

## • 论 著 •

## 慢性 HBV 感染者的免疫状态与外周血 T、B 细胞亚群的含量相关性研究

杜 颖, 冯 景, 刘萃萃

(上海市奉贤区中心医院检验科, 上海 201400)

**摘要:**目的 通过分析慢性 HBV 感染者不同免疫状态外周血 T、B 细胞亚群的占淋巴细胞的百分比探讨其相互关系。**方法** 选取 2010 年 2 月至 2013 年 3 月 50 例在该院就诊医治的慢性 HBV 感染者作为试验组, 按照免疫状态的不同将试验组分为 21 例免疫耐受组和 29 例免疫清除组, 同时选取 20 例健康成人作为正常对照组, 采用流式细胞术检测外周血 T、B 细胞亚群的百分比, 对 3 组的临床资料进行了对比。**结果** 与对照组相比, 免疫耐受组和免疫清除组患者的 B 细胞、CD8<sup>+</sup> T 细胞的百分比明显增高; 而免疫耐受组和免疫清除组患者 CD3<sup>+</sup> T、CD4<sup>+</sup> T 细胞的百分比和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 的比值均明显降低, 不同组间相比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 外周血 T、B 细胞亚群的百分比可作为慢性 HBV 感染者免疫状态的参考指标, 常规检测该项目对了解 HBV 感染者的不同免疫状态以及疾病的治疗和疫苗接种等具有重要的指导作用, 值得临床推广应用。

**关键词:**慢性 HBV 感染者; T、B 细胞亚群; 免疫状态

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.09.035

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2015)09-1248-02

### Correlation between immune state and contents of peripheral blood T, B cell subsets in patients with chronic HBV infection

Du Ying, Feng Jing, Liu Cuicui

(Department of clinical Laboratory, Fengxian District Central Hospital, Shanghai 201400, China)

**Abstract: Objective** To analyze the different immune states and peripheral blood T and B lymphocyte subsets in the patients with chronic HBV infection for investigating their correlation. **Methods** 50 patients with chronic HBV infection in our hospital from February 2010 to March 2013 were selected as the experiment group and divided into two groups according to the different immune states: immune tolerance group(21 cases) and immune clearance group (29 cases). Contemporaneous 20 healthy adults were selected as the control group. The percentage of peripheral blood T, B cell subsets was detected by using the flow cytometry. The clinical data were compared among three groups. **Results** The percentages of B cells and CD8<sup>+</sup> T cells in the immune tolerance group and immune clearance group were significantly increased compared with the control group; while the percentages of CD3<sup>+</sup> T and CD4<sup>+</sup> T cells, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio in the immune tolerance group and immune clearance group were significantly decreased, differences between the groups were statistically significant( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The percentage of peripheral blood T and B cell subsets could serve as the reference indicator of the immune state in the patients with chronic HBV infection. The routine detection of this item has an important guidance role for understanding the different immune states, treatment and vaccination in the patients with HBV infection and is worthy of being clinically promoted.

**Key words:** chronic HBV infection; T, B cell subset; immune state

乙型肝炎是一种常见的传染性疾病, 其中慢性 HBV 感染最为常见<sup>[1]</sup>。根据中国 2010 年修订的《慢性乙型肝炎防治指南》中, 既往有乙型肝炎病史或 HBsAg 阳性超过 6 个月, 现 HBsAg 和(或)HBV DNA 仍为阳性者, 可诊断为慢性 HBV 感染者<sup>[2]</sup>。常见根据 HBV 感染者的血清学、病毒学、生物化学试验及其他临床和辅助检查结果可将慢性 HBV 感染分为(1)慢性乙型肝炎;(2)乙型肝炎肝硬化;(3)携带者;(4)隐匿性慢性乙型肝炎<sup>[3]</sup>。慢性 HBV 的传染性较强, 严重威胁患者和健康人群的生命健康。为了加强对慢性 HBV 的预防以及治愈率, 探究外周血 T、B 细胞亚群的数值及其相互关系在不同免疫状态慢性 HBV 感染者中的作用变成了一项意义非凡的任务。因此, 本院选取了 2010 年 2 月至 2013 年 3 月间 50 例慢性 HBV 感染者和 20 例健康成人的临床资料, 对慢性 HBV 感染者不同免疫状态外周血 T、B 细胞亚群的数值及其相互关系进行了对比研究, 现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

按照《慢性乙型肝炎防治指南》的诊断及分型标准, 将 2010 年 2 月至 2013 年 3 月 50 例 HBV 感染者分为免

疫耐受组和免疫清除组, 免疫耐受组 21 例, 其中男 15 例, 女 6 例, 年龄 8~77 岁, 平均(31.6±10.2)岁。免疫清除组 29 例, 其中男 20 例, 女 9 例, 年龄 12~78 岁, 平均(32.8±8.4)岁。20 例健康人作为对照组, 其中男 11 例, 女 9 例, 年龄 10~75 岁, 平均(35.8±1.5)岁。经比较, 3 组受检者的性别、年龄等差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。抽取 70 例受检者的静脉血标本并进行检测, 并记录外周血 CD3<sup>+</sup> T、CD4<sup>+</sup> T、CD8<sup>+</sup> T、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup> B 细胞的数值。

**1.2 仪器与试剂** 采用由美国 Beckman Coulter 生产的 EP-ICS-XL 流式细胞仪、EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝管、CD45-FITC、CD4-RD1、CD8-ECD、CD3-PC5 检测试剂盒, CD3-FITC、CD19-PE、CD45-PerCP 试剂盒购自 BD 公司。

**1.3 方法** 按照《慢性乙型肝炎防治指南》的诊断及分型标准将 50 例 HBV 感染者分为免疫耐受组和免疫清除组, 20 例健康人为对照组, 抽取 70 例受检者的静脉血, 抽血当天保证抽血者处于空腹状态。收集外周静脉血样本后立即按照检测试剂盒的说明书对血细胞进行标记和红细胞裂解处理, 并行流式细胞术检测同时记录检测结果。

**1.4 统计学处理** 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  的形式表示, 采用 SPSS15.0 软件对所得数据进行分析, 计量资料采用 *t* 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

由表 1 可以看出, 免疫耐受组和免疫清除组患者的 CD19<sup>+</sup> B 细胞、CD8<sup>+</sup> T 的数值百分比均明显高于对照组, 不同组间相比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。由表 2 可以看出免疫耐受组和免疫清除组患者 CD3<sup>+</sup> T、CD4<sup>+</sup> T、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 的数值百分比均明显低于对照组, 不同组间相比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 B 细胞、CD8<sup>+</sup> T 的数值(%)

组别	n	CD8 <sup>+</sup>	B 细胞
免疫耐受组	21	26.1	12.8 $\pm$ 5.0
免疫清除组	29	24.3	15.7 $\pm$ 3.9
对照组	20	18.5	10.9 $\pm$ 4.5

表 2 T、B 细胞亚群和 NK 细胞的百分比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> T 细胞(%)	CD4 <sup>+</sup> T 细胞(%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
免疫耐受组	21	72.4 $\pm$ 7.1	32.6 $\pm$ 5.1	1.25 $\pm$ 0.52
免疫清除组	29	73.4 $\pm$ 9.5	27.2 $\pm$ 5.5	1.12 $\pm$ 0.49
对照组	20	82.5 $\pm$ 8.2	42.2 $\pm$ 7.2	2.28 $\pm$ 0.42

## 3 讨 论

乙型肝炎是一种传染能力强、致死率高的传染性疾病, 其中慢性 HBV 感染又是最为常见的乙型肝炎, HBV 感染者需要尽早治疗<sup>[4]</sup>。慢性 HBV 患者通常是之前的 HBV 携带者, 且经过 6 个月治疗后未被治愈, 因此病毒活跃性较高, 是各类乙型肝炎患者中传染率较高的类型<sup>[5]</sup>。患有乙型肝炎的患者不仅严重影响到自身的健康和生活, 还因其较高的传染性而不能够正常工作和威胁到他人的健康<sup>[6]</sup>。被确诊后的慢性乙型肝炎患者又按照《慢性乙型肝炎防治指南》的诊断及分型标准将患者分为将慢性乙型病毒性肝炎自然史分为免疫耐受期、免疫清除期、非活动期(低复制期)及再活动期<sup>[7]</sup>。慢性 HBV 是过去 HBV 的携带者, 病毒较为活跃, 传染率极高, 一旦诊断为慢性 HBV 感染者就需要立即接受治疗。而慢性乙型肝炎的预防也极为重要, 因此对于慢性 HBV 感染者的临床症状和患者不同免疫状态外周血 T、B 细胞亚群的百分比数值及其相互关系有重要的意义, 不但为慢性 HBV 患者的医治提供了临床资料, 还对提高慢性 HBV 患者的治愈率, 乙型肝炎的预防, 疫苗的研发和接种提供了依据<sup>[8-9]</sup>。

有研究表明, 慢性 HBV 患者中 CD19<sup>+</sup> B 细胞、CD8<sup>+</sup> T 的

数值百分比均明显升高, 而患者的 CD3<sup>+</sup> T、CD4<sup>+</sup> T、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 的数值百分比均明显降低。根据外周血 T、B 细胞亚群的数值百分比及其相互关系, 得出慢性 HBV 患者的各项指标的变化等, 进而采取进一步的治疗。

本研究通过对 2010 年 2 月至 2013 年 3 月 50 例慢性乙肝患者分为免疫耐受组和免疫清除组, 检测患者的 CD19<sup>+</sup> B 细胞、CD8<sup>+</sup> T 的数值百分比均明显高于对照组, 不同组间相比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。而免疫耐受组和免疫清除组患者 CD3<sup>+</sup> T、CD4<sup>+</sup> T、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 的数值百分比均明显低于对照组, 不同组间相比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。综上所述, HBV 感染者不同免疫状态外周血 T、B 细胞亚群的数值及其相互关系可作为医生在慢性 HBV 临床诊断中的参考指标, 对早期诊断治疗具有重要的指导作用, 有助于疾病的预防、诊断和治疗, 值得临床推广应用<sup>[10]</sup>。

## 参 考 文 献

- 应若素, 杨湛, 陈燕宇, 等. 丙氨酸氨基转移酶水平正常与轻度升高慢性 HBV 感染者的肝脏病理学特征比较[J]. 中华肝脏病杂志, 2012, 20(8): 585-588.
- 唐翔宇, 杨丽莎, 唐美媛, 等. 广西桂北地区慢性 HBV 感染不同免疫状态与外周血 T、B 细胞亚群和 NK 细胞的相关性研究[J]. 重庆医学, 2013, 42(5): 496-498.
- 郑瑞丹, 陈建能, 高建平, 等. 慢性 HBV 感染者甘露糖结合蛋白基因多态性与疾病进展及与 HBV DNA 相关性的研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2012, 26(2): 90-92.
- Gao J, Ma X, Gu W, et al. Detection of immune cell subsets in renal allograft recipients before operation and its significance[J]. Chin J of Tis Engin Res, 2013, 17(44): 7675-7680.
- 邓敏, 李明慧, 刘顺爱, 等. 慢性 HBV 感染者调节性 T 细胞水平及 Foxp3 与 CD127 表达关系的研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2010, 24(1): 21-23.
- 陈禄彪, 捷育胜, 许镇, 等. OAS-1 基因 SNP rs2660 与慢性 HBV 感染者自发性 HBeAg 血清转换的关系[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2010, 31(5): 657-660.
- 王社梁, 董国君. 血清乙型肝炎表面抗原和表面抗体共阳性慢性 HBV 感染者病毒 S 基因变异分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2012, 32(3): 249-252.
- 张平, 焦运, 袁迎春, 等. 乙型肝炎患者外周血淋巴细胞的变化[J]. 宁夏医科大学学报, 2009, 31(4): 459-460.
- 吴涛, 施理, 林锋, 等. 慢性 HBV 感染者外周血 T 细胞亚群研究[J]. 中国热带医学, 2011, 11(7): 867-869.
- 陆长春, 丁敏侠. 273 例慢性 HBV 感染者肝活检病理与 HBV-DNA 定量的关系分析[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(15): 105.

(收稿日期: 2014-12-25)

(上接第 1247 页)

- parameters of cryopreserved leucodepleted and non-leucodepleted red blood cells collected by apheresis or from whole blood and stored in AS-3 for 21 days after thawing[Z]. 2014; 199-203.
- [5] Bandarenko N, Cancelas J, Snyder EL, et al. Successful in vivo recovery and extended storage of additive solution (AS)-5 red blood cells after deglycerolization and resuspension in AS-3 for 15 days with an automated closed system[J]. Transfusion, 2007, 47(4): 680-686.

- [6] Lecak J, Scott K, Young C, et al. Evaluation of red blood cells stored at -80 degrees C in excess of 10 years[J]. Transfusion, 2004, 44(9): 1306-1313.
- [7] Hess JR, Hill HR, Oliver CK, et al. The effect of two additive solutions on the postthaw storage of RBCs[J]. Transfusion, 2001, 41(7): 923-927.

(收稿日期: 2015-01-02)