

· 论 著 ·

IL-9、IL-10 在免疫性肝损伤中的作用及临床意义

王 兰, 杨瑞宁[△]

(南京中医药大学附属南京八一医院检验科, 南京 210002)

摘要:目的 初步探讨几类免疫性肝损伤患者血清中白细胞介素(IL)-9 和 IL-10 的表达水平及临床意义。方法 选取 2016 年 1—6 月于该院确诊的慢性乙型肝炎患者(慢性乙肝组)20 例, 自身免疫性肝炎患者(自身免疫性肝炎组)20 例, 药物性肝病患者(药物性肝炎组)20 例, 同时选取体检健康者(对照组)20 例, 用酶联免疫吸附试验分别检测外周血中 IL-9 和 IL-10 的水平, 实时荧光定量聚合酶链反应检测 IL-9、IL-10 的 mRNA 表达水平, 组间及组内数据进行对比和相关性分析。结果 与对照组相比, 慢性乙肝组、自身免疫性肝炎组及药物性肝炎组的 IL-9 表达明显增高, IL-10 均有不同程度减低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 IL-9 可能在免疫性肝病中正向调节免疫应答过程, 促进免疫效应细胞对肝脏组织的破坏作用, 而 IL-10 在肝损伤中表达下降提示其可能抑制免疫细胞对肝细胞的破坏作用, IL-9 与 IL-10 水平监测可在临床免疫性肝病早期诊断及治疗监测中发挥一定作用。

关键词:免疫性肝损伤; 白细胞介素-9; 白细胞介素-10

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.20.014 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)20-3011-04

Study on role and clinical significance of IL-9, IL-10 in immune liver damage

WANG Lan, YANG Ruining[△]

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Nanjing Bayi Hospital, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210002, China)

Abstract: **Objective** To preliminarily investigate the expression level and clinical significance of serum interleukin(IL)-9 and IL-10 in the patients with several immunological liver injury. **Methods** Twenty cases of 20 chronic hepatitis B(chronic hepatitis B group), 20 cases of autoimmune hepatitis(autoimmune hepatitis group) and 20 cases of drug-induced hepatitis(drug-induced hepatitis group) in the hospital from January to June 2016 were selected, meanwhile 20 healthy persons by physical examination were selected as the control group. The contents of IL-9 and IL-10 were detected by using enzyme-linked immunosorbent assay. The real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction was used to detect the expression levels of IL-9 and IL-10 mRNA. The intra-group and inter-group data were performed the comparative and correlation analysis. **Results** Compared with the healthy control group, the IL-9 expression level in the hepatitis B group, autoimmune hepatitis group and drug-induced hepatitis group was significantly increased, while the IL-10 level had difference degrees of decrease, the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** IL-9 can positively adjust the immune response process in the autoimmune liver disease, promotes the damage effect of immune effector cells on the liver tissue, while the IL-10 expression decrease in liver injury indicates that it could inhibit the damage role of immune cells on liver cells. The monitoring of IL-9 and IL-10 contents can play a certain role in early diagnosis and treatment of immune liver disease.

Key words: immunological liver injury; interleukin-9; interleukin-10

近年来,随着辅助性 T 细胞 9(Th9)这一新亚型的发现, 白细胞介素-9(IL-9)、IL-10 在机体的来源、效应、转归在以往认知的基础上也翻开了新的一页。Th9 细胞可以在转化生长因子(TGF)- β 和 IL-4 共同作用下促使初始 CD4⁺ T 细胞分化而来^[1]。此外,多种细胞因子共同作用于 Th2 细胞也可致使其转化为 Th9 细胞^[2]。越来越多的研究表明, Th9 细胞与免疫性疾病、炎症反应类疾病、寄生虫病等存在密切联系^[3]。IL-9、IL-10 作为其主要的效应细胞因子,扮演着促进或抑制这些病理过程发展的角色。这两种细胞因子与众多效应细胞及细胞因子组成复杂的调节网络,共同参与适应性免疫应答。其中 IL-9 的主要生物学效应表现在维持 Th 细胞的生长、调节 B 细胞的分化、免疫球蛋白的分泌以及募集嗜酸性粒细胞和中性

粒细胞等,在病程中表现为促炎性反应。IL-10 则抑制炎性细胞因子的产生,并抑制抗原特异性 T 细胞的激活、Ⅱ类主要组织相容性复合物分子及共刺激分子的表达。本试验就几种常见肝损伤患者体内 IL-9、IL-10 表达水平展开研究,探讨 IL-9、IL-10 在这几类慢性免疫性肝损伤中的作用及意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1—6 月在本院就医并确诊的慢性乙型肝炎患者(慢性乙肝组)20 例,其中男 12 例、女 8 例,平均年龄(39.52±8.21)岁;自身免疫性肝炎患者(自身免疫性肝炎组)20 例,其中男 7 例、女 13 例,平均年龄(47.16±11.21)岁;药物性肝炎患者(药物性肝炎组)20 例,其中男 5 例、女 15 例,平均年龄(42.57±12.64)岁。同时选取同组体检

健康者(对照组)20 例,其中男 10 例、女 10 例,平均年龄(34.71±9.44)岁。所选取研究对象的性别及年龄差异均无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 仪器与试剂 采用的试剂有 Trizol(ambion)、DEPC 处理水(武汉华联科生物)、SYBR Green 聚合酶链反应(PCR)试剂盒(KAPA biosystems)、逆转录试剂盒(TAKARA)、RNase I (Fermentas)、PCR 引物(武汉华联科)、无水乙醇、异丙醇、氯仿(国药集团)。主要仪器有 RT-PCR 仪(BIO-RAD, Real-Time System)、水平电泳设备(BIO-RAD, DYC-31D)、凝胶成像系统(BIO-RAD, Universal Hood II)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 各组受试者于清晨空腹采集静脉血 5 mL,自然凝固 15 min,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液存于 4 ℃冰箱备用。

1.3.2 酶联免疫吸附试验测定 IL-9、IL-10 表达水平 标准品的稀释与加样:标准孔 10 个,加入相应水平标准品。加样:设空白孔 1 个及待测样品孔若干,待测孔先加样品稀释液 40 μ L,再加待测样品 10 μ L。温育:封板膜封板,37 ℃水浴箱温育 30 min。洗涤:蒸馏水 30 倍稀释浓缩洗涤液,撕去封板膜,甩干,洗涤液洗板 5 次,每次间隔 30 s,拍干。加酶标:每孔酶标液 50 μ L,空白孔除外。温育:封膜温育 30 min。洗涤:稀释洗涤液洗 5 次,拍干。显色:每孔显色 A 液 50 μ L,B 液 50 μ L,轻轻震荡混匀,37 ℃避光显色 15 min。终止:每孔终止液 50 μ L。测定:空白孔调 0.450 nm 波长测量每孔吸光度(A 值)。

1.3.3 实时荧光定量 RT-PCR 检测 IL-9/IL-10 mRNA 水平 血清总 RNA 的提取:取血清于 1 mL 的 Trizol 匀浆管中,匀浆机匀浆 20 s,立刻放于冰上;置于超净台温育 5 min,12 000 r/min,离心 10 min,吸上清液于新的 1.5 mL EP 管,加入 200 μ L 氯仿,摇匀,室温静置 2 min;4 ℃,以 12 000 r/min 离

心 10 min,吸取上清液于新的 1.5 mL EP 管中,加入与上清液等体积的异丙醇,混匀后室温静置 15 min;4 ℃,12 000 r/min 离心 15 min,弃上清液,加入 1 mL75%的乙醇[750 μ L 无水乙醇+250 μ L 焦碳酸二乙酯(DEPC)水,不可颠倒顺序]漂洗沉淀;4 ℃以 7 500 r/min 离心 5 min,弃去上清液,加入 1 mL 无水乙醇,漂洗沉淀;4 ℃,7 500 r/min 离心 5 min,弃去上清液,室温干燥 10 min;加入 40 μ L 的 DEPC 水溶解 RNA,置于一80 ℃冰箱保存备用,Real-time 检测仪进行扩增。

1.3.4 肝功能指标检测 采用西门子 Aptio Automation 生化流水线,与普通标本相同处理,检测各组标本的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)等指标。

1.3.5 肝纤维化指标检测 采用化学发光仪检测各组受试者静脉血的透明质酸(HA)、Ⅲ型前胶原蛋白(PⅢNP)、层粘连蛋白(LN)、Ⅳ型胶原蛋白(PⅣVP)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件,正态或类似正态分布的数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,各组间比较采用 F 检验,肝功能指标与 IL-9、IL-10 进行 Pearson 相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 四组研究对象肝功能及肝纤维化指标 见表 1。与对照组相比,除 PⅢNP 外,慢性乙肝组、自身免疫性肝炎组、药物性肝炎组的肝纤维化其他 3 项指标以及肝功能 4 项指标均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);在慢性乙肝组、自身免疫性肝炎组、药物性肝炎组组间肝功能指标和肝纤维化指标水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),但慢性乙肝组数据整体高于自身免疫性肝炎组与药物性肝炎组,自身免疫性肝炎组与药物性肝炎组各项指标水平相差不大。

表 1 四组研究对象的肝功能与肝纤维化指标比较($\bar{x}\pm s,n=20$)

组别	TBIL(μ mol/L)	DBIL(μ mol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)
慢性乙肝组	215.08±166.68*	133.94±117.79*	197.85±186.31*	179.10±106.59*
自身免疫性肝炎组	94.47±69.22*	52.12±45.50*	122.00±97.69*	110.25±60.27*
药物性肝炎组	105.91±103.00*	61.90±66.23*	134.15±69.19*	106.60±60.28*
对照组	11.77±3.26	4.55±1.56	26.15±12.99	20.90±7.86

组别	HA(ng/mL)	LN(ng/mL)	PⅢNP(ng/mL)	PⅣVP(ng/mL)
慢性乙肝组	724.45±373.90*	582.76±404.78*	22.16±20.65	409.61±231.97*
自身免疫性肝炎组	545.29±351.64*	218.72±208.61*	23.39±22.07	446.38±391.61*
药物性肝炎组	559.69±428.81*	198.99±248.52*	25.14±29.17	361.70±304.51*
对照组	53.36±32.49	32.31±31.69	21.98±11.72	39.22±27.23

注:与对照组相比,* $P<0.05$

2.2 四组研究对象 IL-9 血清水平及 mRNA 检测 试验数据显示,慢性乙肝组、自身免疫性肝炎组、药物性肝炎组与对照组比较,IL-9 水平及 IL-9 mRNA 表达增高,差异均有统计学意义($P<0.05$),慢性乙肝组、自身免疫性肝炎组、药物性肝炎组间 IL-9 水平及 mRNA 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 四组研究对象的 IL-10 血清水平及 mRNA 检测值比较 研究数据显示慢性乙肝组、自身免疫性肝炎组、药物性肝炎组与对照组比较,IL-10 水平及 IL-10mRNA 表达明显减少,差异均有统计学意义($P<0.05$);慢性乙肝组、自身免疫性肝炎组、药物性肝炎组间 IL-10 水平及 mRNA 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

将肝功能 4 项指标分别与 IL-9、IL-10 进行相关性分析,均无明显相关性,但肝纤维化指标在一定范围内与 IL-9 呈正相关,差异有统计学意义($r=0.649, P<0.05$)。

表 2 四组研究对象的 IL-9、IL-9 mRNA(CT 值)水平比较($\bar{x}\pm s, n=20$)

组别	IL-9(pg/mL)	IL-9 mRNA
慢性乙肝组	52.10±16.80 *	11.68±3.37 *
自身免疫性肝炎组	41.98±13.66 *	14.79±5.30 *
药物性肝炎组	42.56±12.22 *	14.21±3.59 *
对照组	22.22±1.68	26.03±1.16

注:与对照组相比, * $P<0.05$

表 3 四组研究对象的 IL-10、IL-10 mRNA(CT 值)水平比较($\bar{x}\pm s, n=20$)

指标	IL-10(pg/mL)	IL-10 mRNA
慢性乙肝组	11.58±4.08 *	28.19±1.65 *
自身免疫性肝炎组	16.62±5.61 *	22.05±2.17 *
药物性肝炎组	15.85±5.48 *	23.22±2.12 *
对照组	25.25±4.25	15.48±1.91

注:与对照组相比, * $P<0.05$

3 讨 论

免疫性肝损伤是一大类发病、进展、转归过程中涉及机体免疫调节紊乱并持续发展的肝脏疾病总称,本次研究选取的慢性乙型肝炎、自身免疫性肝炎、药物性肝炎是较常见的几类免疫性肝病,它们的共同之处在于免疫细胞及免疫分子参与其致病过程,这一类肝病的转归大都取决于病原体及细胞免疫应答的关系,T 细胞亚群及其细胞因子的调节紊乱是主要的致病因素^[4]。有研究发现,乙型肝炎患者血清中 IL-6、IL-10、IL-17、IL-23、TGF- β 与乙型肝炎病变程度有密切关系,并且与血清中病毒载量有一定关系^[5-6]。有研究报道自身免疫性肝炎组与药物性肝炎组化分析显示病变的汇管区及其周边有明显的 T、B 细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞浸润^[7]。还有研究发现同一基因型的慢性丙型肝炎患者外周血单个核细胞产 IL-10 水平与血清中 HCV-RNA 载量呈正相关,即出现免疫应答较早的患者 IL-10 水平会低于出现应答较晚的患者^[8]。综合来看,在免疫性肝损伤相关研究中涉及的适应性免疫应答环节具有复杂性。

IL-9 是一种来源广泛、作用细胞谱广泛的细胞因子,除 Th9 是主要来源细胞外, Th2、Th17、Treg 细胞、自然杀伤细胞、肥大细胞均可合成分泌 IL-9^[9-10]。人体中表达 IL-9 受体(IL-9R)的细胞除上述细胞外还延伸到了中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、巨噬细胞、树突状细胞(DC)、造血祖细胞、呼吸道上皮细胞等,广泛分布于全身的各种细胞^[11],这些因素在基础层面决定了 IL-9 作用的广泛性。有学者在试验性自身免疫性脑脊髓炎(EAE)小鼠的研究中发现,小鼠体内 IL-9 被中和可延缓疾病发生,并且缺失 IL-9R 的小鼠模型可减轻疾病症状,这一试验从 IL-9 及 IL-9R 两个方面说明免疫性疾病中 IL-9 参与的免疫环节主要表现为促炎效应。

在笔者研究中,几组不同类型的免疫性肝损伤患者体内

IL-9 水平与对照组相比均明显增高,这与多数相关研究结果相同。本研究中慢性乙肝组的 IL-9 水平高于自身免疫性肝炎组及药物性肝炎组,提示乙型肝炎患者体内可能存在更严重的免疫失调,其不仅在感染乙型肝炎病毒的过程中产生了一定的抗病毒应答与耐受的平衡,而且在感染慢性化的进程中局部免疫失调,以至乙型肝炎患者呈现出合并自身免疫性肝炎的双重免疫失衡,这可能是乙型肝炎患者外周血中 IL-9 表达较高的原因。在刘肆辉等^[12]研究发现, Th9 细胞/Treg 细胞比值存在失衡,并且 Th9 细胞的比例随炎症程度攀升,因 Th9 细胞主要分泌促炎性因子 IL-9,并且 Treg 细胞具有抗炎作用、免疫抑制作用,从细胞层面分析免疫性肝损伤中可能都存在类似的免疫细胞平衡失调,其机制可能是 IL-9 对 Th9 等细胞具有正反馈式促进作用,促进这些细胞分泌更多的 IL-9,同时对嗜酸性粒细胞、中性粒细胞的募集作用促使更多的炎性分子被分泌,肝细胞在大量炎性分子的作用下逐渐受损。本次研究还发现, IL-9 与肝脏炎性程度有一定的正相关性,从免疫分子层面提示 IL-9 在这 3 类免疫性肝损伤中具有一定的促炎性作用。而随着肝纤维化的加重, IL-9 反而降低,这可能是由于机体经历残酷的免疫调节失衡及损伤后免疫功能局部失代偿,导致免疫细胞整体分泌 IL-9 的功能受到影响。

目前经典的免疫学认为 IL-10 是一种有效的抗炎因子,适应性免疫系统各类细胞(包括 Th1、Th2、Th9、Th17、Treg、CD8⁺ T 细胞、B 细胞)及固有免疫系统各类细胞(包括 DC、自然杀伤细胞、巨噬细胞、肥大细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞等),甚至上皮细胞这类非免疫细胞都可分泌 IL-10,主要的作用机制是通过抑制 Th1、Th2、Th17 介导的免疫应答,从而抑制这些细胞分泌炎性因子^[13],关于 IL-10 的具体免疫效应还有待研究。本研究发现与对照组比较, IL-10 的表达在慢性乙肝组、自身免疫性肝炎组、药物性肝炎组均有减低,提示 IL-10 在乙型肝炎病程中具有抑制免疫应答的作用。IL-10 通过抑制 Th1、Th2、Th17 细胞的免疫应答,从而抑制炎性反应,同时这种免疫抑制作用也介导了机体对乙型肝炎病毒耐受的产生,以助病程慢性化,乙型肝炎病毒得以持续存在^[13-14]。三组免疫性肝损伤患者中 IL-10 均降低,提示 IL-10 在免疫性肝损伤中可能存在相似的作用机制。

综上所述, IL-9、IL-10 参与免疫性肝损伤的病程发展,一定程度上, IL-9 具有促进炎性作用,可能参与促进肝纤维化。IL-10 本研究中表现出一定的抑制炎性反应的作用,也有研究发现,在乙型肝炎患者血清中 IL-10 水平增高^[15],病程中是否有其他因素影响了 IL-10 的分泌尚不清楚。IL-9、IL-10 参与的免疫调节非常复杂,具体还有哪些细胞和因子参与了调节过程,其调节机制如何还有待研究,不过可以预见的是,在免疫调节基础上的免疫治疗可能为免疫性肝损伤治疗找到新的突破口, IL-9 与 IL-10 的水平检测可能将在某些疾病的诊断中发挥重要作用,具体应用前景有待发现。

参考文献

[1] LU Y, Hong S, Li H, et al. Th9 cells promote antitumor immune responses in vivo[J]. J Clin Invest, 2012, 122(11):4160-4171.

- [2] Kaplan MH, Hufford MM, Olson MR. The development and in vivo function of T helper 9 cells[J]. *Nat Rev Immunol*, 2015, 15(5):295-307.
- [3] Gerlach K, Hwang Y, Nikolaev A, et al. TH 9 cells that express the transcription factor PU. 1 drive T cell-mediated colitis via IL-9 receptor signaling in intestinal epithelial cells[J]. *Nat Immunol*, 2014, 15(7):676-686.
- [4] Mondelli MU, Varchetta S, Oliviero B. Natural killer cells in viral hepatitis: facts and controversies[J]. *Eur J Clin Invest*, 2010, 40(9):851-863.
- [5] 陈捷, 王兰兰, 付阳, 等. IL-17、IL-23、TGF- β 和 IL-10 在乙型肝炎病毒感染中的表达分析 [J]. *免疫学杂志*, 2012, 28(3):231-236.
- [6] 齐育英, 林振忠, 明德松. IL-6、IL-10、IL-17 在慢性乙型肝炎患者血中水平分析[J]. *中国免疫学杂志*, 2013, 29(11):1177-1180.
- [7] Ohira H, Abe K, Takahashi A, et al. Autoimmune hepatitis: recent advances in the pathogenesis and new diagnostic guidelines in Japan[J]. *Int Med*, 2015, 54(11):1323-1328.
- [8] 朱庆峰, 左维泽, 刘佩芝, 等. 抗病毒治疗对 I b 型慢性丙肝患者 PBMC IL-10、IL-12 水平变化影响的研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(1):11-14.
- [9] Gu ZW, Wang YX, Gao ZW. T-helper type 9 cells play a central role in the pathogenesis of respiratory epithelial adenomatoid hamartoma[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(26):e1050.
- [10] Puowar R, Schlapbach C, Xiao S, et al. Robust tumor immunity to melanoma mediated by interleukin-9-producing T cells[J]. *Nature Medicine*, 2012, 18(8):1248-1253.
- [11] Kim MS, Cho KA, Cho YJ, et al. Effects of Interleukin-9 Blockade on Chronic Airway Inflammation in Murine Asthma Model[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2013, 5(4):197-206.
- [12] 刘肆辉, 张永华, 刘莉, 等. 辅助性 T 淋巴细胞 9/调节性 T 淋巴细胞平衡在乙型肝炎病毒感染炎症反应中的变化及其意义[J]. *中华传染病杂志*, 2013, 31(11):646-649.
- [13] Crena J, Subramanian S, Victor DJ, et al. Single nucleotide polymorphism at-1087 locus of interleukin-10 gene promoter is associated with severe chronic periodontitis in nonsmoking patients[J]. *Eur J Dent*, 2015, 9(3):387-393.
- [14] Chan SL, Mo FK, Wong CS, et al. A study of circulating interleukin-10 in prognostication of unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer*, 2012, 118(16):3984-3992.
- [15] Talaat RM, Dondeti MF, El Shenawy SZ, et al. Association between IL-10 gene promoter polymorphism and hepatitis B viral infection in an Egyptian population[J]. *Biochem Genet*, 2014, 52(9/10):387-402.

(收稿日期:2017-03-06 修回日期:2017-05-15)

(上接第 3010 页)

参考文献

- [1] Evans HL. Desmoplastic fibroblastoma; a report of seven cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 1995, 19(9):1077-1081.
- [2] Pereira TD, De Lacerda JC, Porto-Matias MD, et al. Desmoplastic fibroblastoma(collagenous fibroma) of the oral cavity[J]. *J Clin Exp Dent*, 2016, 8(1):e89-e92.
- [3] Park JS, Bae KH, Oh HK, et al. Genital desmoplastic fibroblastoma(collagenous fibroma) [J]. *Urol J*, 2014, 11(4):1849-1851.
- [4] Stacy RC, Jakobiec FA, Fay A. Collagenous fibroma(desmoplastic fibroblastoma) of the orbital rim[J]. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2013, 29(4):e101-e104.
- [5] Nagaraja V, Coleman HG, Morgan GJ. Desmoplastic fibroblastoma presenting as a parotid tumour; a case report and review of the literature[J]. *Head Neck Pathol*, 2013, 7(3):285-290.
- [6] Dadlani R, Ghosal N, Hegde AS, et al. Giant calvarial desmoplastic fibroblastoma[J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(4):696-699.
- [7] Zhu Y, Zhang X, Guan X, et al. Collagenous fibroma of the right coronary cusp; a case report and literature review[J]. *Echocardiography*, 2015, 32(2):390-392.
- [8] Zhang Z, Yang S, Xiu D. Unprecedented case of desmoplastic fibroblastoma in the pancreas[J]. *Pancreas*, 2011, 40(2):313-315.
- [9] 王坚, 朱雄增. 软组织肿瘤病理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:93-95.
- [10] Gao S, Cai Q, Yao W, et al. Desmoplastic(collagenous) fibroma of the femur: A case report and review of the literature[J]. *Oncol Lett*, 2013, 6(5):1285-1288.
- [11] Kawaguchi Y, Fujita T, Hanaoka J. Invasive desmoplastic fibroblastoma in the chest wall[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(4):e85-e86.
- [12] 宋红杰, 钱铮, 季育娟, 等. 硬化性纤维母细胞瘤临床病理学特征及部分免疫学表型[J]. *贵阳医学院学报*, 2010, 35(2):176-179.
- [13] Macchia G, Trombetta D, Moller E, et al. FOSL1 as a candidate target gene for 11q12 rearrangements in desmoplastic fibroblastoma[J]. *Lab Invest*, 2012, 92(5):735-743.
- [14] Kato I, Yoshida A, Ikegami M, et al. FOSL1 immunohistochemistry clarifies the distinction between desmoplastic fibroblastoma and fibroma of tendon sheath[J]. *Histopathology*, 2016, 69(6):1012-1020.

(收稿日期:2017-03-08 修回日期:2017-05-17)