

非酒精性脂肪性肝病患者外周血缺氧诱导因子-1 α 、调节性T细胞和辅助性T细胞17与炎症细胞因子水平及其相关性

李文刚, 周运王, 张学政 (三亚市人民医院 消化二区, 三亚 572000)

摘要: 目的 探讨非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 患者外周血缺氧诱导因子-1 α (hypoxia-inducible factor-1 α , HIF-1 α)、调节性T细胞 (regulatory T cell, Treg cell) 和辅助性T细胞17 (T helper cell 17, Th17 cell) 与炎症细胞因子水平及其相关性。方法 选取2018年4月至2019年9月三亚市人民医院收治的55例NAFLD患者为研究组, 另选取同期于本院进行健康体检的50例健康人群为对照组。采用酶联免疫吸附实验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血清HIF-1 α 、白细胞介素 (interleukin, IL) -10、IL-17、IL-23及转化生长因子- β 1 (transforming growth factor- β 1, TGF- β 1) 水平。采用流式细胞术检测CD4⁺T淋巴细胞中Treg细胞和Th17细胞所占比例。炎症细胞因子水平与外周血HIF-1 α 、Treg细胞、Th17细胞、Th17/Treg的相关性采用Pearson相关性分析。结果 研究组患者外周血HIF-1 α 水平显著高于对照组[(61.21 \pm 11.68) μ g/L vs (25.13 \pm 4.07) μ g/L], 差异有统计学意义 ($t = 12.726$, $P = 0.021$)。研究组患者外周血Th17细胞[(4.84 \pm 1.28) % vs (1.23 \pm 0.30) %]、Treg细胞[(5.41 \pm 1.39) % vs (2.24 \pm 0.86) %]及Th17/Treg (0.99 \pm 0.30 vs 0.60 \pm 0.11) 水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义 (t 值分别为17.596、13.204、6.819, P 值分别为0.006、0.012、0.038)。研究组患者血清IL-10 [(20.91 \pm 4.05) ng/L vs (14.15 \pm 2.93) ng/L]、IL-17 [(23.26 \pm 3.90) ng/L vs (5.24 \pm 0.67) ng/L]、IL-23 [(234.32 \pm 59.64) ng/L vs (100.03 \pm 31.58) ng/L]及TGF- β 1 [(7.17 \pm 1.22) ng/L vs (4.28 \pm 1.04) ng/L]水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义 (t 值分别为8.132、15.538、23.597、7.004, P 值分别为0.028、0.009、0.001、0.033)。NAFLD患者血清中IL-10、IL-17、IL-23、TGF- β 1水平与外周血Treg细胞、Th17细胞、Th17/Treg均呈正相关 ($P < 0.001$)。结论 NAFLD患者外周血HIF-1 α 、Treg细胞、Th17细胞、Th17/Treg与炎症细胞因子水平 (IL-10、IL-17、IL-23、TGF- β 1) 显著升高。HIF-1 α 、Treg细胞、Th17细胞、Th17/Treg和炎症细胞因子及其相互作用可能是NAFLD发生发展的影响因素。

关键词: 脂肪性肝病, 非酒精性; 缺氧诱导因子-1 α ; 调节性T细胞; 辅助性T细胞17; 炎症细胞因子; 相关性

Level and correlation of peripheral blood hypoxia-inducible factor-1 α , regulatory T cell and helper T cell and inflammatory cytokines in patients with non-alcoholic fatty liver disease

Li Wengang, Zhou Yunwang, Zhang Xuezheng (Second District of Digestion, Sanya People's Hospital, Sanya 572000, China)

Abstract: Objective To investigate the changes and correlation of hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α), regulatory T cell (Treg cell), helper T cell 17 (Th17 cell) and inflammatory cytokines in peripheral blood of patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** A total of 55 patients with NAFLD in Sanya People's Hospital from April 2018 to September 2019 were selected as study group. Another 50 healthy people who had physical examination in our hospital at the same time were selected as control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the serum levels of HIF-1 α , interleukin (IL)-10, IL-

17, IL-23 and transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1). Flow cytometry was used to detect the proportion of Treg cell and Th17 cell in CD4⁺ T lymphocytes. The correlation between inflammatory cytokine levels and HIF-1 α , Treg cell, Th17 cell and Th17/Treg in peripheral blood were analyzed by Pearson correlation.

Results The levels of HIF-1 α in peripheral blood of patients in study group was significantly higher than that in control group [(61.21 \pm 11.68) μ g/L vs (25.13 \pm 4.07) μ g/L], the difference was statistically significant (t = 12.726, P = 0.021). The levels of Th17 cell [(4.84 \pm 1.28)% vs (1.23 \pm 0.30)%], Treg cell [(5.41 \pm 1.39)% vs (2.24 \pm 0.86)%] and Th17/Treg (0.99 \pm 0.30 vs 0.60 \pm 0.11) in the peripheral blood of patients in study group were significantly higher than those in control group, the differences were statistically significant (t = 17.596, 13.204, 6.819; P = 0.006, 0.012, 0.038). The levels of IL-10 [(20.91 \pm 4.05) ng/L vs (14.15 \pm 2.93) ng/L], IL-17 [(23.26 \pm 3.90) ng/L vs (5.24 \pm 0.67) ng/L], IL-23 [(234.32 \pm 59.64) ng/L vs (100.03 \pm 31.58) ng/L] and TGF- β 1 [(7.17 \pm 1.22) ng/L vs (4.28 \pm 1.04) ng/L] in serum of patients in study group were significantly higher than those in control group, the differences were statistically significant (t = 8.132, 15.538, 23.597, 7.004; P = 0.028, 0.009, 0.001, 0.033). The serum IL-10, IL-17, IL-23, TGF- β 1 levels of patients with NAFLD were positively correlated with Treg cell, Th17 cell and Th17/Treg in peripheral blood (P < 0.001). **Conclusions** The levels of HIF-1 α , Treg cell, Th17 cell, Th17/Treg and inflammatory cytokines like IL-10, IL-17, IL-23 and TGF- β 1 increased significantly in patients with NAFLD. HIF-1 α , Treg cell, Th17 cell, Th17/Treg, inflammatory cytokines and their interreaction may be the factors that induce the occurrence and development of NAFLD.

Key words: Fatty liver disease, non-alcoholic; Hypoxia-inducible factor-1 α ; Regulatory T cell; T helper cell 17; Inflammatory cytokines; Correlation

非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是临床中常见的综合征, 是指除酒精及其他明确损肝因素所导致的肝细胞中脂肪过度堆积的一种肝脏疾病^[1]。NAFLD发病率最高可达30%, 是世界发达地区肝脏疾病患者的主要病因^[2]。NAFLD患者多无明显自觉症状, 部分患者也仅表现为消化不良、乏力、肝脾肿大及肝区隐痛等, 无明显特异性^[3]。而NAFLD若未得到及时有效的临床治疗, 病情将持续发展, 可能会出现炎症细胞坏死、浸润及纤维化等, 进而引发肝硬化和肝癌, 严重威胁患者的身体健康和生命安全^[4,5]。目前关于NAFLD病因及发生机制的研究较少, 但普遍认为机体的代谢综合征和胰岛素抵抗与NAFLD的发生有一定联系, 其相关免疫成分和蛋白可能介导了机体的促炎过程^[6]。研究表明, 外周血缺氧诱导因子-1 α (hypoxia-inducible factor-1 α , HIF-1 α)、调节性T细胞 (regulatory T cell, Treg cell) 及辅助性T细胞17 (T helper cell 17, Th17 cell) 水平在炎症反应中发挥重要作用^[7,8]。同时, 常见的炎性因子如白细胞介素 (interleukin, IL) -10、IL-17、IL-23、转化生长因子- β 1 (transforming growth factor- β 1, TGF- β 1) 等也参与机体的炎症反应过程^[9,10]。本研究通过检测NAFLD患者外周血HIF-1 α 、Treg细胞、Th17细胞水平及IL-10、IL-17、IL-23、TGF- β 1等炎性细胞因子的水平并探讨其相关性, 旨在为临床探究NAFLD发生机制提供更多的参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 采用前瞻性病例对照方法, 选取2018年4月至2019年9月三亚市人民医院收治的55例NAFLD患者为研究组, 另选取同期于本院进行健康体检的50例健康人群为对照组。本研究经医院伦理委员会批准 (批准文号2018027), 所有患者知情同意。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准: ①参照美国胃肠道学会 (American College of Gastroenterology) 于2012年制定的《NAFLD诊断与治疗: 实践指南》^[11]中NAFLD的诊断标准, 研究组患者均确诊为NAFLD; ②两组均未合并恶性肿瘤。排除标准: ①入院前1个月内使用过免疫制剂; ②自身免疫性肝病或由药物、病毒等引起肝炎的患者; ③心、肝、肾等功能严重不全。

1.3 检测方法 两组研究对象纳入研究后的第1 d清晨, 分别抽取空腹肘静脉血8 ml, 置于EDTA抗凝管中保存待测。

1.3.1 外周血HIF-1 α 及IL-10、IL-17、IL-23、TGF- β 1炎性细胞因子水平检测 两组各取4 ml的EDTA抗凝血, 离心分离出血清, 置于干燥试管内, 于-80 $^{\circ}$ C保存待测。采用酶联免疫吸附实验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血清HIF-1 α 、IL-10、IL-17、IL-23及TGF- β 1水平, 试剂盒由上海妙通生物科技有限公司提供。

1.3.2 外周血Treg细胞水平检测 两组各取2 ml抗凝血, 加入300 ml红细胞裂解液 (由杭州昊鑫生物科技股份有限公司

限公司提供),混合均匀,在室温下孵育15 min后,采用PBS缓冲液(由赛默飞世尔科技有限公司提供)反复清洗2次,进行细胞计数,将 1×10^5 个/L细胞加入到大鼠抗人FITC-CD4抗体(由上海邦景实业有限公司提供),同时加入到兔抗人PE-CD25抗体(由上海万疆生物技术有限公司提供)及大鼠抗人Foxp3-PE-Cy5抗体(由北京博奥派克生物科技有限公司提供),4℃下孵育30 min,采用PBS缓冲液将其洗净,然后采用流式细胞仪(由美国贝克曼库尔特公司提供)获取CD4⁺细胞和CD4⁺/CD25⁺/Foxp3⁺细胞。采用CellQuest V 3.2软件对总CD4⁺T淋巴细胞中Treg细胞所占比例进行分析。

1.3.3 外周血Th17细胞水平的检测 两组各取2 ml抗凝血,加入300 ml红细胞裂解液,混合均匀,在室温下孵育15 min后,采用PBS缓冲液反复清洗2次,进行细胞计数,将 1×10^5 个/L细胞加入到大鼠抗人FITC-CD4抗体中,并同时加入到大鼠抗人PD-IL-17抗体(由上海安研商贸有限公司提供)进行细胞染色,采用流式细胞仪获取Th-17细胞。采用Cell Quest V 3.2软件对总CD4⁺T淋巴细胞中Th-17细胞所占比例进行分析。

1.4 统计学处理 采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。年龄、体重指数、HIF-1 α 、Th17细胞、Treg细胞及Th17/Treg、IL-10、IL-17、IL-23及TGF- β 为计量资料,均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。性别为计数资料,以例数表示,采用 χ^2 检验。炎症细胞因子水平与外周血HIF-1 α 、Treg细胞、Th17细胞、Th17/Treg的相关性采用Pearson相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 研究组和对照组间性别、年龄及体重指数差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性,见表1。

2.2 两组外周血HIF-1 α 水平 研究组和对照组外周血HIF-1 α 水平分别为(61.21 ± 11.68) $\mu\text{g/L}$ 、(25.13 ± 4.07) $\mu\text{g/L}$;研究组显著高于对照组,差异有统计学意义($t = 12.726$, $P = 0.021$)。

2.3 两组外周血Th17细胞、Treg细胞及Th17/Treg水平 研究组患者外周血Th17细胞、Treg细胞及Th17/Treg水平均显著高于健康对照组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05),见表2。

2.4 两组血清IL-10、IL-17、IL-23、TGF- β 1水平 研究组血清IL-10、IL-17、IL-23及TGF- β 1水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),见表3。

2.5 炎症细胞因子水平与外周血HIF-1 α 、Treg细胞、Th17细胞、Th17/Treg的相关性 Pearson相关性分析表明,患者血清IL-10、IL-17、IL-23、TGF- β 1水平与外周血HIF-1 α 、Treg、Th17均呈正相关(P 均 < 0.05),见表4、图1。

表1 研究组和对照组一般资料($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男/女(例)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	体重指数($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)
研究组	55	31/24	51.26 \pm 8.75	24.45 \pm 11.34
对照组	50	28/22	50.41 \pm 9.20	24.21 \pm 11.87
统计量值		$\chi^2 = 1.384$	$t = 0.577$	$t = 1.286$
P 值		0.242	0.175	0.372

表2 研究组和对照组外周血Th17细胞、Treg细胞及Th17/Treg水平($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Th17细胞(%)	Treg细胞(%)	Th17/Treg
研究组	55	4.84 \pm 1.28	5.41 \pm 1.39	0.99 \pm 0.30
对照组	50	1.23 \pm 0.30	2.24 \pm 0.86	0.60 \pm 0.11
t 值		17.596	13.204	6.819
P 值		0.006	0.012	0.038

表3 研究组和对照组血清IL-10、IL-17、IL-23及TGF- β 1水平($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	IL-10	IL-17	IL-23	TGF- β 1
研究组	55	20.91 \pm 4.05	23.26 \pm 3.90	234.32 \pm 59.64	7.17 \pm 1.22
对照组	50	14.15 \pm 2.93	5.24 \pm 0.67	100.03 \pm 31.58	4.28 \pm 1.04
t 值		8.132	15.538	23.597	7.004
P 值		0.028	0.009	0.001	0.033

表4 炎症细胞因子水平与外周血HIF-1 α 、Treg细胞、Th17细胞、Th17/Treg的相关性分析

炎症细胞因子	HIF-1 α		Treg细胞		Th17细胞		Th17/Treg	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
IL-10	0.659	< 0.001	0.704	< 0.001	0.706	< 0.001	0.567	< 0.001
IL-17	0.819	< 0.001	0.731	< 0.001	0.731	< 0.001	0.797	< 0.001
IL-23	0.656	< 0.001	0.584	< 0.001	0.584	< 0.001	0.656	< 0.001
TGF- β 1	0.797	< 0.001	0.643	< 0.001	0.646	< 0.001	0.608	< 0.001

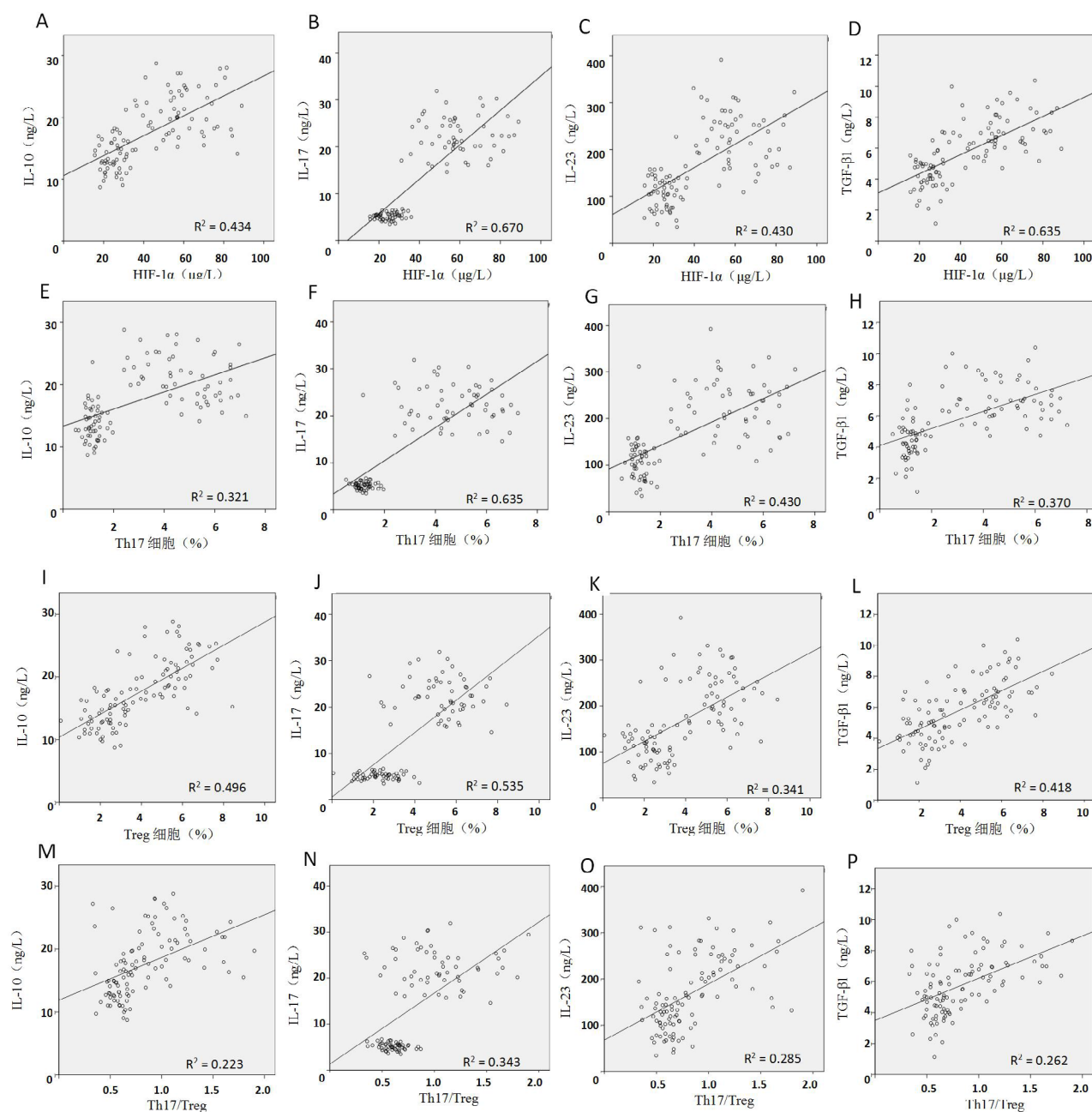


图1 炎症细胞因子水平与外周血 HIF-1α、Treg 细胞、Th17 细胞、Th17/Treg 的相关性分析的散点图

3 讨论

NAFLD是并非由酒精过度摄入而导致的大量脂肪以甘油三酯形式存在于肝脏内的一种疾病,其疾病谱包括单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎和相关肝硬化、肝癌^[12,13]。NAFLD的发生与遗传易感性和胰岛素抵抗密切相关^[14]。随着代谢综合征和肥胖人群数量的不断增加,NAFLD的发病率也呈上升趋势,严重影响患者的生活质量^[15,16]。若未及时治疗,NAFLD可能进展为非酒精性脂肪性肝炎,显著增加了肝硬化和肝衰竭的发生风险,甚至导致肝

细胞癌^[17]。研究表明,NAFLD患者外周血HIF-1α、Treg细胞、Th17细胞及炎症细胞因子水平发生显著变化,其可能与NAFLD的发生机制有关^[18]。

唐涛等^[19]探讨了HIF-1α在NAFLD患者外周血中的表达,结果表明NAFLD患者外周血HIF-1α水平显著高于健康人群,与本研究相符,分析HIF-1α水平升高的原因,NAFLD患者肝细胞存在不同程度脂肪堆积肿胀,从而导致缺血、缺氧,进一步诱导了细胞中HIF-1α表达升高,并通过调控其下游基因参与病理发展过程,且HIF-1α在肝组织中的靶

基因包括氧化酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferator-activated receptors α , PPAR α), PPAR α 主要参与游离脂肪酸氧化相关基因的转录,在正常肝组织中经由线粒体及过氧化物酶体氧化水平促进脂肪酸分解代谢,从而保护肝脏避免发生脂肪变性^[20]。王锐等^[21]研究表明,NAFLD患者外周血Treg细胞、Th17细胞及Th17/Treg水平均显著高于健康人群,与本研究结果一致。Treg细胞和Th17细胞均为T淋巴细胞中能够调节机体免疫的重要细胞。同时Treg细胞和Th17细胞存在一定的相互转化关系,Th17/Treg的平衡对维持机体的免疫稳定具有至关重要的作用^[22,23]。Th17/Treg平衡被打破可促使一系列相关炎症反应的发生,从而介导NAFLD的发生发展^[24-26]。

血清IL-10、IL-17、IL-23、TGF- β 1是常见的炎症因子,当机体发生炎症反应时,其水平显著升高,加快炎症反应的进程,使病情进展^[27,28]。沈天白等^[29]研究表明,NAFLD模型大鼠治疗前IL-17和TGF- β 1水平显著高于治疗后,提示NAFLD大鼠血清IL-17和TGF- β 1水平异常升高。本研究还表明,NAFLD患者血清IL-10和IL-23水平也异常升高。提示血清IL-10、IL-17、IL-23及TGF- β 1等炎性细胞因子与NAFLD的发生发展密切相关。

本研究中血清IL-10、IL-17、IL-23、TGF- β 1与外周血Treg细胞、Th17细胞、Th17/Treg呈正相关。TGF- β 1不仅能够诱导幼稚T淋巴细胞分化成Treg细胞,还能在IL-6作用下使幼稚T淋巴细胞转化为Th7细胞,TGF- β 1水平显著升高时,该诱导作用随之增强,因而外周血Treg细胞和Th17细胞水平显著升高,Th17/Treg出现失衡。Th17细胞可分泌IL-17及IL-23等炎性细胞因子,Treg细胞可分泌IL-10和TGF- β 1等细胞因子,共同参与机体的炎症反应过程,介导NAFLD的发生与发展。

综上,NAFLD患者外周血HIF-1 α 、Treg细胞、Th17细胞、Th17/Treg与IL-10、IL-17、IL-23、TGF- β 1等炎性细胞因子水平均显著升高,且IL-10、IL-17、IL-23、TGF- β 1水平与Treg细胞、Th17细胞、Th17/Treg呈正相关。因此推测外周血HIF-1 α 、Treg细胞、Th17细胞、Th17/Treg与IL-10、IL-17、IL-23、TGF- β 1等炎性细胞因子相互作用,共同参与NAFLD的发生与发展,为临床防治NAFLD提供了更多的参考依据。

参考文献

[1] 郑晓娟,杨斐,刘近春,等.血清肝细胞生长因子水平与非酒精性脂肪性肝病的相关性研究进展[J/CD].中华临床医师杂志(电子

版),2018,12(2):115-118.

- [2] 范建高.非酒精性脂肪性肝病的研究现状与展望[J].临床肝胆病杂志,2015,31(7):999-1001.
- [3] DARAND M, DARABI Z, YARI Z, et al. The effects of black seed supplementation on cardiovascular risk factors in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial[J]. Phytother Res,2019,33(9):2369-2377.
- [4] 刘安楠,潘洁,王蕾蕾,等.血红蛋白水平与非酒精性脂肪性肝病发生风险相关性队列研究[J].中华全科医师杂志,2018,17(20):130-132.
- [5] DOKMAK A, ALMEQDADI M, TRIVEDI H, et al. Rise of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in the management of nonalcoholic fatty liver disease[J]. World J Hepatol,2019,11(7):562-573.
- [6] 付丽娜,张秋璇.非酒精性脂肪性肝病治疗进展[J].实用医学杂志,2017,33(13):2075-2078.
- [7] IRUZUBIETA P, ARIAS-LOSTE M T, DOMINGUEZ A, et al. P1052: an imbalance between Th17 and Treg key to pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease in morbidly obese patients[J]. J Hepatol,2015,62(2):S743.
- [8] HE B, WU L, XIE W, et al. The imbalance of Th17/Treg cells is involved in the progression of nonalcoholic fatty liver disease in mice[J]. BMC Immunol,2017,18(1):33.
- [9] HE Q, LI F, LI J, et al. MicroRNA-26a-interleukin (IL)-6-IL-17 axis regulates the development of non-alcoholic fatty liver disease in a murine model[J]. Clin Exp Immunol,2017,187(1):174-184.
- [10] PAQUISSI F C. Immune imbalances in non-alcoholic fatty liver disease: from general biomarkers and neutrophils to interleukin-17 axis activation and new therapeutic targets[J]. Front Immunol,2016,7:490.
- [11] CHALASANI N, YOUNOSSE Z, LAVINE J E, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Disease, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association[J]. Hepatol,2012,55(6):2005-2023.
- [12] 李津,易志刚,郭文安,等.胰升糖素样肽1受体激动剂调节糖尿病合并非酒精性肝病大鼠胰岛素抵抗及肝脏氧化应激损伤的实验研究[J].中华内分泌代谢杂志,2017,33(3):228-232.
- [13] MANSOUR-GHANAIE F, POURMASOUMI M, HADI A, et al. The efficacy of vitamin D supplementation against nonalcoholic fatty liver disease: a Meta-analysis[J]. J Dietary Supplements,2020,17(4):467-485.
- [14] 樊宽鲁,张慧君,郑昂,等.非酒精性脂肪肝纤维化评分与胰岛素抵抗的关系[J].徐州医学院学报,2016,36(10):673-675.
- [15] HAMAGUCHI M, HASHIMOTO Y, OBORA A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease with obesity as an independent predictor for incident gastric and colorectal cancer: a population-based longitudinal study[J]. BMJ Open Gastroenterology,2019,6(1):e000295.
- [16] ALI F F, ABDELZAHER W Y, IBRAHIM R A, et al. Amelioration of estrogen-induced endometrial hyperplasia in female rats by hemin via heme-oxygenase-1 expression, suppression of iNOS, p38 MAPK, and Ki67[J]. Can J Physiol Pharmacol,2019,97(12):1159-1168.
- [17] SHIN A, XU H, IMPERIALE T F, et al. Associations of chronic diarrhoea with non-alcoholic fatty liver disease and obesity-related disorders among US adults[J]. BMJ Open Gastroenterology,2019,6(1):e000322.
- [18] 张云红,赵义娟,马皓楠,等.不同诊断标准下大理白族自治州老年人代谢综合征与非酒精性脂肪肝的相关性研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2017,19(1):38-41.

- [19] 唐涛, 蔡旭华, 李伟平, 等. HIF-1 α 、Treg和Th17在非酒精性脂肪性肝病患者外周血中的表达及其临床意义[J]. 中华全科医学, 2017, 15(10): 1672-1674, 1820.
- [20] TAO J H, BARBI J, PAN F, et al. Hypoxia-inducible factors in T lymphocyte differentiation and function: a review in the theme: cellular responses to hypoxia[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2015, 309(9): 580-589.
- [21] 王锐, 李多, 齐维娟, 等. HIF-1 α 及Th17/Treg在非酒精性脂肪性肝病患者外周血中表达及临床意义[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(1): 69-70.
- [22] LI Q, HU X, SUN R, et al. Resolution acute respiratory distress syndrome through reversing the imbalance of Treg / Th17 by targeting the cAMP signaling pathway[J]. Mol Med Rep, 2016, 14(1): 343-348.
- [23] DOLATI S, AHMADI M, KHALILI M, et al. Peripheral Th17/Treg imbalance in elderly patients with ischemic stroke[J]. Neurol Sci, 2018, 39(4): 647-654.
- [24] TAKEUCHI Y, NISHIKAWA H. Roles of regulatory T cells in cancer immunity[J]. Int Immunol, 2016, 28(8): 401-409.
- [25] 高伟华, 葛宽雪, 向晓星, 等. 辅助性T淋巴细胞17和调节性T淋巴细胞及其平衡改变与非酒精性脂肪性肝病的关系[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(6): 1347-1350.
- [26] Świdarska M, Jaroszewicz J, Stawicka A, et al. The interplay between Th17 and T-regulatory responses as well as adipokines in the progression of non-alcoholic fatty liver disease[J]. Clin Exp Hepatol, 2017, 3(3): 127-134.
- [27] MEDEIROS N I, MATTOS R T, MENEZES C A, et al. IL-10 and TGF- β unbalanced levels in neutrophils contribute to increase inflammatory cytokine expression in childhood obesity[J]. Eur J Nutr, 2017, 57(7): 2421-2430.
- [28] Meng Z, Zhang Y, Wei Z, et al. High serum resistin associates with intrahepatic inflammation and necrosis: an index of disease severity for patients with chronic HBV infection[J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 6.
- [29] 沈天白, 吕生霞, 张玮, 等. 清化方对非酒精性脂肪肝模型大鼠Th17和Treg细胞及相关细胞因子的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2017, 23(10): 1203-1210.

收稿日期: 2020-02-18

李文刚, 周运王, 张学政. 非酒精性脂肪性肝病患者外周血缺氧诱导因子-1 α 、调节性T细胞和辅助性T细胞17与炎症细胞因子水平及其相关性[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2020, 12(4): 83-88.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿图片格式的要求

本刊要求来稿中的每张照(图)片均应有必要的图题及说明性文字标注于图的下方, 并在注释中标明图中使用的全部非公知公用的缩写; 图中箭头标注应有文字说明。大体标本照片在图内应有尺度标记, 病理照片要求注明特殊染色方法和高、中、低倍数。照片要求有良好的清晰度和对比度, 并在背面标明图号、作者姓名及图的上下方向。说明文字应简短, 不应超过50字, 所有的图在文中相应部分应提及。电子图片采用jpg格式, 分辨率不低于300像素/英寸, 并应经过剪切后充分显示关键部分。

动态图像: 分别按其在正文中出现的先后次序连续编码, 文中应标记为“动态图×”。视频资料要求图像清晰稳定, 剪接顺畅, 保持可能获得的最高清晰度模式, 视频文件采用AVI格式, 大小在5M以内。每个文件名均应与文中的名称相符, 如“动态图×”。

本刊编辑部