

白细胞介素-26 在乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者中表达及临床意义

汪 静, 王 琴, 杨 凯, 张 浩, 黄程荣, 谢 然, 管世鹤

摘要 目的 探讨乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭(HBV-ACLF)患者白细胞介素-26(IL-26)表达水平及其临床意义。方法 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定53例HBV-ACLF患者,53例慢性乙型肝炎(CHB)患者以及18例健康对照血清IL-26水平。统计一般资料,分析相关临床指标与IL-26的相关性,采用多因素Logistic回归分析,分析患者预后的独立危险因素,用ROC曲线和生存曲线评价IL-26判断患者预后的性能。结果 HBV-ACLF患者血清IL-26水平明显高于非HBV-ACLF患者。IL-26表达水平与肌酐和活化部分凝血活酶时间呈正相关,多因素Logistic分析中发现总胆红素和IL-26为HBV-ACLF患者预后的独立危险因素。IL-26联合MELD建立预后模型(AUC:0.933)相较于单个指标具有更高的灵敏度和准确度。血清IL-26 $>1\,019.68\text{ pg/ml}$ 对预测HBV-ACLF患者90 d死亡率具有可靠的预后准确性。结论 IL-26水平在HBV-ACLF患者中明显升高,对监测HBV-ACLF患者病情及治疗预后具有重要临床意义和应用价值。

关键词 慢加急性肝衰竭; IL-26; 乙型肝炎; 预后

中图分类号 R 512.62; R 575.3

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)04-0612-06

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.04.025

慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)是一种严重的急性肝功能失代偿,其特征是肝细胞过度免疫反应引起的大量肝细胞死亡,导致胆红素升高和凝血功能紊乱,伴有感染、肝性脑病、肝肾综合征和上消化道出血等并发症。在我国引起肝衰竭的主要病因是肝炎病毒,尤其是乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV),其次是药物和肝毒性物质(如乙醇、化学制剂等)^[1],是肝脏疾病中死亡的主要原因之一,其特点是进展快速,治疗困难,死亡

率高^[2]。

白细胞介素-26(IL-26)是一种含有171个氨基酸的蛋白,属于IL-10家族的细胞因子^[3]。它主要来源于T细胞,尤其是Th17细胞^[4]。Th17细胞是CD4⁺T细胞的促炎症细胞亚群,它可产生几种促炎症细胞因子如IL-17, IL-22和TNF- α 激活先天免疫细胞的抗菌活性,驱动致病性免疫反应^[5]。研究^[6]表明,慢性乙型肝炎(chronic hepatitis B, CHB)患者中Th17细胞表达水平随着CHB的病情进展而逐步升高。且乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭(hepatitis B virus-associated acute-on-chronic liver failure, HBV-ACLF)患者Th17细胞表达明显高于肝衰竭前患者^[7], IL-26为宿主防御的潜在参与者,是慢性炎症的致病因素^[8]。也有研究^[9]发现IL-26高水平的肝癌患者术后复发率比较高,生存期比较低。然而IL-26在HBV-ACLF中的作用从未被研究过。因此血清中IL-26水平可能在HBV-ACLF中发生改变,成为HBV-ACLF的一个有用的生物标志物。

1 材料与方法

1.1 标本来源 选取2018年1月~2019年4月,在安徽医科大学第二附属医院住院确诊为HBV-ACLF的患者53例,男45例,女8例,年龄25~86(47.36 ± 13.04)岁;CHB患者53例,男41例,女12例,年龄25~61(37.58 ± 9.64)岁;健康对照18例,男13例,女5例,年龄18~68(48.83 ± 13.96)岁为研究对象。HBV感染被定义为至少6个月可检测到的乙型肝炎表面抗原(HBsAg)和HBV DNA。HBV-ACLF定义为在HBV感染慢性肝病基础上,患者黄疸迅速加深[血清总胆红素(total bilirubin, TBIL) $\geq 10 \times$ 正常值上限或每日上升 $\geq 17.1\text{ }\mu\text{mol/L}$],凝血酶原活性(prothrombin activity, PTA) $\leq 40\%$ 或国际标准化比率(international normalized ratio, INR) ≥ 1.5 ,并伴有腹水和(或)脑病性黄疸^[10]。排除标准如下:与其他肝炎病毒和/或人类免疫缺陷病毒共感染的患者,药物性肝炎和酒精性肝病患者,甲状腺功能亢进患者,妊娠患者和肝细胞癌患者。

2020-01-05 接收

基金项目: 安徽省科技厅重点研究与开发研究项目(编号1804h08020236); 安徽省转化医学研究院科研基金(2017zhxy11)

作者单位: 安徽医科大学第二附属医院检验科, 合肥 230601

作者简介: 汪 静, 女, 硕士研究生;

管世鹤, 男, 博士, 教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: shihéguan@126.com

表1 不同分组之间检测指标分析结果 [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

变量	HBV-ACLF($n=53$)	CHB($n=53$)	HC($n=18$)	P1 值	P2 值	P3 值
年龄(岁)	47.36 ± 13.04	37.58 ± 9.64	48.83 ± 13.96	0.649	0.000	0.001
性别(男/女)	45/8	41/12	13/5	0.229	0.344	0.631
ALT(U/L)	227(68,578.5)	51(33.5,157)	16(13,19.75)	0.000	0.000	0.000
AST(U/L)	191(88,404)	41(27.5,65)	17.5(16,20)	0.000	0.000	0.000
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	335.5(221.1,447.35)	15(11.8,20.15)	11.85(10.3,13.25)	0.000	0.000	0.008
ALB(g/L)	29.6(25.75,33.85)	39.5(37.35,42.05)	41.55(40.47,42.82)	0.000	0.000	0.352
CREA($\mu\text{mol/L}$)	96.03 ± 65.05	65.46 ± 14.45	66.22 ± 14	0.016	0.001	0.951
PT(s)	26.63 ± 8.51	13.72 ± 1.66	11.28 ± 0.48	0.000	0.000	0.127
PT-INR	2.16(1.82,2.75)	1.07(1.02,1.15)	0.87(0.85,0.89)	0.000	0.000	0.000
PTA(%)	34(26.75,39)	87.4(78.25,95)	110.8(105.35,116.13)	0.000	0.000	0.000
APTT(s)	57.9(48.55,72.70)	37.35(33.62,40.02)	27.85(26.80,29.37)	0.000	0.000	0.000
PLT($\times 10^9/\text{L}$)	79(59,121)	157(126.5,197.25)	206(169.5,229.75)	0.000	0.000	0.010
PDW(%)	17.21 ± 2.85	16 ± 1.99	14.23 ± 1.57	0.000	0.026	0.000
WBC($\times 10^9/\text{L}$)	7.6 ± 3.98	5.56 ± 1.85	5.68 ± 1.36	0.027	0.017	0.804
NEU%	0.69 ± 0.14	0.53 ± 0.12	0.53 ± 0.85	0.000	0.000	0.382

P1: HBV-ACLF 患者与健康对照相比较; P2: HBV-ACLF 患者与 CHB 患者相比较; P3: CHB 患者与健康对照相比较

1.2 仪器与方法 STA Evolution 型自动血凝分析仪以及原装配套试剂(法国 Stago 公司)检测凝血酶原时间(prothrombin time, PT), 活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT), INR, PTA。血清白蛋白(albumin, ALB), 血清钠(Na^+), 血清肌酐(creatinine, CREA), TBIL, 血清丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT), 血清天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST) 检测使用贝克曼 AU-5800 全自动生化分析仪, 试剂为贝克曼原装配套试剂(美国 Beckman Coulter 公司)。白细胞计数(white blood cell count, WBC), 中性粒细胞百分比(neutrophilic granulocyte percentage, NEU%), 血小板计数(platelet count, PLT), 血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW) 检测使用 SYSMEXE-2100 及其配套的检测试剂盒和质控品(美国 Applied Biosystems 公司)。血清 IL-26 检测使用人 IL-26 酶联免疫吸附试验(ELISA) 试剂盒(武汉华美生物公司)定量测定, 样品和标准曲线值在 450 nm 处用 microplate reader(美国 BioTek 公司)测量。

1.3 统计学处理 数据采用 SPSS 22.0, GraphPad Prism6.0 和 MedCalc 15.2 统计分析。连续变量若符合正态分布则表示为 $\bar{x} \pm s$, 若不符合正态分布则用中位数及四分位数表示, 数据正态分布两组间采用 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两组间比较方差齐性采用 LSD 检验, 方差非齐性采用 Tamhane's T2 检验。偏态分布数据两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 多组间比较采用非参数 Kruskal-Wallis H 秩和检验。Pearson 检验和

Spearman 检验用于评估 IL-26 与其他临床参数之间的相关性, 两个变量之间的关联被测量为 Pearson 相关系数(r), Spearman 相关系数(r_s), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。IL-26 诊断效能用敏感性、特异性和临界值, 并构建 ROC 曲线, ROC-AUC 之间比较用 Z 检验。多因素分析采用 Logistic 回归方程分析, Kaplan-Meier 曲线用于生存分析。

2 结果

2.1 一般资料 本研究共纳入 124 例研究对象, 53 例 HBV-ACLF 患者(HBV-ACLF 组), 53 例 CHB 患者(CHB 组) 和 18 例健康对照组(HC 组)。基线特征和实验室数据见表 1。ACLF 患者的 TBIL、ALT、AST、CREA、PT、INR、APTT、WBC、NEU%、PDW 高于 CHB 和健康对照, 而 PTA、PLT 和 ALB 水平则低于 CHB 和健康对照者。

2.2 HBV-ACLF 患者不同分组 IL-26 水平比较 根据检测结果显示 HBV-ACLF 患者的 IL-26 水平(1250.88 ± 542.55) pg/ml 明显高于 CHB 和健康对照患者(695.54 ± 528.27) pg/ml 和(126.28 ± 42.82) pg/ml, $P < 0.0001$ 。见图 1A。根据临床表现的严重程度, 对纳入研究的 53 例 HBV-ACLF 患者分为早期、中期和晚期 3 组, 分期标准依据中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组《肝衰竭防治指南》(2018 年版) 结果显示随着病情程度加重, IL-26 表达水平逐渐升高。见图 1B。

2.3 HBV-ACLF 患者 IL-26 水平与其他相关指标的相关性分析 对 HBV-ACLF 患者的 IL-26 水平与其他指标结果进行 Pearson 和 Spearman 相关性分

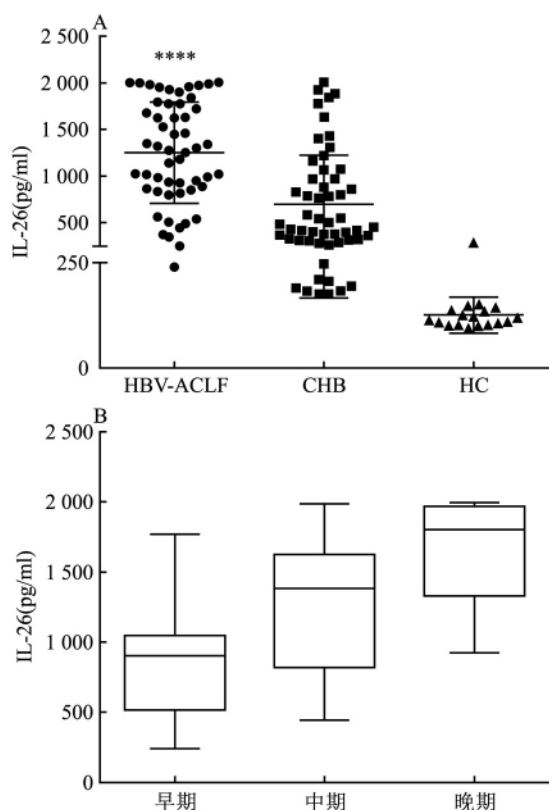


图1 不同分组 IL-26 表达水平

A: 与 HC 组和 CHB 组比较: **** $P < 0.0001$; B: HBV-ACLF 患者不同分期 IL-26 表达水平

析,发现 IL-26 水平与 CREA ($r_s = 0.309, P = 0.027$),APTT ($r_s = 0.375, P = 0.006$) 正相关,此外,还发现 IL-26 与 MELD ($r = 0.371, P = 0.007$) 和 MELD-Na 评分 ($r = 0.305, P = 0.028$) 之间也是显著正相关,见图 2。

2.4 HBV-ACLF 预后相关的风险因素 在单因素和多因素 Logistic 回归分析中发现,单因素分析

HBV-ACLF 患者预后中,TBIL ($P = 0.003$)、INR ($P = 0.011$)、CREA ($P = 0.011$)、APTT ($P = 0.006$)、PT ($P = 0.011$)、IL-26 ($P = 0.000$),差异有统计学意义;多因素分析中,TBIL ($P = 0.036$) 和 IL-26 ($P = 0.012$) 是 HBV-ACLF 患者 90 d 死亡率独立预测因子。见表 2。

2.5 IL-26 对 HBV-ACLF 预后的预测价值 通过绘制 IL-26、MELD 评分、MELD 联合 IL-26 模型的 ROC 曲线,见图 3,结果显示:MELD 联合 IL-26 模型 (AUC: 0.933, 95% CI: 0.829 ~ 0.983) 高于 IL-26 值 (AUC: 0.846, 95% CI: 0.720 ~ 0.930)、MELD 评分 (AUC: 0.851, 95% CI: 0.727 ~ 0.934) 的曲线下面积。MELD 联合 IL-26 模型 [AUC: (0.933 ± 0.033)] 与 MELD 评分 [AUC: (0.851 ± 0.051)] 相比 $Z = 2.275, P < 0.05$,说明 MELD 联合 IL-26 模型对预测 HBV-ACLF 患者预后更具有意义。本研究中,通过 ROC 曲线分析得出 IL-26 的最佳临界值为 1 019.68 pg/ml。生存曲线显示,与 IL-26 ≤ 1 019.68 pg/ml 比较,基线 IL-26 > 1 019.68 pg/ml 的 HBV-ACLF 患者 90 d 死亡率更高 ($P < 0.0001$,见图 4)。

3 讨论

ACLF 是一种伴有多器官功能障碍的慢性肝病严重恶化的综合征^[1],短期死亡率在 28 d 时可达 30% ~ 50%,在 90 d 时达到 50% ~ 80%。除肝移植外,ACLF 患者在晚期没有有效的治疗策略,然而,早期确定的 ACLF 患者在接受适当的治疗后具有可逆性^[10]。因此 ACLF 患者需及早被诊断,并为潜在的高风险患者给予及时治疗,同时对这些患者进行

表2 HBV-ACLF 预后相关因子分析

项目	单因素分析			多因素分析		
	P 值	OR	95% CI	P 值	OR	95% CI
性别	0.353	0.480	0.102 ~ 2.256			
年龄	0.115	1.038	0.991 ~ 1.086			
ALT	0.306	1.000	0.999 ~ 1.000			
AST	0.762	1.000	0.999 ~ 1.001			
TBIL	0.003	1.007	1.002 ~ 1.012	0.036	1.010	1.001 ~ 1.020
CREA	0.011	1.030	1.007 ~ 1.053	0.075	1.027	0.997 ~ 1.057
PT	0.011	1.121	1.026 ~ 1.224	0.399	1.339	0.679 ~ 2.638
INR	0.011	3.508	1.336 ~ 9.212	0.611	0.182	0.000 ~ 129.698
APTT	0.006	1.052	1.015 ~ 1.091	0.981	1.001	0.944 ~ 1.061
PLT	0.350	0.995	0.984 ~ 1.006			
PDW	0.072	1.274	0.978 ~ 1.658			
WBC	0.241	1.090	0.944 ~ 1.259			
NEU%	0.235	1.096	0.942 ~ 1.275			
IL-26	0.000	1.003	1.001 ~ 1.005	0.012	1.004	1.001 ~ 1.007

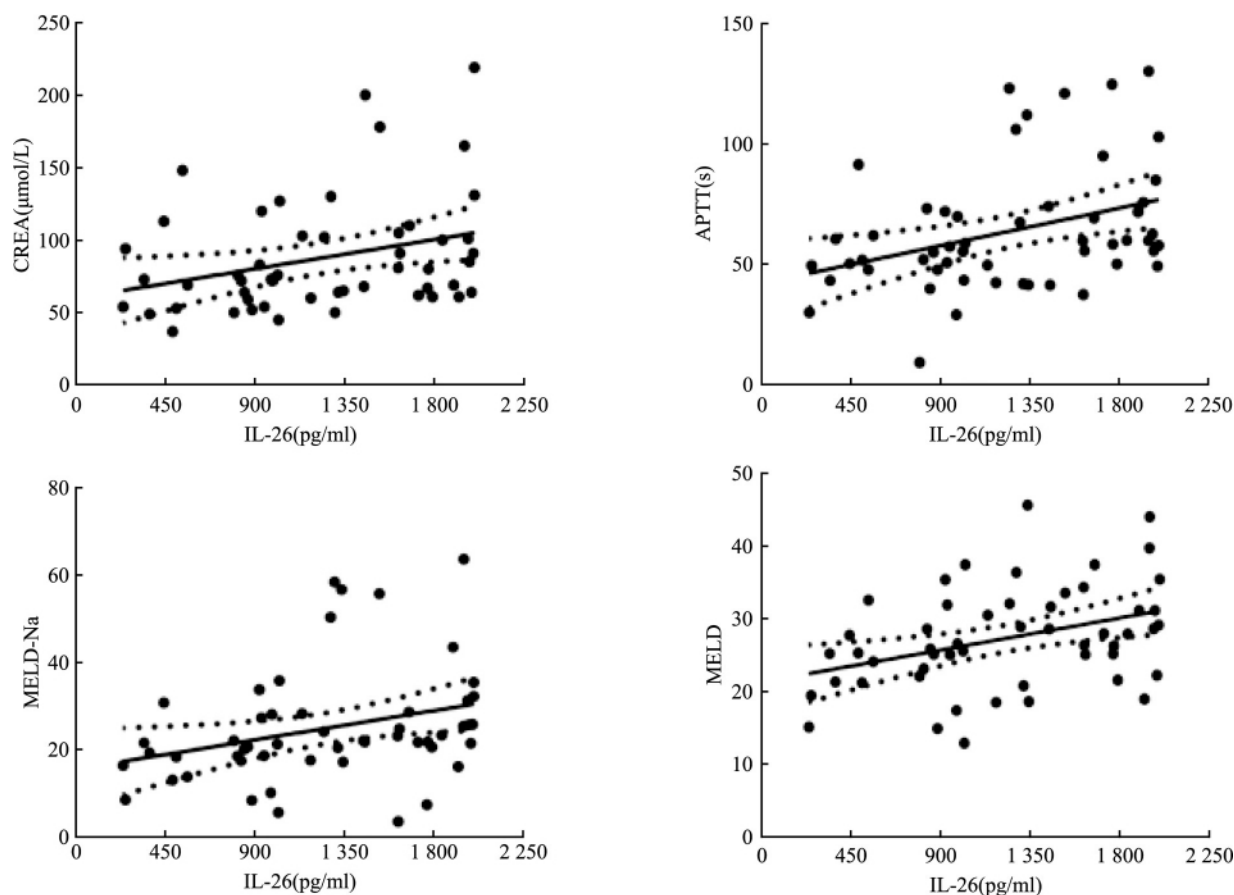


图2 血清 IL-26 表达水平与各检测指标相关性分析

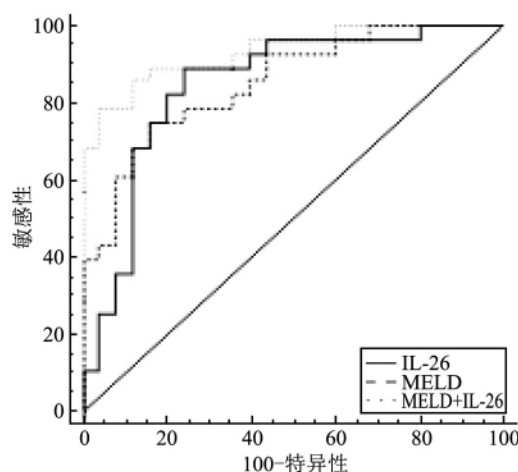


图3 IL-26、MELD 评分和 MELD+IL-26 模型的 ROC 曲线

更密切的监测和干预,以预防发展为死亡。

过度全身性炎症反应是 ACLF 发生的关键。已有研究^[1]发现,ACLF 不良预后与加剧的全身炎症反应密切相关。IL-26 是一种新型的炎症因子,IL-26 参与多种慢性炎症性疾病的致病机制,包括慢性丙型肝炎^[2]以及脓毒血症^[3]等,本研究发现 HBV-ACLF 患者 IL-26 水平明显高于 CHB 患者以及健康

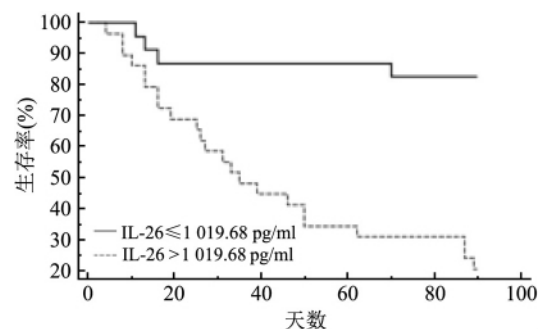


图4 按 IL-26 分层 HBV-ACLF 患者 3 个月生存概率曲线

对照,且随着病情程度的加重,其表达也是逐渐升高。在与其他指标相关性分析中发现血清 IL-26 水平与 CREA ($r = 0.309, P = 0.027$) 和 APTT ($r_s = 0.375, P = 0.006$) 相关,这有可能是因为 ACLF 患者肾损伤与全身炎症相似,而有研究^[4]表明 IL-26 可通过 IL-10R2/IL-20R1 异二聚体受体在上皮细胞上传递信号,导致 IL-6、IL-1b、IL-8 等促炎细胞因子的分泌,且肝脏是合成大部分凝血因子和抗凝因子的物质,肝衰竭患者存在明显的凝血功能障碍。同时 IL-26 也具有和抗菌肽 AMP 相似的抗菌作用^[5],由

于 ACLF 患者中常发生细菌感染,这也可能导致 HBV-ACLF 患者 IL-26 的表达远高于 CHB 患者的原因。

在本研究中,Logistic 多因素分析中发现 TBIL ($P=0.036$) 和 IL-26 ($P=0.012$) 与 HBV-ACLF 短期预后相关,目前临床上主要通过反映肝功能指标组成的评分系统来判断 HBV-ACLF 患者的预后,常用的有 MELD 评分、MELD-Na 评分,本研究也可看出 IL-26 与 MELD、MELD-Na 评分正相关 ($r=0.371, r=0.305$),且 IL-26 联合 MELD 建立预后模型(AUC:0.933)相较于单个指标更具有灵敏度和准确度。血清 IL-26 水平的 $>1\ 019.68\text{ pg/ml}$ 对预测 HBV-ACLF 患者 90 d 死亡率具有可靠的预后准确性。

综上所述,IL-26 表达在 HBV-ACLF 患者中明显升高且与病情严重程度密切相关,对诊断 HBV-ACLF 及监测其病情与疗效具有重要临床意义和应用价值。

参考文献

- [1] Hernaez R, Solà E, Moreau R, et al. Acute-on-chronic liver failure: an update [J]. *Gut*, 2017, 66(3): 541–53.
- [2] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2018 年版) [J]. *中华传染病杂志*, 2019, 37(1): 1–9.
- [3] Wei H, Li B, Sun A, et al. Interleukin-40 Family Cytokines Immunobiology and Structure [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1172: 79–96.
- [4] Fujii M, Nishida A, Imaeda H, et al. Expression of Interleukin-26 is upregulated in inflammatory bowel disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(30): 5519–29.
- [5] Dixon B R E A, Hossain R, Patel R V. Th17 Cells in Helicobacter pylori Infection: a Dichotomy of Help and Harm [J]. *Infect Immun*, 2019, 87(11): e00363–19.
- [6] 黄进发,徐涛,潘兴南,等.慢性乙型肝炎患者外周血中调节性 T 淋巴细胞、I 型调节性 T 淋巴细胞和辅助性 T 淋巴细胞 17 的表达特点及临床意义 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31(4): 551–5.
- [7] 高海兵,王香梅,刘宝荣,等. HBV 相关慢加急性肝衰竭患者 Treg 细胞、Th17 细胞表达特点及其与 HBV 前 C 区/BCP 区变异的相关性 [J]. *肝脏*, 2018, 23(1): 18–21.
- [8] Tengvall S, Che K F, Lindén A. Interleukin-26: An Emerging Player in Host Defense and Inflammation [J]. *J Innate Immun*, 2016, 8(1): 15–22.
- [9] Xi Z F, Jeong S, Wang C C, et al. Expression of IL-26 predicts prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after surgical resection [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2019, 18(3): 242–8.
- [10] Jalan R, Saliba F, Pavesi M, et al. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure [J]. *J Hepatol*, 2014, 61(5): 1038–47.
- [11] Clària J, Stauber R E, Coenraad M J, et al. Systemic inflammation in decompensated cirrhosis: Characterization and role in acute-on-chronic liver failure [J]. *Hepatology*, 2016, 64(4): 1249–64.
- [12] Miot C, Beaumont E, Duluc D, et al. IL-26 is overexpressed in chronically HCV-infected patients and enhances TRAIL-mediated cytotoxicity and interferon production by human NK cells [J]. *Gut*, 2015, 64(9): 1466–75.
- [13] Tu H, Lai X, Li J, et al. Interleukin-26 is overexpressed in human sepsis and contributes to inflammation, organ injury, and mortality in murine sepsis [J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 290.
- [14] Kragstrup T W, Andersen T, Hefdal L D, et al. The IL-20 Cytokine Family in Rheumatoid Arthritis and Spondyloarthritis [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 2226.
- [15] Meller S, Di Domizio J, Voo K S, et al. T(H) 17 cells promote microbial killing and innate immune sensing of DNA via interleukin 26 [J]. *Nat. Immunol*, 2015, 16(9): 970–9.

Expression and clinical significance of IL-26 in hepatitis B virus-associated acute-on-chronic liver failure

Wang Jing, Wang Qin, Yang Kai, et al

(Dept of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601)

Abstract Objective To investigate the expression level of Interleukin-26(IL-26) in hepatitis B virus-associated acute-on-chronic liver failure(HBV-ACLF) and its clinical significance. **Methods** Serum IL-26 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) in 53 patients with HBV-ACLF, 53 patients with chronic hepatitis B(CHB) and 18 healthy controls. General data were statistically analyzed, and relevant clinical indicators were analyzed for their correlations with IL-26. Multivariate logistic regression analysis was used to assess independent risk factors for prognosis of patients. ROC curve and survival curve were used to evaluate the prognosis perform-

网络出版时间: 2020-4-7 16:49 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.r.20200403.1821.026.html>

CYFIP1 表达与肝细胞性肝癌发生发展的相关性研究

顾 炯, 崔 笑, 侯 辉, 喻宗繁, 张 彬, 熊奇如

摘要 目的 研究细胞质 FMR1 相关蛋白 1 (CYFIP1) 在肝细胞性肝癌 (HCC) 组织中的表达及与 HCC 发生发展的相关性。方法 利用组织微阵列分析检测 80 例原发性肝细胞性肝癌的肿瘤组织与癌旁正常肝组织中 CYFIP1 的表达水平, 并分析其与临床特征的相关性; 运用 Annexin V-FITC/PI 双染标记法检测 HepG2 细胞沉默 CYFIP1 后的凋亡水平; 运用 Western blot 法检测 CYFIP1 的蛋白表达变化。结果 组织芯片染色结果提示肿瘤组织中 CYFIP1 表达量降低 ($P = 0.031$), 且与 HCC 患者的肿瘤分化程度、肿瘤直径及生存期存在相关性。采用 shRNA 沉默 CYFIP1 后, HepG2 细胞的细胞增殖水平上升 ($P = 0.019$), 且细胞凋亡水平下降 ($P = 0.021$)。结论 CYFIP1 是 HCC 的抑癌基因, 可能成为患者临床预后的监测指标。

关键词 肝细胞性肝癌; CYFIP1; 基因沉默

中图分类号 R 735.7

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2020)04-0617-04

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.04.026

与其他常见肿瘤相比, 肝细胞性肝癌 (hepatocarcinoma, HCC) 恶性程度较高、易复发, 而且治疗方式有限, 患者预后较差, 生存期较短^[1]。细胞信号通路如 PI3K-AKT-mTOR、JAK-STAT、Wnt/ β -catenin

等^[2]已被证实在 HCC 的发生发展中具有重要作用, 肿瘤分子靶向治疗也成为近年来的研究热点。针对 HCC 的分子靶向药物如索拉非尼、乐伐替尼等在临床治疗中得到了越来越多的应用, 但是分子靶向治疗的效果不尽如人意, 部分药物治疗后期耐药率较高^[3]。因此, 需要对 HCC 发病的分子机制进行进一步研究, 帮助发现更有效的靶向药物或治疗方法。

细胞内 mRNA 翻译通常有 2 种途径: Cap-依赖型和非 Cap-依赖型。Cap-依赖型 mRNA 翻译异常与很多肿瘤的发生发展有关^[4]。在 Cap-依赖型 mRNA 翻译进程中, 起始阶段的调控作用尤其重要, 主要参与的调控因子有: 真核起始因子复合物 4F (eukaryotic initiation factor 4F, EIF4F) 以及 CYFIP1-EIF4E-FMR1 复合物^[5-7]。其中细胞质 FMR1 相关蛋白 1 (cytoplasmic FMR1-interacting protein 1, CYFIP1) 被证实是一些肿瘤如鼻咽癌、乳腺癌等的潜在抑制因子^[8,9], 但是 CYFIP1 在 HCC 发病中的作用目前尚不清楚。故该研究主要探讨 CYFIP1 的表达与 HCC 临床特征之间的相关性。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 组织标本与病例资料 组织标本取自安徽医科大学第二附属医院的标本库, 并制作成组织芯片。共纳入 4 张组织芯片, 包括 80 例 HCC 患者的肿瘤组织以及对应的癌旁正常组织。80 例患者均

2020-01-09 接收

基金项目: 安徽省自然科学基金 (编号: 1808085MH270)

作者单位: 安徽医科大学第二附属医院普外科, 合肥 230601

作者简介: 顾 炯, 男, 副主任医师;

熊奇如, 男, 主任医师, 教授, 博士生导师, 责任作者, E-mail: zdc1987@yeah.net

ance of patients. **Results** The level of IL-26 in HBV-ACLF patients was significantly higher than that in non-achf patients. The expression of IL-26 was positively correlated with creatinine (CREA) and activated partial thromboplastin time (APTT). Multivariate logistic analysis showed that total bilirubin (TBIL) and IL-26 were independent risk factors. The prognostic model AUC (0.933) established by IL-26 combined with MELD was more sensitive and accurate than single index. Serum IL-26 $> 1\ 019.68$ pg/ml had reliable prognostic accuracy in predicting 90-day mortality in patients with HBV-ACLF. **Conclusion** The level of IL-26 significantly increased in patients with HBV-ACLF, which has important clinical significance and application value in monitoring the condition and prognosis of patients with HBV-ACLF.

Key words acute-on-chronic liver failure; IL-26; hepatitis B; prognosis