

· 论 著 ·

基于 HBV DNA 载量的慢性乙型肝炎患者肝功能损伤、免疫失衡及炎症反应的关联性研究*

徐 贝¹, 李 萍¹, 朱传卫¹, 张元山², 张青松^{1△}

宣城市中心医院: 1. 检验科; 2. 肝病科, 安徽宣城 242000

摘要:目的 探讨慢性乙型肝炎(CHB)患者乙型肝炎病毒(HBV)DNA 载量与肝功能指标、淋巴细胞亚群及细胞因子水平的相关性。方法 选取 2023 年 1 月至 2025 年 3 月该院收治的 231 例 CHB 患者, 根据 HBV DNA 载量分为高载量组(HBV DNA $\geq 10^5$ IU/mL, $n=44$)、低载量组(10^2 IU/mL $<$ HBV DNA $< 10^5$ IU/mL, $n=76$)及阴性组(HBV DNA $\leq 10^2$ IU/mL, $n=111$)。比较 3 组肝功能指标、淋巴细胞亚群及细胞因子水平差异并进一步分析 HBV DNA 载量与各观察指标的相关性。结果 与低载量组及阴性组比较, 高载量组白蛋白(ALB)水平、ALB 与球蛋白(GLB)比值(A/G)降低($P < 0.05$), GLB、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)水平升高($P < 0.05$), CD8⁺ T 淋巴细胞(CD8⁺)百分比、CD8⁺ 绝对值计数、CD19⁺ B 淋巴细胞(CD19⁺)绝对值计数升高($P < 0.05$), CD4⁺ T 淋巴细胞(CD4⁺)百分比、CD4⁺ 绝对值计数、CD4⁺ 绝对值计数与 CD8⁺ 绝对值计数比值(CD4⁺/CD8⁺)降低($P < 0.05$), 白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、IL-8、IL-10 水平升高($P < 0.05$)。相关性分析表明, HBV DNA 载量与 ALB、A/G、CD4⁺ 绝对值计数、CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 呈负相关($r = -0.479, -0.582, -0.230, -0.479, -0.615$, 均 $P < 0.05$), 与 GLB、ALT、AST、CD8⁺ 百分比、CD8⁺ 绝对值计数、CD19⁺ 绝对值计数、IL-1 β 、IL-6、IL-8 及 IL-10 呈正相关($r = 0.634, 0.527, 0.525, 0.467, 0.281, 0.180, 0.566, 0.437, 0.490, 0.460$, 均 $P < 0.05$)。结论 HBV DNA 载量升高与肝功能损伤、淋巴细胞亚群失衡及细胞因子水平升高相关, 提示病毒复制加剧肝脏损伤并驱动免疫炎症反应。上述指标可以为临床在 HBV 感染的治疗中提供更有效的应对策略。

关键词:慢性乙型肝炎; 乙肝病毒载量; 肝功能; 淋巴细胞亚群; 白细胞介素

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.03.015 中图法分类号: R575.1

文章编号: 1673-4130(2026)03-0342-06 文献标志码: A

Correlation of liver function damage, immune imbalance, and inflammatory response in patients with chronic hepatitis B based on HBV DNA load*

XU Bei¹, LI Ping¹, ZHU Chuanwei¹, ZHANG Yuanshan², ZHANG Qingsong^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Hepatology, Xuancheng Central Hospital, Xuancheng, Anhui 242000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between hepatitis B virus (HBV) DNA load and liver function indexes, lymphocyte subsets and cytokines in patients with chronic hepatitis B (CHB). **Methods** A total of 231 CHB patients admitted to the hospital from January 2023 to March 2025 were selected and divided into high load group (HBV DNA $\geq 10^5$ IU/mL, $n=44$), low load group (10^2 IU/mL $<$ HBV DNA $< 10^5$ IU/mL, $n=76$) and negative group (HBV DNA $\leq 10^2$ IU/mL, $n=111$) according to HBV DNA load. The differences of liver function indexes, lymphocyte subsets and cytokines levels among the three groups were compared, and the correlation between HBV DNA load and observed indexes was further analyzed. **Results** Compared with the low load group and the negative group, the albumin (ALB) level, ALB/globulin (GLB) ratio (A/G) were decreased ($P < 0.05$), the GLB, alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) levels were increased ($P < 0.05$), the percentage of CD8⁺ T lymphocytes (CD8⁺), CD8⁺ absolute count, CD19⁺ B lymphocytes (CD19⁺) absolute count were increased ($P < 0.05$), the percentage of CD4⁺ T lymphocytes (CD4⁺), CD4⁺ absolute count, CD4⁺ absolute count and CD8⁺ absolute count ratio (CD4⁺/CD8⁺) were decreased ($P < 0.05$), and the levels of interleukin (IL)-1 β , IL-6, IL-8 and IL-10 in the high load group were significantly increased ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that HBV DNA load was negatively correlated

* 基金项目: 安徽省宣城市卫生健康委科研基金项目(XCWJ2024045)。

作者简介: 徐贝, 男, 主管技师, 主要从事感染性疾病实验室指标临床应用相关研究。 △ 通信作者, E-mail: 13865355692@163.com。

with ALB, A/G, CD4⁺ absolute count, CD4⁺ percentage, CD4⁺/CD8⁺ ($r = -0.479, -0.582, -0.230, -0.479, -0.615, P < 0.05$). It was positively correlated with GLB, ALT, AST, CD8⁺ percentage, CD8⁺ absolute count, CD19⁺ absolute count, IL-1 β , IL-6, IL-8 and IL-10 ($r = 0.634, 0.527, 0.525, 0.467, 0.281, 0.180, 0.566, 0.437, 0.490, 0.460, P < 0.05$). **Conclusion** Elevated HBV DNA load is associated with impaired liver function, imbalance of lymphocyte subsets and elevated cytokine levels, suggesting that viral replication aggravates liver injury and drives immune inflammatory response. The above indicators can provide more effective coping strategies for clinical treatment of HBV infection.

Key words: chronic hepatitis B; hepatitis B virus load; liver function; lymphocyte subsets; interleukin

慢性乙型肝炎(CHB)是由乙型肝炎病毒(HBV)持续感染引起的全球性公共卫生问题^[1]。据世界卫生组织统计,全球约有 2.96 亿慢性 HBV 感染者,每年约 82 万人死于 HBV 相关肝硬化或肝癌^[2]。HBV DNA 载量是临床最常用于评估病毒复制活跃程度指标,HBV DNA 载量与肝损伤、机体免疫紊乱和疾病进展有着密切联系^[3-5]。然而,目前的研究多集中于 HBV DNA 载量和丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)等单一临床指标的相关性,但是对病毒载量、肝功能、免疫功能和炎症反应之间系统性关联的探讨仍有不足之处。HBV DNA 载量如何通过影响肝功能、免疫细胞亚群和炎症因子网络,从而驱动 CHB 的病理生理过程,仍需要进一步的研究阐明。基于此,本研究旨在探讨 HBV DNA 载量和反映肝脏功能、机体免疫状态及人体内炎症微环境的常用实验室指标之间的相关性,以期为临床在监测 CHB 患者病情变化和疗效评估中提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 1 月至 2025 年 3 月本院肝病科收治的 231 例 CHB 患者为研究对象。根据 HBV DNA 载量水平分为高载量组(HBV DNA $\geq 10^5$ IU/mL, $n = 44$)、低载量组(10^2 IU/mL $<$ HBV DNA $< 10^5$ IU/mL, $n = 76$)和阴性组(HBV DNA $\leq 10^2$ IU/mL, $n = 111$)。本研究已通过本院伦理委员会审核(伦理号:2025002),所有患者均知悉本研究全部内容且签署知情同意书。纳入标准:(1)符合《慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)》诊断标准^[6]; (2)首次确诊为 CHB; (3)1 年内无抗 HBV、抗纤维化、抗肝硬化治疗史,临床资料完整。排除标准:(1)合并丙型肝炎病毒等其他类型肝炎病毒感染;(2)合并有酒精肝、脂肪肝、肝癌等其他类型肝脏疾病;(3)自身存在免疫缺陷和(或)亢进;(4)存在精神疾病和(或)明显认知不足;(5)存在其他影响研究结果的感染和(或)代谢性疾病。

1.2 方法

1.2.1 肝功能指标检测 所有研究对象于清晨空腹抽取静脉血 5 mL,室温静置,3 000 r/min 离心 10 min 后采用东芝 TBA-FX2 全自动生化分析仪器检测

总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)、ALT、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰基转移酶(γ -GT)及 AST 水平,计算 GLB(CL_B: TP - ALB)和白蛋白与球蛋白比值(A/G)。试剂由北京安图生物工程有限公司提供,检测使用仪器通过国家卫生健康委员会室间质量评价活动且当日室内质控在控。

1.2.2 淋巴细胞亚群检测 所有研究对象于清晨空腹抽取乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝全血 2 mL,采用常州必达生物 BeanCyte-1026M 流式细胞仪进行 CD45⁺T 淋巴细胞(CD45⁺)绝对值计数、CD3⁺T 淋巴细胞(CD3⁺)绝对值计数、CD4⁺T 淋巴细胞(CD4⁺)绝对值计数、CD8⁺T 淋巴细胞(CD8⁺)绝对值计数、CD19⁺B 淋巴细胞(CD19⁺)绝对值计数、自然杀伤(NK)细胞绝对值计数检测。试剂为天津旷博同生生物技术有限公司提供的荧光单克隆抗体试剂盒(流式细胞仪法),检测使用仪器通过国家卫健委室间质量评价活动且当日室内质控在控。

1.2.3 细胞因子检测 所有研究对象使用分离胶促凝管于清晨空腹抽取静脉血 4 mL,2~8 °C,3 000 r/min 离心 10 min 后,采用北京热景生物 C2000Q 全自动化学发光免疫分析仪器进行白细胞介素(IL)-1 β 、IL-2R、IL-6、IL-8、IL-10、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平检测。试剂均为仪器厂家原装试剂,检测使用仪器通过国家卫健委室间质量评价活动且当日室内质控在控。

1.2.4 HBV DNA 检测 所有研究对象于清晨空腹抽取静脉血 5 mL,室温静置,3000 r/min 离心 10 min 后采用血清检测,正常 HBV DNA 载量参考范围 $\leq 10^2$ IU/mL。试剂由广州达安基因股份有限公司提供的 HBV 核酸[聚合酶链反应(PCR)-荧光探针法]测定试剂盒,检测使用西安天隆科技有限公司实时荧光定量 PCR 仪,检测使用仪器通过国家卫生健康委员会室间质量评价活动且当日室内质控在控。

1.3 观察指标 比较 3 组研究对象各观察指标水平;HBV DNA 载量与各观察指标之间的相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 软件进行数据处理和分析。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表

示,多组比较采用单因素方差分析,组间两两比较使用 LSD-*t* 检验;采用 Pearson 相关分析 HBV DNA 载量与各指标的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组一般资料比较 3 组性别、年龄、体重指数(BMI)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组一般资料比较(n 或 $\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)
		男	女		
阴性组	111	69	42	48.90±9.09	22.11±1.40
低载量组	76	50	26	46.05±9.02	22.25±1.57
高载量组	44	24	20	47.81±10.68	22.02±1.68
χ^2/F		1.500		1.616	0.238
P		0.472		0.201	0.788

2.2 3 组肝功能指标比较 高、低载量组 GLB、

ALT、AST 水平高于阴性组($P < 0.05$),高载量组 GLB、ALT、AST 水平高于低载量组($P < 0.05$)。高、低载量组 ALB 水平和 A/G 低于阴性组($P < 0.05$),高载量组 ALB 水平和 A/G 低于低载量组($P < 0.05$)。3 组 TBIL、DBIL、TP、ALP、GGT 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 3 组淋巴细胞亚群比较 高、低载量组 CD8⁺ 百分比、CD8⁺ 绝对值计数、CD19⁺ 绝对值计数均高于阴性组($P < 0.05$),高载量组 CD8⁺ 百分比、CD8⁺ 绝对值计数、CD19⁺ 绝对值计数高于低载量组($P < 0.05$)。高、低载量组 CD4⁺ 百分比、CD4⁺ 绝对值计数、CD4⁺/CD8⁺ 均低于阴性组($P < 0.05$),高载量组 CD4⁺ 百分比、CD4⁺ 绝对值计数、CD4⁺/CD8⁺ 低于低载量组($P < 0.05$)。3 组 CD45⁺ 绝对值计数、CD3⁺ 百分比、CD3⁺ 绝对值计数、CD19⁺ 百分比、NK 细胞百分比、NK 细胞绝对值计数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 3 组肝功指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TBIL(μ mol/L)	DBIL(μ mol/L)	TP(g/L)	ALB(g/L)	GLB(g/L)
阴性组	111	18.19±9.08	4.19±2.58	72.91±4.30	47.07±2.84	25.91±3.53
低载量组	76	19.70±4.22	5.28±7.25	72.67±4.48	45.95±3.00 ^a	26.72±4.52 ^a
高载量组	44	23.08±4.22	6.02±3.59	73.40±4.45	42.84±2.38 ^{ab}	28.77±4.47 ^{ab}
F		1.497	1.731	0.232	22.749	4.023
P		0.226	0.18	0.332	0.001	0.019

组别	n	A/G	ALT(U/L)	ALP(U/L)	GGT(U/L)	AST(U/L)
阴性组	111	1.85±0.28	26.68±5.05	96.43±33.59	29.96±2.59	27.53±13.62
低载量组	76	1.76±0.33 ^a	50.50±6.43 ^a	91.96±41.83	39.96±7.52	39.56±3.10 ^a
高载量组	44	1.59±0.25 ^{ab}	230.58±41.59 ^{ab}	106.64±30.99	57.11±7.73	147.64±38.02 ^{ab}
F		6.405	22.55	2.287	2.287	21.63
P		0.002	<0.001	0.209	0.104	<0.001

注:与阴性组比较,^a $P < 0.05$;与低载量组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 3 3 组淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD45 ⁺ 绝对值计数(个/微升)	CD3 ⁺ 百分比(%)	CD3 ⁺ 绝对值计数(个/微升)	CD4 ⁺ 百分比(%)
阴性组	111	1 694.35±626.86	65.59±10.21	1 107.09±425.47	38.45±9.00
低载量组	76	1 879.01±630.52	65.62±9.25	1 233.00±449.20	36.24±7.13 ^a
高载量组	44	1 776.17±456.80	65.39±8.12	1 169.53±266.94	30.65±6.27 ^{ab}
F		2.025	0.004	2.004	6.238
P		0.135	0.996	0.137	<0.001

组别	n	CD4 ⁺ 绝对值计数(个/微升)	CD8 ⁺ 百分比(%)	CD8 ⁺ 绝对值计数(个/微升)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
阴性组	111	678.11±68.09	24.98±8.88	426.35±246.65	2.07±0.52
低载量组	76	656.23±53.69 ^a	27.44±8.76 ^a	492.76±62.30 ^a	1.74±0.71 ^a
高载量组	44	633.11±60.38 ^{ab}	29.76±10.11 ^{ab}	589.22±50.03 ^{ab}	1.26±0.72 ^{ab}
F		9.251	7.731	12.352	20.157
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

续表 3 3 组淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD19 ⁺ 百分比(%)	CD19 ⁺ 绝对值计数(个/微升)	NK 细胞百分比(%)	NK 细胞绝对值计数(个/微升)
阴性组	111	11.31±4.67	187.48±98.93	20.90±9.13	359.70±255.89
低载量组	76	12.31±5.49	232.38±19.89 ^a	19.77±9.62	373.53±222.35
高载量组	44	13.18±6.32	243.05±39.39 ^{ab}	19.53±6.65	353.70±160.90
F		1.499	4.591	0.425	0.095
P		0.226	0.011	0.654	0.91

注:与阴性组比较,^a $P < 0.05$;与低载量组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 3 组细胞因子水平比较 高、低载量组 IL-1 β 、IL-6、IL-8、IL-10 水平均高于阴性组($P < 0.05$),高载量组 IL-1 β 、IL-6、IL-8、IL-10 水平均高于低载量组($P < 0.05$)。3 组 IL-2R、TNF α 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

2.5 HBV DNA 载量与各指标相关性分析 HBV DNA 载量与 GLB、ALT、AST、CD8⁺ 百分比、IL-1 β 、

IL-6、IL-8、IL-10 呈正相关($r = 0.634、0.527、0.525、0.467、0.459、0.566、0.437、0.490、0.460$,均 $P < 0.05$),与 ALB、A/G、CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 呈负相关($r = -0.479、-0.582、-0.479、-0.615$,均 $P < 0.05$),而与 CD4⁺ 绝对值计数、CD8⁺ 绝对值计数、CD19⁺ 绝对值计数呈弱相关($r = -0.230、0.281、0.180$, $P < 0.05$)。

表 4 3 组细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1 β (pg/mL)	IL-2R(U/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)	IL-10(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)
阴性组	111	1.69±0.52	351.69±199.70	4.49±0.56	15.80±1.76	3.36±1.62	1.82±0.39
低载量组	76	2.72±0.78 ^a	309.155±81.79	11.16±4.63 ^a	67.94±5.52 ^a	4.92±1.52 ^a	3.44±0.32
高载量组	44	5.42±3.08 ^{ab}	416.50±89.9	39.29±9.21 ^{ab}	71.93±10.18 ^{ab}	8.53±2.87 ^{ab}	3.75±0.87
F		19.587	2.468	25.593	25.745	22.344	2.187
P		<0.001	0.087	<0.001	<0.001	<0.001	0.115

注:与阴性组比较,^a $P < 0.05$;与低载量组相比,^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

CHB 是 HBV 持续感染引起的慢性肝脏疾病,其病理生理过程复杂,涉及肝功能损伤、免疫功能紊乱及炎症反应等多个方面^[7-9]。分析 HBV DNA 载量与多种临床指标之间的相关性,可以帮助更好地理解 HBV 感染的病理生理机制,并为临床在诊断和治疗过程中提供参考依据。

本研究发现,高载量组 ALB 水平、A/G 低于低载量组和阴性组($P < 0.05$),而 GLB 水平则高于低载量组和阴性组($P < 0.05$)。相关性分析显示,HBV DNA 载量与 ALB、A/G 呈负相关($r = -0.479、-0.582$),与 GLB 呈正相关($r = 0.634$)。有研究已证实 ALB 是肝脏合成的重要蛋白质之一,其水平降低反映了肝脏合成功能的受损^[10]。GLB 主要包括免疫球蛋白和补体等成分,其水平升高与机体对 HBV 的免疫反应有关^[11]。A/G 的降低进一步表明了肝脏合成功能障碍和免疫反应的失衡^[12]。这些指标的改变与 HBV DNA 载量的增加密切相关,反映 HBV DNA 载量对肝脏合成功能和免疫系统的双重影响。

ALT 和 AST 是反映肝细胞损伤的敏感指标,其水平升高表明肝细胞受到了严重的损伤^[13]。本研究显示,高载量组 ALT 和 AST 水平高于低载量组和阴性组,相关性分析显示,HBV DNA 载量与 ALT、

AST 呈正相关($r = 0.527、0.525$, $P < 0.05$)。有研究也证实随着 HBV DNA 载量的增加,病毒在肝细胞内的复制更加活跃,导致肝细胞的损伤程度加剧,从而使得 ALT 和 AST 的释放量增加^[14-15]。这进一步证实了 HBV DNA 载量与肝细胞损伤程度之间的正相关关系。

本研究显示,高载量组 CD4⁺ 百分比低于低载量组和阴性组,且与 HBV DNA 载量呈负相关($r = -0.479$),而 CD8⁺ 百分比则高于低载量组和阴性组,且与 HBV DNA 载量呈正相关($r = 0.467$)。CD4⁺/CD8⁺ 低于低载量组和阴性组($P < 0.05$),且与 HBV DNA 载量呈负相关($r = -0.615$)。分析原因为 CD4⁺ 在 HBV 感染的免疫应答中发挥关键作用,能辅助 B 细胞产生抗体,并激活 CD8⁺ 对感染肝细胞的杀伤作用。HBV 感染会导致 CD4⁺ 数量和功能下降,从而影响机体对病毒的免疫清除能力。CD8⁺ 的增加则反映了机体通过增强细胞毒性 T 细胞反应来对抗病毒,但过度的免疫反应也会导致肝细胞出现进一步损伤。这种 T 细胞亚群的失衡与 HBV DNA 载量的增加有关,提示 HBV DNA 载量对免疫系统的调节作用^[16-18]。本研究结果显示,HBV DNA 载量与 CD4⁺ 绝对值计数、CD8⁺ 绝对值计数、CD19⁺ 绝对值计数相关性较弱($r = -0.230、0.281、0.180$),分析原因为受

年龄、性别、不同机体免疫状态不同,会影响和改变淋巴细胞生成、数量和分布,使个体间淋巴细胞数量存在差异,从而造成通过绝对值计数来判断机体免疫状态存在一定局限性。

IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 为体内重要的促炎症细胞因子,IL-1 β 能够激活炎症信号通路,促进免疫细胞的募集和活化;IL-6 参与体内炎症反应,与肝脏的急性时相反应有关,可诱导肝细胞产生多种急性时相蛋白;IL-8 是一种重要的趋化因子,能吸引中性粒细胞等免疫细胞向感染部位聚集^[19-21]。本研究显示高载量组的 IL-1 β 、IL-6、IL-8 水平高于低载量组和阴性组,且随着 HBV DNA 载量升高,IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 水平相应升高,呈正相关($r=0.566, 0.437, 0.490$)。分析原因为 HBV 感染肝细胞后,病毒成分被免疫系统识别,激活先天和适应性免疫反应,导致免疫细胞释放 IL-1 β 、IL-6、IL-8 等促炎症细胞因子。IL-1 β 激活炎症信号通路,促进了炎症细胞募集和活化,从而加剧肝细胞损伤;IL-6 参与炎症反应并诱导肝细胞产生急性时相蛋白,其过量释放导致免疫过度激活;IL-8 吸引中性粒细胞等免疫细胞向感染部位聚集,形成炎症病灶并加重局部炎症。HBV DNA 载量越高,感染的肝细胞数量越多,引发的免疫反应越强烈,这些促炎性细胞因子的水平也随之升高,炎症反应和肝细胞损伤进一步加剧^[22-25]。

IL-10 是一种抗炎症细胞因子,具有抑制炎症反应、调节免疫平衡的功能,可防止过度炎症损伤机体,本研究显示高载量组 IL-10 水平高于低载量组,且与 HBV DNA 载量呈正相关($r=0.460$)。分析原因为 IL-10 作为具有抗炎作用的细胞因子,能够在一定程度上抑制体内的炎症反应。然而,在 HBV 感染中,IL-10 水平升高具有双重作用。一方面,其能够缓解体内过度的炎症反应,从而保护肝细胞免受进一步损伤;另一方面,IL-10 水平升高也会导致免疫耐受,使得机体对 HBV 的免疫清除能力下降,导致病毒的持续感染。这种促炎症和抗炎症细胞因子之间的平衡失调与 HBV DNA 载量密切相关,共同影响着 HBV 感染的病理生理过程^[26-27]。HBV DNA 载量通过影响肝功能指标、免疫细胞指标和细胞因子水平,共同参与 HBV 感染的病理生理过程。肝功能指标反映了肝脏的损伤程度和合成功能状态,免疫细胞指标则揭示了机体的免疫反应特征,而细胞因子在炎症反应和免疫调节中也发挥关键作用。这些指标之间的相互关系构成了一个复杂的网络,共同影响着 HBV 感染的进展和预后。

综上所述,HBV DNA 载量与多种肝功能指标、免疫细胞指标及细胞因子水平之间存在相关性。加强对以上指标的监测,对 CHB 患者病情变化和治疗效果评估具有一定的临床意义,可以为临床在 HBV 感染的治疗中提供更有效的应对策略。本研究亦有

不足之处,纳入样本量有限,且未对 CHB 不同分期各指标水平变化是否存在差异进行分析,可能与实际情况存在出入,需要待后期进一步分析。

参考文献

- [1] XIN Y, WANG Y, LI Q, et al. Dynamic predicting hepatitis B surface antigen decline rate during treatment for patients with chronic hepatitis B[J]. *Infect Dis Model*, 2025, 10(3):979-988.
- [2] JENG W J, PAPTAEODORIDIS G V, LOK A S F. Hepatitis B[J]. *Lancet*, 2023, 401(10381):1039-1052.
- [3] WANG L, WANG J, ZHAO K, et al. The relationship between viral replication and the severity of hepatic necroinflammatory damage changed before HBeAg loss in patients with chronic hepatitis B virus infection[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2024, 12(4):381-388.
- [4] 邢同京, 赵坤宇, 李文涛, 等. 慢性 HBV 感染者病毒 DNA 水平与患者肝组织炎症损伤程度的相关性研究[J]. *中华肝病杂志*, 2023, 31(9):954-960.
- [5] LI M, ZONG Z, XIONG X, et al. Ascites re-compensation in HBV-related first decompensated cirrhosis after antiviral therapy[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 12:1053608.
- [6] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)[J]. *实用肝病杂志*, 2023, 26(3):457-478.
- [7] XU X, ZHANG L, LIU J, et al. Exosomal HBV-DNA for diagnosis and treatment monitoring of chronic hepatitis B[J]. *Open Life Sci*, 2023, 18(1):20220585.
- [8] FANG Z, ZHANG Y, ZHU Z, et al. Monocytic MDSCs homing to thymus contribute to age-related CD8⁺ T cell tolerance of HBV[J]. *J Exp Med*, 2022, 219(4):e20211838.
- [9] FANG H W, TSENG P L, HU T H, et al. Hepatitis B relapse after entecavir or tenofovir alafenamide cessation under anti-viral prophylaxis for cancer chemotherapy[J]. *Virology*, 2024, 21(1):79.
- [10] 史娟娟. 乙型/丙型肝炎患者 HBV-DNA 载量/HCV-RNA 载量与 PLR、NLR、TB、ALT、AST、ALB、GLB 的相关性分析[J]. *临床医学*, 2023, 43(3):39-42.
- [11] LIAN M, WANG Q, CHEN S, et al. The association of serum immunoglobulin and complement levels and liver fibrosis and inflammation stage in patients with chronic hepatitis B[J]. *J Viral Hepat*, 2023, 30(5):437-447.
- [12] MOHAMMED O, EFUA S V, ADJEI C A, et al. Uptake of combined immunoprophylaxis for newborns exposed to hepatitis B virus in a high hepatitis B endemic rural setting in Northern Ghana[J]. *BMC Pediatr*, 2025, 25(1):407.
- [13] SUTRADHAR P R, SULTANA N, NESSA A. miRNA-221: a potential biomarker of progressive liver injury in chronic liver disease (CLD) due to hepatitis B virus (HBV) and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)[J]. *Int J Hepatol*, 2024, 2024:4221368.

- [14] JIANG S W, LIAN X, HU A R, et al. Liver histopathological lesions is severe in patients with normal alanine transaminase and low to moderate hepatitis B virus DNA replication[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(16): 2479-2494.
- [15] 陈自喜, 李锦澎, 郑瑾, 等. 慢性乙型肝炎患者血清病毒载量与炎症因子、T 淋巴细胞亚群及肝脏酶的关系[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(25): 90-93.
- [16] GAMAWA Z R, SHEHU K, MOI I M, et al. Seroprevalence and risk factors of hepatitis B and C co-infection and their correlation with CD4 cells and liver enzymes in HIV patients at a teaching hospital in Nigeria[J]. *SN Compr Clin Med*, 2025, 7(1): 20.
- [17] ANDREATA F, LAURA C, RAVÀ M, et al. Therapeutic potential of co-signaling receptor modulation in hepatitis B[J]. *Cell*, 2024, 187(15): 4078-4094.
- [18] 秦蕾, 李广鹏, 申培君, 等. 聚乙二醇干扰素- α 2b 对 HBeAg 阴性慢性 HBV 感染者 HBV 特异性 CD8⁺ T 淋巴细胞杀伤功能的影响[J]. *临床肝胆病杂志*, 2025, 41(4): 628-636.
- [19] 彭思璐, 刘冰, 刘仁伟, 等. 血清 IL-1 β 、CXCL-13、VEGF 水平与 HBV 复制及肝功能的相关性研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(13): 1583-1586.
- [20] CHEN Y, ZHANG W, CHENG M, et al. Galectin-3-ITGB1 signaling mediates interleukin 10 production of hepatic conventional natural killer cells in hepatitis B virus transgenic mice and correlates with hepatocellular carcinoma progression in patients[J]. *Viruses*, 2024, 16(5): 737.
- [21] ASIRI A, HAZELDINE J, MOIEMEN N, et al. IL-8 induces neutrophil extracellular trap formation in severe thermal injury[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(13): 7216.
- [22] KAWAGISHI N, SUDA G, SAKAMORI R, et al. Serum IL-1 β predicts de novo hepatitis B virus reactivation during direct-acting antiviral therapy for hepatitis C, not during anti-cancer/immunosuppressive therapy[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 16800.
- [23] BEKÇIBAŞI M, DEVECI Ö, OĞUZ A, et al. Serum TNF- α , IL-1 β , and IL-6 levels in chronic HBV-infected patients[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(8): e14292.
- [24] JIA Y, JIAO X, SHI W, et al. Expression of 10 circulating cytokines/chemokines in HBV-related liver disease[J]. *Infect Agents Cancer*, 2024, 19(1): 20.
- [25] ZHANG C, GAO Y, DU C, et al. Hepatitis B-induced IL8 promotes hepatocellular carcinoma venous metastasis and intrahepatic Treg accumulation[J]. *Cancer Res*, 2021, 81(9): 2386-2398.
- [26] 颜晓玛, 马偲航, 候文婷, 等. HBsAg 携带孕妇外周血中 IL-2 和 IL-10 水平与 HBV 宫内传播的关系[J]. *中华疾病控制杂志*, 2025, 29(1): 111-116.
- [27] 邢世磊, 李之慧, 宁秀景. 乙型肝炎肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎患者血清 MCP-1、TNF- α 和 IL-10 水平变化及其与病情复发的关系研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 27(4): 563-566.

(收稿日期: 2025-07-29 修回日期: 2025-10-28)

(上接第 341 页)

- [16] ELIWAN H O, WATSON W R G, MELO A M, et al. Selective modulation of monocyte and neutrophil responses with activated protein C in preterm infants[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2023, 36(1): 2183467.
- [17] 李蓉, 申冰清. 活化蛋白 C、蛋白 C 在复发性流产合并抗磷脂综合征患者血浆中的表达水平及其临床意义[J]. *医学临床研究*, 2022, 39(6): 855-858.
- [18] 周佳丽, 赵筱雯, 任君文. 血清可溶性血管细胞黏附分子 1 联合活化蛋白 C 抗体检测对产妇女下肢深静脉血栓形成的诊断价值[J]. *医学研究与战创伤救治*, 2025, 38(4): 376-380.
- [19] PETRUCCI G, BUCK G A, ROCCA B, et al. Thromboxane biosynthesis and future events in diabetes; the ASCEND trial[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(15): 1355-1367.
- [20] 潘媛媛, 程标, 陶雪飞, 等. 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值和血栓素 B2 水平与老年心房颤动左心耳血栓的关系[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2025, 27(1): 18-21.
- [21] 赵允, 胡文晋, 赵骁虎, 等. 血清 D-二聚体、血栓素 B2 联合 6-酮-前列腺素 F1 α 对人工膝关节置换术后并发下肢深静脉血栓的预测研究[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2024, 30(5): 697-701.
- [22] DODIG S, ĆEPELAK I. Antiphospholipid antibodies in patients with antiphospholipid syndrome[J]. *Biochem Med*, 2024, 34(2): 020504.
- [23] MURVAI V R, GALIŞ R, PANAITESCU A, et al. Antiphospholipid syndrome in pregnancy: a comprehensive literature review[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2025, 25(1): 337.
- [24] PAREPALLI A, SARODE R, KUMAR S, et al. Antiphospholipid syndrome and catastrophic antiphospholipid syndrome: a comprehensive review of pathogenesis, clinical features, and management strategies[J]. *Cureus*, 2024, 16(8): e66555.
- [25] BACHNAS M A, BUDIHASTUTI U R, MELINAWATI E, et al. First-trimester Doppler ultrasound for predicting successful management of pregnancy with recurrent pregnancy losses due to antiphospholipid syndrome and thrombophilia: a cohort study[J]. *J Hum Reprod Sci*, 2024, 17(4): 261-268.
- [26] 崔雪, 周颖, 张璐, 等. 妊娠合并抗磷脂综合征不良妊娠结局危险因素分析[J]. *大连医科大学学报*, 2022, 44(1): 18-23.
- [27] BEÇA S, BAÑOS N, BORRELL M, et al. Pregnancy outcomes in non-criteria obstetric antiphospholipid syndrome: analysis of a cohort of 91 patients[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(24): 7862.

(收稿日期: 2025-08-02 修回日期: 2025-10-28)