

肝硬化患者 T 淋巴细胞亚群与 Child-Pugh 分级、并发症的相关性分析

刘佩¹, 张顺玲¹, 曾雪丽¹, 李心怡¹, 郑盛^{2*}, 杨涓²

¹大理大学临床医学院 云南大理

²大理大学第二附属医院 云南昆明

【摘要】目的 探讨肝硬化患者 T 淋巴细胞亚群水平变化与肝功能 Child-Pugh 分级及并发症的相关性。**方法** 选取 2020 年 1 月-2024 年 8 月在云南省第三人民医院诊治的肝硬化患者 51 例, 健康体检者 54 例, 比较肝硬化组和对照组之间 T 淋巴细胞亚群 (CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T 百分比及 CD4⁺T/CD8⁺T 比率) 的差异性; 将肝硬化患者按肝功能分级分为 Child-Pugh 分级 A 组 14 例, B 组 21 例, C 组 26 例, 按并发症类型将其分为无并发症组 13 例, 消化道出血组 14 例, 腹水组 24 例, 比较多组间外周血 T 淋巴细胞亚群 (CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T 百分比及 CD4⁺T/CD8⁺T 比率) 的差异性。**结果** 肝硬化患者 CD3⁺T 细胞百分比 (65.05%±14.65%VS 72.68%±6.28%, $P<0.05$)、CD4⁺T 细胞百分比 (34.56%±7.13% VS 44.08%±5.28%, $P<0.05$)、CD4⁺T/CD8⁺T 比率 (1.30 (0.84~1.70) VS 1.50 (1.20~2.00), $P<0.05$) 低于对照组; Child-Pugh 分级 A 组 CD3⁺T 细胞百分比 (80.12%±6.69% VS 67.08%±8.50% VS 49.19%±9.69%, $P<0.05$)、CD4⁺T 细胞百分比 (42.07%±2.50% VS 35.45%±4.46% VS 26.83%±4.48%, $P<0.05$) 和 CD4⁺T/CD8⁺T 比率 (1.85 (1.58~2.15) VS 1.30 (1.10~1.50) VS 0.82 (0.725~0.890), $P<0.05$) 明显高于 B、C 组; Child-Pugh 分级 C 组 CD3⁺T 细胞百分比 (49.19%±9.69% VS 67.08%±8.50% VS 80.12%±6.69%, $P<0.05$)、CD4⁺T 细胞百分比 (26.83%±4.48% VS 35.45%±4.46% VS 42.07%±2.50%, $P<0.05$) 和 CD4⁺T/CD8⁺T 比率 (0.82 (0.725~0.890) VS 1.30 (1.10~1.50) VS 1.85 (1.58~2.15) %, $P<0.05$) 明显低于 A、B 组; Child-Pugh 分级 C 组 CD8⁺T 细胞百分比 (31.63%±8.79%) 显著高于 Child-Pugh 分级 A 组 (23.23%±6.55%), $t=3.738$, $P=0.031$ 。无并发症组 CD3⁺T 细胞百分比 (77.02%±9.46% VS 61.82%±11.81% VS 59.48%±17.31%, $P<0.05$)、CD4⁺T 细胞百分比 (42.00 (40.65~43.5) % VS 33.25 (28.58~37.13) % VS 29.5 (26.95~36.73) %, $P<0.05$)、CD4⁺T/CD8⁺T 比率 (1.80 (1.55~2.05) VS 1.10 (0.80~1.48) VS 0.95 (0.82~1.45), $P<0.05$) 明显高于腹水组和消化道出血组, 腹水组和消化道出血组相比, 组间差异无统计学意义 ($P>0.05$), 如腹水组与消化道出血组 CD3⁺T 细胞百分比分别为 61.82%±11.81%和 59.48%±17.31%, $P=0.743$ 。Spearman 相关性分析显示, 肝硬化组 T 淋巴细胞亚群与肝功能 Child-Pugh 分级呈负相关 ($P<0.05$), CD3⁺T、CD4⁺T 细胞百分比和 CD4⁺T/CD8⁺T 比率与并发症发生呈负相关 ($P<0.05$)。**结论** T 淋巴细胞亚群水平变化可反映肝硬化患者的病情严重程度, 且与肝硬化肝功能恶化、并发症发生具有一定的相关性, 为肝硬化免疫功能评估及并发症预警提供参考。

【关键词】 肝硬化; T 淋巴细胞; 免疫功能; Child-Pugh 分级; 并发症

【基金项目】 云南省地方高校 (部分) 基础研究联合专项面上项目 (编号: 202301BA070001-029, 202301BA070001-044)、云南省高层次科技人才及创新团队选拔专项-中青年学术和技术带头人后备人才项目 (编号: 202405AC350067)

【收稿日期】 2025 年 6 月 10 日

【出刊日期】 2025 年 7 月 24 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20250323

Correlation analysis of T-lymphocyte subsets with Child-Pugh classification and complications in patients with liver cirrhosis

Pei Liu¹, Shunling Zhang¹, Xueli Zeng¹, Xinyi Li¹, Sheng Zheng^{2*}, Juan Yang²

¹School of Clinical Medicine, Dali University, Dali, Yunnan

²The Second Affiliated Hospital of Dali University, Kunming, Yunnan

*通讯作者: 郑盛

【Abstract】 Objective To explore the correlation between changes in T lymphocyte subset levels and liver function Child-Pugh classification and complications in patients with liver cirrhosis. **Methods** Fifty-one patients with liver cirrhosis and 54 patients with healthy physical examination diagnosed and treated in the Third People's Hospital of Yunnan Province from January 2020 to August 2024 were selected to compare the differences in the percentages of T lymphocyte subsets (CD3⁺T, CD4⁺T, CD8⁺T and CD4⁺T/CD8⁺T ratios) between cirrhosis and control groups; cirrhosis patients were categorized according to the grading of liver function into Child-Pugh classification group A 14 cases, group B 21 cases, group C 26 cases, according to the type of complications will be divided into the no complications group 13 cases, digestive bleeding group 14 cases, ascites group 24 cases, compare the differences in the percentage of peripheral blood T lymphocyte subpopulations (CD3⁺T, CD4⁺T, CD8⁺T and CD4⁺T / CD8⁺T ratio) between multiple groups. **Results** The percentages of CD3⁺T cells (65.05% ± 14.65% VS 72.68% ± 6.28%, $P < 0.05$), CD4⁺T cells (34.56% ± 7.13% VS 44.08% ± 5.28%, $P < 0.05$), and the CD4⁺T/CD8⁺T ratio (1.30 (0.84 ~ 1.70) VS 1.50 (1.20 ~ 2.00), $P < 0.05$) in the liver cirrhosis group were lower than those in the control group. The percentages of CD3⁺T cells (80.12% ± 6.69% VS 67.08% ± 8.50% VS 49.19% ± 9.69%, $P < 0.05$), CD4⁺T cells (42.07% ± 2.50% VS 35.45% ± 4.46% VS 26.83% ± 4.48%, $P < 0.05$), and the CD4⁺T/CD8⁺T ratio (1.85 (1.58 ~ 2.15) VS 1.30 (1.10 ~ 1.50) VS 0.82 (0.725 ~ 0.890), $P < 0.05$) in the Child-Pugh grade A group were significantly higher than those in the B and C groups. The percentages of CD3⁺T cells (49.19% ± 9.69% VS 67.08% ± 8.50% VS 80.12% ± 6.69%, $P < 0.05$), CD4⁺T cells (26.83% ± 4.48% VS 35.45% ± 4.46% VS 42.07% ± 2.50%, $P < 0.05$), and the CD4⁺T/CD8⁺T ratio (0.82 (0.725 ~ 0.890) VS 1.30 (1.10 ~ 1.50) VS 1.85 (1.58 ~ 2.15), $P < 0.05$) in the Child-Pugh grade C group were significantly lower than those in the A and B groups. The percentage of CD8⁺T cells in the Child-Pugh grade C group (31.63% ± 8.79%) was significantly higher than that in the Child-Pugh grade A group (23.23% ± 6.55%), $t = 3.738$, $P = 0.031$. The percentages of CD3⁺T cells (77.02% ± 9.46% VS 61.82% ± 11.81% VS 59.48% ± 17.31%, $P < 0.05$), CD4⁺T cells (42.00 (40.65 ~ 43.5)% VS 33.25 (28.58 ~ 37.13)% VS 29.5 (26.95 ~ 36.73)%, $P < 0.05$), and the ratio of CD4⁺T/CD8⁺T cells (1.80 (1.55 ~ 2.05) VS 1.10 (0.80 ~ 1.48) VS 0.95 (0.82 ~ 1.45), $P < 0.05$) in the no-complication group were significantly higher than those in the ascites group and the gastrointestinal bleeding group. There was no statistically significant difference between the ascites group and the gastrointestinal bleeding group ($P > 0.05$), for instance, the percentages of CD3⁺T cells in the ascites group and the gastrointestinal bleeding group were 61.82% ± 11.81% and 59.48% ± 17.31% respectively, with $P = 0.743$. Spearman correlation analysis showed that the T lymphocyte subsets in the liver cirrhosis group were negatively correlated with the Child-Pugh grade of liver function ($P < 0.05$), and the percentages of CD3⁺T and CD4⁺T cells and the ratio of CD4⁺T/CD8⁺T cells were negatively correlated with the occurrence of complications ($P < 0.05$). **Conclusion** The changes in T lymphocyte subsets can reflect the severity of liver cirrhosis and have a certain correlation with the deterioration of liver function and the occurrence of complications in liver cirrhosis patients, providing a reference for the assessment of immune function and early warning of complications in liver cirrhosis.

【Keywords】 Cirrhosis; T lymphocytes; Immune function; Child-Pugh classification; Complications

引言

肝硬化是当今全球慢性肝病患者发病和死亡的主要原因, 在全球常见致死病因中居第 11 位^[1], 相关研究表明, 机体免疫功能在肝硬化的发生与进展过程中发挥着关键作用^[2]。T 淋巴细胞是机体免疫系统的关键组成部分, 其亚群水平的改变可能对肝硬化的病情进展产生重要影响^[3]。因此, 通过对免疫功能指标变化的监测, 有助于更清晰地了解肝硬化患者病情的发展与转变。本研究旨在探讨肝硬化患者 T 淋巴细胞亚群(包括 CD3⁺T 细胞(总 T 细胞)、CD4⁺T 细胞(辅助性 T

细胞)、CD8⁺T 细胞(细胞毒性 T 细胞))水平变化与肝功能 Child-Pugh 分级及并发症发生的相关性, 为肝硬化患者的诊治及病情严重程度判断提供有利的依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选取 2020 年 1 月-2024 年 8 月在云南省第三人民医院诊治的 51 例肝硬化患者作为研究对象。选取同时期正常健康体检者 54 例。纳入标准: (1) 肝硬化患者诊断依据遵循 2020 年《肝硬化诊治指南》相关

标准; (2) 年龄 ≥ 18 岁; 排除标准: (1) 慢性感染性疾病病史; (2) 固有或获得性免疫缺陷或免疫抑制治疗病史; (3) 合并恶性肿瘤等消耗性疾病; (4) 近期服用激素或免疫抑制剂者。将肝硬化患者根据 Child-Pugh 评分分值, 分为 A 级 14 例, B 级 21 例, C 级 26 例。根据并发症类型, 无并发症组 13 例, 消化道出血 14 例, 腹水 24 例。

1.2 伦理考量

本研究为回顾性研究, 在试验过程中严格尊重患者隐私和病例资料保密的原则, 由云南省第三人民医院伦理委员会审查批准本研究进展。

1.3 方法

1.3.1 收集患者基线资料包括性别、年龄、病因、病程、收缩压、肝功能分级等, 收集腹部超声及 CT 影像学资料。

1.3.2 患者外周血 T 淋巴细胞亚群检测 清晨空腹采集受试者 EDTA-K2 抗凝全血标本 3ML, 24 小时内处理后上流式细胞仪进行 T 细胞亚群的检测。对 CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T 的百分含量进行分析, 并对 CD4⁺T/CD8⁺T 比率进行计算。

1.3.3 实验室检查

纳入的所有研究对象清晨空腹 8 小时以上采集空

腹外周静脉血, 检测血常规、肝功能、肾功能、凝血七项、电解质等项目。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析, 符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 对两组间比较采取两独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用方差分析; 对不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [M (Q1, Q3)] 描述, 两组或多组间比较采用秩和检验, 计数资料以例数 (百分数) [*n* (%)] 表示, 组间比较采用卡方检验; 对 T 淋巴细胞亚群与肝硬化患者肝功能 Child-Pugh 分级或并发症类型进行 Spearman 相关性分析, 以上 *P* < 0.05 时为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 肝硬化组和对照组一般资料、外周血 T 淋巴细胞亚群比较

肝硬化组和对照组在性别、年龄方面比较, 差异无统计学意义 (*P* 均 > 0.05); 在谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、白蛋白方面比较, 差异均具有统计学意义 (*P* 均 < 0.05)。与对照组相比, 肝硬化组患者 CD3⁺T、CD4⁺T 细胞百分比和 CD4⁺T/CD8⁺T 比率明显降低 (*P* < 0.05), CD8⁺T 细胞百分比差异无统计学差异, (*P* > 0.05), 见表 1。

表 1 肝硬化组和对照组一般资料、外周血 T 淋巴细胞亚群比较

指标	肝硬化组 (51 例)	对照组 (54 例)	<i>t</i> / χ^2 / <i>z</i> 值	<i>P</i> 值	
性别 (例)	男	30 (58.8%)	28 (51.9%)	0.516	0.473
	女	21 (41.2%)	26 (48.1%)		
年龄 (岁)	61.00 (53.0~72.00)	64.00 (54.75~70.00)	-0.038	0.969	
ALT (u/l)	22.30 (15.20~34.40)	18.35 (10.85~22.42)	-2.699	0.007	
AST (u/l)	35.20 (28.30~47.20)	20.15 (15.90~24.00)	-6.720	<0.001	
TBIL (umol/l)	28.30 (19.40~49.80)	10.10 (7.82~13.40)	-7.127	<0.001	
ALB (g/l)	31.42 \pm 5.45	44.82 \pm 3.865	-14.600	<0.001	
CD3 ⁺ T (%)	65.05 \pm 14.65	72.68 \pm 6.28	-3.435	0.001	
CD4 ⁺ T (%)	34.56 \pm 7.13	44.08 \pm 5.28	-7.735	<0.001	
CD8 ⁺ T (%)	28.21 \pm 8.99	27.83 \pm 7.18	0.238	0.813	
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T	1.30 (0.84~1.70)	1.50 (1.20~2.00)	-2.934	0.003	

2.2 肝硬化不同肝功能 Child-Pugh 评分患者一般资料比较

肝硬化 Child-Pugh A、B、C 级三组相比, 性别、年龄、谷丙转氨酶、谷草转氨酶差异无统计学意义 (*P* 均 > 0.05), 总胆红素、白蛋白差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

2.3 肝硬化患者不同 Child-Pugh 分级组 T 淋巴细

胞亚群水平比较

Child-Pugh 分级 A 组 CD3⁺T、CD4⁺T 细胞百分比和 CD4⁺T/CD8⁺T 比率明显高于 B、C 组, 组间差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。Child-Pugh 分级 C 组 CD3⁺T、CD4⁺T 细胞百分比和 CD4⁺T/CD8⁺T 比率明显低于 A、B 组, 组间差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。Child-Pugh 分级 C 组 CD8⁺T 细胞百分比高于 Child-Pugh 分级 A

组, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 肝硬化组 T 淋巴细胞亚群与肝功能 Child-Pugh 分级相关性分析

肝硬化组 T 淋巴细胞亚群与肝功能 Child-Pugh 分级呈负相关 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 肝硬化患者不同并发症组 T 淋巴细胞亚群比例比较

无并发症组 CD3⁺T、CD4⁺T 细胞百分比和

CD4⁺T/CD8⁺T 比率明显高于腹水组和消化道出血组, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。腹水组和消化道出血组相比, 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

2.6 肝硬化组 T 淋巴细胞亚群与并发症类型相关性分析

肝硬化组 CD3⁺T、CD4⁺T 细胞百分比和 CD4⁺T/CD8⁺T 比率与并发症类型呈负相关 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 2 肝硬化患者不同 Child-Pugh 分级组一般资料比较

指标	Child-PughA 级组 (14 例)	Child-PughB 级组 (21 例)	Child-PughC 级组 (26 例)	$F/\chi^2/H$ 值	P 值	
性别 (例)	男	8 (57.1%)	14 (66.7%)	8 (50.0%)	1.064	0.587
	女	6 (42.9%)	7 (33.3%)	8 (50.0%)		
年龄 (岁)	60.93±10.49	64.14±13.61	60.69±14.06	0.410	0.666	
ALT (u/l)	26.15 (13.73~40.20)	18.70 (11.50~27.00)	27.50 (18.18~33.53)	2.307	0.315	
AST (u/l)	33.20 (23.18~43.28)	31.40 (26.75~48.90)	41.25 (35.53~50.87)	3.840	0.147	
TBIL (umol/l)	19.00 (15.16~27.70)	26.40 (18.85~44.95)	61.05 (44.28~90.28)	22.746	<0.001	
ALB (g/l)	36.42±5.62	30.99±2.98	27.62±4.54	15.656	<0.001	

表 3 肝硬化患者不同 Child-Pugh 分级组 T 淋巴细胞亚群水平比较

指标	Child-PughA 级组 (14 例)	Child-PughB 级组 (21 例)	Child-PughC 级组 (26 例)	F/H 值	P 值
CD3 ⁺ T (%)	80.12±6.69 ^{②③}	67.08±8.50 ^①	49.19±9.69 ^{①②}	50.94	0.001
CD4 ⁺ T (%)	42.07±2.50 ^{②③}	35.45±4.46 ^①	26.83±4.48 ^{①②}	54.20	<0.001
CD8 ⁺ T (%)	23.23±6.55	28.92±9.43	31.63±8.79 ^①	3.738	0.031
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T	1.85 (1.58~2.15) ^{②③}	1.30 (1.10~1.50) ^①	0.82 (0.725~0.890) ^{①②}	25.57	<0.001

注: ^① $P < 0.05$: 与 Child-Pugh 分级 A 组相比, ^② $P < 0.05$: 与 Child-Pugh 分级 B 组相比, ^③ $P < 0.05$: 与 Child-Pugh 分级 C 组相比

表 4 肝硬化组 T 淋巴细胞亚群与肝功能 Child-Pugh 分级相关性分析

指标	肝功能 Child-Pugh 分级	
	r	P
CD3 ⁺ T	-0.832	<0.001
CD4 ⁺ T	-0.831	<0.001
CD8 ⁺ T	-0.417	0.002
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T	-0.715	<0.001

表 5 肝硬化患者不同并发症组 T 淋巴细胞亚群水平比较

指标	无并发症组 (13 例)	腹水组 (24 例)	消化道出血组 (14 例)	$F/\chi^2/H$ 值	P 值
CD3 ⁺ T (%)	77.02±9.46 ^{②③}	61.82±11.81	59.48±17.31	7.474	0.001
CD4 ⁺ T (%)	42.00 (40.65~43.5) ^{②③}	33.25 (28.58~37.13)	29.5 (26.95~36.73)	15.965	<0.001
CD8 ⁺ T (%)	23.72±5.92	30.72±9.99	28.07±8.36	2.740	0.075
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T	1.80 (1.55~2.05) ^{②③}	1.10 (0.80~1.48)	0.95 (0.82~1.45)	13.79	0.001

^② $P < 0.05$: 与腹水组相比, ^③ $P < 0.05$: 与消化道出血组相比

表 6 肝硬化组 T 淋巴细胞亚群与并发症类型相关性分析

指标	并发症类型	
	<i>r</i>	<i>P</i>
CD3 ⁺ T	-0.422	0.002
CD4 ⁺ T	-0.523	<0.001
CD8 ⁺ T	-0.223	0.115
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T	-0.430	0.002

T 淋巴细胞亚群是机体发挥免疫功能的重要因子, 它包括 CD3⁺CD4⁺T、CD3⁺CD8⁺T、B 细胞和自然杀伤细胞^[7]。其中 CD4⁺T 淋巴细胞具有辅助和诱导功能, CD8⁺T 淋巴细胞具有抑制和细胞毒性功能, 正常情况下这两种淋巴细胞亚群之间相互协调、相互平衡, 使机体处于免疫稳定状态^[6]。肝硬化患者由于肠-肝轴稳态失衡, 肠道生态出现紊乱, 肠道黏膜完整性受损, 促使肠道细菌移位现象发生, 病原体相关分子模式和损伤相关分子模式持续处于激活状态, 这些改变引发全身炎症反应, 且在炎症的长期影响下, 不仅对实质细胞造成损害, 还会对循环免疫细胞造成伤害, 进而导致免疫缺陷, 而免疫功能紊乱进一步促进肝纤维化进展, 形成“免疫损伤 - 肝功能恶化”的恶性循环^[8]。T 淋巴细胞亚群与肝硬化发生、发展有着密切的联系, 既往有研究显示, 肝硬化患者的 T 淋巴细胞水平变化, 对于其预后评估扮演着重要角色, 与预后良好组相比, CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞比例明显降低 ($P < 0.05$), 而 CD4⁺T/CD8⁺T 比率升高 ($P < 0.05$)^[9]。同时, 李欣^[2]等人证明, T 淋巴细胞亚群与肝功能息息相关, Child-PughC 级肝硬化患者 CD3⁺T、CD4⁺T 细胞、CD4⁺T/CD8⁺T 比率显著低于 A、B 组。在本研究中, 肝硬化组与对照组相比, CD3⁺T、CD4⁺T 细胞百分比和 CD4⁺T/CD8⁺T 比率明显降低 ($P < 0.05$)。Child-Pugh 分级 A 组 CD3⁺T、CD4⁺T 细胞百分比和 CD4⁺T/CD8⁺T 比率明显高于 B、C 组 ($P < 0.05$), Child-Pugh 分级 C 组 CD8⁺T 细胞百分比高于 Child-Pugh 分级 A 组 ($P < 0.05$), 且通过 Spearman 相关性分析发现 T 淋巴细胞亚群水平变化与肝功能 Child-Pugh 分级呈负相关, 与上述研究结果相符合。肝硬化患者 T 淋巴细胞亚群水平出现这种变化的原因可能如下: (1) 肝硬化患者外周血 CD27⁺记忆 B 淋巴细胞、功能受损, 其可对某些非 T 淋巴细胞依赖性抗原成分直接应答, 由于此群淋巴细胞缺失, 进而机体对 CD40/TLR9 激活的低应答、TNFB 和 IgG 生成障碍及同种异体抗原刺激 T 淋巴细胞反应下降^[10]; (2) 肝硬化时, 胸腺衰老进程加快甚至发生萎缩, 进而使得初始 T 淋巴细胞的从头合成途

径受到破坏^[11]; (3) 肝硬化等病症相关因素抑制了周围淋巴细胞的代偿性增生, 使得 T 淋巴细胞无法通过正常的代偿机制维持数量和功能, 最终导致 T 淋巴细胞数量不足、功能出现障碍^[12], 这种免疫缺陷状态可加剧肝脏炎症反应, 促使 Child-Pugh 分级升高。

腹水、消化道出血是肝硬化患者最常见的并发症, 门静脉高压是导致腹水和消化道出血的共同病理基础^[13]。有研究发现, 肝硬化患者腹水发生率随病程进展而显著增加, 其中初诊患者 10 年内腹水累积发生率约为 60%, 代偿期患者的年发病率维持在 5%-10%之间^[8], 而消化道出血则以食管胃底静脉曲张破裂出血常见, 肝硬化患者食管胃底静脉曲张破裂出血每年发生率为 5%-15%, 首次出血 6 周内死亡率高达 20%^[14]。在肝硬化患者群体内, 血浆内毒素血症常处于较高水平, 其发生率可高达 58%~100%^[15]。由于长期内毒素的存在, 导致免疫细胞功能紊乱及炎症细胞因子大量激活等, 进一步加重门静脉高压, 且内毒素促使炎症因子 NO 合成增加, 其可引起动脉压力下降, 随后动脉血管扩张并增加门静脉系统的血液流入, 进而会促进腹水和消化道出血的发生、发展^[16]。本研究发现, 无并发症组 CD3⁺T、CD4⁺T 细胞百分比和 CD4⁺T/CD8⁺T 比率明显高于腹水组和消化道出血组 ($P < 0.05$), 且 Spearman 相关性分析显示, CD3⁺T、CD4⁺T 细胞百分比和 CD4⁺T/CD8⁺T 比率与并发症发生呈负相关 ($P < 0.05$), 提示 CD3⁺T、CD4⁺T 细胞百分比和 CD4⁺T/CD8⁺T 比率下降可引起肝硬化患者并发症的发生。林剑炼通过对 100 例病毒性肝炎肝硬化腹水患者的回顾性分析, 证实了 CD3⁺CD4⁺T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺比率是病毒性肝炎肝硬化腹水发生的危险因素, 且证明了肝硬化腹水的发生与机体免疫的降低有关^[17]。同时, 万裕辉^[18]等研究发现在发生上消化道出血患者中, 肝硬化出血者存在着严重的免疫失调现象, 且肝硬化出血者免疫功能失调程度较溃疡出血者更为严重。上述研究成果与本研究相符合。但本研究发现腹水组和出血组患者之间 CD3⁺、CD4⁺T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺比率差异性比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 推测出现这种结

果的原因可能为肝硬化患者并发腹水时由于毛细血管内压力增大, 液体流入腹腔, 血细胞发生变化, 而并发消化道出血患者由于血容量急剧下降, 机体代偿性反应, 骨髓造血增加, 因此腹水组与出血组患者 CD3⁺、CD4⁺T 细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺比率无差异性。

综上所述, CD3⁺T、CD4⁺T 细胞百分比和 CD4⁺T/CD8⁺T 比率与肝硬化患者 Child-Pugh 分级、并发症发生有一定的相关性, 监测肝硬化患者 T 淋巴细胞亚群水平变化特点有利于临床医生有效干预肝硬化患者病情进展及早期筛查相关并发症的发生提供有力的参考依据。本研究也存在着一定的不足之处: 一方面, 本研究为回顾性研究、样本量较少; 另一方面, 本研究未能将肝硬化其它并发症列入进行 T 淋巴细胞亚群水平差异性分析。希望未来将通过扩大样本量开展更多的多中心、前瞻性队列研究进行进一步探究, 为临床预防肝硬化患者病情进展提供更多有利的参考依据。

参考文献

- [1] Devarbhavi H, Asrani SK, Arab JP, et al. Global burden of liver disease: 2023 update[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(2): 516-537.
- [2] 李欣, 赵培培, 王富兵, 等. 乙肝后肝硬化患者 Child-Pugh 分级与细胞免疫功能相关性分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2022, 29(06): 932-934+957.
- [3] 朱素楠. 慢性丙肝后肝硬化患者 T 淋巴细胞亚群检测对肝细胞损伤的预测价值[J]. *临床研究*, 2020, 28(01): 163-165.
- [4] Bluysen HAR, Chatzigeorgiou A. Editorial: Updates on innate immune responses in hepatic health and disease[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1190405.
- [5] Cheng ML, Nakib D, Perciani CT, et al. The immune niche of the liver[J]. *Clin Sci*, 2021, 135(20): 2445-2466.
- [6] Cohen J, Hariton E, Kothari D, et al. Hepatosplenic alpha/beta T-cell lymphoma masquerading as cirrhosis[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2013, 4(2): 131-136.
- [7] Allegra A, Casciaro M, Lo Presti E, et al. Harnessing Unconventional T Cells and Innate Lymphoid Cells to Prevent and Treat Hematological Malignancies: Prospects for New Immunotherapy[J]. *Biomolecules*, 2022, 12(6): 754.
- [8] 中华医学会消化病学分会. 中国肝硬化临床诊治共识意见[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(9): 2057-2073.
- [9] 赵维佳, 连红梅. 乙型肝炎肝硬化患者 T 细胞亚群变化与预后的相关性[J]. *贵州医药*, 2024, 48(07): 1126-1128.
- [10] Dąbrowska A, Wilczyński B, Mastalerz J, et al. The Impact of Liver Failure on the Immune System[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(17): 9522.
- [11] Nishiura H, Imasaka M, Yamanegi K, et al. Immune Aging and How It Works for Inflammation and Fibrosis[J]. *Front Physiol*, 2022, 12: 795508.
- [12] Bernsmeier C, Triantafyllou E, Brenig R, et al. CD14⁺CD15⁻ HLA-DR⁻ myeloid-derived suppressor cells impair antimicrobial responses in patients with acute-on-chronic liver failure[J]. *Gut*, 2018, 67(6): 1155-1167.
- [13] 中华医学会肝病学会. 肝硬化诊治指南[J]. *现代医药卫生*, 2020, 36(02): 320+1-18.
- [14] 徐小元, 丁惠国, 令狐恩强, 等. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(03): 527-538.
- [15] 钟转华, 陈渝萍. 内毒素在肝硬化病情演变中的重要性及干预价值[J]. *河北医学*, 2010, 16(01): 25-27.
- [16] Arroyo V, Angeli P, Moreau R, et al. The systemic inflammation hypothesis: Towards a new paradigm of acute decompensation and multiorgan failure in cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2021, 74(3): 670-685.
- [17] 林剑炼, 彭雁忠. 血清炎症因子及 T 淋巴细胞亚群与病毒性肝炎肝硬化腹水的相关性分析[J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2022, 6(17): 42-44.
- [18] 万裕辉, 温泳涛, 张翀. 急性上消化道出血患者外周血 CD4⁺CD25⁺、TGF- β 1、IL-10 水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2015, 55(14): 45-47.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS