

## · 临床论著 ·

# 维吾尔族和汉族丙型肝炎患者T淋巴细胞亚群对比分析

雷群 陈丽霞 郭淑丽 陈程

**【摘要】 目的** 探讨分析维吾尔族和汉族丙型肝炎患者外周血中T淋巴细胞亚群的表达及意义。**方法** 对247例丙型肝炎患者外周血采用酶联免疫吸附法检测抗-HCV、荧光定量聚合酶链反应法检测丙型肝炎RNA和流式细胞仪法对T淋巴细胞亚群进行分析。**结果** 维吾尔族丙型肝炎患者CD4<sup>+</sup>T (31.23 ± 17.16) %和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> (0.65 ± 0.37) %均低于汉族患者 (41.25 ± 16.13) %和 (0.92 ± 0.38) %, 维吾尔族丙型肝炎患者CD8<sup>+</sup>T (60.25 ± 26.36) %高于汉族患者 (52.91 ± 22.59) %, 差异均有统计学意义 ( $t = 4.65, 5.52, 2.30, P = 0.00, 0.00, 0.02$ ), 但两民族患者间抗-HCV阳性率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.57, P = 0.11$ )。**结论** 维吾尔族丙型肝炎患者与汉族患者免疫功能不同, CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞免疫功能降低, 可能是HCV持续感染和免疫耐受的重要原因之一。HCV持续感染患者的T淋巴细胞亚群的变化, 加重了丙型肝炎的慢性化, 临床应加以重视。

**【关键词】** HCV抗体; 肝炎RNA丙型; 淋巴细胞亚群T

**Analysis on T lymphocyte subpopulation between Uyghurs and Han Chinese patients with hepatitis C**  
LEI Qun, CHEN Li-xia, GUO Shu-li, CHEN Cheng. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China  
Corresponding author: LEI Qun, Email: guoshuli@sina.cn

**【Abstract】 Objective** To explore the expression and significance of T lymphocyte subpopulation in peripheral blood of Uyghur and Han Chinese patients with hepatitis C. **Methods** Total of 247 cases with hepatitis C, serum levels of antibody of HCV were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, HCV RNA were detected by fluorescence quantitative polymerase chain reaction, and T lymphocyte subpopulation were analysed by flow cytometry. **Results** The rates of CD4<sup>+</sup>% and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> were markedly lower in Uyghur patients [(31.23 ± 17.16) and (0.65 ± 0.37)]% than those of the Han Chinese patients [(41.25 ± 16.13) % and (0.92 ± 0.38)]%, and the rates of CD8<sup>+</sup>% were markedly higher in Uyghur patients (60.25 ± 26.36)% than (52.91 ± 22.59)% of Han Chinese patients, and there were significant differences ( $t = 4.65, 5.52, 2.30; P = 0.00, 0.00, 0.02$ ). **Conclusions** Our study suggest there could be different in immune function of hepatitis C between Uyghur and Han Chinese patients, the positive rate of HCV RNA were markedly higher in Uyghur patients, and the lower immune function of CD4<sup>+</sup>T lymphocyte maybe one of the major reasons for continuous HCV infection and immunologic tolerance, the changes of lymphocyte subpopulation in patients with continuous HCV infection contribute to the progression of chronic hepatitis C and clinical should pay attention to the characteristics.

**【Key words】** Antibody of HCV; HCV RNA; T lymphocyte subpopulation

HCV感染是一个全球的公共卫生问题, 全球HCV感染者约有1.7亿, 我国人群HCV估计感染者超过4000万。85%以上的HCV感染者将发展成为慢

性肝炎, 若未经合理治疗, 其中10%~30%会发展成肝硬化, 1%~3%会发展成原发性肝癌<sup>[1-2]</sup>。细胞在免疫调节及抗肿瘤方面具有重要作用, 细胞免疫功能的明确对于HCV感染的早期诊断和治疗均具有重要意义<sup>[3]</sup>。为明确维吾尔族和汉族HCV感染者机体免疫状态、免疫功能情况, 探讨其在发病过程中

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.05.015

作者单位: 830001 乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院临检中心

通讯作者: 雷群, Email: guoshuli@sina.cn

的作用, 本研究对丙型肝炎患者抗-HCV、HCV RNA、T淋巴细胞亚群等进行检测分析, 现报告如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选择本院肝病中心2011年6月至2011年10月住院患者247例, 患者诊断均符合2000年《病毒性肝炎防治方案》诊断标准<sup>[4]</sup>。所有病例排除甲、乙、戊型肝炎, 且在3个月内未使用免疫抑制剂。247例患者包括维吾尔族男性94例, 维吾尔族女性48例, 年龄19~67岁; 汉族男性72例, 汉族女性33例, 年龄22~65岁, 两组年龄、性别构成差异无统计学意义。

### 二、方法

1. 抗-HCV检测: 由英科新创科技有限公司提供试剂盒, 采用ELISA法, 样品OD值/CO值 $\geq 1$ 为抗-HCV反应阳性。

2. HCV RNA检测: 采用逆转录-多聚酶链式反应(RT-PCR)法在ABI实时荧光定量PCR仪上进行, 试剂盒由匹基基因股份有限公司提供, HCV RNA $\leq 10^3$ 拷贝/ml为阴性。

3. T淋巴细胞亚群的检测: 按双色免疫荧光直接标记法操作, 用流式细胞仪分析抗原表达情况。FACS Calibur流式细胞仪、溶血素、绝对计数管、淋巴细胞亚群试剂盒均为美国Becton Dickinson公司, 所有检测均遵照试剂盒说明书执行, 并进行室内质控。

### 三、统计学处理

采用SPSS 13.0软件对数据进行处理, 率的比较用 $\chi^2$ 检验, 计量资料采用t检验,  $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、抗-HCV与HCV RNA的检测结果

本研究247例丙型肝炎患者抗-HCV阳性率为

82.60% (204例), HCV RNA阳性率74.90% (191例)。其中, 维吾尔族丙型肝炎患者HCV RNA阳性率80.28%明显高于汉族患者67.62% ( $P = 0.02$ ), 但抗-HCV阳性率两民族患者间无统计学差异 ( $P = 0.11$ ), 见表1。

### 二、T淋巴细胞亚群的检测结果

维吾尔族丙型肝炎患者CD8<sup>+</sup> T淋巴细胞比率( $60.25 \pm 26.36$ )%明显高于汉族患者( $52.91 \pm 22.59$ )%, 而维吾尔族丙型肝炎患者CD4<sup>+</sup> T和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比率( $31.23 \pm 17.16$ )%和( $0.65 \pm 0.37$ )%明显低于汉族患者( $41.25 \pm 16.13$ )%和( $0.92 \pm 0.38$ )%, 差异均有统计学意义 ( $P = 0.00, 0.00$ ), 见表2。

## 讨 论

临床广泛应用的诊断HCV感染的主要指标是抗-HCV和HCV RNA。HCV是嗜肝脏病毒, 主要在肝脏内复制, 其核心成分HCV RNA被认为是诊断HCV病毒血症的“金标准”, HCV RNA是HCV复制和肝炎进程的可靠指标<sup>[5-6]</sup>。本研究维吾尔族丙型肝炎患者HCV RNA阳性率明显高于汉族丙型肝炎患者, 但抗-HCV阳性率两民族患者间无明显的统计学差异, 提示维吾尔族丙型肝炎患者疾病进展速度快, 病毒复制活跃。同时进一步证实了张言超等<sup>[7]</sup>与何亚琴等<sup>[8]</sup>的观点, 即对于HCV感染准确性的判断HCV RNA的检测优于抗-HCV的检测, 更利于治疗方案的选择及预后判断。血液筛查检测HCV时, 联合应用核酸检测和抗体检测可以进一步提高血安全。

HCV感染机体后, 宿主的免疫状态是决定病情发展的重要因素。而机体正常免疫功能状态的维持有赖于T淋巴细胞亚群之间的协调与制约, 一旦平衡被打破, 免疫功能紊乱则与疾病的发生发展密切相关<sup>[9]</sup>。本研究显示维吾尔族丙型肝炎患者CD4<sup>+</sup> T%和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均低于汉族患者, 且CD8<sup>+</sup> T%明显

表1 247例丙型肝炎患者抗-HCV与HCV RNA检测结果[例(%)]

组别	例数	抗-HCV阳性	HCV RNA阳性
维吾尔族	142	122 (85.92)	114 (80.28)
汉族	105	82 (78.10)	71 (67.62)
$\chi^2$ 值	—	2.57	5.15
P值	—	0.11	0.02

表2 247例丙型肝炎患者T淋巴细胞亚群检测结果 ( $\bar{x} \pm s$ , %)

组别	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
维吾尔族	$31.23 \pm 17.16$	$60.25 \pm 26.36$	$0.65 \pm 0.37$
汉族	$41.25 \pm 16.13$	$52.91 \pm 22.59$	$0.92 \pm 0.38$
t值	4.65	2.30	5.52
P值	0.00	0.02	0.00

高于汉族患者,目前对于维吾尔族丙型肝炎患者与汉族丙型肝炎患者细胞免疫功能的比较尚未见报道。而文中丙型肝炎患者外周血CD4<sup>+</sup> T%、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup> T%比率与梁骑等<sup>[10]</sup>研究相符。HCV感染后引起T细胞亚群的这种变化,可能是HCV感染慢性化的重要原因之一,有研究认为细胞免疫可能HCV致病的主要机制。外周血CD4<sup>+</sup> Th细胞能识别病毒肽,激活抗原递呈细胞,诱导CTL特异攻击感染HCV的肝细胞。细胞免疫通过有效的溶胞或非溶胞机制清除病毒,感染便可得到控制;反之,病毒则长期存在<sup>[11-13]</sup>。本研究显示维吾尔族丙型肝炎患者CD4<sup>+</sup> T%低于汉族患者,CD8<sup>+</sup> T%明显高于汉族患者,且维吾尔族HCV RNA阳性率明显高于汉族患者,分析其可能的机制是维吾尔族丙型肝炎患者HCV特异性CD4<sup>+</sup> Th细胞数量减少,对抗原刺激的增生能力显著降低,HCV致敏的CD8<sup>+</sup> T细胞能溶解自身的肝细胞。两者比例发生变化后,平衡机制被打破,从而影响了机体清除HCV的能力,导致HCV感染的持续。

本研究提示,维吾尔族丙型肝炎患者HCV复制相对活跃,T淋巴细胞免疫失衡,分析其可能原因,一方面可能与吴放涛等报道的维吾尔族HCV基因型分布与汉族不同相关<sup>[14-15]</sup>,另一方面可能与遗传背景、生活环境、饮食习惯等不同有关,要明确其具体机制需进一步扩大样本进行分子生物学深入研究。

#### 参 考 文 献

- 1 贾战生,马力,韦三华,等.丙型肝炎疫苗研究的新理念、挑战与策略.临床肝胆病杂志,2010,27(1):8-14.
- 2 Ripoli M, Paziienza V. Impact of HCV genetic differences on

pathobiology of disease. Expert Rev Anti Infect Ther,2011,9(9):747-759.

- 3 Amini M, Poustchi H. Hepatitis C virus spontaneous clearance: immunology and genetic variance. Viral Immunol,2012,25(4):241-248.
- 4 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学会.病毒性肝炎防治方案.中华传染病杂志,2001,19(1):56-62.
- 5 于燕,刘如意.丙型肝炎患者HCV-RNA病毒载量与转氨酶及胆红素关系的研究.吉林医学,2011,3(17):3407-3408.
- 6 Carreño V, Bartolomé J, Castillo I, et al. New perspectives in occult hepatitis C virus infection. World J Gastroenterol,2012,18(23):2887-2894.
- 7 张言超,陈明,李强,等. HCV RNA和抗-HCV联合检测的诊断意义.徐州医学院学报,2010,30(8):536-537.
- 8 何亚琴,张建伟,庄华.血液筛查中丙型肝炎病毒抗体检测与核酸检测联合应用.临床血液学杂志,2012,25(4):215-217.
- 9 Sarhan MA, Pham TN, Chen AY, et al. Hepatitis C virus infection of human T lymphocytes is mediated by CD5. J Virol,2012,86(7):3723-35.
- 10 梁骑,焦艳梅,计云霞,等.慢性丙型肝炎患者DNT细胞及T细胞亚群的研究.首都医科大学学报,2012,33(2):214-217.
- 11 刘毓刚,王天然,李国良. HCV感染者外周血T淋巴细胞亚群的变化.四川医学,2010,31(2):241-242.
- 12 Ayers CL, Firan M, Pillai V, et al. Viral interactions with B-cells contribute to increased regulatory T-cells during chronic HCV infection. Viral Immunol,2011,24(2):119-129.
- 13 Kondo Y, Ueno Y, Kakazu E, et al. Lymphotropic HCV strain can infect human primary naïve CD4<sup>+</sup> cells and affect their proliferation and IFN- $\gamma$  secretion activity. J Gastroenterol,2011,46(2):232-241.
- 14 吴放涛,张大地,闫东,等.新疆阿克苏地区丙型肝炎病毒基因酶切分型的研究.中西医结合肝病杂志,1998,8(3):167-168.
- 15 希尔娜依·阿不都黑力力,石光英,石爽,等.新疆地区118例丙型肝炎患者的病毒基因型分析.中华肝脏病杂志,2011,19(2):127-128.

(收稿日期:2013-07-10)

(本文编辑:李卓)

雷群,陈丽霞,郭淑丽,等.维吾尔族和汉族丙型肝炎患者T淋巴细胞亚群对比分析[J/CD].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2013,7(5):688-690.