

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.11.002

血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 对中、重度牙周炎合并银屑病的诊断价值*何 英¹, 柴娟华¹, 田 珂², 谷宇新¹, 霍燕华¹

河北工程大学附属医院:1. 口腔科;2. 皮肤科, 河北邯郸 056002

摘要:目的 探讨血清白细胞介素(IL)-1 β 、IL-17、免疫球蛋白 E(IgE)对中、重度牙周炎合并银屑病的诊断价值。**方法** 选取 2021 年 6—12 月该院口腔科和皮肤科收治的 56 例中、重度牙周炎合并银屑病患者作为牙周炎合并银屑病组,52 例单纯中、重度牙周炎患者作为牙周炎组,50 例单纯银屑病患者作为银屑病组。另选取同期在该院体检的 53 例健康者作为正常组。比较 4 组体质质量指数、受教育年限、饮酒情况、吸烟情况、直系亲属患病情况、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,以及血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 水平。采用多因素 Logistic 回归分析中、重度牙周炎患者并发银屑病的危险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 对中、重度牙周炎合并银屑病的诊断价值。**结果** 牙周炎合并银屑病组、牙周炎组和银屑病组 TC、TG、LDL-C 水平均高于正常组,且牙周炎合并银屑病组 TG、LDL-C 水平均高于牙周炎组和银屑病组,TC 水平高于银屑病组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。牙周炎合并银屑病组、牙周炎组和银屑病组血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 水平高于正常组,且牙周炎合并银屑病组 IL-1 β 、IL-17、IgE 水平高于牙周炎组和银屑病组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,IL-1 β 、IL-17、IgE 水平升高是中、重度牙周炎患者并发银屑病的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,IL-1 β 、IL-17、IgE 单独诊断中、重度牙周炎合并银屑病的曲线下面积(AUC)分别为 0.804、0.849、0.828,IL-1 β 、IL-17、IgE 联合诊断中、重度牙周炎合并银屑病的 AUC 为 0.954。IL-1 β 、IL-17、IgE 联合诊断中、重度牙周炎合并银屑病的 AUC 大于 IL-1 β 、IL-17、IgE 单独诊断的 AUC($Z = 4.560, 4.317, 3.596, P < 0.05$)。**结论** 血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 在中、重度牙周炎合并银屑病患者中的水平均升高,IL-1 β 、IL-17、IgE 联合检测对中、重度牙周炎合并银屑病具有较高的诊断价值,可用于辅助诊断中、重度牙周炎合并银屑病。

关键词:牙周炎合并银屑病; 白细胞介素-1 β ; 白细胞介素-17; 免疫球蛋白 E; 诊断价值

中图法分类号:R446.1;R781.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)11-1510-06

Diagnostic value of serum IL-1 β , IL-17 and IgE in moderate and severe periodontitis combined with psoriasis*HE Ying¹, CHAI Juanhua¹, TIAN Ke², GU Yuxin¹, HUO Yanhua¹

1. Department of Stomatology; 2. Department of Dermatology, Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Handan, Hebei 056002, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum interleukin (IL)-1 β , IL-17 and immunoglobulin E (IgE) in moderate and severe periodontitis combined with psoriasis. **Methods** Fifty-six patients with moderate and severe periodontitis combined with psoriasis admitted to the Department of Stomatology and Dermatology of the hospital from June 2021 to December 2021 were selected as the periodontitis combined with psoriasis group, 52 patients with only moderate and severe periodontitis were selected as the periodontitis group, and 50 patients with only psoriasis were selected as the psoriasis group. Fifty-three healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the normal group. The body mass index, years of education, drinking, smoking, disease history of immediate family members, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and serum IL-1 β , IL-17, IgE levels were compared among the 4 groups. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of psoriasis in moderate and severe periodontitis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum IL-1 β , IL-17 and IgE levels in patients with moderate and severe periodontitis combined with psoriasis. **Results** The levels

* 基金项目:河北省卫生健康委员会基金项目(20220662)。

作者简介:何英,女,主治医师,主要从事口腔疾病方向的研究。

of TC, TG and LDL-C in periodontitis combined with psoriasis group, periodontitis group and psoriasis group were higher than those in normal group, and the levels of TG and LDL-C in periodontitis combined with psoriasis group were higher than those in periodontitis group and psoriasis group, and the level of TC in periodontitis combined with psoriasis group was higher than that in psoriasis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of IL-1 β , IL-17 and IgE in the periodontitis combined with psoriasis group, periodontitis group and psoriasis group were higher than those in the normal group, and the levels of IL-1 β , IL-17 and IgE in the periodontitis combined with psoriasis group were higher than those in the periodontitis group and psoriasis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that the increased levels of IL-1 β , IL-17 and IgE were risk factors for psoriasis in patients with moderate and severe periodontitis ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curves (AUC) of IL-1 β , IL-17 and IgE in the diagnosis of moderate and severe periodontitis combined with psoriasis were 0.804, 0.849 and 0.828, respectively. The AUC of the combination of IL-1 β , IL-17 and IgE in the diagnosis of moderate and severe periodontitis combined with psoriasis was 0.954. The AUC of the combination of IL-1 β , IL-17 and IgE in the diagnosis of moderate to severe periodontitis with psoriasis was greater than that of IL-1 β , IL-17 or IgE alone ($Z = 4.560, 4.317, 3.596, P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum IL-1 β , IL-17 and IgE are increased in patients with moderate and severe periodontitis combined with psoriasis. The combined detection of IL-1 β , IL-17 and IgE has a high diagnostic value for moderate and severe periodontitis combined with psoriasis, which can be used to assist the diagnosis of moderate and severe periodontitis combined with psoriasis.

Key words: periodontitis combined with psoriasis; interleukin-1 β ; interleukin-17; immunoglobulin E; diagnostic value

牙周炎是成年人牙列缺损甚至缺失的主要原因^[1]。银屑病是慢性、炎症性皮肤病^[2]。有研究表明,银屑病会增加患牙周炎的风险^[3],但牙周炎合并银屑病的具体机制尚不清楚。炎症因子是诊断慢性炎症的重要指标^[4],白细胞介素(IL)-1 β 可参与免疫应答等多种病理过程^[5],IL-17可放大炎症反应^[6]。银屑病与牙周炎之间潜在的关联机制可能涉及IL-1 β 水平升高^[7],并且IL-17是导致银屑病、关节炎的主要炎症因子之一^[8]。免疫球蛋白E(IgE)水平与牙齿数量呈负相关^[9],是诊断银屑病的特异性标志物^[10]。因此,本研究探讨了中、重度牙周炎合并银屑病患者血清IL-1 β 、IL-17、IgE水平及其诊断价值,以期为临床诊断提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年6—12月本院口腔科和皮肤科收治的56例中、重度牙周炎合并银屑病患者作为牙周炎合并银屑病组,52例单纯中、重度牙周炎患者作为牙周炎组,50例单纯银屑病患者作为银屑病组。另选取同期在本院体检的53例健康者作为正常组。牙周炎合并银屑病组男33例,女23例,平均年龄(53.75 \pm 6.21)岁;牙周炎组男23例,女29例,平均年龄(51.50 \pm 6.15)岁;银屑病组男28例,女22例,平均年龄(52.38 \pm 6.32)岁;正常组男26例,女27例,平均年龄(54.10 \pm 6.53)岁。4组性别、年龄比较,

差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:银屑病符合《中国银屑病诊疗指南(2018完整版)》^[11]中的相关诊断标准。牙周炎根据文献^[12]的标准进行确诊和分级,且分期为Ⅲ、Ⅳ期及分级为B、C级的中、重度牙周炎患者。中、重度牙周炎合并银屑病应同时符合2种疾病的分级和诊断标准。排除标准:合并恶性肿瘤;合并肝、肾功能障碍;合并严重免疫系统疾病;3个月内服用过对本研究结果有影响的药物(免疫抑制剂或抗炎症类药物);存在认知障碍;合并糖尿病、心血管等全身系统性疾病。本研究经本院医学伦理委员会审批(20210310),且所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 SpectraMax iD5型酶标仪购自上海美谷分子仪器有限公司。IL-1 β 的酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(货号:EK-H10327)、IL-17的ELISA试剂盒(货号:EK-H12237)均购自上海酶研生物科技有限公司;IgE的ELISA试剂盒(货号:KE-UP0001-2)购自北京索莱宝科技有限公司。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集 收集所有研究对象的临床资料,包括体质量指数、受教育年限、饮酒情况、吸烟情况、直系亲属患病情况(中、重度牙周炎和银屑病其中任意一种)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等。

1.3.2 样本采集 抽取所有研究对象空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,离心半径为 10 cm,取上层清液,保存待测。

1.3.3 ELISA 检测血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 水平 采用 ELISA 检测血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 水平,操作步骤严格按照 ELISA 试剂盒说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析中、重度牙周炎患者并发银屑病的危险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 对中、重度牙周炎合并银屑病的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组临床资料比较 牙周炎合并银屑病组、牙周

炎组和银屑病组 TC、TG、LDL-C 水平均高于正常组,且牙周炎合并银屑病组 TG、LDL-C 水平均高于牙周炎组和银屑病组,TC 水平高于银屑病组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 4 组血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 水平比较 牙周炎合并银屑病组、牙周炎组和银屑病组血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 水平高于正常组,且牙周炎合并银屑病组 IL-1 β 、IL-17、IgE 水平高于牙周炎组和银屑病组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 中、重度牙周炎患者并发银屑病的多因素 Logistic 回归分析 以中重、度牙周炎患者是否并发银屑病作为因变量(是=1,否=0),以表 1 和表 2 中差异有统计学意义的指标经过逐步向前法筛选后,最终将 IL-1 β 、IL-17、IgE(原值输入)作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,IL-1 β 、IL-17、IgE 水平升高是中、重度牙周炎患者并发银屑病的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 4 组临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	体质量指数(kg/m ²)	受教育年限(年)	饮酒	吸烟
牙周炎合并银屑病组	56	22.68 \pm 3.17	14.45 \pm 2.23	31(55.36)	24(42.86)
牙周炎组	52	23.32 \pm 3.21	13.64 \pm 2.17	29(55.77)	28(53.85)
银屑病组	50	22.74 \pm 3.23	13.82 \pm 2.24	26(52.00)	25(50.00)
正常组	53	23.56 \pm 3.31	14.53 \pm 2.35	28(52.83)	27(50.94)
<i>F</i> / χ^2		0.971	2.076	0.217	1.427
<i>P</i>		0.407	0.105	0.975	0.699

组别	<i>n</i>	有直系亲属患病	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
牙周炎合并银屑病组	56	32(57.14)	5.39 \pm 0.62 ^{#&}	1.78 \pm 0.36 ^{#*&}	1.21 \pm 0.15	3.42 \pm 0.51 ^{#*&}
牙周炎组	52	22(42.31)	5.14 \pm 0.54 [#]	1.59 \pm 0.31 [#]	1.17 \pm 0.13	3.05 \pm 0.43 [#]
银屑病组	50	23(46.00)	5.10 \pm 0.63 [#]	1.57 \pm 0.32 [#]	1.20 \pm 0.11	3.16 \pm 0.46 [#]
正常组	53	19(35.85)	4.76 \pm 0.48	1.41 \pm 0.25	1.23 \pm 0.14	2.78 \pm 0.35
<i>F</i> / χ^2		5.271	11.171	12.778	1.830	19.542
<i>P</i>		0.153	<0.001	<0.001	0.143	<0.001

注:与正常组比较,[#] $P < 0.05$;与牙周炎组比较,^{*} $P < 0.05$;与银屑病组比较,[&] $P < 0.05$ 。

表 2 4 组血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-1 β (μ g/L)	IL-17(ng/L)	IgE(IU/mL)
牙周炎合并银屑病组	56	18.48 \pm 3.15 ^{#*&}	22.74 \pm 3.24 ^{#*&}	415.71 \pm 45.38 ^{#*&}
牙周炎组	52	14.72 \pm 2.21 [#]	17.36 \pm 3.13 [#]	348.27 \pm 32.63 [#]
银屑病组	50	13.65 \pm 2.23 [#]	16.58 \pm 3.05 [#]	316.45 \pm 31.42 [#]
正常组	53	10.24 \pm 2.14	12.45 \pm 2.64	257.36 \pm 23.54
<i>F</i>		101.722	106.636	200.302
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与正常组比较,[#] $P < 0.05$;与牙周炎组比较,^{*} $P < 0.05$;与银屑病组比较,[&] $P < 0.05$ 。

2.4 血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 对中、重度牙周炎合并银屑病的诊断价值 将牙周炎组、银屑病组、正常组作

为阴性对照,将牙周炎合并银屑病组作为阳性对照进行 ROC 曲线分析。结果显示,IL-1 β 、IL-17、IgE 单独诊断中、重度牙周炎合并银屑病的曲线下面积(AUC)分别为 0.804、0.849、0.828,3 项指标联合诊断中、重

度牙周炎合并银屑病的 AUC 为 0.954。IL-1 β 、IL-17、IgE 联合诊断中、重度牙周炎合并银屑病的 AUC 大于 IL-1 β 、IL-17、IgE 单独诊断的 AUC($Z=4.560$ 、 4.317 、 3.596 , $P<0.05$)。见表 4,图 1。

表 3 中、重度牙周炎患者并发银屑病的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
IL-1 β	0.414	0.186	4.956	1.513	1.051~2.179	0.026
IL-17	0.485	0.172	7.948	1.624	1.159~2.275	0.005
IgE	0.493	0.169	8.526	1.637	1.176~2.281	0.004

表 4 血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 对中、重度牙周炎合并银屑病的诊断价值

项目	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	最佳截断值
IL-1 β	0.804	0.744~0.855	71.43	76.77	0.482	16.994 $\mu\text{g/L}$
IL-17	0.849	0.794~0.895	78.57	78.06	0.566	19.157 ng/L
IgE	0.828	0.771~0.877	66.07	92.26	0.583	391.941 IU/mL
3 项联合	0.954	0.917~0.978	89.29	94.19	0.835	—

注:—表示无数据。

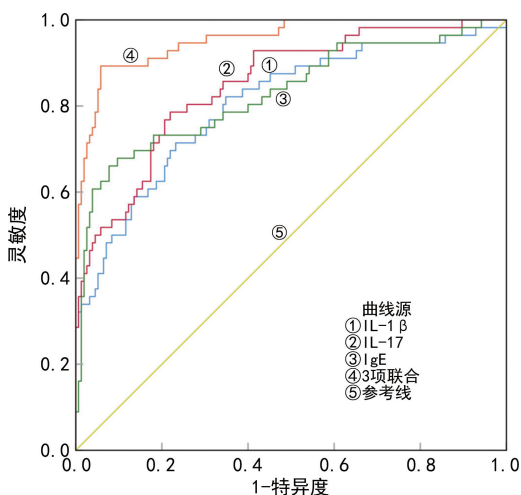


图 1 血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 单独及 3 项指标联合诊断中、重度牙周炎合并银屑病的 ROC 曲线

3 讨论

近年来,牙周炎与免疫介导的炎症性疾病之间的关系被越来越多的学者研究。牙周炎中产生的促炎性细胞因子可进入全身循环,从而对其他系统产生不良影响^[13]。银屑病是多种免疫细胞共同参与的免疫反应疾病^[14]。牙周炎和银屑病都是由多因素引起,且都与系统性炎症反应有关,二者有密切的联系^[15]。中、重度牙周炎合并银屑病的发病率呈上升趋势,因此,寻找诊断中、重度牙周炎合并银屑病的生物标志物尤为重要,但目前关于牙周炎合并银屑病的诊断方法尚无统一标准,因此本研究通过绘制 ROC 曲线分析 IL-1 β 联合 IL-17 对中、重度牙周炎合并银屑病的诊断价值,旨在为中、重度牙周炎合并银屑病的辅助

诊断提供理论依据。

炎症是指对各种损伤因子的刺激所发生的以防御为主的病理过程,可分为急性炎症和慢性炎症^[16]。系统性炎症反应与多种促炎性细胞因子和血浆蛋白水平有关,IL-1 β 、IL-17 是两种促炎性细胞因子,有研究发现其参与多种疾病的发生、发展过程^[17]。IgE 是一种分泌型免疫球蛋白,是引起过敏反应的主要抗体,有研究表明,可以通过检测 IgE 判断银屑病的常见过敏原^[18]。KUROKAWA 等^[19] 研究证明了与痤疮病理生理学和伤口愈合密切相关的特定靶点包括 IL-1 β 、IL-17、IL-23 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。LIU 等^[20] 研究表明血清 IL-17 水平在急性痛风性关节炎患者中显著升高,并随着症状的加重其水平逐渐升高,该研究发现 IL-17 水平不仅与疾病活动的严重程度相关,还与血清 IL-1 水平相关。RAMADAN 等^[21] 研究发现,牙周炎中 IL-6、IL-1 β 、IL-12、IL-17、TNF- α 等促炎性细胞因子水平升高。CIBRIAN 等^[22] 研究发现靶向 L 型氨基酸转运蛋白 1 介导的氨基酸摄取是一种潜在有用的免疫抑制策略,用于控制由 IL-23/IL-1 β /IL-17 轴介导的皮肤炎症。本研究中,牙周炎合并银屑病组、牙周炎组和银屑病组血清 IL-1 β 、IL-17 水平高于正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$),这与文献^[17,19] 的结果相符,提示血清 IL-1 β 、IL-17 对中、重度牙周炎合并银屑病具有促进作用。本研究中,牙周炎合并银屑病组、牙周炎组和银屑病组 TC、TG、LDL-C 水平高于正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示中、重度牙周炎合并银屑病

患者的糖脂代谢异常,其与代谢综合征关系密切。这与陈梁等^[2]研究报道的糖脂代谢紊乱是中、重度牙周炎合并银屑病发生的危险因素的结果一致。多因素 Logistic 回归分析结果显示,IL-1 β 、IL-17 水平升高是中、重度牙周炎患者并发银屑病的危险因素($P < 0.05$),表明 IL-1 β 、IL-17 在中、重度牙周炎合并银屑病的疾病进展中发挥重要作用,说明炎症因子的积累能够促进患者病情恶性进展。同时 ROC 曲线分析结果显示,IL-1 β 、IL-17、IgE 单独诊断中、重度牙周炎合并银屑病的 AUC 分别为 0.804、0.849、0.828,IL-1 β 、IL-17、IgE 联合诊断中、重度牙周炎合并银屑病的 AUC 为 0.954。IL-1 β 、IL-17、IgE 联合诊断中、重度牙周炎合并银屑病的 AUC 大于 IL-1 β 、IL-17、IgE 单独诊断的 AUC($Z = 4.560, 4.317, 3.596, P < 0.05$)。这表明血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 对中、重度牙周炎合并银屑病有一定的诊断价值,且 IL-1 β 、IL-17、IgE 联合检测的诊断价值更高。但能否通过改善患者牙周炎症状进而降低患者的炎症反应也值得进一步研究。

综上所述,血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 在中、重度牙周炎合并银屑病患者中水平均升高,IL-1 β 、IL-17、IgE 水平升高是中、重度牙周炎患者并发银屑病的危险因素,IL-1 β 、IL-17、IgE 联合检测对于中、重度牙周炎合并银屑病具有较高的诊断价值,后续仍需在大规模样本研究中进一步验证并全面深入分析多种影响因素。血清 IL-1 β 、IL-17、IgE 有望成为诊断中、重度牙周炎合并银屑病的生物标志物。因此,后续进一步深入研究 IL-1 β 、IL-17、IgE 在中、重度牙周炎合并银屑病的发生、发展过程中的作用机制,对于中、重度牙周炎合并银屑病的临床诊疗评估具有重要意义。

参考文献

- [1] 王蓓,甄红,张泉,等.牙周炎病史对口腔种植患者术中疼痛反应及术后疼痛持续时间的影响[J].实用临床医药杂志,2021,25(12):99-101.
- [2] 陈梁,李琳,李霞,等.中重度牙周炎合并银屑病与代谢综合征各组分的关系[J].检验医学,2022,37(2):126-129.
- [3] MENDES V S,COTA L O M,COSTA A A,et al. Periodontitis as another comorbidity associated with psoriasis:a case-control study[J].J Periodontol,2019,90(4):358-366.
- [4] 赖静,白远亮,柏银,等.牙周基础治疗对慢性肾病伴牙周炎患者炎症因子影响的 Meta 分析[J].华西口腔医学杂志,2020,38(6):672-680.
- [5] YANG W X,BAI X Y,LUAN X H,et al. Delicate regulation of IL-1 β -mediated inflammation by cyclophilin A[J].Cell Rep,2022,38(11):110513.
- [6] KUMAR R,THEISS A L,VENUPRASAD K. ROR γ t protein modifications and IL-17-mediated inflammation [J].Trends Immunol,2021,42(11):1037-1050.
- [7] WU K J,TU C C,HU J X,et al. Severity of periodontitis and salivary interleukin-1 β are associated with psoriasis involvement[J].J Formos Med Assoc,2022,121(10):1908-1916.
- [8] BLAUVELT A,CHIRICOZZI A. The immunologic role of IL-17 in psoriasis and psoriatic arthritis pathogenesis [J].Clin Rev Allergy Immunol,2018,55(3):379-390.
- [9] HAN K,LEE E,PARK J B. Evaluation of the associations between immunoglobulin E levels and the number of natural teeth[J].J Formos Med Assoc,2018,117(7):605-612.
- [10] LUO L H,LUO Y,XU J,et al. Heterogeneous origin of IgE in atopic dermatitis and psoriasis revealed by B cell receptor repertoire analysis[J].Allergy,2022,77(2):559-568.
- [11] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会.中国银屑病诊疗指南(2018 完整版)[J].中华皮肤科杂志,2019,52(10):667-710.
- [12] TONETTI M S,GREENWELL H,KORNMAN K S. Staging and grading of periodontitis:framework and proposal of a new classification and case definition[J].J Periodontol,2018,89(Suppl 1):S159-S172.
- [13] BUNTE K,BEIKLER T. Th17 cells and the IL-23/IL-17 axis in the pathogenesis of periodontitis and immune-mediated inflammatory diseases[J].Int J Mol Sci,2019,20(14):3394.
- [14] GREEN A,SHADDICK G,CHARLTON R,et al. Modifiable risk factors and the development of psoriatic arthritis in people with psoriasis[J].Br J Dermatol,2020,182(3):714-720.
- [15] BARROS F C D,SAMPAIO J N,FIGUEREDO C M D S,et al. Higher prevalence of periodontitis and decayed, missing and filled teeth in patients with psoriasis[J].Eur J Dent,2020,14(3):366-370.
- [16] YEUNG Y T,AZIZ F,GUERRERO-CASTILLA A,et al. Signaling pathways in inflammation and anti-inflammatory therapies [J].Curr Pharm Des,2018,24(14):1449-1484.
- [17] 范晓蕾,刘中华,岳涛,等.血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-17 表达水平在阿达木单抗治疗活动性类风湿关节炎中的疗效预测作用[J].中国医科大学学报,2018,47(6):556-561.
- [18] ESSL A,LOADER D,FELDMANN R,et al. Psoriasis and IgE-mediated allergy:correlation or mutual inhibition:a prospective cohort study in patients with mild or moderate to severe psoriasis[J].Wien Klin Wochenschr,2021,133(19/20):997-1003.
- [19] KUROKAWA I,LAYTON A M,OGAWA R. Updated treatment for acne:targeted therapy based on pathogenesis[J].Dermatol Ther (Heidelberg),2021,11(4):1129-1139.

可考虑将二者联合应用,或可作为早期预测 HCH 患者血肿清除术后发生迟发性脑水肿的有效手段,更好地指导后续治疗决策,降低患者不良预后风险。

综上所述,血清 TSP-1、MMP-9 可为预测 HCH 患者血肿清除术后发生迟发性脑水肿提供一定的参考,以 2 项指标联合预测的效能最高,未来或可将二者作为辅助预测指标。本研究阐述了血清 TSP-1、MMP-9 参与迟发性脑水肿进展的部分作用机制,为后续临床研究提供参考依据。

参考文献

[1] HAWKES E A, BARRACLOUGH A, SEHN L H. Limited-stage diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Blood*, 2022, 139(6):822-834.

[2] AHN S H, BURKETT A, PAZ A, et al. Systemic inflammatory markers of persistent cerebral edema after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *J Neuroinflammation*, 2022, 19(1):199.

[3] PANG D N, WU Y L, ALCAMO A M, et al. Early axonal injury and delayed cytotoxic cerebral edema are associated with microglial activation in a mouse model of sepsis[J]. *Shock*, 2020, 54(2):256-264.

[4] DATTA A, SARMAH D, KAUR H, et al. Post-stroke impairment of the blood-brain barrier and perifocal vasogenic edema is alleviated by endovascular mesenchymal stem cell administration, modulation of the PKC δ /MMP9/AQP4-mediated pathway[J]. *Mol Neurobiol*, 2022, 59(5):2758-2775.

[5] MASLI S, AKPEK E K. Reduced tear thrombospondin-1/matrix metalloproteinase-9 ratio can aid in detecting sjögren's syndrome etiology in patients with dry eye[J]. *Clin Transl Sci*, 2022, 15(8):1999-2009.

[6] 文丽, 杨小燕, 张桂丽, 等. 基质金属蛋白酶 9 和凝血酶敏感蛋白 1 在亚临床甲状腺功能减退症稽留流产病人绒毛和蜕膜组织中表达的意义[J]. *安徽医药*, 2020, 24(9):1760-1763.

[7] 朱遂强, 刘鸣, 崔丽英. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(12):994-1005.

[8] KOFLER M, SCHIEFECKER A, FERGER B, et al. Cerebral taurine levels are associated with brain edema and delayed cerebral infarction in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Neurocrit Care*, 2015, 23(3):321-329.

[9] 宛丰, 黄梅, 吕衍文, 等. MMP-9 与脑出血后迟发性脑水肿的关系研究[J]. *卒中与神经疾病*, 2014, 21(2):110-

112.

[10] 顾双双, 沙杜鹃, 高凤娟, 等. 基质金属蛋白酶 9 和中性粒细胞/淋巴细胞比值预测自发性脑出血患者的迟发性血肿周围脑水肿[J]. *国际脑血管病杂志*, 2021, 29(2):114-119.

[11] CAO D Q, LIU F J, LIU Q D, et al. Correlation analysis between TSP2, MMP-9 and perihematoma edema, as well as the short-term prognosis of patients with hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(10):10930-10937.

[12] 王超. HIF-1 α 及其下游基因 VEGF-A 和 MMP-9 在血管源性脑水肿中的作用机制[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2021, 26(9):732-734.

[13] 黄育驰, 钟岸平, 王春梅, 等. 清震汤加减治疗高血压性脑出血微创术后脑水肿患者的疗效及对血清肿瘤坏死因子- α 、神经生长因子、基质金属蛋白酶-9 水平的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(2):306-310.

[14] ZHAO X Y, ZHANG X L. Establishment of composite experimental animal model of brain edema after cerebral hemorrhagic[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(1):362-371.

[15] 王威威, 尹相云, 邵一鸣, 等. 膝关节关节炎患者血清血小板反应蛋白-1 水平变化及临床意义[J]. *天津医药*, 2021, 49(4):419-423.

[16] 樊宝华, 王光宇, 张文川. 脑出血急性期血小板反应蛋白、基质金属蛋白酶与脑血肿及脑水肿的关系[J]. *蚌埠医学院学报*, 2020, 45(7):864-867.

[17] 郑岩. HICH 患者血清凝血酶、MMP-9 水平与脑水肿及神经功能缺损的关系[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(1):80-83.

[18] 唐兆华, 王文涛, 刘自力, 等. 阻断 ERK 信号通路降低大鼠脑创伤后 MMP-9 的表达及减轻脑水肿[J]. *南方医科大学学报*, 2020, 40(7):1018-1022.

[19] LI M, MA R N, LI L H, et al. Astragaloside IV reduces cerebral edema post-ischemia/reperfusion correlating the suppression of MMP-9 and AQP4[J]. *Eur J Pharmacol*, 2013, 715(1-3):189-195.

[20] 马雪, 周世辉. 脑苷肌肽联合甲氯芬酯治疗急性脑出血的疗效及对血清 MMP2/9、TSP1/2、神经相关因子的影响[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(4):507-512.

[21] 鲁刚, 吴中亚, 李浩. 颅内动脉瘤性蛛网膜下腔出血病人组织蛋白酶 S、血小板反应蛋白-1 水平与预后的关系[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(21):3692-3696.

(收稿日期:2024-03-26 修回日期:2024-05-25)

(上接第 1514 页)

[20] LIU Y, ZHAO Q Z, YIN Y X, et al. Serum levels of IL-17 are elevated in patients with acute gouty arthritis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 497(3):897-902.

[21] RAMADAN D E, HARIYANI N, INDRAWATI R, et al. Cytokines and chemokines in periodontitis[J]. *Eur J Dent*, 2020, 14(3):483-495.

[22] CIBRIAN D, CASTILLO G R, FERNÁNDEZ G N, et al. Targeting LAT1-mediated amino acid transport in innate and adaptive T cells efficiently controls skin inflammation[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 145(1):199-214.

(收稿日期:2023-11-12 修回日期:2024-02-02)