

• 论 著 •

IL-6、STAT3、IL-17A 与脓毒症并发急性肝损伤患者病情及预后的关系*

臧伟¹, 崔骏², 张会超^{2△}

1. 保定市第一中心医院介入治疗室, 河北保定 071000; 2. 邢台市中心医院重症医学科, 河北邢台 054000

摘要:目的 探讨外周血白细胞介素(IL)-6、信号传导及转录激活蛋白 3(STAT3)、IL-17A 水平与脓毒症并发急性肝损伤(S-ALI)患者病情及短期预后的关系。方法 前瞻性选取 2021 年 1 月至 2024 年 10 月保定市第一中心医院收治的 S-ALI 患者 175 例为 ALI 组, 根据病情严重程度将其分为轻度 S-ALI 组(52 例)、中度 S-ALI 组(63 例)、重度 S-ALI 组(60 例), 根据入院后 28 d 预后将其分为短期预后不良组(70 例)和短期预后良好组(105 例)。检测外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平并分析相关性, 采用 LASSO 回归筛选 S-ALI 患者短期预后的变量, 分析 S-ALI 患者短期预后的独立危险因素并构建模型, 采用受试者工作特征(ROC)曲线检测预测效能。结果 与非 ALI 组比较, ALI 组外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平升高($P < 0.05$)。轻度 S-ALI 组、中度 S-ALI 组、重度 S-ALI 组外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平依次升高($P < 0.05$)。S-ALI 患者外周血 IL-6 水平与 STAT3、IL-17A 呈正相关($r = 0.707, 0.707, P < 0.001$), STAT3 水平与 IL-17 呈正相关($r = 0.715, P < 0.001$)。LASSO 回归变量共筛选出 7 个具有非零特征的变量, 经多因素 Logistic 回归分析, 病情重度、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分升高、急性生理学和慢性健康状况评价(APACHE) II 评分升高、IL-6 升高、STAT3 升高、IL-17A 升高为 S-ALI 患者短期预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线显示, 病情严重程度、SOFA 评分、APACHE II 评分、IL-6、STAT3、IL-17A 联合预测的曲线下面积显著增大, 联合预测的 C 指数为 0.922。结论 S-ALI 患者外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平升高, 与病情严重程度加重及短期预后不良有关, 在此基础上联合病情严重程度、SOFA 评分、APACHE II 评分对 S-ALI 患者短期预后具有较高的预测效能。

关键词: 脓毒症; 白细胞介素-6; 信号转导与转录激活蛋白 3; 白细胞介素-17A; 急性肝损伤

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.04.006 **中图法分类号:** R459.7

文章编号: 1673-4130(2026)04-0415-06

文献标志码: A

Relationship between IL-6, STAT3, IL-17A and the condition and prognosis of patients with sepsis complicated with acute liver injury*

ZANG Wei¹, CUI Jun², ZHANG Huichao^{2△}

1. Interventional Therapy Room, Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei 071000, China;

2. Department of Intensive Care Unit, Xingtai Central Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the levels of interleukin (IL) -6, signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) and IL-17A in peripheral blood and the condition and short-term prognosis of patients with sepsis complicated with acute liver injury (S-ALI). **Methods** A total of 175 patients with S-ALI admitted to Baoding First Central Hospital from January 2021 to October 2024 were prospectively selected as the ALI group. According to the severity of the disease, they were divided into mild S-ALI group (52 cases), moderate S-ALI group (63 cases) and severe S-ALI group (60 cases). According to the prognosis 28 days after admission, they were divided into poor short-term prognosis group (70 cases) and good short-term prognosis group (105 cases). The levels of IL-6, STAT3 and IL-17A in peripheral blood were detected and the correlation was analyzed. LASSO regression was used to screen the variables related to the short-term prognosis of S-ALI patients. The independent risk factors of short-term prognosis of S-ALI patients were analyzed and a model was constructed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to test the prediction efficiency. **Results** Compared with non-ALI group, the levels of IL-6, STAT3 and IL-17A in peripheral blood were significantly increased in ALI group ($P < 0.05$). The levels of IL-6, STAT3 and

* 基金项目: 河北省医学科学研究课题计划(20251418)。

作者简介: 臧伟, 男, 副主任护师, 主要从事重症医学介入治疗相关研究。△ 通信作者, E-mail: 418639747@qq.com。

IL-17A in peripheral blood of mild S-ALI group, moderate S-ALI group and severe S-ALI group were increased in turn ($P < 0.05$). The level of IL-6 in peripheral blood of S-ALI patients was positively correlated with STAT3 and IL-17A ($r = 0.707, 0.707, P < 0.001$), and the level of STAT3 was positively correlated with IL-17 ($r = 0.715, P < 0.001$). Seven variables with non-zero characteristics were selected from LASSO regression variables. Severe disease, increased sequential organ failure assessment (SOFA) score, increased acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II score, increased IL-6, STAT3 and IL-17A were independent risk factors for poor short-term prognosis in patients with S-ALI ($P < 0.05$). The ROC curve showed that the area under the curve of disease severity, SOFA score, APACHE II score, IL-6, STAT3, IL-17A combined prediction increased significantly, and the C index of combined prediction was 0.922. **Conclusion** The levels of IL-6, STAT3 and IL-17A in peripheral blood of patients with S-ALI are increased, which are related to the severity of the disease and poor short-term prognosis. Combined with the severity of the disease, SOFA score and APACHE II score, the levels of IL-6, STAT3 and IL-17A in peripheral blood of patients with S-ALI are highly effective in predicting the short-term prognosis of patients with S-ALI.

Key words: sepsis; interleukin-6; signal transducer and activator of transcription 3; interleukin-17A; acute liver injury

脓毒症是宿主对感染反应失调而导致危及生命的器官功能障碍,其发病率呈逐年上升趋势^[1]。肝脏是脓毒症损伤的重要靶器官之一,可发生于脓毒症任何阶段。脓毒症具有发病率高及病死率高的特点,脓毒症并发急性肝损伤(S-ALI)的发病率在 34%~46%,病死率可达 60%^[2]。及时评估 S-ALI 患者病情严重程度及短期预后,对于早期干预、治疗至关重要。序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、急性生理学和慢性健康状况评价(APACHE) II 评分虽然有助于 S-ALI 患者病情和预后评估^[3]。但二者并非针对 S-ALI 患者设计,且依赖多项临床与实验室指标,操作烦琐,难以满足快速评估的临床需求,因此有必要寻找便于检测的血液生物标志物。炎症反应和细胞凋亡参与 S-ALI 的发生发展^[4]。近年来研究表明,白细胞介素(IL)-6、信号传导及转录激活蛋白 3(STAT3)、IL-17A 在多种炎症性疾病及脏器损伤中发挥协同调控作用,该通路可通过 IL-6 介导的 STAT3 磷酸化激活,上调 IL-17A 表达以诱导中性粒细胞募集、促炎因子释放及肝细胞凋亡,从而加剧肝脏炎症损伤^[5-6]。SHAO 等^[7] 研究报道,IL-6 在 S-ALI 小鼠血清中水平升高,且与肝脏炎症反应相关。YANG 等^[8] 通过网络药理学分析发现,STAT3 是 S-ALI 的炎症和细胞凋亡相关治疗靶点之一。SHAKER 等^[9] 研究显示,下调 IL-17A 表达可减轻 ALI 小鼠肝脏炎症损伤。基于上述研究背景,推测 IL-6、STAT3、IL-17A 可能参与 S-ALI 患者的病情进展并影响预后。因此,本研究探讨外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平与 S-ALI 患者病情及短期预后的关系,以期为 S-ALI 患者的病情评估及预后改善提供更多的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取 2021 年 1 月至 2024 年 10 月保定市第一中心医院收治的 S-ALI 患者 175 例为 ALI 组,其中女 76 例,男 99 例;年龄 24~87 岁,平

均(62.22±10.87)岁;感染部位:呼吸系统 51 例,血液系统 75 例,消化系统 16 例,神经系统 13 例,泌尿系统 11 例,其他 9 例。根据病情严重程度分为轻度 S-ALI 组[丙氨酸氨基转移酶(ALT)≥1~3 倍正常值上限或总胆红素(TBIL)≥1~2 倍正常值上限,52 例]、中度 S-ALI 组(ALT>3~5 倍正常值上限或 TBIL>2~3 倍正常值上限,63 例)、重度 S-ALI 组(ALT>5 倍正常值上限或 TBIL>3 倍正常值上限,60 例)^[10]。另按照 1:1 比例选取同期收治的单纯脓毒症患者 175 例为非 ALI 组,其中女 74 例,男 101 例;年龄 22~81 岁,平均(61.54±8.96)岁;感染部位:呼吸系统 47 例,血液系统 82 例,消化系统 14 例,神经系统 15 例,泌尿系统 10 例,其他 7 例。两组年龄、性别和感染部位比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)有完整的临床资料;(3)脓毒症符合脓毒症 3.0 诊断标准^[11];(4)S-ALI 符合拯救脓毒症运动指南标准[TBIL>2 mg/dL 且国际标准化比值(INR)>1.5]^[12];(5)入住监护室时间≥48 h。排除标准:(1)既往存在肝脏疾病史,如病毒性肝炎、酒精性肝炎、药物性肝炎、肝硬化等;(2)妊娠及哺乳期女性;(3)自动出院或放弃治疗;(4)血液系统疾病;(5)肝移植史;(6)恶性肿瘤;(7)合并其他脓毒症相关器官损伤;(8)精神疾病;(9)梗阻性黄疸;(10)自身免疫性疾病或近期使用免疫抑制剂。本研究对象或家属知情并签署同意书,经医院伦理委员会批准(BDZXLL-KY-202101037)。

1.2 方法

1.2.1 外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平检测 采集所有患者入重症监护病房时床旁 3 mL 外周静脉血,3 000 r/min 离心 10 min(半径 8 cm)留取血清,采用酶联免疫吸附试验检测 IL-6(上海信帆生物科技有限公司,货号:XF-HUMAN-1005)、STAT3(上海泽

叶生物科技有限公司,货号:ZY-STAT3-Hu)、IL-17A [体必康生物科技(广东)股份有限公司,货号:5150001020]水平。

1.2.2 资料收集与预后分组 收集 S-ALI 患者临床资料,包括性别、年龄、评分系统、白细胞计数(WBC)、凝血酶原时间(PT)、INR、活化部分凝血活酶时间(APTT)、ALT、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、TBIL、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、超敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)。根据 S-ALI 患者入院后 28 d 是否死亡分为短期预后不良组和短期预后良好组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件分析和处理数据。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 *t* 检验,多组比较采用趋势方差检验;不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用非参数检验;采用 Pearson 相关进行相关性分析,采用 LASSO 回归筛选 S-ALI 患者短期预后的变量,采用多因素 Logistic 回归分析危险因素, H-L 检验拟合优度,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析预测效能, Delong 检验进行曲线下面积(AUC)比较,采用“Hmisc”包计算 C 指数,并通过 Bootstrap 自助法进行内部验证。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ALI 组与非 ALI 组外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平比较 与非 ALI 组比较,ALI 组外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平升高($P < 0.05$),见表 1。

2.2 不同病情严重程度 S-ALI 患者外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平比较 轻度 S-ALI 组、中度 S-ALI 组、重度 S-ALI 组外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平依次升高($P < 0.05$),见表 2。

2.3 S-ALI 患者外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平的相关性 Pearson 相关结果显示,S-ALI 患者外周血 IL-6 水平与 STAT3、IL-17A 呈正相关($r = 0.707, 0.707, P < 0.001$),STAT3 水平与 IL-17 呈正相关($r = 0.715, P < 0.001$)。

表 1 ALI 组与非 ALI 组外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(pg/mL)	STAT 3(ng/mL)	IL-17A(pg/mL)
ALI 组	175	250.29±67.07	13.04±3.40	44.60±6.05
非 ALI 组	175	114.76±23.02	6.59±1.35	31.84±4.33
<i>t</i>		25.286	23.315	22.707
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 不同预后 S-ALI 患者临床资料和外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平比较 175 例 S-ALI 患者入院 28 d 死亡率为 40.00%(70/175)。与短期预后良好组比较,短期预后不良组 PT 延长($P < 0.05$),年龄、病情严重程度、SOFA 评分、APACHE II 评分及 INR、ALT、AST、TBIL、Scr、IL-6、STAT3、IL-17A 水平升高($P < 0.05$),两组性别、APTT、BUN、CK-MB、hs-cTnT 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 2 不同病情严重程度 S-ALI 患者外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6 (pg/mL)	STAT3 (ng/mL)	IL-17A (pg/mL)
轻度 S-ALI 组	52	176.51±47.38	9.47±2.16	38.55±4.58
中度 S-ALI 组	63	251.40±32.71	12.99±1.84	44.17±3.34
重度 S-ALI 组	60	313.08±37.32	16.19±2.27	50.31±3.53
<i>F</i>		339.821	288.500	265.135
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同预后 S-ALI 患者临床资料和外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

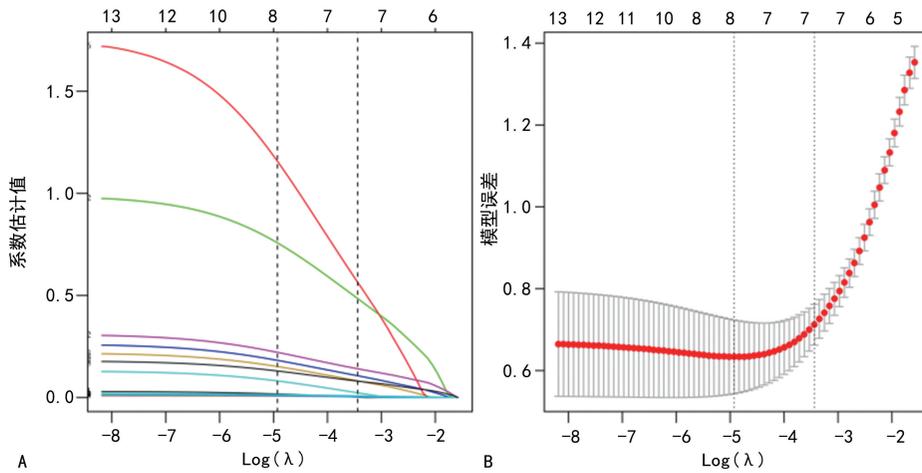
项目	短期预后不良组(<i>n</i> =70)	短期预后良好组(<i>n</i> =105)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
性别			1.256	0.262
男	36(51.43)	63(60.00)		
女	34(48.57)	42(40.00)		
年龄(岁)	64.59±10.92	60.64±10.59	2.386	0.018
病情严重程度			5.081	<0.001
轻度	10(14.29)	42(40.00)		
中度	21(30.00)	42(40.00)		
重度	39(55.71)	21(20.00)		
SOFA 评分(分)	11.61±3.62	9.00±3.74	4.587	<0.001
APACHE II 评分(分)	22.00(18.00,29.00)	18.00(15.00,22.00)	4.701	<0.001
WBC($\times 10^9/L$)	11.81(7.50,16.47)	11.78(7.98,15.40)	0.429	0.668
PT(s)	19.16±5.01	17.51±4.02	2.298	0.023

续表 3 不同预后 S-ALI 患者临床资料和外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	短期预后不良组($n=70$)	短期预后良好组($n=105$)	$\chi^2/t/Z$	P
INR($\times 10^9/L$)	2.24(1.58, 2.68)	1.61(1.53, 1.95)	3.428	0.001
APTT(s)	41.73 \pm 16.48	39.20 \pm 13.46	1.111	0.268
ALT(U/L)	248.69(164.32, 392.50)	180.54(121.47, 252.33)	4.142	<0.001
AST(U/L)	191.88(64.49, 302.87)	109.16(58.42, 190.24)	3.018	0.003
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	52.90(39.12, 68.37)	43.76(36.02, 57.74)	2.569	0.010
BUN(mmol/L)	10.38(6.81, 13.70)	8.79(4.80, 12.33)	1.773	0.076
Scr($\mu\text{mol/L}$)	131.46(83.00, 191.11)	110.22(63.76, 159.91)	2.108	0.035
CK-MB(U/L)	5.17(3.36, 8.05)	3.98(1.96, 7.15)	1.899	0.058
hs-cTnT($\mu\text{g/L}$)	0.20(0.07, 0.33)	0.15(0.08, 0.21)	1.763	0.078
IL-6(pg/mL)	283.46 \pm 56.94	228.18 \pm 64.35	5.824	<0.001
STAT3(ng/mL)	14.76 \pm 3.31	11.90 \pm 2.96	5.970	<0.001
IL-17A(pg/mL)	47.71 \pm 5.50	42.53 \pm 5.50	6.107	<0.001

2.4 S-ALI 患者短期预后的多因素 Logistic 回归分析 以年龄、病情严重程度(轻度/中度/重度 = 1/2/3)、SOFA 评分、APACHE II 评分、PT、INR、ALT、AST、TBIL、Scr、IL-6、STAT3、IL-17A 为自变量(原值录入连续型变量), S-ALI 患者短期预后(死亡/存活 = 1/0)为因变量进行 LASSO 回归变量筛选分析。选择 $\lambda(s)$ (0.03209471)和十倍交叉验证作为惩罚系数,共筛选出 7 个具有非零特征的变量,分别为病情

严重程度、SOFA 评分、APACHE II 评分、ALT、IL-6、STAT3、IL-17A,见图 1。将上述指标纳入多因素 Logistic 回归模型,方差膨胀因子均 < 10,多重共线性较弱。结果显示,病情重度、SOFA 评分升高、APACHE II 评分升高、IL-6 升高、STAT3 升高、IL-17A 升高为 S-ALI 患者短期预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。



注:A 为 LASSO 回归路径图,每条曲线代表一个变量,顶端数字代表不同惩罚系数对应的变量个数;B 为 LASSO 回归交叉验证曲线,两张图中左边虚线为 $\lambda(\min)$,右边虚线为 $\lambda(s)$ 。

图 1 S-ALI 患者短期预后的 LASSO 回归变量筛选

表 3 S-ALI 患者短期预后的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
病情严重程度	—	—	10.379	0.006	—	—
中度	-0.074	0.642	0.013	0.908	0.929	0.264~3.269
重度	1.708	0.620	7.597	0.006	5.519	1.638~18.595
SOFA 评分高	0.156	0.067	5.431	0.020	1.169	1.025~1.333
APACHE II 评分高	0.163	0.046	12.508	<0.001	1.177	1.075~1.288
ALT 高	0.008	0.004	3.778	0.052	1.008	0.992~1.016
IL-6 高	0.013	0.004	8.843	0.003	1.013	1.004~1.022

续表 3 S-ALI 患者短期预后的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
STAT3 高	0.296	0.091	10.692	0.001	1.345	1.126~1.607
IL-17A 高	0.173	0.052	11.059	0.001	1.189	1.073~1.316
常量	-21.812	3.610	36.497	<0.001	<0.001	-

注：-为此项无数据。

2.5 各指标单独及联合对 S-ALI 患者短期预后的预测效能 通过 Logistic 回归构建 S-ALI 患者短期预后的联合方程： $\text{Logit}(P) = -21.985 + 0.979 \times \text{病情严重程度} + 0.143 \times \text{SOFA 评分} + 0.153 \times \text{APACHE II 评分} + 0.014 \times \text{IL-6} + 0.310 \times \text{STAT3} + 0.156 \times$

IL-17A , $\chi^2 = 4.188, P = 0.840$ 。ROC 曲线显示,联合预测的 AUC 显著增大 ($Z = 5.846, 5.991, 5.308, 5.636, 5.440, 5.282, P < 0.001$)。经 1 000 次 Bootstrap 自助法进行内部验证,联合预测的 C 指数为 $0.922(95\%CI 0.916 \sim 0.928)$ 。见表 4。

表 5 各指标单独及联合对 S-ALI 患者短期预后的预测效能

项目	AUC	95%CI	P	最佳临界值	灵敏度	特异度	约登指数
病情严重程度	0.710	0.637~0.776	<0.001	重度	0.557	0.800	0.357
SOFA 评分	0.691	0.617~0.759	<0.001	10 分	0.671	0.648	0.319
APACHE II 评分	0.710	0.636~0.776	<0.001	25 分	0.414	0.914	0.329
IL-6	0.719	0.646~0.784	<0.001	293.82 pg/mL	0.986	0.343	0.329
STAT3	0.720	0.647~0.785	<0.001	15.79 ng/mL	0.429	0.952	0.381
IL-17A	0.737	0.665~0.801	<0.001	47.12 pg/mL	0.557	0.791	0.348
联合预测	0.922	0.872~0.957	<0.001	0.39	0.871	0.848	0.719

注：-为此项无数据。

3 讨 论

ALI 是指肝脏暴露于各种因素(理化因素、毒物、药物、创伤、感染等)后,2 周内造成肝功能急剧恶化的一种临床综合征,肝脏作为重要的代谢、免疫、解毒器官,且血流丰富,极易受到脓毒症诱发的全身炎症反应、微循环障碍影响而并发 ALI^[13]。S-ALI 可通过炎症放大效应、代谢障碍、凝血功能障碍、胆汁淤积等显著增加脓症患者多脏器功能衰竭风险,截止目前尚无特效治疗措施,预后较差。本研究中 40% 的 S-ALI 患者在短期内死亡,提示患者预后不理想,因此及时评估 S-ALI 患者病情严重程度和预后对改善预后具有重要意义。

S-ALI 患者外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平升高,S-ALI 的发生发展与炎症反应和细胞凋亡密切相关,脓毒症引发的全身炎症能使肝脏受到持续性炎症损伤。IL-6 是由感染、创伤、炎症等刺激通过模式识别受体激活而表达,IL-6 通过结合 IL-6 受体启动下游丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、核因子- κ B(NF- κ B)等一系列炎症信号通路,从而促进炎症反应,与脓毒症密切相关^[14]。STAT3 激活后通过上调多种促炎因子和促凋亡基因,促进炎症反应及细胞凋亡。IL-17A 是 IL-17 家族最重要的促炎细胞因子。研究表明,小鼠盲肠结扎穿刺诱导的 S-ALI 模型中,IL-6 在肝脏和肺部高表达,下调 IL-6 能减轻急性炎症,从而改善 ALI 和急性肺损伤^[15]。STAT3 在脂多糖诱导的脓毒症小鼠模型中高表达,抑制 STAT3 可显著减轻炎症

反应,从而缓解脓毒症的临床表现^[16]。抑制 IL-17 可显著抑制 NF- κ B 信号通路及其下游炎症因子的表达,从而缓解全身性炎症反应并减缓脓毒症的进展^[17]。上述研究均表明 IL-6、STAT3、IL-17A 参与 S-ALI 过程。此外,随着病情程度加重,IL-6、STAT3、IL-17A 水平升高,且与短期预后不良有关,原因可能为 IL-6 水平升高能激活细胞凋亡信号,加重 S-ALI 患者病情和死亡风险^[18];STAT3 激活后能启动多种促炎因子表达和免疫细胞浸润,加重肝脏损伤,同时 STAT3 还能启动多种促凋亡蛋白表达,诱导肝细胞凋亡,进一步加重肝损伤,导致 S-ALI 患者病情程度加重及死亡风险增加^[19]。IL-17A 激活 NF- κ B、MAPK 信号通路,增强促炎因子表达,加剧炎症反应对肝脏的损伤,同时 IL-17A 升高能诱导辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞失衡,破坏免疫稳态增强全身炎症和免疫抑制,导致 S-ALI 患者病情程度加重及死亡风险增加^[20]。

DOLD 等^[21]研究表明,IL-6/STAT3/IL-17A 信号通路激活与原发硬化性胆管炎进展相关。本研究发现,S-ALI 患者外周血 IL-6 水平与 STAT3、IL-17A 呈正相关,提示 IL-6/STAT3/IL-17A 信号通路激活可能是 S-ALI 进展的重要驱动因素。此外,本研究发现病情严重程度、SOFA 评分、APACHE II 评分均与 S-ALI 患者短期预后不良独立相关,可能与这些项目共同反映肝损伤加重有关^[22]。ROC 曲线分析显示,病情严重程度、SOFA 评分、APACHE II 评分、IL-6、STAT3、IL-17A 在预测 S-ALI 患者短期预后中的

AUC 分别为 0.710、0.691、0.710、0.719、0.720、0.737,表明这些指标均具有一定的预测价值。为提升预测效能,本研究联合检测 6 项指标发现,AUC 达到 0.922,明显大于各单一指标,且经 1 000 次 Bootstrap 自助法进行内部验证,联合预测的 C 指数为 0.922。这表明,联合检测可有效提高 S-ALI 患者短期预后的预测能力,为临床风险分层和早期干预提供有力支持。

综上所述,S-ALI 患者外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平升高,与病情严重程度加重及短期预后不良有关,在此基础上联合病情严重程度、SOFA 评分、APACHE II 评分对 S-ALI 患者短期预后具有较高的预测效能。但本研究样本量有限,可能影响模型的泛化性,未来还需开展多中心、大样本研究以验证其稳定性。其次,本研究仅分析了外周血 IL-6、STAT3、IL-17A 水平与 S-ALI 患者的关系,未来可通过动物模型或细胞实验验证 IL-6/STAT3/IL-17A 信号轴的具体作用机制。

参考文献

- [1] 刘玮,周倩,宋振华,等.血清 APRIL、LRG1、Syndecan-1 与脓毒症合并急性肾损伤患者肾功能和短期预后的关系[J].现代生物医学进展,2024,24(17):3365-3370.
- [2] CUI L,BAO J,YU C,et al. Development of a nomogram for predicting 90-day mortality in patients with sepsis-associated liver injury[J]. Sci Rep,2023,13(1):3662.
- [3] WEN C,ZHANG X,LI Y,et al. An interpretable machine learning model for predicting 28-day mortality in patients with sepsis-associated liver injury[J]. PLoS One,2024,19(5):e0303469.
- [4] GUO Y,GUO W,CHEN H,et al. Mechanisms of sepsis-induced acute liver injury: a comprehensive review [J]. Front Cell Infect Microbiol,2025,15:1504223.
- [5] TAN Z,QIN G,JIA J,et al. Exploring Si-Ni-San's therapeutic mechanism in autoimmune thyroid diseases: a network pharmacology approach and experimental evidence [J]. J Ethnopharmacol,2025,338(Pt 1):119004.
- [6] LI D,CHEN J,LIN B,et al. Celastrol pretreatment attenuates concanavalin A-induced hepatitis in mice by suppressing interleukin-6/STAT3-interleukin-17 signaling [J]. J Gastroenterol Hepatol,2023,38(5):821-829.
- [7] SHAO L,XIONG X,ZHANG Y,et al. IL-22 ameliorates LPS-induced acute liver injury by autophagy activation through ATF4-ATG7 signaling[J]. Cell Death Dis,2020,11(11):970.
- [8] YANG T,ZHAO S,SUN N,et al. Network pharmacology and in vivo studies reveal the pharmacological effects and molecular mechanisms of Celastrol against acute hepatic injury induced by LPS[J]. Int Immunopharmacol,2023,117:109898.
- [9] SHAKER M E,HAMED M F,SHAABAN A A. Digoxin

mitigates diethylnitrosamine-induced acute liver injury in mice via limiting production of inflammatory mediators [J]. Saudi Pharm J,2022,30(3):291-299.

- [10] 宋莹,李世朋,焦伟伟.血清 HMGB1、TGFβ1 及 GP73 检测对脓毒症并发肝损伤预后的评估价值[J].分子诊断与治疗杂志,2019,11(6):457-461.
- [11] SINGER M,DEUTSCHMAN C S,SEYMOUR C W,et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. JAMA,2016,315(8):801-810.
- [12] PRUINELLI L,WESTRA B L,YADAV P,et al. Delay within the 3-hour surviving sepsis campaign guideline on mortality for patients with severe sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med,2018,46(4):500-505.
- [13] 中国医师协会急诊医师分会,中国急诊专科医联体,中国人民解放军急救医学专业委员会,等.成人急性肝损伤诊疗急诊专家共识[J].中国急救医学,2024,44(1):5-12.
- [14] MCELVANEY O J,CURLEY G F,ROSE-JOHN S,et al. Interleukin-6: obstacles to targeting a complex cytokine in critical illness[J]. Lancet Respir Med,2021,9(6):643-654.
- [15] ZHU Z,CHAMBERS S,BHATIA M. Suppressing the substance P-NK1R signalling protects mice against sepsis-associated acute inflammatory injury and ferroptosis in the liver and lungs[J]. Antioxidants,2024,13(3):300.
- [16] LI R,LI X,ZHAO J,et al. Mitochondrial STAT3 exacerbates LPS-induced sepsis by driving CPT1a-mediated fatty acid oxidation[J]. Theranostics,2022,12(2):976-998.
- [17] WANG X,ZHANG X,SUN L,et al. Protective effect of Secukinumab on severe sepsis model rats by neutralizing IL-17A to inhibit IKKα/NFκB inflammatory signal pathway[J]. Eur J Med Res,2022,27(1):206.
- [18] CHEN S N,TAN Y,XIAO X C,et al. Deletion of TLR4 attenuates lipopolysaccharide-induced acute liver injury by inhibiting inflammation and apoptosis[J]. Acta Pharmacol Sin,2021,42(10):1610-1619.
- [19] SUN S,WANG L,WANG J,et al. Maresin1 prevents sepsis-induced acute liver injury by suppressing NF-κB/Stat3/MAPK pathways,mitigating inflammation[J]. Heliyon,2023,9(11):e21883.
- [20] YANG Y,DONG G,BI Y,et al. Human liver stem cells alleviate Con-a induced liver injury by regulating the balance of Treg/Th17 cells[J]. Transpl Immunol,2022,74:101632.
- [21] DOLD L,FRANK L,LUTZ P,et al. IL-6-dependent STAT 3 activation and induction of proinflammatory cytokines in primary sclerosing cholangitis[J]. Clin Transl Gastroenterol,2023,14(8):e00603.
- [22] 徐大洲,张树贤,王坤,等.血清簇集蛋白、1-磷酸鞘氨醇水平对脓毒症急性肝损伤患者的预后价值[J].临床肝胆病杂志,2023,39(12):2867-2872.