



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.012

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.012>

· 论著 ·

血清白细胞介素-17、白细胞介素-22、 白细胞介素-27 水平对自身免疫性 肝炎的临床价值分析

毕琼 曹赤 李江佩 郭磊

【摘要】 目的 探讨血清白细胞介素(IL)-17、IL-22、IL-27 水平对自身免疫性肝炎(AIH)的临床价值。**方法** 选取2018年5月~2020年5月我院收治的AIH患者42例,根据肝纤维化程度将其分为早期组(15例)、中期组(15例)和晚期组(12例)。选取同期健康者42例为对照组。收集所有受试者的一般资料,检测其IL-17、IL-22及IL-27水平并进行比较。检测AIH患者治疗前后ALT水平并根据预后情况将其分为预后良好组(27例)和预后不良组(15例),比较两组患者的IL-17、IL-22及IL-27水平。采用Spearman相关分析探讨AIH患者血清IL-17、IL-22及IL-27水平与ALT的相关性。**结果** 对照组、早期组、中期组及晚期组受试者血清IL-17、IL-27水平依次升高,IL-22水平依次降低,且两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后预后不良组患者血清IL-17、IL-27水平均高于预后良好组,IL-22水平低于预后良好组($P < 0.05$)。Spearman相关分析结果显示,AIH患者血清IL-17、IL-27与ALT呈正相关,血清IL-22与ALT呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 临床检测血清IL-17、IL-22、IL-27水平有助于AIH的早期诊断,并能对疾病严重程度及预后作出有效评估。

【关键词】 自身免疫性肝炎; 白细胞介素-17; 白细胞介素-22; 白细胞介素-27; 临床价值

【中图分类号】 R575.1

【文献标识码】 A

自身免疫性肝炎(AIH)为临床上发生率较高的慢性肝病类型之一,其主要临床特征为黄疸、蜘蛛痣及肝脾肿大等^[1]。由于AIH与其他类型慢性肝炎患者早期ALT升高均不明显,且同其他类型慢性肝炎疾病的有关特征存在极大相似性,病情进展相对比较缓慢,因此难以早期诊断,若未及时诊治,可逐渐进展为肝衰竭及肝硬化等严重疾病^[2]。因此,早期对疾病作出及时诊断及治疗对于促进患者病情及预后改善有关键意义。血清白细胞介素(IL)-17、IL-22、IL-27在多种自身免疫性疾病中起重要作用。本研究探讨血清IL-17、IL-22、IL-27水平在AIH中的临床意义,现报道如下。

对象与方法

1. 对象:2018年5月~2020年5月我院收治的AIH患者42例,其中男25例,女17例,年龄19~45岁,平均年龄(31.5 ± 1.3)岁。纳入标准:(1)符合AIH的相关诊断标准,AIH早期为肝轻度纤维化期,中期为肝

明显纤维化或进展纤维化期,晚期为肝硬化期;(2)精神无明显异常。排除标准:(1)合并病毒性肝炎及遗传性肝病等疾病;(2)研究前接受过其他免疫抑制剂治疗。根据肝纤维化程度将42例AIH患者分为早期组(15例)、中期组(15例)和晚期组(12例)。选取同期健康者42例为对照组,其中男23例,女19例,年龄20~45岁,平均年龄(31.6 ± 1.2)岁。患者及家属均知情同意。

2. 方法

(1)IL-17、IL-22、IL-27及ALT水平检测:于清晨采集所有受试者空腹静脉血5 ml,并以3 000 r/min的速度离心10 min,将分离出的血清完整取出来,然后快速放置进抗凝管内做有效存储,同时将其置于温度为-80℃的冰箱内待用。应用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)对所有受试者的血清IL-17、IL-22及IL-27水平进行测定,操作按IL-17、IL-22、IL-27试剂盒(美国R&D Systems公司)说明书进行。应用全自动电化学发光仪检测所有AIH患者治疗前后的血清ALT水平,操作按ALT试剂盒说明书进行。

(2) 治疗方法: AIH 患者均予以泼尼龙静脉滴注 5 周。早期组患者第 1 周用药剂量为每日 40 mg, 第 2 周为每日 30 mg, 第 3 周、第 4 周、第 5 周均为每日 20 mg。中期组患者第 1 周用药剂量为每日 50 mg, 第 2 周为每日 40 mg, 第 3 周为每日 30 mg, 第 4 周和第 5 周均为每日 20 mg。晚期组患者第 1 周用药剂量为每日 60 mg, 第 2 周为每日 40 mg, 第 3 周为每日 30 mg, 第 4 周为每日 30 mg, 第 5 周为每日 20 mg。

(3) 疗效评定: AIH 患者经 5 周治疗后评定疗效, ALT 恢复正常或较治疗前降低 $\geq 80\%$ 为预后良好, 否则为预后不良^[3]。根据预后情况将 AIH 患者分为预后良好组(27 例)和预后不良组(15 例), 检测其治疗后的 IL-17、IL-22 及 IL-27 水平。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 两组间比较采用 *LSD-t* 检验。采用 *Spearman* 相关分析探讨血清 IL-17、IL-22 及 IL-27 水平与 ALT 的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同组别受试者血清 IL-17、IL-22 及 IL-27 水平比较: 4 组受试者性别、年龄比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组、早期组、中期组及晚期组受试者血清 IL-17、IL-27 水平依次升高, IL-22 水平依次降低, 且两两比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2. 不同预后 AIH 患者血清 IL-17、IL-22 及 IL-27 水平比较: 治疗后预后不良组患者血清 IL-17、IL-27 水平均高于预后良好组, IL-22 水平低于预后良好组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同预后 AIH 患者血清 IL-17、IL-22 及 IL-27 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	IL-17	IL-22	IL-27
预后良好组	27	34.6 \pm 6.5	258.5 \pm 32.6	16.5 \pm 4.0
预后不良组	15	86.4 \pm 5.8	48.4 \pm 8.2	33.8 \pm 5.4
<i>t</i> 值		25.680	24.411	11.835
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

3. AIH 患者血清 IL-17、IL-22 及 IL-27 水平与 ALT 的相关性: *Spearman* 相关分析结果显示, AIH 患者血清 IL-17 ($r = 0.679$)、IL-27 ($r = 0.572$) 与 ALT 呈正相关 ($P < 0.05$), 血清 IL-22 与 ALT 呈负相关 ($r = -0.469$, $P < 0.05$)。

讨 论

AIH 患者临床发病率呈升高趋势, 发病过程较为隐匿, 多数患者以慢性肝炎为主要症状, 少数患者可无明显症状。激素疗法可促进患者临床症状改善, 并有效延缓病情进展。但仍有部分患者会进展至肝硬化期, 死亡率较高。因此, 对 AIH 患者病情进展情况做进一步监测及评估有利于促进其病情及预后的改善。

临床上多应用常规生化检验方式对 AIH 疾病进行相关诊断, 但检测的指标特异性较低, 且准确率均不高, 限制了其在临床诊断中的应用。IL-17、IL-22 和 IL-27 是辅助性 T 细胞 (Th) 17 相关细胞因子, 有关研究显示, 血清 IL-17、IL-22 和 IL-27 在 AIH 发病中发挥重要作用, IL-17、IL-22 和 IL-27 反应异常是自身免疫功能紊乱的启动因素之一^[4]。本研究结果发现, 与对照组比较, 早期组、中期组、晚期组患者血清 IL-17、IL-27 水平更高, IL-22 水平更低, 且伴随病情加重, 血清 IL-17、IL-27 水平不断升高, IL-22 水平不断降低; 治疗后预后较差组患者血清 IL-17、IL-27 水平高于预后良好组, IL-22 水平低于预后良好组, 说明 AIH 出现及进展同 IL-17、IL-22 和 IL-27 之间存在一定的关联性, 且血清 IL-17、IL-27 水平越高, 提示病情越严重, 预后越差。以上结果说明 AIH 患者体内 Th17 有关细胞因子存在一定程度的异常情况, 且 Th17 细胞及其相关细胞因子的变化情况同 AIH 疾病的发病机制具有一定程度的关联性, 进一步说明 IL-17 及 IL-27 等细胞因子在疾病导致肝功能损伤的炎症反应进程中均有一定程度的参与。IL-17 水平的变化情况同体内肝脏炎症程度之间存在一定的联系, 且细胞因子表达水平越高, 其机体内炎症反应的变化程度就会越加剧, 同时也证实了 IL-22 及 IL-17 等细胞因子的来源及自身生物

表 1 不同组别受试者血清 IL-17、IL-22 及 IL-27 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	IL-17(ng/L)	IL-22(ng/L)	IL-27(ng/L)
对照组	42	23/19	31.6 \pm 1.2	33.2 \pm 6.6	269.5 \pm 27.6	15.2 \pm 3.8
早期组	15	9/6	31.2 \pm 1.4	97.3 \pm 10.9 ^a	79.9 \pm 14.3 ^a	22.9 \pm 5.2 ^a
中期组	15	9/6	31.8 \pm 1.5	128.3 \pm 9.6 ^{ab}	58.4 \pm 12.8 ^{ab}	30.6 \pm 5.5 ^{ab}
晚期组	12	7/5	31.5 \pm 1.3	145.6 \pm 12.4 ^{abc}	40.5 \pm 10.6 ^{abc}	38.1 \pm 6.0 ^{abc}
<i>F</i> 值		0.204	0.571	757.440	654.700	91.530
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与早期组比较, ^b $P < 0.05$; 与中期组比较, ^c $P < 0.05$



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.013

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.013

· 论著 ·

溃疡性结肠炎患者血小板计数及其部分形态学参数的临床意义

周翔 陈志涛 吴杰

【摘要】 目的 探讨溃疡性结肠炎(UC)患者的血小板(PLT)计数及其部分形态学参数指标的临床意义。**方法** 收集 UC 患者 132 例(UC 组)及接受结肠镜检查的功能性肠病患者 208 例(对照组),比较其 PLT 计数、平均血小板体积(MPV)、大血小板比率(LPLT%)、C 反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原(Fib)及血浆 D-二聚体(D-D)水平差异,并对其与疾病分型和疾病活动度的相关性进行分析。**结果** UC 组患者 PLT 计数明显高于对照组,MPV、LPLT% 明显低于对照组($P < 0.05$)。UC 组患者的 CRP 水平与炎症累及结肠范围呈正相关($P < 0.05$),PLT 计数和 MPV 与疾病分型无明显相关性($P > 0.05$)。UC 患者的 CRP 水平和 PLT 计数与 UC 活动度呈正相关,MPV 与 UC 活动度呈负相关($P < 0.05$)。UC 组患者 D-D 水平明显高于对照组($P < 0.05$),两组 Fib 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** PLT 计数和 MPV 可提示 UC 患者的疾病活动度,有助于对 UC 病情进行更加全面的判断。

【关键词】 溃疡性结肠炎; 血小板计数; 平均血小板体积; 静脉血栓栓塞

【中图分类号】 R574 **【文献标识码】** A

作者单位:430056 武汉,江汉大学医学院(周翔);华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院消化内科(周翔、陈志涛、吴杰)
通讯作者:吴杰, E-mail: wujie988@sina.com

溃疡性结肠炎(UC)是一种累及结肠黏膜和黏膜下层的慢性炎症性肠病(IBD),其炎症活动时往往伴有血小板(PLT)异常活化,后者也被证实参与 UC 的

活性之间在本质上存在明显差异性。因此,在临床诊断期间尽可能对相关细胞因子引发疾病的原因进行准确了解,可尽快发现高效且高安全性治疗此类疾病的方式,从而使患者病情及预后得到改善。

Th17 细胞免疫调节功能正常发挥作用的一项关键性因子为 IL-17。IL-17 的存在对于机体内炎症反应可以起到促进效果,并能在多种类型的细胞内发挥作用,对于机体内多种炎症介质的表达起诱导作用。同时,IL-17 与相关受体进行有效结合后能对炎症反应的发生、免疫应答及血管生成等均起到一定程度的促进作用。

陈秋月等^[5]于肝炎患者接受抗病毒治疗后对其开展随访调查,结合 ALT 对患者预后作出评估,发现 ALT 越低的患者预后越佳。本研究结果发现,经相关分析结果显示,血清 IL-17、IL-27 水平和 ALT 呈正相关,IL-22 和 ALT 呈负相关,说明 IL-27 及 IL-17 表达水平相对较高、IL-22 表达水平相对较低时患者预后效果越不理想。因此,临床上通过对血清 IL-17、IL-22 及

IL-27 水平进行有效检测有助于对患者实际病情进展情况进行准确了解,从而使患者尽快得到科学合理的诊治。

综上所述,临床检测血清 IL-17、IL-22、IL-27 水平能对 AIH 患者进行早期诊断,并能对疾病严重程度及预后效果作有效评估。

参 考 文 献

- [1] 张黎,姜姗,刘森,等. IL-38、IL-22 和 IL-17 与乳腺癌发展的相关性研究[J]. 现代免疫学,2018,38(3):63-68.
- [2] 贾冠华,游晶,刘怀鄂,等. IL-17/IL-23 免疫调节机制及其在慢性乙型肝炎中的作用[J]. 现代免疫学,2018,38(5):80-83.
- [3] 孙孟宇,万昌山,吕梦楠,等. 英夫利西单抗预防小鼠自身免疫性肝炎的作用机制[J]. 中华消化杂志,2020,40(3):192-198.
- [4] 陈双平,张澄,谢海波,等. 聚肌胞苷酸加重三氯乙烯致小鼠免疫性肝损伤中 IL-23 和 IL-17 表达[J]. 中国职业医学,2019,46(1):8-14.
- [5] 陈秋月,何泽宝,余真君,等. 经抗病毒治疗的慢性乙型病毒性肝炎患者随访间隔时间对肝细胞癌早期诊断的影响[J]. 临床内科杂志,2020,37(8):561-564.

(收稿时间:2021-01-06)

(本文编辑:余晓曼)