

• 临床检验研究论著 •

外周血 T 淋巴细胞亚群的变化及其与慢性乙型肝炎的相关性研究

江浪进

(中国人民解放军第二〇二医院检验科, 辽宁沈阳 110003)

摘要:目的 监测外周血 T 淋巴细胞亚群中 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD8⁺ 细胞在慢性乙型肝炎患者和健康人群间的变化, 研究慢性乙型肝炎患者在细胞免疫方面的动态。方法 用流式细胞仪监测外周血 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD8⁺ 细胞数量变化, 用全自动生化分析仪检测血清中丙氨酸氨基转移酶(ALT)。结果 慢性乙型肝炎患者外周血 CD3⁺、CD4⁺ 细胞数及 CD4⁺/CD8⁺ 比值明显低于健康人群($P < 0.01$), 而 CD8⁺ 细胞数明显高于健康人群($P < 0.01$)。慢性乙型肝炎患者中血清转氨酶异常者外周血 CD3⁺、CD8⁺ 细胞数明显升高($P < 0.01$); CD4⁺ 细胞数略有升高, 但无统计学意义($P > 0.05$), CD4⁺/CD8⁺ 比值明显下降($P < 0.05$)。结论 慢性乙型肝炎患者 T 淋巴细胞的改变, 可导致细胞免疫功能改变, 使得 HBV 难以清除; 慢性乙型肝炎患者 CD8⁺ 细胞数与血清转氨酶浓度有平行关系。

关键词:慢性乙型肝炎; T 淋巴细胞亚群; 谷氨酸氨基转移酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.11.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)11-1370-02

The changes of peripheral blood T-lymphocyte subsets and their correlation with chronic hepatitis B

Jiang Langjin

(Department of Laboratory, No. 202 Hospital of PLA, Shenyang, Liaoning 110003, China)

Abstract: Objective To monitor the changes of peripheral blood CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ lymphocyte subsets between chronic hepatitis B patients and healthy people, and further to investigate the dynamic variations of cellular immunities of hepatitis B patients. **Methods** Flow cytometry(FACS) was used to count the numbers of CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ lymphocytes. The concentrations of alanine transaminase(ALT) in serum were detected by automatic biochemistry analyzer. **Results** The numbers of CD3⁺, CD4⁺ lymphocytes and CD4⁺/CD8⁺ ratio values of chronic hepatitis B patients were significantly lower than those of healthy people($P < 0.01$). However, the CD8⁺ cell numbers of chronic hepatitis B patients were much higher than healthy people($P < 0.01$). In chronic hepatitis B patients with abnormal ALT, the numbers of CD3⁺ and CD8⁺ cells were remarkably increased($P < 0.01$), and CD4⁺ lymphocytes increased lightly(with no significance). However, the CD4⁺/CD8⁺ ratio values of these patients decreased remarkably. **Conclusion** The changes of numbers and ratio values of T-lymphocytes will induce the cellular immunities changes, which further improve the activity of HBV. Furthermore, there is positive correlation between the counts of CD8⁺ lymphocytes of hepatitis B patients and the concentration of alanine transaminase.

Key words: chronic hepatitis B; T-lymphocyte subsets; alanine transaminase

外周血 T 淋巴细胞亚群是细胞免疫中重要的细胞群, 是反映机体细胞免疫状态的较好指标^[1], 谷氨酸氨基转移酶是肝脏损伤后释放到血清中的一种重要蛋白, 直接肝细胞损伤程度。乙型肝炎是一种免疫相关疾病, 机体感染 HBV 后并不直接对肝细胞造成损伤, 而是通过诱发机体的免疫反应间接损伤肝细胞^[2]。细胞免疫的异常在乙型肝炎慢性化发病机制中发挥着重大的作用, T 淋巴细胞对清除细胞内 HBV 起主导作用^[3]。近年研究表明细胞免疫与慢性乙型肝炎有关。本实验通过监测外周血 T 淋巴细胞亚群中 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD8⁺ 细胞在慢性乙型肝炎患者和健康人群间的变化, 进一步了解慢性乙型肝炎患者在细胞免疫方面的动态。

1 资料与方法

1.1 一般资料 试验组: 本院传染科门诊及住院慢性乙型肝炎患者 280 例, 诊断符合 2010 年《慢性乙型肝炎防治指南》慢性乙型肝炎诊断标准。其中男性 130 例, 女性 150 例, 年龄 26~52 岁。对照组: 本院健康体检者 235 例, 其中男性 124 例, 女性 111 例, 均无肝脏疾病, 肝功能检查均正常。

1.2 方法 试验组及对照组测定 T 淋巴细胞亚群均使用抗凝管抽取清晨空腹静脉血 5 mL 送检。采血后均在 2 h 内进行测定。使用仪器为美国 BD 公司生产的 FACS Calibur 流式细

胞仪, 所用检测试剂均为原装配套试剂, 严格按照仪器操作。ALT 检测均使用带分离胶的真空采血管抽取清晨空腹静脉血 3 mL。ALT 检测使用的是瑞士罗氏公司生产的 Modular D2700 全自动生化分析仪, 所用检测试剂均为原装配套试剂, 严格按照仪器操作。

1.3 统计学处理 所有数据使用 SPSS11.5 统计软件分析, T 淋巴细胞亚群的百分率用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间均数比较用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验组的 CD3⁺、CD4⁺ 百分率及 CD4⁺/CD8⁺ 百分率比值明显低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.01$); 试验组 CD8⁺ 百分率较对照组升高, 差异也具有统计学意义($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 试验组和对照组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 百分率及 CD4⁺/CD8⁺ 比值结果(%)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
试验组	280	63.30±4.64*	31.50±2.57*	30.45±3.62*	1.05±0.14*
对照组	235	70.40±6.00*	42.90±4.89*	25.90±3.71*	1.67±0.19*

*: $P < 0.01$, 与对照组比较。

2.2 慢性乙型肝炎患者 ALT 异常组外周血 CD3⁺、CD8⁺ 细胞数百分率明显高于慢性乙型肝炎患者中 ALT 正常组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), ALT 异常组和 ALT 正常组 CD4⁺ 百分率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), ALT 异常组 CD4⁺/CD8⁺ 比值低于 ALT 正常组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 ALT 正常组与 ALT 异常组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 百分率及 CD4⁺/CD8⁺ 比值结果 (%)

组别	n	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
ALT 异常组	162	65.57±2.21*	31.86±2.46	32.14±2.53*	1.00±0.12**
ALT 正常组	118	58.00±4.56	30.67±3.01	26.50±2.51	1.11±0.12

*: $P < 0.01$; **: $P < 0.05$, 与 ALT 正常组比较。

3 讨论

慢性乙型肝炎是一种常见的传染病, 当机体感染 HBV 后并不是直接损伤肝细胞, 而是诱发机体的免疫应答间接的损伤肝细胞。慢性乙型肝炎患者病情反复发作一方面与病毒损害程度有关, 另一方面与机体免疫功能紊乱有关。外周血 T 淋巴细胞亚群是公认的反映机体细胞免疫状态的较好指标。

HBV 感染时对病毒抗原的免疫作用与病毒清除和乙型肝炎发病机制相关, 其中包括特异性的 CD8⁺ 细胞、毒性 T 细胞 (CTL 细胞) 和 CD4⁺ 辅助性 T 细胞 (Th 细胞)、非特异性的单核巨噬细胞还有自然杀伤细胞, 他们可直接损伤肝细胞或由其分泌细胞因子发挥抗病毒作用。乙型肝炎的免疫病理机制主要由 T 细胞的免疫应答所决定。CD4⁺ 细胞在不同细胞因子作用下分化为 Th1 和 Th2 两种^[4]。对病毒的清除起重大作用的 CD8⁺ 细胞的抑制和激活依赖 CD4⁺ 细胞。如果 Th1 细胞比例占优势, 可提高 CD8⁺ 细胞的活性, 进而清除病毒并使得肝细胞损伤加重; 如果 Th2 细胞比例占优势, CD8⁺ 细胞的活性降低, 肝细胞损伤减轻。因此 Th1/Th2 比值是反映机体免疫状态的非常重要指标。

国内有实验报道, 慢性肝炎患者总体上表现为 CD4⁺ T 细胞计数明显低于健康人, CD8⁺ T 细胞计数则较健康人高, CD4⁺/CD8⁺ 比值下降, 与本实验结果一致。段国荣等^[5]报道, 慢性乙型肝炎患者外周血 CD3⁺、CD4⁺ 百分率、CD4⁺/CD8⁺ 比值下降。有研究发现, CD3⁺、CD4⁺ 百分率在各型肝炎患者中均有下降, CD3⁺、CD8⁺ 细胞数均明显高于健康对照组, 在慢性乙型肝炎患者中, 肝功能损害越重, 其变化程度越明显, 而随着病情缓解^[6], 这种变化接近正常, 其中 CD3⁺、CD4⁺ 百分率下降, 与本实验结果不一致。

本实验表明, 由于 T 细胞亚群间的不平衡, 导致免疫功能紊乱, 病毒清除障碍。本研究病例数不多, 仍需扩大样本进一步观察对比, 比如 T 细胞分化和成熟以及细胞间信号转导方面是否障碍, 希望能对慢性乙型肝炎的免疫应答和免疫治疗提供一些参考和启发。

参考文献

- [1] Mizukoshi E, Sidney J, Livingston B, et al. Cellular immune responses to the hepatitis B virus polymerase[J]. J Immunol, 2004, 173(9):5863-5871.
- [2] 金萍, 杨明荣, 孙琦. 慢性肝炎患者外周血单个核细胞 Fas 抗原及 T 淋巴细胞亚群的检测意义[J]. 大连医科大学学报, 2003, 25(3):204-206.
- [3] 郭祥惠. 慢性肝炎的发病机理和治疗[J]. 现代实用医学, 2001, 13(1):5.
- [4] 李梦东. 实用传染病学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 104-111.
- [5] 段国荣, 周永兴, 聂青和, 等. 慢性乙型肝炎, 慢性丙型肝炎患者外周血 T 细胞亚群及其细胞膜 IFN- γ , IL-6 表达的变化[J]. 第四军医大学学报, 24(15):F001.
- [6] 李鸣, 林蔚. 慢性乙型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群的变化[J]. 现代临床医学生物工程学杂志, 2002, 8(1):36-37.

(收稿日期: 2013-01-08)

(上接第 1369 页)

倍数数目异常检出率较高, 以 21-三体为主。故对血清筛查高风险或高龄孕妇可根据孕妇的需求选择快速的分子诊断技术, 结合超声筛查诊断技术可一定程度弥补快速分子诊断技术的不足, 降低染色体缺陷患儿的出生概率。

参考文献

- [1] 高健, 朱俊真, 余小平, 等. 产前诊断新技术及在临床综合应用研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2002 10(2):57-58.
- [2] 潘小英, 钟燕芳, 傅文婷, 等. 3 045 例产前诊断的指证及其结果评价[J]. 生殖与避孕, 2008, 28(5):268-272.
- [3] 凌晨, 邓东学, 刘一琳, 等. 胎儿淋巴水囊瘤超声诊断联合染色体核型分析[J]. 中华医学超声杂志, 2011, 8(4):838-842.
- [4] Bromley B, Lieberman E, Shipp TD, et al. The genetic sonogram: a method of risk assessment for Down syndrome in the second trimester[J]. J Ultrasound Med, 2002, 21(10):1087-1096.
- [5] 韩瑾, 李东至. 超声软指标在染色体病产前筛查中的应用进展[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(12):7-10.
- [6] 耿秀平, 廖灿, 李东至, 等. 221 例超声结构畸形和软指标阳性胎儿的染色体分析[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(28):4010-4013.
- [7] 潘敏, 廖灿, 李东至, 等. 胎儿结构畸形、微小畸形与染色体异常的相关性研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(12):42-43.
- [8] 孟然, 戚红. 早孕期颈部透明层增厚胎儿产前诊断分析[J]. 中国

全科医学, 2010, 13(14):1587-1588.

- [9] 徐艳萍, 马小燕, 尚宁. 颈项透明层增厚胎儿的临床结局分析[J]. 中华生物医学工程杂志, 2010, 16(4):367-370.
- [10] 曹坪, 刘丽均, 张晓航, 等. 孕期胎儿肾盂积水的临床评价[J]. 中国医药指南, 2008, 6(4):5-6.
- [11] 戴美珍, 褚帮勇, 陈雪娇, 等. 6 431 份高危孕妇羊水细胞染色体核型分析. 中华医学遗传学杂志, 2012, 29(4):492-493.
- [12] Nicolini U, Lalatta F, Natacci F, et al. The introduction of QF-PCR in prenatal diagnosis of fetal aneuploidies: time for reconsideration[J]. Hum Reprod Update, 2004, 10(6):541-548.
- [13] Comas C, Echevarria M, Carrera M, et al. Rapid aneuploidy testing versus traditional karyotyping in amniocentesis for certain referral indications[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2010, 23(9):949-955.
- [14] 符芳, 廖灿, 潘敏, 等. 应用微阵列比较基因组杂交技术精确诊断不平衡染色体畸变[J]. 中华医学遗传学杂志, 2010, 27(1):47-51.
- [15] Gaudry P, Lebbar A, Choiset A, et al. Is rapid aneuploidy screening used alone acceptable in prenatal diagnosis? An evaluation of the possible role of ultrasound examination[J]. Fetal Diagn Ther, 2009, 25(2):285-290.

(收稿日期: 2013-04-06)