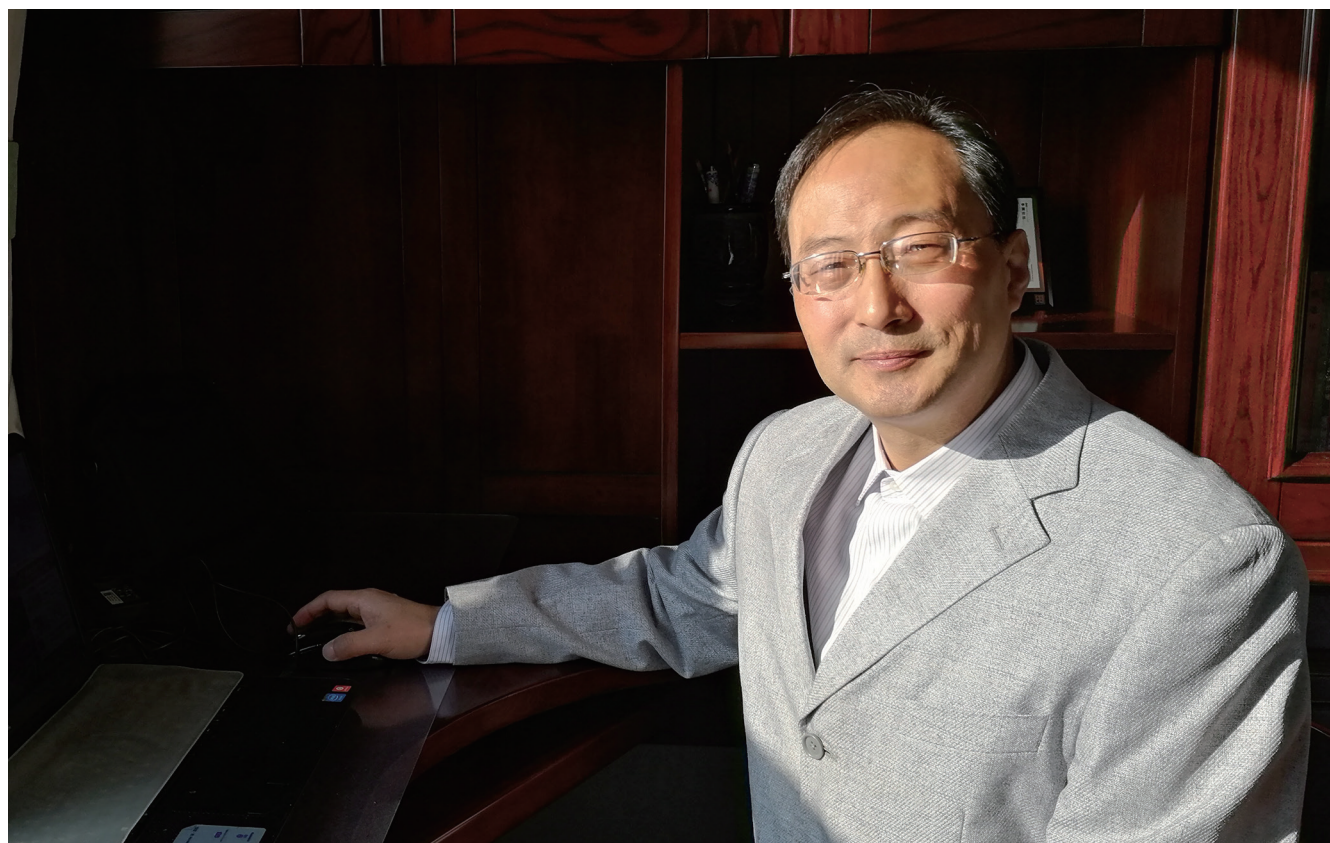


# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2020 年 2 月 28 日      第 28 卷      第 4 期      (Volume 28 Number 4)**



**4/2020**

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



### 基础研究

- 113 胡桃苜对非酒精性脂肪性肝小鼠中肝脂质代谢紊乱、肝损伤以及小肠完整性的改善作用  
虞玲燕, 李卫英, 林佳

### 临床研究

- 122 MEG8、TGM2在胃癌组织中的表达及临床意义  
安健健, 李思源, 管鑫, 徐晓娜, 姜相君
- 129 基于“脑-肠轴”理论探讨老年慢性便秘患者睡眠障碍与焦虑抑郁和生活质量相关性  
徐敏

### 文献综述

- 135 粪便微生物群移植在部分消化疾病治疗中的应用及安全性问题  
金铖铖, 胡莹, 金博
- 144 加速康复外科与手术相关差异的研究进展  
崔宏力, 魏金平

### 临床实践

- 149 急性胰腺炎患者外周血CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞表达B7-H2的临床意义  
龚菊, 黄坚, 徐若欣, 吴云, 满益伍, 陈炜, 唐兆芳, 乐萍

## 消 息

- 121 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
134 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标  
154 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

## 封面故事

田锦林, 副主任医师, 中国人民解放军陆军第82集团军医院介入室, 擅长于外周血管病变及肿瘤的介入治疗,《臭氧消融术治疗椎间盘突出的基础和临床应用研究》曾获中国人民解放军总后勤部医疗成果二等奖,《介入治疗Graves病后甲状腺激素水平的变化及远期疗效研究》、《隐源性咯血的临床特点及介入治疗》曾获保定市科技进步一等、二等奖。

## 本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 王禹乔; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇;  
形式规范审核编辑部主任 吴云晓健; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2020-02-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[https://www.wjgnet.com/1009-3079/  
editorialboard.htm](https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路  
62号, 远洋国际中心D座903室  
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流。

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 28 Number 4 February 28, 2020

**BASIC RESEARCH**

- 113 Juglanin improves lipid metabolism disorder, liver injury, and intestinal integrity in nonalcoholic fatty liver mice  
*Yu LY, Li WY, Lin J*

**CLINICAL RESEARCH**

- 122 Clinical significance of expression of *MEG8* and *TGM2* genes in gastric cancer  
*An JJ, Li SY, Guan X, Xu XN, Jiang XJ*
- 129 Analysis of correlation of sleep disturbance with anxiety, depression, and quality of life in elderly patients with chronic constipation based on "brain-gut axis" theory  
*Xu M*

**REVIEW**

- 135 Faecal microbiota transplantation: Application in treatment of some digestive diseases and safety concerns  
*Jin CY, Hu Y, Jin B*
- 144 Progress in research of enhanced recovery after surgery and surgery related differences  
*Cui HL, Wei JP*

**CLINICAL PRACTICE**

- 149 Clinical significance of B7-H2 expression in peripheral blood CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> monocytes in patients with acute pancreatitis  
*Gong J, Huang J, Wu Y, Man YW, Xu R, Chen W, Tang ZF, Le P*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 28 Number 4 February 28, 2020

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Tian Jin-Lin, Associate Chief Physician, Department of Interventional, the 82nd Group Military Hospital of Chinese PLA, Baihua East Road 991, Baoding 071000, Hebei Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Yu-Qiao Wang*

Electronic Editor: *Ji-Hong Liu*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Yun-Xiaojuan Wu*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** February 28, 2020

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-85381892

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

# 急性胰腺炎患者外周血CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞表达B7-H2的临床意义

龚菊, 黄坚, 徐若欣, 吴云, 满益伍, 陈炜, 唐兆芳, 乐萍

龚菊, 黄坚, 徐若欣, 吴云, 陈炜, 唐兆芳, 乐萍, 苏州大学附属第一医院急诊内科 江苏省苏州市 215006

龚菊, 常熟市第二人民医院重症医学科 江苏省常熟市 215500

满益伍, 贵州省石阡县医院急诊科 贵州省铜仁市 555100

龚菊, 副主任医师, 研究方向为急危重症.

基金项目: 苏州市科技局基金, Nos. SYS201537, SYSD2015051, KJXW2017064; 铜仁市科技局基金, No. 铜仁科研2018-1-5; 苏州大学课题: B7-H2、B7-H3在急性胰腺炎临床鉴别诊断中的应用研究, No. P112200519; 共刺激分子在脓毒症诊断和免疫调节中的作用研究, No. P112200719.

作者贡献分布: 此课题由龚菊、黄坚、吴云、满益伍、唐兆芳和乐萍设计; 研究过程由徐若欣、吴云、满益伍、陈炜、唐兆芳和乐萍操作完成; 数据分析由龚菊、黄坚和吴云完成; 本论文写作由龚菊、黄坚和徐若欣完成.

通讯作者: 黄坚, 主任医师, 215006, 江苏省苏州市姑苏区十梓街188号, 苏州大学附属第一医院急诊内科. [huangjian1997@163.com](mailto:huangjian1997@163.com)

收稿日期: 2019-12-11

修回日期: 2020-01-06

接受日期: 2020-02-20

在线出版日期: 2020-02-28

## Clinical significance of B7-H2 expression in peripheral blood CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> monocytes in patients with acute pancreatitis

Ju Gong, Jian Huang, Ruo-Xin Xu, Yun Wu, Yi-Wu Man, Wei Chen, Zhao-Fang Tang, Ping Le

Ju Gong, Jian Huang, Ruo-Xin Xu, Yun Wu, Wei Chen, Zhao-Fang Tang, Ping Le, Department of Emergency Medicine, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu Province, China

Ju Gong, Department of Critical Care Medicine, The Affiliated Changshu Hospital of Xuzhou Medical University, Changshu 215500, Jiangsu Province, China

Yi-Wu Man, Department of Emergency Medicine, Shiqian County Hospital of Guizhou Province, Tongren 555100, Guizhou Province, China

Supported by: Science and Technology Program of Suzhou City, No. SYS201537, No. SYSD2015051, and No. KJXW2017064; Science and Technology Program of Tongren City, No. Tong Ren Ke Yan 2018-1-5; Soochow University Project, No. P112200519 and No. P112200719.

Corresponding author: Jian Huang, Chief Physician, Department of Emergency Medicine, the First Affiliated Hospital of Soochow University, 188 Shizi Street, Gusu District, Suzhou 215006, Jiangsu Province, China. [huangjian1997@163.com](mailto:huangjian1997@163.com)

Received: 2019-12-11

Revised: 2020-01-06

Accepted: 2020-02-20

Published online: 2020-02-28

## Abstract

### BACKGROUND

Acute pancreatitis (AP) is a common acute abdominal disease, and different types of AP have a different prognosis. The immune response and imbalanced immunity in AP patients are related to its severity. Inflammatory factors and related immune cells are of great importance in the pathogenesis of AP. Therefore, finding inflammatory cells and new inflammatory immune factors is of great significance for accurate treatment of AP.

### AIM

To explore the clinical significance of CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> monocytes expressing B7-H2 in peripheral blood of patients with AP.

### METHODS

A total of 63 patients with AP were enrolled in the study group, including 25 mild AP (MAP) cases, 20 moderately severe AP (MSAP) cases, and 18 severe AP (SAP) cases.

Twenty healthy subjects were included as a control group. Flow cytometry was used for detection of B7-H2 expression on CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> cell subsets to evaluate its relevance to the severity of pancreatitis and clinical significance.

## RESULTS

At 24 h after disease onset in patients with AP, CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> cells expressing B7-H2 experienced abnormally high expression, which was significantly higher than that of the control group ( $t = 11.10$ ,  $P < 0.001$ ). B7-H2 expression on CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> cell membrane in each group of AP patients was significantly higher than that on CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> cell membrane ( $P < 0.01$ ); B7-H2 expression on CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> and CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> cells ( $373.30 \pm 89.72$  and  $78.62 \pm 13.05$ ) in the SAP group was the highest, followed by that in the MSAP group ( $279.55 \pm 76.95$  and  $44.92 \pm 12.44$ ) and the MAP group ( $181.15 \pm 35.75$  and  $23.32 \pm 4.28$ ), and the difference between any two of the three groups was significant ( $P < 0.01$ ). At 24 h, 48 h, and 72 h after disease onset in the MAP group and MSAP group, there was no significant difference in B7-H2 expression on CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> and CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> monocyte membrane ( $P > 0.05$ ). However, B7-H2 expression on CD7<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> or CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> cell membrane in the SAP group at 24 h, 48 h, and 72 h showed a clear upward trend, and the difference was significant ( $P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

B7-H2 is highly expressed on CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> and CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> monocyte membrane in patients with AP, which is closely related to the severity of AP. B7-H2 expression on CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> monocyte membrane in patients with AP is significantly increased compared with that on CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> monocytes, providing new clues for further recognition of immune response and imbalance in AP and for accurate targeted therapy of AP.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Acute pancreatitis; CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> monocytes; CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> monocytes; B7-H2

Gong J, Huang J, Wu Y, Man YW, Xu R, Chen W, Tang ZF, Le P. Clinical significance of B7-H2 expression in peripheral blood CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> monocytes in patients with acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(4): 149-154  
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i4/149.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i4.149>

## 摘要

### 背景

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是常见的急腹症,不同类型预后不同。AP的免疫应答和失衡免疫与其

严重程度有关,炎症因子和相关免疫细胞在AP发病机制中至关重要,因而寻找炎症细胞和新炎症免疫因子对精准治疗AP具有重要意义。

## 目的

探讨AP患者外周血CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞表达B7-H2的临床意义。

## 方法

AP患者63例[轻度AP(mild AP, MAP)25例、中度AP(moderately severe AP, MSAP)20例、重度AP(severe AP, SAP)18例],对照组为健康体检者20例,采用流式细胞仪检测CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞亚群上B7-H2表达情况,评价其与胰腺炎严重程度关联性及临床意义。

## 结果

AP患者发病24 h CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞B7-H2出现异常高表达,显著高于健康对照组( $t = 11.10$ ,  $P < 0.001$ ); AP各组B7-H2在CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞膜上表达明显高于CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>细胞膜上表达( $P < 0.01$ ); SAP组CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>和CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>细胞B7-H2表达( $373.30 \pm 89.72$ 和 $78.62 \pm 13.05$ )最高,MSAP组( $279.55 \pm 76.95/44.92 \pm 12.44$ )其次,均高于MAP组( $181.15 \pm 35.75/23.32 \pm 4.28$ ),各组两两比较差异有显著性( $P < 0.01$ ); MAP组、MSAP组发病24 h、48 h、72 h CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>和CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>单核细胞膜B7-H2动态表达差异无显著性( $P > 0.05$ ),然而,SAP组无论CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>还是CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>细胞膜B7-H2表达24 h、48 h、72 h均呈明显上升趋势,差异有显著性( $P < 0.05$ )。

## 结论

CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>和CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>单核细胞膜B7-H2在AP患者体内高表达,与AP严重程度密切相关,且SAP呈动态升高变化;同时B7-H2在AP患者CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞膜表达较CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>单核细胞明显升高,为进一步认识AP免疫应答和失衡提供了新的线索,为AP精准靶向治疗提供参考。

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 急性胰腺炎; CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞; CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>单核细胞; B7-H2

**核心提要:** 本研究采用流式细胞仪检测CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞亚群上B7-H2表达情况,分析其与急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)严重程度的关联性,初步验证了严重AP中B7-H2的高表达,为寻找AP新免疫因子及揭示靶向治疗方法奠定理论基础。

龚菊, 黄坚, 徐若欣, 吴云, 满益伍, 陈炜, 唐兆芳, 乐萍. 急性胰腺炎患者外



周血CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞表达B7-H2的临床意义. 世界华人消化杂志 2020; 28(4): 149-154

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i4/149.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i4.149>

## 0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是一种急诊常见的急腹症, 近年来, 不健康的饮食和生活习惯, 使得AP发病率呈逐年上升, 严重危害广大人民群众生命健康. 目前AP根据临床指征<sup>[1,2]</sup>, 可分三种类型: 轻度急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)、中度急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)以及重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP), 三类AP预后各不相同, 治疗方案也有较大差异. MAP具有自限性, 预后好; 然而, SAP进展迅速, 死亡率高, 需及时收住ICU治疗, 通过加强护理、脏器功能支持、液体复苏以及消化道黏膜屏障保护措施积极治疗, 方能提高生存率; 因此, SAP临床特征的早期识别, 尤为重要. 现认为AP发病机制主要涉及胰酶激活、炎症反应、免疫失衡、微循环障碍等多方面, 其中免疫炎症因子和相关免疫细胞至关重要, 由此, 炎症细胞和新炎症免疫因子检测在AP鉴别诊断中呈现较高临床价值.

本研究将以CD14和CD16两个分子标记的外周血单核细胞分为两个主要的亚群: CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞以及CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>单核细胞, 且两者在生物学功能方面具有较大的差异<sup>[3]</sup>. CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞成熟度较高, 且具有较强的抗原递呈能力, 在炎症性疾病中通常升高, 曾作为新生儿败血症的诊断指标<sup>[4]</sup>. B7-H2是新型共刺激分子, 在免疫调节中发挥重要功能, 然而该分子在CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞表达情况尚未见报道. 本文旨在探讨新型共刺激分子B7-H2在AP患者外周血CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞表达特征和临床意义.

## 1 材料和方法

1.1 材料 经苏州大学附属第一医院伦理委员会知情同意, 依据2013年中国急性胰腺炎诊治指南<sup>[1]</sup>, 选择苏州大学附一院急诊住院2016-01/2017-12发病24 h内的AP患者63例, 52.60岁±12.21岁, 男37人, 女26人. 其中MAP患者25例(52.24岁±12.34岁; 男14人, 女11人); MSAP患者为20例(52.61岁±13.45岁; 男12人, 女8人); 以及SAP患者为18例(53.11岁±11.25岁; 男11人, 女7人). 按病因分类, 包括胆源性胰腺炎患者29例(MAP, MSAP以及SAP分别为12例, 9例以及8例); 酒精性胰腺炎11例(MAP, MSAP以及SAP分别为5例, 4例以及2例); 高脂性患者9例(MAP, MSAP以及SAP分别为3例, 3例以及3例); 暴饮暴食患者7例(MAP, MSAP以及SAP分别为2例, 2例以及3

例)以及其他类型患者7例(MAP, MSAP以及SAP分别为3例, 2例以及2例). 同时, 收集健康体检者20例作为对照组, 年龄范围为51.3±14.2岁, 其中男性11例, 女性9例. 所有受试者均除外传染病、肿瘤、自身免疫病、血液病等疾病. 本研究通过本院伦理委员会批准[2017伦审(申报)批第0056号], 并且所有研究对象均签署知情同意书.

### 1.2 方法

1.2.1 标本收集与处理: 分别于发病24 h、48 h以及72 h收集AP患者外周静脉血, 并以苏州大学附属第一医院体检中心健康人群外周静脉全血作为对照组(healthy control, HC). 采集标本均室温保存, 并在6 h内开始检测.

1.2.2 流式检测: 仪器与材料: Cytomics™ FC 500流式细胞仪(德国); 抗体来自Biolegend公司(美国). 检测方法: 静脉外周血标本与anti-CD14抗体(PC5标记)、anti-CD16抗体(FITC标记)联合B7-H2抗体(PE标记)或同型对照(PE标记), 冰上孵育反应30 min后, 加入红细胞裂解液(Biolegend, 美国)1ml, 37 °C温育震荡反应5-10 min至反应体系清澈透明; 加入2 mL PBS充分洗涤, 去除细胞碎片以及未结合的游离抗体; 以CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>组合圈门, 检测分析CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞亚群上B7-H2表达情况. 所购抗体均来自Biolegend公司(美国).

统计学处理 计量资料均进行正态分布检验, 以mean±SD表示; 两组均数比较采用完全随机设计 $t$ 检验; 多组均数比较采用one-way ANOVA及LSD  $t$ 检验;  $P<0.05$ 为有统计学意义, 所有检验均为双侧, 统计软件为IBM SPSS Statistics 21.

## 2 结果

2.1 AP患者CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞膜B7-H2的表达 健康组CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞膜B7-H2几乎不表达, AP组发病24 h CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞膜B7-H2出现异常高表达( $P<0.001$ ); 流式检测AP和健康对照外周血CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞膜上B7-H2表达情况, AP患者( $n=63$ )以及健康对照( $n=20$ )外周血CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞膜上B7-H2水平统计图, 每一个dot代表一个case, 数据表示为Mean±SE, 统计学方法为unpaired  $t$  test. AP患者组以及健康组对比( $267.29\pm104.02$ ,  $8.06\pm3.60$ ;  $t=11.10$ ,  $P<0.001$ )(图1).

2.2 CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>和CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>细胞膜B7-H2在不同程度AP患者中的表达 分析发现, SAP组CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>和CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>细胞膜B7-H2表达( $373.30\pm89.72$ 和 $78.62\pm13.05$ )最高, MSAP组( $279.55\pm76.95/44.92\pm12.44$ )其次, 均高于MAP组( $181.15\pm35.75/23.32\pm4.28$ ), 各组两两比较差异有显著性( $P<0.01$ )(表1、表2), 并且发现AP各组mB7-H2在CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞膜上表达明显高于CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>细胞膜上表达( $P<0.01$ ).



表 1 不同时间点急性胰腺炎各组外周血CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞膜B7-H2值的比较

组别	n	CD14 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> mB7-H2		
		24 h	48 h	72 h
MAP	25	181.15 ± 35.75	185.20 ± 40.61	209.68 ± 62.71
MSAP	20	279.55 ± 76.95	271.20 ± 80.94	277.39 ± 76.60
SAP	18	373.30 ± 89.72	480.49 ± 103.85	641.01 ± 137.00

MAP: 轻度急性胰腺炎; MSAP: 中度急性胰腺炎; SAP: 重度急性胰腺炎.

表 2 不同时间点急性胰腺炎各组外周血CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>细胞膜B7-H2值的比较

组别	n	CD14 <sup>+</sup> CD16 <sup>-</sup> mB7-H2		
		24 h	48 h	72 h
MAP	25	23.32 ± 4.28	24.23 ± 5.42	24.53 ± 5.86
MSAP	20	44.92 ± 12.44	46.53 ± 9.53	47.10 ± 13.39
SAP	18	78.62 ± 13.05	90.07 ± 12.24	119.41 ± 15.31

MAP: 轻度急性胰腺炎; MSAP: 中度急性胰腺炎; SAP: 重度急性胰腺炎.

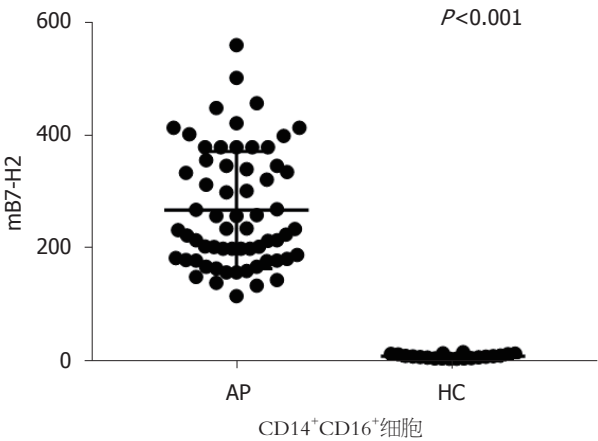


图 1 急性胰腺炎和健康组外周血CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞膜上B7-H2表达分析. AP: 急性胰腺炎; HC: 健康组.

2.3 不同时间点AP患者血清中B7-H2的差异表达  
MAP组、MSAP组发病24 h、48 h、72 h CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>和CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>单核细胞膜B7-H2动态表达差异无显著性( $P>0.05$ ); 然而, SAP组无论CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>还是CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>细胞膜B7-H2表达24 h、48 h、72 h均呈明显上升趋势, CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞膜B7-H2在不同时间点表达结果分别为 $373.30 \pm 89.72$ 、 $480.49 \pm 103.85$ 、 $641.01 \pm 137.00$ ( $P<0.05$ ), CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup>细胞膜B7-H2分别为 $78.62 \pm 13.05$ 、 $90.07 \pm 12.24$ 、 $119.41 \pm 15.31$ ( $P<0.05$ ).

### 3 讨论

AP发病机制尚不十分明确. 研究显示, 其发病始于胰

腺损伤胰酶激活, 继发炎症反应, 从局部适度炎症因子释放, 机体保护性反应, 演变为失控炎症细胞激活连锁反应, 炎症介质“呈瀑布样”释放, 导致全身炎症反应综合征(systemic inflammation response syndrome, SIRS), 机体损害, 最终免疫功能紊乱以及代偿性抗炎反应综合征(compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS), 引发多器官功能障碍, 为AP死亡的主要原因. 当SIRS和CARS同时并存又相互加强, 则产生对机体更严重的损伤, 导致炎症反应和免疫功能更严重障碍, 称为混合型抗炎反应综合征<sup>[5]</sup>. 因此, 炎症细胞与炎症因子所诱导的免疫功能紊乱失衡, 直接与AP严重程度相关联, 决定患者预后<sup>[6]</sup>.

单核细胞是一群可塑性极强的髓源性细胞, 在不同病理条件下可以分化为不同的亚群. CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞群体是一群新鉴定的单核细胞亚群<sup>[3]</sup>. 该群细胞主要表现为在炎症刺激下可以释放当量的肿瘤坏死因子- $\alpha$ , 而较少产生白介素-10, 因此该群细胞被称为促炎反应性单核细胞<sup>[4]</sup>. 既往研究中发现<sup>[7,8]</sup>, 该群细胞在感染和炎性疾病中均大量增加, 并且发挥着重要的生物学功能.

共刺激分子是一群重要的免疫调节分子, 主要表达在树突细胞、B细胞以及单核巨噬细胞等抗原递呈细胞上, 其相应的受体集中表达于T淋巴细胞. 共刺激分子作为第二信号, 在介导抗原递呈细胞刺激T细胞免疫应答中发挥着关键的作用, 其直接决定了免疫应答的方向和强度. B7-H2是共刺激分子家族新成员<sup>[9]</sup>, 其与配体GL50结合在介导免疫应答中发挥着重要作用, 特别是

在炎症性疾病中. 然而, 该分子在CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞上的表达特征并不清楚. 本论文以急性胰腺炎患者为研究对象, 通过比较分析, 发现B7-H2在CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核表达强度与AP疾病进展和分型相关.

关于B7-H2在急性胰腺炎患者体内的表达, 本研究团队曾率先报道<sup>[10]</sup>sB7-H2在AP患者血清中表达量明显增加, 且与AP的严重程度呈正相关, 由此推测B7-H2可能参与AP的发生发展. 为证实此推论, 本研究团队进一步检测AP患者外周静脉血CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>和CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞膜B7-H2表达, 结果显示AP发病24 h CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>和CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞膜B7-H2 表达明显升高, 健康组几乎不表达; CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>和CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞mB7-H2表达, SAP组表达最高, 其次MSAP组, 均高于MAP组; 动态观察24 h、48 h、72 h B7-H2表达, MAP组、MSAP组发病无显著差异, 而SAP组呈明显上升趋势; 由此, 可以看出CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>和CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞膜B7-H2表达, 不仅和炎症相关, 而且和AP早期严重程度密切相关, 与较前研究<sup>[10]</sup>相一致, 特别是SAP患者B7-H2异常动态增高, 可能预示全身炎症反应SIRS加重, 炎症因子瀑布样释放, 导致免疫紊乱. AP各组B7-H2在CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞膜上表达均高于CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞膜, 说明CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞在AP发病过程中更为活跃<sup>[7,8]</sup>.

综上所述, 本研究结果显示, B7-H2分子在AP患者CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>和CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞膜上呈高表达, 并且与AP严重程度和进展相关, 其在CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞表面表达更为活跃. 但关于其具体调节机制仍需进一步探索, 可为进一步认识AP免疫应答和失衡提供新线索, 为AP精准靶向治疗提供参考.

## 文章亮点

### 实验背景

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)发病率逐年升高, 不同分型预后不同, 严重患者死亡率很高. 目前AP发病机制尚未完全阐明, B7-H2是新型共刺激分子, 在免疫调节中起重要作用, 本研究试图寻找B7-H2在AP发生及发展中的异常表达, 揭示其潜在作用机制, 为临床研发治疗药物或制定治疗方案提供依据.

### 实验动机

本研究主题是揭示新型共刺激分子B7-H2在AP患者单核细胞CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>上的表达差异. 拟解决的问题是揭示B7-H2与AP发生及发展的关系, 为进一步阐明AP免疫应答和炎症反应致病机制提供新方向. 为AP精准治疗寻找新靶点提供理论依据.

### 实验目标

本研究主要目标是揭示在单核细胞表面表达的膜性B7-H2信号潜在的诱导细胞免疫的机制. 为下一步研究其与预后相关性, 以及动物实验奠定基础. 为临床提高AP治疗效果提供参考.

### 实验方法

本研究收集AP患者外周静脉血, 利用流式检测方法, 检测分析单核细胞CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>、CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>细胞亚群上B7-H2的表达情况. 首次验证了新型共刺激分子B7-H2在单核细胞CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>表面的表达.

### 实验结果

本研究证实AP患者单核细胞CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>表面B7-H2的表达升高; 重度AP患者CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>、CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>表面B7-H2的表达较中度AP、轻度AP更高, 并且72 h内, 表达进行性升高.

### 实验结论

本研究在B7-H2在免疫应答中发挥重要作用的基础上, 首次验证了其在AP患者CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>、CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>单核细胞上的高表达; 首次提出了该新型共刺激分子在AP患者发病机制、免疫调节中的作用假设; 为B7-H2与AP致病机制的细胞学基础提供新理论; 为AP精准靶向治疗提供新依据.

### 展望前景

该研究需使用新鲜血标本, 以避免影响细胞表面分子和抗体的结合; 未来新型共刺激分子B7-H2有望成为治疗的新靶点; 但需进一步实验验证.

## 4 参考文献

- 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 中华胰腺病杂志编辑委员会, 中华消化杂志编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013年, 上海). 中华消化杂志 2013; 33: 217-222 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2013.04.001]
- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102-111 [PMID: 23100216 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779]
- Qiu G, Zheng G, Ge M, Huang L, Tong H, Chen P, Lai D, Hu Y, Cheng B, Shu Q, Xu J. Adipose-derived mesenchymal stem cells modulate CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> expression on monocytes from sepsis patients in vitro via prostaglandin E2. *Stem Cell Res Ther* 2017; 8: 97 [PMID: 28446249 DOI: 10.1186/s13287-017-0546-x]
- Boeddha NP, Kerklaan D, Dunbar A, van Puffelen E, Nagtzaam NMA, Vanhorebeek I, Van den Berghe G, Hazelzet JA, Joosten KE, Verbruggen SC, Dik WA, Driessen GJ. HLA-DR Expression on Monocyte Subsets in Critically Ill Children. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37: 1034-1040 [PMID: 29570588 DOI: 10.1093/pid/piy000]

- 10.1097/INF.0000000000001990]
- 5 Keel M, Trentz O. Pathophysiology of polytrauma. *Injury* 2005; 36: 691-709 [PMID: 15910820 DOI: 10.1016/j.injury.2004.12.037]
- 6 孙正杰, 黄坚, 武正旺, 吴文庆, 沈佳庆, 张光波. 急性胰腺炎患者外周血髓源性抑制细胞表达膜型B7H3的临床意义. *中华急诊医学杂志* 2017; 11: 1290-1295 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.11.013]
- 7 Regöly-Mérei J, Kovács GC, Orgován G, Irtó I, Fent J, Horkay B, Lakatos Z, Nagy-Dani E, Németh K, Papp G, Schweitzer K, Veszely G, Fűrész J. [Role of the monocyte-lymphocyte system and of endogenous mediators in the severity of acute pancreatitis and in development of its septic complications]. *Magy Seb* 2001; 54: 273-281 [PMID: 11723728]
- 8 Rahman SH, Salter G, Holmfield JH, Larvin M, McMahon MJ. Soluble CD14 receptor expression and monocyte heterogeneity but not the C-260T CD14 genotype are associated with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004; 32: 2457-2463 [PMID: 15599151 DOI: 10.1097/01.ccm.0000148008.99716.9c]
- 9 Nagamatsu T, Barrier BF, Schust DJ. The regulation of T-cell cytokine production by ICOS-B7H2 interactions at the human fetomaternal interface. *Immunol Cell Biol* 2011; 89: 417-425 [PMID: 20733594 DOI: 10.1038/icb.2010.101]
- 10 Huang J, Wu Z, Lu S, Shen J, Kong X, Shen Y. Soluble B7-H2 as a novel marker in early evaluation of the severity of acute pancreatitis. *Lab Med* 2015; 46: 109-117 [PMID: 25918189 DOI: 10.1309/LMFSRH0V82HFXPPI]

编辑: 王禹乔 电编: 刘继红



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2020 Baishideng Publishing Group Inc.  
All rights reserved.

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

**本刊讯** 为了促进消化护理学领域的事业发展,《世界华人消化杂志》已成立消化护理学编辑委员会. 将主要报道消化护理学的基础研究, 临床研究, 临床护理实践和护理管理等原始和综述性文章.

《世界华人消化杂志》成立消化护理学编辑委员会, 由周谊霞副教授([http://www.wjgnet.com/1009-3079/edboard\\_706.htm](http://www.wjgnet.com/1009-3079/edboard_706.htm))等77位专家组成, 分布在24个省市. 其中上海市11位, 陕西省8位, 山东省7位, 黑龙江省7位, 辽宁省6位, 北京市5位, 广东省5位, 河北省3位, 贵州省3位, 湖北省2位, 浙江省2位, 四川省2位, 福建省2位, 江苏省2位, 云南省2位, 新疆维吾尔自治区2位, 甘肃省1位, 海南省1位, 江西省1位, 山西省1位, 天津市1位, 安徽省1位, 河南省1位和吉林省1位. 均来自高等院校和附属医院, 其中主任护师16位, 教授1位, 副主任护师49位, 副教授4位, 主管护师7位.

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的一份学术刊物. 我们真心欢迎消化内科, 消化外科等领域从事护理学工作者积极宣传和踊跃投稿至《世界华人消化杂志》. 请在线投稿, 网址见: <https://www.baishideng.com>

《世界华人消化杂志》2014年收到自由投稿和约稿2192篇. 出版手稿937篇(42.7%), 退稿1220篇(55.7%). 邀请476位编委参与同行评议.

《世界华人消化杂志》被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》由百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)编辑和出版. BPG主要从事43种国际性生物医学刊物的编辑和出版工作, 包括旗舰刊物《世界胃肠病学杂志(World Journal of Gastroenterology, WJG)》.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,  
CA 94566, USA  
Telephone: +1-925-3991568  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

