

• 论 著 •

血清 HMGB1、IL-33 与再生障碍性贫血患儿病情严重程度及免疫状态的相关性分析

杜叶子, 杨皓莹[△], 段 璠

三二〇一医院输血科, 陕西汉中 723000

摘要:目的 探讨再生障碍性贫血患儿血清高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、白细胞介素(IL)-33 水平及其与病情、细胞免疫障碍的关系, 为临床诊治再生障碍性贫血提供参考。方法 选取 2019 年 6 月至 2022 年 6 月三二〇一医院收治的 102 例再生障碍性贫血患儿作为研究组(重型再生障碍性贫血患儿 42 例、轻型再生障碍性贫血患儿 60 例)。根据患儿治疗后有无细胞免疫功能障碍分为发生组($n=38$)与未发生组($n=64$)。另选取同期在该院体检健康且无感染性或血液性疾病的 78 例健康儿童作为对照组。采用酶联免疫吸附试验法检测血清 HMGB1、IL-33 水平并进行组间比较。结果 研究组患儿血清 HMGB1 水平高于对照组, 血清 IL-33 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。重型再生障碍性贫血患儿血清 HMGB1 高于轻型再生障碍性贫血患儿, 血清 IL-33、血小板计数(PLT)、巨核细胞计数(MK)均低于轻型再生障碍性贫血患儿, 差异有统计学意义($P<0.05$)。再生障碍性贫血患儿血清 HMGB1 水平与 PLT、MK 呈负相关($r=-0.441, -3.885, P<0.05$), 血清 IL-33 与 PLT、MK 呈正相关($r=0.510, 0.486, P<0.05$)。发生组血清 HMGB1 水平高于未发生组, 血清 IL-33 水平低于未发生组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。受试者工作特征曲线分析显示, 血清 HMGB1、IL-33 及血清 HMGB1 联合 IL-33 诊断再生障碍性贫血患儿细胞免疫功能障碍的曲线下面积分别为 0.832、0.771、0.906。结论 再生障碍性贫血患儿血清 HMGB1 水平升高, IL-33 水平降低, 且二者水平与病情、细胞免疫障碍密切相关。

关键词:再生障碍性贫血; 高迁移率族蛋白 B1; 白细胞介素-33

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.16.007

中图法分类号:R725.5

文章编号:1673-4130(2023)16-1949-05

文献标志码:A

Correlation analysis of serum HMGB1, IL-33 with the severity of disease and immune status in children with aplastic anemia

DU Yezi, YANG Haoying[△], DUAN Fan

Department of Blood Transfusion, 3201 Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China

Abstract: Objective To investigate the levels of serum high mobility group protein B1 (HMGB1) and interleukin(IL)-33 in children with aplastic anemia and their relationship with the disease and cellular immunity disorder, so as to provide reference for clinical diagnosis and treatment of aplastic anemia. **Methods** A total of 102 children with aplastic anemia admitted to 3201 Hospital from June 2019 to June 2022 were selected as the study group (42 children with severe aplastic anemia and 60 children with mild aplastic anemia). The children were divided into the occurrence group ($n=38$) and the non-occurrence group ($n=64$) according to the presence or absence of cellular immune disorder after treatment. Another 78 healthy children without infectious or blood diseases in the same period were selected as the control group. The serum levels of HMGB1 and IL-33 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay and compared between groups. **Results** The serum HMGB1 level in the study group was higher than that in the control group, and the serum IL-33 level was lower than that in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum HMGB1 in children with severe aplastic anemia was higher than that in children with mild aplastic anemia, and serum IL-33, platelet count (PLT) and megakaryocyte count (MK) were lower than those in children with mild aplastic anemia, with statistical significance ($P<0.05$). Serum HMGB1 was negatively correlated with PLT and MK ($r=-0.441, -3.885, P<0.05$), and serum IL-33 was positively correlated with PLT and MK ($r=0.510, 0.486, P<0.05$) in children with aplastic anemia. The serum HMGB1 level in the occurrence group

was higher than that in the non-occurrence group, and the serum IL-33 level was lower than that in the non-occurrence group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The receiver operating characteristic curve analysis showed that the areas under the curve of serum HMGB1, IL-33 and serum HMGB1 combined with IL-33 in the diagnosis of cellular immune disorder in children with aplastic anemia were 0.832, 0.771 and 0.906, respectively. **Conclusion** The level of serum HMGB1 increased and the level of IL-33 decreased in children with aplastic anemia, and the changes of both levels are closely related to the disease and cellular immune disorder.

Key words:aplastic anemia; high mobility group protein B1; interleukin-33

再生障碍性贫血是临床常见的血液系统疾病,同时也是儿童常见的难治性血液病,该疾病表现多样化且无特异性,目前临床治疗困难,特别是重型再生障碍性贫血患儿,其病情较重,病死率也高,已严重威胁我国儿童身体健康与生命安全^[1-2]。目前早期诊断再生障碍性贫血患儿是改善预后、提高治疗效果的关键。高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)作为一种晚期炎症介质,可参与炎症性疾病发生、发展过程,同时也可作为一种免疫“预警信号”调控机体免疫反应,在人体骨髓细胞增殖中也具有一定的作用^[3-4]。白细胞介素(IL)-33 是一种新发现的细胞因子,研究发现其在机体免疫和炎症反应中具有重要作用^[5]。例如,IL-33 在急性呼吸窘迫综合征中可促进机体的炎症反应,加重肺部损伤^[6]。目前对于血清 HMGB1、IL-33 与再生障碍性贫血患儿的关系研究报道较少。因此,本研究拟探讨再生障碍性贫血患儿血清 HMGB1、IL-33 水平及其与病情、细胞免疫障碍的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月至 2022 年 6 月经三二〇一医院收治的 102 例再生障碍性贫血患儿作为研究组,其中男性 52 例,女性 50 例;年龄 1.0~12.0 岁,平均(6.20±1.27)岁;研究组包括重型[骨髓造血细胞成分<25%+任意两条血常规条件:血小板计数(PLT)<20×10⁹/L、中性粒细胞<0.5×10⁹/L、网织红细胞计数<20×10⁹/L]再生障碍性贫血患儿 42 例、轻型(非重型)再生障碍性贫血患儿 60 例。根据患儿治疗后有无发生细胞免疫功能障碍分为发生组 38 例与未发生组 64 例。另选取同期在本院体检健康且无感染性或血液性疾病的 78 例健康儿童作为对照组,男性 40 例,女性 38 例;年龄 1.5~13.0 岁,平均(6.85±1.44)岁。两组年龄、性别比较差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:(1)符合再生障碍性贫血诊断标准^[7],均经临床检查、骨髓病理检查确诊;(2)患儿及家属已签署知情同意书。排除标准:(1)合并心、肝、肾功能衰竭;(2)合并恶性肿瘤疾病及其他类型免疫系统性疾病;(3)在入院前有使用相关治疗药物;(4)使用影响免疫功能药物;(5)临床资料不全;(6)依从性差,无法完全配合治疗。本研究已获得本

院医学伦理委员会批准(伦理批号:院伦理审〔2023〕011 号)。

1.2 研究方法

1.2.1 血清 HMGB1、IL-33 检测 收集患者入院后 24 h 内的外周静脉血 5 mL 送检,室温下经 3 000 r/min 离心 15 min(离心半径 12 cm),取上清液并贮存于不含抗凝剂或防腐剂的试管内,最后放置于-70℃冰箱中保存。采用酶联免疫吸附试验法检测血清 HMGB1、IL-33 水平。采用迈瑞 XE-500 血细胞自动分析仪(产自美国贝克曼公司)检测患儿 PLT 情况,同时入院后进行骨髓穿刺及涂片检查,选取厚薄合适的骨髓片在常规瑞氏染色后由检验科人员进行巨核细胞计数(MK)。本研究所有试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司,批号为 2205229,具体步骤严格按照试剂说明书进行。

1.2.2 细胞免疫功能 全部患儿均接受半年环孢菌素 A+抗胸腺/淋巴细胞球蛋白联合促造血治疗。细胞免疫功能障碍参照文献[8]进行评估,在治疗半年后采用多参数流式细胞术检测淋巴细胞亚群:(1)外周血 T 淋巴细胞亚群分布异常,CD4⁺/CD8⁺ 倒置;(2)IL-8 活力增高;(3)自然杀伤细胞活性下降。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS24.0 进行数据分析。正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验比较。采用 Pearson 相关法进行相关性分析,采用受试者工作特征(ROC)曲线和曲线下面积(AUC)评估诊断价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 HMGB1、IL-33 水平比较 研究组血清 HMGB1 水平高于对照组,血清 IL-33 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 研究组、对照组血清 HMGB1、IL-33 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HMGB1(ng/mL)	IL-33(pg/mL)
研究组	102	93.32±15.47	23.47±5.65
对照组	78	44.46±10.70	44.21±10.22
<i>t</i>		23.862	-17.331
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同病情程度再生障碍性贫血患儿血清 HMGB1、IL-33、PLT、MK 比较 重型再生障碍性贫血患儿血清 HMGB1 水平高于轻型再生障碍性贫血患儿,血清 IL-33 及 PLT、MK 均低于轻型再生障碍性贫血患儿,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同病情程度再生障碍性贫血患儿血清 HMGB1、IL-33、PLT、MK 比较($\bar{x}\pm s$)					
项目	<i>n</i>	HMGB1 (ng/mL)	IL-33 (pg/mL)	PLT ($\times 10^9/L$)	MK (个/片)
轻型	60	88.35±14.43	28.66±6.62	37.69±3.31	9.85±2.20
重型	42	100.42±18.49	16.05±4.10	11.96±3.05	3.16±0.74
<i>t</i>		-4.996	11.501	39.892	18.947
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 再生障碍性贫血患儿血清 HMGB1、IL-33 与 PLT、MK 的相关性 Pearson 相关分析显示,再生障碍性贫血患儿血清 HMGB1 与 PLT、MK 均呈负相关($r=-0.441$ 、 -3.885 , $P<0.05$),血清 IL-33 与 PLT、MK 均呈正相关($r=0.510$ 、 0.486 , $P<0.05$)。见表 3。

2.4 发生组、未发生组血清 HMGB1、IL-33 水平比较 发生组血清 HMGB1 水平高于未发生组,血清 IL-33 水平低于未发生组,差异有统计学意义($P<$

0.05)。见表 4。

表 3 生障碍性贫血患儿血清 HMGB1、IL-33 与 PLT、MK 的相关性				
指标	HMGB1		IL-33	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PLT	-0.441	<0.001	0.510	<0.001
MK	-3.885	<0.001	0.486	<0.001

表 4 发生组、未发生组患儿血清 HMGB1、IL-33 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	HMGB1(ng/mL)	IL-33(pg/mL)
发生组	38	104.34±13.10	17.90±3.78
未发生组	64	86.78±10.14	27.26±5.34
<i>t</i>		9.299	-10.744
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.5 血清 HMGB1、IL-33 对再生障碍性贫血患儿细胞免疫功能障碍的诊断价值 ROC 曲线分析显示,血清 HMGB1、IL-33 诊断细胞再生障碍性贫血患儿免疫功能障碍的 AUC 分别为 0.832、0.771,二者灵敏度较高;血清 HMGB1 联合 IL-33 诊断再生障碍性贫血患儿细胞免疫功能障碍的 AUC 为 0.906,灵敏度、特异度均衡,见表 5、图 1。

表 5 血清 HMGB1、IL-33 对再生障碍性贫血患儿细胞免疫功能障碍的诊断价值					
指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
HMGB1	0.832	0.788~0.856	95.36 ng/mL	92.11	65.63
IL-33	0.771	0.726~0.826	22.14 pg/mL	92.11	56.25
HMGB1 联合 IL-33	0.906	0.864~0.948	—	86.84	85.94

注:—表示无数据。

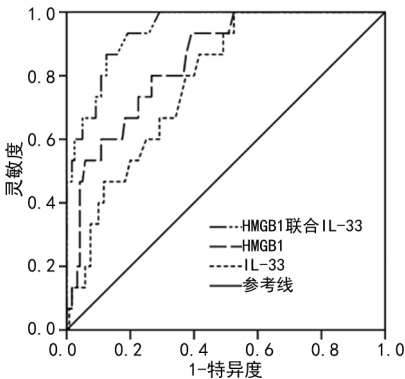


图 1 血清 HMGB1、IL-33 诊断再生障碍性贫血患儿细胞免疫功能障碍的 ROC 曲线

3 讨论

再生障碍性贫血作为一种由多种原因引起的骨髓造血功能衰竭、全血细胞减少的病症,是儿童群体常见且严重的血液病之一^[9]。该疾病发病后可导致

骨髓组织造血干细胞、造血微环境状态及机体免疫系统出现异常,临床多表现为贫血、出血和感染^[10]。虽然目前我国乃至世界范围内再生障碍性贫血发病率较低,但重型临床表现极为严重,不利于预后。因此,早期预测再生障碍性贫血患儿发生对改善预后具有重要价值。而本研究主要是探讨再生障碍性贫血患儿血清 HMGB1、IL-33 水平及其与病情、免疫障碍的关系。

HMGB1 作为一种高度保守的核蛋白,具有调控 DNA 稳定、复制、转录及翻译等功能^[11]。同时 HMGB1 也可作为一种重要的炎症介质,参与感染、炎症过程、免疫反应、缺血再灌注损伤等多种病理生理学活动^[12]。已有相关研究发现,HMGB1 对健康人骨髓间充质干细胞增殖和细胞因子分泌具有促进作用^[13],血清 HMGB1 水平升高是影响脓毒症急性肺

损伤发生的危险因素^[14]。因此本研究分析血清 HMGB1 发现,研究组患儿血清 HMGB1 水平高于对照组,说明血清 HMGB1 水平升高可能与再生障碍性贫血患儿发生密切相关,与以上研究结论一致。本研究显示,重型组再生障碍性贫血患儿血清 HMGB1 水平高于轻型组,且与 PLT、MK 均呈负相关($P < 0.05$),说明随着病情加重其血清 HMGB1 水平也逐渐升高,同时巨核细胞数量、血小板生成减少状况更明显。本研究显示,发生组血清 HMGB1 水平高于未发生组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明血清 HMGB1 水平在细胞免疫功能障碍患儿中升高,可能参与其发生。进一步分析发现,血清 HMGB1 诊断再生障碍性贫血患儿细胞免疫功能障碍的 AUC 为 0.832,灵敏度较高,提示 HMGB1 对再生障碍性贫血患儿细胞免疫功能障碍具有较好的诊断价值,因此可作为评估细胞免疫功能障碍发生的有效指标。HMGB1 作为一种重要的炎症介质,不仅可通过活化后的巨噬细胞、单核细胞等主动分泌,同时又能够从损伤坏死的细胞中被动释放出来,因此当 HMGB1 水平升高时可诱导机体释放炎症因子,加重疾病进展^[15]。而再生障碍性贫血发病后可导致体内可释放炎症因子,而此时其血清 HMGB1 水平异常升高,而随着血清 HMGB1 水平升高又可进一步诱导机体释放炎症因子,进而可导致细胞免疫功能障碍发生。

IL-33 是来自 IL-1 家族的新成员,可通过与其受体结合的形式发挥作用^[16]。目前 IL-33 具有细胞内转录因子和细胞外细胞因子的双重功能,作为细胞内核因子具有调节转录作用;作为前炎性细胞因子,可引起特异性免疫病理改变^[17]。有研究显示,血清 IL-33 水平在多发性骨髓瘤患者中降低^[18],但 IL-33 在肺炎支原体肺炎患儿中表达水平显著升高,且可以作为判别病症严重程度的检测标志物^[19]。本研究结果发现,研究组血清 IL-33 水平低于对照组,重型再生障碍性贫血患儿血清 IL-33 及 PLT、MK 水平均低于轻型再生障碍性贫血患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明血清 IL-33 参与再生障碍性贫血患儿发生、发展,与以上研究结论一致。本研究结果显示,发生组血清 IL-33 水平低于未发生组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明血清 IL-33 可能参与免疫功能障碍的发生。ROC 曲线分析发现,IL-33 诊断再生障碍性贫血患儿细胞免疫功能障碍的 AUC 为 0.771,灵敏度较高,提示 IL-33 对再生障碍性贫血患儿细胞免疫功能障碍具有较好的诊断价值。近年来研究发现,再生障碍性贫血与 Th17 细胞数量增加及 Treg 细胞数量减少密切相关^[20]。IL-33 作为 IL-1 家族成员,其受体是 ST2L,具有调节 TH17/Treg 细胞平衡作用,且当 IL-

33 与升高的 sST2 结合时可进一步阻断 Treg 细胞的 IL-33/ST2 信号通路,抑制 Treg 细胞增殖从而导致 Th17/Treg 失衡。而本研究再生障碍性贫血患儿血清 IL-33 水平降低显著也可能导致 Th17 细胞数量增加,从而使 Th17/Treg 失衡,最终可引起细胞免疫功能障碍发生。本研究结果发现,血清 HMGB1 联合 IL-33 诊断再生障碍性贫血患儿细胞免疫功能障碍的 AUC 为 0.906,提示二者联合应用更有助于再生障碍性贫血患儿细胞免疫功能障碍的诊断,从而可为临床及时采取积极有效的治疗干预措施提供指导。

综上所述,再生障碍性贫血患儿血清 HMGB1 水平升高,IL-33 水平降低,且二者与病情、细胞免疫障碍密切相关,有望作为评估患儿病情、细胞免疫功能障碍的有效指标。本研究为单中心样本分析,且仅纳入单家医院就诊患者,缺乏代表性,可能存在选择偏倚,因此后续研究中将增加样本来源单位进一步分析。

参考文献

- [1] 杨碧熙,张蕊,张利强,等. 兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白治疗儿童再生障碍性贫血所致的血清病单中心回顾性研究[J]. 中华实用儿科临床杂志,2020,35(6):436-439.
- [2] TAN X, TIAN Y, LI Z, et al. Nutritional assessment of patients with aplastic anemia: comparison of four nutritional screening tools[J]. Nutr Hosp, 2022, 39(6):1289-1297.
- [3] KISHI S, FUJIWARA-TANI R, HONOKI K, et al. Oxidized high mobility group B-1 enhances metastability of colorectal cancer via modification of mesenchymal stem/stromal cells[J]. Cancer Sci, 2022, 113(8):2904-2915.
- [4] HUBERT P, RONCARATI P, DEMOULIN S, et al. Extracellular HMGB1 blockade inhibits tumor growth through profoundly remodeling immune microenvironment and enhances checkpoint inhibitor-based immunotherapy[J]. J Immunother Cancer, 2021, 9(3):e001966.
- [5] 唐楠. IL-33 在 COPD 发病机制中的作用研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(1):135-139.
- [6] 豆业芸,陈建荣,朱保锋,等. IL-33 在急性呼吸窘迫综合征中的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(23):1827-1830.
- [7] 付蓉. 再生障碍性贫血诊断与治疗中国专家共识(2017 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(1):1-5.
- [8] GABRILOVICH D I, VELDERS M P, SOTOMAYOR E M, et al. Mechanism of immune dysfunction in cancer mediated by immature Gr-1⁺ myeloid cells[J]. J Immunol, 2001, 166(9):5398-5406.
- [9] JAVAN M R, SAKI N, MOGHIMIAN-BOROUJENI B. Aplastic anemia, cellular and molecular aspects[J]. Cell Biol Int, 2021, 45(12):2395-2402. (下转第 1957 页)

参考文献

[1] 陆权,洪建国. 儿童呼吸道感染性疾病和哮喘诊治的挑战[J]. 中华儿科杂志, 2021, 59(1): 3-5.

[2] 杨宏宽. 重度哮喘精准治疗的研究进展[J]. 中国全科医学, 2020, 23(15): 1843-1848.

[3] DALEY-YATES P, BREALEY N, THOMAS S, et al. Therapeutic index of inhaled corticosteroids in asthma: a dose-response comparison on airway hyperresponsiveness and adrenal axis suppression[J]. Br J Clin Pharmacol, 2021, 87(2): 483-493.

[4] 肖虹,朱卫华,刘恺丰,等. 糖皮质激素诱导转录因子 1 基因中 rs37973 位点基因型对哮喘发病的影响[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(9): 657-658.

[5] CAZZOLA M, ROGLIANI P, CALZETTA L, et al. Pharmacogenomic response of inhaled corticosteroids for the treatment of asthma: considerations for therapy [J]. Pharmacogenomics Pers Med, 2020, 13(1): 261-271.

[6] ALMOMANI B A, AL-EITAN L N, SAMRAH S M, et al. Candidate gene analysis of asthma in a population of Arab descent: a case-control study in Jordan [J]. Per Med, 2017, 14(1): 51-61.

[7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3): 167-181.

[8] CEVHERTAS L, OGULUR I, MAURER D J, et al. Advances and recent developments in asthma in 2020[J]. Allergy, 2020, 75(12): 3124-3146.

[9] 柳亚慧,时国朝. 支气管哮喘的精准治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(5): 25-30.

[10] 崔永耀. 常用吸入性糖皮质激素药理学特性浅谈[J]. 临床儿科杂志, 2019, 37(9): 84-86.

[11] 戴吉成,郭云艳,姜明宇,等. CRHR1 基因 rs1876828 位点的多态性与支气管哮喘患儿吸入性糖皮质激素疗效的相关性研究 [J]. 国际儿科学杂志, 2021, 48(1): 64-67.

[12] 李粹,张学会,任雪云,等. 促肾上腺皮质激素释放因子受体 1 基因(rs4458044)多态性与新生儿持续性肺动脉高压的相关性研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(23): 1796-1798.

[13] RAMOZ N, HOERTEL N, NOBILE B, et al. Corticotropin releasing hormone receptor CRHR1 gene is associated with tianeptine antidepressant response in a large sample of outpatients from real-life settings[J]. Transl Psychiatry, 2020, 10(1): 378.

[14] KIM W J, SHEEN S S, KIM T H, et al. Association between CRHR1 polymorphism and improved lung function in response to inhaled corticosteroid in patients with COPD[J]. Respirology, 2009, 14(2): 260-263.

[15] 曾钰,刘宇,宋捷,等. 基于循证评价建立吸入用布地奈德混悬液临床应用标准[J]. 中国药学杂志, 2019, 54(16): 1343-1348.

[16] 郝珉,路苓,李媛媛,等. GLCCI1 和 CRHR1 基因单核苷酸多态性对支气管哮喘患儿吸入糖皮质激素后肺功能的影响[J]. 当代医学, 2020, 586(35): 128-130.

[17] AKURUGU W A, VAN HEERDEN C J, MULDER N, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression in asthma: a glucocorticoid receptor polymorphism may protect[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2021, 32(2): 273-279.

(收稿日期: 2022-09-16 修回日期: 2023-07-21)

(上接第 1952 页)

[10] 王璐. 再生障碍性贫血并发血液感染患者临床特征及预后分析[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(18): 2697-2699.

[11] LIU J, LIU Y, WANG Y, et al. HMGB1 is a mediator of cuproptosis-related sterile inflammation [J]. Front Cell Dev Biol, 2022, 10(1): 996307.

[12] 高祎濛,晋红中. 高迁移率族蛋白 B1 在皮肤疾病发生发展中的作用[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2022, 16(4): 403-407.

[13] 杨硕,刘红云,娜仁朵兰,等. HMGB1 对健康人骨髓间充质干细胞增殖和细胞因子分泌的影响[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(5): 1631-1636.

[14] 蒲志强,麦超,牟天易,等. 血清高迁移率族蛋白 B1、可溶性髓样细胞触发受体样转录因子-1 与脓毒症急性肺损伤的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(24): 97-100.

[15] LIU S, CHEN H Z, XU Z D, et al. Sodium butyrate inhibits the production of HMGB1 and attenuates severe burn plus delayed resuscitation-induced intestine injury via the p38 signaling pathway[J]. Burns, 2019, 45(3): 649-658.

[16] MURDACA G, GRECO M, TONACCI A, et al. IL-33/IL-31 axis in immune-mediated and allergic diseases[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(23): 5856.

[17] DWYER G K, D'CRUZ L M, TURNQUIST H R. Emerging functions of IL-33 in homeostasis and immunity[J]. Annu Rev Immunol, 2022, 40(1): 15-43.

[18] 曹卫华,李超,段丽娟. 多发性骨髓瘤患者血清 SDF-1、PINP、IL-33 水平及意义[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(7): 1091-1094.

[19] 周朱瑛,王海萍,陈秀丽,等. 白细胞介素-33 在外周血中表达变化及调控肺上皮细胞在肺炎支原体肺炎患儿发病中的作用[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(4): 810-812.

[20] LI J P, WU K H, CHAO W R, et al. Alterations of mesenchymal stem cells on regulating Th17 and Treg differentiation in severe aplastic anemia [J]. Aging (Albany NY), 2023, 15(2): 553-566.

(收稿日期: 2023-04-03 修回日期: 2023-08-03)