

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;红皮病型银屑病外周血 CD3⁺细胞降低,CD4⁺细胞降低,CD8⁺细胞降低,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。

年龄 16~67 岁,平均年龄(46.82±18)岁。关节病型银屑病 68 例,男 37 例,女 31 例,年龄 15~63 岁,平均年龄(44.73±15)岁。所有患者均无其他免疫系统及心血管系统疾病。检测前 1 个月内未接受过任何免疫治疗。健康对照者 80 例均为该院同期体检健康者,男 45 例,女 35 例,年龄 22~60 岁,平均年龄(46±15)岁。所有研究对象的性别、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 美国 Becton-Dickinson(BD)公司生产的 Simultest IMK Lymphocytes Kit 检测试剂盒,其组成 Isotype Control(MouseIgG1/IgG2a);CD3-FITC/CD19-PE;CD3-FITC/CD4-PE;CD3-FITC/CD8-PE;CD3-FITC/CD16⁺CD56-PE;FACS Lysing Solution 红细胞裂解液。流式细胞仪由美国 BD 公司生产,型号为 FACSCalibur 型。

1.3 方法 采用流式细胞分析仪进行检测,抽取静脉血 2 mL,使用 20 IU/mL EDTA-K₂ 抗凝,取流式上样管加荧光抗体 20 μL 与 0.1 mL 抗凝血混匀,室温避光反应 20 min,加 10%溶血素混匀,室温避光反应 10 min,待管内液体透亮,然后 1 500 r/min 离心 5 min,弃上清液,然后加入 1 mL PBS 混匀,1 500 r/min 离心 5 min,弃上清液,然后加入 0.5 mL PBS 混

匀,制成单细胞悬液标本,通过流式细胞仪对待测细胞进行检测分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件进行数据分析,计量资料使用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用 F 检验,2 组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各型银屑病患者外周血淋巴细胞亚群检测结果比较 各类患者 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞、CD3⁻CD16⁺56⁺ NK 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。CD3⁻、CD19⁺ 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 银屑病患者与健康对照者外周血淋巴细胞亚群检测结果比较 寻常型银屑病 CD3⁺ 细胞降低,CD4⁺ 细胞降低,CD8⁺ 细胞升高;脓疱型银屑病 CD3⁺ 细胞降低,CD4⁺ 细胞降低;红皮病型银屑病 CD3⁺ 细胞降低,CD4⁺ 细胞降低,CD8⁺ 细胞降低,CD4⁺/CD8⁺ 升高;关节病型银屑病 CD4⁺ 细胞降低,CD8⁺ 细胞升高,CD3⁻CD16⁺56⁺ NK 细胞降低,CD4⁺/CD8⁺ 降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),其余各项指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 银屑病患者淋巴细胞亚群检测结果比较($\bar{x}\pm s, \%$)

类别	<i>n</i>	CD3 ⁺	CD3 ⁺ CD4 ⁺	CD3 ⁺ CD8 ⁺	CD3 ⁻ CD19 ⁺	CD3 ⁻ CD16 ⁺ 56 ⁺ NK	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
寻常型银屑病患者	80	67.95±7.95	38.86±7.88	30.14±7.56	11.86±4.63	14.96±6.46	1.46±0.68
脓疱型银屑病患者	80	68.19±7.94	40.25±7.59	29.14±8.14	11.43±5.06	14.88±7.54	1.58±0.69
红皮病型银屑病患者	76	67.71±8.44	39.38±7.29	26.34±7.15	11.09±6.39	14.87±7.61	1.88±0.82
关节病型银屑病患者	68	73.44±9.78	35.27±8.29	38.24±10.13	12.78±6.63	11.22±4.98	1.02±0.34
<i>F</i>		7.08	10.11	27.03	1.18	4.754	20.65
<i>P</i>		0.000 1	0.000	0.000	0.319	0.003	0.000

表 2 银屑病患者与健康对照者淋巴细胞亚群检测结果比较($\bar{x}\pm s, \%$)

类别	<i>n</i>	CD3 ⁺	CD3 ⁺ CD4 ⁺	CD3 ⁺ CD8 ⁺	CD3 ⁻ CD19 ⁺	CD3 ⁻ CD16 ⁺ 56 ⁺ NK	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
寻常型银屑病患者	80	67.95±7.95	38.86±7.88	30.14±7.56	11.86±4.63	14.96±6.46	1.46±0.68
脓疱型银屑病患者	80	68.19±7.94	40.25±7.59	29.14±8.14	11.43±5.06	14.88±7.54	1.58±0.69
红皮病型银屑病患者	76	67.71±8.44	39.38±7.29	26.34±7.15	11.09±6.39	14.87±7.61	1.88±0.82
关节病型银屑病患者	68	73.44±9.78	35.27±8.29	38.24±10.13	12.78±6.63	11.22±4.98	1.02±0.34
健康对照者	80	71.58±4.46	42.72±4.83	28.30±3.19	12.74±5.78	14.26±4.49	1.56±0.17
<i>t</i> ₁		3.56	3.74	2.01	1.06	0.80	1.28
<i>t</i> ₂		3.33	2.46	0.86	1.53	0.63	0.25
<i>t</i> ₃		3.61	3.39	2.23	1.69	0.61	3.42
<i>t</i> ₄		1.53	6.97	8.31	0.04	3.90	12.49
<i>P</i> ₁		0.000 5	0.000 3	0.047	0.289	0.427	0.204
<i>P</i> ₂		0.001	0.015	0.391	0.129	0.528	0.802
<i>P</i> ₃		0.000 4	0.000 8	0.027	0.092	0.541	0.000 8
<i>P</i> ₄		0.129	0.000	0.000	0.969	0.000 1	0.000

注:*P*₁ 为寻常型银屑病患者与健康对照者比较;*P*₂ 为脓疱型银屑病患者与健康对照者比较;*P*₃ 为红皮病型银屑病患者与健康对照者比较;*P*₄ 为关节病型银屑病患者与健康对照者比较。

3 讨 论

目前多数研究认为银屑病是一种在多基因遗传背景下由 T 淋巴细胞介导,多病因通过不同途径引起的炎性皮肤病^[2]。

T 淋巴细胞通过活化进而分泌细胞因子作用于表皮细胞,产生临床可见的银屑病皮损^[3]。因此通过对银屑病患者淋巴细胞的 CD 抗原进行检测,有助于了解不同类型银屑病外周血淋巴

细胞亚群变化,进一步研究银屑病不同类型的发病机制。本组实验结果显示,不同类型的银屑病除 CD3⁺、CD19⁺细胞外,差异均有统计学意义($P<0.05$)。银屑病的遗传免疫机制可能是受易感基因控制,某种抗原通过抗原递呈细胞激活特异 T 细胞,后者移入表皮释放炎性介质、细胞因子,引起角质形成细胞过度增殖,皮损形成^[4]。各型银屑病患者 CD4⁺ 细胞均降低,可能由于周围血中一部分活化的 CD4⁺ 细胞有选择地进入皮损,导致皮损的 CD4⁺ T 细胞增多,而外周血中 CD4⁺ T 细胞减少^[5]。银屑病的发生与维持同皮损部位的 CD3⁺ T 淋巴细胞亚群有密切联系^[6]。

本组通过各型银屑病患者与健康对照者比较表明,寻常型银屑病患者较健康对照者 CD3⁺ 细胞降低,CD4⁺ 细胞降低,CD8⁺ 细胞升高;脓疱型银屑病患者较健康对照者 CD3⁺ 细胞降低,CD4⁺ 细胞降低;红皮病型银屑病患者较健康对照者 CD3⁺ 细胞降低,CD4⁺ 细胞降低,CD8⁺ 细胞降低,CD4⁺/CD8⁺ 升高;关节病型银屑病患者较健康对照者 CD4⁺ 细胞降低,CD8⁺ 细胞升高,CD3⁺ CD16⁺ 56⁺ NK 细胞降低,CD4⁺/CD8⁺ 降低。本研究 CD3⁺ 细胞除关节病型银屑病患者外均降低,与许多研究结果相一致^[7-8]。说明银屑病患者细胞功能降低,细胞免疫功能异常,这种异常可能在银屑病的发病中起到一定的重要作用。多数学者认为真皮乳头层大量 CD4⁺ T 细胞浸润是其免疫病理发生的基础^[9]。银屑病皮损中淋巴细胞活化过程可能是系统的淋巴细胞活化,然后是皮损局部活化的 CD4⁺ T 细胞聚集,而后是非特异性的 CD4⁺ T 细胞和单核细胞向皮损流入,最后是表皮中 CD8⁺ T 细胞的出现^[10]。现在对于 CD4⁺ T 细胞和 CD8⁺ T 细胞在皮损中的作用还存在争议。本组通过对银屑病各类型的研究发现,CD8⁺、CD3⁺ CD16⁺ 56⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均存在不同情况的异常,这可能在银屑病不同类型分化中起到一定的作用,通过对 CD 抗原的检测可进一步研究银屑病不同类型分化及不同类型转化的机制。

综上所述,银屑病的发生、分化过程中细胞免疫起到了重要的作用,进一步功能的异常还有待于更深入的探讨。

参考文献

- [1] Leonardi C. Treating psoriasis as T-cell mediated disease [J]. Manag Care, 2004, 13 (Suppl 4): 3-8.
- [2] Nickoloff BJ, Nestle FO. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provid new therapeutic opportunities[J]. Clin Invest, 2004, 113(55): 1664-1675.
- [3] 韩义香,杨毅,章圣辉,等. 银屑病患者外周血 T 细胞亚群及 B7、CD28 的表达[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2007, 23 (10): 908.
- [4] Bos JD, De Rie MA. The pathogenesis of psoriasis: immunological fact and speculations[J]. Immunol Today, 1999, 20(1): 40-46.
- [5] 李玲玲,翟幸. 寻常性银屑病不同病期 T 细胞亚群的表达[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2011, 27(11): 816-817.
- [6] 孙延波,杨贵贞. 100 例银屑病皮损中免疫细胞及分子的作用[J]. 国外医学免疫学分册, 2001, 24(5): 249-252.
- [7] 张晶,刘岩. 寻常型银屑病合并系统性红斑狼疮 1 例[J]. 岭南皮肤性病科杂志, 2008, 15(6): 362-363.
- [8] 刘海杰,史新明. 凉血胶囊对银屑病患者外周血 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2010, 17(2): 121-122.
- [9] Murphy FP, Coven TR, Burack LH, et al. Clinical clearing of psoriasis by 6-thioguanine correlates with cutaneous T-cell depletion via apoptosis: evidence for selective effects on activated T lymphocytes[J]. Arch Dermatol, 1999, 135 (43): 1495-1502.
- [10] Norris DA, Travers JB, Leung DYM. Lymphocyte activation in the pathogenesis of psoriasis[J]. J Invest Dermatol, 1997, 109(14): 1-7.

(收稿日期: 2015-06-28 修回日期: 2015-09-20)

• 临床探讨 •

照顾者对老年痴呆症的认知情况及照顾态度的调查研究

范 磊, 沈 军[△] (重庆医科大学护理学院, 重庆 400016)

【摘要】 目的 了解照顾者对老年痴呆症的认知情况及照顾态度,以提高照顾者对老年痴呆症的认知和照顾质量。**方法** 使用改良已有问卷[汉化版的阿尔茨海默病知识量表(ADKS)]和改良的痴呆症认知程度的调查问卷,对重庆市和遵义市 297 例老年痴呆症照顾者进行问卷调查。**结果** 照顾者认知情况总得分(20.11±2.21)分,总分为 30 分。不同文化程度、不同年龄层、不同收入、被照顾者关系不同的照顾者得分比较,差异有统计学意义($P<0.05$),照顾态度越积极、抵触情绪越小的照顾者,其认知情况越好($P<0.05$)。**结论** 应提高对该疾病的重视程度,鼓励照顾者加强疾病知识学习,提高照顾质量。

【关键词】 老年痴呆症; 照顾者; 认知情况; 照顾态度

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2016. 04. 049 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)04-0547-03

根据全国老龄委数据显示,目前中国 60 岁以上老年人数已超过 2 亿,占总人口比例的 14.9%^[1]。老年痴呆症例数也将达到 2 000 万以上,其严重影响中老年人的生活质量。本研究旨在了解照顾者对老年痴呆症的认知程度和照顾意愿,并探索怎样提高照顾者对痴呆症患者的认识和理解,提高老年痴呆

症患者的护理质量,从而进一步提高患者生存质量,有利于营造关爱老年痴呆症患者的社会氛围及老年痴呆症预防措施的推广,帮助构建和谐有爱的社会氛围。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 1~3 月对西南地区 3 所三甲医院和

[△] 通讯作者, E-mail: 793096729@qq.com。