

• 论 著 •

血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平与帕金森病的相关性研究

马晓琳, 胡兆婷[△], 郑伟, 崔晓, 张真, 许谦

徐州市中心医院, 江苏徐州 221000

摘要:目的 分析血清激肽释放酶 6 (KLK6)、CC 趋化因子受体 2 (CCR2)、氧化修饰低密度脂蛋白 (ox-LDL) 与帕金森病的相关性。方法 将 2020 年 7 月至 2022 年 12 月于该院诊治的帕金森病患者 150 例纳入研究作为患者组, 按照 Hoehn-Yahr (H-Y) 分期进一步分为 I 期 27 例、II 期 42 例、III 期 47 例、IV 期 34 例。另外, 选取同期健康体检者 150 例作为对照组。采用简易精神状态检查 (MMSE) 量表评估患者精神障碍情况。比较患者组与对照组及不同 H-Y 分期帕金森病患者血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平。分析血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 对帕金森病的诊断价值。分析血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 与 H-Y 分期、MMSE 评分的相关性。结果 患者组血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。受试者工作特征 (ROC) 曲线分析显示, KLK6、CCR2、ox-LDL 诊断帕金森病的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.813、0.847、0.826, 最佳临界值对应的灵敏度、特异度: KLK6 为 66.7%、90.0%, CCR2 为 68.0%、91.3%, ox-LDL 为 59.3%、100.0%。不同 H-Y 分期患者血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 比较: I 期 $<$ II 期 $<$ III 期 $<$ IV 期; MMSE 评分比较: I 期 $>$ II 期 $>$ III 期 $>$ IV 期; 两两比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平与 H-Y 分期均呈正相关 ($r = 0.559、0.716、0.722, P < 0.05$); 血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平与 MMSE 评分均呈负相关 ($r = -0.276、-0.448、-0.457, P < 0.05$)。结论 血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 对帕金森病患者具有一定的诊断价值, 并且与帕金森病患者的病情严重程度和认知功能有关。

关键词: 帕金森病; 激肽释放酶 6; CC 趋化因子受体 2; 氧化修饰低密度脂蛋白; 相关性; 预测价值

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.05.021

中图法分类号: R742.5

文章编号: 1673-4130(2024)05-0614-05

文献标志码: A

Correlation between serum KLK6, CCR2, ox-LDL levels and Parkinson's disease

MA Xiaolin, HU Zhaoting[△], ZHENG Wei, CUI Xiao, ZHANG Zhen, XU Qian

Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum kallikrein 6 (KLK6), CC Chemokine receptor 2 (CCR2), oxidized low-density lipoprotein (ox LDL) and Parkinson's disease. **Methods** A total of 150 patients with Parkinson's disease diagnosed and treated in the hospital from July 2020 to December 2022 were enrolled in the study as the patient group. According to Hoehn-Yahr (H-Y) staging, they were further divided into stage I ($n = 27$), stage II ($n = 42$), stage III ($n = 47$) and stage IV ($n = 34$). In addition, 150 healthy people were enrolled as the control group. The Mini-Mental State Examination (MMSE) scale was used to evaluate the mental disorders of patients. The serum levels of KLK6, CCR2 and ox-LDL were compared between the patient group and the control group, and between patients with different H-Y stages of Parkinson's disease. The diagnostic values of serum KLK6, CCR2 and ox-LDL in Parkinson's disease were analyzed. The correlations of serum KLK6, CCR2, ox-LDL with H-Y stage and MMSE score were analyzed. **Results** The serum levels of KLK6, CCR2 and ox-LDL in the patient group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the areas under the curve (AUC) of KLK6, CCR2 and ox-LDL for the diagnosis of Parkinson's disease were 0.813, 0.847 and 0.826, respectively. The sensitivity and specificity corresponding to the best cut-off value were as follows: KLK6 66.7%, 90.0%, CCR2 68.0%, 91.3%, ox-LDL 59.3%, 100.0%. Comparison of serum KLK6, CCR2 and ox-LDL in patients with different H-Y stages: stage I $<$ stage II $<$ stage III $<$ stage IV; MMSE scores were as follows: stage I $>$ stage II $>$ stage III $>$ stage IV, the differences between any two groups were statistically significant ($P < 0.05$). Serum KLK6, CCR2, ox-LDL levels were positively correlated with H-Y stage ($r =$

0.559, 0.716, 0.722, $P < 0.05$). The serum levels of KLK6, CCR2 and ox-LDL were negatively correlated with MMSE score ($r = -0.276, -0.448, -0.457, P < 0.05$). **Conclusion** Serum KLK6, CCR2, and ox-LDL have certain predictive value for Parkinson's patients, and are related to the severity of the condition and cognitive function of Parkinson's patients.

Key words: Parkinson's disease; kallikrein 6; CC chemokine receptor 2; oxidized low-density lipoprotein; relevance; predictive value

帕金森病是一种慢性进行性神经系统退行性疾病,临床上表现为四肢僵硬、震颤、运动缓慢和不稳定等症状^[1]。根据统计数据,全球约有超过 100 万人被诊断为帕金森病^[2]。帕金森病的预后因人而异,有的病情进展缓慢,有的可演变为失能状态^[3]。某些症状,如震颤和运动迟缓,会逐渐恶化。治疗可以延缓病情进展,提高生活质量^[4]。目前,针对帕金森病的诊断技术和治疗方法仍在不断发展和完善。一些新的神经成像技术,如正电子发射计算机断层扫描和单光子发射计算机断层扫描,可以帮助早期发现帕金森病,但这些技术在实际应用中的局限性还需要进一步改进^[5-6]。帕金森病患者血清中的激肽释放酶 6 (KLK6)、CC 趋化因子受体 2 (CCR2)、氧化修饰低密度脂蛋白(ox-LDL)水平都比健康人群高,可能与帕金森病的炎症和氧化应激状态有关^[7-8]。KLK6 被认为是一种炎症介质,可以引起神经元死亡和突触损伤;CCR2 参与调节免疫炎症反应和迁移,可以使脑内炎症细胞数量增加;ox-LDL 是一种氧化应激产物,可以导致神经元氧化损伤和细胞凋亡。本研究通过选取帕金森病患者作为患者组,同期健康体检者作为对照组,分析血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 与帕金森病的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2020 年 7 月至 2022 年 12 月于本院诊治的帕金森病患者 150 例纳入研究作为患者组,并且按照 Hoehn-Yahr (H-Y)分期^[9]进一步又分为 I 期 27 例、II 期 42 例、III 期 47 例、IV 期 34 例。纳入标准:均符合《中国帕金森病的诊断标准(2016 版)》^[10]中的诊断标准。排除标准:(1)脑血管疾病及创伤、化学药物等导致的帕金森病患者,(2)伴有脑卒中、脑外伤、脑膜炎等病史者,(3)合并自身免疫性疾病、其他神经系统疾病、严重感染性疾病及恶性肿瘤疾病者,(4)伴有严重心、肝、肾等重要器官功能障碍者,(5)近期服用非甾体抗炎药物及糖皮质激素者。另外,选取同期健康体检者 150 例作为对照组。纳入研究者或直系亲属对本研究均知情同意,并签署同意书。本研究经本院医学伦理委员会批准。

从医院信息系统获取纳入研究者的一般资料并记录,包括年龄、性别、体重指数(BMI)、高血压史、糖尿病史、高血脂史、吸烟史、饮酒史。两组一般资料比

较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

1.2 方法 纳入研究者于入院次日或体检当日清晨接受空腹静脉血采集。抽取 5 mL 静脉血,置于不含抗凝剂的真空采血管中,以 3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 KLK6、CCR2 水平,采用化学检测法检测 ox-LDL 水平。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$)				
项目	患者组 ($n=150$)	对照组 ($n=150$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	64.33±10.38	64.13±11.14	0.161	0.872
性别				
男	88(58.67)	83(55.33)	0.340	0.560
女	62(41.33)	67(44.67)		
BMI(kg/m ²)	24.58±2.29	24.87±2.32	1.090	0.277
高血压史	58(38.67)	52(34.67)	0.517	0.472
糖尿病史	11(7.33)	13(8.67)	0.181	0.670
高血脂史	20(13.33)	17(11.33)	0.277	0.598
吸烟史	23(15.33)	20(13.33)	0.244	0.621
饮酒史	13(8.67)	10(6.67)	0.424	0.515

1.3 观察指标 (1)比较患者组和对照组血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平。(2)采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 对帕金森病的诊断价值。(3)分析不同 H-Y 分期的帕金森病患者血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 及简易精神状态检查(MMSE)评分的差异。(4)采用 Spearman 相关分析血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 与 H-Y 分期、MMSE 评分的相关性分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。计数资料用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平比较 患者组血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 对帕金森病的诊断价值 ROC 曲线分析显示, KLK6、CCR2、ox-LDL 诊断帕金森病的曲线下面积(AUC)分别为 0.813、0.847、0.826。KLK6 的最佳截断值为 1.22 $\mu\text{g/L}$, 灵敏度为 66.7%, 特异度为 90.0%; CCR2 的最佳截断值为 32.34 $\mu\text{g/L}$, 灵敏度为 68.0%, 特异度为 91.3%; ox-LDL 的最佳截断值为 105.71 $\mu\text{g/L}$, 灵敏度为 59.3%, 特异度为 100.0%。见表 3、图 1。

2.3 不同 H-Y 分期帕金森病患者血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 及 MMSE 评分比较 不同 H-Y 分期帕金森病患者血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平比较,

从低至高依次为 I、II、III、IV 期, 两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$); MMSE 评分比较, 从高至低依次为 I、II、III、IV 期, 两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)				
组别	<i>n</i>	KLK6	CCR2	ox-LDL
患者组	150	1.32 $\pm$ 0.33	34.35 $\pm$ 5.31	111.09 $\pm$ 26.46
对照组	150	0.95 $\pm$ 0.25	25.53 $\pm$ 6.53	75.46 $\pm$ 24.33
<i>t</i>		10.875	12.836	12.142
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 诊断帕金森病的效能								
检测项目	AUC	标准误	<i>P</i>	95%置信区间	最佳截断值($\mu\text{g/L}$)	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)
KLK6	0.813	0.025	<0.001	0.765~0.862	1.22	0.567	66.7	90.0
CCR2	0.847	0.022	<0.001	0.804~0.889	32.34	0.593	68.0	91.3
ox-LDL	0.826	0.024	<0.001	0.779~0.872	105.71	0.593	59.3	100.0

表 4 不同 H-Y 分期的帕金森病患者血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 及 MMSE 评分比较($\bar{x}\pm s$)					
H-Y 分期	<i>n</i>	KLK6($\mu\text{g/L}$)	CCR2($\mu\text{g/L}$)	ox-LDL($\mu\text{g/L}$)	MMSE 评分(分)
I 期	27	1.03 $\pm$ 0.31	28.22 $\pm$ 3.46	80.69 $\pm$ 16.21	25.26 $\pm$ 3.39
II 期	42	1.21 $\pm$ 0.28 ^a	32.84 $\pm$ 4.59 ^a	100.28 $\pm$ 17.57 ^a	20.12 $\pm$ 3.32 ^a
III 期	47	1.40 $\pm$ 0.29 ^{ab}	35.53 $\pm$ 3.53 ^{ab}	121.46 $\pm$ 19.10 ^{ab}	15.36 $\pm$ 2.49 ^{ab}
IV 期	34	1.56 $\pm$ 0.21 ^{abc}	39.47 $\pm$ 3.45 ^{abc}	134.27 $\pm$ 21.21 ^{abc}	9.29 $\pm$ 1.24 ^{abc}
<i>F</i>		22.221	46.985	50.634	196.636
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 I 期比较, ^a $P<0.05$;与 II 期比较, ^b $P<0.05$;与 III 期比较, ^c $P<0.05$ 。

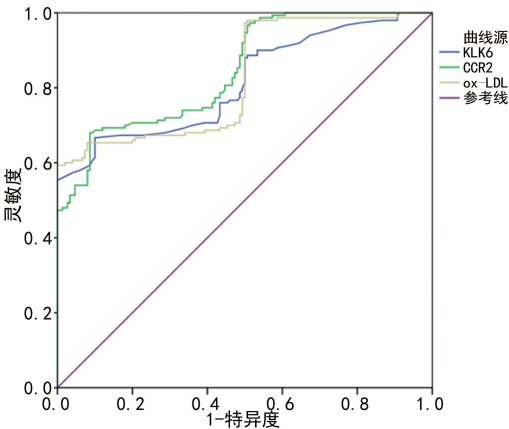


图 1 血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 诊断帕金森病的 ROC 曲线分析

2.4 血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 与 H-Y 分期、MMSE 评分的相关性分析 血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平与 H-Y 分期均呈正相关($r=0.559, 0.716, 0.722, P<0.05$); 血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平与 MMSE 评分均呈负相关($r=-0.276, -0.448, -0.457, P<0.05$)。

3 讨论

帕金森病是一种慢性进行性神经系统退行性疾病, 发病年龄多在 50 岁以上, 60~70 岁是高发年龄段。医生通常会参考患者的症状, 疾病的严重程度以及治疗反应情况等制订治疗方案。早期诊断和治疗有助于缓解症状、延缓疾病进展和改善患者的生活质量^[11]。早期诊断和治疗对于帕金森病患者的预后至关重要。

本研究中, 患者组血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 明显高于对照组($P<0.05$), 这与尤雪梅等^[12]的研究结果相符, 说明帕金森病可能与炎症和氧化应激有关。炎症和氧化应激在帕金森病的发病机制中可能发挥重要作用。血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平的检测可以作为帕金森病的生物标志物, 有助于早期诊断和治疗。ROC 曲线分析显示, KLK6、CCR2、ox-LDL 诊断帕金森病的 AUC 分别为 0.813、0.847、0.826, 灵敏度、特异度: KLK6 为 66.7%、90.0%, CCR2 为 68.0%、91.3%, ox-LDL 为 59.3%、100.0%。上述结果提示 KLK6、CCR2、ox-LDL 预测帕金森病的价值高。

既往研究表明,血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平与帕金森病的临床表现、神经元损伤程度和疾病进展密切相关^[13]。通过检测血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平可以早期发现帕金森病存在、评估疾病的严重程度和预测疾病的发展趋势。这些指标与传统的临床表现和影像学检查相结合,可以提高帕金森病的诊断准确性和治疗效果。因此,血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平对于帕金森病患者的诊断价值高,可以作为新型的生物标记物和辅助诊断手段。

本研究结果显示,不同 H-Y 分期的患者血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 比较:Ⅰ期<Ⅱ期<Ⅲ期<Ⅳ期;MMSE 评分比较:Ⅰ期>Ⅱ期>Ⅲ期>Ⅳ期;两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。不同 H-Y 分期的帕金森病患者血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平存在差异,随着 H-Y 分期的增加,血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平可能会升高。这是因为帕金森病的加重会导致神经元的损伤和炎症反应加剧,进而导致上述指标的升高。这些指标升高可能预示着帕金森病的恶化和预后不良。在本研究中,已经发现血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平与帕金森病的临床表现、神经元损伤程度和疾病进展密切相关^[14-15]。血清 KLK6 升高可能与帕金森病的病程长短、运动功能受损程度、认知功能下降等密切相关;CCR2 升高则可能与帕金森病的炎症反应、细胞凋亡、神经元死亡等密切相关;ox-LDL 升高则可能与帕金森病的氧化应激、神经元损伤和炎症反应加剧等密切相关^[16]。因此,血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平不仅可以作为帕金森病的生物标志物和辅助诊断手段,在预测疾病预后和疾病严重程度等方面也可能具有一定的参考价值。由于中枢神经系统及外周炎症均可能对患者的发病进程产生影响,因此当外周血中 ox-LDL 水平异常升高时可加重机体氧化应激反应,导致外周炎症细胞、炎症因子释放增加,可通过血脑屏障导致脑内炎症因子水平升高,进而诱发脑内炎症损伤神经元,增加帕金森病发生风险。KLK6 在脉络丛、脑内血管和血-脑屏障本身的内皮细胞中表达。推测 KLK6 可能通过血管周围引流减少淀粉样蛋白清除的过程。在本研究中,帕金森病患者血清 KLK6 水平较高,并与疾病严重程度呈正相关,这可能反映了一种对淀粉样蛋白水平过度升高的代偿反应。研究发现,大鼠脊髓损伤后发生运动、感觉功能障碍,同时脊髓中 CCR2 表达量增加^[17],推测与 CCR2 介导脊髓损伤后发生继发性炎症反应有关。

相关性分析结果显示,血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 与 H-Y 分期呈正相关($P<0.05$);血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 与 MMSE 评分呈负相关($P<0.05$)。帕金森病是一种慢性进行性神经系统疾病,其主要表

现为运动障碍、肌张力异常、姿势平衡障碍等。H-Y 分期是根据患者的行动能力来进行评估的,通常用于帕金森病病情的评估。而 MMSE 评分则是一种量表测试,用于测量认知功能障碍的严重程度。血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平与 H-Y 分期呈正相关的原因可能是因为这些生物标志物都反映着炎症反应和氧化应激等病理生理过程,而帕金森病的严重程度与炎症反应及氧化应激有关。因此,随着疾病的恶化,这些生物标志物的水平也会相应增加。另一方面,血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 水平与 MMSE 评分呈负相关的原因可能是因为帕金森病会引起大脑神经元的损失,从而导致认知功能的下降。这些生物标志物的升高可能反映了炎症反应和氧化应激导致的神经元细胞死亡和神经功能紊乱。

综上所述,血清 KLK6、CCR2、ox-LDL 对帕金森病患者具有一定的诊断价值,而且与帕金森病患者的病情严重程度和认知功能有关。

参考文献

- [1] 马雪,王强,王渊,等.早期电针干预对帕金森病小鼠离子钙接头蛋白-1 及肿瘤坏死因子- α 表达的影响[J]. 针刺研究,2022,47(11):993-998.
- [2] 王秋琴,章雨桐,徐语晨,等.刮痧联合药物治疗原发性帕金森病的短期临床疗效研究[J]. 中国全科医学,2023,26(17):2155-2161.
- [3] 马欣听,陈海波,李淑华,等.帕金森病患者脑白质病变的半定量评估及其影响因素研究[J]. 中华老年医学杂志,2020,39(9):995-1000.
- [4] 石强,罗琴,龚亲平,等.重复经颅磁刺激联合“氧-针-康”方案对帕金森病患者运动功能以及血清 C 反应蛋白和血浆多巴胺的影响[J]. 中国全科医学,2020,23(27):3460-3465.
- [5] 汲凤平,张艳平,王庆伟,等.尿动力学在伴下尿路症状的帕金森型多系统萎缩和帕金森病患者诊断中的价值[J]. 中华神经科杂志,2022,55(3):203-209.
- [6] 王雪梅,曹振汤,刘亘梁,等.交感皮肤反应联合肛门括约肌肌电图对多系统萎缩与帕金森病的诊断价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2021,23(1):47-50.
- [7] 朱洁楠,祖洁,徐传英,等.帕金森病患者血清激肽释放酶 6、 α 突触核蛋白与疾病严重程度的相关性[J]. 临床神经病学杂志,2022,35(5):335-338.
- [8] 雷著斌,卢兆桐,傅绪杰,等.雌激素对氧化低密度脂蛋白诱导单核细胞趋化因子受体 CXCR2 的影响[J]. 中华老年医学杂志,2003,22(1):30-32.
- [10] 吴壮,仲敏,蒋旭,等.不同临床分期帕金森病患者的步态分析[J]. 临床神经病学杂志,2021,34(3):169-172.
- [9] 陈永平,商慧芳.2016 中国帕金森病诊断标准解读[J]. 中国实用内科杂志,2017,37(2):124-126.
- [11] 戴凯峰,陈向荣,许淑惠,等.磁共振扩散峰度成像技术在帕金森病早期诊断中的价值[J]. 磁共振成像,2022,13(9):81-85.

(下转第 623 页)

[5] NAKAGAWA T, KUROKAWA T, MIMA M, et al. DNA methylation and HPV-associated head and neck cancer[J]. Microorganisms, 2021, 9(4): 801.

[6] 沙梦玲, 巩玉森. 程序性死亡配体 1、肿瘤浸润淋巴细胞、FoxP3⁺ 调节性 T 细胞在非小细胞肺癌中的表达及意义[J]. 肿瘤学杂志, 2021, 27(1): 36-41.

[7] HARRIS R J, WILLSMORE Z, LADDACH R, et al. Enriched circulating and tumor-resident TGF-β⁺ regulatory B cells in patients with melanoma promote FoxP3⁺ Tregs[J]. Oncoimmunology, 2022, 11(1): 2104426.

[8] MITCHELL C M, WATSON L, MITCHELL A J, et al. Vaginal microbiota and mucosal immune markers in women with vulvovaginal discomfort[J]. Sex Transm Dis, 2020, 47(4): 269-274.

[9] 林一禾, 朱淑嫔, 陈游杏. 高危型 HPV 持续感染者宫颈局部调节性 T 淋巴细胞表达[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(10): 2208-2210.

[10] MENG D, SONG L, QI Z, et al. Prognosis of high-risk HPV infection and its influences by vaginal micro-environmental factors[J]. Chin J Epidemiol, 2021, 42(6): 1103-1107.

[11] 武振宇. HPVE6/E7 mRNA 和 HPV-DNA 检测在宫颈癌筛查中的价值[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(10): 1313-1316.

[12] LIN W, ZHANG H L, NIU Z Y, et al. The disease stage-associated imbalance of Th1/Th2 and Th17/Treg in uterine cervical cancer patients and their recovery with the reduction of tumor burden[J]. BMC Womens Health, 2020, 20(1): 126.

[13] FREUCHET A, SALAMA A, BEZIE S, et al. IL-34 deficiency impairs FoxP3⁺ Treg function in a model of autoimmune colitis and decreases immune tolerance homeostasis[J]. Clin Transl Med, 2022, 12(8): 988.

[14] FUEYO-GONZALEZ F, MCGINTY M, NINGOO M, et al. Interferon-βacts directly on T cells to prolong allograft survival by enhancing regulatory T cell induction through Foxp3 acetylation[J]. Immunity, 2022, 55(3): 459-474.

[15] KOH J, HUR J Y, LEE K Y, et al. Regulatory(FoxP3⁺) T cells and TGF-β predict the response to anti-PD-1 immunotherapy in patients with non-small cell lung cancer[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 18994.

[16] GODA N, SASADA S, SHIGEMATSU H, et al. The ratio of CD8⁺ lymphocytes to tumor-infiltrating suppressive FOXP3⁺ effector regulatory T cells is associated with treatment response in invasive breast cancer[J]. Discov Oncol, 2022, 13(1): 27.

[17] 刘冬宇, 白劼, 白红艳. 肝细胞癌组织中 FoxP3⁺ 调节性 T 淋巴细胞表达水平及其与肿瘤免疫相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(8): 1019-1022.

[18] MARANGONI F, ZHAKYP A, CORSINI M, et al. Expansion of tumor-associated Treg cells upon disruption of a CTLA-4-dependent feedback loop[J]. Cell, 2021, 184(15): 3998-4015.

[19] SHI F, PANG X X, LI G J, et al. Genetic association study of intron variants in the forkhead box protein P3 gene in Chinese patients diagnosed with cervical cancer[J]. J Cell Mol Med, 2022, 26(9): 2658-2672.

[20] 陈国艳, 高莫涵, 刘爽, 等. 人乳头瘤病毒感染与宫颈病变及调节性 T 细胞辅助性 T 细胞 17 及髓系抑制性细胞的关系[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(14): 2547-2550.

[21] WAGNER A, WANG C, FESSLER J, et al. Metabolic modeling of single Th17 cells reveals regulators of autoimmunity[J]. Cell, 2021, 184(16): 4168-4185.

[22] MA M, WANG M, XU F, et al. The imbalance in Th17 and Treg cells in polycystic ovarian syndrome patients with autoimmune thyroiditis[J]. Immunol Invest, 2022, 51(5): 1170-1181.

[23] QIANMEI Y, ZEHONG S, GUANG W, et al. Recent advances in the role of Th17/Treg cells in tumor immunity and tumor therapy[J]. Immunol Res, 2021, 69(5): 398-414.

(收稿日期: 2023-08-26 修回日期: 2023-12-23)

(上接第 617 页)

[12] 尤雪梅, 种亚楠, 狄海莉, 等. 帕金森患者血清 MCP-1、CCR2 水平与病情严重程度关系[J]. 海南医学, 2021, 32(10): 1238-1241.

[13] 王琰, 梁战华. 帕金森病早期临床表现和诊断方法的研究进展[J]. 医学综述, 2011, 17(2): 265-267.

[14] 黄艳玲, 廖渝, 郑永玲, 等. 25-羟维生素 D 缺乏与帕金森病患者睡眠质量、认知功能及 ACTH 水平的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(4): 357-360.

[15] 李玮, 曹学兵. 帕金森病发病机制与神经元保护性治疗的研究进展[J]. 国外医学. 物理医学与康复学分册, 2002, 22(4): 145-148.

[16] 柳雪蕾, 芦娟, 田叶, 等. 艾灸激活 Nrf2/ARE 通路抗帕金森病模型大鼠氧化应激损伤的机制研究[J]. 中国针灸, 2020, 40(8): 857-862.

[17] 李盈洁, 郑莉, 张华阳, 等. 大鼠脊髓钝挫伤后单核细胞趋化蛋白-1 与趋化因子受体 2 的表达变化[J]. 解剖学杂志, 2018, 41(6): 677-681.

(收稿日期: 2023-08-12 修回日期: 2023-12-11)