

外周血 $\gamma\delta$ T 细胞及其亚群在炎症性肠病患者中变化的初步临床研究*

顾焯飞^{1#} 陆慧敏¹ 陈彦君¹ 叶玉兰³ 石通国² 陈卫昌^{1,2&}
苏州大学附属第一医院消化内科¹ 江苏省临床免疫研究所²(215006)
南京医科大学附属苏州医院消化内科³(215008)

背景:炎症性肠病(IBD)主要包括克罗恩病(CD)和溃疡性结肠炎(UC),是一组慢性复发性自身免疫病。研究表明 $\gamma\delta$ T 细胞在 IBD 的发生、发展中扮演重要角色。**目的:**初步探究 IBD 患者外周血单个核细胞(PBMCs)中 $\gamma\delta$ T 细胞及其亚群的比例变化和临床意义。**方法:**纳入 2022 年 11 月—2024 年 5 月就诊于苏州大学附属第一医院和南京医科大学附属苏州医院(北区)的活动期 IBD 患者 100 例,其中 CD 66 例,UC 34 例。同期 30 名健康体检者作为对照组。采用流式细胞术检测 PBMCs 中的 $\gamma\delta$ T 细胞及其亚群[白细胞介素(IL)-17⁺ $\gamma\delta$ T 细胞、干扰素(IFN)- γ ⁺ $\gamma\delta$ T 细胞]比例。**结果:**与对照组相比,活动期 IBD 患者 PBMCs 中 $\gamma\delta$ T 细胞、IL-17⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例显著增加(P 均 <0.05),IFN- γ ⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例则无明显变化($P>0.05$)。轻、中、重度活动期 IBD 患者 $\gamma\delta$ T 细胞、IL-17⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例总体差异显著(P 均 <0.05)。在 CD 和 UC 患者中, $\gamma\delta$ T 细胞、IL-17⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例分别与克罗恩病活动指数评分和改良 Mayo 评分呈显著正相关(CD: $r_s=0.344, 0.529, P$ 均 <0.01 ; UC: $r_s=0.540, 0.618, P$ 均 <0.01)。**结论:**IBD 患者 PBMCs 中 $\gamma\delta$ T 细胞和 IL-17⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例明显升高,并与疾病活动性和严重程度相关,提示 $\gamma\delta$ T 细胞及其亚群可能在 IBD 的免疫病理过程中发挥重要作用。

关键词 炎症性肠病; Crohn 病; 结肠炎,溃疡性; $\gamma\delta$ T 细胞; 白细胞介素 17; 干扰素 γ

Preliminary Clinical Study on Alterations of Peripheral Blood $\gamma\delta$ T Cells and Their Subsets in Patients With Inflammatory Bowel Disease

GU Yefei¹, LU Huimin¹, CHEN Yanjun¹, YE Yulan³, SHI Tongguo², CHEN Weichang^{1,2}.
¹Department of Gastroenterology, ²Jiangsu Institute of Clinical Immunology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu Province (215006); ³Department of Gastroenterology, the Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou, Jiangsu Province (215008)

Correspondence to: CHEN Weichang, Email: weichangchen@126.com

Background: Inflammatory bowel disease (IBD), which mainly encompasses Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), is a chronic and recurrent autoimmune disorder. Studies have demonstrated that $\gamma\delta$ T cells play a significant role in the occurrence and development of IBD. **Aims:** To preliminarily investigate the alterations and clinical significance of $\gamma\delta$ T cells and their subsets in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) of IBD patients. **Methods:** A total of 100 patients with active IBD who were treated at the First Affiliated Hospital of Soochow University and the Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University (North Branch) from November 2022 to May 2024 were enrolled, including 66 patients with CD and 34 with UC. Thirty healthy volunteers undergoing routine physical examination during the same period were recruited as the control group. The proportions of $\gamma\delta$ T cells and their subsets [interleukin (IL)-17⁺ $\gamma\delta$ T cells and interferon (IFN)- γ ⁺ $\gamma\delta$ T cells] in PBMCs were measured using flow cytometry. **Results:** Compared with the control group, the proportions of $\gamma\delta$ T cells and IL-17⁺ $\gamma\delta$ T cells in PBMCs were significantly increased in active IBD patients (all $P<0.05$), while no significant difference was observed in IFN- γ ⁺ $\gamma\delta$ T cells ($P>0.05$). There were significant differences in the proportions of $\gamma\delta$ T cells and IL-17⁺ $\gamma\delta$ T cells among patients with mild, moderate, and severe active IBD (all $P<0.05$). The proportions of $\gamma\delta$ T cells and IL-17⁺ $\gamma\delta$ T cells were positively correlated with the Crohn's disease activity index score

and modified Mayo score in CD and UC patients, respectively (CD: $r_s=0.344, 0.529$, all $P<0.01$; UC: $r_s=0.540, 0.618$, all $P<0.01$). **Conclusions:** The proportions of $\gamma\delta$ T cells and IL-17⁺ $\gamma\delta$ T cells in PBMCs are significantly increased in IBD patients and are correlated with the disease activity and severity. These findings suggest that $\gamma\delta$ T cells and their subsets might play an important role in immunopathogenesis of IBD.

Key words Inflammatory Bowel Disease; Crohn Disease; Colitis, Ulcerative; Gammadelta T-Cells; Interleukin-17; Interferon-gamma

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一组以慢性复发性肠道炎症为特征的免疫介导的疾病,主要包括克罗恩病(Crohn's disease, CD)和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)^[1-2]。在西方发达国家,IBD已逐渐演变为发病率稳定、低死亡率、发病年轻化的慢病模式;而在我国,随着城市化带来的环境因素和生活方式改变,IBD发病率正逐年上升^[3]。

目前IBD的确切发病机制尚未完全明确,但普遍认为其发病是遗传、环境、肠道微生物、肠黏膜屏障损伤、肠黏膜免疫调节异常等多因素复杂相互作用的结果^[4-7]。在IBD的发病机制中,免疫系统异常激活和调节失衡起有至关重要的作用^[6]。 $\gamma\delta$ T细胞作为连接先天免疫与适应性免疫的桥梁,在调控肠上皮稳态、肠道免疫监视和炎症反应中发挥独特的作用^[8-12]。目前,越来越多的基础和临床研究证据表明 $\gamma\delta$ T细胞在IBD的发生、发展中扮演重要角色,但关于其临床相关性的研究尚少^[11]。本研究通过检测IBD患者外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cells, PBMCs)中 $\gamma\delta$ T细胞及其亚群[白细胞介素(interleukin, IL)-17⁺ $\gamma\delta$ T细胞和干扰素(interferon, IFN)- γ ⁺ $\gamma\delta$ T细胞]的比例变化,初步探究这些指标在IBD发生、发展中的潜在作用。

材料与方法

一、研究对象

纳入2022年11月—2024年5月就诊于苏州大学附属第一医院消化内科和南京医科大学附属苏州医院(北区)消化内科的活动期IBD患者100例。纳入标准:①符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年,北京)》相关诊断标准^[13],确诊为IBD;②临床数据完整,患者自愿接受外周血采集和内镜检查;③未接受免疫抑制剂或生物制剂治疗。排除标准:①年龄<18岁或>70岁;②妊娠或哺乳期妇女;③近期急性胃肠道感染或消化性溃疡等疾病史;④合并其他自身免疫病(系统性红斑狼疮、类风湿关

节炎、强直性脊柱炎、干燥综合征、抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎等)、血液病、恶性肿瘤等;⑤严重心、肺、肝、肾等主要器官功能障碍;⑥临床数据缺失。选取同期于苏州大学附属第一医院体检中心接受体检的健康志愿者30名作为对照组。研究方案经苏州大学附属第一医院医学伦理委员会审核批准[审核编号:(2022)伦研批第499号],研究对象入组前均签署知情同意书。

二、资料收集

收集研究对象的相关临床资料,包括性别、年龄、疾病活动度、药物使用情况、内镜下病变范围、疾病行为等。CD和UC患者疾病活动性严重程度的临床评估分别采用克罗恩病活动指数(Crohn's disease activity index, CDAI)和改良Mayo评分^[14-15]。

三、主要试剂和仪器

PE/Cyanine7标记抗人CD3抗体、FITC标记抗人T细胞受体(T-cell receptor, TCR) γ/δ 抗体、APC标记抗人IL-17A抗体、PerCP/Cyanine5.5标记抗人IFN- γ 抗体、细胞活化混合物(含布雷菲德菌素A)购自BioLegend, Inc.;固定/破膜试剂盒购自BD Biosciences;流式细胞仪为Beckman Coulter Life Sciences产品。

四、流式细胞术检测PBMCs中 $\gamma\delta$ T细胞及其亚群比例

收集IBD患者和健康对照者的清晨空腹静脉血,置于EDTA抗凝管中,移动冷藏箱保存备用。采用密度梯度离心法分离PBMCs。采用四色免疫荧光染色法(以免疫荧光标记抗体分别对细胞表面和胞内抗原进行染色;检测胞内抗原时,预先进行固定、破膜处理)和流式细胞术检测PBMCs中的 $\gamma\delta$ T细胞及其亚群。使用FlowJo 10.8.1软件分析PBMCs中的 $\gamma\delta$ T细胞比例,以及IL-17⁺ $\gamma\delta$ T细胞和IFN- γ ⁺ $\gamma\delta$ T细胞两个亚群在 $\gamma\delta$ T细胞中所占的比例。

五、统计学分析

应用SPSS 25.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 t 检

验或单因素方差分析,多组间数据进一步行多重比较;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验或 Kruskal-Wallis H 检验,多组间数据进一步行多重比较。相关性分析采用 Spearman 相关系数。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

本研究共纳入活动期 IBD 患者 100 例,其中 CD 66 例,UC 34 例。CD 组男性 47 例,女性 19 例,年龄 (35 ± 12) 岁。66 例 CD 患者中疾病活动度轻度 21 例,中度 35 例,重度 10 例;未接受药物治疗 36 例,接受 5-氨基水杨酸(aminosalicylic acid, ASA)制剂治疗 15 例,接受激素治疗 10 例,接受 5-ASA 与激素联合治疗 5 例。UC 组男性 20 例,女性 14 例,年龄 (43 ± 15) 岁。34 例 UC 患者中疾病活动度轻度 9 例,中度 16 例,重度 9 例;未接受药物治疗 17 例,接受 5-ASA 制剂治疗 7 例,接受激素治疗 6 例,接受 5-ASA 与激素联合治疗 4 例。入组患者具体临床特征见表 1。

表 1 100 例 IBD 患者的基本临床资料

临床参数	CD (n=66)	UC (n=34)
男/女(n/N)	47/19	20/14
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	35 \pm 12	43 \pm 15
疾病活动度(轻/中/重, n)	21/35/10	9/16/9
药物使用(无/5-ASA/ 激素/5-ASA+激素, n)	36/15/10/5	17/7/6/4
病变部位 ^a (n)	L1/L2/L3/L4: 39/19/8/0	E1/E2/E3: 1/13/20
疾病行为 ^b (n)	B1/B2/B3/p: 30/21/5/10	-

注:IBD 为炎症性肠病;CD 为克罗恩病;UC 为溃疡性结肠炎;5-ASA 为 5-氨基水杨酸;^aCD 蒙特利尔分型病变部位 L1、L2、L3、L4 分别为回肠末端、结肠、回结肠和上消化道,UC 蒙特利尔分型病变部位 E1、E2、E3 分别为直肠、左半结肠和广泛结肠;^bCD 蒙特利尔分型疾病行为 B1、B2、B3 分别为非狭窄非穿透、狭窄、穿透,p 为肛周病变(包含 B1p 3 例、B2p 2 例、B3p 5 例);“-”为无此项

二、IBD 患者 $\gamma\delta$ T 细胞及其亚群比例变化

流式细胞分析显示,与对照组相比,活动期 CD 和 UC 患者 PBMCs 中 $\gamma\delta$ T 细胞、IL-17⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例均明显增加,差异有统计学意义(P 均 < 0.05),三组间 IFN- γ ⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例差异无统计学意义($P > 0.05$;表 2、图 1)。

三、不同疾病严重程度 IBD 患者 $\gamma\delta$ T 细胞及其亚群比例变化

1. CD 患者:分析显示,活动期 CD 患者 PBMCs 中 $\gamma\delta$ T 细胞、IL-17⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例与疾病严重程度相关(P 均 < 0.05),IFN- γ ⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例与疾病严重

程度无关($P > 0.05$;表 3、图 2)。与轻度、中度活动期 CD 相比,重度活动期 CD $\gamma\delta$ T 细胞比例明显增加,差异有统计学意义(P 均 < 0.05),轻度与中度组间差异无统计学意义($P > 0.05$);与轻度活动期 CD 相比,重度活动期 CD IL-17⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),轻度与中度、中度与重度组间差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。

表 2 IBD 患者与对照者 PBMCs 中 $\gamma\delta$ T 细胞及其亚群比例比较(%)

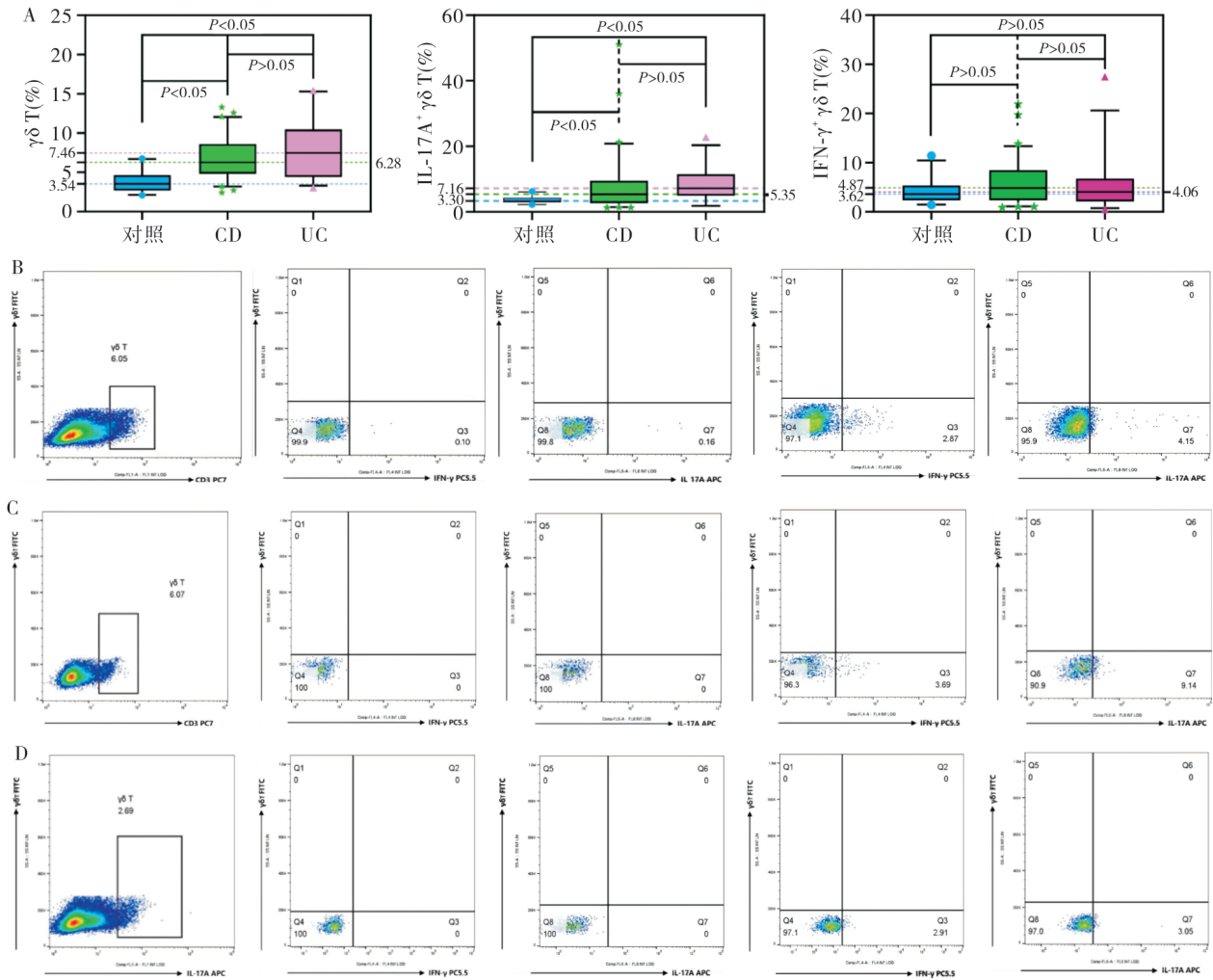
指标	$M(P_{25}, P_{75})$	H 值	P 值
$\gamma\delta$ T 细胞		15.843	< 0.001
对照	3.54 (2.67~4.64)		
CD	6.28 (4.82~8.61) ^a		
UC	7.46 (4.41~10.48) ^a		
IL-17 ⁺ $\gamma\delta$ T 细胞		13.596	0.001
对照	3.30 (2.90~4.32)		
CD	5.35 (2.69~9.50) ^a		
UC	7.16 (4.92~11.45) ^a		
IFN- γ ⁺ $\gamma\delta$ T 细胞		2.684	0.261
对照	3.62 (2.34~5.34)		
CD	4.87 (2.35~8.49)		
UC	4.06 (2.13~6.77)		

注:IBD 为炎症性肠病;PBMCs 为外周血单个核细胞;CD 为克罗恩病;UC 为溃疡性结肠炎;IL-17 为白细胞介素-17;IFN- γ 为干扰素- γ ;^a与对照组比较, $P < 0.05$

2. UC 患者:分析显示,活动期 UC 患者 PBMCs 中 $\gamma\delta$ T 细胞、IL-17⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例与疾病严重程度相关(P 均 < 0.05),IFN- γ ⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例与疾病严重程度无关($P > 0.05$;表 3、图 3)。与轻度活动期 UC 相比,中度、重度活动期 UC $\gamma\delta$ T 细胞比例明显增加,差异有统计学意义(P 均 < 0.05),中度与重度组间差异无统计学意义($P > 0.05$);与轻度、中度活动期 UC 相比,重度活动期 UC IL-17⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例明显增加,差异有统计学意义(P 均 < 0.05),轻度与中度组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

四、IBD 患者 PBMCs 中 $\gamma\delta$ T 细胞及其亚群与疾病活动度的相关性分析

Spearman 相关系数分析显示,活动期 CD 患者 PBMCs 中 $\gamma\delta$ T 细胞、IL-17⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例与 CDAI 评分呈显著正相关($r_s = 0.344, 0.529, P$ 均 < 0.01);活动期 UC 患者 PBMCs 中 $\gamma\delta$ T 细胞、IL-17⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例与改良 Mayo 评分呈显著正相关($r_s = 0.540, 0.618, P$ 均 < 0.01);CD、UC 患者 PBMCs 中 IFN- γ ⁺ $\gamma\delta$ T 细胞比例与疾病活动度评分均无相关性(P 均 > 0.05 ;图 4)。



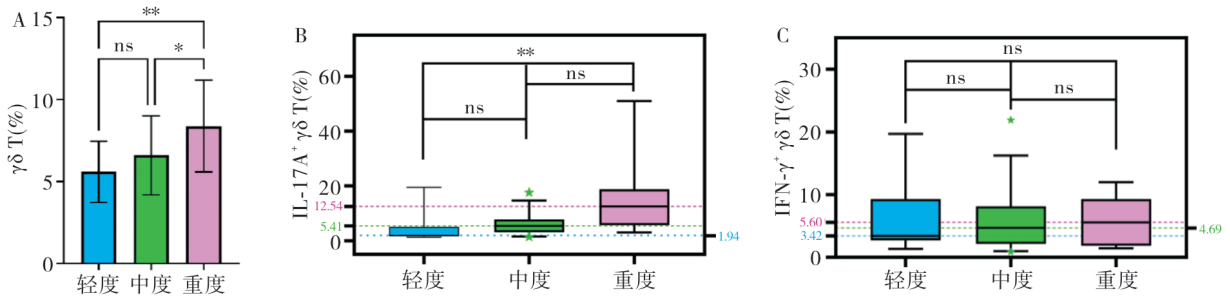
注:IBD为炎症性肠病;PBMCs为外周血单个核细胞;CD为克罗恩病;UC为溃疡性结肠炎;IL-17为白细胞介素-17;IFN- γ 为干扰素- γ
A:对照组与CD、UC组间比较;B:CD组流式细胞图;C:UC组流式细胞图;D:对照组流式细胞图

图1 IBD患者和对照者PBMCs中 $\gamma\delta$ T细胞及其亚群比例变化

表3 不同严重程度IBD患者PBMCs中 $\gamma\delta$ T细胞及其亚群比例比较(%)

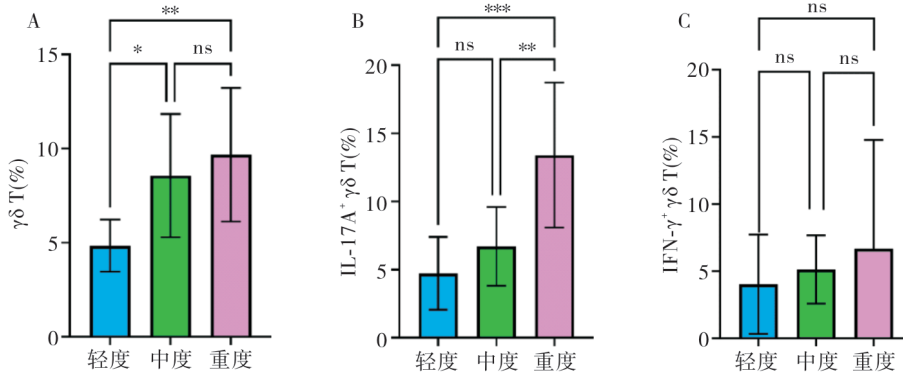
CD	比例	F/H值	P值	UC	比例	F值	P值
$\gamma\delta$ T细胞	$\bar{x}\pm s$	5.453	0.007	$\gamma\delta$ T细胞	$\bar{x}\pm s$	6.090	0.007
轻度	5.59 \pm 1.86			轻度	4.84 \pm 1.38		
中度	6.60 \pm 2.41			中度	8.56 \pm 3.28 ^a		
重度	8.38 \pm 2.80 ^{ab}			重度	9.67 \pm 3.55 ^a		
IL-17 ⁺ $\gamma\delta$ T细胞	$M(P_{25}, P_{75})$	11.680	0.003	IL-17 ⁺ $\gamma\delta$ T细胞	$\bar{x}\pm s$	12.605	<0.001
轻度	1.94 (1.63~5.05)			轻度	4.73 \pm 2.68		
中度	5.41 (3.10~7.79)			中度	6.70 \pm 2.90		
重度	12.54 (5.70~18.80) ^a			重度	13.40 \pm 5.32 ^{ab}		
IFN- γ ⁺ $\gamma\delta$ T细胞	$M(P_{25}, P_{75})$	2.697	0.260	IFN- γ ⁺ $\gamma\delta$ T细胞	$\bar{x}\pm s$	0.555	0.581
轻度	3.42 (2.71~9.29)			轻度	4.03 \pm 3.70		
中度	4.69 (2.14~8.14)			中度	5.12 \pm 2.54		
重度	5.60 (1.86~9.30)			重度	6.68 \pm 8.08		

注:IBD为炎症性肠病;PBMCs为外周血单个核细胞;CD为克罗恩病;UC为溃疡性结肠炎;IL-17为白细胞介素-17;IFN- γ 为干扰素- γ ;^a与轻度组比较, $P<0.05$;^b与中度组比较, $P<0.05$



注:CD为克罗恩病;PBMCs为外周血单个核细胞;IL-17为白细胞介素-17;IFN- γ 为干扰素- γ ;两组间比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$,^{ns} $P>0.05$
A: $\gamma\delta$ T细胞;B:IL-17⁺ $\gamma\delta$ T细胞;C:IFN- γ ⁺ $\gamma\delta$ T细胞

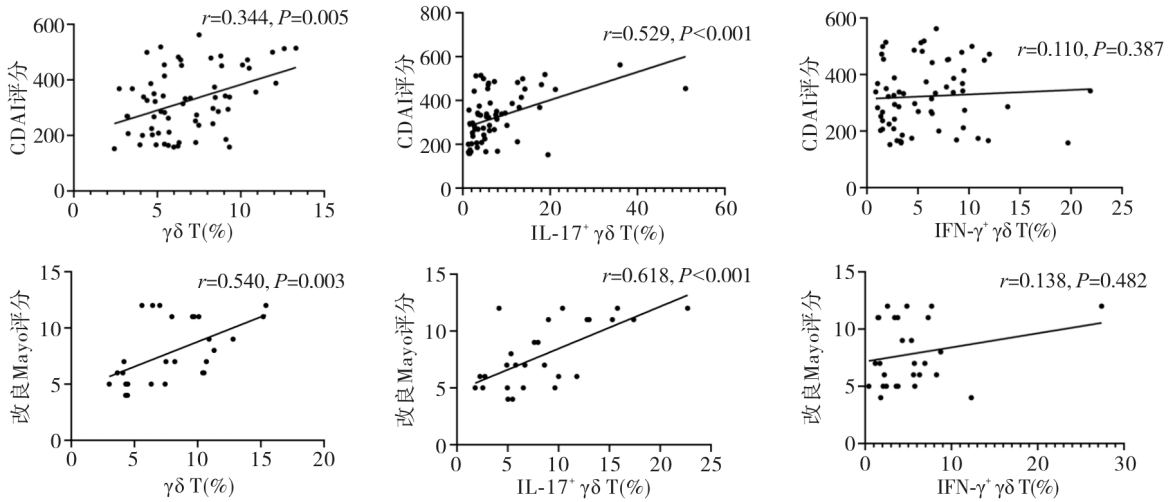
图2 不同严重程度CD患者PBMCs中 $\gamma\delta$ T细胞及其亚群比例变化



注:UC为溃疡性结肠炎;PBMCs为外周血单个核细胞;IL-17为白细胞介素-17;IFN- γ 为干扰素- γ ;两组间比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$,*** $P<0.001$,^{ns} $P>0.05$

A: $\gamma\delta$ T细胞;B:IL-17⁺ $\gamma\delta$ T细胞;C:IFN- γ ⁺ $\gamma\delta$ T细胞

图3 不同严重程度UC患者PBMCs中 $\gamma\delta$ T细胞及其亚群比例变化



注:IBD为炎症性肠病;PBMCs为外周血单个核细胞;IL-17为白细胞介素-17;IFN- γ 为干扰素- γ ;CDAI为克罗恩病活动指数

图4 IBD患者PBMCs中 $\gamma\delta$ T细胞及其亚群与疾病活动度的相关性

讨论

IBD是一组以慢性复发性肠道炎症为特征的自身免疫系统疾病,CD的病理特征为严重的透壁性炎症,病变呈节段性分布,可累及从口腔至肛门的全胃肠

道;而UC一般仅累及结肠和直肠,为连续性分布的浅表性炎症,通常局限于黏膜层和黏膜下层^[13]。关于IBD的发病机制,现有研究支持多因素相互作用假说,涉及遗传易感性、环境触发因素、肠道微生物失调、肠上皮屏障功能障碍以及黏膜免疫系统异常活化等诸多环节^[4-7],其中免疫系统异常激活和调节

失衡的作用尤为关键^[6]。

T细胞是机体免疫系统的重要组成部分。根据TCR链组成,主要分为 $\alpha\beta$ T细胞和 $\gamma\delta$ T细胞两大类^[16]。不同于 $\alpha\beta$ T细胞, $\gamma\delta$ T细胞不表达CD4和CD8且为非主要组织相容性复合体(major histocompatibility complex, MHC)限制性,其抗原识别作用不依赖于抗原呈递细胞和MHC分子,是一个同时具有先天免疫和适应性免疫特征的独特的T细胞亚群^[17-18]。 $\gamma\delta$ T细胞通常仅占循环(血液和次级淋巴组织)中T细胞总数的1%~5%^[10],但在皮肤、肠道组织中呈优势分布,约占肠黏膜上皮内淋巴细胞总数的40%^[11]。 $\gamma\delta$ T细胞可对应激信号、病原体或组织损伤作出快速应答,参与调控肠道免疫稳态、组织修复和炎症反应,与肠道的保护性和致病性过程均相关,发挥双重调控作用^[8-12]。

根据TCR δ 链定义,人类 $\gamma\delta$ T细胞主要分为V δ 1和V δ 2两个亚群,以及一些稀有的表达V δ 3-8的亚群。黏膜组织富含V δ 1 T细胞,外周血 $\gamma\delta$ T细胞亚群的组成则随年龄增长而变化,出生时V δ 1 T细胞占优势,大龄儿童和成人则为V δ 2 T细胞居主导地位,V δ 2 T细胞通常同时表达V γ 9^[17,19]。依据其效应功能, $\gamma\delta$ T细胞可细分为不同的功能亚群,包括分泌IFN- γ 的 $\gamma\delta$ T1细胞(IFN- γ^+ $\gamma\delta$ T细胞)、同时分泌IL-4和IFN- γ 的 $\gamma\delta$ 自然杀伤T细胞(IL-4⁺ IFN- γ^+ $\gamma\delta$ T细胞)、分泌IL-17的 $\gamma\delta$ T17细胞(IL-17⁺ $\gamma\delta$ T细胞),以及在肿瘤性或炎症性疾病中发挥调节作用的 $\gamma\delta$ 调节性T细胞($\gamma\delta$ Treg细胞)。此种功能性分类有助于更深入地理解 $\gamma\delta$ T细胞在免疫应答、炎症调控和病原体防御中的作用^[18,20]。

本研究初步探究了活动期IBD患者与健康对照者PBMCs中 $\gamma\delta$ T细胞及其亚群比例的变化。流式细胞分析显示,CD和UC患者PBMCs中 $\gamma\delta$ T细胞和IL-17⁺ $\gamma\delta$ T细胞比例均较对照者显著增加,并与疾病活动性和严重程度相关,提示 $\gamma\delta$ T细胞及其亚群可能在IBD的免疫病理过程中发挥重要作用。与经典CD4⁺ Th细胞和CD8⁺细胞毒性 $\alpha\beta$ T细胞不同, $\gamma\delta$ T细胞不受MHC限制,可通过多种机制展现出广泛的功能可塑性,包括分泌细胞因子[如IFN- γ 、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 、IL-17]和趋化因子[如IFN- γ 诱导蛋白10(IFN- γ -inducible protein 10, IP-10)、淋巴因子]、释放穿孔素和颗粒酶,以及与上皮细胞、单核细胞、树突细胞、中性粒细胞和B细胞相互作用^[12]。在葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠

结肠炎模型中,靶向 $\gamma\delta$ TCR的阻断抗体可显著抑制 $\gamma\delta$ T细胞产生IFN- γ 和IL-17,有效缓解肠道炎症^[21]。本研究中IBD患者的IFN- γ^+ $\gamma\delta$ T细胞比例与对照组相比无明显差异,且与疾病活动性和严重程度无关,表明不同 $\gamma\delta$ T细胞亚群在IBD中的作用呈现复杂性和多样性^[22]。

综上所述,本实验初步探究结果表明IBD患者PBMCs中 $\gamma\delta$ T细胞和IL-17⁺ $\gamma\delta$ T细胞比例明显升高,并与疾病活动性和严重程度相关,提示 $\gamma\delta$ T细胞及其亚群可能通过分泌促炎细胞因子(如IL-17)参与IBD的免疫病理过程。本研究结果为阐明IBD的免疫发病机制提供了新的实验依据,同时为探索基于 $\gamma\delta$ T细胞调控的IBD靶向治疗策略奠定了理论基础。

参考文献

- [1] GILLILAND A, CHAN J J, DE WOLFE T J, et al. Pathobionts in inflammatory bowel disease: origins, underlying mechanisms, and implications for clinical care [J]. *Gastroenterology*, 2024, 166 (1): 44-58.
- [2] ROGLER G, SINGH A, KAVANAUGH A, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: current concepts, treatment, and implications for disease management[J]. *Gastroenterology*, 2021, 161 (4): 1118-1132.
- [3] WINDSOR J W, KAPLAN G G. Evolving epidemiology of IBD[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2019, 21 (8): 40.
- [4] FOPPA C, RIZKALA T, REPICI A, et al. Microbiota and IBD: current knowledge and future perspectives[J]. *Dig Liver Dis*, 2024, 56 (6): 911-922.
- [5] VERSTOCKT B, VETRANO S, SALAS A, et al; Alimentiv Translational Research Consortium (ATRC). Sphingosine 1-phosphate modulation and immune cell trafficking in inflammatory bowel disease[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2022, 19 (6): 351-366.
- [6] RAMOS G P, PAPADAKIS K A. Mechanisms of disease: inflammatory bowel diseases[J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94 (1): 155-165.
- [7] MAHDY A K H, SCHÖPFEL V, HUPPERTZ-HAUSS G, et al. Simultaneous profiling of the blood and gut T and B cell repertoires in Crohn's disease and symptomatic controls illustrates tissue-specific alterations in the immune repertoire of individuals with Crohn's disease[J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1638522.
- [8] HAYDAY A C. Gammadelta T cells and the lymphoid

- stress - surveillance response[J]. *Immunity*, 2009, 31 (2): 184-196.
- [9] MÚNERA - RODRÍGUEZ A M, LEIVA - CASTRO C, CHACÓN P, et al. Unraveling the role of $\gamma\delta$ T cells in inflammatory bowel disease: development and prevention strategies[J]. *Int Rev Cell Mol Biol*, 2025, 397: 47-71.
- [10] NIELSEN M M, WITHERDEN D A, HAVRAN W L. $\gamma\delta$ T cells in homeostasis and host defence of epithelial barrier tissues[J]. *Nat Rev Immunol*, 2017, 17 (12): 733-745.
- [11] CATALAN-SERRA I, SANDVIK A K, BRULAND T, et al. Gammadelta T cells in Crohn's disease: a new player in the disease pathogenesis?[J]. *J Crohns Colitis*, 2017, 11 (9): 1135-1145.
- [12] LI G Q, XIA J, ZENG W, et al. The intestinal $\gamma\delta$ T cells: functions in the gut and in the distant organs[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1206299.
- [13] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年,北京)[J]. *中华消化杂志*, 2018, 38 (5): 292-311.
- [14] BEST W R, BECKTEL J M, SINGLETON J W, et al. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study[J]. *Gastroenterology*, 1976, 70 (3): 439-444.
- [15] D'HAENS G, SANDBORN W J, FEAGAN B G, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis[J]. *Gastroenterology*, 2007, 132 (2): 763-786.
- [16] MORATH A, SCHAMEL W W. $\alpha\beta$ and $\gamma\delta$ T cell receptors: similar but different[J]. *J Leukoc Biol*, 2020, 107 (6): 1045-1055.
- [17] KABELITZ D, SERRANO R, KOUAKANOU L, et al. Cancer immunotherapy with $\gamma\delta$ T cells: many paths ahead of us[J]. *Cell Mol Immunol*, 2020, 17 (9): 925-939.
- [18] HU Y, HU Q, LI Y, et al. $\gamma\delta$ T cells: origin and fate, subsets, diseases and immunotherapy[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8 (1): 434.
- [19] GRAY J I, CARON D P, WELLS S B, et al. Human $\gamma\delta$ T cells in diverse tissues exhibit site - specific maturation dynamics across the life span[J]. *Sci Immunol*, 2024, 9 (96): eadn3954.
- [20] PAPAPOPOULOU M, SANCHEZ SANCHEZ G, VERMIJLEN D. Innate and adaptive $\gamma\delta$ T cells: how, when, and why[J]. *Immunol Rev*, 2020, 298 (1): 99-116.
- [21] SUHAIL A, RIZVI Z A, MUJAGOND P, et al. DeSUMOylase SENP7 - mediated epithelial signaling triggers intestinal inflammation via expansion of gamma - delta T cells[J]. *Cell Rep*, 2019, 29 (11): 3522-3538. e7.
- [22] LO PRESTI E, MOCCIARO F, MITRI R D, et al. Analysis of colon - infiltrating $\gamma\delta$ T cells in chronic inflammatory bowel disease and in colitis - associated cancer[J]. *J Leukoc Biol*, 2020, 108 (2): 749-760.

(2025-06-24 收稿; 2025-08-16 修回)

(本文编辑: 蒋晓玲)

· 简 讯 ·

《胃肠病学》征稿、征订启事

《胃肠病学》创刊于 1996 年, 1999 年起正式对国内外公开发行人, 主管单位为国家教育部, 由上海交通大学医学院附属仁济医院主办, 上海市消化疾病研究所编辑出版, 中国标准连续出版物号: ISSN 1008-7125/CN 31-1797/R, 邮发代号: 4-624。

《胃肠病学》为消化专业综合性学术期刊, 办刊宗旨是为消化病学领域内的研究成果、临床经验、新观点和各种假说的交流与沟通提供园地。特邀一批国内消化病学领域著名专家学者担任编委、通讯编委和顾问, 具有较高的学术水准。

《胃肠病学》为中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊), 并被 Elsevier Scopus、Embase、世界卫生组织西太平洋地区医学索引(WPRIM)、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库(中国知网)、万方数据、维普数据、美国化学文摘社(CAS)、日本科学技术振兴机构数据库(JST)、龙源期刊网等多家国内外重要数据库收录, 在消化病学高质量科技期刊分级目录中被评定为 T2 级。

《胃肠病学》常设栏目有述评、特约文稿、医学继续教育、论著、短篇论著、综述、病例分析与个案报道, 并不定期开设共识与指南(包括解读)、会议纪要、讲座、国外文献阅读、学术争鸣等栏目。

《胃肠病学》为月刊, 大 16 开, 64 页, 2025 年起每期定价调整为 20.00 元, 全年 240.00 元, 由上海市报刊发行局统一发行。欲订阅本刊的单位或个人, 请直接到当地邮政局办理订阅手续。

编辑部地址: 上海市山东中路 145 号, 邮编: 200001; 联系电话: 021-63286942, 021-53882318

投稿和咨询请联系编辑部官方邮箱: gastroenterology88@126.com