

DOI:10.13350/j.cjpb.220615

• 临床研究 •

miR-223 在自发性细菌性腹膜炎患者中的表达及临床意义

夏晶颖,张倩*

(海军军医大学第一附属医院干部病房,上海 200081)

【摘要】 **目的** 探讨微小 RNA-223(miR-223)在自发性细菌性腹膜炎(SBP)中的水平及其临床意义。 **方法** 选取 2017 年 9 月~2022 年 1 月本院收治的 100 例乙肝肝硬化并发 SBP 患者为肝硬化并发 SBP 组,另选取同期 100 例单纯乙型肝炎肝硬化腹水患者为肝硬化组。比较肝硬化组、肝硬化并发 SBP 组一般资料及腹水 miR-223、降钙素原(PCT)、白介素-6(IL-6)水平;分析肝硬化并发 SBP 患者腹水 miR-223 表达水平与 PCT、IL-6 的相关性;分析腹水 miR-223、PCT、IL-6 对肝硬化并发 SBP 的诊断价值。 **结果** 肝硬化并发 SBP 组患者年龄、男/女比、嗜酒史占比、糖尿病占比、肝昏迷占比、住院时间与肝硬化组无明显差异($P>0.05$);肝硬化并发 SBP 组患者腹水 miR-223 [(1.93±0.64)ng/mL]、PCT [(0.91±0.36)ng/mL]、IL-6 [(53.58±21.43)ng/mL]水平均高于肝硬化组 [(1.01±0.34)ng/mL、(0.42±0.17)ng/mL、(32.44±12.98)ng/mL]($P<0.05$);肝硬化并发 SBP 患者腹水 miR-223 表达水平与 PCT、IL-6 均呈正相关($r=0.573$ 、 0.594 , $P<0.05$);腹水 miR-223、PCT、IL-6 诊断肝硬化并发 SBP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.896、0.895、0.692,其截断值分别为 1.50、0.70 ng/mL、43.95 ng/mL,敏感度分别为 89.0%、88.0%、57.0%,特异性分别为 78.0%、79.0%、73.0%,且腹水 miR-223 与 PCT 联合诊断肝硬化并发 SBP 的 AUC 为 0.953,其敏感度为 88.0%,特异性为 94.0%。 **结论** 肝硬化并发 SBP 患者腹水 miR-223 表达水平较高,与 PCT、IL-6 呈正相关,miR-223 有望成为诊断肝硬化并发 SBP 的标志物,且其与 PCT 联合可更好地诊断肝硬化并发 SBP,为临床诊断肝硬化并发 SBP 提供新方案。

【关键词】 微小 RNA-223;降钙素原;乙肝肝硬化;自发性细菌性腹膜炎;白介素-6

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)06-0693-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2022 Jun. ;17(6):693-697.]

Expression and clinical significance of miR-223 in patients with spontaneous bacterial peritonitis

XIA Jing-ying, ZHANG Qian (Cadre ward of the First Affiliated Hospital of Naval Military Medical University, Shanghai 200081, China)*

【Abstract】 **Objective** To investigate the level and clinical significance of microRNA-223 (miR-223) in spontaneous bacterial peritonitis (SBP). **Methods** One-hundred patients with hepatitis B cirrhosis complicated with SBP who were accepted by our hospital from September 2017 to January 2022 were gathered as the liver cirrhosis complicated with SBP group. Another 100 patients with simple hepatitis B cirrhosis with ascites were regarded as the liver cirrhosis group. The general data and the levels of miR-223, procalcitonin (PCT) and interleukin-6 (IL-6) in ascites were compared between the liver cirrhosis group and the liver cirrhosis complicated with SBP group; the correlation between the expression level of miR-223 in ascites of patients with liver cirrhosis complicated with SBP and PCT and IL-6 was analyzed; the diagnostic value of ascites miR-223, PCT and IL-6 in liver cirrhosis complicated with SBP was analyzed. **Results** There was no significant difference in age, male/female ratio, proportion of alcoholism history, proportion of diabetes, proportion of hepatic coma, and hospital stay between the liver cirrhosis complicated with SBP group and the liver cirrhosis group ($P>0.05$); the levels of miR-223 [(1.93±0.64) ng/mL], PCT [(0.91±0.36) ng/mL] and IL-6 [(53.58±21.43) ng/mL] in ascites in patients with liver cirrhosis complicated with SBP were higher than those in the liver cirrhosis group [(1.01±0.34) ng/mL, (0.42±0.17) ng/mL, (32.44±12.98) ng/mL] ($P<0.05$); the expression level of miR-223 in ascites of patients with liver cirrhosis complicated with SBP was positively correlated with PCT and IL-6 ($r=0.573$, 0.594 , $P<0.05$); the areas under the curve (AUCs) of ascites miR-223, PCT, and IL-6 in the diagnosis of liver cirrhosis complicated with SBP were 0.896, 0.895, and 0.692, respectively, the cut-off values were 1.50, 0.70 ng/mL, and 43.95 ng/mL, respectively, the sensitivities were 89.0%, 88.0%, and 57.0%, respectively, the specificities were 78.0%, 79.0%, 73.0%, respectively, the AUC of ascites miR-223 combined with PCT in the diagnosis of liver cirrhosis complicated with SBP was 0.953, with a sensitivity of 88.0% and a specificity of 94.0%. **Conclusion** The expression level of miR-223 in ascites of patients with liver cirrhosis complicated with SBP is higher, and it is positively correlated with PCT and IL-6. MiR-223

* **【通讯作者】** 张倩, E-mail: 82141188@qq.com

【作者简介】 夏晶颖(1985-),女,上海市人,本科,初级,从事老年医学方面研究。E-mail: xjy5361@163.com

is expected to be a marker for the diagnosis of liver cirrhosis complicated with SBP, and its combination with PCT can better diagnose liver cirrhosis complicated with SBP, and provides a new solution for clinical diagnosis of liver cirrhosis complicated with SBP.

【Key words】 microRNA-223; procalcitonin; hepatitis B cirrhosis; spontaneous bacterial peritonitis; interleukin-6

自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)是乙型肝炎肝硬化的一种并发症,其可引发多器官功能衰竭、全身炎症反应,使肝硬化患者病死率升高^[1-2]。目前,临床多采用腹水病原菌培养、多形核白细胞(polymorphonuclear leukocyte, PMN)计数诊断SBP,但病原菌培养时间较长,而PMN计数准确性较低,易延误SBP的诊断及治疗^[3]。因此,寻找可快速有效诊断肝硬化并发SBP的方法尤其重要。微小RNA(microRNA, miRNA)是一种非编码RNA,与肝硬化并发SBP密切相关^[4]。研究发现,微小RNA-223(microRNA-223, miR-223)在SBP患者中呈高表达,miR-223可辅助诊断SBP^[5];降钙素原(Procalcitonin, PCT)是一种细菌性炎症指标,其在肝硬化并发SBP患者中水平较高,PCT具有诊断肝硬化并发SBP、评估患者病情的价值^[6];白介素-6(Interleukin-6, IL-6)是一种细胞因子,其在肝硬化并发SBP中水平较高,IL-6可辅助评估肝硬化并发SBP患者预后情况^[7]。但miR-223在肝硬化并发SBP患者中与PCT、IL-6的关系及其诊断肝硬化并发SBP的价值尚不明确。本研究通过检测miR-223在肝硬化并发SBP患者腹水中的水平,旨在分析其与PCT、IL-6的相关性,并探究miR-223诊断肝硬化并发SBP的价值。

资料与方法

1 一般资料

选取2017年9月~2022年1月本院收治的乙型肝炎肝硬化并发SBP患者100例,男44例,女56例;年龄48~72岁,平均年龄(60.18±8.82)岁。另纳入同期单纯乙型肝炎肝硬化腹水患者100例为肝硬化组,男47例,女53例;年龄48~72岁,平均年龄(58.93±8.25)岁。同时收集受试者嗜酒史、糖尿病、肝昏迷、住院时间等资料。受试者对本研究均知情同意,本研究经本院伦理委员会批准。

纳入标准:(1)受试者均符合《16岁以上肝硬化患者的评估和管理:NICE指南概要》^[8]中乙型肝炎肝硬化的诊断标准,均抽腹水进行细菌培养;(2)受试者临床资料完整;(3)乙型肝炎肝硬化并发SBP患者符合《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》^[9]中的乙型肝炎肝硬化并发SBP的判定标准。排除标准:(1)患有其他肝脏疾病、炎症性肠病者;(2)伴有癌性腹水或肝癌者;(3)合并结核、艾滋病等活动性感染疾病者;(4)有腹腔穿刺禁忌

证者。

2 方法

2.1 标本收集 受试者在入院时均行腹腔穿刺,抽取5~6 mL腹水置于无菌EP管内,4 500 r/min离心10 min,分离出上清液,分装,-70 °C冰箱保存。

2.2 实时荧光定量PCR (quantitative real-time PCR, qRT-PCR)法检测腹水miR-223表达水平 解冻腹水,利用TRIzol LS Reagent(上海信裕生物科技有限公司,XY1901B)抽提腹水总RNA;之后,应用M-MLV first strand cDNA Synthesis Kit(美国OMEGA公司,TQ2501-01)制备cDNA;最后,采用SYBR Green Realtime PCR Master Mix(上海沪震实业有限公司,QPK-201)和qRT-PCR仪(美国ABI公司,SimpliAmp)获得循环阈值(CT值)。扩增参数:98.3 °C 7 min;97.5 °C 25 s,56.5 °C 30 s,55.8 °C 20 s,40个循环。miR-223上游引物序列为5'-CGTGTATTTGA-CAAGCTG-3',下游引物序列为5'-GAACAT-GTCTGCGTATCTC-3';U6上游引物序列为5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3',下游引物序列为5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。miR-223以U6为内参基因,其相对表达量以 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算。

2.3 酶联免疫吸附法(ELISA)测定腹水PCT、IL-6水平 按人PCT ELISA试剂盒(上海恒斐生物科技有限公司,CSB-E09502h-1)、IL-6 ELISA试剂盒(英国Abcam公司,ab178013)说明书配制PCT、IL-6的标准品溶液,酶标仪(美国Wisdom公司,6500)检测PCT、IL-6标准品溶液、腹水样本在450 nm处的吸光度,制作PCT、IL-6的标准品回归曲线。结合PCT、IL-6的回归方程,计算腹水PCT、IL-6水平。

3 统计学方法

SPSS22.0软件分析数据。 $(\bar{x} \pm s)$ 表示计量数据,行 t 检验;“例”表示计数资料,行 χ^2 检验;肝硬化并发SBP患者腹水miR-223表达水平与PCT、IL-6的相关性以Pearson法分析;腹水miR-223、PCT、IL-6对肝硬化并发SBP的诊断价值以受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估。 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

结果

1 肝硬化组、肝硬化并发SBP组一般资料比较

与肝硬化组相比,肝硬化并发SBP组患者年龄、

男/女比、嗜酒史占比、糖尿病占比、肝昏迷占比、住院时间差异无统计学意义($P > 0.05$)(表1)。

表1 肝硬化组、肝硬化并发SBP组一般资料比较($\bar{x} \pm s/n$)
Table 1 Comparison of general data of liver cirrhosis group and liver cirrhosis complicated with SBP group ($\bar{x} \pm s/n$)

指标 index	肝硬化组 ($n=100$) Cirrhosis group ($n=100$)	肝硬化并发SBP组 ($n=100$) Liver cirrhosis complicated with SBP group ($n=100$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	58.93 \pm 8.25	60.18 \pm 8.82	1.035	0.302
男/女(例)	47/53	44/56	0.181	0.670
嗜酒史(是/否, 例)	40/60	46/54	0.734	0.391
糖尿病(是/否, 例)	24/76	28/72	0.416	0.519
肝昏迷(是/否, 例)	5/95	7/93	0.355	0.552
住院时间($\bar{x} \pm s$, d)	12.67 \pm 4.26	13.12 \pm 4.37	0.326	0.745

2 肝硬化组、肝硬化并发SBP组患者腹水miR-223、PCT、IL-6水平比较

肝硬化组患者miR-223、PCT和IL-6水平分别为(1.01 \pm 0.34)、(0.42 \pm 0.17)ng/mL和(32.44 \pm 12.98)ng/mL,肝硬化并发SBP组分别为(1.93 \pm 0.64)、(0.91 \pm 0.36)ng/mL和(53.58 \pm 21.43)ng/mL,肝硬化并发SBP组患者腹水miR-223、PCT、IL-6水平均高于肝硬化组($t=12.695, 12.308, 8.438, P < 0.01$)。

3 肝硬化并发SBP患者腹水miR-223表达水平与PCT、IL-6的相关性

Pearson法分析显示,肝硬化并发SBP患者腹水miR-223表达水平与PCT、IL-6均呈正相关($r=0.573, 0.594, P < 0.05$)(图1和图2)。

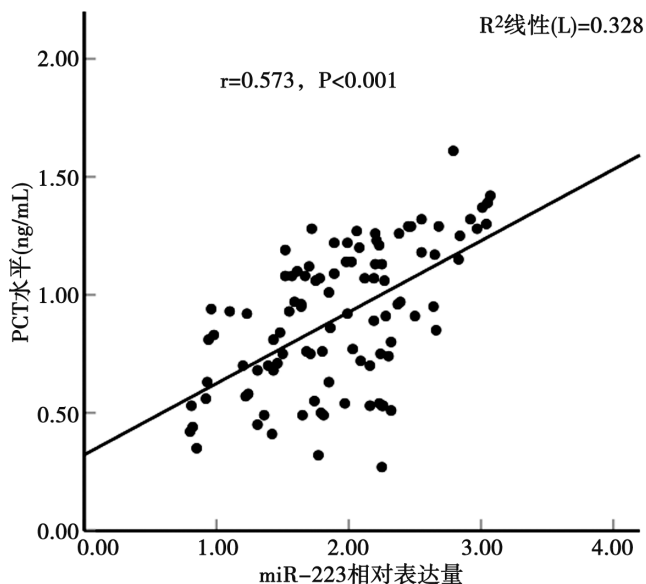


图1 肝硬化并发SBP患者腹水miR-223表达水平与PCT相关性
Fig.1 Correlation between the expression level of miR-223 in ascites and PCT in patients with liver cirrhosis complicated with SBP

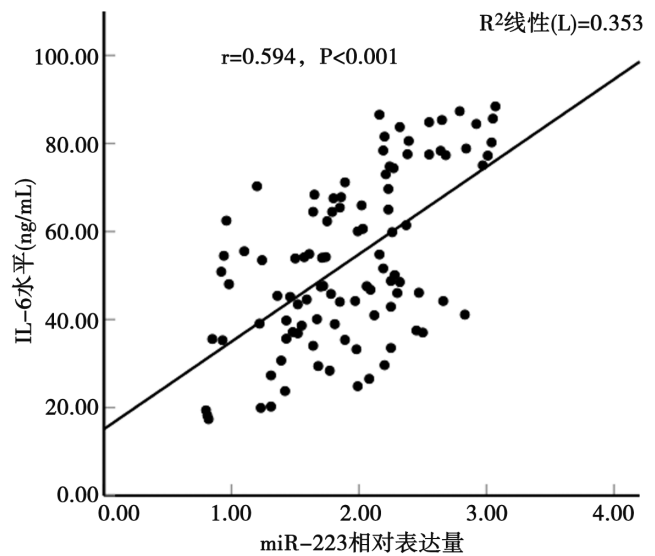


图2 肝硬化并发SBP患者腹水miR-223表达水平与IL-6相关性
Fig.2 Correlation between miR-223 expression level and IL-6 in ascites of patients with liver cirrhosis complicated with SBP

4 腹水miR-223、PCT、IL-6对肝硬化并发SBP的诊断价值

ROC曲线显示,腹水miR-223、PCT诊断肝硬化并发SBP的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.896、0.895,高于IL-6诊断肝硬化并发SBP的AUC(0.692),腹水miR-223与PCT联合诊断肝硬化并发SBP的AUC为0.953,高于两者单独诊断肝硬化并发SBP的AUC,且两者联合诊断的特异性为94.0%,敏感度为88.0%,有较高诊断价值(表2、图3)。

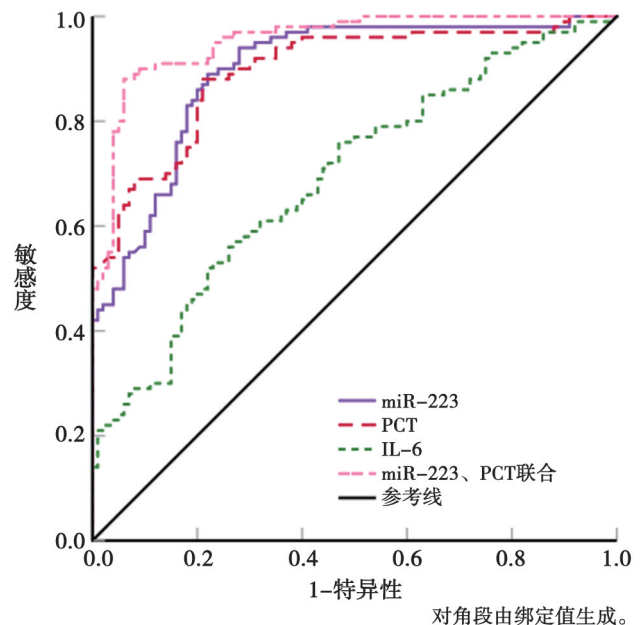


图3 腹水miR-223、PCT、IL-6诊断肝硬化并发SBP的ROC曲线
Fig.3 ROC curve of ascites miR-223, PCT and IL-6 in the diagnosis of liver cirrhosis complicated with SBP

表 2 各项指标对肝硬化并发 SBP 的诊断效能
Table 2 diagnostic efficacy of various indexes
in liver cirrhosis complicated with SBP

指标 index	AUC	95%CI	截断值 truncation value	敏感度(%) sensitivity (%)	特异性(%) specificity (%)	约登指数 jordan index
miR-223	0.896	0.852~0.939	1.50	89.0	78.0	0.670
PCT	0.895	0.851~0.939	0.70 ng/mL	88.0	79.0	0.670
IL-6	0.692	0.620~0.764	43.95 ng/mL	57.0	73.0	0.300
miR-223、 PCT联合	0.953	0.926~0.980	-	88.0	94.0	0.820

讨 论

肝硬化并发 SBP 患者免疫功能低下,腹膜对炎症的刺激不敏感,使患者缺乏典型的反跳痛、腹部压痛等临床特征,加大了诊断肝硬化并发 SBP 的难度^[10-11]。因此,寻找可早期诊断肝硬化并发 SBP 的方法,对控制肝硬化并发 SBP 患者病情,改善预后甚是重要。

miRNA 在腹水中不易降解,具有长期稳定性,其可介导氧化应激,参与炎症反应,影响相关信号转导,与急性胰腺炎、肝硬化等发生发展有关^[12-13]。有关报道显示,miR-122 在肝硬化并发 SBP 中表达水平升高,miR-122 可能参与肝硬化并发 SBP 过程^[14];另外,miR-155 在 SBP 中表达水平上调,其可作为诊断 SBP 的标志物^[15]。以上研究表明,肝硬化并发 SBP 可能与 miRNA 表达失调密切相关。miR-223 作为 miRNA 的一员,其在肝癌中呈过表达,miR-223 具有诊断肝癌的潜在价值^[16];另外,miR-223 在脓毒症中呈高表达,其与炎症因子 IL-6 显著有关,miR-223 有望成为评估脓毒症患儿预后的有效指标^[17]。本研究中肝硬化并发 SBP 患者腹水中 miR-223 表达水平较高,与 Schindler 等^[5]研究趋势一致,提示 miR-223 可能与肝硬化并发 SBP 过程关系密切,分析可能原因,miR-223 可能通过促进 IL-6 等炎症因子释放,加重炎症反应,从而在肝硬化并发 SBP 进程中发挥促进作用。进一步研究发现,腹水 miR-223 诊断肝硬化并发 SBP 的 AUC 为 0.896,当腹水 miR-223 相对表达量 > 1.50 时,肝硬化并发 SBP 的风险较高,提示测定腹水 miR-223 水平可能有助于临床诊断肝硬化并发 SBP,miR-223 有望成为诊断肝硬化并发 SBP 的辅助指标。

PCT 作为一种炎症因子,其可反映全身炎症反应程度,可诊断感染性疾病^[18-19]。研究发现,PCT 在肝硬化并发 SBP 中水平升高,其可辅助诊断肝硬化并发 SBP,有益于临床及早治疗肝硬化并发 SBP^[20]。IL-6 可促进急性蛋白合成,损害机体免疫功能,造成免疫紊乱;IL-6 也可促进炎症因子释放,加重炎症反应,造成肝功能损伤^[21-22]。既往研究显示,IL-6 在肝硬化并发 SBP 中呈高水平,其可能在肝硬化并发 SBP 过程中起促炎作用,检测 IL-6 水平可能有助于临床评估肝硬化

并发 SBP 患者预后情况^[23]。本文中肝硬化并发 SBP 患者腹水 PCT、IL-6 水平较高,与扈登财等^[20]、杨鑫等^[7]研究相符,提示 PCT、IL-6 可能参与并影响肝硬化并发 SBP 过程,分析原因,机体感染细菌时,引起炎症反应,促进 PCT、IL-6 合成与释放,而生成的 PCT、IL-6 反过来加重炎症反应,促进肝硬化并发 SBP 进展。进一步研究显示,腹水 PCT、IL-6 诊断肝硬化并发 SBP 的 AUC 分别为 0.895、0.692,当腹水 PCT 水平 > 0.70 ng/mL 时,肝硬化患者发生 SBP 的几率较大,提示 PCT 诊断肝硬化并发 SBP 的价值较高,而 IL-6 诊断肝硬化并发 SBP 的价值有限。

本研究显示,肝硬化并发 SBP 患者腹水 miR-223 表达水平与 PCT、IL-6 均呈正相关,提示 miR-223 可能与 PCT、IL-6 共同影响肝硬化并发 SBP 的病理变化,但其机制需深入研究。此外,为更好地诊断肝硬化并发 SBP,本研究分析了腹水 miR-223 与 PCT 联合诊断肝硬化并发 SBP 的价值,结果显示,miR-223、PCT 联合诊断肝硬化并发 SBP 的 AUC 为 0.953,高于两者单独诊断,其敏感度为 88.0%,特异性为 94.0%,提示 miR-223、PCT 联合可提高诊断肝硬化并发 SBP 的特异性,增加其对肝硬化并发 SBP 的诊断价值,为临床诊断肝硬化并发 SBP 提供新方法。

综上所述,miR-223 在肝硬化并发 SBP 患者腹水中表达水平较高,与 PCT、IL-6 呈正相关,miR-223 有望成为诊断肝硬化并发 SBP 的潜在指标,且其与 PCT 联合可更好地诊断肝硬化并发 SBP,为临床诊断肝硬化并发 SBP 提供新思路。但本研究样本较少,缺少随访资料,后期将就此展开深入探究。

【参考文献】

- [1] Mohamed AA, Abdelhamid M, El-Toukhy N, et al. Predictive and prognostic value of ascitic fluid mannose binding lectin in patients with spontaneous bacterial peritonitis[J]. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*, 2021, 20(2): 196-200.
- [2] Wu X, Luo J, Huang W, et al. Role of ascitic endocan levels in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in decompensated cirrhosis[J]. *Biomarkers*, 2020, 25(4): 360-366.
- [3] 周艳兰, 宋志韬, 龚晶, 等. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎病原菌及 PGE2、D-二聚体、NGAL 的诊断效能[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(20): 3076-3079.
- [4] 周鹏. 肝硬化患者血清 miR-122 的表达及与 Child-Pugh 分级的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(15): 3802-3803.
- [5] Schindler P, Kupcinskas J, Juzenas S, et al. Expression of microRNAs in the ascites of patients with peritoneal carcinomatosis and peritonitis[J]. *Cancer Cytopathol*, 2018, 126(5): 353-363.
- [6] 胡艳艳, 叶晓云, 俞巧燕. 乙型肝炎肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎 PCT 和 HBP 与 IL-7 表达水平[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(2): 184-187.
- [7] 杨鑫, 刘小静, 张曦, 等. 血清触珠蛋白, 降钙素原, 白介素-6 联合检测对肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎的诊断及其预后分析

- [J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(5): 144-147.
- [8] Harrison P, Hogan BJ, Floros L, et al. Guideline development group assessment and management of cirrhosis in people older than 16 years; summary of NICE guidance[J]. BMJ, 2016, 354(7): 2850-2862.
- [9] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25(9): 664-677.
- [10] Liu H, Zhu P, Nie C, et al. The value of ascitic neutrophil gelatinase-associated lipocalin in decompensated liver cirrhosis with spontaneous bacterial peritonitis[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(6): e23247.
- [11] 彭官清, 凌乔, 潘沛沛, 等. 肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎患者血清中颗粒蛋白前体水平及临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(23): 3558-3562.
- [12] Yang Y, Huang Q, Luo C, et al. MicroRNAs in acute pancreatitis: From pathogenesis to novel diagnosis and therapy[J]. J Cell Physiol, 2020, 235(3): 1948-1961.
- [13] Wang X, He Y, Mackowiak B, et al. MicroRNAs as regulators, biomarkers and therapeutic targets in liver diseases[J]. Gut, 2021, 70(4): 784-795.
- [14] 牛强, 吕伟, 赵玮, 等. 肝硬化患者血清 MicroRNA-122 含量与分级关系[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2015, 9(22): 4120-4123.
- [15] Nabel Y, Barakat G, Abed S. Serum CD64 and ascitic fluid calprotectin and microRNA-155 as potential biomarkers of spontaneous bacterial peritonitis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2019, 31(8): 1064-1069.
- [16] 李丽敏, 秦雪. miR-223 在原发性肝癌患者血清中的表达及临床意义[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(5): 808-811.
- [17] 杨家伟, 胥亚福, 谢新. 脓毒症患儿外周血 miR-146a, miR-223 的水平变化及意义[J]. 山东医药, 2020, 60(19): 57-60.
- [18] Sato S, Sato S, Tsuzura H, et al. Elevated serum procalcitonin levels and their association with the prognosis of patients with liver cirrhosis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2020, 32(9): 1222-1228.
- [19] Abu Rahma MZ, Mahran ZG, Shafik EA, et al. The role of serum procalcitonin level as an early marker of ascitic fluid infection in post hepatic cirrhotic patients[J]. Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem, 2021, 20(1): 61-67.
- [20] 扈登财, 杜莉, 曹成红, 等. 血清降钙素原和 C-反应蛋白水平预测肝硬化患者发生自发性细菌性腹膜炎的价值分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2020, 23(5): 699-702.
- [21] 袁媛, 陈洁, 杨雪梅, 等. 复方甘草酸苷治疗乙型肝炎肝硬化的疗效及对血清 IL-17, IL-6, TGF- β 和 MMP-2 水平的影响[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(8): 2085-2091.
- [22] Rey I, Effendi-Ys R. Association Between Serum IL-6, IL-10, IL-12, and IL-23 Levels and Severity of Liver Cirrhosis[J]. Med Arch, 2021, 75(3): 199-203.
- [23] 何海凤. 血清及腹水中 CRP、PCT、MCP-1、TNF- α 、IL-6 水平对肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎中的诊断及预后分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(6): 470-473.
- 【收稿日期】 2022-02-01 【修回日期】 2022-04-25

(上接 692 页)

- [10] 崔换天, 蔡雨孜, 王丽, 等. Treg/Th17 代谢特点及相关通路对 Treg/Th17 平衡的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(7): 888-891.
- [11] 刘玉晴, 徐葛林. 轮状病毒病毒样颗粒疫苗的研究进展[J]. 中国生物制品学杂志, 2020, 33(5): 109-114.
- [12] 世界中医药学会联合会介入心脏病专业委员会, 中华中医药学会介入心脏病专业委员会, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会介入心脏病学组, 等. 经皮冠状动脉介入治疗围手术期心肌梗死中医诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(4): 389-393.
- [13] The US Centers for Disease Control and Prevention. Rotavirus surveillance - worldwide, 2009[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2011, 60(16): 514-516.
- [14] Agutu MT, Ongus J, Kombich J, et al. Prevalence and genetic diversity of rotavirus infection in children with acute gastroenteritis in a hospital setting, Nairobi Kenya in post vaccination era: a cross-sectional study[J]. Pan Afr Med J, 2017, 26(26): 38.
- [15] 盛欢, 吕伟. 轮状病毒性肠炎患儿肝功能、心肌损伤及免疫功能的变化及临床意义[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2019, 53(1): 87-90.
- [16] Sui S, Li Q, Shuang L, et al. Clinical significance and changes of hs-CRP, myocardial enzyme spectrum and cTnI in children with henoch-sch nlein purpura[J]. Med J Wuhan Univ, 2015, 36(2): 281-284.
- [17] 汪莎莎, 李敬风, 丁娜, 等. 消旋卡多曲、醒脾养儿颗粒联合甘草泻治疗儿童轮状病毒性肠炎疗效及对心肌酶谱的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(32): 3584-3586.
- [18] 卫艳宁, 张彬. 磷酸肌酸钠与维生素 C 联合参麦注射液治疗轮状病毒性肠炎继发心肌损害疗效及其作用机制研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(7): 763-766.
- [19] 卫艳宁, 张彬. 磷酸肌酸钠与维生素 C 联合参麦注射液治疗轮状病毒性肠炎继发心肌损害疗效及其作用机制研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(7): 763-766.
- [20] 李红岩, 侯振江, 刘建凤, 等. Th17/Treg 细胞及其细胞因子在神经系统自身免疫性疾病中的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(5): 889-895, 900.
- [21] 冯鹏华, 顾艳红. 轮状病毒感染性腹泻患儿血清 1, 25-(OH) $_2$ VitD $_3$ 表达及其与免疫功能的关系[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2019, 22(2): 157-161.
- [22] 蔡丽君, 王晓丽, 彭双勤. 果糖二磷酸钠联合布拉氏酵母菌对轮状病毒性肠炎患儿的疗效及心肌损伤的影响[J]. 中国临床研究, 2020, 33(11): 1516-1519.
- [23] 周雄飞, 郑君. 补锌对儿童轮状病毒性胃肠炎血锌、免疫球蛋白、补体和炎症因子的影响[J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26(12): 1387-1390.
- 【收稿日期】 2022-01-05 【修回日期】 2022-03-17