

CD4⁺ T 细胞联合 IL-8 对 HIV 相关巨细胞病毒性视网膜炎的诊断价值

安琪¹, 应晔¹, 徐妍², 洪浩¹

引用: 安琪, 应晔, 徐妍, 等. CD4⁺ T 细胞联合 IL-8 对 HIV 相关巨细胞病毒性视网膜炎的诊断价值. 国际眼科杂志, 2025, 25(11):1854-1858.

基金项目: 宁波市 2024 年度科技发展专项资金项目 (No. 2024J245)

作者单位: ¹(210003) 中国江苏省南京市第二医院眼科;
²(315000) 中国浙江省宁波市第二医院眼科

作者简介: 安琪, 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 视网膜炎、眼底病、感染性眼部疾病。

通讯作者: 洪浩, 男, 硕士, 主任医师, 研究方向: 眼底病、感染性眼部疾病. honghao79@163.com

收稿日期: 2025-04-16 修回日期: 2025-09-22

摘要

目的: 探究 CD4⁺ T 细胞联合白细胞介素-8 (IL-8) 对人类免疫缺陷病毒 (HIV) 相关巨细胞病毒性视网膜炎 (CMVR) 的诊断价值。

方法: 回顾性选取 2021 年 6 月至 2024 年 12 月于南京市第二医院就诊的 80 例 HIV 感染患者作为研究对象, 男 51 例, 女 29 例, 年龄 22-56(平均 44.25 ± 6.31) 岁。根据患者是否合并 CMVR 将其分为 CMVR 组 (49 例) 和非 CMVR 组 (31 例)。比较两组患者的临床资料; 限制性立方样条分析 CD4⁺ T 细胞、IL-8 与 HIV 感染患者合并 CMVR 风险的剂量-反应关系; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 CD4⁺ T 细胞、IL-8 单独及联合对 HIV 相关 CMVR 的诊断价值。

结果: CMVR 组 IL-8 明显高于非 CMVR 组, 中性粒细胞、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)、CD4⁺ T 细胞明显低于非 CMVR 组 (均 $P < 0.05$) ; 限制性立方样条分析结果显示, IL-8、CD4⁺ 与患者 CMVR 风险间均存在明显非线性关系 ($\chi^2 = 13.625, 5.406, P = 0.001, 0.045$) ; IL-8、CD4⁺ 单独及联合的 ROC 曲线下面积分别为 0.777、0.743 和 0.836。

结论: IL-8、CD4⁺ T 细胞对 HIV 相关 CMVR 均具有良好的诊断价值, 二者联合能够进一步提高诊断效能。

关键词: 巨细胞病毒性视网膜炎; 人类免疫缺陷病毒 (HIV); 白细胞介素-8 (IL-8); CD4⁺ T 细胞; 诊断价值

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.11.22

Diagnostic value of CD4⁺ T cells combined with interleukin - 8 in human immunodeficiency virus - associated cytomegalovirus retinitis

An Qi¹, Ying Ye¹, Xu Yan², Hong Hao¹

Foundation item: Science and Technology Developmental Special Fund Project of Ningbo in 2024 (No.2024J245)

¹ Department of Ophthalmology, Second Hospital of Nanjing, Nanjing 210003, Jiangsu Province, China; ² Department of Ophthalmology, Ningbo No.2 Hospital, Ningbo 315000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Hong Hao. Department of Ophthalmology, Second Hospital of Nanjing, Nanjing 210003, Jiangsu Province, China. honghao79@163.com

Received: 2025-04-16 Accepted: 2025-09-22

Abstract

• AIM: To investigate the diagnostic value of CD4⁺ T cells combined with interleukin - 8 (IL - 8) in human immunodeficiency virus (HIV) - associated cytomegalovirus retinitis (CMVR).

• METHODS: A retrospective study was conducted on 80 HIV-infected patients who visited the Second Hospital of Nanjing from June 2021 to December 2024, including 51 males and 29 females, aged from 22 to 56 (44.25 ± 6.31) years, and they were divided into CMVR group (49 cases) and non-CMVR group (31 cases) based on whether the patients had CMVR. The clinical data of the two groups were compared. Restricted cubic spline analysis was performed to analyze the dose - response relationship between CD4⁺ T cells, IL - 8 and the risk of CMVR in HIV-infected patients. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to analyze the diagnostic value of CD4⁺ T cells and IL - 8 alone or in combination for HIV-associated CMVR.

• RESULTS: The IL - 8 level in the CMVR group was significantly higher than that in the non - CMVR group, while the levels of neutrophils, neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), and CD4⁺ T cells were significantly lower than the non - CMVR group (all $P < 0.05$). The results of restrictive cubic spline analysis showed that there was a significant nonlinear relationship between IL - 8, CD4⁺ T cells and the risk of CMVR ($\chi^2 = 13.625, 5.406, P = 0.001, 0.045$). The areas under the ROC curve for IL-8 and CD4⁺ alone and in combination were 0.777, 0.743 and 0.836, respectively.

• CONCLUSION: Both IL-8 and CD4⁺ T cells showed good diagnostic value for HIV - related CMVR, and their combination further enhances diagnostic efficiency.

• KEYWORDS: cytomegalovirus retinitis; human immunodeficiency virus (HIV); interleukin - 8 (IL - 8); CD4⁺ T cells; diagnostic value

Citation: An Q, Ying Y, Xu Y, et al. Diagnostic value of CD4⁺ T cells combined with interleukin - 8 in human immunodeficiency virus-associated cytomegalovirus retinitis. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25(11):1854-1858.

0 引言

巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)感染是人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)/获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)患者最常见的疱疹病毒感染之一,其中巨细胞病毒性视网膜炎(cytomegalovirus retinitis, CMVR)是最常见的眼部并发症,可导致严重的视力损害甚至失明^[1-2]。随着HIV感染者的生存期延长,CMVR的发病率也随之增加,成为影响HIV/AIDS患者生活质量的重要因素^[3]。因此,寻找有效的诊断标志物,及时准确地诊断HIV相关CMVR,对于指导临床治疗、改善患者预后具有重要意义。CD4⁺T细胞作为HIV感染的主要靶细胞,在HIV感染后会出现进行性减少,导致细胞免疫功能受损^[4]。CD4⁺T细胞计数不仅是评估HIV感染者免疫功能状态的重要指标,也与CMV等机会性感染的发生密切相关^[5]。已有研究表明^[6],CMVR患者的CD4⁺T细胞计数往往较低,提示CD4⁺T细胞可能在CMVR的发病过程中发挥重要作用。另一方面,IL-8作为一种重要的细胞因子,在炎症反应中发挥着双向调节作用。其不仅可诱导中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞浸润,参与局部的炎性反应,还可造成血-脑屏障的破坏,影响中枢神经系统细胞^[7]。在HIV感染者中,IL-8水平的升高可能与多种机会性感染的发生有关,包括CMV感染^[8]。因此,IL-8水平也可能成为诊断HIV相关CMVR的潜在标志物。近年来,随着对HIV相关CMVR发病机制的深入研究,越来越多的研究开始关注CD4⁺T细胞与IL-8在诊断该病中的价值。然而,目前关于CD4⁺T细胞联合IL-8对HIV相关CMVR诊断价值的研究尚不多见。因此,本研究旨在通过检测HIV感染者外周血CD4⁺T细胞计数和血清IL-8水平,探讨两者联合对HIV相关CMVR的诊断价值,为临床提供更准确、有效的诊断方法,以期改善患者的预后和生活质量。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性选取2021年6月至2024年12月于南京市第二医院就诊的80例HIV感染患者作为研究对象,男51例,女29例,年龄22-56(平均 44.25 ± 6.31)岁。纳入标准:(1)HIV抗体阳性,确诊为HIV感染;(2)经眼底检查结合HIV感染情况怀疑CMVR;(3)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)除HIV感染外能够引起眼部病变的其他全身疾病;(2)角膜病变、黄斑病变、先天性青光眼

等眼部疾病史;(3)有精神意识障碍;(4)眼底检查成像不清。本研究取得南京市第二医院伦理委员会审查批准(批准号:GK-2024-XM-0073),所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 观察指标 (1)一般资料:性别、年龄。(2)患者入院后24 h内行视力、荧光眼底血管造影等眼科检查,记录患者的患眼数、最佳矫正视力及眼压。(3)实验室指标检测:采集患者入院后24 h的空腹静脉血5 mL,采用BC-6800Plus全自动血液分析仪检测中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、血小板(platelet count, PLT)水平,计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophils to lymphocytes ratio, NLR);使用ecl9000全自动化学发光免疫分析仪检测白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平,送外院检测IL-8、IL-10水平;采用FACSCanto型流式细胞分析仪及配套试剂检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T细胞,计算CD4⁺/CD8⁺。

1.2.2 CMVR 诊断标准 根据眼底特征性视网膜变化^[9]及CMV病毒载量检测结果^[10]对患者CMVR进行诊断,视网膜区域性浸润、有黄色渗出,伴有颗粒状或水肿的白色边界,伴或不伴视网膜出血,CMV病毒载量 ≥ 500 copies/mL;排除由梅毒、单纯疱疹病毒、水痘-带状疱疹病毒、淋巴瘤、弓形体病引起的其他坏死性视网膜炎。符合上述情况则判定为CMVR,并将患者纳入CMVR组(49例),其余患者纳入非CMVR组(31例)。患者眼底病变表现见图1。

统计学分析:采用统计学软件SPSS 22.0进行分析。计量资料以平均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验;计数资料以n(%)表示,组间比较采用Fisher确切概率法或 χ^2 检验;限制性立方样条分析IL-8、CD4⁺与HIV感染患者合并CMVR风险的剂量-反应关系,并获得cut-off值;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析IL-8、CD4⁺单独及二者联合对HIV相关CMVR的诊断效能。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 比较两组患者的临床资料,CMVR组IL-8明显高于非CMVR组,中性粒细胞、NLR、CD4⁺T细胞明显低于非CMVR组,差异具有统计学意义(均 $P<0.01$),见表1。

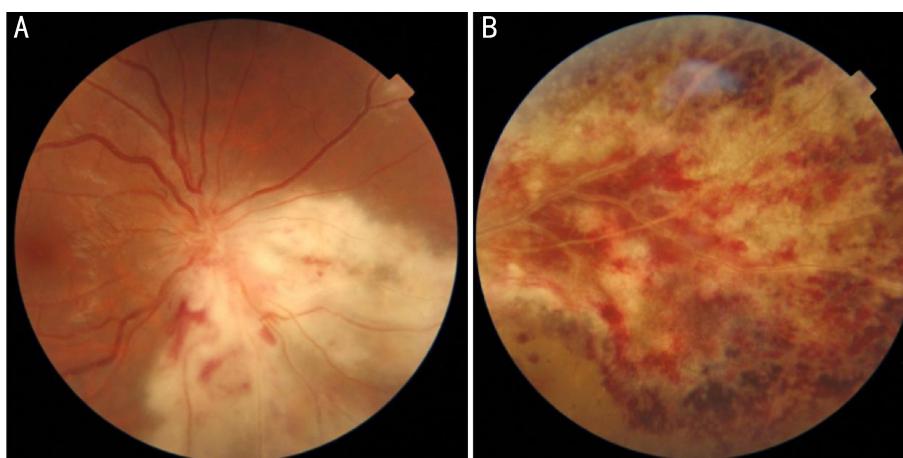


图1 CMVR患者眼底病变表现 A:急性期CMVR,显示视网膜大片黄白色坏死病灶伴出血;B:恢复期CMVR,显示视网膜萎缩灶及色素沉着。

表 1 两组临床资料比较

资料	非 CMVR 组 (n=31)	CMVR 组 (n=49)	t/χ ²	P
性别(例,%)			0.013	0.910
男	20(65)	31(63)		
女	11(35)	18(36)		
年龄(岁)	44.06±6.02	44.37±6.55	0.213	0.832
患眼(例,%)			0.890	0.346
单眼	12(39)	14(29)		
双眼	19(61)	35(71)		
最佳矫正视力(LogMAR)	0.60±0.13	0.58±0.15	0.611	0.543
眼压(mmHg)	16.46±3.01	16.69±2.87	0.343	0.733
中性粒细胞(×10 ⁹ /L)	2.15±0.39	1.47±0.28	2.515	0.014
淋巴细胞(×10 ⁹ /L)	0.75±0.21	0.83±0.26	1.441	0.154
NLR(×s)	2.85±0.65	1.78±0.46	8.618	<0.001
单核细胞(×10 ⁹ /L)	0.14±0.04	0.15±0.05	0.939	0.351
PLT(×10 ⁹ /L)	173.56±25.79	166.47±22.48	1.298	0.198
IL-6(×s, pg/mL)	421.78±79.63	432.59±88.64	0.552	0.582
IL-8(×s, pg/mL)	84.18±9.90	119.89±17.48	10.357	<0.001
IL-10(×s, pg/mL)	17.82±6.14	19.56±5.21	1.357	0.179
CD3 ⁺ (×s, cells/μL)	683.12±49.56	702.05±57.43	1.512	0.134
CD4 ⁺ (×s, cells/μL)	52.08±7.25	39.90±5.98	8.168	<0.001
CD8 ⁺ (×s, cells/μL)	534.17±91.08	521.46±89.78	0.613	0.541
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (×s)	0.09±0.02	0.08±0.03	1.638	0.105

2.2 限制性立方样条分析 IL-8 和 CD4⁺T 细胞与 HIV 相关 CMVR 风险的关系 限制性立方样条分析结果显示, HIV 感染患者 CMVR 风险随着 IL-8 水平的增加呈上升趋势, 随着 CD4⁺T 细胞的增加呈下降趋势, 均存在明显非线性关系 (Chi-Square = 13.625, 5.406, P = 0.001, 0.045), IL-8、CD4⁺T 细胞 cut-off 值分别为 106.42 pg/mL 和 43.36 cells/μL, 见图 2。

2.3 ROC 曲线分析 IL-8 联合 CD4⁺T 细胞对 HIV 相关 CMVR 的诊断效能 IL-8、CD4⁺T 细胞单独及二者联合诊断 HIV 相关 CMVR 的 ROC 曲线下面积分别为 0.777 (95% CI: 0.708–0.847)、0.743 (95% CI: 0.674–0.812) 和 0.836 (95% CI: 0.781–0.892), 灵敏度分别为 71.28%、58.14% 和 79.12%, 特异度分别为 72.06%、87.95% 和 91.06%, 见图 3。

3 讨论

CMVR 是 HIV 感染者最常见的眼部并发症之一, 其发病与 HIV 导致的免疫抑制状态密切相关^[11]。CMVR 不仅严重影响患者的视力, 还可能增加失明风险, 显著降低生活质量。目前, 临幊上对 HIV 相关 CMVR 的诊断主要依赖于眼科检查、病毒学检测和影像学技术, 如眼底镜检查、房水或玻璃体取样检测 CMV DNA、光学相干断层成像等^[12–14]。然而, 这些方法在诊断准确性、操作便捷性和患者接受度方面存在一定的局限性。例如, 病毒学检测虽然特异性高, 但操作复杂且耗时, 对于早期或无症状感染的识别能力有限。因此, 寻找更为敏感、特异且易于实施的诊断方法, 对于及时识别并有效管理 HIV 相关 CMVR 至关重要。分析 HIV 相关 CMVR 的影响因素, 特别是筛选能够反映疾病进程和免疫状态的生物标志物, 不仅有助于深入理解 CMVR 的发病机制, 还能为临幊诊断和治疗策

略的制定提供科学依据。本研究聚焦于 CD4⁺T 细胞联合 IL-8 这一免疫相关指标, 旨在探讨其在 HIV 相关 CMVR 诊断中的潜在价值, 以期为改善 HIV 感染者的眼部健康和生活质量贡献力量。

IL-8 又称为趋化因子 CXCL8, 是趋化因子家族的一种细胞因子, 其主要生物学活性是吸引和激活中性粒细胞, 使其定向游走到反应部位并释放一系列活性产物, 这些作用可导致机体局部的炎症反应^[15]。王玉琛等^[16]的研究结果显示, IL-8 在 CMVR 患者血清中高表达, 对 CMVR 具有较高的诊断价值, ROC 曲线下面积为 0.770。本研究结果也进一步证实, CMVR 患者血清 IL-8 水平明显高于非 CMVR 患者, 且 IL-8 的 ROC 曲线下面积 0.777, 与王玉琛等^[16]的研究结果一致。此外, 本研究还发现, IL-8 与患者 CMVR 风险间均存在明显非线性关系, 即患者 CMVR 风险随着 IL-8 水平的增加呈上升趋势。分析其原因可能是, IL-8 作为重要的炎症介质, 可能加剧了机体的炎症反应, 为 CMV 病毒的增殖提供了更有利的环境, 并可能反映了免疫调节的失衡^[17]。CD4⁺ 也称为 T 辅助淋巴细胞, 多存在于扁桃体、淋巴结等免疫器官中, 其在免疫反应中发挥重要作用, 可作为反映机体免疫力的指标。当机体遭受免疫系统破坏后, 如艾滋病毒感染后, 艾滋病毒会逐渐损伤和破坏人体 CD4⁺T 淋巴细胞, 导致 CD4⁺ 的数值降低^[18]。谢连永等^[19]的研究发现, AIDS 合并 CMVR 患者外周血 CD4⁺T 淋巴细胞明显低于合并视网膜微血管病变患者。本研究结果显示, CD4⁺ 与患者 CMVR 风险间均存在明显非线性关系, 患者 CMVR 风险随着 CD4⁺T 细胞的增加呈下降趋势, CD4⁺ 预测 CMVR 的 ROC 曲线下面积为 0.743。分析其原因可能是, CD4⁺T 细胞数量的增加被视为保护因素, 因为其不仅可能代表了机体免疫功能的部分

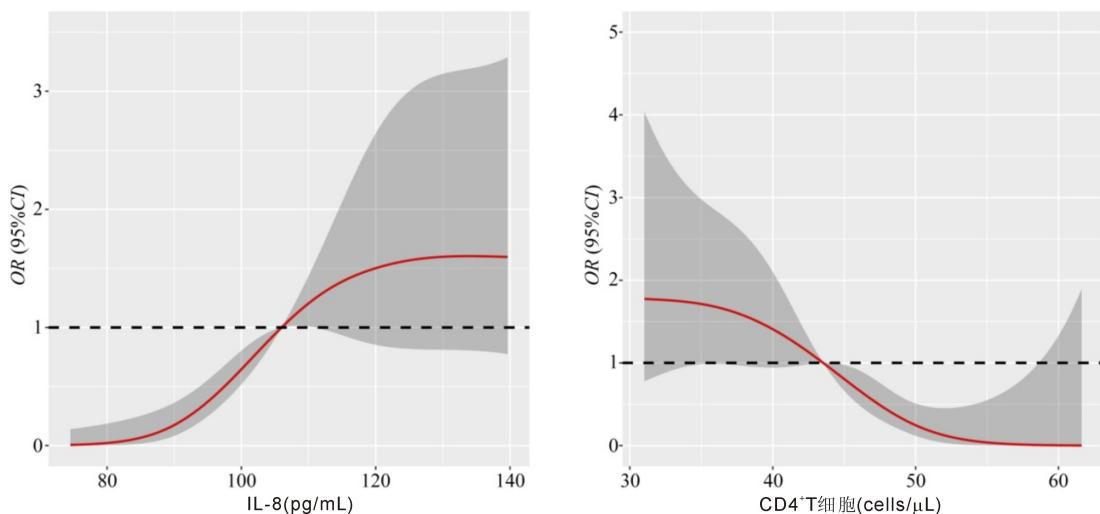


图2 IL-8、CD4⁺T细胞与HIV感染患者合并CMVR风险剂量-反应关系的限制性立方样条图。

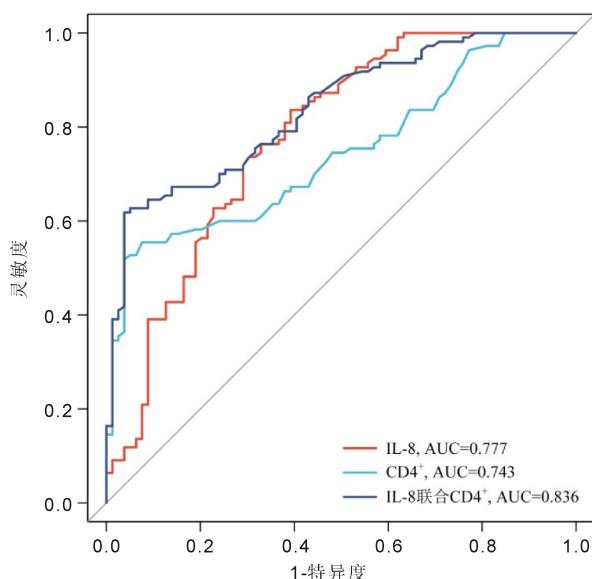


图3 IL-8、CD4⁺T细胞单独及二者联合诊断HIV相关CMVR的ROC曲线。

恢复或治疗的有效性,增强了机体对CMV的免疫控制能力,还可能通过分泌抗病毒细胞因子来抑制病毒的复制和扩散,从而降低CMVR的发病风险^[20]。本研究还发现,IL-8联合CD4⁺T细胞的ROC曲线下面积(0.836)高于单独诊断,说明当IL-8和CD4⁺T细胞联合使用时,由于其各自反映了不同的病理生理过程(如IL-8反映炎症反应,CD4⁺T细胞反映免疫功能状态),因此能够提供更全面的疾病信息,从而提高了诊断的准确性。

本研究的创新点在于将IL-8与CD4⁺T细胞联合用于HIV相关CMVR的诊断,并通过多维度分析(如剂量-反应关系、ROC曲线)验证了其临床价值。这一联合诊断策略不仅操作简便(仅需外周血检测),还能为早期干预提供依据,尤其适用于资源有限地区的CMVR筛查。此外,本研究通过限制性立方样条分析确定了IL-8和CD4⁺T细胞的临界值,为临床实践提供了具体的参考标准。

虽然本研究获得了一定的成果,但仍存在一些局限性:(1)本研究样本量较少,且为回顾性研究,可能存在样本选择偏倚的情况;(2)虽然IL-8与CD4⁺T细胞联合诊

断的ROC曲线下面积(0.836)优于单独指标,但整体预测效能仍处于中等水平,尚未达到理想诊断标准;(3)IL-8和CD4⁺T细胞作为生物学指标,易受患者个体差异、合并症及治疗干预等多种因素影响,可能导致模型稳定性不足。因此,当前研究结果尚缺乏足够的循证医学证据支持其直接应用于临床实践,未来仍需扩大样本量进行多中心前瞻性研究,进一步结合其他特异性标志物以提高诊断准确性。

综上所述,IL-8、CD4⁺T细胞对HIV感染患者合并CMVR均具有良好的预测效能,二者联合能够提高对HIV相关CMVR的预测价值。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:安琪论文选题与修改,初稿撰写;应晔、徐妍文献检索,数据分析;洪浩选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] Leruez-Ville M, Chatzakis C, Lilleri D, et al. Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCI). Lancet Reg Health Eur, 2024, 40:100892.
- [2] 孙馨馨, 史柏青, 孙长琳. 沈阳市74例获得性免疫缺陷综合征患者眼底病变的临床特征分析. 国际眼科杂志, 2023, 23(3): 508-511.
- [3] Lai SY, Wei WD, Yang SX, et al. Machine learning-driven in-hospital mortality prediction in HIV/AIDS patients with Cytomegalovirus infection: a single-centred retrospective study. J Med Microbiol, 2024, 73(11).
- [4] Dubé M, Tastet O, Dufour C, et al. Spontaneous HIV expression during suppressive ART is associated with the magnitude and function of HIV-specific CD4⁺ and CD8⁺ T cells. Cell Host Microbe, 2023, 31(9):1507-1522.
- [5] Levi LI, Sharma S, Schleiss MR, et al. Cytomegalovirus viremia and risk of disease progression and death in HIV-positive patients starting antiretroviral therapy. Aids, 2022, 36(9):1265-1272.
- [6] Zhao Q, Li NN, Chen YX, et al. Clinical features of Cytomegalovirus retinitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome and efficacy of the current therapy. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13:1107237.
- [7] Zeng QZ, Yao YO, Hou J, et al. Clinical characteristics and

prognostic factors affecting clinical outcomes in cytomegalovirus retinitis following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biomedicines*, 2025, 13(1):242.

[8] Gao YF, Jiao KW, Tian R. Bilateral cytomegalovirus retinitis in a patient with dyskeratosis congenita. *Int J Ophthalmol*, 2024, 17(12):2336-2338.

[9] Becker KN, Becker NM. Ocular manifestations seen in HIV. *Dis Mon*, 2014, 60(6):268-275.

[10] 严艳, 王玲玲, 刘宁, 等. 获得性免疫缺陷综合征合并巨细胞病毒视网膜炎患者临床实验室常规检测指标相关性分析. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(2):181-186.

[11] Cai J, Tang DY, Zuo HY, et al. Investigation of the infection route of HIV-associated cytomegalovirus retinitis. *Int J Ophthalmol*, 2025, 18(3):478-486.

[12] Zhang J, Kamoi K, Zong Y, et al. Cytomegalovirus retinitis: clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Viruses*, 2024, 16(9):1427.

[13] Du KF, Dong L, Zhang K, et al. Deep learning system for screening AIDS-related cytomegalovirus retinitis with ultra-wide-field fundus images. *Heliyon*, 2024, 10(10):e30881.

[14] Wang XN, Lu Y, Li HP, et al. Analysis of clinical characteristics

of patients with recurrent cytomegalovirus retinitis after hematopoietic stem cell transplantation. *J Pers Med*, 2023, 13(4):639.

[15] Mudra Rakshasa-Loots A. Depression and HIV: a scoping review in search of neuroimmune biomarkers. *Brain Commun*, 2023, 5(5):fcad231.

[16] 王玉琛, 林智, 苏宇玉, 等. 血清 IL-8 和 MBL 联合检测对巨细胞病毒感染性视网膜炎的诊断价值. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(5):762-765.

[17] Zhang XJ, Zhang JX, Qu Y, et al. Cytokine analysis of aqueous humor in patients with cytomegalovirus corneal endotheliitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2024, 262(8):2593-2600.

[18] Gebremedhin T, Aynalem M, Adem M, et al. Dolutegravir based therapy showed CD4+ T cell count recovery and viral load suppression among ART naïve people living with HIV AIDS: a pilot evaluation. *Sci Rep*, 2024, 14:3297.

[19] 谢连永, 陈超, 孔文君, 等. 获得性免疫缺陷综合征患者视网膜微血管病变与巨细胞病毒视网膜炎对比研究. *眼科新进展*, 2019, 39(6):553-556.

[20] Hasegawa T, Oka T, Son HG, et al. Cytotoxic CD4+ T cells eliminate senescent cells by targeting cytomegalovirus antigen. *Cell*, 2023, 186(7):1417-1431.