HIV 感染者 /AIDS 患者外周血中 T 细胞的表达及临床意义

王雅姝[1]，赵楠戈[2]，张晓宁[3]，张婷婷[4]（通信作者），王克强[4]
1 泰安市中心医院检验科 山东 泰安 271000
2 咸阳市中心医院检验科 陕西 咸阳 712000
3 山东省泰安监狱医院检验科 山东 泰安 271000
4 山东第一医科大学第二附属医院检验科 山东 泰安 271000

【摘要】目的 探讨人类免疫缺陷病毒（HIV）感染者 / 艾滋病（AIDS）患者外周血中γδT细胞、$CD3^+$T细胞、$CD4^+$T细胞、$CD8^+$T细胞、$CD4^+/CD8^+$比值的表达及在HIV感染中的作用，为AIDS的诊断和治疗提供依据。**方法** 选取2023年1—10月咸阳市中心医院收治的46例HIV感染者 / AIDS患者为研究组，另选择同期来院体检的30例健康体检者为对照组。采用免疫荧光单克隆抗体标记技术和流式细胞术，检测两组外周血中γδT细胞、$CD3^+$T细胞、$CD4^+$T细胞、$CD8^+$T细胞、$CD4^+/CD8^+$比值的表达水平并进行比较。**结果** 研究组外周血γδT细胞和$CD8^+$T细胞绝对计数均高于对照组，$CD3^+$和$CD4^+$T细胞均低于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；研究组外周血γδT细胞、$CD3^+$T细胞和$CD8^+$T细胞在淋巴细胞中的占比高于对照组，$CD4^+$T细胞和$CD4^+/CD8^+$比值低于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；研究组外周血γδT细胞和$CD8^+$T细胞在$CD3^+$T细胞中的占比高于对照组，$CD4^+$T细胞低于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。**结论** 外周血中γδT细胞、$CD3^+$T细胞、$CD4^+$T细胞、$CD8^+$T细胞表达水平及$CD4^+/CD8^+$比值的变化，反映了HIV感染者 /AIDS患者的免疫功能受损程度及疾病进展状态，可为HIV感染的诊断、病情监测及治疗效果评估提供重要依据。

【关键词】艾滋病；人类免疫缺陷病毒；γδT细胞；$CD4^+$T细胞；$CD8^+$T细胞
【中图分类号】R63 **【文献标识码】**A DOI:10.20235/j.issn.2095-1752.2025.27.009

Expression and clinical significance of T cells in peripheral blood of HIV/AIDS patients

WANG Yashu[1], ZHAO Nange[2], ZHANG Xiaoning[3], ZHANG Tingting[4] (Corresponding author), WANG Keqiang[4]
1 Department of Laboratory Medicine, Tai'an Central Hospital, Tai'an, Shandong 271000, China
2 Department of Laboratory Medicine, Xianyang Central Hospital, Xianyang, Shannxi 712000, China
3 Department of Laboratory Medicine, Tai'an Prison Hospital of Shandong, Tai'an, Shandong 271000, China
4 Department of Laboratory Medicine, Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Tai'an, Shandong 271000, China

【Abstract】Objective To investigate the expression of γδT cells, $CD3^+$T cells, $CD4^+$T cells, $CD8^+$T cells and $CD4^+/CD8^+$ratio in peripheral blood of patients with human immunodeficiency virus (HIV) /acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and their role in HIV infection, and to provide evidence for the diagnosis and treatment of AIDS. **Methods** A total of 46 patients with HIV/AIDS admitted to Xianyang Central Hospital from January to October 2023 were selected as the study group, and 30 healthy people who came to the hospital for physical examination during the same period were selected as the control group. The expression levels of γδT cells, $CD3^+$T cells, $CD4^+$T cells, $CD8^+$T cells and $CD4^+/CD8^+$ ratio in peripheral blood of the two groups were detected and compared by immunofluorescence monoclonal antibody labeling technique and flow cytometry. **Results** The absolute counts of γδT cells and $CD8^+$T cells in peripheral blood of the study group were higher than those of the control group, and $CD3^+$ and $CD4^+$T cells were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The proportion of peripheral blood γδT cells, $CD3^+$T cells and $CD8^+$T cells in lymphocytes in the study group was higher than that in the control group, $CD4^+$T cells and $CD4^+/CD8^+$ratio were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The proportion of peripheral blood γδT cells and $CD8^+$T cells in $CD3^+$T cells in the study group was higher than that in the control group, and $CD4^+$T cells were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** The expression levels of γδT cells, $CD3^+$T cells, $CD4^+$T cells, $CD8^+$T cells and $CD4^+/CD8^+$ratio in peripheral blood reflect the degree of immune function impairment and disease progression in HIV-infected/AIDS patients, which can provide an important basis for the diagnosis, disease monitoring and treatment evaluation of HIV infection.

【Key words】Acquired immune deficiency syndrome; Human Immunodeficiency Virus; γδT cell; $CD4^+$T cell; $CD8^+$T cell

根据T细胞抗原受体（T-cell antigen receptor, TCR）不同，T细胞分为αβT细胞和γδT细胞。其中，γδT细胞由γ链和δ链组成，在人体外周血中数量较少，占健康成年人淋巴细胞总数的0.5%～5.0%[1-2]。γδT细胞起源于胸腺，但在外周组织器官中发育成熟[3]。大多数γδT细胞为$CD4^-$、$CD8^-$细胞，少数为$CD4^+$、$CD8^+$细胞[4]。艾滋

基金项目：泰安市科技创新发展项目（2023NS408）

病（acquired immune deficiency syndrome, AIDS）是由人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus, HIV）感染引起的免疫缺陷疾病。HIV主要攻击人体免疫系统中的$CD4^+$T细胞，导致人体免疫功能逐渐受损，继而发展为AIDS。AIDS可引发人体众多系统和器官的机会性感染，包括中枢神经系统、口腔、呼吸系统、消化系统、淋巴结和皮肤等。HIV属于逆转录病毒科，为单链RNA病毒，分为HIV-1和HIV-2两种类型。HIV-2主要流行于西非，而HIV-1则在全球范围内广泛流行。HIV耐药性的增加给AIDS的防控带来了新的挑战。目前尚无法完全治愈HIV感染者和AIDS患者，因此仍需深入研究HIV感染的致病机制及宿主针对HIV的免疫保护作用[5-6]。基于此，本研究通过检测HIV感染者和AIDS患者的外周血γδT细胞、$CD3^+$T细胞、$CD4^+$T细胞、$CD8^+$T细胞数量，以及$CD4^+/CD8^+$比值，探讨这些细胞的数量与HIV感染及AIDS患者病情进展之间的关系，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选取2023年1—10月咸阳市中心医院收治的46例HIV感染者/AIDS患者作为研究组，另选取同期来院体检的30例健康体检者作为对照组。研究组男27例，女19例；年龄19～69岁，平均（42.59±4.28）岁。对照组男17例，女13例；年龄18～65岁，平均（43.08±4.19）岁。两组一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。本研究经山东第一医科大学第二附属医院医学伦理委员会（批准号：2023-009）和咸阳市中心医院医学伦理委员会（批准号：2023-005）审核批准。所有研究对象均对本研究知情同意，并签署相关知情同意书。纳入标准：（1）患者或感染者符合《中国艾滋病诊疗指南（2021年版）》[7]中的相关诊断标准；（2）年龄15～75岁，性别不限；（3）患者或感染者采用酶联免疫吸附试验和免疫印迹法检测HIV-1抗体阳性，或HIV核酸检测阳性；（4）患者或感染者入组前均未接受过抗逆转录病毒治疗。排除标准：（1）妊娠期或哺乳期妇女；（2）有特殊病史；（3）入组前2周内有活动性机会性感染；（4）有可能会对本研究结果造成影响的药物滥用史；（5）依从性差。

1.2　方法

1.2.1　主要材料与设备　（1）单克隆抗体：CD3/CD4/CD8/CD45四色抗体（产品编号：561707）、CD3-APC（产品编号：30062）、CD4-PerCP（产品编号：100538）、CD3-FITC/CD8-PE/CD4-APC（产品编号：561644）、γδTCR-APC（产品编号：561995），均由美国Becton Dickinson公司生产；（2）其他材料和设备：FACSCalibur流式细胞仪（美国Becton Dickinson公司）；乙二胺四乙酸二钾抗凝真空采血管（美国Becton Dickinson公司）；RT-6100酶标仪（美国Rayto公司）；5424R离心机（德国Eppendorf公司）。

1.2.2　标本采集　清晨空腹采集研究对象外周静脉血2 mL，置于乙二胺四乙酸二钾抗凝管中，混匀，并于3 h内进行检测。

1.2.3　$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$T细胞绝对计数及百分比测定　（1）每支标本取绝对计数管1支，加入20 μL CD3/CD4/CD8/CD45四色抗体，分别为CD3-FITC荧光标记抗体、CD8-PE荧光标记抗体、CD4-PreCP荧光标记抗体及CD4-APC荧光标记抗体。（2）各管分别加入全血100 μL，轻轻振荡混匀，在室温下避光放置15 min。（3）各管分别加入2 mL 1×流式细胞术裂解液（FACS Lysing Solution），混匀后裂解红细胞，并在室温下避光放置10 min。（4）将各管以1 000 r/min的速度离心5 min，离心洗涤后加入500 μL磷酸盐缓冲盐水混匀，放置5 min。（5）流式细胞仪检测：开机后，FACScomp软件自动检查仪器，设定电压、光电倍增管、荧光补偿等实验获取条件。采用MultiSET自动分析软件获取$CD3^+$T细胞计数，分析并记录$CD3^+CD4^+CD8^-$T细胞绝对计数、$CD3^+CD4^-CD8^+$T细胞绝对计数，以及二者占淋巴细胞和$CD3^+$的百分比。

1.2.4　γδT细胞绝对计数及百分比测定　（1）分别取测定管和对照管，各加入20 μL CD3与γδTCR抗体。（2）各管各加入全血50 μL，轻轻振荡混匀，在室温下避光放置15 min。（3）各管分别加入1 mL 1×流式细胞术裂解液（FACS Lysing Solution），轻轻震荡混匀，并在室温下避光放置10 min。（4）将各管以1 000 r/min的速度离心5 min，离心洗涤后加入500 μL磷酸盐缓冲盐水重悬后，加入100 μL荧光微球。（5）流式细胞仪检测：开机后，FACScomp软件自动检查仪器，以微球校准仪器检测条件，设定电压、光电倍增管、荧光补偿等实验获取条件。采用Cellquest分析软件，以前向散射光和侧向散射光划分细胞群，获取$CD3^+$T细胞计数，以$CD3^+$T细胞为门，在门中计算γδT细胞的绝对计数和百分比。

1.3　统计学方法

采用SPSS 23.0统计学软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，比较采用t检验；计数资料以频数和百分比或百分率（%）表示，比较采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组外周血γδT细胞、$CD3^+$T细胞、$CD4^+$T细胞、$CD8^+$T细胞绝对计数比较

研究组外周血γδT细胞和$CD8^+$T细胞绝对计数均高于对照组，$CD3^+$和$CD4^+$T细胞均低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表1。

表1 两组外周血γδT细胞、CD3⁺T细胞、CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞绝对计数比较（$\bar{x}\pm s$，个/μL）

组别	例数	γδT细胞	CD3⁺T细胞	CD4⁺T细胞	CD8⁺T细胞
研究组	46	22.53±1.74	1 183.64±132.58	278.39±122.38	863.13±82.38
对照组	30	10.96±0.28	1 456.46±124.37	788.74±189.67	569.61±46.49
t		36.036	8.982	14.276	17.735
P		＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001

2.2 两组外周血γδT细胞、CD3⁺T细胞、CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞、CD4⁺/CD8⁺比值在淋巴细胞中的占比比较

研究组外周血γδT细胞、CD3⁺T细胞和CD8⁺T细胞在淋巴细胞中的占比高于对照组，CD4⁺T细胞和CD4⁺/CD8⁺比值低于对照组，差异有统计学意义（$P＜0.05$），见表2。

表2 两组外周血γδT细胞、CD3⁺T细胞、CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞、CD4⁺/CD8⁺比值在淋巴细胞中的占比比较（$\bar{x}\pm s$，%）

组别	例数	γδT细胞	CD3⁺T细胞	CD4⁺T细胞	CD8⁺T细胞	CD4⁺/CD8⁺比值
研究组	46	3.67±0.87	71.83±5.37	13.39±2.23	62.93±5.81	0.33±0.11
对照组	30	1.73±0.36	66.72±5.48	42.77±3.38	31.41±3.62	1.48±0.29
t		11.564	4.005	45.711	29.037	26.528
P		＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001

2.3 两组外周血γδT细胞、CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞在CD3⁺T细胞中的占比比较

研究组外周血γδT细胞和CD8⁺T细胞在CD3⁺T细胞中的占比高于对照组，CD4⁺T细胞低于对照组，差异有统计学意义（$P＜0.05$），见表3。

表3 两组外周血CD4⁺、CD8⁺、γδT细胞在CD3⁺T细胞中的占比比较（$\bar{x}\pm s$，%）

组别	例数	γδT细胞	CD4⁺T细胞	CD8⁺T细胞
研究组	46	5.18±1.27	16.59±2.23	56.89±7.67
对照组	30	2.54±0.12	59.43±5.27	41.36±5.59
t		11.327	34.884	19.548
P		＜0.001	＜0.001	＜0.001

3 讨论

CD4⁺T细胞是细胞免疫反应的核心细胞，也是HIV感染的主要靶细胞[8]。在正常人群中，CD4⁺T细胞数量约占总T细胞的65%[9]。HIV进入人体后，会通过多种途径和方式对CD4⁺T细胞进行攻击，导致其数量减少、细胞功能受损，以及异常免疫激活等[10]。在HIV感染早期阶段，病毒在淋巴结内高效复制，CD4⁺T细胞激活，同时病毒在细胞内增殖，引发细胞病理毒性，进而导致CD4⁺T细胞出现代谢功能障碍[8]。尽管辅助性T细胞1的免疫反应能够对病毒产生一定抑制作用，但无法彻底清除病毒和感染的细胞[10]。随着CD4⁺T细胞数量的持续减少及辅助性T细胞1释放的细胞因子减少，机体的细胞免疫功能逐渐衰竭并出现缺陷，最终可能导致机体组织系统和器官的机会性致病菌增殖，以及选择性肿瘤发生，引发机会性感染和肿瘤[11-12]。本研究中，HIV感染者/AIDS患者的CD4⁺T细胞在淋巴细胞和CD3⁺T细胞中的表达显著低于健康对照组，所占比例亦明显低于健康对照组，与吕程等[13]的研究结果一致。表明HIV感染者/AIDS患者的免疫功能出现损伤，CD4⁺T细胞在淋巴细胞中的占比下降。目前，关于HIV感染导致CD4⁺T细胞减少的机制尚未形成统一意见，主要有3种理论：（1）HIV导致胸腺功能受损，使CD4⁺T细胞的生成减少；（2）T细胞在淋巴组织中滞留；（3）HIV对CD4⁺T细胞的直接破坏增加，致其数量减少[14]。有研究认为，HIV感染后CD4⁺T细胞进行性减少的原因可能与HIV感染引起的细胞凋亡有关，且这一指标可作为评价HIV感染者/AIDS患者抗病毒治疗效果、机会性感染和死亡风险的重要参数[15-16]。

CD8⁺T细胞数量在正常人群外周血中约占总T淋巴细胞的25.81%，是特异性细胞免疫的效应细胞，能特异性识别被病毒感染的靶细胞，并特异性发挥对病毒的杀伤作用，是机体直接杀伤HIV的主要免疫细胞[9,17]。CD8⁺T细胞对HIV的作用机制主要包括以下3个方面[3]。（1）直接杀伤作用：通过穿孔素、颗粒酶B直接杀伤被HIV感染的细胞，以及通过CD95L诱导靶细胞凋亡，从而清除感染原。（2）抑制病毒复制：通过产生干扰素等细胞因子抑制病毒复制。（3）释放趋化因子：如重组小鼠巨噬细胞炎症蛋白（macrophage inflammatory protein, MIP）-1A、MIP-1B等，阻断病毒进入新的靶细胞。在本研究中，与CD4⁺T细胞的研究结果不同，HIV感染者/AIDS患者的CD8⁺T细胞和CD3⁺T细胞在淋巴细胞中的表达显著高于健康对照组，所占比例亦明显高于健康对照组。表明随着HIV在机体内的不断复制，机体免疫细胞功能受损，CD4⁺细胞数量下降，导致CD8⁺细胞和CD3⁺T细胞相应增多。

在正常人群的外周血中，CD4⁺/CD8⁺比值通常为1.5～2.0[18]。HIV感染后，无论感染者是否出现临床症状，CD4⁺T细胞的数量都是减少的，特别是存在肿瘤和机会性感染的患者，CD4⁺T细胞的减少程度更为明显。随着感染后疾病进展，淋巴细胞绝对计数的下降，CD8⁺T细胞的数量会随之下降。当疾病进展到终末阶段，

机体的淋巴细胞基本上均为$CD8^+$T细胞，但在非疾病终末期阶段，$CD8^+$T细胞数量会增加，导致$CD4^+/CD8^+$比值倒置[19]。在本研究中，HIV感染者/AIDS患者的$CD4^+/CD8^+$比值显著低于健康对照组，与林蔚[20]的研究结果一致。提示$CD4^+/CD8^+$比值可以反映HIV感染者/AIDS患者的机体免疫功能损害程度。有文献报道，药物、种族、病毒感染等因素均会影响外周血淋巴细胞及其亚群的绝对计数，而T细胞亚群之间的比值则相对稳定[21]。因此，相较于$CD4^+$T细胞绝对计数，$CD4^+/CD8^+$比值在判断HIV感染者/AIDS患者的病情方面更加稳定，意义也更大[21]。研究显示，$CD4^+/CD8^+$比值与$CD4^+$水平呈正相关，与病毒载量呈负相关[22]。在临床上，$CD4^+/CD8^+$比值常用于评估HIV感染和疾病的进展情况，常作为疾病进程的重要指标之一。此外，在HIV感染者/AIDS患者的治疗上，$CD4^+/CD8^+$比值与$CD4^+$T细胞绝对计数，能提供相同的预后信息，因此，$CD4^+/CD8^+$比值也可作为HIV感染者/AIDS患者预后的预测指标。

γδT细胞属于机体的固有免疫细胞，是天然免疫的重要组成部分。主要分布于黏膜及皮下组织，如小肠、皮肤、肺等，是表皮和膜组织上皮内淋巴细胞的主要成分之一[2,23]。有研究表明，γδT细胞在免疫调节、抗感染、抗肿瘤等方面具有重要作用[3,24-26]。在人类外周血中，γδTCR占0.5%～5.0%，主要表达于$CD3^+$T细胞表面，参与人体多种生理功能的调控，包括免疫调节、免疫保护、免疫内稳态、免疫杀伤、炎症反应、免疫监视、自身免疫和细胞毒性作用等。γδT细胞具有无需抗原提呈即可直接识别抗原及感染后迅速增殖的能力，且对$CD4^+$和$CD8^+$T细胞具有调节功能，因此其在机体黏膜免疫抗病毒过程中发挥着关键作用[27]。近年来，γδT细胞被认为在抗HIV感染中发挥重要作用，在HIV早期感染中受到越来越多的关注[28]。虽然HIV并不直接感染γδT细胞，但γδT细胞可作为病毒感染及疾病发展的标志性免疫细胞，调节HIV感染者的黏膜免疫反应[29]。γδT细胞抗HIV的机制包括调节$CD8^+$T细胞的功能、对感染细胞发挥直接杀伤作用、分泌巨噬细胞炎症蛋白和C-C型趋化因子配体5等抑制病毒感染和复制的趋化因子，并在HIV感染精英控制者的病毒抑制中扮演重要角色[30]。本研究结果显示，HIV感染者/AIDS患者外周血中γδT细胞的表达高于健康对照组；另外，在HIV感染者/AIDS患者和健康对照组的淋巴细胞中，γδT细胞所占比例分别为(27.47±3.52)%和(15.73±2.36)%，与王辉等[31]的研究结果相似。王辉等[32]对39例HIV感染者/AIDS患者和20例健康体检者的外周血进行检测，发现其γδT细胞所占比例分别为(18.1±10.1)%和(15.2±8.9)%；抗病毒治疗后，HIV感染者和AIDS患者的αβT细胞的百分比明显增加，γδT细胞百分比则明显降低，提示HIV感染可引起γδT细胞升高，并发挥免疫杀伤、免疫调节及细胞毒性作用。

综上所述，HIV感染诱导$CD8^+$T细胞和γδT细胞活化与增殖，导致$CD4^+$T细胞数量减少，使患者免疫功能受损，病情加重，机会性感染风险上升。$CD3^+$T细胞绝对计数虽异常但仍在参考区间内，可能是$CD8^+$T细胞变化的稳态补偿。$CD4^+$T细胞、$CD8^+$T细胞和γδT细胞绝对计数，以及$CD4^+/CD8^+$比值，是反映机体免疫状态、监测AIDS进程、判断病情和评估抗病毒治疗效果的重要指标，也为预后判断提供了依据。

参考文献

[1] WANG K Q, HOU Y Q, GU C X, et al. Western blotting was used to detect ZAP-70 molecule from γδT cells in peripheral blood[J]. Int J Clin Exp Med, 2019,12(2): 1785-1790.

[2] WANG K Q, HOU Y Q, LI Q H, et al. Inhibitory effect of LY294002 on CD3mAb-activated T cells and Mtb-Ag-activated γδT cells via TCR signal transduction pathway[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2017,10(5): 5538-5544.

[3] WANG Y R, WANG Y S, WANG K Q. Research progress on the mechanism of γδT cells in pathogenic microbial infection[J]. Int J Clin Exp Med, 2019,12(8): 9597-9606.

[4] 王雅姝，周莹，王克强．γδT细胞在细菌感染性疾病中作用机制的研究进展[J]．中华微生物学和免疫学杂志，2016,36(7): 555-560.

[5] 韩孟杰．我国艾滋病流行形势分析和防治展望[J]．中国艾滋病性病，2023,29(3): 247-250.

[6] 林永年，黄亚兰，邓金兰，等．泉州地区艾滋病患者机会性感染现状及预后Nomogram预测模型的构建[J]．中国感染与化疗杂志，2024,24(1): 25-31.

[7] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组，中国疾病预防控制中心．中国艾滋病诊疗指南(2021年版)[J]．协和医学杂志，2022,13(2): 203-226.

[8] 王颖，张信辉，刘勇，等．贵州省HIV感染者或艾滋病患者血液$CD4^+$T淋巴细胞数量与病毒载量的相关性[J]．江苏医药，2013,39(20): 2417-2419.

[9] LIU W, XU J, PU Q, et al. The reference ranges and characteristics of lymphocyte parameters and the correlation between lymphocyte parameters and routine health indicators in adults from China[J]. Immun Ageing, 2022,19(1): 42.

[10] 邓林，张凡，吴翟，等．大连市HIV感染者/艾滋病患者在抗病毒治疗过程中病毒载量及细胞免疫指标变化的相关性分析[J]．中国微生态学杂志，2016,28(11):1320-1322.

[11] 代娣，尚红，姜拥军，等．我国HIV/AIDS患者外周血$CD4^+$T淋巴细胞凋亡与疾病进展的相关性分析[J]．中国免疫学杂志，2006,22(12):1156-1157.

[12] 郑慧．$CD4^+$T淋巴细胞计数和病毒载量与艾滋病患者机会性感染的相关性分析[J]．抗感染药学，2024,21(6):617-620.

[13] 吕程，蒋洪昆，刘宇．HIV感染者T淋巴细胞亚群的特点及临床意义[J]．齐齐哈尔医学院学报，2008,29(11):1312.

[14] 荆凡辉，吕玮，李太生．HIV感染者免疫功能重建新视角：CD4/CD8比值[J]．中国艾滋病性病，2018,24(6):643-646.

[15] 张勇，张世英，曾华书，等．HIV感染者$CD4^+$T淋巴细胞凋亡与疾病进程关系分析[J]．现代预防医学，2009,36(16):3131-3132,3135.

[16] 李育芬，申峰．HIV感染者和AIDS病人$CD4^+$T淋巴细胞的临床意义[J]．中国公共卫生管理，2011,27(6):630-631.

[17] CHARIYALERTSAK S, SIRISANTHANA T, SAENGWONLOEY O, et al. Clinical presentation and risk behaviors of patients with acquired immunodeficiency syndrome in Thailand, 1994-1998: regional variation and temporal trends [J]. Clin Infect Dis, 2001,32(6):955-962.

[18] 廖永强，夏洪娇，刘剑荣，等．$CD4^+/CD8^+$比值异常系统性红斑狼疮患者PD-L1和IFN-α血清水平检测及其临床意义[J]．临床与病理杂志，2018,38(8):1619624-1611624.

[19] HUSSAIN T, KULSHRESHTHA K K, YADAV V S, et al. $CD4^+$, $CD8^+$, $CD3^+$cell counts and $CD4^+/CD8^+$ratio among patients with mycobacterial diseases (leprosy, tuberculosis), HIV infections, and normal healthy adults: a comparative analysis of studies in different regions of India [J]. J Immunoassay Immunochem, 2015,36(4):420-443.

[20] 林蔚．HIV感染者和AIDS患者外周血T淋巴细胞亚群的变化分析[J]．现代诊断与治疗，2017,28(14):2671-2672.

[21] 文小平，莫小英，秦刚．T淋巴细胞亚群比值对HIV感染患者病情的判断价值分析[J]．安徽卫生职业技术学院学报，2019,18(1):96-98.

[22] 童珑，马健强，谭覃，等．艾滋病患者抗病毒治疗前后$CD4^+/CD8^+$比值变化及其意义[J]．热带医学杂志，2016,16(7):891-893.

[23] 赵楠戈，张建平，张婷婷，等．γδT、$CD4^+CD25^+$T细胞在HIV感染者/AIDS患者外周血的表达及其相关性研究[J]．中华微生物学和免疫学杂志，2021,41(7):524-530.

[24] 陈在旺，赵玉娟，王克强．γδT细胞的体外扩增及在肿瘤治疗中的应用[J]．中华生物医学工程杂志，2022(1):98-104.

[25] ZHU R H, YAN Q, WANG Y S, et al. Biological characteristics of γδT cells and application in tumor immunotherapy [J]. Front Genet, 2023,13:1077419.

[26] 朱仁红，赵玉娟，李湘奇，等．植物凝集素、唑来膦酸及乳康饮扩增γδT细胞对三阴性乳腺癌细胞的杀伤[J]．临床检验杂志，2023,41(11):866-871.

[27] LI H S, PENG H, MA P F, et al. Association between Vgamma2Vdelta2 T cells and disease progression after infection with closely related strains of HIV in China [J]. Clin Infect Dis, 2008,46(9):1466-1472.

[28] 赵楠戈，王克强．γδT细胞在传染病中的作用及进展[J]．医药前沿，2020,10(10):18-20.

[29] LI H S, CHAUDHRY S, POONIA B, et al. Depletion and dysfunction of Vγ2Vδ2 T cells in HIV disease: mechanisms, impacts and therapeutic implications [J]. Cell Mol Immunol, 2013,10(1):42-49.

[30] 何璇，梁华，邵一鸣．γδT细胞抗人类免疫缺陷病毒感染作用的研究进展[J]．微生物与感染，2012,7(1):50-55.

[31] 王辉，陆普选，李丽雄，等．HIV/AIDS患者外周血γδT细胞Vδ1与Vδ2亚群的变化[J]．中华微生物学和免疫学杂志，2007,27(5):410-412.

[32] 王辉，胡毅文，徐六妹，等．HIV感染者/AIDS患者外周血T细胞抗原受体γδT细胞的检测及其临床意义[J]．中国艾滋病性病，2004,10(5):323-325.