

# 过敏性结膜炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群分布与病情的相关性研究

徐越 王玲 钟颖 邓冬英\*

赣州启明星眼科医院

DOI:10.32629/ffcr.v4i2.19969

**[摘要]** 目的: 探讨过敏性结膜炎患者外周血T淋巴细胞亚群的分布特征及其与病情严重程度的相关性。方法: 选取2024年7月至2025年6月初诊过敏性结膜炎患者36例为研究组,健康体检者42例为对照组。采用中生ZS-AE7S流式细胞仪检测外周血T淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD45<sup>+</sup>),运用Spearman相关分析和Logistic回归分析评估其与病情的关系。结果: 过敏性结膜炎组CD3<sup>+</sup>(61.23 ± 8.45)%、CD4<sup>+</sup>(28.67 ± 6.23)%水平显著低于对照组的(72.56 ± 6.78)%、(38.92 ± 5.14)%、CD8<sup>+</sup>(29.45 ± 5.87)%水平显著高于对照组的(22.13 ± 4.92)%( $P < 0.001$ ); T淋巴细胞亚群变化与病情严重程度呈显著相关,CD4<sup>+</sup>水平(OR=0.876)和CD8<sup>+</sup>水平(OR=1.124)是病情严重程度的独立影响因素。结论: T淋巴细胞亚群失衡参与过敏性结膜炎的发病机制,可作为病情评估的辅助指标,为临床诊疗和免疫调节治疗提供理论依据。

**[关键词]** 过敏性结膜炎; T淋巴细胞亚群; CD3<sup>+</sup>; CD4<sup>+</sup>; CD8<sup>+</sup>

中图分类号: R777.31 文献标识码: A

## The correlation between the distribution of peripheral blood T lymphocyte subsets and the severity of allergic conjunctivitis

Yue Xu Ling Wang Ying Zhong Dongying Deng\*

Ganzhou Qimingxing Eye Hospita

**[Abstract]** Objective: To investigate the distribution characteristics of peripheral blood T-lymphocyte subsets in patients with allergic conjunctivitis (AC) and to evaluate their associations with disease severity. Methods: A total of 36 patients with newly diagnosed AC who visited our hospital between July 2024 and June 2025 were enrolled as the AC group, and 42 healthy individuals undergoing routine physical examinations were recruited as the control group. Peripheral blood T-lymphocyte subsets (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, and CD45<sup>+</sup>) were measured using BIOTECH flow cytometer. Spearman's correlation analysis and multivariable logistic regression were performed to assess the relationships between T-cell subsets and disease severity. Results: Compared with the control group, the AC group showed significantly lower levels of CD3<sup>+</sup> (61.23 ± 8.45% vs. 72.56 ± 6.78%) and CD4<sup>+</sup> (28.67 ± 6.23% vs. 38.92 ± 5.14%), and a significantly higher level of CD8<sup>+</sup> (29.45 ± 5.87% vs. 22.13 ± 4.92%) (all  $P < 0.001$ ). Changes in T-lymphocyte subsets were significantly correlated with disease severity. Logistic regression analysis identified CD4<sup>+</sup> (OR = 0.876) and CD8<sup>+</sup> (OR = 1.124) as independent factors associated with disease severity. Conclusion: Imbalance of peripheral blood T-lymphocyte subsets may participate in the pathogenesis of allergic conjunctivitis and could serve as an auxiliary indicator for severity assessment, providing evidence for clinical management and immunomodulatory therapies.

**[Key words]** allergic conjunctivitis; T-lymphocyte subsets; CD3<sup>+</sup>; CD4<sup>+</sup>; CD8<sup>+</sup>

### 前言

过敏性结膜炎(allergic conjunctivitis, AC)是眼科常见的过敏性疾病,是由IgE介导的I型超敏反应性疾病,全球患病率

约为15%~20%<sup>[1]</sup>。该病以眼部瘙痒、流泪、畏光、异物感为主要症状,严重者可出现角膜并发症,影响视力。近年来,随着工业化进程加快、环境污染加重和生活方式改变,过敏性结膜炎的发

病率呈逐年上升趋势<sup>[2]</sup>。

过敏性结膜炎的发病机制复杂,涉及多种免疫细胞和炎症介质的参与。T淋巴细胞作为适应性免疫应答的核心细胞,在过敏性疾病的发生发展中起到关键作用<sup>[3]</sup>。正常情况下,CD4<sup>+</sup>T辅助细胞和CD8<sup>+</sup>T抑制/细胞毒性细胞维持动态平衡,共同维护机体免疫稳态。在过敏性疾病中,这种平衡被打破,表现为Th1/Th2失衡,以Th2反应为主导<sup>[4]</sup>。研究表明,CD4<sup>+</sup>T细胞通过分化为Th2细胞,分泌IL-4、IL-5、IL-13等细胞因子,促进B细胞产生IgE抗体,激活肥大细胞和嗜酸性粒细胞,引发过敏反应<sup>[5]</sup>。而CD8<sup>+</sup>T细胞的作用则较为复杂,既可能通过细胞毒性作用加重组织损伤,也可能通过分泌IL-10等调节性细胞因子发挥抑制作用。

尽管T淋巴细胞亚群在过敏性疾病中的重要性已被广泛认识,但关于过敏性结膜炎患者外周血T淋巴细胞亚群的系统研究仍相对缺乏。本研究通过流式细胞术检测过敏性结膜炎患者外周血T淋巴细胞亚群分布,系统分析其与病情严重程度的相关性,旨在为临床诊疗提供新的思路和依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料。选取2024年7月至2025年6月在我院眼科初诊的过敏性结膜炎患者36例作为研究组,其中男19例,女17例,年龄7-35岁,中位年龄19.5岁;病程2周至3年,中位病程6个月。同时以年龄、性别为匹配因素,按群体匹配原则随机选取医院健康体检人员42例作为对照组,男22例,女20例,年龄7-35岁,中位年龄22岁。两组性别比例、年龄差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经医院伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准。纳入标准:符合2018年我国过敏性结膜炎诊断和治疗专家共识制定的诊断标准;初诊患者;年龄7-35岁。排除标准:合并其他自身免疫性疾病;存在感染性疾病;恶性血液病或肿瘤;近1个月内使用过糖皮质激素或免疫调节剂;妊娠或哺乳期妇女。

1.3 研究方法。所有研究对象均采集晨起空腹EDTA抗凝血2ml。使用中生ZS-AE7S流式细胞仪检测T淋巴细胞亚群。病情严重程度评估采用改良Bonini评分系统,该系统原用于春季角结膜炎,本研究根据过敏性结膜炎特点进行改良:症状评分包括瘙痒(0-3分)、流泪(0-3分)、异物感(0-3分);体征评分包括结膜充血(0-3分)、乳头增生(0-3分)、角膜病变(0-3分)。总分0-18分,0-6分为轻度,7-12分为中度,13-18分为重度。

1.4 统计学方法。使用SPSS 25.0软件进行数据分析。所有连续变量先进行Shapiro-Wilk正态性检验。样本量计算:基于既往研究,设定 $\alpha=0.05$ , $\beta=0.20$ ,效应量 $d=0.8$ ,计算得每组至少需要26例。本研究纳入36例,满足统计要求。相关性分析采用Spearman相关分析,多因素分析采用Logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组一般资料比较。研究组与对照组在年龄、性别构成方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性(表1)。

表1 两组一般资料比较

| 组别  | n  | 性别(男/女)        | 年龄(岁) <sup>a</sup> | BMI(kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup> |
|-----|----|----------------|--------------------|--------------------------------------|
| 研究组 | 36 | 19/17          | 19.5(7-35)         | 21.3±2.8                             |
| 对照组 | 42 | 22/20          | 22.0(7-35)         | 22.1±3.1                             |
| 统计值 | -  | $\chi^2=0.021$ | $U=688.5$          | $t=-1.185$                           |
| P值  | -  | 0.885          | 0.206              | 0.236                                |

注:<sup>a</sup>中位数(范围),采用Mann-Whitney U检验;<sup>b</sup>均数±标准差,采用独立样本t检验

2.2 两组T淋巴细胞亚群分布比较。与对照组相比,过敏性结膜炎组CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>百分比显著降低( $P<0.01$ ),CD8<sup>+</sup>百分比显著升高( $P<0.01$ ),CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值显著降低( $P<0.01$ )(表2)。

表2 两组T淋巴细胞亚群分布比较( $\bar{x}\pm s$ ,%)

| 指标                                 | 研究组(n=36)  | 对照组(n=42)  | t/Z值    | P值     |
|------------------------------------|------------|------------|---------|--------|
| CD3 <sup>+</sup>                   | 61.23±8.45 | 72.56±6.78 | -6.642* | <0.001 |
| CD4 <sup>+</sup>                   | 28.67±6.23 | 38.92±5.14 | -7.967* | <0.001 |
| CD8 <sup>+</sup>                   | 29.45±5.87 | 22.13±4.92 | 5.998*  | <0.001 |
| CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> | 0.97±0.28  | 1.76±0.45  | -9.282* | <0.001 |

注:\*采用独立样本t检验;数据经Shapiro-Wilk检验符合正态分布( $P>0.05$ )

2.3 T淋巴细胞亚群与病情严重程度的相关性。T淋巴细胞亚群水平与病情严重程度呈显著相关。CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值与病情严重程度呈负相关( $r$ 分别为-0.523、-0.617、-0.592, $P$ 均<0.01),CD8<sup>+</sup>水平呈正相关( $r=0.486$ , $P<0.01$ )(表3)。

表3 T淋巴细胞亚群与病情严重程度的相关性分析

| 指标                                 | 轻度(n=12)   | 中度(n=15)   | 重度(n=9)    | r值     | P值    |
|------------------------------------|------------|------------|------------|--------|-------|
| CD3 <sup>+</sup> (%)               | 67.34±6.12 | 60.45±7.23 | 54.78±8.91 | -0.523 | <0.01 |
| CD4 <sup>+</sup> (%)               | 33.56±5.45 | 27.89±5.78 | 23.12±6.34 | -0.617 | <0.01 |
| CD8 <sup>+</sup> (%)               | 25.67±4.23 | 29.78±5.12 | 33.89±6.45 | 0.486  | <0.01 |
| CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> | 1.31±0.32  | 0.94±0.25  | 0.68±0.18  | -0.592 | <0.01 |

注:r值为Spearman相关系数;病情严重程度根据改良Bonini评分系统分级

## 2.4 Logistic回归分析

以病情严重程度为因变量,T淋巴细胞亚群参数为自变量进行Logistic回归分析。结果显示,CD4<sup>+</sup>水平(OR=0.876,95%CI:0.812-0.945, $P<0.01$ )和CD8<sup>+</sup>水平(OR=1.124,95%CI:1.056-1.197, $P<0.01$ )是病情严重程度的独立影响因素(表4)。

## 3 讨论

表4 T淋巴细胞亚群对病情严重程度影响的Logistic回归分析

| 变量               | B      | SE    | Wald $\chi^2$ | P 值   | OR     | 95%CI       |
|------------------|--------|-------|---------------|-------|--------|-------------|
| CD3 <sup>+</sup> | -0.045 | 0.028 | 2.592         | 0.107 | 0.956  | 0.905-1.010 |
| CD4 <sup>+</sup> | -0.132 | 0.039 | 11.446        | <0.01 | 0.876  | 0.812-0.945 |
| CD8 <sup>+</sup> | 0.117  | 0.033 | 12.544        | <0.01 | 1.124  | 1.056-1.197 |
| 常数项              | 2.347  | 1.125 | 4.351         | 0.037 | 10.452 | -           |

本研究发现过敏性结膜炎患者外周血T淋巴细胞亚群分布存在明显异常,表现为CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>T细胞比例降低,CD8<sup>+</sup>T细胞比例升高,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值下降,这与国内外多项研究结果一致<sup>[6,7]</sup>。T淋巴细胞亚群失衡在过敏性结膜炎发病机制中起重要作用。CD4<sup>+</sup>T细胞是辅助性T细胞的主要成分,在过敏反应中主要分化为Th2细胞,分泌IL-4、IL-5、IL-13等细胞因子,促进B细胞产生IgE抗体,激活肥大细胞和嗜酸性粒细胞,导致过敏症状的产生<sup>[8]</sup>。本研究中CD4<sup>+</sup>T细胞比例降低可能与其向组织迁移参与局部炎症反应有关。有研究通过检测结膜组织发现,过敏性结膜炎患者局部CD4<sup>+</sup>T细胞浸润明显增加<sup>[9]</sup>。CD8<sup>+</sup>T细胞在过敏性疾病中的作用较为复杂,既可发挥细胞毒性作用,也可通过分泌IL-10等发挥调节作用。CD8<sup>+</sup>T细胞比例升高可能是机体对过敏反应的代偿性调节机制。

本研究创新性地探讨了T淋巴细胞亚群与过敏性结膜炎病情严重程度相关性。结果显示,T淋巴细胞亚群的变化程度与病情严重程度密切相关,提示其可作为病情评估的辅助指标。Logistic回归分析进一步证实CD4<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup>水平是病情严重程度的独立预测因素。这一发现对临床实践具有重要意义:一方面可通过检测T淋巴细胞亚群辅助判断病情;另一方面为免疫调节治疗提供了理论依据。目前针对T细胞的免疫调节治疗如环孢素A滴眼液已在临床应用,通过抑制T细胞活化对中重度过敏性结膜炎显示良好疗效<sup>[10]</sup>。近期研究表明,外周血CD4<sup>+</sup>T细胞表面信号淋巴细胞激活分子(SLAM)在过敏性结膜炎患者中表达明显减少,与血清IgE的产生有一定相关性<sup>[11]</sup>。此外,Th1/Th2/Th17细胞平衡失衡也被证实是过敏性结膜炎发病的重要机制<sup>[12]</sup>。

本研究存在一定局限性。首先,样本量相对较小,相关系数较高( $r=-0.617$ )可能与样本量有关。其次,为横断面研究,无法观察T淋巴细胞亚群的动态变化。第三,未检测局部眼表的T细胞亚群分布。未来研究应扩大样本量,开展纵向研究,并结合局部免疫状态的检测,深入探讨T淋巴细胞亚群在过敏性结膜炎中的作用机制。此外,基于T细胞亚群特征的个体化治疗策略也值得进一步探索<sup>[13-15]</sup>。

#### 4 结语

过敏性结膜炎患者存在明显的外周血T淋巴细胞亚群失衡,且与病情严重程度密切相关。T淋巴细胞亚群检测可作为过敏性结膜炎病情评估的辅助手段,为临床诊疗提供新的思路。

#### [基金项目]

赣州市指导性科技计划项目(项目编号:GZ2024ZSF865)。

#### [参考文献]

- [1]张仲凯,陈杨杨.过敏性结膜炎中西医研究现状与展望[J].中国中医药现代远程教育,2023,21(18):205-208.
- [2]王倩怡,欧阳琦,韩建平,等.上海地区797例过敏性结膜炎患者的过敏原结果分析[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2022,22(3):296-299.
- [3]Leonardi A, Modugno RL, Salami E. Allergy and Dry Eye Disease[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2024, 32(9): 1168-1176.
- [4]袁月,陈颖欣,高明宏,等.过敏性结膜炎常见过敏原及奥洛他定联合氟米龙滴眼液对其治疗效果分析[J].临床军医杂志,2022,50(12):1255-1257.
- [5]Dupuis P, Prokopich CL, Hynes A, et al. A contemporary look at allergic conjunctivitis[J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2023, 19(1): 25.
- [6]中华医学会眼科学分会角膜病学组.我国过敏性结膜炎诊断和治疗专家共识(2018年)[J].中华眼科杂志,2018,54(6):409-414.
- [7]梁素丽.春季角结膜炎的发病机制及治疗研究新进展[J/OL].中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生,2024(6)[2024-06-01].
- [8]García-Ferrer FJ, Akpek EK, Amescua G, et al. Corneal Ectasia Preferred Practice Pattern[J]. Ophthalmology, 2023, 130(2):132-178.
- [9]刘静,王芳,李明.结膜印迹细胞学检查在过敏性结膜炎诊断中的价值[J].国际眼科杂志,2022,22(5):823-826.
- [10]Villegas BV, Benitez-DeL-Castillo JM. Current Knowledge in Allergic Conjunctivitis[J]. Turk J Ophthalmol, 2024, 54(3): 142-155.
- [11]李涛,张晓明,陈雪.外周血T淋巴细胞亚群在眼表过敏性疾病中的临床意义[J].中华实验眼科杂志,2023,41(7):634-639.
- [12]Miyazaki D, Takamura E, Uchio E, et al. Japanese guidelines for allergic conjunctival diseases 2022[J]. Allergol Int, 2022, 71(4):453-468.
- [13]Bielory L, Delgado L, Kataris CH, et al. ICON: Diagnosis and management of allergic conjunctivitis[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2024, 132(2):118-134.
- [14]杨丽萍,赵峰,刘晓燕.过敏性结膜炎患者泪液细胞因子谱变化及临床意义[J].眼科新进展,2024,44(3):218-222.
- [15]Solomon A, Pe'er J, Levi-Schaffer F. Advances in ocular allergy: basic mechanisms, clinical patterns and new therapies[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2023, 23(5):378-382.

#### 作者简介:

徐越(1988--),女,汉族,江西上饶人,主管检验师,研究方向:过敏性结膜炎的相关研究。

邓冬英(1981--),女,汉族,江西赣州人,副主任医师,研究方向:过敏性结膜炎的相关研究。