

• 短篇论著 •

成年免疫性血小板减少症患者外周血 miR-29a、IL-6 水平及与 Th17/Treg 平衡的关系*

蔡蔚¹, 常凤霞^{2△}, 张晓芳³

1. 青海大学附属医院检验科, 青海西宁 810000; 2. 青海省第四人民医院检验科, 青海西宁 810000;

3. 青海省心脑血管病专科医院手术室, 青海西宁 810000

摘要: 目的 探讨成年免疫性血小板减少症(ITP)患者外周血 miR-29a、白细胞介素-6(IL-6)水平及与辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞(Th17/Treg)平衡的关系。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月青海大学附属医院收治的 102 例 ITP 患者作为研究组, 并选择同期到该院的体检健康者 100 例作为对照组。采用实时荧光定量 PCR(qPCR)检测所有研究对象的外周血 miR-29a 水平, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 IL-6 水平, 采用流式细胞术检测 Th17、Treg, 比较组间差异。采用 Pearson 法分析外周血 miR-29a、IL-6 与 Th17/Treg 的相关性。**结果** 研究组 miR-29a、IL-6 水平均高于对照组($P < 0.05$)。研究组 Th17、Th17/Treg 均高于对照组($P < 0.05$), Treg 低于对照组($P < 0.05$)。ITP 患者外周血 miR-29a、IL-6 与 Th17、Th17/Treg 均呈正相关($P < 0.05$), 与 Treg 呈负相关($P < 0.05$)。miR-29a、IL-6 及二者联合诊断 ITP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.742(95%CI: 0.697~0.787)、0.806(95%CI: 0.761~0.856)、0.913(95%CI: 0.863~0.958), 二者联合诊断 ITP 的 AUC 大于单一 miR-29a、IL-6 诊断。**结论** 成年 ITP 患者外周血 miR-29a、IL-6 水平显著升高, 且与 Th17/Treg 平衡失调密切相关, 提示 miR-29a 和 IL-6 在 ITP 的发病机制中发挥重要作用。

关键词: 免疫性血小板减少症; 辅助性 T 细胞 17; 调节性 T 细胞

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.18.019

文章编号: 1673-4130(2025)18-2284-05

中图法分类号: R446.1

文献标志码: A

免疫性血小板减少症(ITP)是一种常见的自身免疫性疾病, 其主要特征是血小板减少和出血倾向^[1]。ITP 的发病机制涉及免疫系统的异常激活, 导致血小板的生成减少和破坏增加。具体来说, 患者体内的自身抗体攻击并破坏血小板, 同时骨髓中的巨核细胞无法有效生成足够的血小板以维持正常的血小板数量^[2]。成人 ITP 的临床表现多样, 从轻度的皮肤瘀点和鼻出血到严重的内脏出血, 严重时甚至可危及生命。辅助性 T 细胞 17(Th17)和调节性 T 细胞(Treg)是 CD4⁺ T 细胞的两个重要亚群, 前者通过分泌白细胞介素-17(IL-17)等细胞因子参与炎症反应和免疫应答, 而后者则通过分泌转化生长因子-β(TGF-β)、白细胞介素-10(IL-10)等抑制性细胞因子, 调节免疫反应, 防止免疫系统过度激活^[3]。Th17/Treg 平衡的失调与多种自身免疫性疾病密切相关, 包括 ITP。在 ITP 患者中, Th17 细胞活性增加而 Treg 细胞功能受损, 导致免疫系统的过度激活, 进一步加剧血小板的破坏和生成障碍^[4]。微小 RNA-29a(miR-29a)是一种在免疫调节和炎症反应中发挥重要作用的微小 RNA, 其通过调控多个靶基因的表达, 影响 Th17 的分化和功能^[5]。白细胞介素-6(IL-6)是一种多效性细胞因子, 参与炎症反应和免疫调节^[6]。相关研究显示, IL-6 可以促进 Th17 的分化, 同时抑制 Treg 的功能, 从而破坏 Th17/Treg 平衡^[7]。鉴于此, 本研究主

要探讨成年 ITP 患者外周血 miR-29a 和 IL-6 水平及其与 Th17/Treg 平衡的关系, 以期为 ITP 的诊断和治疗提供新的靶点和策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月青海大学附属医院收治的 102 例 ITP 患者作为研究组, 其中男 45 例, 女 57 例; 年龄 24~62 岁, 平均(45.62±9.73)岁。纳入标准:(1)符合 ITP 的诊断标准^[8], 包括血小板计数低于正常范围(通常低于 100×10⁹/L), 排除其他可能导致血小板减少的疾病, 骨髓检查显示巨核细胞数量正常或增多, 伴成熟障碍, 无明显巨核细胞形态学异常;(2)年龄>18 岁;(3)初次发病;(4)纳入研究前未接受过针对 ITP 的免疫抑制治疗。排除标准:(1)合并其他免疫性疾病、感染性疾病、血液系统疾病;(2)合并恶性肿瘤;(3)严重肝、肾、肺等重要脏器功能不全;(4)骨髓纤维化、骨髓增生异常综合征或其他骨髓疾病;(5)纳入研究前 3 个月内接受过重大手术或严重创伤;(6)精神疾病或认知障碍。另选择同期到院的健康体检者 100 例作为对照组。对照组与研究组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。所有研究对象自愿参与研究, 并签署知情同意书。本研究经青海大学附属医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法

* 基金项目: 青海省卫生健康委员会医药卫生科技项目(2021-WJZDX-73)。

△ 通信作者, E-mail: 790250873@qq.com。

1.2.1 临床资料 收集所有研究对象的临床资料, 包括性别、年龄、体重指数、吸烟史、饮酒史、合并疾病(高血压、高脂血症、糖尿病)、外周血 miR-29a、IL-6 水平及 Th17/Treg。

表 1 对照组与研究组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	对照组 (n=100)	研究组 (n=102)	t/χ ²	P
性别			1.257	0.262
男	52(52.00)	45(44.12)		
女	48(48.00)	57(55.88)		
年龄(岁)	46.14±9.62	45.62±9.73	0.382	0.703
体重指数(kg/m ²)	23.46±3.05	23.29±3.12	0.392	0.696
吸烟史	23(23.00)	19(18.63)	0.586	0.444
饮酒史	20(20.00)	15(14.71)	0.988	0.320
合并疾病				
高血压	35(35.00)	39(38.24)	0.228	0.633
高脂血症	17(17.00)	18(17.65)	0.015	0.903
糖尿病	31(31.00)	36(35.29)	0.420	0.517

1.2.2 检测方法 入组时采取研究对象 5 mL 外周静脉血, 分别用于 miR-29a、IL-6 和 Th17/Treg 检测。采血后立即将样本置于含有 EDTA 抗凝剂的试管中, 混合均匀, 并在 2 h 内送至实验室进行处理。miR-29a 检测: 外周血样本经离心分离血浆和细胞部分, 使用 Trizol 试剂提取总 RNA, 按照说明书进行操作, 将提取的 RNA 通过逆转录反应合成 cDNA, 使用实时荧光定量 PCR(qPCR) 检测 miR-29a 水平。使用 Primer5.0 软件对引物序列进行设计。miR-29a 引物序列: 上游引物为 5'-UAGCTTAACAATCCAGG-TAG-3', 下游引物为 5'-UAGCGAGGCCACAT-ACGAC-3'; 内参 GAPDH 引物序列: 上游引物为 5'-ACACTCAAGACCATCACAA-3', 下游引物为 5'-GACTGTGGTCATGAGTCCTCCA-3'。所有操作均遵循严格的标准操作规程。通过 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 miR-29a 相对表达水平。IL-6 检测: 外周血样本经离心分离血浆部分, 使用酶联免疫吸附试验(ELISA) 检测 IL-6 水平。Th17 和 Treg 检测: 外周血样本经离心分离单个核细胞部分。使用流式细胞术检测 Th17、Treg 及 Th17/Treg。具体步骤如下: 首先用红细胞裂解液裂解红细胞, 然后用磷酸盐缓冲液(PBS) 洗涤单个核细胞, 将细胞悬液与荧光标记的抗 CD4、抗 IL-17A(用于 Th17) 和抗 FoxP3(用于 Treg) 抗体在 4 ℃ 孵育 30 min。孵育后用 PBS 洗涤细胞, 将细胞固定并通透化处理, 再次加入荧光标记的抗体孵育 30 min。最后通过流式细胞仪进行细胞分析, 使用

FlowJo 软件进行数据处理和细胞亚群的识别。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料采用频数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 法分析外周血 miR-29a、IL-6 与 Th17/Treg 的相关性。采用受试者工作特征(ROC) 曲线分析外周血 miR-29a、IL-6 及二者联合对 ITP 的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与研究组 miR-29a、IL-6 水平比较 研究组 miR-29a、IL-6 水平均高于对照组($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 对照组与研究组 miR-29a、IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	miR-29a	IL-6(pg/mL)
对照组	100	0.69±0.12	3.52±0.89
研究组	102	1.57±0.31	43.02±8.64
<i>t</i>		26.506	45.479
P		<0.001	<0.001

2.2 对照组与研究组 Th17 和 Treg 比较 研究组 Th17、Th17/Treg 均高于对照组($P < 0.05$), Treg 低于对照组($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 对照组与研究组 miR-29a、IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Th17(%)	Treg(%)	Th17/Treg
对照组	100	1.31±0.32	7.48±1.20	0.26±0.05
研究组	102	3.60±0.74	3.27±0.51	1.49±0.27
<i>t</i>		28.447	32.651	44.806
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 ITP 患者外周血 miR-29a、IL-6 与 Th17、Treg 及 Th17/Treg 的相关性 ITP 患者外周血 miR-29a、IL-6 与 Th17、Th17/Treg 均呈正相关($r = 0.629$ 、 0.677 、 0.615 、 0.653 , 均 $P < 0.05$), 与 Treg 呈负相关($r = -0.604$ 、 -0.662 , 均 $P < 0.05$)。

2.4 外周血 miR-29a、IL-6 及二者联合对 ITP 的诊断价值 miR-29a、IL-6 及二者联合诊断 ITP 的曲线下面积(AUC) 分别为 0.742(95% CI: 0.697~0.787)、0.806(95% CI: 0.761~0.856)、0.913(95% CI: 0.863~0.958), 二者联合诊断 ITP 的 AUC 大于单一 miR-29a、IL-6 诊断($Z = 15.076$ 、 12.042 , $P < 0.001$), 见表 4、图 1。

表 5 外周血 miR-29a、IL-6 及二者联合对 ITP 的诊断价值

项目	AUC	95%CI	最佳截断值	特异度(%)	灵敏度(%)
miR-29a	0.742	0.697~0.787	1.04	53.15	91.27
IL-6	0.806	0.761~0.856	19.40 pg/mL	65.09	91.27
miR-29a+IL-6	0.913	0.863~0.958	—	85.88	86.46

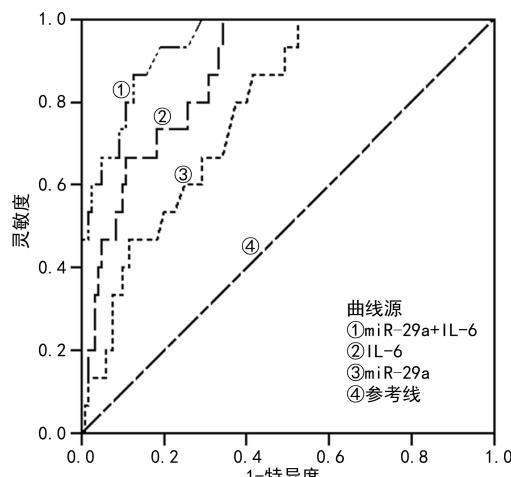


图 1 外周血 miR-29a、IL-6 及二者联合诊断 ITP 的 ROC 曲线

3 讨 论

ITP 是一种自身免疫性疾病,发病机制涉及多种免疫细胞和分子的异常激活,包括自身抗体的产生和血小板的破坏^[9]。根据临床表现,ITP 可以分为急性 ITP 和慢性 ITP。急性 ITP 主要见于儿童,通常在病毒感染后发生,具有自限性,多数患者在数周至数月内自愈。慢性 ITP 则多见于成年人,尤其是中年女性,病程较长,容易反复发作,严重影响患者的生活质量^[10]。ITP 的发病机制涉及多种免疫细胞和分子的复杂相互作用,因此,深入探讨这些免疫因素及其相互关系,对于理解 ITP 的发病机制和开发更有效的治疗策略具有重要意义。

Th17 和 Treg 是 T 细胞的重要亚群,其平衡在维持免疫稳态中起着关键作用^[11]。尽管它们的分化过程相似,但功能上相互拮抗。正常情况下,这两种细胞维持动态平衡,有助于稳定机体的免疫状态,而 Th17 和 Treg 的失衡是导致自身免疫性疾病的重要机制^[12]。本研究结果显示,研究组 Th17、Th17/Treg 均高于对照组,Treg 低于对照组。既往研究也发现,ITP 患者中 Th17 比例增加,而 Treg 比例减少,导致 Th17/Treg 失衡,进一步加剧了免疫系统的紊乱^[13]。这种失衡不仅影响血小板的生成和成熟,还增加了自身抗体的产生和血小板的破坏。miR-29a 是一种微小 RNA,在多种生理和病理过程中发挥重要作用^[14]。miR-29a 可以通过调控靶基因的表达,影响细胞增殖、分化和凋亡^[15]。miR-29a 的研究主要集中于心血管疾病,其是心肌纤维化发生发展过程中关键的调节因子,可评价心肌纤维化程度^[16]。近年来,有研究发现,miR-29a 在自身免疫性疾病中也起着关键作用。有研究显示,miR-29a 可能通过调节 Crk 样蛋白影响 B 细胞中 IgG 抗体的分泌,从而促进系统性红斑狼疮的发生和发展^[17]。CRON 等^[18]的研究还显示,miR-29a/b1 可能通过促进干扰素 β (IFN- β) 的表达和促炎性 Th17 的出现来促进自身免疫性重症肌无力所涉及的病理生理过程。IL-6 是一种多效性细胞因子,参与多种免疫反应和炎症过程^[19]。IL-6 可以通过激活

JAK/STAT 信号通路,促进 B 细胞和 Th17 的活化,同时抑制 Treg 细胞的功能^[20]。在 ITP 患者中,外周血中 IL-6 水平显著升高,与疾病的严重程度呈正相关。近年来的研究表明,IL-6 在 ITP 的发生和发展中起着重要作用^[21]。IL-6 可以通过促进 B 细胞活化和自身抗体的产生,加剧血小板的破坏^[22]。此外,IL-6 还可以增强 Th17 的分化,进一步影响 Th17/Treg 平衡,促进自身免疫反应的持续和扩大^[23]。

本研究结果显示,研究组 miR-29a、IL-6 水平均高于对照组。说明高水平 miR-29a 和 IL-6 与 ITP 的发生有一定关联,进一步相关性分析显示,ITP 患者外周血 miR-29a、IL-6 与 Th17、Th17/Treg 均呈正相关,与 Treg 呈负相关,证实了 miR-29a 和 IL-6 在 ITP 中发挥关键作用。分析其原因,miR-29a 是一种微小 RNA,其在多种免疫相关疾病中发挥重要作用。在 ITP 患者中,miR-29a 水平的升高可能反映了免疫系统的异常激活。具体而言,miR-29a 通过调节靶基因的表达,影响免疫细胞的功能和分化^[24]。在 ITP 的病理过程中,miR-29a 表达的上调可能促进 Th17 的分化,抑制 Treg 的增殖和功能^[25]。Th17 和 Treg 在维持免疫稳态中具有相反的作用,Th17 产生促炎细胞因子,如 IL-17,而 Treg 则具有免疫抑制和调节功能^[26]。因此,miR-29a 水平的升高可能导致 Th17 比例增加,Treg 比例减少,进而加剧免疫系统的紊乱,促进 ITP 的发生和发展^[27]。另一方面,在 ITP 患者中,IL-6 水平的升高可能反映了体内炎症反应的增强^[28]。IL-6 通过激活 STAT3 信号通路,促进 Th17 的分化,增加 IL-17 的产生,从而加剧免疫系统的炎症反应^[29]。同时,IL-6 还可以抑制 Treg 的功能,导致免疫调节失衡^[30]。综合来看,miR-29a 和 IL-6 水平的升高在 ITP 的病理过程中起到了重要作用。miR-29a 通过促进 Th17 的分化和抑制 Treg 的功能,导致免疫失衡,进一步加剧免疫系统的紊乱。同时,miR-29a 还可能通过调控与血小板生成和成熟相关的基因,直接影响血小板的数量和功能。IL-6 则通过增强炎症反应、抑制血小板生成素的产生和增加血小板的自身抗原表达,加速血小板的破坏。这些病理变化共同作用,导致 ITP 患者血小板数量减少,免疫系统功能紊乱,进而引发 ITP 的临床症状和病程发展。本研究还通过绘制 ROC 曲线分析 miR-29a 和 IL-6 对 ITP 的诊断价值,结果显示,miR-29a 和 IL-6 及二者联合诊断 ITP 的 AUC 分别为 0.742 (95% CI: 0.697 ~ 0.787)、0.806 (95% CI: 0.761 ~ 0.856)、0.913 (95% CI: 0.863 ~ 0.958),二者联合诊断 ITP 的 AUC 大于单一指标的 AUC,联合诊断价值良好。

综上所述,成年 ITP 患者外周血 miR-29a、IL-6 水平显著升高,且与 Th17/Treg 平衡失调密切相关,提示 miR-29a 和 IL-6 在 ITP 的发病机制中发挥重要作用。但本研究存在一些局限性。首先,本研究样本量相对较小,研究结果可能受到样本数量的限制,需要更大样本量的多中心研究进一步验证。其次,本研

究为横断面研究,无法明确 miR-29a 和 IL-6 水平变化的因果关系,未来需要进行纵向研究来探讨这些指标在 ITP 进展中的动态变化。此外,本研究仅探讨了 miR-29a 和 IL-6 与 Th17/Treg 平衡的关系,未涉及其他潜在的免疫细胞亚群和细胞因子,未来的研究应进一步探讨这些因素在 ITP 发病机制中的作用。最后,本研究未探讨 miR-29a 和 IL-6 的具体分子机制,未来需要通过体外和体内实验进一步揭示其在 ITP 发病中的具体作用和机制。

参考文献

- [1] VIANELLI N, AUTERI G, BUCCISANO F, et al. Refractory primary immune thrombocytopenia (ITP): current clinical challenges and therapeutic perspectives[J]. *Ann Hematol*, 2022, 101(5): 963-978.
- [2] RÜFER A, TERRELL D R. Burden of immune thrombocytopenia (ITP): special considerations for refractory ITP [J]. *Br J Haematol*, 2023, 203(1): 79-85.
- [3] GUO M, LIU H, YU Y, et al. Lactobacillus rhamnosus GG ameliorates osteoporosis in ovariectomized rats by regulating the Th17/Treg balance and gut microbiota structure[J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(1): 2190304.
- [4] LI Q, LIU Y, WANG X, et al. Regulation of Th1/Th2 and Th17/Treg by pDC/mDC imbalance in primary immune thrombocytopenia[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2021, 246(15): 1688-1697.
- [5] YUAN Y, HE Y, WASTI B, et al. lncRNA CRNDE affects Th17/IL-17A and inhibits epithelial-mesenchymal transition in lung epithelial cells reducing asthma signs [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2023, 2023: 2092184.
- [6] 王芳, 刘莲芳, 王蕾, 等. 多重微球流式免疫荧光技术对肺癌患者外周血 IL-1 β 、IL-6、IFN- γ 水平测定及与 hs-CRP 的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(21): 2561-2565.
- [7] CAO L, DENG J, CHEN W, et al. CTRP4/interleukin-6 receptor signaling ameliorates autoimmune encephalomyelitis by suppressing Th17 cell differentiation[J]. *J Clin Invest*, 2023, 134(4): e168384.
- [8] 杨晓阳, 万梦婕, 陈方平. 免疫性血小板减少症指南的解读[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 26(2): 621-625.
- [9] 于艺冰, 张琳, 孔艳, 等. rhIL-11 联合利妥昔单克隆抗体对免疫性血小板减少症患者 NK 细胞、色氨酸代谢的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(7): 1261-1264.
- [10] GONZÁLEZ-LÓPEZ T J, PROVAN D, BÁREZ A, et al. Primary and secondary immune thrombocytopenia (ITP): time for a rethink[J]. *Blood Rev*, 2023, 61: 101112.
- [11] 梅雪芬, 吴宗辉, 程翔, 等. 拉米夫定联合阿德福韦酯对慢性乙型肝炎患者 HBV DNA 载量和 Treg 水平的影响[J]. 保健医学研究与实践, 2023, 20(7): 49-53.
- [12] ZHOU M, QU R, YIN X, et al. Prednisone acetate modulates Th1/Th2 and Th17/Treg cell homeostasis in experimental autoimmune uveitis via orchestrating the Notch signaling pathway[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 116: 109809.
- [13] DONG H, REN Z, SHAO W, et al. Effect of ADSCs on Th17/Treg and T-bet/GATA-3 in model mice with primary immune thrombocytopenia[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2024, 70(5): 150-154.
- [14] WANG X, ZHANG Z, WANG M. MiR-29a regulates cardiomyocyte apoptosis by targeting Bak1 in diabetic cardiomyopathy[J]. *J Biochem*, 2022, 171(6): 663-671.
- [15] PAN S, YIN Z, SHI C, et al. Multifunctional injectable hydrogel microparticles loaded with miR-29a abundant BMSCs derived exosomes enhanced bone regeneration by regulating osteogenesis and angiogenesis[J]. *Small*, 2024, 20(16): e2306721.
- [16] MA C X, WEI Z R, SUN T, et al. Circ-sh3rf3/GATA-4/miR-29a regulatory axis in fibroblast-myofibroblast differentiation and myocardial fibrosis[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2023, 80(2): 50.
- [17] SHI X, YE L, XU S, et al. Downregulated miR-29a promotes B cell overactivation by upregulating Crk-like protein in systemic lupus erythematosus[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(2): 841-849.
- [18] CRON M A, PAYET C A, FAYET O M, et al. Decreased expression of miR-29 family associated with autoimmune myasthenia gravis[J]. *J Neuroinflammation*, 2020, 17(1): 294.
- [19] 欧利, 秦克, 杨子宵, 等. 双氢青蒿素对甲型流感病毒 H1N1 诱导人支气管上皮细胞 TNF- α 和 IL-6 表达的影响及机制研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2020, 51(2): 171-177.
- [20] 李会娜, 郝恒瑞, 安红, 等. 儿童肺炎支原体肺炎 IL-6/STAT3 信号通路对肺功能及 Th17/Treg 的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(3): 420-423.
- [21] SIMPSON M, NARWAL A, WEST E, et al. Fibrinolysis and fibrinolysis in vaccine-induced immune thrombocytopenia and thrombosis[J]. *J Thromb Haemost*, 2023, 21(12): 3589-3596.
- [22] 王向军, 刘梦, 袁曼. 维甲酸联合达那唑治疗难治性免疫性血小板减少症的效果及对血清 IL-6、IL-10 及 NK 细胞水平的影响[J]. 临床医学, 2023, 43(6): 76-79.
- [23] 周怡锦, 田新磊, 祝志朋, 等. 黄芪甲苷通过抑制 IL-6/JAK2/STAT3 信号通路调节肺脾气虚反复呼吸道感染模型大鼠的 Th17/Treg 细胞平衡[J]. 中药材, 2022, 45(9): 2228-2233.
- [24] MUKHTAR F, GUARNIERI A, BRANCAZIO N, et al. The role of *Mycobacterium tuberculosis* exosomal miRNAs in host pathogen cross-talk as diagnostic and therapeutic biomarkers [J]. *Front Microbiol*, 2024, 15: 1441781.
- [25] TANG Z, CHEN M, CHEN C, et al. BMSCs-derived extracellular vesicle miR-29a-3p improved the stability of rat myasthenia gravis by regulating Treg/Th17 cells[J]. *Immunol Invest*, 2024, 53(8): 1422-1438.
- [26] SHAFIEI M, MOZHGANI S H. Th17/IL-17 axis in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis and Multiple sclerosis: novel insights into the immunity during HAM/TSP[J]. *Mol Neurobiol*, 2023, 60(7): 3839-3854.
- [27] GUO M, LIU H, YU Y, et al. Lactobacillus rhamnosus

- GG ameliorates osteoporosis in ovariectomized rats by regulating the Th17/Treg balance and gut microbiota structure[J]. Gut Microbes, 2023, 15(1): 2190304.
- [28] 张晓光, 吕培, 高江彦, 等. 血清和胸腔积液 PAI-1、TGF- β 、VEGF、IL-6 在结核性胸膜炎胸膜纤维化患者中的变化及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(15): 1828-1833.
- [29] JIANG Y, NGUYEN T V, JIN J, et al. Bergapten ameliorates combined allergic rhinitis and asthma syndrome after PM2.5 exposure by balancing Treg/Th17 expression
- 短篇论著 •

and suppressing STAT3 and MAPK activation in a mouse model [J]. Biomed Pharmacother, 2023, 164: 114959.

- [30] 付昆, 杨艳, 陆一菱, 等. 基于 IL-6/STAT3 和 IL-2/STAT5 信号通路探讨伏九贴敷药物调控 Th17/Treg 免疫平衡的抗哮喘作用机制[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(1): 26-34.

(收稿日期: 2024-12-08 修回日期: 2025-03-09)

血清 Cys C 联合尿 NAG 对重症急性胰腺炎患者并发急性肾损伤的诊断效能^{*}

高二鹏, 唐凤英[△], 张锋利, 吴 阳, 黄瑞轩, 杜瑞瑞, 郭 瑶
陕西中医药大学第二附属医院消化内科, 陕西咸阳 712000

摘要: 目的 探讨血清胱抑素 C(Cys C)联合尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)对重症急性胰腺炎(SAP)患者并发急性肾损伤(AKI)的诊断效能。方法 选取 2022 年 7 月至 2024 年 7 月该院收治的 86 例 SAP 患者, 根据患者住院期间是否并发 AKI 分为并发 AKI 组(19 例)与未并发 AKI 组(67 例)。另收集同期到院的体检健康者 80 例作为对照组。检测所有研究对象的血清 Cys C、尿 NAG, 并收集完整临床资料。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Cys C 联合尿 NAG 评价 SAP 患者并发 AKI 的诊断价值, 采用多因素 Logistic 回归分析探讨 SAP 患者并发 AKI 的影响因素。结果 研究组血清 Cys C 及尿 NAG 水平均高于对照组($P < 0.05$)。并发 AKI 组血清 Cys C 及尿 NAG 水平均高于未并发 AKI 组($P < 0.05$)。血清 Cys C、尿 NAG 及二者联合诊断 SAP 患者并发 AKI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.792(95%CI: 0.747~0.842)、0.847(95%CI: 0.797~0.897)、0.917(95%CI: 0.872~0.967)。Cys C、尿 NAG 水平联合诊断 SAP 患者并发 AKI 的 AUC 大于二者单独诊断的 AUC($Z = 13.921, P < 0.001$; $Z = 10.674, P < 0.001$)。并发 AKI 组平均动脉压低于未并发 AKI 组($P < 0.05$), 呼吸频率、血肌酐(Scr)和急性生理学和慢性健康状况评估系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分 ≥ 10 分、休克例数占比高于未并发 AKI 组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, Scr $\geq 101.47 \mu\text{mol/L}$ (OR = 2.109, 95%CI: 1.277~3.483)、APACHE Ⅱ 评分 ≥ 10 分(OR = 2.349, 95%CI: 1.349~4.091)、休克(OR = 2.633, 95%CI: 1.270~5.458)、血清 Cys C $\geq 1.93 \mu\text{mol/L}$ (OR = 3.165, 95%CI: 1.747~5.731), 尿 NAG $\geq 16.11 \text{ U/L}$ (OR = 4.212, 95%CI: 2.044~8.682)是 SAP 患者并发 AKI 的危险因素($P < 0.05$)。结论 血清 Cys C、尿 NAG 水平升高与 SAP 患者并发 AKI 密切相关, 二者联合检测可用于诊断 SAP 患者并发 AKI。

关键词: 重症急性胰腺炎; 急性肾损伤; 胱抑素 C; 尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.18.020

文章编号: 1673-4130(2025)18-2288-06

中图法分类号: R446.1

文献标志码: A

重症急性胰腺炎(SAP)是一种严重的急性疾病, 常由胆石症、高脂血症或乙醇滥用引起, 其特点是炎症反应过度, 不仅局限于胰腺, 还可能迅速发展并影响多个器官系统, 导致多器官功能障碍综合征^[1]。SAP 患者中并发急性肾损伤(AKI)的比例较高, 为 20%~40%, 给 SAP 的诊断与治疗带来了极大的挑战, 严重威胁患者的生命安全^[2]。因此, 寻找安全有效的早期生物标志物具有重要意义。近年来, 血清胱抑素 C(Cys C)和尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)作为评估肾功能的生物标志物逐渐受到关注。

Cys C 是由所有有核细胞产生的一种低相对分子质量的蛋白质, 其在血液中的水平几乎完全取决于肾小球滤过率(GFR)^[3]。与传统的肾功能指标如血肌酐(Scr)相比, Cys C 的检测更为灵敏和准确, 不受肌肉量、年龄、性别和饮食等因素的影响^[4]。有研究表明, Cys C 水平在早期肾损伤时即会上升, 这使其成为 AKI 早期诊断的有效工具^[5]。尿 NAG 则是一种主要存在于肾近端小管上皮细胞中的酶。相关研究显示, 即使在轻度肾损伤时, 尿 NAG 水平也会升高, 从而可能较早地诊断出肾损伤^[6]。与 Cys C 不同, 尿

* 基金项目: 陕西省自然科学基础研究计划面上项目(S2023-JC-YB-1248)。

△ 通信作者, E-mail: xch.sx@163.com。