

HIV/TB 并发感染患者外周血 T 淋巴细胞表达及与 HIV RNA 载量的相关性研究

李雪¹, 丁艳¹, 黄玲¹, 严加来²

(1. 南京中医药大学附属南京医院 & 南京市第二医院检验科, 南京市公共卫生医疗中心, 南京 210003;

2. 安徽医学高等专科学校医学技术系, 合肥 230601)

摘要: 目的 探讨人类免疫缺陷病毒/结核病 (human immunodeficiency virus/tuberculosis, HIV/TB) 并发感染患者的外周血 T 淋巴细胞亚群的表达及其与 HIV RNA 载量的相关性。方法 选取 2018 年 6 月~2020 年 6 月在南京市公共卫生医疗中心就诊的 HIV/TB 并发感染患者 38 例作为 HIV/TB 组, 另选取单纯人类免疫缺陷病毒/获得性免疫缺陷综合征 (human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome, HIV/AIDS) 39 例作为 HIV 组, 单纯 TB 患者 35 例作为 TB 组, 体检健康者 35 例作为健康对照组。流式细胞术检测各组 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T 细胞计数和 CD4⁺/CD8⁺ 比值; 荧光定量 PCR 检测 HIV RNA 载量。采用 SPSS17.0 统计学软件进行统计分析, 并进行 Spearman 相关系数分析。结果 CD3⁺, CD4⁺ 和 CD8⁺ T 细胞数, CD4⁺/CD8⁺ 比值在各组中的差异均具有统计学意义 ($H=40.758, 104.279, 9.637$ 和 101.770 , 均 $P < 0.05$), 组间两两比较结果表明, 与健康对照组相比, TB 组 CD3⁺ 和 CD8⁺ T 细胞数明显降低, 差异均有统计学意义 ($Z=-2.520, -2.972, P=0.012, 0.003$); HIV 组和 HIV/TB 组 CD3⁺, CD4⁺ T 细胞数以及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均明显降低 ($Z=-7.391 \sim -4.325$, 均 $P=0.000$)。与 TB 组相比, HIV 组 CD3⁺, CD4⁺ T 细胞数和 CD4⁺/CD8⁺ 比值均明显降低, 差异均有统计学意义 ($Z=-2.138, -7.032$ 和 $-7.380, P=0.032, 0.000$ 和 0.003), 但 CD8⁺ T 细胞数明显升高 ($Z=-2.463, P=0.014$); 而 HIV/TB 组 CD3⁺ 和 CD4⁺ T 细胞数以及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均明显降低, 差异均有统计学意义 ($Z=-3.865, -6.907$ 和 -6.759 , 均 $P=0.000$)。与 HIV 组相比, HIV/TB 组的各项流式指标及 HIV RNA 载量差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。HIV RNA 载量与 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T 细胞数以及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均呈显著负相关 (r 分别为 $-0.327, -0.370, -0.296$ 和 -0.327 , 均 $P < 0.05$)。结论 HIV/TB 并发感染患者外周血 CD3⁺, CD4⁺ T 细胞数和 CD4⁺/CD8⁺ 比值均明显降低。无论有无并发 TB 感染, HIV 感染者的细胞免疫功能均随着病毒载量的升高而显著降低。

关键词: 人类免疫缺陷病毒; 结核; 并发感染; T 淋巴细胞; 艾滋病病毒载量

中图分类号: R512.91; R52; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 01-088-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.01.018

Study on the Expression of T Lymphocytes in Peripheral Blood and Its Correlation with HIV RNA in HIV/TB Co-Infected Patients

LI Xue¹, DING Yan¹, HUANG Ling¹, YAN Jia-lai²

(1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine & Nanjing Second Hospital, Nanjing Public Health Medical Center, Nanjing 210003, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Anhui Medical College, Hefei 230601, China)

Abstract: Objective To explore the expression of T lymphocytes in peripheral blood and its correlation with HIV RNA load in HIV/TB co-infected patients. **Methods** Totally 38 HIV/TB co-infected patients treated in Nanjing Public Health Medical Center from June 2018 to June 2020 were selected as the HIV/TB group. Another 39 HIV/AIDS patients, 35 TB patients and 35 cases of healthy people in the same period were randomly selected as control groups. Flow cytometry was used to detect CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T cell count and CD4⁺/CD8⁺ ratio in each group. Fluorescent PCR quantitative method was used to detect the HIV RNA load. Statistical analysis was carried out by using SPSS17.0 statistical software, and Spearman correlation coefficient was analyzed. **Results** There were significant differences in CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ T cell count and the ratio of CD4⁺/CD8⁺ in each group ($H = 40.758, 104.279, 9.637$ and 101.770 , all $P < 0.05$). Further pairwise comparison showed that CD3⁺ and CD8⁺ T cell count in the TB group were significantly decreased than that in the healthy control group, the differences were statistically significant ($Z=-2.520, -2.972, P=0.012, 0.003$). CD3⁺, CD4⁺ T cell count and the ratio of CD4⁺/CD8⁺ were significantly

作者简介: 李雪 (1989-), 女, 本科, 检验技师, 从事临床检验工作, E-mail: 15851801345@163.com。

通讯作者: 严加来 (1973-), 男, 硕士, 副教授, E-mail: Yanjialai@ahyz.edu.cn。

decreased in HIV group and HIV/TB group, the differences were statistically significant ($Z=-7.391\sim-4.325$, all $P=0.000$). Compared with TB group, $CD3^+$, $CD4^+$ T cell count and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ were significantly decreased, the differences were statistically significant ($Z=-2.138, -7.032, -7.380$, $P=0.032, 0.000, 0.003$), but $CD8^+$ T cell count was significantly increased in HIV group ($Z=-2.463$, $P=0.014$). However, $CD3^+$ and $CD4^+$ T cell count and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ decreased significantly in HIV/TB group, the differences were statistically significant ($Z=-3.865, -6.907, -6.759$, all $P=0.000$). Compared with the HIV group, there was no statistically significant differences in flow parameters and HIV RNA load in HIV/TB group (all $P>0.05$). $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ cell count and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ were negatively correlated with HIV RNA ($r=-0.327, -0.370, -0.296$ and -0.327 , all $P<0.05$). **Conclusion** $CD3^+$ and $CD4^+$ T cell count and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ were significantly decreased in HIV/TB co-infected patients. The cellular immune function of HIV patients was significantly decreased with the increase of HIV RNA copies, whether or not they were co-infected with TB.

Keywords: human immunodeficiency virus (HIV); tuberculosis (TB); co-infected; T lymphocytes; HIV-RNA

人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染 / 获得性免疫缺陷综合征 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) (简称 HIV/AIDS) 和结核病 (tuberculosis, TB) 是全球重大公共卫生问题, 近年来 HIV/TB 并发感染率不断增加^[1]。HIV/TB 并发感染时, 临床症状和影像学特点均不典型, 诊断困难, 且易发生协同效应, 使机体防御能力逐渐丧失, 导致患者病情迅速恶化, 死亡率极高^[2]。近年来 HIV/TB 并发感染患者的细胞免疫功能损伤机制引起研究者的高度关注。目前国内外对 TB, HIV/AIDS 及 HIV/TB 并发感染患者外周血 T 淋巴细胞亚群的研究结论不一, 并且多是其中两种疾病间 $CD4^+$ T 细胞计数^[3-5]、 $CD8^+$ T 细胞计数^[6-7]、 $CD4^+/CD8^+$ 比值^[8-9] 的比较, 对于这三种疾病组间各指标变化特点的综合分析鲜有报道。因此本研究通过流式细胞术分析 HIV/TB 并发感染患者与单纯 TB 患者、单纯 HIV/AIDS 患者及健康人群 $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ T 细胞数以及 $CD4^+/CD8^+$ 比值的变化, 并分析其与 HIV RNA 病毒载量的相关性, 以期为临床早期诊断及疗效评估提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 6 月 ~ 2020 年 6 月南京市公共卫生医疗中心感染科收治并确诊为 HIV/AIDS 并发 TB 感染的患者 38 例 (HIV/TB 组), 均为男性, 年龄 22~76 岁, 平均年龄 42.37 ± 14.02 岁; 随机选取同期收治并确诊为单纯 HIV/AIDS 患者 39 例 (HIV 组), 均为男性, 年龄 18~69 岁, 平均 38.49 ± 11.28 岁; 单纯 TB 患者 35 例 (TB 组), 均为男性, 年龄 19~67 岁, 平均年龄 45.43 ± 14.47 岁; 收集同期感染科体检健康者 35 例 (健康对照组), 均为男性, 年龄 19~56 岁, 平均年龄 34.09 ± 11.15 岁。纳入标准: ① HIV/AIDS 患者诊断符合《中国艾滋病诊疗指南 (2018 版)》诊断标准^[10]。病例筛查 HIV 抗体阳性, 且均经南京市疾病预防控制中心 (CDC) 免疫印迹试验确证为 HIV 感染, HIV RNA 载量均高于检测下限。② TB 患者诊断均符合

《临床诊疗指南结核病分册 (2004 年版)》诊断标准。均应用结核分枝杆菌 / 利福平耐药实时荧光定量核酸扩增技术 (Gene Xpert MTB/RIF PCR) 在患者体液或分泌物样本中检出结核分枝杆菌。③ TB 患者和体检健康者筛查 HIV 抗体均呈阴性, HIV RNA 载量均低于检测下限。排除标准: ① 为减少性别因素误差, 排除个别女性患者。② 检测指标不全的患者。③ 使用过糖皮质激素、免疫抑制剂, 或并发严重心血管病、慢性肝病、恶性肿瘤患者。本研究所采集资料均不涉及个人隐私, 遵循本单位伦理规范。

1.2 仪器与试剂 FACSCalibur 流式细胞仪及配套 MultitestTM $CD3/CD8/CD45/CD4$ 试剂购自美国 BD 公司。COBAS AmpliPrep/TaqMan48 荧光 PCR 仪及配套核酸检测试剂盒购自德国 Roche 公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集: 各研究对象于清晨空腹采集 EDTA 抗凝外周静脉血 2 ml 用于流式细胞检测, 用带分离胶 EDTA 抗凝真空管采集 5 ml 外周静脉血用于 HIV RNA 检测。流式细胞样本标记前室温 $20^{\circ}\text{C} \sim 25^{\circ}\text{C}$ 保存, 标记后置于 $2^{\circ}\text{C} \sim 8^{\circ}\text{C}$ 保存。HIV RNA 样本在 4 h 内 $3\,000 \times g$ 离心 15 min, 吸取上层血浆备用, 置于 4°C 并于 72 h 内完成检测。

1.3.2 流式细胞术检测: 取出荧光抗体试剂盒室温平衡 30 min, 采用反向加样法在绝对计数管中分别加入各研究对象的抗凝全血 50 μl 充分混匀, 再加入 20 μl 荧光抗体试剂, 涡旋混匀后室温避光 15 min。加入 450 μl FACS 溶血素, 充分混匀室温避光 15 min。充分混匀后上机检测 $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ T 细胞绝对数, 以 MultiSET 软件进行数据分析。 $CD3^+$, $CD4^+$ 和 $CD8^+$ T 细胞数参考范围分别为 770~2041 cell/ μl , 414~1 123 cell/ μl 和 238~874 cell/ μl ; $CD4^+/CD8^+$ 比值参考范围为 0.68~2.47。

1.3.3 荧光定量 PCR 检测 HIV RNA 载量: 使用荧光定量 PCR 仪检测 HIV RNA 载量, 按照配套核酸检测试剂盒说明书检测及结果判读。HIV RNA 检测下限为 20 copies/ml。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 软件进行数据统计分析,血清 HIV RNA 载量检测结果经对数转换后再进行数据处理。各组数据经 Kolmogorov-Smirnov 检验呈非正态分布,计量资料用中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 描述,多组间比较采用多个独立样本总体比较的 Kruskal-Wallis H 检验。组间两两比较采用两独立样本 Mann-Whitney U 检验。相关性分析采用 Spearman 秩相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组淋巴细胞亚群结果比较 见表 1。CD3⁺, CD4⁺ 和 CD8⁺ T 细胞数, CD4⁺/CD8⁺ 比值在各组中的差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 进一步进行组间两两比较, 结果表明, 与健康对照组相比,

表 1 各组淋巴细胞亚群计数及 HIV RNA 检测结果 $[M(P_{25}, P_{75})]$

项 目	健康对照组 ($n=35$)	TB 组 ($n=35$)	HIV 组 ($n=39$)	HIV/TB 组 ($n=38$)	H 值	P 值
CD3 ⁺ (cell/ μ l)	1 351 (1 170, 1 437)	1 071 (689, 1 475)	739 (417, 1 221)	516 (294, 928)	40.758	0.000
CD4 ⁺ (cell/ μ l)	651 (564, 801)	595 (402, 854)	58 (9, 101)	47 (16, 129)	104.279	0.000
CD8 ⁺ (cell/ μ l)	537 (464, 602)	398 (270, 523)	652 (344, 944)	434 (228, 800)	9.637	0.022
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.27 (1.03, 1.71)	1.55 (1.03, 1.98)	0.08 (0.04, 0.19)	0.14 (0.06, 0.23)	101.770	0.000
HIV RNA(log10 copies/ml)	/	/	4.91 (2.65, 5.52)	3.34 (2.19, 5.34)	1.949	0.163

2.2 HIV RNA 载量与各淋巴细胞亚群的相关性 HIV RNA 载量与 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T 细胞数及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均呈显著负相关 ($r=-0.327$, -0.370 , -0.296 和 -0.327 , 均 $P < 0.05$), 差异有统计学意义。

3 讨论

TB 是 HIV/AIDS 最常见的机会感染,也是导致 HIV/AIDS 死亡的主要原因。因此如何早期诊断和预防 TB 感染是降低 HIV/TB 并发感染患者病死率的主要研究方向。国内外研究证实, CD4⁺ T 细胞数^[11-12] 和 CD4⁺/CD8⁺ 比值^[13] 降低可作为一种生物标志物,用于提示 HIV/AIDS 患者感染 TB 的风险。本研究比较了 HIV/TB 并发感染患者与单纯 TB 患者、单纯 HIV/AIDS 患者及健康人群,结果表明 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T 细胞数和 CD4⁺/CD8⁺ 比值在各组中的差异均有统计学意义,三组疾病中外周血 T 淋巴细胞表达是不同的。

TB 的致病机制尚不明确,目前研究认为 CD4⁺ T 细胞在抗结核分枝杆菌的细胞免疫中发挥主导作用。本研究结果发现,相对于健康对照组,单纯 TB 患者的 CD3⁺, CD8⁺ T 细胞数明显减少, CD4⁺ T 细胞数和 CD4⁺/CD8⁺ 比值变化差异无统计学意义。CD8⁺ T 细胞介导的细胞毒作用使结核分枝杆菌感染的靶细胞溶解死亡或凋亡, CD8⁺ T 细胞消耗增多

TB 组 CD3⁺ 和 CD8⁺ T 细胞数均明显降低 ($Z=-2.520$, -2.972 , $P=0.012$, 0.003); HIV 组和 HIV/TB 组 CD3⁺ 和 CD4⁺ T 细胞数及 CD4⁺/CD8⁺ 比值亦明显降低 ($Z=-7.391 \sim -4.325$, 均 $P=0.000$), 差异有统计学意义。与 TB 组比较, HIV 组 CD3⁺, CD4⁺ T 细胞数和 CD4⁺/CD8⁺ 比值均明显降低 ($Z=-2.138$, -7.032 , -7.380 , 均 $P < 0.05$), 但 CD8⁺ T 细胞数明显升高 ($Z=-2.463$, $P=0.014$); 而 HIV/TB 组 CD3⁺ 和 CD4⁺ T 细胞数及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均明显降低 ($Z=-3.865$, -6.907 , -6.759 , 均 $P=0.000$)。与 HIV 组相比, HIV/TB 组各项流式指标及 HIV RNA 载量差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

而数量减少。与国内外报道存在部分差异。杨玉婷等^[14] 研究发现肺结核患者与肺部非结核感染患者相比较,外周血 CD4⁺ T 细胞数减少,且发生肺结核的危险性随着 CD4⁺ T 细胞数的降低而显著升高。另有研究结果显示结核患者的 CD4⁺, CD8⁺ T 细胞数及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均明显低于健康人群^[15-16]。而 LI 等^[17] 发现结核患者的 CD4⁺, CD8⁺ T 细胞数明显低于健康人群,但 CD4⁺/CD8⁺ 比值无明显差异。耐药药结核患者 CD4⁺, CD8⁺ T 细胞数及 CD4⁺/CD8⁺ 比值明显高于非耐药结核患者, CD4⁺/CD8⁺ 比值升高可能是活动性结核发生耐药的关键线索^[16-17]。因此可推测结核病患者外周血 T 淋巴细胞亚群的表达受多种因素影响。T 淋巴细胞亚群的水平可为临床评估患者细胞免疫功能提供参考。本研究纳入的结核病患者包含肺结核和肺外结核,未统计有无发生耐药以及有无并发其他感染,可能是造成研究结果存在差异的原因。

本研究发现, HIV/TB 组和 HIV 组的 CD3⁺, CD4⁺ T 细胞数及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均明显低于 TB 组和健康对照组, HIV 组的 CD8⁺ T 细胞数明显高于 TB 组。HIV 感染人体后,特异性杀伤 CD4⁺ T 细胞,使 CD4⁺ T 细胞数进行性减少,同时 CD8⁺ T 细胞异常激活、数量增加, CD4⁺/CD8⁺ 比值降低甚至倒置,导致细胞免疫功能缺陷。而 TB 感染主要是

T 细胞通过细胞免疫应答消耗增多,由此可见 HIV 感染或并发 TB 感染对机体细胞免疫功能损伤的严重程度远大于单纯 TB 感染。当 HIV/TB 并发感染时, HIV 病毒可诱导免疫衰老和持续免疫激活,导致 CD4⁺ 和 CD8⁺ T 细胞数量减少和功能受损,严重增加了 TB 内源性复燃和外源性再感染的风险^[6-7]。CD4⁺T 细胞数越少,未进行抗逆转录病毒治疗 (antiretroviral therapy, ART) 的 HIV 患者感染 TB 的风险越高^[11-12, 18]。CD4⁺/CD8⁺ 比值越低, HIV/TB 并发感染患者临床症状越严重^[13, 15]。与聂静敏等^[19]研究结果一致。其还发现随着 CD4⁺T 细胞数的下降,单纯 HIV 感染者比 HIV/TB 并发感染患者的 CD4⁺/CD8⁺ 比值下降更明显。本研究发现 HIV/TB 并发感染患者和单纯 HIV/AIDS 患者的外周血 T 淋巴细胞亚群表达水平及 HIV RNA 载量差异均无统计学意义,表明 HIV/TB 并发感染时,机体细胞免疫功能损伤的机制并非 HIV 和 TB 感染简单的叠加,而是复杂的免疫调节过程^[20],仅从淋巴细胞亚群计数和 HIV RNA 载量上无法鉴别 HIV/TB 并发感染与单纯 HIV 感染。本研究进一步分析了 HIV/TB 并发感染患者和单纯 HIV/AIDS 患者外周血 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T 细胞数及 CD4⁺/CD8⁺ 比值与 HIV RNA 载量的相关性,结果发现 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T 细胞数和 CD4⁺/CD8⁺ 比值与 HIV RNA 载量均呈显著负相关,提示无论 HIV/AIDS 有无并发 TB 感染,机体细胞免疫功能均随着病毒载量的升高而显著降低。因此, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T 细胞数和 CD4⁺/CD8⁺ 比值可用于观察患者抗病毒治疗效果和细胞免疫功能重建。本研究存在以下不足之处:纳入研究的样本量少;研究对象均为男性患者,可能存在选择偏倚;未统计 TB 患者是否发生耐药。今后应扩大样本量,完善研究对象年龄、性别、有无耐药等影响因素,对 HIV/TB 并发感染患者抗病毒治疗后外周血 T 淋巴细胞亚群的变化进行研究。

综上所述, HIV/TB 并发感染患者外周血 CD3⁺, CD4⁺ T 细胞数和 CD4⁺/CD8⁺ 比值均明显降低, HIV 感染者无论有无并发 TB 感染,机体的细胞免疫功能均随着病毒载量的升高而显著降低。

参考文献:

- [1] MAHY M, MARSH K, SABIN K, et al. HIV estimates through 2018: data for decision-making[J]. AIDS (London, England), 2019, 33(Suppl 3): S203-S211.
- [2] 陈启, 窦红勇. 40 例艾滋病合并结核患者的临床实验室特点 [J]. 中华传染病杂志, 2016, 34(10): 613-614.
CHEN Qi, DOU Hongyong. Clinical laboratory characteristics of 40 AIDS patients with tuberculosis[J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2016, 34(10): 613-614.
- [3] 潘克女, 张永乐, 郁文燕, 等. HIV 感染者外周血单个核细胞中 HIVDNA 载量与 HIVRNA 及 CD4⁺T 淋巴细胞间的关系 [J]. 中国艾滋病性病, 2020, 26(3): 231-233.
PAN Kenü, ZHANG Yongle, YU Wenyan, et al. Relationship between CD4⁺ T cell, HIV DNA and HIV RNA in PBMCs of HIV-infected patients[J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2020, 26(3): 231-233.
- [4] 李明瑛, 王和林, 丁卫民. 艾滋病合并肺结核的临床特点分析 [J]. 中国医刊, 2019, 37(7): 723-726.
LI Mingying, WANG Helin, DING Weimin. Retrospective analysis of clinical features of tuberculosis and AIDS complicated with pulmonary tuberculosis [J]. Chinese Journal of Medicine, 2019, 37(7): 723-726.
- [5] 金玮韵, 何太雯, 李骏. 男性 HIV/AIDS 患者中 HIV 病毒载量、CD4⁺T 淋巴细胞数目与 CMV 感染的相关性 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(3): 415-417.
JIN Weiyun, HE Taiwen, LI Jun. Correlation between CD4⁺T lymphocytes counts, HIV RNA and CMV infection in male HIV/AIDS patients[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2020, 24(3): 415-417.
- [6] SAEIDI A, CHONG Y K, YONG Y K, et al. Concurrent loss of co-stimulatory molecules and functional cytokine secretion attributes leads to proliferative senescence of CD8⁺ T cells in HIV/TB co-infection[J]. Cellular Immunology, 2015, 297(1): 19-32.
- [7] AMELIO P, PORTEVIN D, HELLA J, et al. HIV infection functionally impairs *Mycobacterium tuberculosis*-Specific CD4 and CD8 T-cell responses[J]. Journal of Virology, 2019, 93(5): e01728-18.
- [8] YIN Yongmei, QIN Jie, DAI Yaping, et al. The CD4⁺/CD8⁺ ratio in pulmonary tuberculosis: systematic and meta-analysis article[J]. Iranian Journal of Public Health, 2015, 44(2): 185-193.
- [9] 谭清, 周仲辉, 严冬梅, 等. 成年人类免疫缺陷病毒感染者 / 艾滋病患者长期抗病毒治疗后免疫功能重建分析 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(23): 2918-2922.
TAN Qing, ZHOU Zhonghui, YAN Dongmei, et al. Immune reconstitution in adult HIV/AIDS patients after long-term antiretroviral therapy [J]. Chinese General Practice, 2020, 23(23): 2918-2922.
- [10] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南 (2018 版) [J]. 协和医学杂志, 2019, 10(1): 41-61.
AIDS and Hepatitis C Professional Group, Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association; Chinese Center for Disease Control and Prevention. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS (2018) [J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2019, 10(1): 41-61.
- [11] 杜秀华. 艾滋病合并结核病患者与 T 淋巴细胞之间的关系探究 [J]. 中外医疗, 2019, 38(7): 10-12.
DU Xiuhua. The relationship between AIDS patients with tuberculosis and T lymphocytes [J]. China Foreign Medical Treatment, 2019, 38(7): 10-12.