

引用本文:胡溢博.血清趋化素与自身免疫性肝炎的相关性[J].安徽医药,2021,25(9):1812-1816.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.09.027.



◇临床医学◇

血清趋化素与自身免疫性肝炎的相关性

胡溢博

作者单位:郑州大学第二附属医院检验科,河南 郑州 450003

摘要: **目的** 探讨血清趋化素与自身免疫性肝炎(AIH)的关联性。**方法** 2017年10月至2018年10月在郑州大学第二附属医院门诊体检及就诊的健康体检者70例为对照组,以酒精性肝病(ALD)病人63例为ALD组、AIH 68例为AIH组,采用密度梯度离心法分离外周血单个核细胞,采用流式细胞仪检测Th1、Th2、Th17和调节性T细胞(Treg)表达水平,采用酶联免疫吸附测定检测干扰素 γ 、白细胞介素-4(IL-4)、转化生长因子 β (TGF- β)和白细胞介素-17(IL-17)等相关细胞因子表达水平,以及趋化素水平。Pearson相关性分析检验血清趋化素与CD4⁺T细胞亚群及血清细胞因子表达量之间的相关性。多因素logistic回归分析自身免疫性肝炎病人的影响因素。受试者工作特征曲线(ROC)评价血清趋化素表达水平对AIH的诊断价值。**结果** 对照组、ALD组和AIH组血清趋化素水平依次为(73.88±21.69)mmHg、(89.57±23.58)mmHg、(122.69±31.86)mmHg($P<0.05$)。与对照组相比,ALD组、AIH病人组Th1和Th17,血清中干扰素 γ 和IL-17、趋化素显著升高($P<0.05$),Th2及Treg细胞比例显著降低($P<0.05$);与ALD组相比,AIH病人组Th1和Th17,血清中干扰素 γ 和IL-17、趋化素明显升高($P<0.05$),Th2及Treg细胞比例明显降低($P<0.05$)。Pearson分析结果显示,血清趋化素与Th1、Th17、干扰素 γ 、IL-17细胞及细胞因子表达量之间均呈正相关关系($P<0.05$),与Th2、Treg细胞表达量均呈负相关关系($P<0.05$)。多因素logistic回归分析显示,Th1、Th2、Treg、Th17、干扰素 γ 、IL-17、趋化素是AIH的独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,以对照组为参考,血清中趋化素水平对AIH诊断价值的曲线下面积(AUC)为0.857(95%CI:0.792~0.921),截断值为94.15 mmHg,其灵敏度、特异度分别为80.9%、88.4%;以ALD组为参考,则血清中趋化素水平对AIH诊断价值的AUC为0.703(95%CI:0.614~0.793),截断值为116.95 mmHg,其灵敏度、特异度分别为57.4%、81.2%。**结论** 血清趋化素水平升高为AIH独立危险因素,可能成为AIH较好的辅助诊断指标。

关键词: 肝炎,自身免疫性; 趋化素; 检测水平; 临床意义

Association between serum adipokine chemerin in patients with autoimmune hepatitis

HU Yibo

Author Affiliation: Department of Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450003, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum chemerin and autoimmune hepatitis (AIH). **Methods** Seventy healthy subjects who underwent physical examination and medical examination in the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University from October 2017 to October 2018 were selected as the control group, 63 patients with alcoholic liver disease (ALD) were selected as the ALD group and 68 patients with AIH were designated as AIH group. Peripheral blood mononuclear cells were separated by density gradient centrifugation, the expression levels of T helper cell 1 (Th1), T helper cell 2 (Th2), T helper cell 17 (Th17) and regulatory T-cell (Treg) were detected by flow cytometry, the expression levels of IFN- γ , interleukin-4 (IL-4), transforming growth factor (TGF- β), interleukin-17 (IL-17), and the serum chemerin levels were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was conducted to analyze the correlation between serum chemerin and CD4⁺ T cell subsets, serum cytokine expression. Multivariate logistic regression was used to analyze the influencing factors of patients with autoimmune hepatitis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of chemerin expression in serum for AIH. **Results** The levels of serum chemerin in the control group, ALD group and AIH group were (73.88 ± 21.69) mmHg, (89.57 ± 23.58) mmHg and (122.69 ± 31.86) mmHg, respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, IFN - γ , IL-17 and chemerin in the serum of ALD group and AIH group were significantly higher ($P < 0.05$), and the proportion of Th2 and Treg cells was significantly lower ($P < 0.05$); compared with ALD group, IFN - γ , IL-17 and chemerin in the serum of AIH group were significantly higher ($P < 0.05$), and the proportion of Th2 and Treg cells was significantly lower ($P < 0.05$). Pearson analysis showed that there were positive correlations between chemerin and expressions of Th1, Th17, IFN- γ , IL-17 cells and cytokines ($P < 0.05$), and negative correlations between chemerin and expressions of Th2 and Treg cells ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that Th1, Th2, Treg, Th17, IFN- γ , IL-17 and fat factor chemerin were independent risk factors for AIH ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum chemerin level to the diagnosis value of AIH was 0.857 (95% CI: 0.792-0.921), the cutoff

value was 94.15 mmHg, the sensitivity and specificity were 80.9% and 88.4%, respectively; the AUC of serum chemerin level to the diagnosis value of AIH was 0.703 (95% CI: 0.614-0.793) with ALD group as the reference. The sensitivity and specificity were 57.4% and 81.2%, respectively. **Conclusion** Elevated serum chemerin level is an independent risk factor for AIH, which may be a better auxiliary diagnostic index for AIH.

Key words: Hepatitis, autoimmune; Adipokine chemerin; Detection level; Clinical significance

自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)是由自身免疫介导的慢性进行性免疫疾病,主要以肝细胞损害和肝细胞炎症指标升高为主要临床特征,严重者可快速进展为肝硬化和肝衰竭^[1-2]。遗传易感性曾被认为是其主要发病因素,而其他因素如环境、免疫系统、药物、病毒感染等可能是在此基础上引起机体免疫耐受机制破坏,产生肝脏自身抗原的免疫反应^[3],从而破坏肝细胞导致肝脏炎症。目前认为主要是个体自身免疫紊乱,促使炎症因子浸润使肝细胞损伤,但具体促炎因子目前尚不明确。趋化素是G蛋白偶联受体趋化因子受体1的配体^[4],具有趋化作用,主要参与机体的炎症反应,其可通过结合受体趋化素-R进而趋化炎性细胞,进而参与机体炎性反应^[5-6]。研究表明趋化素与免疫炎症反应^[7]密切相关,但目前对AIH发病过程是否与血浆趋化素存在相关性的研究尚未报道,因此本研究分析和探讨趋化素与AIH的关系,为AIH的早期诊断及寻找可靠的诊断标志物提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017年10月至2018年10月郑州大学第二附属医院就诊的AIH病人68例,男31例,女37例,年龄(55±10)岁,范围为44~70岁;同期收集该院70例进行健康体检的志愿者,男35例,女35例,年龄(55±9)岁,范围为45~70岁;同期收集该院酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)病人63例为ALD组,男34例,女29例;年龄(57±10)岁,范围为41~72岁。三组性别($\chi^2=8.000, P=0.092$)、年龄($F=0.984, P=0.376$),具有可比性。诊断标准:参照2011年中国《自身免疫性肝病诊断和治疗指南》^[8]和《自身免疫性肝炎诊断和治疗共识(2015)》^[9]及2003年中华医学会肝脏病学分会酒精性肝病学组制定的《酒精性肝病诊断标准》^[10]。AIH病人纳入标准:(1)经B超或CT检查后,证实存在脂肪肝;(2)无饮酒史;(3)自愿签署知情同意书。排除标准:(1)伴有其他感染性疾病;(2)病原学检测甲型肝炎病毒-免疫球蛋白、丙型肝炎病毒、丁型肝炎病毒、戊型肝炎病毒或抗输血相关病毒阳性者;(3)酒精性或中毒性肝病等。ALD病人纳入标准:(1)5年以上饮酒史;(2)平均饮酒量>40 g/d;(3)自愿参加。排除标准:(1)病毒感染;(2)合并肝损伤;(3)B超有弥漫性

肝病表现等。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法 采集所有研究对象同一时间段外周静脉血5 mL,经乙二胺四乙酸抗凝,对外周血单个核细胞采用梯度离心法进行分离,利用单克隆抗体对Th1、Th2、Th17和调节性T细胞(regulatory T-cell, Treg)进行细胞内染色,并采用流式细胞仪进行检测。采用酶联免疫吸附测定对血清干扰素 γ 、白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)、转化生长因子 β (transforming growth factor, TGF- β)、白细胞介素-17(interleukin-17, IL-17)和脂肪因子趋化素进行检测,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学方法 对本研究数据采用统计学软件SPSS 19.0进行分析,符合正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验。计数资料采用 χ^2 检验。采用Pearson分析血清趋化素水平与病人炎症指标的相关性,影响因素进行多因素logistic回归分析。绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析趋化素对AIH的临床诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血清趋化素水平比较 对照组、ALD组和AIH组血清趋化素水平依次为(73.88±21.69) mmHg、(89.57±23.58) mmHg、(122.69±31.86) mmHg($F=48.463, P<0.001$)。与对照组相比,ALD组、AIH组病人血清趋化素水平均明显升高($P<0.05$);与ALD组比较,AIH组病人血清趋化素水平明显升高($P<0.05$)。

2.2 CD4⁺T细胞亚群及血清细胞因子表达水平比较 与对照组比较,AIH组、ALD组病人Th1、Th17细胞比例及血清干扰素 γ 和IL-17表达水平均明显升高($P<0.05$),Th2、Treg细胞比例均明显降低($P<0.05$);与ALD组病人比较,AIH组病人Th1、Th17细胞比例及血清干扰素 γ 和IL-17表达水平均明显升高($P<0.05$),Th2、Treg细胞比例均明显降低($P<0.05$)。三组IL-4、TGF- β 表达水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1,2。

2.3 血清趋化素与CD4⁺T细胞亚群及血清细胞因子相关性 Pearson分析结果显示,血清趋化素与Th1、Th17、干扰素 γ 、IL-17均呈正相关($P<0.05$),与

表1 三组外周血CD4⁺T细胞亚群水平比较/(%, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | Th1 | Th2 | Th17 | Treg |
|------|----|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 对照组 | 70 | 13.68±5.67 | 2.05±0.75 | 1.19±0.25 | 5.23±1.42 |
| AIH组 | 68 | 28.56±4.12 ^{①②} | 1.32±0.12 ^{①②} | 3.62±1.36 ^{①②} | 1.76±0.84 ^{①②} |
| ALD组 | 63 | 20.38±5.11 ^① | 1.58±0.36 ^① | 2.61±1.11 ^① | 2.69±1.16 ^① |
| F值 | | 152.335 | 39.149 | 99.578 | 163.315 |
| P值 | | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

注: AIH为自身免疫性肝炎, ALD为酒精性肝病, Treg为调节性T细胞。

①与对照组比较, $P < 0.05$ 。②与ALD组比较, $P < 0.05$ 。

表2 三组外周血细胞因子检测水平比较/(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 干扰素 γ | IL-4 | IL-17 | TGF- β |
|------|----|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| 对照组 | 70 | 13.36±9.05 | 2.53±0.95 | 12.56±2.73 | 897.23±106.97 |
| AIH组 | 68 | 21.85±7.48 ^{①②} | 2.27±0.86 ^{①②} | 16.15±6.96 ^{①②} | 909.84±102.77 ^{①②} |
| ALD组 | 63 | 17.15±8.01 ^① | 2.43±0.91 ^① | 14.77±4.58 ^① | 915.77±108.37 ^① |
| F值 | | 18.448 | 1.435 | 8.862 | 0.536 |
| P值 | | <0.001 | 0.240 | <0.001 | 0.586 |

注: AIH为自身免疫性肝炎, ALD为酒精性肝病, IL-4为白细胞介素-4, IL-17为白细胞介素-17, TGF- β 为转化生长因子 β 。

①与对照组比较, $P < 0.05$ 。②与ALD组比较, $P < 0.05$ 。

Th2、Treg细胞比例呈负相关($P < 0.05$), 见表3。

2.4 AIH的多因素logistic回归分析 以是否发生

AIH为因变量, 因Th1、Th17、干扰素 γ 、IL-17、Th2、Treg、趋化素等单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量进行多因素logistic回归分析显示, Th1、Th17、干扰素 γ 、趋化素是影响AIH的危险因素($P < 0.05$), 见表4。控制年龄、性别、IL-17、Th2、Treg等混杂因素后, 以Th1、Th17、干扰素 γ 、趋化素等指标为自变量进行多因素logistic回归分析结果仍显示, Th1、Th17、干扰素 γ 、趋化素是影响AIH的危险因素($P < 0.05$), 见表5。

表3 血清趋化素与CD4⁺T细胞亚群及血清细胞因子相关性

| 指标 | 统计值 | CD4 ⁺ T细胞亚群 | | | | 细胞因子 | |
|-----|-----|------------------------|--------|-------|--------|--------------|-------|
| | | Th1 | Th2 | Th17 | Treg | 干扰素 γ | IL-17 |
| 趋化素 | r值 | 0.505 | -0.417 | 0.502 | -0.572 | 0.493 | 0.516 |
| | P值 | 0.036 | 0.016 | 0.021 | 0.007 | 0.013 | 0.019 |

注: Treg为调节性T细胞, IL-17为白细胞介素-17。

表4 自身免疫性肝炎(AIH)的多因素logistic回归分析

| 影响因素 | 回归系数 | 标准误 | Wald χ^2 值 | P值 | OR(95%CI) |
|--------------|-------|-------|-----------------|-------|---------------------|
| Th1细胞 | 1.34 | 0.537 | 6.227 | 0.026 | 3.840(1.691~8.722) |
| Th17细胞 | 1.669 | 0.469 | 12.664 | 0.008 | 5.311(2.731~10.328) |
| 干扰素 γ | 1.372 | 0.411 | 11.144 | 0.039 | 3.944(1.524~10.206) |
| IL-17 | 1.681 | 0.523 | 6.882 | 0.069 | 5.370(0.716~9.558) |
| Th2细胞 | 0.793 | 0.679 | 1.364 | 0.152 | 2.209(0.898~5.437) |
| Treg细胞 | 1.621 | 1.264 | 1.645 | 0.083 | 1.621(0.659~3.987) |
| 趋化素 | 1.445 | 0.698 | 4.274 | 0.039 | 4.240(2.153~8.352) |

注: IL-17为白细胞介素-17, Treg为调节性T细胞。

表5 控制混杂因素后自身免疫性肝炎(AIH)的多因素logistic回归分析

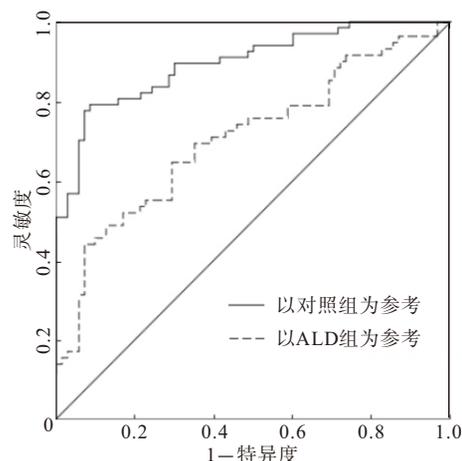
| 影响因素 | 回归系数 | 标准误 | Wald χ^2 值 | P值 | OR(95%CI) |
|--------------|-------|-------|-----------------|-------|--------------------|
| Th1细胞 | 1.332 | 0.696 | 3.644 | 0.028 | 3.812(1.685~8.624) |
| Th17细胞 | 1.635 | 0.852 | 3.683 | 0.023 | 5.134(2.817~9.357) |
| 干扰素 γ | 1.438 | 0.954 | 11.144 | 0.003 | 2.272(1.856~9.574) |
| 趋化素 | 1.445 | 0.782 | 4.621 | 0.011 | 5.371(3.624~7.958) |

2.5 ROC评价血清中趋化素表达水平对AIH的诊断价值

ROC曲线分析显示, 以对照组为参考, 血清中趋化素水平对AIH诊断价值的曲线下面积(AUC)为0.897(95%CI: 0.792~0.921), 截断值为94.15 mmHg, 其灵敏度、特异度分别为80.9%、88.4%; 以ALD组为参考, 则血清趋化素水平对AIH诊断价值的AUC为0.703(95%CI: 0.614~0.793), 截断值为116.95 mmHg, 其灵敏度、特异度分别为57.4%、81.2%, 见图1。

3 讨论

AIH是自身免疫反应介导的实质炎症性疾病, 临床发病率逐渐升高, 病人大多情况下起病过程较为隐匿, 为慢性症状, 少数病人是急性发作^[11-12]。趋化素的循环水平与多种因素密切相关, 如体质指数、三酰甘油、血压等, 其在肝脏和脂肪组织中高表达^[13]。当机体发生凝血、纤溶、炎症级联反应时, 前体形式被蛋白酶水解成具有生物活性的趋化素。趋化素发挥作用是通过结合其受体G蛋白偶联受体、C-C类趋化因子受体样蛋白2^[14]。研究表明趋化素在胃肠道恶性肿瘤、肺癌等多种肿瘤组织及血清中高表达, 并参与肿瘤的发生与发展, 如促进肿瘤



注: ALD为酒精性肝病。

图1 血清趋化素表达水平对自身免疫性肝炎(AIH)的诊断价值

新生血管的形成;改变宿主免疫机制并刺激肿瘤进展^[15-16]。而本研究结果,显示 AIH 病人血清趋化素水平明显高于对照组,提示趋化素可能是 AIH 的重要危险因素。

T 淋巴细胞在人体免疫应答中有着重要作用,其中 CD4⁺T 淋巴细胞分化为 Th1、Th2、Treg、Th17 等细胞亚群,是通过在体内被不同抗原刺激、激活、增殖而发生的, Th1 细胞表达以 INF- γ 和 IL-2 为主。Th2 细胞主要功能是辅助 B 淋巴细胞,令其参与体液免疫^[17]。Treg 细胞通过分泌抑制性细胞因子发挥免疫抑制作用维持免疫稳态。王君丽等^[18]研究证实, Th1/Th2 平衡失调与结缔组织病相关性间质性肺疾病的发生有关。Th17 细胞与上述细胞在功能上相互制约,其主要细胞因子是 IL-17。顾娜等^[19]发现 HBV 感染相关肝纤维化病人 Th17/Treg 比值较正常组高。本研究结果显示,与对照组相比, ALD 组、AIH 组病人血清趋化素水平明显升高;与 ALD 组比较, AIH 组病人血清趋化素水平明显升高。提示血清趋化素水平异常表达,与 ALD、AIH 发生发展密切相关。CD4⁺T 淋巴细胞在 AIH、ALD 病人体内可能被不同抗原刺激、激活、增殖、分化后发挥免疫效应。进一步通过 Pearson 分析结果显示,血清趋化素与 Th1、Th17、干扰素 γ 、IL-17 均呈正相关,与 Th2、Treg 细胞比例呈负相关。提示可能是 CD4⁺T 淋巴细胞比例影响炎症因子从而引发疾病,而趋化素与二者关系密切。多因素 logistic 回归分析显示, Th1、Th17、干扰素 γ 、趋化素是 AIH 的独立危险因素,提示可能由于趋化素结合受体趋化素-R 进而趋化 T 淋巴细胞,使 CD4⁺T 淋巴细胞及相关细胞因子的水平和(或)功能异常并诱导多种炎症因子引发炎症反应。另外通过 ROC 曲线分析,以对照组为参考,血清中趋化素水平对 AIH 诊断价值的 AUC 为 0.857 (95%CI: 0.792~0.921),截断值为 94.15 mmHg,其灵

敏度、特异度分别为 80.9%、88.4%;以 ALD 组为参考,则血清中趋化素水平对 AIH 诊断价值的 AUC 为 0.703 (95%CI: 0.614~0.793),截断值为 116.95 mmHg,其灵敏度、特异度分别为 57.4%、81.2%。提示以对照组为参考时,血清趋化素表达水平对 AIH 诊断价值较高,对于血清趋化素水平升高的病人,除考虑 AIH 之外,还应考虑 ADL 的可能。

综上所述, AIH 血清趋化素水平高表达,可能为 AIH 促病因素,在 AIH 炎症反应、脂质代谢过程中发挥重要作用,为将来以趋化素为靶点治疗 AIH 提供一定理论依据。但本研究样本量少,且并没有对其机制及与预后情况的关系进行进一步研究,是本文的不足,后期需大样本对其作用机制作进一步研究和探讨。

参考文献

- [1] FLOREANI A, RESTREPO-JIMÉNEZ P, SECCHI MF, et al. Etiopathogenesis of autoimmune hepatitis [J]. J Autoimmun, 2018, 95:133-143.
- [2] BATTAGLIOTTI C, RISPOLO KLUBEK D, KARAKACHOFF M, et al. An Overlap Syndrome involving systemic lupus erythematosus and autoimmune hepatitis in an adolescent girl [J/OL]. Arch Argent Pediatr, 2016, 114 (3) : e155-158. DOI: 10.5546/aap.2016.eng.e155.
- [3] PUUSTINEN L, BARNER-RASMUSSEN N, PUKKALA E, et al. Incidence, prevalence, and causes of death of patients with autoimmune hepatitis: a nationwide register-based cohort study in Finland [J]. Dig Liver Dis, 2019, 51 (9) : 1294-1299.
- [4] HANTHAZI A, JESPERSEN P, VEGH G, et al. Chemerin influences endothelin- and serotonin-induced pulmonary artery vasoconstriction in rats [J]. Life Sci, 2019, 231: 116580. DOI: 10.1016/j.lfs.2019.116580.
- [5] 赖敏, 张仕华, 晋琼玉, 等. 非酒精性脂肪肝患者血清脂肪细胞因子 Chemerin 与 IL-1 β 、IL-8 的相关性研究 [J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14 (4) : 64-66.
- [6] FEDER S, KANDULSKI A, SCHACHERER D, et al. Serum chemerin does not differentiate colorectal liver metastases from hepatocellular carcinoma [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20 (16) : 20163919. DOI: 10.3390/ijms20163919.
- [7] NIEDERBERGER C. Re: serum chemerin levels are negatively associated with male fertility and reproductive hormones [J]. J Urol, 2019, 202 (3) : 445-446.
- [8] 中华医学会风湿病学分会. 自身免疫性肝病诊断和治疗指南 [J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15 (8) : 556-558.
- [9] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会感染病学分会. 自身免疫性肝炎诊断和治疗共识 (2015) [J]. 中华肝脏病杂志, 2016, 24 (1) : 23-35.
- [10] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊断标准 [J]. 中华肝脏病杂志, 2003, 11 (2) : 72.
- [11] 姚岚, 丁洋. 药物诱导的自身免疫性肝炎临床特点和治疗 [J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39 (6) : 498-500.
- [12] AN J. Expression and significance of Th17 cells and related fac-

- tors in patients with autoimmune hepatitis [J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2019, 22(4): 232-237.
- [13] 杨思谋, 李少雄, 王岳, 等. 血浆脂肪细胞因子 Chemerin 及炎症因子 TNF- α 与儿童非酒精性脂肪性肝病的相关性 [J]. 肝脏, 2018, 23(6): 535-537.
- [14] XU H, CHEN J, GE J, et al. Resolvin E1 ameliorates pulpitis by suppressing dental pulp fibroblast activation in a chemerin receptor 23-dependent manner [J]. J Endod, 2019, 45(9): 1126-1134.
- [15] 陈美珍, 陈简兴, 张民乐. 代谢综合征患者血清 hs-CRP、脂肪因子 chemerin 的变化及相关性研究 [J]. 泸州医学院学报, 2015, 38(3): 257-259.
- [16] GE X, YAMAGUCHI Y, ZHAO L, et al. Prochemerin cleavage by factor XIa links coagulation and inflammation [J]. Blood, 2018, 131(3): 353-364.
- [17] DE VEEN WVAN. The role of regulatory B cells in allergen immunotherapy [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2017, 17(6): 447-452.
- [18] 王君丽, 于宝丹, 徐军. 结缔组织病相关性间质性肺病患者外周血 Th1/Th2 细胞的表达 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(5): 828-830.
- [19] 顾娜, 郭佳, 马艳品, 等. Th17/Treg 平衡在乙型肝炎病毒感染相关肝纤维化进程中作用 [J]. 临床军医杂志, 2017, 45(10): 1082-1084.

(收稿日期: 2019-11-22, 修回日期: 2019-12-27)

引用本文: 全军承, 周人杰, 郑晖, 等. 组合式血液净化治疗脓毒症所致多脏器功能障碍综合征的临床研究 [J]. 安徽医药, 2021, 25(9): 1816-1821. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.09.028.



◇ 临床医学 ◇

组合式血液净化治疗脓毒症所致多脏器功能障碍综合征的临床研究

全军承, 周人杰, 郑晖, 程绩, 曾方政

作者单位: 陆军军医大学第二附属医院急诊科, 重庆 404000

通信作者: 周人杰, 男, 主任医师, 研究方向为急诊医学, Email: Zhouj197100@163.com

摘要: **目的** 探讨组合式血液净化对脓毒症所致多脏器功能障碍综合征(MODS)病人血清炎性因子、血流动力学及免疫功能的影响。**方法** 采用前瞻性随机对照的研究方法, 选取2017年11月至2019年11月就诊于陆军军医大学第二附属医院的符合纳排标准的脓毒症所致MODS病人为研究对象, 采用随机数字表法将病人分为对照组及观察组, 两组拟纳入病人各40例。对照组给予病人连续性静脉-静脉滤过(CVVH)治疗, 观察组病人采用组合式血液净化治疗: 单纯CVVH, CVVH+血浆置换, CVVH+胆红素吸附(bilirubin adsorption, BS)。收集病人入院时生命体征外周静脉血中的血清炎性因子水平及免疫功能指标, 血流动力学指标, 采用两独立样本 t 检验的统计方法比较两组间治疗前后上述指标变化情况。**结果** 治疗后观察组心率、MODS评分及急性生理学和慢性健康状况评价II(APACHE II)评分低于对照组($P<0.05$), 平均动脉压(MAP)显著高于对照组($P<0.05$); 治疗后观察组的白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平显著低于对照组[(502.53 \pm 12.21) ng/L 比 (523.67 \pm 14.28) ng/L、(75.60 \pm 8.21) ng/L 比 (80.45 \pm 6.38) ng/L、(257.10 \pm 8.24) ng/L 比 (286.33 \pm 6.12) ng/L] (均 $P<0.05$); 治疗后观察组的胸腔内血容量指数(ITBVI)、血管外肺水指数(EVLWI)水平显著低于对照组($P<0.05$); 治疗后观察组免疫球蛋白A(IgA)(1.85 \pm 0.41) g/L、免疫球蛋白G(IgG)(14.32 \pm 2.89) g/L、免疫球蛋白M(IgM)(1.45 \pm 0.33) g/L、CD4 $^+$ (38.86 \pm 4.41)%及CD4 $^+$ /CD8 $^+$ (1.43 \pm 0.25)显著高于对照组(1.51 \pm 0.28) g/L、(8.91 \pm 2.50) g/L、(1.17 \pm 0.23) g/L、(36.08 \pm 4.06)%、(1.24 \pm 0.21) ($P<0.05$), CD8 $^+$ (21.59 \pm 3.05)%显著低于对照组(24.69 \pm 3.13)% ($P<0.05$)。**结论** 与单一CVVH相比, 组合式血液净化清除脓毒症所致MODS病人炎性因子的能力更强, 具有更好的稳定性, 能更好地调节免疫功能指标。

关键词: 脓毒症; 多脏器功能障碍综合征; 血液滤过; 血浆置换; 血液灌注; 吸附; 组合式血液净化; 炎性因子; 血流动力学; 免疫功能

Clinical study of combined blood purification in the treatment of multiple organ dysfunction syndrome induced by sepsis

QUAN Juncheng, ZHOU Renjie, ZHENG Hui, CHENG Ji, ZENG Fangzheng

Author Affiliation: Emergency Department, The Second Affiliated Hospital of Army Military Medical University, Chongqing 404000, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of combined blood purification on serum inflammatory factors, hemodynamics and im-