

血清 IL-4、INF- γ 及 1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 在婴幼儿哮喘检测中的临床意义

鄢程程¹,徐 哲²,梁 秦²,刘亚军²,丁 艺²,李 敏²,陈雄英²,何婷婷²

1. 川北医学院,四川南充 637199;2. 四川省广元市中心医院儿科,四川广元 628000

摘 要:目的 通过检测婴幼儿哮喘不同时期血清白细胞介素(IL)-4、 γ -干扰素(INF- γ)、1,25 二羟基维生素 D $_3$ [1,25-(OH) $_2$ D $_3$]的水平,探讨其临床意义。方法 随机选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月在广元市中心医院确诊为支气管哮喘的婴幼儿 63 例为哮喘组,随访 3 年,失访 3 例,以随访 3 年后是否仍有哮喘发作为界,分为哮喘 I 组(仍有哮喘发作,28 例)、哮喘 II 组(无哮喘发作,32 例);随机选取同时期健康婴幼儿 22 例作为对照组,检测其不同时期血清 IL-4、INF- γ 、1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 水平。结果 与对照组相比,哮喘组血清 IL-4 水平明显升高($P<0.01$),血清 INF- γ 水平明显降低($P<0.01$);哮喘 I 组患儿血清 1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 水平低于对照组($P<0.01$);哮喘 I 组干预率高于哮喘 II 组($P<0.01$)。结论 哮喘患儿血清 IL-4 水平持续升高,1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 水平持续降低,当 IL-4/INF- γ 比值持续升高时,应尽早进行预防干预。

关键词:婴幼儿; 哮喘; 白细胞介素-4; γ -干扰素; 1,25 二羟基维生素 D $_3$

中图分类号:R725.6;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)15-2216-04

支气管哮喘,是一种以慢性气道炎症和气道高反应性为特征的慢性气道特异性炎症,近年来,全球儿童哮喘的发病率逐年上升^[1-3]。根据我国对哮喘患病率的统计来看,从 1990 年到 2010 年,我国城市 14 岁以下儿童哮喘累计患病率的增长率达 1.93%^[4],而哮喘的发生、发展极大地影响着儿童的身心健康,这使得临床上尽早预测哮喘的发生,发现并治疗哮喘显得尤为重要,特别是对小于 3 岁的患儿来说显得更为重要。目前,国内外对 0~3 岁儿童哮喘发展为持续性哮喘的危险性多采用哮喘预测指数(API)进行预测^[4]。有研究表明,3 岁以内 API 阳性的哮喘儿童,6~13 岁时发生哮喘的概率高达 76%;如果在 3 岁以内 API 阴性,虽然在 3 岁以内频繁发生哮喘,但其至学龄期发生哮喘的概率仅为 5%^[5]。

白细胞介素(IL)-4 是由辅助型 T 细胞(Th)2 增殖分化后分泌的细胞因子, γ -干扰素(INF- γ)是由 Th1 细胞增殖分化后分泌的细胞因子,在哮喘的病理学机制上,由于平衡向 Th2 转化^[6-8],使得 TH1/TH2 失衡,进而引起 IL-4 水平上升,INF- γ 水平下降。IL-4 促进 B 细胞分泌 IgE,使得嗜酸性粒细胞增多并聚集,促进炎症反应的发生,从而导致哮喘^[9-11]。

维生素 D 在体内主要是由 1,25 二羟基维生素 D $_3$ [1,25-(OH) $_2$ D $_3$]发挥生物效应。1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 通过与细胞内的维生素 D 受体结合发挥生物学效应,除了维持机体钙、磷平衡,它还具有免疫调节作用。维生素 D 受体广泛分布于全身各处^[12]。既往动物实验表明,向小鼠体内注入 1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 的类似物骨化三醇可抑制树突状细胞的成熟与活性,使树突状细胞低表达其成熟标记的 CD86、CD40 等共刺激分子和组织相容性复合体-II 类分子,从而影响 Th1/Th2 细胞的增殖^[13]。有研究发现,1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 干预不仅

能有效减少哮喘炎症细胞浸润,还可降低气道壁厚度,提示 1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 干预治疗能有效减轻哮喘气道炎症,改善气道重塑^[14]。既往也有研究发现,在哮喘的免疫应答和慢性气道炎症方面,1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 发挥着复杂的调控作用^[15]。

本研究通过对患哮喘的婴幼儿临床随访 3 年,结合 API 分析探讨不同时期血清 IL-4、INF- γ 、IL-4/INF- γ 比值及 1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 水平对婴幼儿支气管哮喘的作用,以便对其正确诊断、有效干预和治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月在广元市中心医院儿科确诊为支气管哮喘的婴幼儿 63 例为哮喘组,随访 3 年,其中男 40 例,女 23 例,年龄 5 个月至 3 岁,平均(1.49 $\pm$ 0.70)岁。纳入标准:(1)符合 2016 年中华医学会儿科学分会呼吸学组修订的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[4];(2)哮喘发作次数不限;(3)肺部存在弥散性哮鸣音;(4)入院前 4 周无感染史和服用药物史。排除标准:(1)心源性哮喘;(2)肺结核、支气管异物及其他大气道梗阻等疾病引起的哮喘。同时,随机选取同时期在广元市中心医院儿童保健科进行健康体检,体检健康的婴幼儿 22 例为对照组,随访 3 年,其中男 14 例,女 8 例,年龄 3 个月至 3 岁,平均(1.52 $\pm$ 0.85)岁。2 组婴幼儿在年龄和性别上差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究通过广元市中心医院医学伦理委员会的批准,且患儿家长均知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 采集标本 于清晨空腹采集哮喘组婴幼儿在急性期及临床缓解期的静脉血,分别抽取 3 管,每管静脉血 3 mL。其中 2 管于 25℃室温放置 60 min,以 2 000 r/min 的速度离心 5 min,然后留取血清,最后

放置于-70℃冰箱内保存待测;另一管直接放置于-30℃冰箱内保存待测。对照组采集标本方法同上。

1.2.2 IL-4、INF-γ 及 1,25-(OH)₂D₃ 的检测 人血清 IL-4、INF-γ 及 1,25-(OH)₂D₃ 定量免疫试剂盒均采购自上海西唐生物科技有限公司,参考其试剂盒说明书,检测血清中 IL-4、INF-γ 及 1,25-(OH)₂D₃ 的水平。

1.2.3 随访 建立档案,由经过相关培训的专业人员负责随访。哮喘组通过电话或门诊随访,了解患儿反复发作哮喘的情况及指导治疗,询问有无咳嗽、气喘发作,详细记录发作频率及发作次数,是否行系统化的干预治疗。每 3~6 个月随访 1 次,出现哮喘发作随时就诊。随访截止日期为 2018 年 12 月 31 日,将 3 岁后仍有哮喘发作者分为哮喘 I 组,3 岁后无哮喘发作者分为哮喘 II 组。

1.2.4 API 阳性判断 采用 2000 年 CASTRO-RODRIGUEZ 等^[16] 及 2016 年中华医学会儿科学分会呼吸学组修订的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》提出的对 API 阳性定义的标准^[4],哮喘组在过去 1 年发生哮喘≥4 次,具有 1 项主要危险因素或 2 项次要危险因素即可定义为 API 阳性。

1.2.5 哮喘缓解期及急性期的分期 采用诸福棠实用儿科学(第八版)对哮喘儿童的分期^[17],哮喘组突然发生的喘息、咳嗽、气促、胸闷等症状,或原有症状急剧加重可定义为急性期;哮喘组在经过治疗或未经治疗症状、体征消失,肺功能恢复到急性发作前水平,并维持 3 个月以上可定义为缓解期。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件对数据进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析或两独立样本 *t* 检验,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况 哮喘组患儿 63 例,3 年随访结束,3

例(4.76%)因更换住址或电话失访。60 例(95.24%)完成随访的患儿中,28 例(44.44%)3 岁后仍有哮喘发作为哮喘 I 组,32 例(50.79%)3 岁后无哮喘发作为哮喘 II 组。哮喘 I 组和哮喘 II 组患儿的性别、年龄、检测时哮喘发作次数差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 随访后哮喘 I 组、哮喘 II 组年龄、性别、检测时哮喘发作次数比较

组别	<i>n</i>	性别(<i>n</i>)		年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	检测时哮喘发作次数[<i>n</i> (%)]	
		男	女		<3 次	≥3 次
哮喘 I 组	28	19	9	4.39±0.75	17(60.71)	11(39.29)
哮喘 II 组	32	20	12	4.07±0.66	21(65.63)	11(34.37)
<i>t</i> / χ^2		0.189		1.992	0.155	
<i>P</i>		>0.05		>0.05	>0.05	

2.2 哮喘 I 组与哮喘 II 组进行干预人数比较 哮喘 I 组进行干预人数占比为 75.00%(21/28),高于哮喘 II 组[25.00%(8/32)],差异有统计学意义(*P* < 0.01)。

2.3 血清 IL-4、INF-γ、IL-4/INF-γ 比值、1,25-(OH)₂D₃ 水平比较 哮喘 I 组急性期和缓解期血清 IL-4 的水平、IL-4/INF-γ 比值明显高于对照组(*P* < 0.01);哮喘 I 组急性期血清 IL-4 水平、IL-4/INF-γ 比值明显高于哮喘 I 组缓解期(*P* < 0.01)。哮喘 I 组急性期和缓解期血清的 INF-γ、1,25-(OH)₂D₃ 水平明显低于对照组(*P* < 0.01);哮喘 I 组急性期血清 INF-γ、1,25-(OH)₂D₃ 水平明显低于哮喘 I 组缓解期(*P* < 0.01)。哮喘 II 组急性期和缓解期血清 IL-4 水平、IL-4/INF-γ 比值明显高于对照组(*P* < 0.01);哮喘 II 组急性期血清 IL-4 水平、IL-4/INF-γ 比值明显高于哮喘 II 组缓解期(*P* < 0.01)。哮喘 II 组急性期和缓解期血清 1,25-(OH)₂D₃ 水平明显低于对照组(*P* < 0.01);哮喘 II 组急性期血清 INF-γ、1,25-(OH)₂D₃ 水平明显低于哮喘 II 组缓解期(*P* < 0.01)。见表 2。

表 2 3 组血清 IL-4、INF-γ、IL-4/INF-γ 比值及 1,25-(OH)₂D₃ 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组(<i>n</i> = 22)	哮喘 I 组(<i>n</i> = 28)		哮喘 II 组(<i>n</i> = 32)	
		急性期(<i>n</i> = 28)	缓解期(<i>n</i> = 23)	急性期(<i>n</i> = 32)	缓解期(<i>n</i> = 32)
IL-4 (pg/mL)	9.26±4.24	107.26±27.27 ^a	52.97±27.68 ^{ab}	86.32±44.13 ^a	37.99±18.06 ^{ab}
INF-γ (pg/mL)	24.57±6.76	15.56±7.62 ^a	19.84±8.08 ^{ab}	23.30±9.28	26.33±10.74 ^b
IL-4/INF-γ 比值	0.42±0.25	9.61±7.02 ^a	2.99±1.96 ^{ab}	4.09±2.35 ^a	1.67±0.03 ^{ab}
1,25-(OH) ₂ D ₃ (ng/mL)	44.14±0.12	26.63±7.57 ^a	35.86±9.37 ^{ab}	28.53±11.51 ^a	38.05±7.64 ^{ab}

注:与对照组比较,^a*P* < 0.01;与同组急性期比较,^b*P* < 0.01。

2.4 哮喘 I 组、哮喘 II 组的 API 比较 哮喘 I 组 API 阳性率为 46.43%(13/28),高于哮喘 II 组[9.38%(3/32)],差异有统计学意义(*P* < 0.01)。

3 讨 论

在支气管哮喘的发生与发展的过程中,呼吸系统

的气道炎性反应是哮喘的重要病理生理变化。在哮喘的炎性反应中,目前普遍研究认为,Th 亚群功能失调,即 Th1/Th2 功能失衡及其失衡后引起细胞因子分泌紊乱与喘息性疾病的发生、发展有关,是引起哮喘发病的主要原因^[7,16]。INF-γ 是由 Th1 增殖分化

后分泌的细胞因子, INF- γ 活性可作为 Th1 功能指标, IL-4 是由 Th2 细胞增殖分化后分泌的细胞因子, IL-4 活性可作为 Th2 功能指标。Th1 细胞合成分泌的 INF- γ 可通过拮抗 IL-4 来抑制 Th2 细胞的活性, Th2 细胞合成分泌的 IL-4 可通过拮抗 INF- γ 来抑制 Th1 细胞的活性。有研究表明, 在哮喘患者中, Th1/Th2 失衡, Th2 细胞功能异常增高, 导致 IL-4 等因子产生过多, 而 INF- γ 等生成受到抑制, 使 IgE 的合成大量增多^[18-19]。INF- γ 、IL-4 分别作为 Th1、Th2 分泌的主要因子, 从某种意义上 INF- γ /IL-4 细胞因子的变化可反映 Th1/Th2 的平衡状态。

本研究结果显示, 3 岁后仍有哮喘发作的哮喘 I 组 API 阳性率明显高于 3 岁后无哮喘发作哮喘 II 组的婴幼儿, 随访发现, 哮喘 I 组进行干预的人数也多于哮喘 II 组。说明并不能单一通过哮喘患儿血清中的 IL-4、INF- γ 水平、IL-4/INF- γ 比值来判断 3 岁后是否再发哮喘。哮喘患儿不管是缓解期还是急性期, 其 IL-4 水平、IL-4/INF- γ 比值均较健康婴幼儿高, 同时, 急性期哮喘患儿 IL-4 水平、IL-4/INF- γ 比值也较缓解期哮喘患儿高; 在 INF- γ 水平中, 哮喘 I 组患儿不管是缓解期还是急性期, 其患儿 INF- γ 水平均较健康婴幼儿低。说明儿童哮喘中的 IL-4 水平、IL-4/INF- γ 比值越高, 越容易造成哮喘的急性发作, Th1/Th2 失衡越严重, 哮喘的急性发作也越容易。随访发现, 虽然哮喘 I 组患儿与哮喘 II 组患儿在检测哮喘发作次数上无显著差异, 但是其 3 岁后仍有哮喘发作的 API 阳性率明显高于 3 岁后无哮喘发作者, 哮喘 I 组进行干预的人数也多于哮喘 II 组。同时, 本次研究进一步证实 Th1/Th2 失衡是引起哮喘的重要免疫学机制。

维生素 D 不仅可以提高呼吸道感染阈值, 而且还可减轻呼吸道平滑肌的增生和气道炎症, 预防和改善气道重塑。Th1/Th2 失衡是哮喘发生的重要病理学机制, 研究表明, 维生素 D 的代谢产物 1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 可以抑制 T 细胞的增殖, 调节 Th1/Th2 细胞因子的平衡^[20], 达到减轻炎性反应的目的。也有研究表明, 对哮喘患者给予一定剂量的维生素 D 治疗, 可抑制呼吸道内炎性因子产生, 以抑制炎性反应, 改善哮喘患者临床症状^[21]。但是, 目前尚缺乏维生素 D 对婴幼儿哮喘发病机制的研究。本研究显示, 哮喘患儿的 1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 的水平明显低于健康婴幼儿, 从数据中可以看出, 通过予以哮喘患儿一定剂量的维生素 D 的补充, 可以在一定程度上治疗和改善哮喘。但是对于 1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 在婴幼儿哮喘发病机制中的作用还有待进一步完善。

参考文献

[1] VAN ROEYEN L S. Management of pediatric asthma at home and in school[J]. Nurs Clin North Am, 2013, 48(1):165.

[2] SOLÉ D, CAMELO-NUNES I C, WANDALSEN G F, et al. Asthma in children and adolescents in Brazil: contribution of the international study of asthma and allergies in childhood (Isaac)[J]. Rev Paul Pediatr, 2014, 32(1):114-125.

[3] KEET C A, MATSUL E C, MCCORMACK M C, et al. Urban residence, neighborhood poverty, race/ethnicity, and asthma morbidity among children on medicaid[J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 140(3):822-827.

[4] 中华医学会儿科学会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3):167-181.

[5] 尚云晓. 儿童支气管哮喘的诊断进展——2008 PRAC-TALL 解读[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(2):112-115.

[6] DU Y M, YONG-XUN Z, CHEN R, et al. Mesenchymal stem cell exosomes promote immunosuppression of regulatory T cells in asthma[J]. Exp Cell Res, 2018, 363(1):114-120.

[7] SHAMJI M H, DURHAM S R. Mechanisms of allergen immunotherapy for inhaled allergens and predictive biomarkers[J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 140(6):1485-1498.

[8] HUANG F, YIN J N, WANG H B, et al. T-cell responses against rhinovirus species A and C in asthmatic and healthy children[J]. Allergy Asthma Proc, 2017, 38(6):70-77.

[9] ZUKA-PROT M, MALANKA T. Inhaled glucocorticoid treatment prevents the response of CD8⁺ T cells in a mouse model of allergic asthma and causes their depletion outside the respiratory system[J]. Int Immunopharmacol, 2017, 53(1):63-72.

[10] PYLE C J, UWADIAE F I, SWIEBODA D P, et al. Early IL-6 signalling promotes IL-27 dependent maturation of regulatory T cells in the lungs and resolution of viral immunopathology[J]. PLoS Pathog, 2017, 13(9):e1006640.

[11] DU W, CHEN T, NI Y, et al. Role of PIM2 in allergic asthma[J]. Mol Med Rep, 2017, 16(5):7504-7512.

[12] HEWISON M. Vitamin D and immune function: an overview[J]. Proc Nutr Soc, 2012, 71(1):50-61.

[13] EFTEKHARIAN M M, ZARNANI A H, MOAZZENI S M. In vivo effects of calcitriol on phenotypic and functional properties of dendritic cells[J]. Iran J Immunol, 2010, 7(2):74-82.

[14] QIAO J, LUAN B, GU H, et al. Effect of different 1,25-(OH) $_2$ D $_3$ doses on high mobility group box1 and toll-like receptors 4 expression in lung tissue of asthmatic mice[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(3):4016-4023.

[15] SIB S R, MOHUA M, SAMIR B, et al. A new cell secreting insulin[J]. Endocrinology, 2003, 144(4):1585-1593.

[16] CASTRO-RODRIGUEZ J A, HOLBERG C J, WRIGHT A L, et al. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162(4 Pt 1):1403-1406.

[17] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出

- 版社, 2015: 706-722.
- [18] QI Y, GAO F, HOU L, et al. Anti-inflammatory and immunostimulatory activities of astragalosides [J]. Am J Chin Med, 2017, 45(6): 1157-1167.
- [19] NABE T, MIZUTANI N, MATSUDA M. Murine asthma model focusing on IL-33 [J]. Nihon Yakurigaku Zasshi, 2017, 150(2): 78-82.
- [20] ADAMS J S, HEWISON M. Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptive immunity [J]. Nat Clin Pract Endocrinol Metab, 2008, 4(2): 80-90.
- [21] SANDHU M S, CASALE T B. The role of vitamin D in asthma [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2010, 105(3): 191-199.
- (收稿日期: 2019-12-21 修回日期: 2020-04-16)
- 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.15.033

慢性肝病患者血清 miRNA-122 变化及与肝功能、肝纤维化的关系分析

张小燕

陕西省商洛市柞水县人民医院检验科, 陕西商洛 711400

摘要:目的 探讨慢性肝病患者血清微小核糖核酸-122(miRNA-122)的变化与肝功能、肝纤维化的关系。方法 选取该院 2017 年 3 月至 2018 年 4 月收治的 46 例慢性肝病患者为慢性肝病组,另选取同期 40 例体检健康者为对照组。对血清 miRNA-122、肝生化功能进行检测,取肝脏组织活检并进行纤维化分级,对血清 miRNA-122 与肝纤维化的关系进行相关性分析。结果 慢性肝病组和对照组血清 miRNA-122 Ct 值分别为 24.98 ± 0.81 、 21.59 ± 0.48 , 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。慢性肝病组患者丙氨酸氨基转移酶(ALT)、凝血酶原时间活动度(PTA)、血清清蛋白(ALB)、直接胆红素(DBil)、总胆红素(TBil)分别为 (70.08 ± 6.94) U/L、 $(81.15 \pm 4.23)\%$ 、 (33.46 ± 1.12) g/L、 (18.51 ± 5.12) μ mol/L、 (35.27 ± 6.54) μ mol/L, 对照组 ALT、PTA、ALB、DBil 及 TBil 分别为 (24.83 ± 0.72) U/L、 $(114.46 \pm 3.08)\%$ 、 (45.33 ± 1.17) g/L、 (1.67 ± 0.25) μ mol/L、 (10.56 ± 3.41) μ mol/L, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。血清 miRNA-122 水平与肝纤维化分级呈负相关 ($r = -0.411$, $P = 0.001$), 其中 S_0 、 S_1 、 S_2 级肝纤维化(轻中度纤维化)患者血清 miRNA-122 水平较 S_3 、 S_4 级(重度纤维化)患者高 ($P < 0.05$)。miRNA-122、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血小板计数(PLT)、ALB、乙型肝炎病毒基因、AST/PLT 比值指数、FIB-4 指数是 S_3 、 S_4 期肝纤维化的独立危险因素。结论 慢性肝病患者血清 miRNA-122 水平降低提示患者肝功能有进一步恶化的表现。血清 miRNA-122 水平与肝纤维化分级呈负相关,肝纤维化程度越重,其血清 miRNA-122 水平越低。

关键词:慢性肝病; 肝功能; 肝纤维化; 微小核糖核酸

中图法分类号:R512.6; R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)15-2219-03

肝病是指由于各种原因引起的肝脏组织细胞受到损伤的总称,出现肝病时人体会表现出不同程度的营养不良及代谢紊乱。慢性肝病常由乙醇、药物、肝炎病毒等原因造成,如不及时发现治疗,转为肝硬化的可能性极高,最终形成肝癌,对人类的健康造成严重威胁。临床研究显示,血清微小核糖核酸-122(miRNA-122)在肝脏疾病的发展中起重要作用,可影响脂质、胆固醇代谢及肝细胞的生长周期^[1],同时,对于慢性肝病患者肝纤维化程度有一定影响。为进一步了解血清 miRNA-122 与慢性肝病患者肝功能、肝纤维化的关系,本研究选取 46 例慢性肝病患者及 40 例体检健康者进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2017 年 3 月至 2018 年 4 月收治的 46 例慢性肝病患者为慢性肝病组,另选取同期 40 例体检健康者为对照组。慢性肝病患者纳入标准:(1)符合慢性肝炎诊断标准^[2-3];(2)可正常交流;(3)自愿参与本研究并签署知情同意书。排除

标准:(1)患有心、肾功能代谢障碍;(2)患有心肌炎、心肌损伤、心肌病等;(3)患有免疫系统、内分泌系统、感染性疾病及恶性肿瘤;(4)拒绝参加此次研究。慢性肝病组患者男 31 例,女 15 例;年龄 25~60 岁,平均 (33.63 ± 7.59) 岁;疾病分类:病毒性肝炎 14 例,酒精性肝硬化 10 例,非酒精性脂肪性肝病 6 例,肝炎后肝硬化 11 例,隐源性肝硬化 5 例;肝纤维化分级: S_0 级 3 例, S_1 级 9 例, S_2 级 8 例, S_3 级 15 例, S_4 级 11 例,其中 S_0 、 S_1 、 S_2 级为轻中度纤维化, S_3 、 S_4 级为重度纤维化。对照组男 30 例,女 10 例;年龄 26~61 岁,平均 (34.81 ± 7.45) 岁。2 组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 试剂与仪器 试剂盒包括 miRNA 试剂盒(购自上海康朗生物科技有限公司)、美国 ABI ProFlex PCR 仪(购自北京安麦格贸易有限公司)、美国 Gene-Copoeia 试剂盒(购自上海伯易生物科技有限公司)。仪器包括东芝 120FR 全自动生化分析仪,法国 STA