

# 隐匿性慢性乙型肝炎肝内CD<sub>4</sub><sup>+</sup>和CD<sub>8</sub><sup>+</sup>的表达与相关分析

肖影群, 章萍

## ■背景资料

隐匿性慢性乙型肝炎是指血清HBsAg阴性, 但血清和(或)肝组织中HBV DNA阳性, 并有慢性乙型肝炎的临床表现。另约有20%隐匿性慢性乙型肝炎患者除HBV DNA阳性外, 其余HBV血清学标志均为阴性。由于长期持续感染, 病变活动潜隐, 进展常较难完全预料。易导致重度肝炎和肝硬化, 严重威胁人类健康。

肖影群, 章萍, 江西省南昌市第九医院(南昌大学医学院附属感染医院)病理科 江西省南昌市 330002

通讯作者: 肖影群, 330002, 江西省南昌市洪都中大道167号, 江西省南昌市第九医院(南昌大学医学院附属感染医院)病理科。xiaoyq2008@126.com

电话: 0791-7069554 传真: 0791-7069636

收稿日期: 2007-03-07 接受日期: 2007-04-02

## Expression of CD<sub>4</sub><sup>+</sup> and CD<sub>8</sub><sup>+</sup> in liver of patients with occult hepatitis B virus infection

Ying-Qun Xiao, Ping Zhang

Ying-Qun Xiao, Ping Zhang, Department of Pathobiology, Ninth Hospital of Nanchang (Affiliated Infectious Disease Hospital of Nanchang University), Nanchang 330002, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Ying-Qun Xiao, Department of Pathobiology, Ninth Hospital of Nanchang, 167 Hongdu Central Road, Nanchang 330002, Jiangxi Province, China. xiaoyq2008@126.com

Received: 2007-03-07 Accepted: 2007-04-02

## Abstract

**AIM:** To study the relationship between the expression and distribution of CD<sub>4</sub><sup>+</sup> and CD<sub>8</sub><sup>+</sup> T lymphocytes and disease severity in liver with occult HBV infection.

**METHODS:** Sixty-three in-patient cases without clinical syndromes or signs but shown to be HBV infected by pathological diagnosis of liver tissue obtained by needle aspiration biopsy were studied. CD<sub>4</sub><sup>+</sup> and CD<sub>8</sub><sup>+</sup> were detected by immunohistochemical staining, and HBV DNA was detected by *in situ* hybridization in formalin-fixed and paraffin-embedded sections.

**RESULTS:** CD<sub>4</sub> positive cells showed increased expression in liver of patients with occult HBV infection in the areas having mononuclear macrophages. CD<sub>4</sub> and CD<sub>8</sub> positive cells were significant among pathological types ( $\chi^2 = 12.709$ ,  $P < 0.05$ ). There was no obvious difference of CD<sub>4</sub><sup>+</sup> between chronic hepatitis and occult hepatitis B virus infection.

**CONCLUSION:** Mononuclear macrophages

were seen in areas of piecemeal and bridging necrosis in portal areas and their circumference. As liver damage developed, more CD<sub>4</sub><sup>+</sup> and CD<sub>8</sub><sup>+</sup> cells were expressed.

**Key Words:** Occult Hepatitis B; Pathobiology in live tissue; Immunohistochemical staining; *In situ* hybridization; CD<sub>4</sub><sup>+</sup>; CD<sub>8</sub><sup>+</sup>

Xiao YQ, Zhang P. Expression of CD<sub>4</sub><sup>+</sup> and CD<sub>8</sub><sup>+</sup> in liver of patients with occult hepatitis B virus infection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(18):2054-2058

## 摘要

**目的:** 研究隐匿性乙型肝炎患者肝穿组织中CD<sub>4</sub><sup>+</sup>和CD<sub>8</sub><sup>+</sup>表达与慢性肝病病变活动的相关分析。

**方法:** 收集HBV感染临床发病隐匿、经肝穿病理诊断的住院病例63例, 用免疫组化法检测CD<sub>4</sub><sup>+</sup>和CD<sub>8</sub><sup>+</sup>, 原位杂交法检测HBV DNA, 镜下观察。

**结果:** CD<sub>4</sub><sup>+</sup>和CD<sub>8</sub><sup>+</sup>在隐匿性乙型肝炎患者肝内单个核细胞浸润区中随着肝损害程度加重, 表达增加, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>表达显著增加, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>和CD<sub>8</sub><sup>+</sup>表达与病理类型间的关系具有显著性差异( $\chi^2 = 12.709$ ,  $P < 0.05$ ), 在慢性肝炎与隐匿性肝炎中CD<sub>4</sub><sup>+</sup>表达无显著性差异( $P > 0.05$ )。

**结论:** 随着肝损害程度加重, 在隐匿性乙型肝炎患者的单个核细胞浸润区中CD<sub>4</sub>和CD<sub>8</sub>阳性细胞数都增加, 且CD<sub>4</sub>阳性细胞增加更为显著。

**关键词:** 隐匿性乙型肝炎; 肝组织病理; 免疫组化; 原位杂交; CD<sub>4</sub><sup>+</sup>; CD<sub>8</sub><sup>+</sup>

肖影群, 章萍. 隐匿性慢性乙型肝炎肝内CD<sub>4</sub><sup>+</sup>和CD<sub>8</sub><sup>+</sup>的表达与相关分析. 世界华人消化杂志 2007;15(18):2054-2058  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/2054.asp>

## 0 引言

隐匿性慢性乙型肝炎是指血清HBsAg阴性, 但血清和(或)肝组织中HBV DNA阳性, 并有慢

性乙型肝炎的临床表现. 患者可伴有血清抗-HBs、抗-HBe和(或)抗-HBc阳性. 另约有20%隐匿性慢性乙型肝炎患者除HBV DNA阳性外, 其余HBV血清学标志均为阴性. 诊断需排除其他病毒及非病毒因素引起的肝损害<sup>[1]</sup>. 隐匿性HBV感染的发病机制尚不清楚, 它可以导致肝硬化和原发性肝癌<sup>[2]</sup>. 近年来, 隐匿性HBV感染的发病机制及干预性研究是国内外肝病研究领域的热点之一. 我院的临床病理资料发现, 在一些HBsAg阴性慢性HBV感染者以及经抗病毒治疗的乙型肝炎患者中, 血清HBV DNA定量(-)(即<10<sup>6</sup> copies/L), 临床症状无或轻, 肝功能基本正常或长期低水平的范围内(血清ALT, AST水平一般低于100 U/L)反复异常. 经肝穿病理组织检查, 发现多数患者已进展到重度慢性肝炎或肝硬化, 进行肝组织HBV DNA原位杂交, 阳性信号定位于少数或多数肝细胞的胞核和/或胞质, 免疫组化亦有HBsAg或HBcAg的表达. 目前, 对于这部分患者的肝组织病理变化及HBV低水平复制状态下细胞免疫应答激发病变活动的相关研究较少. 我们的目的是对63例隐匿性乙型肝炎患者肝穿组织中CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>表达与慢性肝病病变活动进行相关分析, 旨在为探讨隐匿性乙型肝炎的发病机制和防治应用提供新的思路.

## 1 材料和方法

1.1 材料 收集我院2002-05/2006-05, HBV感染、临床发病隐匿, 经肝穿病理诊断的住院患者63例, 其中男56例、女7例, 年龄18-51(平均32)岁. 全部病例均是血清HBV DNA定量阴性(<10<sup>6</sup> copies/L), HBsAg阴性, 而在肝穿组织中有HBV DNA阳性信号定位和HBsAg或HBcAg的表达, 病程在6 mo以上, 最长病程18 a, 均排除甲、丙、丁、戊、庚型肝炎及自身免疫性肝炎. 所有病例的诊断均符合2000年全国第十次传染病寄生虫病学术会议(西安)所制定的诊断标准<sup>[3]</sup>, 其中轻度和中度慢性肝炎12例, 重度23例, 活动性肝硬化28例. 慢性乙型肝炎73例作对照组<sup>[4]</sup>.

### 1.2 方法

1.2.1 组织标本的制备 肝穿刺标本经40 g/L中性甲醛固定, 固定时间>4-6 h, 但不超过20 h. 石蜡包埋连续切片, 厚4 μm, 分别行HE和网状纤维、Masson, VG三项特染及免疫组化、原位杂交观察.

1.2.2 HBV DNA原位杂交检测 原位分子杂交采用福建泰普生物科学有限公司生产的超敏检测HBV DNA生物素探针试剂盒, HBV探针为随机

引物Dig标记的全基因测序, 操作步骤严格按产品说明书进行. 阴性对照液代替探针作阴性对照, 已知阳性片作阳性对照.

1.2.3 HBsAg, HBcAg免疫组化检测 HBsAg mAb (MAB-0234), HBcAg mAb (RAB-0090)和Envison试剂盒均购自Maixin-Bio公司. 一抗稀释度均为1:50, 步骤均按Envison 2步法进行, PBS代替一抗作阴性对照, 已知阳性片作阳性对照.

1.2.4 T细胞亚型免疫组化检测 CD<sub>3</sub> mAb (MAB-0030), CD<sub>45RO</sub> mAb (MAB-0039), CD<sub>20</sub> mAb (MAB-0020), CD<sub>79a</sub> mAb (MAB-0258), CD<sub>4</sub> mAb (MAB-0251), CD<sub>8</sub> mAb (RMA-0514)和Envison试剂盒均购自Maixin-Bio公司. 一抗的稀释度均为1:50, 步骤按Envison 2步法进行, 正常肝组织和PBS代替一抗作阴性对照, Maixin-Bio公司提供的标准阳性片为阳性对照. 阳性结果判断: CD<sub>3</sub>, CD<sub>45RO</sub>, CD<sub>79a</sub>, CD<sub>4</sub>表达定位于细胞膜和细胞质, CD<sub>20</sub>, CD<sub>8</sub>表达定位于胞膜. 镜下观察到CD<sub>3</sub>, CD<sub>45RO</sub>着色的单个核细胞占65%-70%以上, 而CD<sub>20</sub>, CD<sub>79a</sub>着色的单个核细胞仅占20%以下. 以每一标本的炎症活动度高<sup>[5-6]</sup>的汇管区、桥接坏死区和小叶内点、灶状融合坏死区进行CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>计数. 判断标准: CD<sub>4</sub>阴性(-): 不显色; 阳性(+): 每高倍视野棕色单个核细胞<20个; 强阳性(++): 每高倍视野棕色单个核细胞≥20个. CD<sub>8</sub>阴性(-): 不显色或个别极少数显色; 阳性(+): 每高倍视野棕色单个核细胞<30个; 强阳性(++): 每高倍视野棕色单个核细胞≥30个<sup>[4]</sup>.

统计学处理 分析63例隐匿性慢性乙型肝炎患者肝功能ALT指标, 采用 $t$ 检验; 分析肝内CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>表达与病理类型的关系, 资料统计采用有序分组资料的线性趋势 $\chi^2$ 检验; 分析CD<sub>4</sub><sup>+</sup>表达情况与慢性肝炎和隐匿性肝炎类别的关系, 资料统计采用四格表资料 $\chi^2$ 检验; 分析35例隐匿性肝炎肝内CD<sub>4</sub><sup>+</sup>表达与病理类型的关系, 资料统计采用四格表资料的Fisher确切概率.

## 2 结果

2.1 肝组织病理检查及肝功能ALT指标结果 63例隐匿性HBV感染患者肝组织检查结果中, 轻度和中度慢性肝炎12例(占19.05%), 重度23例(占36.51%), 活动性肝硬化28例(占44.44%), 重度肝炎和肝硬化(占80.95%). 提示隐匿性慢性肝炎患者由于长期持续感染, 病变活动常潜隐, 进展常较难完全预料. 本研究组63例患者肝组织原位杂交HBV DNA均有阳性信号(图1A),

### ■研究前沿

对于隐匿性慢性乙型肝炎的肝穿组织病理变化及HBV DNA低水平复制状态时, 进行肝内HBV特异细胞毒性T细胞CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>表达的分析, 和细胞免疫应答病变活动的相关研究.

### ■相关报道

本文作者曾在2005年研究过“慢性乙型肝炎肝组织T淋巴细胞亚型与病变关系”、“慢性乙型肝炎肝组织T淋巴细胞亚型与病变关系的病理临床研究”, 研究慢性乙型肝炎患者肝内CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>的表达、分布与病变关系, 并探讨了CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>分布与肝功能改变、HBV DNA载量的相关性. 该项病理研究为肝病的免疫学病理检查, 提供了一种新的方法, 同时对慢性乙型肝炎临床疗效观察, 预后判断、免疫调节治疗, 具有重大的指导意义.



# ■创新盘点

本文就隐匿性慢性乙型肝炎HBV感染的诊断和在HBV低水平复制状态下,仍有针对HBV的特异性T淋巴细胞免疫应答,导致感染肝细胞的损伤。

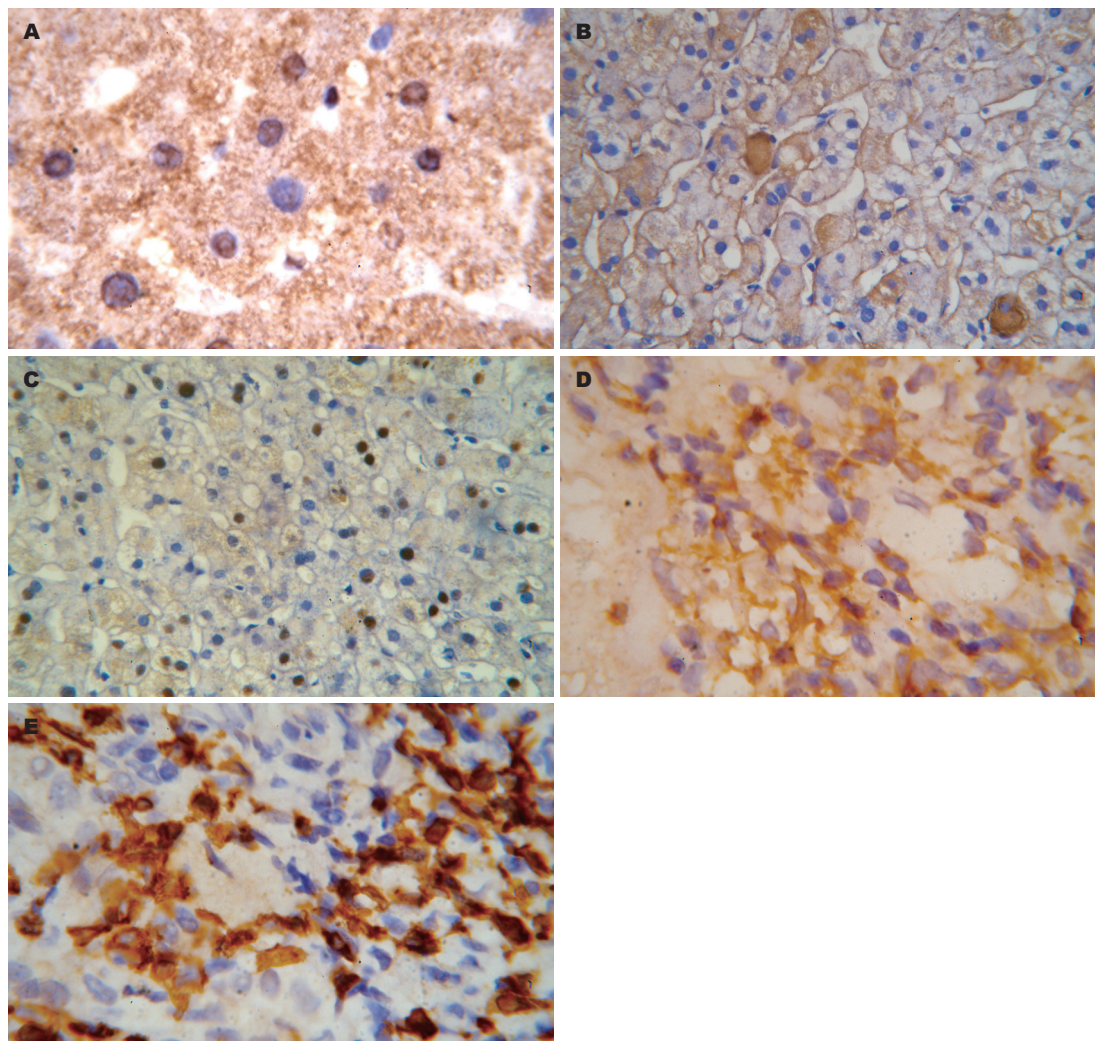


图1 隐匿性乙型肝炎肝组织(A:原位杂交;B-E:Envision法,高倍放大)。A:HBV DNA;B:HBsAg;C:HBcAg;D:CD<sub>4</sub>;E:CD<sub>8</sub>。

是HBV感染及复制的重要依据。其病理诊断结果、肝内HBsAg, HBcAg阳性检出率(图1B-C)、肝功能ALT指标统计见表1。

2.2 隐匿性慢性肝炎患者肝组织中CD<sub>3</sub>, CD<sub>45RO</sub>, CD<sub>20</sub>, CD<sub>79a</sub>的表达 CD<sub>3</sub>, CD<sub>45RO</sub>对T细胞有较高的特异性表达, CD<sub>20</sub>, CD<sub>79a</sub>常见于B细胞表达。本研究组63例肝组织中, CD<sub>3</sub><sup>+</sup>CD<sub>45RO</sub><sup>+</sup>细胞为炎症浸润的单个细胞中的主要成份, 而CD<sub>20</sub><sup>+</sup>CD<sub>79a</sub><sup>+</sup>细胞占极少数。

2.3 肝组织CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>表达类型及分布特征 CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub>在肝组织中的染色显棕色, 呈散在、弥漫或片状分布, 表达于肝内炎症坏死活动区浸润的单个核细胞中(图1D-E)。

2.4 肝组织CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>表达与肝组织病变损伤的关系 63例患者肝穿刺标本切片中, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>表达阴性的有17例, 表达阳性(+)的有24例, 阳性(++)的有22例; CD<sub>8</sub><sup>+</sup>表达阴性的12例, 表达阳性(+)的有26例, 阳性(++)的有25例。63例隐匿性慢性肝炎

患者肝内CD<sub>4</sub>表达与病理类型的关系, 三者差异有统计学意义( $\chi^2 = 12.709, P < 0.05$ , 表2-3)。

2.5 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>在慢性肝炎与隐匿性肝炎中的表达结果表明二者差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.637, P > 0.05$ , 表4)。

2.6 35例隐匿性肝炎肝内CD<sub>4</sub><sup>+</sup>表达与病理类型的关系(表5)二者差异有显著意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

隐匿性HBV的发生机制仍不十分清楚, 目前认为可能有多种机制<sup>[7-8]</sup>。(1)HBV低水平复制;(2)HBV与宿主染色体整合;(3)机体免疫状态;(4)HBV基因变异, HBV基因S区突变和相关区的基因重排, 致HBsAg抗原性发生改变<sup>[9]</sup>;(5)HBV的免疫复合物<sup>[10]</sup>。

HBV低复制状态与隐匿性慢性肝炎的相关性。本研究组资料提示HBsAg阴性、肝功能长期低水平的范围内反复异常的患者中, 存在较

# ■应用要点

有必要对HBsAg阴性的HBV感染引起重视, 虽然大部分隐匿性HBV感染患者的HBV DNA水平低, 仍病变活动程度较严重, 结合实际考虑抗病毒治疗。

表 1 63例肝组织原位杂交HBV DNA阳性的隐匿性慢性肝炎患者病理诊断结果, HBV标志和ALT

| 病理类型      | n(%)      | HBsAg阳性n(%) | HbcAg阳性n(%) | ALT(mean ± SD, U/L) |
|-----------|-----------|-------------|-------------|---------------------|
| 轻度和中度慢性肝炎 | 12(19.05) | 11(91.67)   | 10(83.33)   | 64.00 ± 27.44       |
| 重度慢性肝炎    | 23(36.51) | 19(82.61)   | 15(65.22)   | 65.22 ± 28.33       |
| 活动性肝硬化    | 28(44.44) | 25(89.29)   | 11(39.29)   | 53.29 ± 20.85       |

表 2 63例隐匿性慢性肝炎患者肝内CD<sub>4</sub><sup>+</sup>表达与病理类型的关系

| 病理类型      | CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> |    |    | 合计 |
|-----------|------------------------------|----|----|----|
|           | -                            | +  | ++ |    |
| 轻度和中度慢性肝炎 | 8                            | 2  | 2  | 12 |
| 重度慢性肝炎    | 6                            | 12 | 5  | 23 |
| 活动性肝硬化    | 3                            | 10 | 15 | 28 |
| 合计        | 17                           | 24 | 22 | 63 |

$$\chi^2 = 12.709, P < 0.05.$$

表 3 63例隐匿性慢性肝炎患者肝内CD<sub>8</sub><sup>+</sup>表达与病理类型的关系

| 病理类型      | CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> |    |    | 合计 |
|-----------|------------------------------|----|----|----|
|           | -                            | +  | ++ |    |
| 轻度和中度慢性肝炎 | 2                            | 8  | 2  | 12 |
| 重度慢性肝炎    | 5                            | 8  | 10 | 23 |
| 活动性肝硬化    | 5                            | 10 | 13 | 28 |
| 合计        | 12                           | 26 | 25 | 63 |

$$\chi^2 = 1.110.$$

表 4 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>在慢性肝炎与隐匿性肝炎中的表达

| 病理类型  | CD <sub>4</sub> |     | n   | 阳性率  |
|-------|-----------------|-----|-----|------|
|       | -               | +++ |     |      |
| 慢性肝炎  | 23              | 50  | 73  | 68.5 |
| 隐匿性肝炎 | 14              | 21  | 35  | 60   |
| 合计    | 37              | 71  | 108 | 65.7 |

$$\chi^2 = 0.637.$$

表 5 隐匿性肝炎肝内CD<sub>4</sub><sup>+</sup>表达与病理类型的关系

| 病理类型      | CD <sub>4</sub> |     | n  |
|-----------|-----------------|-----|----|
|           | -               | +++ |    |
| 轻型和中度慢性肝炎 | 8               | 4   | 12 |
| 重度慢性肝炎    | 6               | 17  | 23 |
| 合计        | 14              | 21  | 35 |

$$P < 0.05.$$

高的隐匿性HBV感染. 这可能是由于病毒复制和表达水平过低, 体内HBV复制正处于低谷期, 因而血清中HBV载量很低, 约为 $10^{5-6}$  copies/L, 每个肝细胞含有0.01-0.1 copies<sup>[2]</sup>. 说明病毒隐匿于细胞中与肝细胞核整合, 肝组织感染HBV的阳性表达机会多于血清, HBV血清标志呈阴性的肝病患者, 采用原位杂交技术<sup>[10]</sup>, 能从肝细胞中检出极为微量的HBV DNA, 有利于提高对HBV感染的诊断, 弥补检测血清HBV标志的不足. 同时表明HBV低复制状态时, 大部分肝细胞内仍有病毒抗原表达, 表达S抗原多见(表1), 可能和S基因位线型HBV DNA分子中部区域, 在整合过程中不易被破坏有关, 说明HBsAg, HBcAg均有可能作为对肝细胞引起免疫攻击的靶抗原, 激发免疫应答引起肝细胞凋亡, 造成肝细胞损害, 虽然肝功能正常或长期低水平的范围内反复异常, 仍有部分患者进入重度肝炎、肝硬化或肝癌.

机体免疫应答失调与隐匿性慢性肝炎的相关性. 隐匿性慢性肝炎的HBV低复制状态时, 仍

有针对HBV的特异性T淋巴细胞免疫应答. 说明, 肝细胞内HBV低复制状态下, 仍产生HBsAg颗粒和病毒体, 这两种类型的颗粒均被抗原递呈细胞捕获, 经处理后递呈给结合了主要组织相容性抗原(MHC) I 或II类分子的细胞表面, 这些特异的抗原可以分别被CD<sub>4</sub><sup>+</sup>或CD<sub>8</sub><sup>+</sup> T细胞识别<sup>[11]</sup>. 在CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T细胞的协助下, 促发病毒特异性CD<sub>8</sub><sup>+</sup> T细胞、识别感染的肝细胞MHC I 链上呈现出来的病毒抗原, 导致感染的肝细胞直接溶解. 所以, 特异性T淋巴细胞在慢性损伤性免疫应答中亦发挥重要作用<sup>[12]</sup>.

本研究结果表明, (1)隐匿性乙型肝炎患者肝内单个核细胞浸润区CD<sub>3</sub><sup>+</sup> T细胞数显著增高(占65%-70%以上), 但因病理类型不同, T细胞亚群CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub>的表达情况不同; (2)在汇管区、桥接坏死和程度不同的小叶内坏死的单个核细胞浸润区, 随着肝损害程度加重, 除有CD<sub>8</sub>阳性细胞逐渐大量表达外, CD<sub>4</sub>阳性细胞表达数量增加, 并且各病理类型间比较, 差异具有显著性

#### ■名词解释

隐匿性慢性乙型肝炎: 是指血清HBsAg阴性, 但血清和(或)肝组织中HBV DNA阳性, 并有慢性乙型肝炎的临床表现. 患者可伴有血清抗-HBs、抗-HBe和(或)抗-HBc阳性. 另约有20%隐匿性慢性乙型肝炎患者除HBV DNA阳性外, 其余HBV血清学标志均为阴性. 诊断需排除其他病毒及非病毒因素引起的肝损害.

#### ■同行评价

本文对63例隐匿性乙型肝炎肝内CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>的表达研究显示,CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub>在隐匿性乙型肝炎发展的重要性,选题合理,实验方法可信,有一定的参考价值。

( $P<0.05$ ),说明CD<sub>4</sub><sup>+</sup>辅助性T细胞可以促进肝内细胞炎症反应,介导肝细胞损伤引起严重的免疫病理反应,造成肝脏炎症持续性存在。但是肝内CD<sub>8</sub><sup>+</sup>的表达,虽然随病变的加重而数量增加,但差异无显著意义( $P>0.05$ )。以上统计学结果与本作者的“慢性乙型肝炎肝组织T淋巴细胞亚型与病变关系”研究结果基本一致。说明研究CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>在隐匿性HBV感染的慢性肝病中表达与相关分析同样很重要<sup>[4]</sup>;(3)由于肝脏炎症浸润的单个核细胞中CD<sub>8</sub><sup>+</sup>的表达,虽然随病变的加重亦数量增加,但统计学上差异无显著意义,认为与肝脏病理损伤严重程度并不一致。所以进行CD<sub>4</sub><sup>+</sup>表达情况的比较。在慢性肝炎与隐匿性肝炎类别的关系比较中( $P>0.05$ ),说明还不能认为两组CD<sub>4</sub>阳性率有差别。而35例隐匿性肝炎肝内CD<sub>4</sub><sup>+</sup>表达与病理类型的关系( $P<0.05$ ),说明肝内CD<sub>4</sub><sup>+</sup>的表达,随病变的加重而数量增加,主要是肝组织内后期大量增生的巨噬细胞可以表达高水平的MHC II类分子,他们能高效地呈递病毒抗原给HLA-II类分子限制的CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T细胞,促进其释放自身一系列的细胞因子,典型的迟发型变态反应在感染的肝细胞中也是激活状态的,即通过淋巴因子来发挥其免疫效应<sup>[13]</sup>,因此过高的CD<sub>4</sub><sup>+</sup>导致免疫过强引起免疫损伤,更加重肝损害。

所以,在隐匿性慢性肝病时,病变活动隐匿性进展过程中,机体免疫调控异常起了重要作用,导致了长期慢性感染。需要进行适当的免疫调节治疗,以减轻免疫性肝损伤,使其临床过程趋向缓解与稳定<sup>[14-15]</sup>。

#### 参考文献

- 1 中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. 中华肝脏病杂志 2005; 13: 881-891
- 2 罗生强, 张玲霞. 第14届亚太地区肝病学术会议纪要. 传染病信息 2005; 18: 46-48
- 3 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝脏病杂志 2000; 8: 324-329
- 4 肖影群, 章萍, 涂相林. 慢性乙型肝炎肝组织T淋巴细胞亚型与病变关系. 江西医学院学报 2005; 45: 1-2, 5
- 5 Desmet VJ, Gerber M, Hoofnagle JH, Manns M, Scheuer PJ. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology* 1994; 19: 1513-1520
- 6 骆抗先. 乙型肝炎临床与活体组织病理. 北京: 科学出版社, 2001: 81-86
- 7 江红, 汤正好. 隐匿性乙型肝炎. 临床肝胆病杂志 2004; 20: 311-312
- 8 刘爱平, 庞晓鹰, 周大明, 王开林, 耿爱文. 隐匿性乙型肝炎79例临床与病理分析. 中西医结合肝病杂志 2006; 16: 13-15
- 9 史宇晖, 庄辉. 隐匿性乙型肝炎研究现状. 传染病信息 2005; 18: 97-99
- 10 Mariscal LF, Rodriguez-Inigo E, Bartolome J, Castillo I, Ortiz-Movilla N, Navacerrada C, Pardo M, Perez-Mota A, Graus J, Carreno V. Hepatitis B infection of the liver in chronic hepatitis C without detectable hepatitis B virus DNA in serum. *J Med Virol* 2004; 73: 177-186
- 11 朱立平. 感染性疾病免疫学. 北京: 化学工业出版社, 2005: 257-265
- 12 Stoop JN, van der Molen RG, Baan CC, van der Laan LJ, Kuipers EJ, Kusters JG, Janssen HL. Regulatory T cells contribute to the impaired immune response in patients with chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology* 2005; 41: 771-778
- 13 邢汉前, 辛绍杰, 赵景民, 陈黎明, 李保森, 游绍莉, 赵军, 周光德, 潘登. HBV慢性感染患者免疫耐受期肝组织内T、B淋巴细胞的变化. 世界华人消化杂志 2005; 13: 1529-1534
- 14 陈紫榕. 病毒性肝炎. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 89-112
- 15 池肇春. 实用临床肝病学. 北京: 中国医药科技出版社, 2000: 272-273

电编 张敏 编辑 王晓瑜