

• 论 著 •

外周血淋巴细胞亚群及免疫球蛋白在诊断儿童皮肌炎中的临床价值研究

梁可青, 叶志成, 刘金虎, 吴 茗[△]

国家儿童医学中心复旦大学附属儿科医院, 上海 201102

摘 要: **目的** 探究儿童皮肌炎患儿外周血淋巴细胞亚群、免疫球蛋白和补体的变化及临床价值。**方法** 收取 2019 年 6 月至 2022 年 6 月初诊于国家儿童中心复旦大学附属儿科医院的儿童皮肌炎患儿 84 例作为 JDM 组, 并收取 86 例健康儿童外周血作为对照组。使用流式细胞术(FACS)检测两组外周血各淋巴细胞亚群百分比及绝对计数; 免疫比浊法检测两组血清 IgG、IgM、IgA、TIgE 和补体 C3、C4 及 CH50 水平。**结果** 相较于对照组, JDM 组外周血 CD4⁺ 和 CD8⁺ T 细胞百分比明显升高, CD16⁺ CD56⁺ 百分比降低, 且各淋巴细胞亚群计数也降低 ($P < 0.05$)。此外, JDM 组血清 IgG、IgM、IgA、TIgE 和补体 C4 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$)。绘制上述免疫标志物的受试者工作特征(ROC)曲线, 分析发现 CD16⁺ CD56⁺ 百分比和绝对计数及 IgG 对于儿童皮肌炎的诊断能力较强。血清 IgG 水平升高, 外周血 CD16⁺ CD56⁺ 百分比及 IgA 水平降低为诊断儿童皮肌炎的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** 外周血淋巴细胞亚群、免疫球蛋白及补体的联合检测有助于儿童皮肌炎的早期诊断, 特别是 CD16⁺ CD56⁺ 百分比降低, 血清 IgG 和 IgA 水平升高对于诊断儿童皮肌炎具有重要指导意义。

关键词: 皮肌炎; 淋巴细胞亚群; 免疫球蛋白; 补体; IgG; 自然杀伤细胞

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.08.021 **中图法分类号:** R446.1

文章编号: 1673-4130(2023)08-1002-05 **文献标志码:** A

Clinical value of peripheral blood lymphocyte subsets and immunoglobulin in the diagnosis of dermatomyositis in children

LIANG Keqing, YE Zhicheng, LIU Jinhu, WU Ming[△]

Department of Clinical Laboratory, Children's Hospital of Fudan University, National Children's Medical Center, Shanghai 201102, China

Abstract: **Objective** To explore the changes and diagnostic value of peripheral blood lymphocyte subsets, immunoglobulin and complement in children with dermatomyositis. **Methods** The peripheral blood was collected from 84 children with dermatomyositis (JDM group) and 86 healthy children (control group) who were admitted to the Children's Hospital of Fudan University, National Children's Medical Center, from June 2019 to June 2022. Both the absolute count and percentages of lymphocyte subsets in peripheral blood were analyzed via flow cytometry (FACS). The levels of serum IgG, IgM, IgA, TIgE and C3, C4, CH50 were detected by immunoturbidimetry. **Results** Compared with control group, the percentages of CD4⁺ and CD8⁺ T cells in peripheral blood of children in JDM group were significantly increased, but the percentage of CD16⁺ CD56⁺ decreased, and the counts of each lymphocyte subset were also decreased. In addition, serum IgG, IgM, IgA, TIgE and complement C4 in research group were significantly higher than those in control group. The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the absolute count and percentage of CD16⁺ CD56⁺, and IgG had strong diagnostic ability for dermatomyositis. The elevation of serum IgG level, and decreased percentage of CD16⁺ CD56⁺ and decreased level of IgA in peripheral blood were independent factors for diagnosing dermatomyositis in children ($P < 0.05$). **Conclusion** Combined detection of lymphocyte subsets, immunoglobulin and complement in peripheral blood is helpful for early diagnose of dermatomyositis in children. Especially, the decrease in the percentage of CD16⁺ CD56⁺ and the increase in serum IgG and IgA levels have important guiding significance for the diagnosis of pediatric dermatomyositis.

Key words: dermatomyositis; lymphocyte subsets; immune globulin; complement; IgG; natural killer cell

儿童皮肌炎(JDM)是一种发病于儿童时期的慢性自身免疫性炎症性疾病,其特征是全身性毛细血管病变,主要影响皮肤和肌肉,可能会累及其他器官^[1]。

JDM 属于特发性炎症性疾病的谱系,是风湿科就诊患儿死亡和发病的主要原因之一。国外报道年发病率为 2/1 000 000~4/1 000 000,高峰发病年龄多在 5~

10 岁,女童高发,女童发病率为男童的 2~5 倍^[2]。该疾病的主要特征是存在特征性皮肤病变和近端肌肉无力,但临床表现可能高度异质,因此,JDM 的诊断可能具有挑战性^[3]。

目前,还没有足够的随机对照试验数据来指导治疗,JDM 的治疗主要来自观察性研究及临床经验,除了使用免疫调节剂、免疫抑制剂和一些生物制剂等其他干预措施外,大剂量皮质类固醇已普遍用于临床实践,但没有明确的指导方针来指导它们的使用^[4]。有学者认为,在诊断 JDM 时就应首选糖皮质激素联用免疫抑制剂的方案,这样可降低皮质类固醇用量,减少不良反应^[5]。因此,了解 JDM 患儿体内的免疫状态可为 JDM 鉴别诊断和治疗提供更为明确的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收取 2019 年 6 月至 2022 年 6 月初诊于国家儿童中心复旦大学附属儿科医院的 JDM 患儿 84 例作为 JDM 组,其中男 41 例,女 43 例;年龄 8.00(4.00,10.00)岁。另收取 86 例健康儿童作为对照组,其中男 54 例,女 32 例;年龄 8.00(4.00,11.75)岁。所有患儿均符合 1975 年 BOHAN 和 PETER 提出的多发性肌炎、皮肌炎诊断标准。排除近 3 个月内使用免疫抑制剂等药物、合并心力衰竭及肾功能异常或其他免疫性疾病患儿。

所有纳入对象采用无菌肝素钠抗凝管和血清分离胶-促凝管抽取空腹静脉血 4~5 mL。本研究经国家儿童医学中心复旦大学附属儿科医院伦理委员会批准,患儿家属均对本研究知情同意。

1.2 方法

1.2.1 淋巴细胞亚群检测 使用已知总数的荧光微球 Beads 作为标准内参,加入无菌肝素钠抗凝血 50 μ L 和荧光抗体 10 μ L 混匀后孵育 15 min,再加入 450 μ L 溶血素避光孵育 5 min 裂解红细胞后,使用 BD FACS Calibur 流式细胞仪检测各淋巴亚群百分比和绝对计数,包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺、CD16⁺CD56⁺ 百分比和绝对计数,以及 CD4⁺/CD8⁺ 和 CD45⁺ 绝对计数。

1.2.2 血清免疫球蛋白和补体检测 使用德国 Erba XL-200 全自动生化分析仪将患儿血清用标本稀释液进行倍比稀释后,加入抗人免疫球蛋白和补体抗体,

利用免疫比浊法在 340 nm 波长处检测浊度,最终进行定量检测免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM、TIgE)和补体(C3、C4、CH50)水平。

1.3 统计学处理 使用 SPSS25.0 软件进行数据处理及统计分析,首先使用 D'Agostino-Pearson omnibus test 对所有计量资料进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验。绘制上述各免疫指标的受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC)并进行分析,以约登指数最高点为最佳截断值,计算灵敏度和特异度。对差异有统计学意义的指标进行多元逐步回归分析诊断 JDM 的独立影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白和补体水平在 JDM 组和对照组中的差异分析 相对于对照组,JDM 组外周血 CD4⁺ 和 CD8⁺ T 细胞百分比明显升高,但 CD16⁺CD56⁺ 百分比降低,且各淋巴细胞亚群绝对计数也降低($P < 0.05$)。此外,JDM 组血清 IgG、IgM、IgA、TIgE 和补体 C4 水平明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 JDM 患儿免疫指标的 ROC 曲线分析 已知淋巴细胞亚群、免疫球蛋白和补体在 JDM 患儿和健康儿童外周血中存在不同程度的差异,笔者绘制了 ROC 曲线进一步观察它们对 JDM 的诊断效能。分析结果发现,上述临床免疫指标诊断 JDM 的曲线下面积(AUC)均大于 0.500。相对于其他免疫指标,外周血 CD16⁺CD56⁺ 百分比和绝对计数及血清 IgG 的 AUC 最大,对于 JDM 的诊断能力较强。见表 2、图 1。

2.3 多元逐步回归分析 在 ROC 曲线分析结果的基础上,为进一步探究淋巴细胞亚群、免疫球蛋白和补体在 JDM 患儿中的临床价值,笔者将患儿是否患有 JDM 作为因变量,外周血 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞和 CD16⁺CD56⁺ 百分比,血清免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA、TIgE 和补体 C4 水平作为自变量进行多元逐步回归分析。分析结果显示,相对于其他免疫标志物,血清 IgG 水平升高,外周血 CD16⁺CD56⁺ 百分比及 IgA 水平降低为 JDM 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

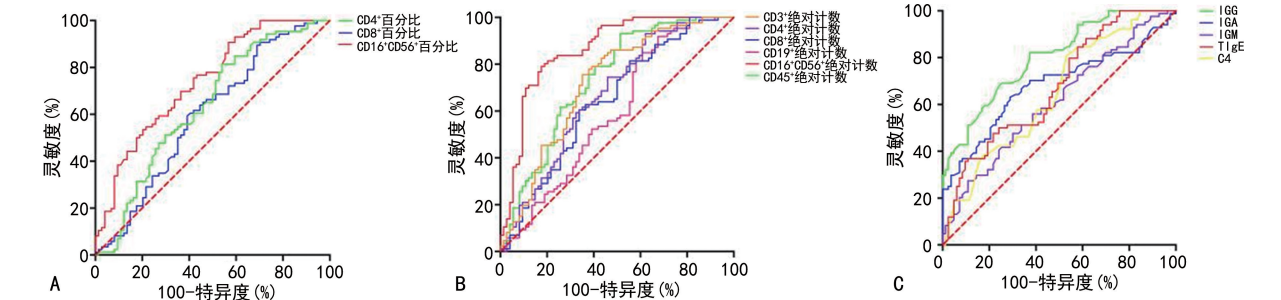
表 1 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白和补体水平在 JDM 患者和健康对照组中的差异分析[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]			
指标	对照组	JDM 组	<i>P</i>
CD3 ⁺ 百分比(%)	66.03(61.53,70.47)	68.05(61.12,75.45)	0.396
CD4 ⁺ 百分比(%)	35.05 $\pm$ 7.05	38.57 $\pm$ 10.05	0.010
CD8 ⁺ 百分比(%)	22.06(18.50,26.68)	24.12(19.22,29.99)	0.037
CD19 ⁺ 百分比(%)	19.33(15.10,22.82)	21.17(14.14,29.39)	0.088
CD16 ⁺ CD56 ⁺ 百分比(%)	12.67(9.23,17.33)	8.22(4.53,11.56)	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.62(1.31,2.05)	1.62(1.17,2.13)	0.744
CD3 ⁺ 绝对计数(个/微升)	1 737.95(1 435.30,2 239.50)	1 216.05(857.60,1 821.30)	<0.001

续表 1 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白和补体水平在 JDM 患者和健康对照组中的差异分析[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

指标	对照组	JDM 组	P
CD4 ⁺ 绝对计数(个/微升)	947.76(701.78,1 283.96)	701.23(457.35,1 058.05)	0.001
CD8 ⁺ 绝对计数(个/微升)	613.22(420.85,812.78)	472.48(296.63,690.36)	0.002
CD19 ⁺ 绝对计数(个/微升)	487.26(373.15,708.01)	446.65(188.67,672.08)	0.046
CD16 ⁺ CD56 ⁺ 绝对计数(个/微升)	298.75(230.25,450.35)	132.89(76.88,194.87)	<0.001
CD45 绝对计数(个/微升)	2 729.68(2 174.60,3 455.13)	1 816.55(1 330.47,2 515.94)	<0.001
IgG(g/L)	8.05(4.5,10.23)	11.50(9.75,15.65)	<0.001
IgA(g/L)	0.78(0.21,1.47)	1.39(0.94,1.74)	<0.001
IgM(g/L)	1.05(0.66,1.34)	1.20(0.92,1.57)	0.013
TIgE(g/L)	35.46(17.69,70.41)	65.49(34.98,136.65)	<0.001
C3(g/L)	1.01(0.93,1.19)	1.08(0.98,1.28)	0.144
C4(g/L)	0.26±0.08	0.32±0.11	0.015
CH50(g/L)	41.96±12.07	42.99±11.69	0.825

表 2 不同免疫指标诊断 JDM 的 ROC 曲线

指标	AUC	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI
CD3 ⁺ 百分比	0.577	<74.52%	93.02	35.14	0.48~0.67
CD4 ⁺ 百分比	0.634	<40.36%	81.40	45.95	0.54~0.72
CD8 ⁺ 百分比	0.596	<28.29%	89.53	31.08	0.50~0.68
CD19 ⁺ 百分比	0.579	<24.50%	86.05	40.54	0.48~0.67
CD16 ⁺ CD56 ⁺ 百分比	0.739	>6.75%	90.70	43.24	0.66~0.81
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.515	>1.11%	84.88	24.32	0.42~0.60
CD3 ⁺ 绝对计数	0.718	>1 426 个/微升	75.58	64.86	0.63~0.79
CD4 ⁺ 绝对计数	0.673	>555.90 个/微升	93.02	37.84	0.58~0.75
CD8 ⁺ 绝对计数	0.641	>564.60 个/微升	60.47	66.22	0.55~0.72
CD19 ⁺ 绝对计数	0.592	>234.50 个/微升	91.86	32.43	0.50~0.68
CD16 ⁺ CD56 ⁺ 绝对计数	0.862	>209.00 个/微升	79.07	82.43	0.80~0.92
CD45 ⁺ 绝对计数	0.735	>1 721 个/微升	93.02	48.65	0.65~0.81
IgG	0.800	<10.55 g/L	82.14	62.65	0.73~0.86
IgA	0.681	<1.105 g/L	63.10	71.08	0.59~0.76
IgM	0.611	<1.015 g/L	47.62	69.88	0.52~0.69
TIgE	0.676	<21.30 g/L	35.71	90.36	0.59~0.75
C3	0.596	<0.97 g/L	42.31	78.48	0.46~0.72
C4	0.648	<0.32 g/L	80.77	46.84	0.53~0.76
CH50	0.517	<46.50 g/L	69.23	45.57	0.39~0.64



注:A~B为各淋巴细胞亚群诊断JDM的ROC曲线;C为免疫球蛋白和补体诊断JDM的ROC曲线。

图 1 不同免疫指标诊断 JDM 的 ROC 曲线

表 3 多元逐步回归分析

指标	OR	标准误	95%CI	Z	P
CD4 ⁺ 百分比	1.02	0.04	0.94~1.10	0.514	0.606
CD8 ⁺ 百分比	1.03	0.04	0.95~1.12	0.736	0.461
CD16 ⁺ CD56 ⁺ 百分比	0.87	0.05	0.78~0.98	2.139	0.032
IgG	1.41	0.13	1.11~1.88	2.586	0.009
IgA	0.34	0.43	0.13~0.75	2.481	0.013
IgM	1.42	0.71	0.39~6.60	0.486	0.626
TIgE	1.10	<0.01	1.00~1.02	1.499	0.133
C4	45.24	3.28	0.09~47.86	1.159	0.246

3 讨 论

JDM 是一种需要个体化、特异性治疗的异质性疾病,其特征是同时出现不平衡的过度炎症和免疫抑制。目前,研究认为遗传因素和环境因素是诱发 JDM 的主要原因,但其具体发病机制和诊断标准尚未清楚和完善,因此了解患儿体内免疫微环境状态有利于探究 JDM 的发病机制,为临床提供有效信息以提升治疗效果。

外周血不同的淋巴细胞(CD3⁺、CD4⁺和 CD8⁺T 细胞,CD19⁺B 细胞和 CD16⁺CD56⁺NK 细胞)与各种免疫球蛋白作为机体重要的免疫活性成分,在维持体内免疫微环境稳定过程中发挥重要作用,它们也是构成免疫微环境的重要组成成分,参与细胞免疫、体液免疫及天然免疫进程。外周血各淋巴细胞亚群和免疫球蛋白水平的改变,会反映机体不同情况下免疫功能的变化。补体激活作为机体免疫启动的重要环节,与免疫球蛋白共同参与 JDM 病情的发生发展,二者水平的改变也能反映机体的免疫紊乱,且有学者对 JDM 进行基因富集分析,结果发现富集的信息与补体信号相关,补体信号主要富集在 TFRC 基因高表达的样本中^[6]。

本研究结果显示,相较于对照组,JDM 组外周血 CD4⁺和 CD8⁺T 细胞百分比明显升高,但 CD16⁺CD56⁺百分比降低,且各淋巴细胞亚群绝对计数也降低,这与孙何花等^[7]的结果一致,说明患儿体内免疫微环境存在不同程度的紊乱。此外,JDM 患者血清 IgG、IgM、IgA、TIgE 和补体 C4 明显高于健康儿童,说明患儿体内的体液免疫较为亢进。绘制上述免疫标志物的 ROC 曲线,分析发现 CD16⁺CD56⁺百分比和绝对计数及血清 IgG 对于 JDM 的诊断能力较强。多元逐步回归分析发现血清 IgG 水平升高,CD16⁺CD56⁺百分比及 IgA 水平降低为 JDM 的独立危险因素,提示外周血高水平 IgG 和 NK 细胞百分比降低或为诊断 JDM 的重要免疫参考标志物。IgG 分子可以具有两种完全相反的活性。一方面,它们可以是非常有效的促炎介质,在自身免疫性疾病的情况下,将先天免疫系统的效应功能引导至感染细胞、肿瘤细胞或健康组织,这也是 JDM 患儿血清 IgG 高水平状态的原因之一。另一方面,几十年来,从数万例健康供体

的血液中纯化的 IgG 分子混合物被用于多种自身免疫性疾病的抗炎治疗。越来越多的研究也证实静脉输注免疫球蛋白对于 JDM 患儿的治疗可以取得良好的效果^[8-9]。IgG 又分为 IgG1、IgG2、IgG3、IgG4 4 类,其中 IgG4 对于自身免疫性疾病的诊疗具有重要临床意义^[10-11],而未对 IgG 各亚类进行检测是本研究的不足之处。此外,多项研究指出,人类 NK 细胞也参与发挥免疫调节作用,并且 NK 细胞功能障碍可能导致人类自身免疫的发生^[12-13]。NK 细胞与器官特异性和(或)全身性自身免疫疾病关联,且其细胞数量和功能改变之间具有相关性。NK 细胞属于先天淋巴细胞,在抗病毒防御和肿瘤监测中发挥关键作用^[14-15]。NK 细胞通过分泌免疫调节细胞因子和释放细胞毒性颗粒来裂解靶细胞从而发挥这一关键功能^[16-18]。NK 细胞内细胞毒性颗粒的运动受磷脂酶 Cγ2(PLCγ2)的磷酸化和随后产生的钙通量的调节^[19]。多项研究表明,NK 细胞与 JDM 的发病机制有关^[20-21]。尽管存在一些实验限制,但之前的研究报告了与对照者相比,未接受治疗的 JDM 患者血液中 NK 细胞百分比降低的证据^[22],血液中 NK 细胞百分比增加与 JDM 疾病活动减少之间的弱关联^[23],以及提示 NK 细胞浸润的 JDM 患者肌肉受影响的数据^[24]。

综上所述,JDM 患者存在不同程度的适应性免疫衰弱及体液免疫亢进,检测患者外周血 NK 细胞百分比,血清 IgG 和 IgA 水平对了解机体免疫水平的变化,更好地诊断和治疗 JDM 具有一定的临床意义。

参考文献

[1] LEUNG A K C,LAM J M,ALOBAlDA S,et al. Juvenile dermatomyositis; advances in pathogenesis, assessment, and management[J]. Curr Pediatr Rev,2021,17(4):273-287.

[2] VARNIER G C,PILKINGTON C A,WEDDERBURN L R. Juvenile dermatomyositis; novel treatment approaches and outcomes[J]. Curre Opin Rheumatol,2018,30(6):650-654.

[3] KWIATKOWSKA D,REICH A. The significance of autoantibodies in juvenile dermatomyositis[J]. Bio Med Res Intern,2021,2021:5513544.

[4] VERMAAK E,TANSLEY S L,MCHUGH N J. The evi-

dence for immunotherapy in dermatomyositis and polymyositis: a systematic review[J]. Clin Rheumatol, 2015, 34(12):2089-2095.

[5] 石凯丽,熊晖. 儿童皮肌炎研究进展[J/OL]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(1):95-98.

[6] WANG K, ZHANG Z, MENG D, et al. Investigating genetic drivers of juvenile dermatomyositis pathogenesis using bioinformatics methods[J]. J Dermatol, 2021, 48(7): 1007-1020.

[7] 孙何花. 多肌炎/皮肌炎患者外周淋巴细胞亚群绝对数变化与联合小剂量 IL-2 的短期疗效及安全性评价[D]. 太原:山西医科大学, 2019.

[8] FUNES S C, RIOS M, ESCOBAR-VERA J, et al. Implications of macrophage polarization in autoimmunity[J]. Immunology, 2018, 154(2):186-195.

[9] LI D, LOU Y, ZHANG Y, et al. Sialylated immunoglobulin G: a promising diagnostic and therapeutic strategy for autoimmune diseases [J]. Theranostics, 2021, 11 (11): 5430-5446.

[10] MINAGA K, WATANABE T, CHUNG H, et al. Autoimmune hepatitis and IgG4-related disease[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(19):2308-2314.

[11] KONECZNY I. Update on IgG4-mediated autoimmune diseases: new insights and new family members[J]. Autoimm Rev, 2020, 19(10):102646.

[12] KUCUKSEZER U C, AKTAS CETIN E, ESEN F, et al. The role of natural killer cells in autoimmune diseases [J]. Front Immunol, 2021, 12:622306.

[13] GIANCHECCHI E, DELFINO D V, FIERABRACCI A. NK cells in autoimmune diseases: linking innate and adaptive immune responses [J]. Autoimm Rev, 2018, 17 (2):142-154.

[14] POGGI A, ZOCCHI M R. NK cell autoreactivity and autoimmune diseases[J]. Front Immunol, 2014, 5:27.

[15] LIU M, LIANG S, ZHANG C. NK cells in autoimmune diseases: protective or pathogenic? [J]. Front Immunol, 2021, 12:624687.

[16] MA L, LI Q, CAI S, et al. The role of NK cells in fighting the virus infection and sepsis[J]. Intern J Med Sci, 2021, 18(14):3236-3248.

[17] CHIOSSONE L, DUMAS P Y, VIENNE M, et al. Natural killer cells and other innate lymphoid cells in cancer [J]. Nat Rev Immunol, 2018, 18(11):671-688.

[18] SIVORI S, PENDE D, QUATRINI L, et al. NK cells and ILCs in tumor immunotherapy [J]. Molec Asp Med, 2021, 80:100870.

[19] THROM A A, ALINGER J B, PINGEL J T, et al. Dysregulated NK cell PLCγ2 signaling and activity in juvenile dermatomyositis[J]. JCI Insight, 2018, 3(22):123236.

[20] KHOJAH A, MORGAN G, PACHMAN L M. Clues to disease activity in juvenile dermatomyositis: neopterin and other biomarkers [J]. Diagnostics (Basel, Switzerland), 2021, 12(1):8.

[21] NEELY J, HARTOULAROS G, BUNIS D, et al. Multi-modal single-cell sequencing identifies cellular immunophenotypes associated with juvenile dermatomyositis disease activity[J]. Front Immunol, 2022, 13:902232.

[22] O'GORMAN M R G, BIANCHI L, ZAAS D, et al. Decreased levels of CD54 (ICAM-1)-positive lymphocytes in the peripheral blood in untreated patients with active juvenile dermatomyositis[J]. Clin Diagn Labor Immunol, 2000, 7(4):693-697.

[23] ERNSTE F C, CROWSON C S, DE PADILLA C L, et al. Longitudinal peripheral blood lymphocyte subsets correlate with decreased disease activity in juvenile dermatomyositis[J]. J Rheumatol, 2013, 40(7):1200-1211.

[24] PACHMAN L M, FEDCZYNA T O, LECHMAN T S, et al. Juvenile dermatomyositis: the association of the TNF alpha-308A allele and disease chronicity[J]. Curr Rheumatol Rep, 2001, 3(5):379-386.

(收稿日期:2022-06-11 修回日期:2022-11-29)

(上接第 1001 页)

[14] ZENG J, LIU J, QU Q, et al. JKAP, Th1 cells, and Th17 cells are dysregulated and inter-correlated, among them JKAP and Th17 cells relate to cognitive impairment progression in Alzheimer's disease patients[J]. Ir J Med Sci, 2022, 191(4):1855-1861.

[15] ZHANG J, YANG J, HU J, et al. Clinical value of serum JKAP in acute ischemic stroke patients[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(4):e24270.

[16] AMALIA L. Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP): neuroinflammation biomarker in acute ischemic stroke [J]. J Inflamm Res, 2021, 14:7501-7506.

[17] 冯爱平, 王文, 杜陈. 重症颅脑损伤术后血清和肽素、胶质纤维酸性蛋白水平与患者预后的关系[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(1):132-135.

[18] PUSPITASARI V, GUNAWAN P Y, WIRADARMA H D, et al. Glial fibrillary acidic protein serum level as a predictor of clinical outcome in ischemic stroke [J]. Open Access Maced J Med Sci, 2019, 7(9):1471-1474.

[19] ZHAO M, HUANG X. Downregulation of JKAP is correlated with elevated disease risk, advanced disease severity, higher inflammation, and poor survival in sepsis[J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33(7):e22945.

[20] LIU G, GENG J. Glial fibrillary acidic protein as a prognostic marker of acute ischemic stroke [J]. Hum Exp Toxicol, 2018, 37(10):1048-1053.

(收稿日期:2022-08-02 修回日期:2022-12-26)