

mortality follow-back survey [J]. Ann Oncol, 2009, 20 (2):729-735.

[5] 张秀兰,彭金连,韦若梨,等.晚期癌症患者发生自杀未遂的相关因素调查与干预[J].护理进修杂志,2006,21(4):324-325.

[6] 方惠.晚期消化道肿瘤患者的疼痛评估分析[J].中外医学研究,2012,10(28):36-37.

[7] 方立君,戎群燕.癌痛患者照料者生活质量和心理状态的调查分析[J].解放军护理杂志,2013,17(9):453-454.

[8] 陆宇晗,马双连.应用心理动力护理理论探讨护士在癌症疼痛评估中的作用[J].实用护理杂志,2002,18(11):58-59.

[9] 杨志辉,王建平.癌症患者人格类型及其应对策略、社会支持的关系[J].心理学探新,2007,27(2):88-90.

[10] 方立君,戎群燕.癌痛患者照料者生活质量和心理状态的调查分析[J].解放军护理杂志,2013,30(17):38-40.

(收稿日期:2015-06-25 修回日期:2015-10-15)

• 临床探讨 •

HBeAg 血清学转换患者血清白细胞介素-37 的浓度变化及临床意义

朱 澜(辽宁省抚顺市中心医院检验科 113006)

【摘要】 目的 探讨乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)血清学转换患者血清白细胞介素-37(IL-37)的浓度变化及其临床意义。**方法** 选取该院慢性乙型肝炎患者 80 例作为慢性乙型肝炎组,体检健康体者 60 例作为健康对照组,分别在治疗前、治疗后 6 个月、12 个月 3 个时间点检测患者乙型肝炎病毒的脱氧核糖核酸(HBV DNA)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乙型肝炎 5 项等临床指标,并采用 ELISA 方法检测血清 IL-37 水平。**结果** 慢性乙型肝炎组患者治疗前后 IL-37 水平均高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);慢性乙型肝炎组患者治疗后 6 个月、12 个月 IL-37 水平均较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后 HBeAg 血清学转换组患者 IL-37、HBV DNA、ALT、AST 水平与治疗前比较均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后未发生 HBeAg 血清学转换组患者 IL-37 水平与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。慢性乙型肝炎患者 IL-37 与 ALT 水平呈明显正相关($r=0.578, P=0.002\ 38$),IL-37 与 AST 水平也呈一定正相关($r=0.475, P=0.004\ 32$),相关性差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 慢性乙型肝炎患者血清 IL-37 表达水平明显升高,且与 HBeAg 血清学转换和肝损伤严重程度密切相关。

【关键词】 HBeAg 血清学转换; 白细胞介素-37; 慢性乙型肝炎
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.04.047 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)04-0543-03

乙型肝炎病毒(HBV)是一个全球性的公共卫生问题,我国是乙型肝炎大国,乙型肝炎病毒急性感染患者 10%左右发展为慢性肝炎,后期可演变为肝硬化、肝癌、肝性脑病等,给患者带来身心痛苦,也给社会增加沉重的经济负担^[1]。虽然普及乙型肝炎疫苗预防接种,但发病率仍居高不下,进行乙型肝炎患者的防治工作仍有待于进一步的研究和完善。慢性肝炎的抗病毒治疗主要以抑制肝炎病毒复制为依据,HBeAg 的血清学转换是评价乙型肝炎治疗效果的重要指标^[2]。白细胞介素-37(IL-37)是新近发现的与炎性和免疫反应相关的指标,与慢性肝炎的相关性尚罕见报道^[3]。现探讨 HBeAg 血清学转换患者血清 IL-37 的浓度变化及其临床意义。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 2 月至 2015 年 5 月入住该院的慢性乙型肝炎患者 80 例(慢性乙型肝炎组),男 50 例,女 30 例,年龄 22~68 岁,平均年龄 (38.25±5.67)岁。同时选取 60 例体检健康者作为健康对照组,男 38 例,女 22 例,年龄 23~69 岁,平均年龄 (36.65±4.65)岁。慢性乙型肝炎患者诊断标准:符合 2010 年我国制定的《慢性乙型肝炎防治指南》^[4]。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)血清 HBsAg、HBeAg、HBV DNA 均阳性且时间超过 12 个月。(2)转氨酶正常或升高,或者肝组织学检查有炎性病变。排除标准:(1)合并其他病毒感染。(2)合并其他肝脏疾病。(3)合并严重的其他脏器功

能不全、糖尿病、肿瘤等。(4)近半年内使用过干扰素、核苷酸类似物或近期有化疗、使用免疫抑制剂等。(4)妊娠、哺乳期女性、年龄未满 18 周岁。(5)数据不全或资料丢失的患者。

1.3 方法 所有患者均口服替比夫定治疗,按照 10 mg/d 的剂量,并分别在治疗前、治疗后 6 个月、12 个月 3 个时间点于清晨采集外周静脉血,置入 4℃离心机按照 3 000 r/min 离心 10 min,检测 HBV DNA、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乙型肝炎 5 项等临床指标,并采用 ELISA 方法检测血清 IL-37 水平。根据治疗 12 个月后 HBeAg 是否转阴分为 HBeAg 血清学转换组和未发生 HBeAg 血清学转换组,进一步比较患者的临床指标。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行分析,计量资料使用 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料应用 χ^2 检验,组间比较应用 t 检验。采用 Spearman 相关进行相关性分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组研究对象一般资料比较结果 2 组患者的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。慢性乙型肝炎组患者血清 HBV DNA 拷贝数、ALT、AST 明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。慢性乙型肝炎组患者 HBsAg、HBeAg 均为阳性,健康对照组 HBsAg、HBeAg 均为阴性。2 组抗-HBe 均为阴性。见表 1。

表 1 2 组研究对象一般资料结果比较

一般资料	慢性乙型肝炎组	健康对照组
例数(<i>n</i>)	80	60
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	38.25±5.67	36.65±4.65
性别(男/女)	50/30	38/22
HBV DNA 拷贝数(copy/mL)	8.35±5.25▲	NA
ALT(U/L)	195.86±24.38▲	26.46±3.54
AST(U/L)	178.48±25.16▲	20.24±2.46
HBsAg(阳性/阴性)	阳性	阴性
HBeAg(阳性/阴性)	阳性	阴性
抗-HBe(阳性/阴性)	阴性	阴性

注:与健康对照组比较,▲*P*<0.05。

2.2 慢性乙型肝炎组患者治疗前后血清各指标检测结果比较

慢性乙型肝炎组患者治疗前后 IL-37 水平均高于健康对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05);患者治疗后 6 个月、12 个月 IL-37 水平均较治疗前明显降低,差异有统计学意义(*P*<

0.05)。根据治疗后 HBeAg 是否转阴,进一步将慢性乙型肝炎组患者分为 HBeAg 血清学转换组和未发生 HBeAg 血清学转换组,2 组患者治疗前 IL-37、HBV DNA、ALT、AST 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),治疗后 2 组患者 IL-37、HBV DNA、ALT、AST 水平比较,差异有统计学意义(*P*>0.05)。治疗后 HBeAg 血清学转换组患者 IL-37、HBV DNA、ALT、AST 水平与治疗前比较均明显下降,差异有统计学意义(*P*<0.05),治疗后未发生 HBeAg 血清学转换组患者 IL-37 水平与治疗前比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),但 HBV DNA、ALT、AST 水平较治疗前明显下降(*P*<0.05)。见表 2、3。

表 2 2 组研究对象治疗前后 IL-37 水平检测结果比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
慢性乙型肝炎组	80	196.25±19.75△	100.48±10.19△☆	85.98±14.57△☆
健康对照组	60	20.58±8.14	18.65±7.65	19.45±8.23

注:与健康对照组比较,△*P*<0.05;与治疗前比较,☆*P*<0.05。

表 3 2 组患者治疗前后各指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	<i>n</i>	IL-37(pg/mL)	HBV DNA(copy/mL)	ALT(U/L)	AST(U/L)
未发生 HBeAg 血清学转换组	治疗前	50	202.34±22.46	9.18±4.24★	196.64±21.35★	179.38±20.15★
HBeAg 血清学转换组		30	192.68±18.55#	8.24±3.64#	194.38±22.18#	177.98±21.56#
未发生 HBeAg 血清学转换组	治疗后	50	176.48±28.57#	6.34±1.85#	120.25±20.35#	90.43±15.86#
HBeAg 血清学转换组		30	65.38±18.35	2.85±0.75	47.45±15.24	38.12±10.23

注:与治疗后 HBeAg 血清学转换组比较,#*P*<0.05;与治疗前未发生 HBeAg 血清学转换组比较,★*P*<0.05。

2.3 慢性乙型肝炎组患者血清 IL-37 与 ALT、AST 相关性分析

慢性乙型肝炎患者 IL-37 与 ALT 水平呈明显正相关(*r*=0.578,*P*=0.002 38),IL-37 与 AST 水平也呈一定正相关(*r*=0.475,*P*=0.004 32),相关性差异均有统计学意义(*P*<0.05)。

3 讨 论

慢性乙型肝炎是严重危害人类健康的重要疾病,除预防之外,对感染患者采取有效的治疗方法也是防止感染扩散和减轻患者病情的关键。慢性乙型肝炎病毒感染引起肝损伤的发病机制主要包括 HBV 抗原激发的免疫反应,其中细胞毒性 T 细胞在慢性乙型肝炎发病过程中抑制病毒复制的同时可引起肝细胞损伤,是免疫反应中的主要细胞类型^[5]。各种免疫细胞和炎性因子参与乙型肝炎病毒感染引起的肝损伤过程,IL-37 是 IL-1 家族成员,相关研究已经证实 IL-37 参与人体免疫与炎性反应,但是与慢性乙型肝炎病毒感染的相关性研究甚少^[6]。HBeAg 血清学转换和 HBV DNA 病毒定量是评估慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗效果的常用指标^[7]。

本研究结果显示慢性乙型肝炎组患者血清 IL-37 水平明显高于健康对照组,治疗后血清 IL-37 水平较治疗前明显下降(*P*<0.05),且治疗后 HBeAg 血清学转换组患者 IL-37 水平较治疗前明显下降(*P*<0.05),未发生 HBeAg 血清学转换组患者与治疗前比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),说明 IL-37 有可能是慢性乙型肝炎患者发生 HBeAg 血清学转换的重要细胞因子^[8]。本组进一步通过分析 IL-37 与 ALT、AST 相关性

表明,IL-37 与 ALT、AST 水平呈明显正相关,提示 IL-37 与肝功能损伤的严重程度相关^[9]。IL-37 介导的肝脏损伤与相关免疫及炎性反应密切相关。HBV 病毒感染后可通过固有免疫反应激活肝脏巨噬细胞分泌肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-1b(IL-1b)等炎性因子,这些促炎细胞因子可进一步通过 Toll 样受体等诱导外周单核细胞上调 IL-37 表达。相关研究也证实过度表达的 IL-37 对促炎因子的表达具有抑制作用^[6]。病毒感染后诱导的一些炎性细胞因子能够进一步刺激诱导 IL-37 的产生,而 IL-37 可通过抑制固有免疫细胞分泌炎性因子从而减轻过度炎性反应所致的损伤^[10]。即在慢性乙型肝炎患者体内随着肝功能损伤的加重,IL-37 表达在一定程度上也随之增加,以减轻肝细胞损伤,对肝脏起到保护作用,而经治疗后 HBeAg 血清学转换组患者免疫功能逐渐恢复,炎性反应也逐渐减轻,ALT、AST 也逐渐恢复正常,此时 IL-37 的表达也相应减少,提示 HBV DNA、HBeAg 或其他因素影响 IL-37 表达,IL-37 参与 HBeAg 血清学转换的免疫炎性反应过程^[11]。HBeAg 血清学转换受多方面因素影响,机体的免疫状态是重要因素之一,HBV DNA、ALT、AST 水平等可在一定程度预测慢性乙型肝炎病毒感染患者治疗后 HBeAg 血清学转换情况,但准确性不高,IL-37 作为新兴的免疫炎性因子,有可能参与 HBeAg 血清学转换过程,预测的特异性更高^[12]。另有研究报道 HBsAg、HBeAg 水平对预测慢性乙型肝炎患者的 HBeAg 血清学转换,也有一定的意义,其与 IL-37 的相关性比较仍有待于进一步研究^[13]。

综上所述,本研究结果证实慢性乙型肝炎患者 IL-37 的表达水平明显升高,且与 HBeAg 血清学转换和肝损伤严重程度密切相关,为临床评估慢性乙型肝炎患者的病情和治疗效果提供新的临床思路,值得进一步深入研究。

参考文献

[1] 郝迎迎,夏娟,刘勇,等. 血清 HBeAg 定量检测对慢性乙型肝炎患者核苷(酸)类似物治疗后 e 抗原血清转换的预测作用[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2012,6(11):2915-2920.

[2] Berretta M, Di Francia R, Martella L, et al. Prognostic value of PUMA expression in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2015,19(7):1117-1118.

[3] Dong H, Zhang L, Qian Z, et al. Identification of HBV-MLL4 integration and its molecular basis in Chinese hepatocellular carcinoma[J]. PLoS One,2015,10(4):e0123175.

[4] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)[J]. 胃肠病学,2011,16(6):351-366.

[5] 袁敏,张振华,张礼周,等. IFN- α 治疗慢性乙型肝炎中出现 HBeAg 血清学转换的预测因素分析[J]. 中华疾病控制杂志,2014,18(7):606-609.

[6] Li Y, Wang Z, Yu T, et al. Increased expression of IL-37 in patients with Graves' disease and its contribution to suppression of proinflammatory cytokines production in peripheral blood mononuclear cells[J]. PLoS One,2014,9(9):e107183.

[7] 黄婷,王博远,任泽鹏,等. 白细胞介素-37 对 THP-1 源巨噬细胞泡沫化的影响[J]. 临床心血管病杂志,2014,30(4):338-341.

[8] 吉庆伟,柴萌,刘宇扬,等. 血浆白细胞介素-37 水平与冠状动脉钙化相关性研究[J]. 心肺血管病杂志,2015,34(2):79-81.

[9] Luo Y, Cai X, Liu S, et al. Suppression of antigen-specific adaptive immunity by IL-37 via induction of tolerogenic dendritic cells[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2014, 111(42):15178-15183.

[10] Shi Y, Song Q, Hu D, et al. Tumor-infiltrating lymphocyte activity is enhanced in tumors with low IL-10 production in HBV-induced hepatocellular carcinoma[J]. Biochem Biophys Res Commun,2015,461(1):109-114.

[11] Ling MT, Gong JY, Li JW, et al. Cell proteins that potentially interact with HBV polymerase were identified by co-immunoprecipitation-based LC-MS/MS identification and IPA[J]. Bing Du Xue Bao,2014,30(6):636-644.

[12] 刘倩,梁庄严,何素辉,等. IL-37 融合 EGFP 真核表达载体的构建及其在 293T 细胞中的表达[J]. 实用医学杂志,2015,31(9):1399-1403.

[13] Cui X, Li Z, Gao PJ, et al. Prognostic value of glypican-3 in patients with HBV-associated hepatocellular carcinoma after liver transplantation[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int,2015,14(2):157-163.

(收稿日期:2015-06-28 修回日期:2015-09-15)

• 临床探讨 •

银屑病患者外周血淋巴细胞亚群的研究

韩莹,程欣[△](辽宁省沈阳市第七人民医院皮肤科 110003)

【摘要】 目的 探讨各型银屑病患者免疫功能状态。**方法** 应用流式细胞仪检测 304 例银屑病患者外周血淋巴细胞亚群,与健康者进行比较。**结果** 各型银屑病患者之间外周血淋巴细胞亚群比较,CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞、CD3⁻CD16⁺56⁺NK 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 差异均有统计学意义($P<0.05$)。与健康者比较,寻常型银屑病外周血 CD3⁺细胞降低,CD4⁺细胞降低,CD8⁺细胞升高;脓疱型银屑病外周血 CD3⁺细胞降低,CD4⁺细胞降低,CD8⁺细胞升高,CD4⁺/CD8⁺升高,关节病型银屑病外周血 CD4⁺细胞降低,CD8⁺细胞升高,CD3⁻CD16⁺56⁺NK 细胞降低,CD4⁺/CD8⁺降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 各型银屑病均存在不同程度的免疫异常,免疫功能紊乱是银屑病患者发病的一个重要机制,在银屑病的发生、分化过程中可能起到重要的作用。

【关键词】 银屑病; 淋巴细胞亚群; 流式细胞分析法
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.04.048 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)04-0545-03

银屑病是一种有遗传背景的、与免疫反应异常有关的慢性炎性皮肤病,虽然进行过许多研究,但至今尚不十分清楚。目前认为,该病的发生不是单一的原因,可能涉及多方面。大量研究证明银屑病是一种慢性炎性 T 细胞介导的免疫性病,其发病与炎性细胞浸润和炎性因子有关^[1]。现对银屑病患者淋巴细胞亚群状态进行观察。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 304 例银屑病均系 2013 年 1 月至 2014 年 12 月该院皮肤科经临床和病理确诊患者,寻常型银屑病 80 例,男 46 例,女 34 例,年龄 18~65 岁,平均年龄(44.82±14)岁。脓疱型银屑病 80 例,男 25 例,女 55 例,年龄 17~70 岁,平均年龄(45.82±20)岁。红皮病型银屑病 76 例,男 50 例,女 26 例,

[△] 通讯作者, E-mail: tuliphan@163.com。