

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.17.037

YKL-40、CCL27、CXCL10、Th17 细胞及其相关细胞因子 IL-17 与皮肤炎患者疾病活动度和临床指标的相关性分析*

吴远慧¹ 陈雷刚¹ 杨亚慧¹ 杨晓静¹ 黄攀登² 冯冬梅¹ 杨金良³ 周向昭^{1Δ}

(1 河北北方学院附属第一医院皮肤科 河北 张家口 075000; 2 河北北方学院附属第一医院老年科 河北 张家口 075000;

3 河北北方学院附属第一医院风湿免疫科 河北 张家口 075000)

摘要 目的: 探讨人软骨糖蛋白-39(YKL-40)、趋化因子配体-27(CCL27)、趋化因子配体-10(CXCL10)、辅助性 T 细胞 17(Th17) 及其相关细胞因子白细胞介素-17(IL-17)与皮肤炎患者疾病活动度和临床指标的相关性。**方法:** 选择 2020 年 2 月至 2022 年 2 月河北北方学院附属第一医院皮肤科收治的 80 例皮肤炎患者为皮肤炎组,另选取同期 40 名健康体检人员作为对照组,检测对比两组血清 YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17 水平及外周血 Th17 细胞比例。皮肤炎患者根据病情分为活动期组和缓解期组,比较两组 YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17 水平、Th17 细胞比例、皮肤炎相关临床指标及肌炎疾病活动性评估视觉模拟量表(MYOACT)评分,采用 Pearson 相关系数分析 YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17 水平、Th17 细胞比例与 MYOACT 评分、皮肤炎相关临床指标的相关性。**结果:** 皮肤炎组的 YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17 水平及 Th17 细胞比例均高于对照组($P<0.05$)。活动期组的 YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17 水平及 Th17 细胞比例均高于缓解期组($P<0.05$)。活动期组的 MYOACT 评分及红细胞沉降率(ESR)、铁蛋白(Fer)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)水平均高于缓解期组($P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示,皮肤炎患者的 YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17 水平、Th17 细胞比例与 MYOACT 评分、ESR、Fer、LDH、CK 水平均呈正相关($P<0.05$)。**结论:** 血清 YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17 水平及外周血 Th17 细胞比例与皮肤炎病情严重程度有一定相关性,可作为皮肤炎病情的辅助评估指标。

关键词: 皮肤炎; YKL-40; CCL27; CXCL10; Th17 细胞; IL-17; 疾病活动度; 相关性

中图分类号: R593.26 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2022)17-3388-05

Correlation Analysis of YKL-40, CCL27, CXCL10, Th17 Cells and its Related Cytokines IL-17 with Disease Activity and Clinical Indexes in Patients with Dermatomyositis*

WU Yuan-hui¹, CHEN Lei-gang¹, YANG Ya-hui¹, YANG Xiao-jing¹,HUANG Pan-deng², FENG Dong-mei¹, YANG Jin-liang³, ZHOU Xiang-zhao^{1Δ}

(1 Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei, 075000, China;

2 Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei, 075000, China;

3 Department of Rheumatic Immunology, The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei, 075000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation of human cartilage glycoprotein-39 (YKL)-40, chemokine CCL27 (CCL27), chemokine CXCL10 (CXCL10), helper T cell (Th) 17 and its related cytokines interleukin (IL)-17 with disease activity and clinical indexes in patients with dermatomyositis. **Methods:** 80 patients with dermatomyositis who were treated in the dermatology department of the First Affiliated Hospital of Hebei North University from February 2020 to February 2022 were selected as the dermatomyositis group, and 40 healthy physical examination personnel in the same period were selected as the control group. The levels of serum YKL-40, CCL27, CXCL10, IL-17 and peripheral blood Th17 cells ratio were detected and compared between the two groups. Patients with dermatomyositis were divided into active phase group and remission phase group according to their condition. The levels of YKL-40, CCL27, CXCL10, IL-17, Th17 cell ratio, dermatomyositis related clinical indexes and myositis disease activity assessment visual analogue scale (MYOACT) score were compared between the two groups. Pearson correlation coefficient was used to analyze the correlation between YKL-40, CCL27, CXCL10, IL-17, Th17 cell ratio and MYOACT score and dermatomyositis related clinical indexes. **Results:** The levels of YKL-40, CCL27, CXCL10, IL-17 and Th17 cell ratio in dermatomyositis group were higher than those in control group ($P<0.05$). The levels of YKL-40, CCL27, CXCL10, IL-17 and Th17 cell ratio in the active phase group were higher than those in

* 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划(20190877)

作者简介:吴远慧(1986-),女,硕士,主治医师,研究方向:皮肤免疫及病理学,E-mail: wuyuanhui788@163.com

Δ 通讯作者:周向昭(1965-),男,本科,主任医师,研究方向:皮肤免疫及病理学,E-mail: zxiangz@126.com

(收稿日期:2022-04-07 接受日期:2022-04-30)

the remission phase group ($P<0.05$). The MYOACT score, erythrocyte sedimentation rate (ESR), ferritin (Fer), lactate dehydrogenase (LDH) and creatine kinase (CK) levels in the active phase group were higher than those in the remission phase group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that the levels of YKL-40, CCL27, CXCL10, IL-17 and Th17 cells ratio in patients with dermatomyositis were positively correlated with MYOACT score, ESR, fer, LDH and CK ($P<0.05$). **Conclusion:** The levels of serum YKL-40, CCL27, CXCL10, IL-17 and peripheral blood Th17 cells ratio have a certain correlation with the severity of dermatomyositis condition, which can be used as an auxiliary evaluation index of dermatomyositis.

Key words: Dermatomyositis; YKL-40; CCL27; CXCL10; Th17 cells; IL-17; Disease activity; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R593.26 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)17-3388-05

前言

皮炎炎是皮肤科常见的自身免疫性结缔组织病,是一种累及横纹肌,以淋巴细胞浸润为主的非化脓性炎症病变^[1]。临床上以颈肌、对称性肢带肌与咽肌无力为特征,肌肉炎症和皮肤组织损害为典型症状^[2]。目前为止皮炎炎的病因尚不明确,但疾病活动度增加时会导致炎症因子和有毒物质过度分泌,加重对肌肉组织的损伤,可能会进一步累及其他组织器官,导致预后不良^[3,4]。因此早期诊断皮炎炎及评估皮炎炎活动强度和严重性,对医师制定合适的治疗方案、改善患者预后极为重要。

人软骨糖蛋白-39(YKL-40)是中性粒细胞、巨噬细胞等分泌的炎症因子,参与机体的炎症反应、组织重塑等重要过程^[5]。有研究发现,YKL-40的水平与炎症和自身免疫性疾病的发展过程密切相关^[6]。趋化因子配体-27(CCL27)是皮肤T细胞趋化因子,可以介导皮肤淋巴抗原+记忆T细胞的迁移。研究证实^[7],CCL27与慢性炎症性皮肤病的严重程度具有相关性。趋化因子配体-10(CXCL10)属于 α 趋化因子家族,参与T细胞的增殖、黏附与迁移^[8]。有学者发现,自身免疫性肝炎儿童的血清CXCL10水平显著高于健康儿童^[9]。辅助性T细胞17(Th17)可以激活T淋巴细胞与中性粒细胞,从而释放白细胞介素-17(IL-17)等炎症因子,促进炎症的发生发展^[10,11]。有研究指出^[12],活动期儿童系统性红斑狼疮患儿血清Th17细胞比率高于非活动期患儿。但目前为止,关于YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17及Th17细胞与皮炎炎的关系尚未完全明确,因此本文通过检测皮炎炎患者血清YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17水平及外周血Th17细胞比例,以期对皮炎炎的临床诊断和评估提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2020年2月至2022年2月河北北方学院附属第一医院皮肤科收治的80例皮炎炎患者为研究对象,设为皮炎炎组。纳入标准:①符合皮炎炎的诊断标准;②年龄 ≥ 18 岁;③患者或家属知情并签订同意书。排除标准:①合并系统性红斑狼疮等其他自身免疫性疾病;②合并肝、肾功能障碍者;③急性脑卒中者;④合并恶性肿瘤者;⑤合并其他慢性炎症者;⑥妊娠期或哺乳期女性。皮炎炎组中男性27例,女性53例;年龄32~70岁,平均 (46.31 ± 7.17) 岁。另选取同期40名健康体检人员作为对照组,其中男性18例,女性22例;年龄33~65岁,平均 (46.82 ± 7.03) 岁。皮炎炎组与对照组之间性别、年龄比较无统计

学差异($P>0.05$)。本研究已通过河北北方学院附属第一医院医学伦理委员会审批。

1.2 诊断标准及活动期、缓解期标准

依据欧洲神经肌肉疾病中心(ENMC)和国际合作组织建议的皮炎炎诊断标准^[13]以及《多发性肌炎和皮炎炎的诊治进展》^[14]进行皮炎炎诊断:符合下述临床表现:①年龄常 >18 岁发作,或儿童期发作;②亚急性或隐匿性发作;③肌无力:对称性近端 $>$ 远端,颈屈 $>$ 颈伸肌;④典型的皮疹:眶周水肿性紫色皮疹、Gottron丘疹、颈部V型疹、披肩征。同时肌肉活检符合肌炎病理改变。活动期标准:皮肤及肌肉症状明显,血清中的肌酶[肌酸磷酸激酶(CPK)、乳酸脱氢酶(LDH)]升高及尿中24h肌酸排出量增高。缓解期标准:均有活动病史,经治疗后症状大多消退。根据上述标准将皮炎炎组80例患者分为活动期组(39例)和缓解期组(41例)。

1.3 研究方法

1.3.1 标本获取及处理 采集皮炎炎患者入院次日、对照组受试者体检当日空腹静脉血6mL,分装于EDTA-K2抗凝真空采血管和无抗凝管各3mL。无抗凝管静脉血标本室温下静置30min,以3000r/min的速率进行10min离心处理,取上清液编号保存待测。

1.3.2 Th17细胞比例检测 将抗凝全血转入15mL无菌离心管,密度梯度离心法分离获得外周血单个核细胞,用含10%胎牛血清的RPMI-1640培养基完全培养基重悬细胞,用完全培养基稀释细胞密度到 1×10^7 个/mL。取1mL细胞悬液到24孔板中,放入37℃、5%CO₂的细胞培养箱培养8h;收集细胞用100 μ L PBS重悬;加入FITC anti-human CD3、APC anti-human CD4、PE anti-human CD25各5 μ L,混匀后,室温避光孵育15min;PBS洗涤,加入1mL Fixation/Permeabilization工作液固定细胞,室温避光孵育固定60min;收集细胞,用2mL固定/破膜洗液洗涤,加入PE-Cy7 anti-human IL-17A、BV421 anti-human FoxP3各5 μ L,室温避光30min;用2mL固定/破膜洗液重悬、离心,弃上清;加入200 μ L的Cell Staining Buffer重悬细胞;采用Cytex NL-CLC全光谱流式细胞仪(上海聚慕医疗器械有限公司)检测Th17细胞亚群所占的比例。

1.3.3 YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17检测 取血清标本,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17水平,试剂盒均购自美国Abcam公司,操作过程严格按照说明书进行。

1.3.4 皮炎炎疾病活动度评估 采用肌炎疾病活动性评估视觉模拟量表(MYOACT)^[15]评估所有皮炎炎患者的疾病活动度。

由皮肤科医师对患者的一般情况、皮肤黏膜、骨骼关节、胃肠道、肺脏、心脏、肌肉 7 个系统及 1 个疾病总活动性进行评估,分别记录为 MYOACT- 一般情况活动度评分、MYOACT- 皮肤黏膜活动度评分、MYOACT- 骨骼关节活动度评分、MYOACT- 胃肠道活动度评分、MYOACT- 肺脏活动度评分、MYOACT- 心脏活动度评分、MYOACT- 肌肉活动度评分,根据以上各条目得分计算 MYOACT- 总活动度评分,满分为 10 分,分数越高提示疾病活动度越高。

1.3.5 皮损炎相关临床指标检测 采用 Westergren 法检测红细胞沉降率(ESR)(参考值:男性 0~15 mm/h;女性 0~20 mm/h);采用 ELISA 法检测铁蛋白(Fer)(参考值:男性 80~130 ng/mL;女性 35~55 ng/mL),试剂盒购于上海昂龙生物科技有限公司;采用 ELISA 法检测 LDH(参考值:35~88U/L),试剂盒购于上海邦景实业有限公司;采用 ELISA 法检测肌酸激酶(CK)(参考

值:18.0~198.0U/L),试剂盒购于上海邦景实业有限公司。

1.4 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件分析数据。计量资料经 Shapiro-wilk 正态性检验,符合正态分布的以($\bar{x} \pm s$)表示,两样本比较采用独立样本 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,层/组间比较采用 χ^2 检验;两变量之间的相关性采用 Pearson 相关系数进行分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 皮损炎组与对照组 YKL-40、CCL27、CXCL10、Th17 细胞及 IL-17 比较

皮损炎组的 YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17 水平及 Th17 细胞比例均高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 皮损炎组与对照组 YKL-40、CCL27、CXCL10、Th17 细胞及 IL-17 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of YKL-40, CCL27, CXCL10, Th17 cells and IL-17 between dermatomyositis group and control group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	YKL-40(g/L)	CCL27(pg/mL)	CXCL10(pg/mL)	IL-17(pg/mL)	Th17(%)
Dermatomyositis group	80	52.31±8.05	137.68±31.21	712.35±67.51	79.25±8.33	1.26±0.19
Control group	40	21.16±9.27	101.53±20.71	131.22±20.18	30.37±4.51	0.88±0.12
t	-	18.985	6.625	53.167	34.614	11.537
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 活动期组与缓解期组 YKL-40、CCL27、CXCL10、Th17 细胞及 IL-17 比较

活动期组的 YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17 水平及 Th17

细胞比例均高于缓解期组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 活动期组与缓解期组 YKL-40、CCL27、CXCL10、Th17 细胞及 IL-17 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of YKL-40, CCL27, CXCL10, Th17 cells and IL-17 between active phase group and remission phase group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	YKL-40(g/L)	CCL27(pg/mL)	CXCL10(pg/mL)	IL-17(pg/mL)	Th17(%)
Active phase group	39	70.07±10.27	161.19±37.62	878.90±63.11	93.79±6.71	1.38±0.17
Remission phase group	41	35.42±8.10	115.32±28.71	553.92±53.29	65.42±5.36	1.15±0.13
t	-	16.799	6.149	24.929	20.946	6.818
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 活动期组与缓解期组 MYOACT 评分及皮损炎相关临床指标比较

活动期组的 MYOACT 评分及 ESR、Fer、LDH、CK 水平均高于缓解期组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 活动期组与缓解期组 MYOACT 评分及皮损炎相关临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of MYOACT score and dermatomyositis related clinical indexes between active phase group and remission phase group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	MYOACT score (scores)	ESR(mm/h)	Fer(ng/mL)	LDH(U/L)	CK(U/L)
Active phase group	39	8.41±2.12	39.12±5.63	418.27±52.33	471.28±63.27	322.91±39.40
Remission phase group	41	5.67±1.35	18.04±4.21	271.03±41.32	290.54±32.71	157.82±34.85
t	-	6.930	19.028	14.004	4.488	19.875
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 YKL-40、CCL27、CXCL10、Th17 细胞、IL-17 与 MYOACT 评分、皮损炎相关临床指标的相关性

Pearson 相关性分析显示,皮损炎患者的 YKL-40、CCL27、

CXCL10、IL-17 水平、Th17 细胞比例与 MYOACT 评分、ESR、Fer、LDH、CK 水平均呈正相关($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 YKL-40、CCL27、CXCL10、Th17 细胞、IL-17 与 MYOACT 评分、皮肤炎相关临床指标的相关性

Table 4 Correlation between YKL-40, CCL27, CXCL10, Th17 cells, IL-17 and MYOACT score, dermatomyositis related clinical indexes

Items	YKL-40		CCL27		CXCL10		IL-17		Th17	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
MYOACT score	0.736	<0.001	0.782	<0.001	0.813	<0.001	0.836	<0.001	0.827	<0.001
ESR	0.508	<0.001	0.611	<0.001	0.708	<0.001	0.303	0.006	0.334	0.002
Fer	0.538	<0.001	0.817	<0.001	0.585	<0.001	0.839	<0.001	0.395	<0.001
LDH	0.405	<0.001	0.604	<0.001	0.403	<0.001	0.244	0.029	0.596	<0.001
CK	0.537	<0.001	0.692	<0.001	0.896	<0.001	0.868	<0.001	0.829	<0.001

3 讨论

皮肤炎是以累及横纹肌、淋巴细胞浸润为主的自身免疫性疾病,主要表现为对称性四肢近端肌肉无力、皮肤表面红疹、骨骼肌炎症、肌电图肌源性改变等^[16]。及时诊断及准确评估病情对皮肤炎的治疗及预后具有重要意义。目前临床上主要以 ESR、Fer、LDH、CK 等实验室指标结合肌电图对皮肤炎的疾病进展进行判断^[17,18]。但部分患者发病早期无法进行准确的诊断,等到病情加重累及到心、肝、肺等主要器官时,已错过治疗的最佳时期,不利于患者预后^[19]。因此探寻新的有效、灵敏度高、特异性强的生化诊断指标对早期诊断皮肤炎及判断疾病活动性具有重要意义。YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17 及 Th17 细胞在自身免疫疾病、心血管疾病与皮肤疾病的病情评估等方面具有重要的参考价值^[20-22],但是否可以用于皮肤炎的诊断和病情评估仍需进一步探究。

本研究结果显示,皮肤炎组的 YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17 水平及 Th17 细胞比例明显高于对照组,且活动期组的上述指标水平明显高于缓解期组。提示 YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17 及 Th17 细胞可能参与了皮肤炎的发生、发展。YKL-40 可介导淋巴细胞的活化,还可以抑制炎症细胞凋亡、加重炎症反应的发生^[23]。YKL-40 主要由巨噬细胞等炎症细胞分泌,而皮肤炎的发生刺激了巨噬细胞的活化^[24]。CCL27 由基底表皮角质化细胞分泌,通过结合趋化因子受体 CCR10 来发挥它的趋化效果,它与记忆 T 淋巴细胞归巢到皮肤中有关,在 T 细胞介导的皮肤炎症中起作用,促进了皮肤炎的病情发展^[25]。CXCL10 是抑制血管形成因子,具有促进白细胞增殖,促进 T 细胞、B 细胞等炎症细胞的富集与浸润的作用^[26]。而皮肤炎患者病灶累及的肌肉组织中炎症细胞浸润严重,因此推测 CXCL10 参与了皮肤炎的发生与发展。Th17 细胞是 CD4⁺T 细胞亚群中的一种,可以分泌 IL-17 等炎症因子以激活免疫细胞,促使机体发生自身免疫反应^[27]。IL-17 水平与自身免疫性疾病的发生相关,张宇等人的研究显示^[28],强直性脊柱炎患者的血清 IL-17 水平高于健康人员,且与疾病活动度呈正相关。

ESR、Fer、LDH、CK 是临床诊断皮肤炎的主要实验室检测指标。MYOACT 评分是评估皮肤炎疾病活动度的主要工具。本研究中,活动期组 MYOACT 评分、ESR、Fer、LDH、CK 水平均高于缓解期组,说明活动期组疾病活动度更高,病情更加严重。本研究 Pearson 相关性分析结果显示,皮肤炎患者的 YKL-40、

CCL27、CXCL10、IL-17 水平、Th17 细胞比例与 MYOACT 评分、ESR、Fer、LDH、CK 水平均呈正相关。这可能由于炎症反应的加重会导致皮肤与肌肉细胞坏死,引起 T 淋巴细胞发生转录与修饰,刺激机体免疫系统产生相关炎症因子^[29,30]。此外,皮肤炎局部炎症反应越严重,受累的肌肉组织损伤越严重,因此 YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17 水平及 Th17 细胞比率可以评价皮肤炎的发生与发展。

综上所述,皮肤炎患者血清 YKL-40、CCL27、CXCL10、IL-17 水平及外周血 Th17 细胞比例异常升高,且随着皮肤炎病情活动性的增加而升高,检测上述指标对皮肤炎的病情判断有一定的辅助价值,有助于鉴别皮肤炎活动性是否增强,可为医师拟定合适的治疗方案提供参考。

参考文献(References)

- [1] 陈皓然,吴秋惠,王莺莺,等. 皮肤炎和多发性肌炎相关间质性肺炎的药物治疗[J]. 中南药学, 2020, 18(5): 811-815
- [2] O'Connell KA, LaChance AH. Dermatomyositis [J]. N Engl J Med, 2021, 384(25): 2437
- [3] Cobos GA, Femia A, Vleugels RA. Dermatomyositis: An Update on Diagnosis and Treatment [J]. Am J Clin Dermatol, 2020, 21 (3): 339-353
- [4] Lundberg IE, Fujimoto M, Vencovsky J, et al. Idiopathic inflammatory myopathies[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 86
- [5] Libreros S, Iragavarapu-Charyulu V. YKL-40/CHI3L1 drives inflammation on the road of tumor progression [J]. J Leukoc Biol, 2015, 98(6): 931-936
- [6] 陈浩,周培媚. YKL-40 在炎症性疾病中的研究进展 [J]. 四川医学, 2022, 43(4): 392-396
- [7] Chen J, Du J, Han Y, et al. Correlation analysis between IL-35, IL-36 γ , CCL27 and psoriasis vulgaris [J]. J Dermatolog Treat, 2021, 32(6): 621-624
- [8] AbuSamra DB, Panjwani N, Argüeso P. Induction of CXCL10-Mediated Cell Migration by Different Types of Galectins [J]. Cells, 2021, 10(2): 274
- [9] 崔海霞,金春梅,吴政燮,等. 自身免疫性肝炎患儿外周血单个核细胞 miRNA-181c 表达与干扰素 γ , 趋化因子配体 10, Toll 样受体 4 的相关性分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(10): 2236-2240
- [10] Bunte K, Beikler T. Th17 Cells and the IL-23/IL-17 Axis in the Pathogenesis of Periodontitis and Immune-Mediated Inflammatory Diseases[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(14): 3394
- [11] Regen T, Isaac S, Amorim A, et al. IL-17 controls central nervous

- system autoimmunity through the intestinal microbiome [J]. *Sci Immunol*, 2021, 6(56): eaaz6563
- [12] 王亚辉. Th1, Th2, Th17 相关细胞因子与儿童系统性红斑狼疮疾病活动程度的相关性研究[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(22): 3233-3236
- [13] Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, et al. 119th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10-12 October 2003, Naarden, The Netherlands [J]. *Neuromuscul Disord*, 2004, 14(5): 337-345
- [14] 王国春, 卢昕. 多发性肌炎和皮肌炎的诊治进展[J]. *临床内科杂志*, 2007, 24(7): 442-446
- [15] 舒晓明, 王国春. 炎性肌病的临床评估工具介绍[J]. *中华风湿病学杂志*, 2011, 15(7): 503-507
- [16] Schlecht N, Sunderkötter C, Niehaus S, et al. Update on dermatomyositis in adults[J]. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2020, 18(9): 995-1013
- [17] Waldman R, DeWane ME, Lu J. Dermatomyositis: Diagnosis and treatment[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2020, 82(2): 283-296
- [18] 周娅丽, 邓丹琪. 肌电图在多发性肌炎与皮肌炎中的临床应用[J]. *皮肤性病诊疗学杂志*, 2021, 28(2): 156-158
- [19] 王倩倩, 高聪聪, 梁文芳, 等. 2017 年欧洲抗风湿病联盟 / 美国风湿病学会特发性炎性肌病的分类标准对中国皮肌炎患者的适用性[J]. *中华风湿病学杂志*, 2020, 24(12): 836-839
- [20] Schroder J, Jakobsen JC, Winkel P, et al. Prognosis and Reclassification by YKL-40 in Stable Coronary Artery Disease [J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(5): e014634
- [21] 侯云华, 周肖英, 林彬, 等. 慢性牙周炎患者唾液中 IL-17, miR-146a 表达水平与疾病程度的相关性分析[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(9): 1721-1725
- [22] Gharib K, Gadallah H, Elsayed A. Chemokines in Vitiligo Pathogenesis: CXCL10 and 12 [J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2021, 14(9): 27-32
- [23] Vega A, Sanchez-Niño MD, Ortiz A, et al. The new marker YKL-40, a molecule related to inflammation, is associated with cardiovascular events in stable haemodialysis patients[J]. *Clin Kidney J*, 2019, 13(2): 172-178
- [24] James AJ, Nordlund B, Konradsen JR, et al. YKL-40 is a proposed biomarker of inflammation and remodelling elevated in children with bronchopulmonary dysplasia compared to asthma [J]. *Acta Paediatr*, 2021, 110(2): 641-642
- [25] 江薇, 申雅文, 田小兰, 等. 皮肤炎患者血清中趋化因子 CCL27 的检测及临床意义[J]. *中华风湿病学杂志*, 2020, 24(5): 317-321
- [26] Karin N, Razon H. Chemokines beyond chemo-attraction: CXCL10 and its significant role in cancer and autoimmunity [J]. *Cytokine*, 2018, 109: 24-28
- [27] Yasuda K, Takeuchi Y, Hirota K. The pathogenicity of Th17 cells in autoimmune diseases[J]. *Semin Immunopathol*, 2019, 41(3): 283-297
- [28] 张宇, 沈雪, 吴青青, 等. 强直性脊柱炎患者血清 IL-35, IL-17 水平变化及其临床意义[J]. *山东医药*, 2020, 60(9): 433-436
- [29] Cerezo LA, Vencovsky J, Šenolt L. Cytokines and inflammatory mediators as promising markers of polymyositis/dermatomyositis[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2020, 32(6): 534-541
- [30] Kelly AH, Singh-Grewal D, Sumpton D, et al. Range and consistency of outcome measures reported in randomised trials in dermatomyositis: a systematic review [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2022, 40(2): 358-365

(上接第 3350 页)

- [16] Zeng Q, Huang Z, Wei L, et al. Correlations of serum cystatin C level and gene polymorphism with vascular cognitive impairment after acute cerebral infarction[J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(5): 1049-1054
- [17] Jasielski P, Piñdel F, Piwek M, et al. Application of Citicoline in Neurological Disorders: A Systematic Review[J]. *Nutrients*, 2020, 12(10): 3113
- [18] 王顺吉, 冶尔西, 徐创龙, 等. 回医烙灸督脉联合针刺治疗血管性痴呆的临床疗效观察[J]. *中国针灸*, 2018, 38(9): 919-924
- [19] 刘涛, 郑健刚. 从选穴立法看针刺治疗血管性认知障碍古今差异[J]. *长春中医药大学学报*, 2012, 28(6): 1118-1120
- [20] 王强, 丁定明, 李思康, 等. 血管性痴呆针灸选穴规律的 meta 分析[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(25): 142-145
- [21] 李选, 姚妮, 原亚利, 等. 督脉治疗血管性痴呆临床应用探讨[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(04): 149-153
- [22] 周媛, 柳淑青. 针刺督脉穴及颈椎夹脊穴治疗脑卒中后轻度血管性痴呆疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(10): 1045-1048
- [23] 程红亮, 胡培佳, 王涛, 等. 张道宗的通督调神针刺法治疗脑病经验[J]. *中国临床保健杂志*, 2015, 18(4): 426-428
- [24] 郑仕平, 韩为, 储浩然, 等. 通督调神针灸预处理对脑缺血再灌注大鼠 miRNA664 及 MMP9 调控机制的研究 [J]. *上海针灸杂志*, 2016, 35(1): 76-80
- [25] 张刚, 穆敬平, 廖恒, 等. 通督调神针刺法对脑梗死后血管性痴呆患者的认知、行为能力及抗氧化自由基的影响[J]. *世界中医药*, 2019, 14(11): 3050-3053
- [26] 张鑫, 张丽丹, 彭晓燕, 等. "通督调神" 针法治疗血管性痴呆研究概况[J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(08): 1784-1786
- [27] Raz L, Knoefel J, Bhaskar K. The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2016, 36(1): 172-186
- [28] 程南方, 谭峰. 醒脑开窍针刺法对血管性痴呆患者认知及脑血流状态的影响[J]. *广西中医药*, 2021, 44(03): 43-45
- [29] 梁倩莹, 李志明. 通督调神针刺法联合补阳还五汤对血管性痴呆患者血液流变学及认知功能的影响 [J]. *江西中医药*, 2022, 53(01): 51-53
- [30] 杜红红, 徐文超, 肖勇, 等. 通督调神针法对脑梗死恢复期患者 ROI-CBF、脑血流及神经功能的影响 [J]. *长春中医药大学学报*, 2021, 37(06): 1351-1355