

• 论 著 •

2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者血清 SOCS3、GDF-15 水平与肝纤维化的关系

李 亮¹, 李亚梅², 田丽珍¹, 严 妮¹, 胡小梅¹, 杨永芳^{1△}

监利市人民医院:1. 内分泌科;2. 血液透析室, 湖北监利 433300

摘 要:目的 探究 2 型糖尿病(T2DM)合并非酒精性脂肪肝(NAFLD)患者血清细胞因子信号抑制因子 3(SOCS3)、生长分化因子 15(GDF-15)水平与肝纤维化的关系。方法 选取 2023 年 5 月至 2024 年 5 月在该院住院的 320 例 T2DM 合并 NAFLD 患者为研究组,另选取同期收治的 320 例单纯 T2DM 患者为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 SOCS3、GDF-15 水平, Pearson 相关法分析 SOCS3、GDF-15 水平与肝纤维化指标的相关性, Logistic 回归分析影响患者肝纤维化程度的因素, 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SOCS3、GDF-15 对患者肝纤维化程度的诊断价值。结果 与对照组相比, 研究组血清 SOCS3、GDF-15、Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原水平显著升高($P < 0.05$)。轻中度组和重度组Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原水平差异有统计学意义($P < 0.05$)。与轻中度组相比, 重度组血清 SOCS3、GDF-15 水平显著升高($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示, T2DM 合并 NAFLD 患者血清 SOCS3、GDF-15 与Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原呈正相关($P < 0.05$)。血清 SOCS3、GDF-15、Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原是影响 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 SOCS3、GDF-15 联合诊断 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度的曲线下面积(AUC)最高, 优于各自单独诊断(均 $P < 0.05$), 对应灵敏度为 69.08%, 特异度为 85.71%; 血清 SOCS3、GDF-15、Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原五者联合诊断 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度的 AUC 最高, 优于各指标单独诊断(均 $P < 0.001$), 对应灵敏度为 89.47%, 特异度为 97.02%。结论 T2DM 合并 NAFLD 患者血清 SOCS3、GDF-15 水平升高, 血清 SOCS3、GDF-15 与Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原五者联合诊断患者肝纤维化程度具有较高的价值。

关键词:细胞因子信号抑制因子 3; 生长分化因子 15; 非酒精性脂肪肝; 肝纤维化; 2 型糖尿病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.22.015

中图法分类号:R446.1;R587.2

文章编号:1673-4130(2025)22-2769-06

文献标志码:A

Relationship between levels of serum SOCS3, GDF-15 and liver fibrosis in patients with type 2 diabetes complicated with non-alcoholic fatty liver disease

LI Liang¹, LI Yamei², TIAN Lizhen¹, YAN Wei¹, HU Xiaomei¹, YANG Yongfang^{1△}

1. Department of Endocrinology; 2. Hemodialysis Room, Jianli People's

Hospital, Jianli, Hubei 433300, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the levels of serum suppressor of cytokine signaling 3 (SOCS3), growth differentiation factor-15 (GDF-15) and liver fibrosis in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) combined with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** A total of 320 patients with T2DM combined with NAFLD who were hospitalized in this hospital from May 2023 to May 2024 were selected as the study group, and another 320 patients with simple T2DM admitted during the same period were selected as the control group. The levels of serum SOCS3 and GDF-15 were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between SOCS3, GDF-15 levels and liver fibrosis indicators. Logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting the degree of liver fibrosis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum SOCS3 and GDF-15 for the degree of liver fibrosis in patients. **Results** Compared with the control group, the levels of serum SOCS3, GDF-15, type Ⅲ procollagen peptide, laminin and type Ⅳ collagen in the study group were significantly increased ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in the levels of type Ⅲ procollagen peptide, laminin and type Ⅳ collagen between the mild to moderate group and the severe group ($P < 0.05$). Compared with the mild to moderate group, the levels of serum SOCS3 and GDF-15 in the severe group were significantly increased ($P < 0.05$). The results of Pearson correlation analysis showed that serum SOCS3 and GDF-15 in patients with T2DM combined with NAFLD were

positively correlated with type III procollagen peptide, laminin, and type IV collagen ($P < 0.05$). Serum SOCS3, GDF-15, type III procollagen peptide, laminin and type IV collagen are risk factors affecting the degree of liver fibrosis in patients with T2DM combined with NAFLD ($P < 0.05$). The results of the ROC curve showed that the combined diagnosis of serum SOCS3 and GDF-15 for the degree of liver fibrosis in patients with T2DM complicated with NAFLD had the highest area under the curve (AUC), which was superior to the individual diagnosis of each (both $P < 0.05$), with a corresponding sensitivity of 69.08% and a specificity of 85.71%. The combined diagnosis of the degree of liver fibrosis in patients with T2DM complicated with NAFLD by serum SOCS3, GDF-15, type III procollagen peptide, laminin, and type IV collagen had the highest AUC, which was superior to the individual diagnosis of each index (all $P < 0.001$), with a corresponding sensitivity of 89.47% and a specificity of 97.02%. **Conclusion** The levels of serum SOCS3 and GDF-15 are elevated in patients with T2DM combined with NAFLD. The combined diagnosis of serum SOCS3, GDF-15, type III procollagen peptide, laminin, and type IV collagen has a high value in the degree of liver fibrosis in patients.

Key words: suppressor of cytokine signaling 3; growth differentiation factor-15; nonalcoholic fatty liver disease; liver fibrosis; type 2 diabetes mellitus

非酒精性脂肪肝(NAFLD)为较为普遍的慢性代谢性疾病,与 2 型糖尿病(T2DM)密切相关^[1-2]。相关研究显示,T2DM 患者 NAFLD 发病率显著升高,估计有 70% T2DM 患者受到肝脏疾病的影响,其中 NAFLD 是最常见的肝脏并发症之一^[3]。NAFLD 进展为非酒精性脂肪性肝炎(NASH)并进一步发展为肝纤维化及肝硬化的情况在临床上日益受到重视^[4-5]。肝纤维化是慢性肝病向肝硬化发展的关键环节,早期识别并干预肝纤维化进程对于改善患者的预后至关重要^[6]。近年来,随着对 NAFLD 和肝纤维化发病机制研究的深入,以及新的生物标志物和治疗方法的涌现,临床医生对 T2DM 合并 NAFLD 患者的临床管理提出了更高的要求。细胞因子信号抑制因子 3(SOCS3)作为 Janus 激酶 2-信号转导及转录激活因子(JAK-STAT)信号通路的重要负反馈调节因子,参与多种炎症和代谢性疾病的发生发展^[7]。相关研究显示下调 SOCS3 可以改善糖尿病小鼠的脂质代谢^[8]。生长分化因子 15(GDF-15)是一种应激反应蛋白,属于 TGFβ 超家族的一员,与多种慢性疾病如心血管疾病、糖尿病和肿瘤相关^[9-10]。然而,关于 SOCS3、GDF-15 在 T2DM 合并 NAFLD 患者中的水平及其与肝纤维化关系的研究,目前仍较为缺乏。因此,本研究旨在探讨 T2DM 合并 NAFLD 患者血清 SOCS3、GDF-15 的水平,并进一步分析其与肝纤维化之间的关系,以期能够为 T2DM 合并 NAFLD 患者临床干预和治疗提供新的靶点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 5 月至 2024 年 5 月在本院住院的 320 例 T2DM 合并 NAFLD 患者为研究组,其中男 159 例,女 161 例;年龄 45~65 岁,平均(54.92±6.64)岁;依据病理诊断结果,根据肝纤维化程度将研究组患者分为 S0~S4 级,将 168 例 S0~S2 级患者纳入轻中度组,152 例 S3~S4 级患者纳入重度组。另选取同期收治的 320 例单纯 T2DM 患者为对照组,其中男 164 例,女 156 例;年龄 45~65 岁,平均

(54.84±6.72)岁。两组年龄、性别等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合 NAFLD 诊断标准^[11];(2)符合 T2DM 诊断标准^[12];(3)首次确诊。排除标准:(1)病毒性肝炎、药物性肝炎、自身免疫性肝病等其他原因引起的肝病;(2)合并恶性肿瘤、严重感染、急性心脑血管疾病等严重疾病;(3)近期使用过可能影响肝功能的药物;(4)精神疾病。本研究获得本院伦理委员会正式批准,所有入选患者签署知情同意文件。

1.2 方法

1.2.1 SOCS3 和 GDF-15 水平检测 所有患者入组当日空腹状态下抽取 5 mL 静脉血,离心分离血清后,保存于-80℃冰箱中备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 SOCS3 和 GDF-15 水平。具体操作步骤均严格按照 SOCS3、GDF-15 试剂盒(上海将来实业股份有限公司,货号:JL19892-96T、JL19786-96T)说明书进行操作,确保检测结果的准确性和可靠性。

1.2.2 临床资料和肝纤维化指标检测 记录 T2DM 合并 NAFLD 患者的年龄、性别、体重指数、T2DM 病程、糖尿病家族史等基本信息。使用全自动生化分析仪测定血糖、血脂等指标,使用化学发光免疫分析仪测定肝纤维化指标(Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 软件进行数据分析。计量资料经检验均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关法分析 SOCS3、GDF-15 水平与肝纤维化指标的相关性,Logistic 回归分析影响患者肝纤维化程度的因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SOCS3、GDF-15 对患者肝纤维化程度的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 SOCS3、GDF-15 及肝纤维化指标水

平比较 与对照组相比,研究组血清 SOCS3、GDF-15、Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原水平显著升高($P<0.05$)。见表 1。

2.2 轻中度组和重度组临床资料对比 轻中度组和

重度组年龄、性别、体重指数等差异均无统计学意义($P>0.05$),Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组血清 SOCS3、GDF-15 及肝纤维化指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SOCS3(pg/mL)	GDF-15(pg/mL)	Ⅲ型前胶原肽(ng/L)	层粘连蛋白(ng/L)	Ⅳ型胶原(ng/L)
对照组	320	441.58±126.43	821.72±212.07	17.74±2.68	165.48±17.56	121.48±12.48
研究组	320	677.79±175.82	1 160.80±284.12	50.90±8.46	295.50±29.22	184.31±24.02
<i>t</i>		19.512	17.109	66.843	68.226	41.522
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 轻中度组和重度组临床资料对比[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	轻中度组(<i>n</i> =168)	重度组(<i>n</i> =152)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	54.81±6.71	55.04±6.57	0.309	0.757
性别(男)	85(50.60)	74(48.68)	0.117	0.733
体重指数(kg/m ²)	22.16±2.18	22.25±2.04	0.380	0.704
T2DM 病程(年)	3.63±0.43	3.72±0.52	1.693	0.091
糖尿病家族史	6(3.57)	11(7.24)	2.131	0.144
糖化血红蛋白(%)	8.92±2.61	9.03±2.48	0.385	0.700
空腹血糖(nmol/L)	9.34±2.43	9.45±2.57	0.393	0.694
甘油三酯(mmol/L)	1.97±0.45	2.06±0.49	1.713	0.088
总胆固醇(mmol/L)	4.89±1.13	4.95±1.18	0.464	0.643
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.08±0.26	1.05±0.31	0.941	0.347
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.96±0.71	3.01±0.79	0.596	0.551
Ⅲ型前胶原肽(ng/L)	38.54±5.72	64.57±11.49	26.018	<0.001
层粘连蛋白(ng/L)	247.36±22.84	348.71±36.28	30.196	<0.001
Ⅳ型胶原(ng/L)	158.84±16.34	212.47±32.51	18.907	<0.001

2.3 轻中度组和重度组血清 SOCS3、GDF-15 水平比较 与轻中度组相比,重度组血清 SOCS3、GDF-15 水平显著升高($P<0.05$)。见表 3。

表 3 轻中度组和重度组血清 SOCS3、GDF-15 水平($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	SOCS3	GDF-15
轻中度组	168	591.98±147.37	1 029.72±244.91
重度组	152	772.63±207.26	1 305.68±327.46
<i>t</i>		9.049	8.857
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 血清 SOCS3、GDF-15 与肝纤维化指标的相关性 2DM 合并 NAFLD 患者血清 SOCS3、GDF-15 与Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原均呈正相关($P<0.05$)。见表 4。

2.5 Logistic 回归分析 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度的影响因素 以 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度(高度=1,轻中度=0)为因变量,以

血清 SOCS3、GDF-15、Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原为自变量(均为连续变量,原值录入)进行分析,结果显示血清 SOCS3、GDF-15、Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原为 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度的危险因素($OR>1$, $P<0.05$)。见表 5。

表 4 血清 SOCS3、GDF-15 与肝纤维化指标的关系

指标	SOCS3		GDF-15	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Ⅲ型前胶原肽	0.497	<0.001	0.486	<0.001
层粘连蛋白	0.481	<0.001	0.452	<0.001
Ⅳ型胶原	0.508	<0.001	0.527	<0.001

2.6 血清 SOCS3、GDF-15 对 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度的诊断效能 以 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度(高度=1,轻中度=0)作为因变量,以血清 SOCS3、GDF-15 为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 SOCS3、GDF-15 联合诊断 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度的 AUC

高于各自单独诊断(均 $P < 0.05$),对应灵敏度为 69.08%,特异度为 85.71%。见图 1。

表 5 影响患者肝纤维化程度的因素分析

因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ ²	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
SOCS3	0.554	0.148	14.035	<0.001	1.741	1.303~2.327
GDF-15	0.970	0.245	15.676	<0.001	2.638	1.632~4.264
Ⅲ型前胶原肽	1.045	0.204	26.216	<0.001	2.842	1.905~4.239
层粘连蛋白	0.649	0.142	20.901	<0.001	1.914	1.449~2.528
Ⅳ型胶原	0.639	0.185	11.919	0.001	1.894	1.318~2.722

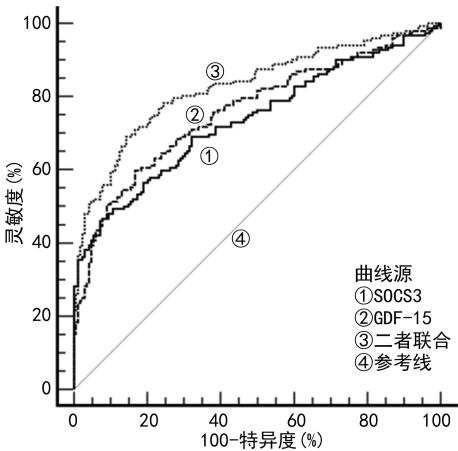


图 1 血清 SOCS3、GDF-15 诊断 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度的 ROC 曲线

2.7 血清 SOCS3、GDF-15、Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原对 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度的诊断效能 ROC 曲线分析结果显示,血清 SOCS3、GDF-15、Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶

原五者联合诊断 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度的 AUC 最高,优于各指标单独诊断(均 $P < 0.001$),对应灵敏度为 89.47%,特异度为 97.02%。见图 2、表 6。

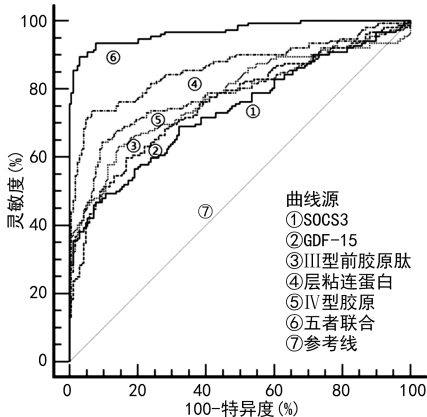


图 2 血清 SOCS3、GDF-15、Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原诊断 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度的 ROC 曲线

表 6 血清 SOCS3、GDF-15、Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原对 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度的诊断价值

项目	AUC	cut-off 值	95% <i>CI</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
SOCS3	0.736	760.34 pg/mL	0.684~0.784	46.71	92.56	0.390
GDF-15	0.759	1 211.30 pg/mL	0.709~0.805	59.87	83.33	0.432
Ⅲ型前胶原肽	0.779	53.73 ng/L	0.730~0.823	63.16	85.71	0.489
层粘连蛋白	0.864	303.07 ng/L	0.822~0.900	73.68	93.45	0.671
Ⅳ型胶原	0.790	201.80 ng/L	0.741~0.833	64.47	90.48	0.550
五者联合	0.970	—	0.945~0.986	89.47	97.02	0.865

注:—表示无数据。

3 讨 论

NAFLD 是一种进行性疾病,其特征是脂质在肝细胞中病理性积累而非大量饮酒导致,可逐渐从单纯脂肪变性发展为 NASH,甚至发展为肝硬化和肝细胞癌^[13]。NAFLD 已成为慢性肝病最常见的原因之一,并正在成为全球终末期肝病的主要原因^[14]。因此,需要寻找有效的生物标志物对 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度进行有效评估,改善患者预后。

SOCS3 作为 JAK-STAT 信号通路的重要负反馈调节因子,在炎症反应和胰岛素抵抗中发挥着重要作用^[15]。在 T2DM 患者中,高血糖和胰岛素抵抗可诱

导 SOCS3 的水平增加,进而抑制胰岛素信号传导,加重胰岛素抵抗,张钢等^[16]研究表明,糖尿病肾病患者血清 SOCS3 水平升高,具有较高的预测价值。同时,SOCS3 还可通过调节炎症反应和脂肪代谢等过程,参与 NAFLD 的发生和发展,KIM 等^[17]研究表明,抑制 SOCS3 蛋白表达可减轻肥胖、NAFLD 和胰岛素抵抗。LULE 等^[18]研究表明,肥胖糖尿病大鼠脂肪肝中运动和艾塞那肽治疗可有效降低脂肪变性程度,降低 SOCS3 表达水平。ZHANG 等^[19]研究表明,调节 GCSFR-SOCS3-JAK-STAT3 通路和免疫细胞浸润可减轻 NAFLD。本研究发现,研究组血清中 SOCS3

水平显著高于对照组,提示 SOCS3 可能参与了 T2DM 合并 NAFLD 的发病过程。与轻中度组相比,重度组血清 SOCS3 水平升高,提示了 SOCS3 高表达可能直接参与了肝纤维化的过程,会导致 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度加重。

GDF-15 是一种应激反应蛋白,在多种慢性疾病中表达升高^[20]。研究表明,GDF-15 升高通过与神经胶质细胞衍生的神经营养因子家族受体 α 样(GFRAL)结合,并在后脑中募集受体酪氨酸激酶 RET,进而减少小鼠食物摄入量和体重,GDF-15 通过独特的机制(抑制食物摄入和减轻炎症)成为治疗许多代谢疾病的候选者,包括肥胖、T2DM、NAFLD、心血管疾病等^[21]。GDF-15/GFRAL 在抑制食欲、增强葡萄糖/脂质代谢和血管重塑方面的功能已成为糖脂代谢紊乱和血管疾病的潜在治疗靶点^[22]。BILSON 等^[23]研究表明,NAFLD 合并 T2DM 患者血清 GDF-15 水平较高,可作为患者肝纤维化的预测因子。袁茜等^[24]研究表明,在 T2DM 患者中血清 GDF-15 水平上升,且其水平与患者肥胖程度、胰岛素抵抗加剧及炎症反应程度的严重程度呈正相关。本研究发现,研究组血清中 GDF-15 水平均显著高于对照组,提示 GDF-15 可能参与 T2DM 合并 NAFLD 的发病过程。与轻中度组相比,重度组血清 GDF-15 水平显著升高,提示在 T2DM 合并 NAFLD 患者中 GDF-15 水平增加可能反映纤维化程度进展,与肝脏损伤和炎症反应加重有关^[24]。

T2DM 合并 NAFLD 患者血清 SOCS3、GDF-15 与Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原呈正相关。进一步提示 SOCS3、GDF-15 水平与 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化有关。血清 SOCS3、GDF-15、Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原是影响 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度的危险因素。这提示了通过监测血清中 SOCS3、GDF-15 水平,可以间接评估患者的肝纤维化程度,为临床上的干预措施和治疗策略提供了新的潜在靶点。本研究通过 ROC 曲线分析发现血清 SOCS3、GDF-15 联合使用诊断 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度的 AUC 最大,优于各自单独诊断,提示了二者联合可更好地诊断 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度,对于高危 T2DM 合并 NAFLD 患者,可能需要更加积极地采取干预措施,如改善生活方式、调整药物治疗方案等,以延缓肝纤维化的进展。进一步研究发现,血清 SOCS3、GDF-15、Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原五者联合预测 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度的 AUC 最高,优于各指标单独诊断,提示血清 SOCS3、GDF-15、Ⅲ型前胶原肽、层粘连蛋白、Ⅳ型胶原五者联合诊断 T2DM 合并 NAFLD 患者肝纤维化程度具有更好的诊断效能。

综上所述,T2DM 合并 NAFLD 患者血清 SOCS3、GDF-15 水平升高,与Ⅲ型前胶原肽、层粘连

蛋白、Ⅳ型胶原五者联合诊断患者肝纤维化程度具有较高的价值。本研究为 T2DM 合并 NAFLD 患者的肝纤维化程度的评估提供了新的线索和思路,也为 T2DM 合并 NAFLD 的临床干预和治疗提供了新的靶点。然而,本研究仍存在一些不足之处,仍需要进一步开展多中心、前瞻性研究,以验证本研究结果的可靠性和准确性,同时还需要深入探讨 SOCS3 和 GDF-15 在肝纤维化发生和发展中的具体作用机制,以期改善治疗效果和提高患者生活质量。

参考文献

- [1] EN LI CHO E, ANG C Z, QUEK J, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Gut, 2023, 72(11): 2138-2148.
- [2] STEFAN N, CUSI K. A global view of the interplay between non-alcoholic fatty liver disease and diabetes[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2022, 10(4): 284-296.
- [3] LEE C H, LUI D T, LAM K S. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: an update[J]. J Diabetes Investig, 2022, 13(6): 930-940.
- [4] PAFILI K, RODEN M. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) from pathogenesis to treatment concepts in humans[J]. Mol Metab, 2021, 50: 101122.
- [5] RAZA S, RAJAK S, UPADHYAY A, et al. Current treatment paradigms and emerging therapies for NAFLD/NASH[J]. Front Biosci, 2021, 26(2): 206-237.
- [6] JIANG H, HU Y, ZHANG Z, et al. Identification of metabolic biomarkers associated with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Lipids Health Dis, 2023, 22(1): 150.
- [7] SCHWERTHEIM S, ALHARDAN M, MANKA P P, et al. Higher pNRF2, SOCS3, IRF3, and RIG1 tissue protein expression in NASH patients versus NAFL patients: pNRF2 expression is concomitantly associated with elevated fasting glucose levels[J]. J Pers Med, 2023, 13(7): 1152.
- [8] FANG S, FENG J, ZHANG H, et al. MiR-455 targeting SOCS3 improve liver lipid disorders in diabetic mice[J]. Adipocyte, 2020, 9(1): 179-188.
- [9] WANG D, TOWNSEND L K, DESORMEAUX G J, et al. GDF15 promotes weight loss by enhancing energy expenditure in muscle[J]. Nature, 2023, 619(7968): 143-150.
- [10] KIM K H, LEE M S. GDF15 as a central mediator for integrated stress response and a promising therapeutic molecule for metabolic disorders and NASH[J]. Biochim Biophys Acta Gen Subj, 2021, 1865(3): 129834.
- [11] 中国研究型医院学会肝病专业委员会, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会, 中华医学会肝病学会脂肪肝与酒精性肝病学组, 等. 中国脂肪性肝病诊疗规范化的专家建议(2019 年修订版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(10): 748-753.
- [12] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 国家代谢性疾病临床医学研究中心. 糖尿病分型诊断中国专家共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(2): 120-139. (下转第 2778 页)

• 论 著 •

咳嗽变异性哮喘患儿血清 IL-17A、CXCL13 水平及临床意义^{*}

赵玲玲¹, 张晓红², 李 新³, 韩宁宁⁴, 赵荣华⁵, 郑 波^{6△}

1. 河北邢台美和妇产医院新生儿科, 河北邢台 054001; 2. 沧州市中心医院儿内三科, 河北沧州 061000; 3. 沧州市中心医院儿科, 河北沧州 061000; 4. 河北省盐山县人民医院妇产科, 河北沧州 061300; 5. 河北省盐山县人民医院儿二科, 河北沧州 061300; 6. 河北邢台美和妇产医院妇产科, 河北邢台 054001

摘要:目的 探讨咳嗽变异性哮喘患儿血清白细胞介素-17A(IL-17A)、趋化因子 CXC 基序配体 13(CXCL13)水平及临床意义。**方法** 选取 2021 年 11 月至 2023 年 2 月河北邢台美和妇产医院收治的 108 例咳嗽变异性哮喘患儿为研究组,以同期 86 例体检健康儿童为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测两组血清 IL-17A 及 CXCL13 水平。采用多因素 Logistic 回归分析影响咳嗽变异性哮喘发生的因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IL-17A、CXCL13 表达对咳嗽变异性哮喘的诊断价值。**结果** 研究组血清 IL-17A、CXCL13 水平均高于对照组($P<0.05$)。咳嗽变异性哮喘患儿血清 IL-17A、CXCL13 水平与用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、最大呼气流速(PEF)、FEV₁/FVC;基础呼吸传导率(Grs cont)呈负相关,与初始阻力值(Rrs cont)呈正相关。多因素 Logistic 回归分析表明,FVC、FEV₁、PEF、FEV₁/FVC、Grs cont 是影响咳嗽变异性哮喘发生的保护因素($P<0.05$),而 Rrs cont、IL-17A、CXCL13 是影响咳嗽变异性哮喘发生的危险因素($P<0.05$)。血清 IL-17A、CXCL13 水平诊断咳嗽变异性哮喘的曲线下面积(AUC)分别为 0.920、0.867,二者联合诊断的 AUC 为 0.937,显著大于 CXCL1 单独诊断($Z=2.194, P=0.028$)。**结论** 咳嗽变异性哮喘患儿血清 IL-17A、CXCL13 水平上调,二者均与咳嗽变异性哮喘患儿的肺功能和气道反应性有关,血清 IL-17A 与 CXCL13 水平联合检测对咳嗽变异性哮喘有较高的诊断价值。

关键词:咳嗽变异性哮喘; 白细胞介素-17A; 趋化因子 CXC 基序配体 13; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.22.016 **中图法分类号:**R446.1;R725.6

文章编号:1673-4130(2025)22-2774-05 **文献标志码:**A

Serum IL-17A and CXCL13 levels in children with cough variant asthma and their clinical significance^{*}

ZHAO Lingling¹, ZHANG Xiaohong², LI Xin³, HAN Ningning⁴, ZHAO Ronghua⁵, ZHENG Bo^{6△}

1. Department of Neonatology, Meihe Maternity Hospital, Xingtai, Hebei 054001, China; 2. Department of Pediatrics, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China; 3. Department of Pediatrics, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China; 4. Department of Obstetrics and Gynecology, Yanshan County People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061300, China; 5. Department of Pediatrics, Yanshan County People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061300, China; 6. Department of Obstetrics and Gynecology, Meihe Maternity Hospital, Xingtai, Hebei 054001, China

Abstract: Objective To investigate the serum interleukin-17A (IL-17A) and chemokine CXC motif ligand 13 (CXCL13) levels in children with cough variant asthma and their clinical significance. **Methods** A total of 108 children with cough variant asthma admitted to Meihe Maternity Hospital from November 2021 to February 2023 were selected as the study group, and 86 healthy children who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group. The levels of serum IL-17A and CXCL13 in the two groups were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression was used to analyze the factors influencing the occurrence of cough variant asthma. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the diagnostic value of serum IL-17A and CXCL13 expressions for cough variant

^{*} 基金项目:河北省医学科学研究课题(20220370)。

作者简介:赵玲玲,女,主治医师,主要从事儿内科方向研究。△ 通信作者,E-mail:l66gxe@163.com。