

## 疟疾患者外周血 T 淋巴细胞亚群检测及临床意义

李涤蓉, 赵 蓉, 石亚玲, 刘艳霞, 江鸿雅, 范颖敏 (广州医科大学附属市八医院检验科, 广州 510060)

**摘要:** 目的 探讨疟疾患者外周血 T 淋巴细胞亚群的变化及其临床意义。方法 选取 2020 年 1 月~10 月期间广州医科大学附属市八医院就诊的 49 例病人标本, 分为疟疾患者组 ( $n=36$ ) 和健康对照组 ( $n=13$ ), 采用流式细胞技术检测其外周血 T 淋巴细胞亚群, 比较两组间 T 淋巴细胞亚群绝对计数与百分比的差异性; 将疟疾患者组分为恶性疟组 ( $n=33$ ) 与卵形疟组 ( $n=3$ ), 比较两组间 T 淋巴细胞亚群绝对计数与百分比的差异性; 将疟疾患者组分为普通型组 ( $n=30$ ) 与重症型组 ( $n=6$ ), 比较两组间 T 淋巴细胞亚群绝对计数与百分比的差异性; 同时比较恶性疟患者治疗前后的 T 淋巴细胞亚群绝对计数与百分比的差异性。结果 疟疾患者组  $CD45^+$  ( $882.21 \pm 595.94$  个/ $\mu l$ ),  $CD3^+$  ( $636.00 \pm 390.84$  个/ $\mu l$ ),  $CD3+CD4^+$  ( $363.81 \pm 234.90$  个/ $\mu l$ ) 和  $CD3+CD8^+$  ( $230.92 \pm 81.93$  个/ $\mu l$ ) T 淋巴细胞绝对计数值均低于健康对照组 ( $2\ 291.15 \pm 674.20$  个/ $\mu l$ ,  $1\ 680.15 \pm 510.72$  个/ $\mu l$ ,  $934.15 \pm 317.80$  个/ $\mu l$ ,  $615.07 \pm 280.14$  个/ $\mu l$ ), 差异具有统计学意义 ( $t=7.11, 7.67, 6.88, 4.62$ , 均  $P < 0.05$ ); 重症型患者组  $CD3^+$  ( $398.36 \pm 254.74$  个/ $\mu l$ ),  $CD3+CD4^+$  ( $223.36 \pm 102.80$  个/ $\mu l$ ) T 淋巴细胞绝对计数值均低于普通型患者组 ( $723.42 \pm 400.74$  个/ $\mu l$ ,  $426.46 \pm 242.42$  个/ $\mu l$ ), 差异具有统计学意义 ( $t=2.46, 3.46$ , 均  $P < 0.05$ ); 治疗后的  $CD45^+$  ( $2\ 019.63 \pm 779.879$  个/ $\mu l$ ),  $CD3^+$  ( $1\ 969.00 \pm 738.48$  个/ $\mu l$ ) 淋巴细胞绝对计数值较治疗前升高 ( $1\ 023.00 \pm 601.85$  个/ $\mu l$ ,  $985.25 \pm 595.97$  个/ $\mu l$ ), 差异有统计学意义 ( $t=3.54, 3.65$ , 均  $P < 0.05$ )。其余结果差异均无统计学意义 ( $t=0.85 \sim 2.86$ , 均  $P > 0.05$ )。结论 疟原虫感染主要影响 T 淋巴细胞亚群绝对计数, 而对 T 淋巴细胞亚群百分比无影响, 提示 T 淋巴细胞亚群绝对计数在疟原虫感染检测及治疗预后具有重要临床意义。

**关键词:** 疟疾; 细胞免疫; 淋巴细胞亚群

中图分类号: R382.31; R446.61 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2023) 02-186-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.02.035

## Detection and Significance of T Lymphocyte Subsets in Peripheral Blood of Malaria Patients

LI Di-rong, ZHAO Rong, SHI Ya-ling, LIU Yan-xia, JIANG Hong-ya, FAN Ying-min (Department of Clinical Laboratory, the Eighth People's Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510060, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate and identify clinical significance of T lymphocyte subsets change in peripheral blood of malaria patients. **Methods** From January to October 2020, 49 patient samples from the Eighth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University were selected and divided into malaria patients group ( $n=36$ ) and healthy control group ( $n=13$ ). Their peripheral blood T lymphocyte subsets were detected by flow cytometry, and the differences in the absolute count and percentage of T lymphocyte subsets between the two groups were compared. The malaria patients were divided into falciparum malaria group ( $n=33$ ) and egg malaria group ( $n=3$ ). The absolute count and percentage of T lymphocyte subsets between the two groups were compared. The malaria patients were divided into common type group ( $n=30$ ) and severe type group ( $n=6$ ), and the differences in the absolute count and percentage of T lymphocyte subsets between the two groups were compared. At the same time, the absolute count and percentage of T lymphocyte subsets in patients with falciparum malaria before and after treatment were compared. **Results** The absolute values of malaria group  $CD45^+$  ( $882.21 \pm 595.94$  Per/ $\mu l$ ),  $CD3^+$  ( $636.00 \pm 390.84$  Per/ $\mu l$ ),  $CD3+CD4^+$  ( $363.81 \pm 234.90$  Per/ $\mu l$ ) and  $CD3+CD8^+$  ( $230.92 \pm 81.93$  Per/ $\mu l$ ) T lymphocyte count with-out were lower than those of healthy control group ( $2\ 291.15 \pm 674.20$  Per/ $\mu l$ ,  $1\ 680.15 \pm 510.72$  Per/ $\mu l$ ,  $934.15 \pm 317.80$  Per/ $\mu l$ ,  $615.07 \pm 280.14$  Per/ $\mu l$ ), and the differences were statistically significant ( $t=7.11, 7.67, 6.88, 4.62$ , all  $P < 0.05$ ). The absolute value of  $CD3^+$  ( $398.36 \pm 254.74$  Per/ $\mu l$ ) and  $CD3+CD4^+$  ( $223.36 \pm 102.80$  Per/ $\mu l$ ) T lymphocytes in the severe malaria group were significantly lower compared with normal malaria group ( $723.42 \pm 400.74$  Per/ $\mu l$ ,  $426.46 \pm 242.42$  Per/ $\mu l$ ), the differences were statistically significant ( $t=2.46, 3.46$ , all  $P < 0.05$ ). The absolute counts of  $CD45^+$  ( $2\ 019.63 \pm 779.879$  Per/ $\mu l$ ) and  $CD3^+$  ( $1\ 969.00 \pm 738.48$  Per/ $\mu l$ ) lymphocytes after treatment were higher than that before treatment ( $1\ 023.00 \pm 601.85$

作者简介: 李涤蓉 (1975-), 女, 大专, 主管技师, 研究方向: 临床免疫, E-mail: di\_lirong@163.com。

通讯作者: 赵蓉 (1988-), 女, 硕士, 主管技师, 研究方向: 临床免疫, E-mail: 13711281497@163.com。

Per/ $\mu\text{l}$  1.985.25 $\pm$ 595.97 Per/ $\mu\text{l}$ ), and the differences were statistically significant ( $t=3.54, 3.65, P<0.05$ ). The other results were not statistically significant ( $t=0.85 \sim 2.86$ , all  $P>0.05$ ). **Conclusion** Plasmodium infection mainly affects the absolute count of T lymphocyte subsets, but had no effect on the percentage of T lymphocyte subsets, suggesting that the absolute count of T lymphocyte subsets has important clinical significance in the detection of malaria infection and treatment prognosis.

**Keywords:** malaria; cellular immunity; lymphocyte subsets

疟疾是由疟原虫经按蚊叮咬传播所引起的威胁生命的传染病,本病最常见的是由恶性疟原虫和间日疟原虫引起,并以恶性疟原虫感染最为严重,以间日疟原虫地理分布最广<sup>[1]</sup>。《2021年世界疟疾报告》显示,2020年全球疟疾病例总数为2.41亿例,全球疟疾死亡总数为62.7万人,平均每1min就有1例儿童死于疟疾,是全球最重要的公共卫生问题之一<sup>[2]</sup>。既往研究发现,T细胞免疫应答可影响宿主对疟原虫的清除效果和再次感染的概率。在疟疾红内期和红内前期,CD4+T淋巴细胞及其产生的细胞因子能够激活B淋巴细胞以及CD8+T淋巴细胞消除感染红细胞;在慢性虫血症期,CD4+T淋巴细胞及B淋巴细胞在对疟原虫慢性感染的控制中能够发挥重要作用<sup>[3-5]</sup>。提示淋巴细胞亚群分析在一定程度上能客观反映机体的免疫状态,对疾病的疗效观察和预后判断具有指导意义。

本研究通过比较疟疾患者组和健康对照组、恶性疟患者组和卵形疟患者组、普通型疟疾患者组和重症型疟疾患者组、恶性疟患者治疗前后的T淋巴细胞亚群绝对计数与百分比的差异性,用以评估疟疾患者的免疫状态,为疟疾的诊治及预后判断提供依据。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选取2020年1月~10月在广州医科大学附属市八医院收治的疟疾患者36例,男性31例,女性5例,年龄21~58岁;其中恶性疟33例,卵形疟3例;重症疟疾患者6例,包括4例脑性疟,1例急性呼吸窘迫综合征,1例严重肝肾功能损害;选取同时期正常健康查体对照组13例,男性9例,女性4例,年龄20~60岁。纳入标准:根据2015年WHO疟疾治疗指南标准<sup>[6]</sup>,疟疾患者符合诊断标准;排除标准:两组均排除自身免疫性疾病、恶

行肿瘤、先天性或获得性免疫缺陷综合征等病史。

**1.2 仪器与试剂** 淋巴细胞亚群检测采用美国BD公司的BD FACS Canto 流式细胞仪, BD Tru COUNT 绝对计数管, BD CD45, CD3, CD4, CD8 检测试剂盒和 BD FACS 溶血剂。

## 1.3 方法

**1.3.1 样本采集:** 所有研究对象在入院当日或1天后空腹抽取静脉血2ml, EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝;其中27例患者于治疗后疟原虫第3次镜检转阴时空腹抽取静脉血2ml, EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝,9例患者未能采集治疗后静脉血。

**1.3.2 淋巴细胞亚群检测:** 50 $\mu\text{l}$  抗凝标本和11 $\mu\text{l}$  CD45, CD3, CD4, CD8 荧光标记抗体加入 BD Tru COUNT 绝对计数管,振荡混匀后,常温避光孵育15min,加入450 $\mu\text{l}$  的FACS溶血剂,振荡混匀后,常温避光静置10min后置入BD FACS Canto 流式细胞仪上进行检测。

**1.4 统计学分析** 采用SPSS 21.0进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验,配对资料采用配对样本 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。非正态分布计量资料,以中位数和四分位数描述,采用Mann Whitney  $U$  检验。两组计数资料比较采用 $\chi^2$  检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 疟疾患者组与健康对照组T淋巴细胞亚群差异性分析** 见表1。疟疾患者组CD45+, CD3+, CD3+CD4+ 和 CD3+CD8+T淋巴细胞绝对计数值均低于健康对照组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ );疟疾患者组CD3+/CD45+, CD3+CD4+/CD45+, CD3+CD8+/CD45+, Th/Ts 比值与健康对照组比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

表1 疟疾患者组与健康对照组T淋巴细胞亚群差异性分析( $\bar{x}\pm s$ )

项 目	疟疾组 ( $n=36$ )	健康组 ( $n=13$ )	$t$ 值	$P$ 值
CD45+ (个/ $\mu\text{l}$ )	882.21 $\pm$ 595.94	2 291.15 $\pm$ 674.20	7.11	0.00
CD3+ (个/ $\mu\text{l}$ )	636.00 $\pm$ 390.84	1 680.15 $\pm$ 510.72	7.67	0.00
CD3+/CD45+ (%)	74.10 $\pm$ 11.35	72.13 $\pm$ 4.95	0.60	0.54
CD3+CD4+ (个/ $\mu\text{l}$ )	363.81 $\pm$ 234.90	934.15 $\pm$ 317.80	6.88	0.00
CD3+CD4+/CD45+ (%)	43.73 $\pm$ 11.79	40.65 $\pm$ 7.96	0.87	0.39
CD3+CD8+ (个/ $\mu\text{l}$ )	230.92 $\pm$ 81.93	615.07 $\pm$ 280.14	4.62	0.00
CD3+CD8+/CD45+ (%)	25.89 $\pm$ 8.29	26.06 $\pm$ 8.34	0.06	0.95
Th/Ts	1.91 $\pm$ 0.76	1.75 $\pm$ 0.73	0.65	0.51

2.2 恶性疟患者组和卵形疟患者组 T 淋巴细胞亚群差异性分析 见表 2。恶性疟与卵形疟感染的两组疟疾患者相比, CD45+, CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+T 淋巴细胞亚群绝对计数值差异无统计

学意义(均  $P>0.05$ ) ; 两组患者 CD3+/CD45+, CD3+CD4+/CD45+, CD3+CD8+/CD45+ 和 Th/Ts 比值差异亦无统计学意义(均  $P>0.05$ ) 。

表 2 恶性疟患者组和卵形疟患者组 T 淋巴细胞亚群差异性分析 ( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	恶性疟组 ( $n=33$ )	卵形疟组 ( $n=3$ )	$t$ 值	$P$ 值
CD45+ (个/ $\mu$ l)	896.62 $\pm$ 616.55	714.00 $\pm$ 248.74	0.50	0.62
CD3+ (个/ $\mu$ l)	644.48 $\pm$ 403.00	537.00 $\pm$ 221.3	0.45	0.65
CD3+/CD45+ (%)	74.11 $\pm$ 11.65	74.00 $\pm$ 8.88	0.01	0.98
CD3+CD4+ (个/ $\mu$ l)	368.74 $\pm$ 243.03	306.33 $\pm$ 106.64	0.43	0.66
CD3+CD4+/CD45+ (%)	43.74 $\pm$ 12.13	43.66 $\pm$ 8.50	0.01	0.99
CD3+CD8+ (个/ $\mu$ l)	234.57 $\pm$ 87.76	188.33 $\pm$ 50.38	0.41	0.67
CD3+CD8+/CD45+ (%)	26.00 $\pm$ 8.48	24.66 $\pm$ 6.80	0.26	0.79
Th/Ts	1.91 $\pm$ 0.77	1.89 $\pm$ 0.78	0.03	0.97

2.3 普通型疟疾患者组和重症型疟疾患者组 T 淋巴细胞亚群差异性分析 见表 3。重症型疟疾组 CD3+, CD3+CD4+T 淋巴细胞绝对计数值低于普通型疟疾组, 差异有统计学意义(均  $P<0.05$ ) ;

而 CD45+, CD3+CD8+T 淋巴细胞绝对计数值和 CD3+/CD45+, CD3+CD4+/CD45+, CD3+CD8+/CD45+, Th/Ts 比值差异无统计学意义(均  $P>0.05$ ) 。

表 3 普通疟疾患者组和重症型疟疾患者组 T 淋巴细胞亚群差异性分析 ( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	普通疟疾组 ( $n=30$ )	重症疟疾组 ( $n=6$ )	$t$ 值	$P$ 值
CD45+ (个/ $\mu$ l)	953.00 $\pm$ 541.85	652.63 $\pm$ 379.89	1.42	0.16
CD3+ (个/ $\mu$ l)	723.42 $\pm$ 400.74	398.36 $\pm$ 254.74	2.46	0.02
CD3+/CD45+ (%)	76.07 $\pm$ 8.65	70.54 $\pm$ 15.85	1.37	0.17
CD3+CD4+ (个/ $\mu$ l)	426.46 $\pm$ 242.42	223.36 $\pm$ 102.80	3.46	0.00
CD3+CD4+/CD45+ (%)	44.84 $\pm$ 9.94	43.45 $\pm$ 14.08	0.34	0.73
CD3+CD8+ (个/ $\mu$ l)	251.00 $\pm$ 168.89	141.45 $\pm$ 101.11	1.88	0.07
CD3+CD8+/CD45+ (%)	26.15 $\pm$ 7.78	23.63 $\pm$ 6.56	0.89	0.38
Th/Ts	1.93 $\pm$ 0.78	1.63 $\pm$ 0.52	0.26	0.79

2.4 恶性疟患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群差异性分析 见表 4。27 例恶性疟患者经过治疗, 镜下疟原虫均转阴。治疗后的 CD45+, CD3+ 淋巴细胞绝对计数值较治疗前升高, 差异有统计学意义(均

$P<0.05$ ) ; 而 CD3+CD4+, CD3+CD8+T 淋巴细胞绝对计数和 CD3+/CD45+, CD3+CD4+/CD45+, CD3+CD8+/CD45+ 及 Th/Ts 比值差异无统计学意义(均  $P>0.05$ ) 。

表 4 恶性疟患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群差异性分析 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
CD45+ (个/ $\mu$ l)	1023.00 $\pm$ 601.85	2019.63 $\pm$ 779.89	3.54	0.04
CD3+ (个/ $\mu$ l)	985.25 $\pm$ 595.97	1969 $\pm$ 738.48	3.65	0.03
CD3+/CD45+ (%)	78.00 $\pm$ 4.95	80.00 $\pm$ 0.89	0.85	0.45
CD3+CD4+ (个/ $\mu$ l)	694.75 $\pm$ 301.34	1062 $\pm$ 380.54	2.28	0.07
CD3+CD4+/CD45+ (%)	45.67 $\pm$ 2.33	43.5 $\pm$ 5.65	1.08	0.35
CD3+CD8+ (个/ $\mu$ l)	390.25 $\pm$ 168.89	641.75 $\pm$ 301.11	1.47	0.23
CD3+CD8+/CD45+ (%)	24.70 $\pm$ 5.18	25.67 $\pm$ 5.22	0.66	0.55
Th/Ts	1.93 $\pm$ 0.51	1.76 $\pm$ 0.49	2.86	0.06

### 3 讨论

疟疾是一种热带地区流行性疾病, 遍及全球 109 个国家和地区<sup>[7]</sup>。近年来, 随着劳务输出与旅游的增加, 输入性疟疾已经成为我国疟疾发生的主要因素。细胞免疫在预防疟原虫感染中至关重要<sup>[8-10]</sup>。

在疟疾发病期, 红细胞不断被破坏, 代谢产物刺激机体, 使机体免疫反应增强, 病程较长患者易出现白细胞减低现象, 而白细胞中的淋巴细胞是机体免疫应答功能的重要细胞成分。其中, T 淋巴细胞在机体免疫系统抵抗外源性病原体中起着极其重要的



作用。T淋巴细胞亚群主要由CD4<sup>+</sup>T和CD8<sup>+</sup>T两群淋巴细胞组成。CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞具有辅助和诱导功能,CD8<sup>+</sup>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。本研究通过比较疟疾患者和健康对照组T淋巴细胞亚群,发现疟疾患者的全部T淋巴细胞亚群的绝对计数值均出现降低趋势,可能是机体免疫系统对疟原虫感染产生了强烈免疫应答,且在此过程中导致了免疫细胞的消耗;疟原虫抗原诱导了淋巴细胞功能丧失,导致宿主免疫能力低下,这可能是疟原虫逃避免疫杀伤的机制之一。

疟原虫抗原的种、株、期特异性导致抗原分子呈多态性,疟原虫与宿主免疫系统的相互作用机制复杂,不同虫种感染,免疫状态也不同,KASSA等<sup>[11-12]</sup>研究显示恶性疟患者相对间日疟患者T淋巴细胞显著减少。但本研究恶性疟与卵形疟患者T淋巴细胞亚群未见差异,值得日后进一步探讨。

普通型与重症型疟疾患者淋巴细胞亚群结果提示,重症型疟疾患者组CD3<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞绝对计数值低于普通型疟疾患者组,而各种淋巴细胞比值无差异,提示重症疟疾患者存在比普通疟疾患者更明显的免疫抑制现象,说明T淋巴细胞绝对计数可能对疟原虫感染患者严重程度具有一定的指示作用。

治疗后淋巴细胞和CD3<sup>+</sup>淋巴细胞绝对计数值较治疗前显著升高,说明患者治疗后免疫功能有所恢复,提示T淋巴细胞绝对计数可以辅助判断疟原虫感染患者治疗的有效性。

综上所述,本研究部分T淋巴细胞亚群绝对计数值在疟疾患者组和健康对照组、普通型和重症型、疟疾患者治疗前后都具有不同的变化趋势,提示T淋巴细胞亚群绝对计数在疟原虫感染筛查、患者严重程度及治疗预后判断方面具有一定临床意义,有进一步深入研究的价值。

## 参考文献:

- [1] MENKIN-SMITH L, WINDERS W T. Plasmodium Vivax Malaria [M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. PMID: 30855917.
- [2] World Health Organization. World malaria report 2021[OL].<https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2021>.
- [3] KURUP S P, OBENG-ADJEI N, ANTHONY S M, et al. Regulatory T cells impede acute and long-term immunity to blood-stage malaria through CTLA-4[J]. *Nature Medicine*, 2017, 23(10): 1220-1225.
- [4] PEREZ-MAZLIAH D, LANGHORNE J. CD4 T-cell subsets in malaria: TH1/TH2 revisited[J]. *Frontiers in Immunology*, 2014, 5: 671.
- [5] 王文洋, 李毅, 刘平, 等. 2014 ~ 2017年山东省泰安地区输入性疟疾患者临床及实验室相关指标分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2018, 33(5): 56-60. WANG Wenyang, LI Yi, LIU Ping, et al. Analysis of clinical and laboratory related indicators of imported malaria patients in Tai'an Area of Shandong from 2014 to 2017[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2018, 33(5): 56-60.
- [6] World Health Organization. Guidelines for the Treatment of Malaria [M]. 3th Ed. Geneva: WHO, 2015.
- [7] VARO R, CHACCOUR C, BASSAT Q. Update on malaria[J]. *Medicina Clínica*, 2020, 155(9): 395-402.
- [8] FEENEY M E. The immune response to malaria in utero[J]. *Immunological Reviews*, 2020, 293(1): 216-229.
- [9] KUMAR R, LOUGHLAND J R, NG S S, et al. The regulation of CD4<sup>+</sup> T cells during malaria[J]. *Immunological Reviews*, 2020, 293(1): 70-87.
- [10] KURUP S P, BUTLER N S, HARTY J T. T cell-mediated immunity to malaria[J]. *Nature Reviews Immunology*, 2019, 19(7): 457-471.
- [11] KASSA D, PETROS B, MESELE T, et al. Characterization of peripheral blood lymphocyte subsets in patients with acute Plasmodium falciparum and P. vivax malaria infections at Wonji Sugar Estate, Ethiopia[J]. *Clinical and Vaccine Immunology*, 2006, 13(3): 376-379.
- [12] SRISURAPANON S, WIWATTANAKUL S, APIBAL S, et al. Lymphocyte subpopulations in malaria infected individuals living in an endemic area[J]. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 2003, 34(2): 310-315.

收稿日期: 2021-03-31

修回日期: 2023-01-12

## (上接第117页)

WANG Chuanmin, MENG Zhongjie, CHEN Yue, et al. Value of serum PCT in early diagnosis of bacterial infection in patients with liver failure [J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2017, 33(6):1137-1140.

- [24] XU Minghao, XU Bin, ZHOU Chenhao, et al. An mALBI-Child-Pugh-based nomogram for predicting post-hepatectomy liver failure grade B-C in patients with huge hepatocellular carcinoma: a multi-institutional study[J]. *World J Surg Oncol*, 2022, 20(1):206.
- [25] 陶苗苗, 张炎, 侯庆兵. 瞬时弹性成像技术肝硬度值测定在胆汁淤积性肝纤维化病变进展中诊断价值研

究[J]. *临床军医杂志*, 2019, 47(6):565-566.

- TAO Miaomiao, ZHANG Yan, HOU Qingbing. Study on the diagnostic value of transient elastography in the determination of liver stiffness in the progression of cholestatic liver fibrosis[J]. *Clinical Journal of Medical Officers*, 2019, 47(6):565-566.
- [26] PAPADOPOULOS N, VASILEIADI S, PAPAVIDI M, et al. Liver fibrosis staging with combination of APRI and FIB-4 scoring systems in chronic hepatitis C as an alternative to transient elastography[J]. *Annals of Gastroenterology*, 2019, 32(5):498-503.

收稿日期: 2022-06-13

修回日期: 2022-10-27