

• 临床经验 •

# T淋巴细胞亚群及炎性细胞因子与慢性浅表性胃炎合并十二指肠球部溃疡的关系

戴建宜, 梁晓萍, 文锦丽, 李彩银

戴建宜, 梁晓萍, 文锦丽, 李彩银, 深圳市人民医院暨南大学附属二院消化内科, 临床研究中心 广东省深圳市 518020  
项目负责人: 戴建宜, 518020, 广东省深圳市东门北路3号大院, 深圳市人民医院消化内科, 临床研究中心.  
电话: 0755-25533018-3362 传真: 0755-25533497  
收稿日期: 2003-11-18 接受日期: 2004-02-01

## 摘要

目的: 检测单纯慢性浅表性胃炎和胃炎合并十二指肠球部溃疡患者外周血T淋巴细胞亚群水平的变化及炎性细胞因子IL-6和IL-8的血清含量, 分析其与幽门螺杆菌(Hp)的关系, 探讨可能的发病机制。

方法: 收集91例经内镜检查证实慢性浅表性胃炎和十二指肠球部溃疡患者的血清标本, 其中单纯慢性浅表性胃炎75例, 胃炎合并十二指肠球部溃疡16例, 用流式细胞仪测T淋巴细胞亚群的值, 用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测IL-6和IL-8含量, 并分析其与(Hp)的关系。

结果: 胃炎合并十二指肠球部溃疡患者外周血CD<sub>8</sub>(%)细胞数较正常对照组显著升高, CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>(%)比值较正常对照组显著降低, 组间比较有显著差异(P<0.01)。单纯慢性浅表性胃炎外周血CD<sub>8</sub>(%)细胞数、CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>(%)比值与正常对照组比较无显著性差异(P>0.05)。胃炎合并十二指肠球部溃疡患者血清白介素-6、IL-8含量与正常对照组比较明显增高, 组间比较有显著性差异(P<0.01)。单纯慢性浅表性胃炎IL-8含量与正常对照组比较明显增高, 组间比较有显著性差异(P<0.01)。Hp阳性者IL-6含量低于Hp阴性者(P<0.01)。Hp阳性者IL-8含量高于Hp阴性者。

结论: 胃炎合并十二指肠球部溃疡患者CD<sub>8</sub>(%)细胞数较正常人显著升高, CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>(%)比值较正常人显著降低, 血清IL-6、IL-8含量明显增高。单纯慢性浅表性胃炎患者IL-8含量明显增高。Hp阳性者IL-8含量增高, 而IL-6含量下降。

戴建宜, 梁晓萍, 文锦丽, 李彩银. T淋巴细胞亚群及炎性细胞因子与慢性浅表性胃炎合并十二指肠球部溃疡的关系. 世界华人消化杂志 2004;12(5): 1254-1256

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1254.asp>

## 0 引言

慢性浅表性胃炎和十二指肠球部溃疡是一种常见的肠道炎症性疾病, 其发病率有逐年升高的趋势。研究发现胃炎合并十二指肠球部溃疡患者抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)的阳性率为60-85%, 提示该病可能与自身免疫反应有关。研究者还发现消化性溃疡患者细胞免疫

调节异常。炎症递质和抗炎症递质失衡是溃疡形成的主要因素。胃炎合并十二指肠球部溃疡患者复发率高, 除基本病因未去除外, 不能及时清除由致病因素所致的炎症细胞因子可能起着更为重要的作用。本研究应用流式细胞仪检测T淋巴细胞亚群, 应用酶联免疫黏附法(ELISA)检测患者血清白介素(IL)-6和IL-8含量, 并与正常对照组进行比较, 以探讨慢性浅表性胃炎和胃炎合并十二指肠球部溃疡细胞免疫调节的变化及炎症细胞因子的血清含量, 并分析其与幽门螺杆菌(Hp)的关系, 探讨可能的发病机制。

## 1 材料和方法

1.1 材料 我院2003-02/07经内镜检查证实单纯慢性浅表性胃炎75例, 胃炎合并十二指肠球部溃疡16例, 年龄21-84岁, 平均37.5岁, 其中男51例, 女40例。胃镜下观察91例患者诊为慢性浅表性胃炎75例, 胃炎合并十二指肠球部溃疡活动期16例。91例患者全部分别进行胃黏膜活检尿素酶快速检测法及C<sup>14</sup>UBT(碳<sup>14</sup>呼气试验)二者符合率100%。Hp阳性判定采用两种方法: 一种方法为: 选用上海市原子核研究所产的S N-6918Hp测试仪, 患者于空腹状态下口服尿素胶囊, 25 min后检测C<sup>14</sup>, 正常值为小于100 dpm/mmol CO<sub>2</sub>。另一种方法为: 福建三强生物化工有限公司生产的胃幽门螺杆菌PH指示剂法诊断试剂盒, 取材部位为胃镜下幽门胃窦侧3 cm以内的胃窦黏膜2块, 置于加入酶促反应液的小孔内, 采用目测法, 无显色反应呈黄色者为阴性; 呈浅红色的玫瑰红色反应为阳性。IL-6、IL-8 ELISA试剂盒为晶美产品。试剂CD<sub>3</sub>-FITC/CD<sub>4</sub>-PE、CD<sub>3</sub>-FITC/CD<sub>8</sub>-PE及其同型阴性对照MslgG-FITC/MslgG-PE均购自苏州生物基因有限公司。流式细胞仪型号为ACTRA (Backman Coulter 公司)。自动酶联仪(Wellscan mk3)和自动洗板机为芬兰LANDYSTEMS公司产品。

1.2 方法 采集受检患者和正常对照组的外周静脉血, 以肝素管和干燥管各取2 mL, 取专用试管3支, 分别加入CD<sub>3</sub>-FITC/CD<sub>4</sub>-PE、CD<sub>3</sub>-FITC/CD<sub>8</sub>-PE及其同型阴性对照各20 μL, 立即加肝素抗凝血100 μL并充分混匀后, 室温下避光放置20 min, 每管内加溶血剂(7g/L氯化铵, 自配)2-3 mL, 充分混匀, 避光放置15 min, 离心去上清液, 用PBS洗涤2次后, 加PBS 1 mL 30 min后上机检测流式细胞仪计数。检测前常规对流式细胞仪进行质量监控和双色荧光补偿, 使其均在

允许范围内. 干燥管以 3 000 r/min 离心 15 min, 去沉淀, 吸取血清, 以 500  $\mu$ L/ 安瓿存储于 -20 $^{\circ}$ C 低温冰箱中, 避免反复冻溶, 测定时在室温下自融. 加入 100  $\mu$ L 待测血清、标准品和对照品; 加入 100  $\mu$ L 稀释后的生物素标记的 IL-8 抗体; 室温下孵育 1 h; 冲洗 3 遍; 加入 100  $\mu$ L 亲和素标记的 HRP; 室温下孵育 30 min; 冲洗 3 遍; 加入 100  $\mu$ L 待用的 TMB, 避光显色 15 min; 加入 50  $\mu$ L 硫酸终止反应; 测定 450 nm 处的光密度值.

统计学处理 两组间对比, 和治疗前后比较用组间 t 检验,  $P < 0.05$  为有显著性差异.

## 2 结果

慢性浅表性胃炎和十二指肠球部溃疡患者外周血 T 淋巴细胞亚群 CD<sub>3</sub>(%) 细胞数较正常人显著升高; CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>

(%) 比值较正常人显著降低(表 1).

从表 1 可见: 胃炎合并十二指肠球部溃疡患者外周血 CD<sub>3</sub>(%) 细胞数为:  $37.15 \pm 5.21$ ; 慢性浅表性胃炎外周血 CD<sub>3</sub>(%) 细胞数为:  $26.05 \pm 8.22$ ; 正常对照组外周血 CD<sub>3</sub>(%) 细胞数  $25.66 \pm 6.49$ . 结果显示: 胃炎合并十二指肠球部溃疡患者外周血 CD<sub>3</sub>(%) 细胞数升高.

胃炎合并十二指肠球部溃疡组血清 IL-6 含量明显高于正常对照组  $404.86 \pm 353.9$  vs  $260.50 \pm 284.8$ ; 血清 IL-8 含量明显高于正常对照组 ( $1563.1 \pm 938.0$  vs  $750.5 \pm 122.3$ ,  $P < 0.01$ ). 慢性浅表性胃炎组血清 IL-8 含量明显高于正常对照组 ( $1327.0 \pm 542.0$  vs  $750.5 \pm 122.3$ ,  $P < 0.01$ ). 结果显示胃炎合并十二指肠球部溃疡组血清 IL-6 含量、IL-8 含量明显升高, 慢性浅表性胃炎组血清 IL-8 含量升高.

表 1 慢性浅表性胃炎和胃炎合并十二指肠球部溃疡患者外周血 T 淋巴细胞亚群水平变化(mean $\pm$ D)

组别	n	CD <sub>3</sub> (%)	CD <sub>4</sub> (%)	CD <sub>8</sub> (%)	CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub> (%)
正常对照组	23	$65.38 \pm 8.50^b$	$33.56 \pm 6.45^b$	$25.66 \pm 6.49^{ab}$	$1.31 \pm 0.18^{ab}$
胃炎十二指肠球部溃疡组	16	$69.21 \pm 5.13^b$	$34.32 \pm 4.98^b$	$37.15 \pm 5.21^a$	$0.92 \pm 0.14^a$
慢性浅表性胃炎	75	$66.24 \pm 7.33^b$	$31.80 \pm 6.61^b$	$26.05 \pm 8.22^b$	$1.22 \pm 0.29^b$

<sup>a</sup> $P < 0.01$ , <sup>b</sup> $P > 0.05$ .

Hp 阳性者 IL-6 含量为:  $248.02 \pm 283.22$ , 阴性者 IL-6 含量为  $530.5 \pm 344.2$  ( $P < 0.01$ ). Hp 阳性者 IL-8 含量为:  $1733.9 \pm 903.2$ , 阴性者 IL-8 含量为:  $1143.4 \pm 980.03$  ( $P < 0.01$ ). 结果显示幽门螺杆菌阳性者 IL-6 含量降低, IL-8 含量升高.

## 3 讨论

在慢性浅表性胃炎合并十二指肠球部溃疡的发病机制中, 免疫调节异常起着相当重要的作用, CD<sub>4</sub>T 细胞的激活在肠黏膜组织损伤中的作用尤为重要. CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 比值是反映 T 淋巴细胞功能状态的重要标志. 并且 CD<sub>4</sub> 和 CD<sub>8</sub> 还是传递递质机制的关键因素, 无论 T 淋巴细胞如何应答, 都可能在决定持续性黏膜免疫反应中起重要作用<sup>[1-2]</sup>. 本研究结果显示: 胃炎合并十二指肠球部溃疡患者外周血中 CD<sub>3</sub> 显著升高导致 CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 比值降低, 引起 T 淋巴细胞亚群间比例紊乱, 免疫调节异常. 胃炎合并十二指肠球部溃疡患者有一定的遗传易感性, 在外界感染等因素的刺激下, 患者的免疫反应发生异常, 核因子(NF)- $\kappa$ B 是这一反应的启动因子. 在 NF- $\kappa$ B 的作用下, 肥大细胞激活并释放肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$ , 后二者则进一步激活辅助性 T 细胞, 释放细胞因子 IL-2、IL-3、IL-4、IL-6 和 IL-8 等<sup>[3-4]</sup>.

IL-6 是一种单链糖蛋白、多功能细胞因子, 分子量为 26 kD, 是细胞因子网络中的关键成分, 主要由 T、B 淋巴细胞和单核巨噬细胞、纤维母细胞合成. 正常情况下, 这些细胞不产生或很少产生 IL-6, 其主要作用是诱导激活 T、B 淋巴细胞和促进肝细胞合成血

浆蛋白等. 过量的 IL-6 产生与许多疾病有关. 有研究发现, Hp 阳性者胃黏膜活检组织培养上清液中 IL-6 含量显著高于 Hp 阴性者, 且 Hp 感染者胃窦黏膜 IL-6 mRNA 表达水平也明显高于对照组<sup>[5]</sup>. 本研究表明: 胃炎合并十二指肠球部溃疡患者的血清 IL-6 含量明显增高. Hp 阳性者 IL-6 含量较 Hp 阴性者低的原因可能与患者用药有关.

IL-8 主要由单核巨噬细胞产生, 其他如成纤维细胞、上皮细胞和内皮细胞等在一定的刺激条件下也可产生 IL-8. IL-8 的主要生物学活性是吸引和激活中性粒细胞. 中性粒细胞与 IL-8 接触后发生形态变化, 定向游走到反应部位并释放一系列活性产物, 这些作用可导致机体局部炎症反应, 达到杀菌和损伤细胞的目的. 此外, IL-8 对嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞和淋巴细胞也有一定作用. Jones et al<sup>[6-8]</sup> 研究表明 IL-8 是溃疡性结肠炎发生过程中必不可少的炎症递质, 无论是在血清、粪便, 还是组织中, 患者 IL-8 含量均明显增高. 本研究表明慢性浅表性胃炎和胃炎合并十二指肠球部溃疡患者的血清 IL-8 含量均增高. Hp 阳性者 IL-8 含量增高.

细胞因子与慢性浅表性胃炎和十二指肠球部溃疡发病过程密切相关, 他们构成的复杂细胞因子网络相互促进或抑制, 从而在致病过程中发挥作用. 随着细胞因子研究的不断深入及与 Hp 关系的进一步阐明, 细胞因子有可能应用于 Hp 相关性疾病的诊断同时也可能应用某些细胞因子的拮抗剂来阻断 Hp 的致病过程或治疗 Hp 相关性疾病.

#### 4 参考文献

- 1 Weston AP, Biddle WL, Bhatia PS, Miner PB Jr. Terminal ileal mucosal mast cells in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1993;38:1590-1595
- 2 王超, 王桂芬, 张兴文, 刘洪宝, 崔巧珍, 姜恩庆. T淋巴细胞亚群在消化性溃疡中的表现. *山东医药* 1996;36:325
- 3 Rogler G, Brand K, Vogl D, Page S, Hofmeister R, Andus T, Knuechel R, Baeuerle PA, Scholmerich J, Gross V. Nuclear factor kappa B is activated in macrophages and epithelial cells of inflamed intestinal mucosa. *Gastroenterology* 1998;115:357-369
- 4 Schreiber S, Nikolaus S, Hampe J. Activation of nuclear factor kappa B inflammatory bowel disease. *Gut* 1998;42:477-484
- 5 Yamaoka Y, Kita M, Kodama T, Sawai N, Imanishi J. *Helicobacter pylori* cagA gene and expression of cytokine messenger RNA in gastric mucosa. *Gastroenterology* 1996;110:1744-1752
- 6 Jones SC, Evans SW, Lobo AJ, Ceska M, Axon AT, Whicher JT. Serum interleukin-8 in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol* 1993;8:508-512
- 7 Keshavarzian A, Fusunyan RD, Jacyno M, Winship D, MacDermott RP, Sanderson IR. Increased interleukin-8 (IL-8) in rectal dialysate from patients with ulcerative colitis: evidence for a biological role for IL-8 in inflammation of the colon. *Am J Gastroenterol* 1999;94:704-712
- 8 Katsuta T, Lim C, Shimoda K, Shibuta K, Mitra P, Banner BF, Mori M, Barnard GF. Interleukin-8 and SDF1-alpha mRNA expression in colonic biopsies from patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3157-3164

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

### 《中文核心期刊要目总览》2004 年版收录世界华人消化杂志 为内科学类的核心期刊

本刊讯 《中文核心期刊要目总览》2004 年版编委会, 依据文献计量学的原理和方法, 经过研究人员对相关文献的检索、计算和分析, 并通过学科专家评审, 世界华人消化杂志被确定为内科学类的核心期刊, 编入《中文核心期刊要目总览》2004 年版(第四版)。本版核心期刊研究, 被列为“2001 年国家社会科学基金项目”。该书定于 2004 年 7 月由北京大学出版社出版。

该书已于 1992, 1996, 2000 年出版过三版, 在社会引起了较大反响、图书情报界、学术界、出版界和科研管理部门对该项研究成果都给予了较高评价, 普遍认为他适应社会需要, 为国内外图书情报部门对中文学术期刊的评估和选购提供了参考依据, 促进了中文期刊编辑和出版质量的提高, 已成为具有一定权威性的参考工具书。为了及时反映中文期刊发展变化的新情况, 我们开展了新一版核心期刊的研究工作, 课题组认真总结了前三版的研究经验, 对核心期刊评价的基础理论、评价方法(定量评价指标体系、核心期刊的学科划分、核心期刊数量)、评价软件、核心期刊的作用与影响等问题进行了深入研究, 在此基础上, 进一步改进评价方法, 使之更加科学合理, 力求使评价结果能更准确地揭示中文期刊的实际情况, 本版核心期刊定量评价, 采用了被引量、被摘率、被引量、他引量、被摘率、影响因子、获国家奖或被国内外重要检索工具收录等 7 个评价指标, 选作评价指标统计源的数据库达 51 种, 统计文献量达到 943 万余篇次(1999-2001 年), 涉及期刊 1 万 2 千种。本版还加大了专家评审力度, 1873 位学科专家参加了核心期刊评审工作。经过定量评价和定性评审, 从我国正在出版的中文期刊中评选出 1800 种核心期刊, 分属七大编 75 个学科类目。该书由各学科核心期刊表、核心期刊简介、专业期刊一览表等几部分组成, 不仅可以查询学科核心期刊, 还可以检索正在出版的学科专业期刊, 是图书情报、新闻出版、科研成果管理等部门和期刊读者的不可或缺的参考工具书。

该书由北京大学图书馆和北京高校图书馆期刊工作研究会合编, 北大图书馆戴龙基馆长和蔡蓉华研究馆员任主编, 北京高校图书馆期刊工作研究会成员馆、中国科学院文献中心、中国社会科学院文献中心、中国人民大学书报资料中心等相关单位的百余名专家和期刊工作参加了研究。

(世界胃肠病学杂志 2004-05-05)