

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.22.007

加味附子汤在 RA 中的应用价值及其对 NF- κ B 信号通路的影响*刘 振¹, 张 亮^{2△}, 胡丽伟¹, 张静阳¹, 刘春龙²

河北省沧州中西医结合医院:1. 风湿免疫科;2. 中医内科, 河北沧州 061001

摘要:目的 探讨加味附子汤在类风湿关节炎(RA)中的应用价值及其对核因子- κ B(NF- κ B)信号通路的影响。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 7 月该院收治的 120 例 RA 患者作为研究对象,随机分为观察组(60 例)和对照组(60 例)。对照组采用来氟米特与氨甲蝶呤治疗,观察组在对照组基础上加服加味附子汤,两组疗程均为 2 周。记录两组临床疗效;记录两组治疗前及治疗 2 周后临床症状指标、炎症指标[类风湿因子(RF)、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6、IL-1 β]、NF- κ B 信号通路表达[磷酸化 NF- κ B P65(p-NF- κ B-P65)、磷酸化 NF- κ B 抑制蛋白 α (p-I κ B α)];记录两组不良反应。结果 观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。两组治疗 2 周后视觉模拟量表评分、晨僵时间、关节肿胀数、关节压痛数均低于治疗前,且观察组均低于对照组,双手平均握力高于治疗前,且观察组高于对照组($P < 0.05$)。两组治疗 2 周后 RF、ESR、CRP、IL-6、IL-1 β 水平均低于治疗前,且观察组均低于对照组($P < 0.05$)。两组治疗 2 周后 p-NF- κ B-P65、p-I κ B α 水平均低于治疗前,且观察组均低于对照组($P < 0.05$)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 加味附子汤在 RA 中具有较好的疗效,能够有效减轻临床症状,抑制炎症因子分泌及 NF- κ B 信号通路表达,且具有较强的安全性。

关键词: 类风湿关节炎; 加味附子汤; 临床症状; 炎症因子; 核因子- κ B

中图分类号:R684.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)22-3296-05

Application value of Jiawei Fuzi decoction in RA and its effect on NF- κ B signaling pathway*LIU Zhen¹, ZHANG Liang^{2△}, HU Liwei¹, ZHANG Jingyang¹, LIU Chunlong²

1. Department of Rheumatology and Immunology; 2. Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine, Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Cangzhou, Hebei 061001, China

Abstract: Objective To investigate the application value of Jiawei Fuzi decoction in rheumatoid arthritis (RA) and its effect on nuclear factor- κ B (NF- κ B) signaling pathway. **Methods** A total of 120 RA patients admitted to the hospital from January 2022 to July 2023 were selected as the research objects and were randomly divided into observation group (60 cases) and control group (60 cases). The control group was treated with leflunomide and methotrexate, and the observation group was treated with Jiawei Fuzi decoction on the basis of the control group. Both groups were treated for 2 weeks. The clinical efficacy of the two groups was recorded. The clinical symptom indicators, inflammatory indicators [rheumatoid factor (RF), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), interleukin (IL) -6, IL-1 β] and expression of NF- κ B signaling pathway [phosphorylated NF- κ B P65 (p-NF- κ B-P65), phosphorylated NF- κ B inhibitor protein α (p-I κ B α)] were recorded before treatment and 2 weeks after treatment in the two groups. The adverse reactions of the two groups were recorded. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After 2 weeks treatment, the visual analogue scale score, morning stiffness time, joint swelling number and joint tenderness number of the two groups were lower than those before treatment, and those of the observation group were lower than those of the control group, and the average grip strength of both hands was higher than that before treatment, and that of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After 2 weeks treatment, the levels of RF, ESR, CRP, IL-6 and IL-1 β in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After 2 weeks treatment, the levels of p-NF- κ B-p65 and p-I κ B α in the two

* 基金项目:河北省中医药管理局中医药类科研项目(2022596)。

作者简介:刘振,男,主治医师,主要从事中西医结合治疗风湿免疫疾病方面的研究。△ 通信作者, E-mail: zhang365961198@126.com。

groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Jiawei Fuzi decoction has a good curative effect in RA, which can effectively reduce the clinical symptoms, inhibit the secretion of inflammatory factors and the expression of NF- κ B signaling pathway, and has strong safety.

Key words: rheumatoid arthritis; Jiawei Fuzi decoction; clinical symptom; inflammatory factor; nuclear factor- κ B

类风湿关节炎(RA)是一种以累及周围关节为主的自身免疫性疾病,是造成人类丧失劳动力和致残的主要原因之一,常以关节肿胀、疼痛为临床表现,多累积全身对称性关节^[1-2]。目前,RA 治疗以氨甲蝶呤为主线,联合非甾体抗炎药物等,可缓解患者症状,但在治疗中单纯应用西药疗效欠佳,且长期服用会发生很多不良反应^[3-4],在临床治疗方面中医药一直发挥重要作用。RA 在中医学中归属于“痹证”等范畴,寒湿痹阻证是其最常见的证型^[5]。如何利用传统中医药联合西药组成有效的治疗方案是当今中西医结合领域的重要研究课题之一。加味附子汤以《伤寒论》附子汤为基础,加上桂枝、茯苓等中草药,有散寒除湿止痛、活血化瘀等疗效^[6]。本研究观察加味附子汤联合西药治疗 RA 的临床疗效,以探讨加味附子汤治疗 RA 的免疫学机制,为 RA 的治疗提供新方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 7 月本院收治的 120 例 RA 患者作为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组 60 例。纳入标准:(1)符合西医中 RA 的诊断标准^[7];(2)中医辨证属寒湿痹阻证^[8](主症为关节冷痛而肿、遇寒痛增、晨僵等,次症为口淡不渴,恶风寒,舌脉为舌质淡,苔白,脉弦紧);(3)年龄 38~65 岁。排除标准:(1)患有胃肠道出血及十二指肠溃疡疾病;(2)晚期畸形、残废、丧失劳动能力;(3)合并严重心、肝、肾等器官疾病、血液系统疾病;(4)合并恶性肿瘤;(5)合并其他感染、炎症疾病;(6)合并自身免疫疾病;(7)妊娠期或哺乳期女性;(8)对本研究药物过敏。两组性别、年龄、病程、疾病活动度(DAS28)^[9]评分等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2022-1 号)。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

表 1 两组一般资料比较(n/n 或 $\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别 (男/女)	年龄 (岁)	病程 (年)	DAS28 评分 (分)
观察组	60	15/45	51.47±10.32	4.03±1.26	4.57±1.32
对照组	60	12/48	51.89±10.46	4.47±1.33	4.65±1.37
χ^2/t		0.430	0.221	1.860	0.326
P		0.512	0.825	0.065	0.745

1.2 治疗方法 (1)对照组:来氟米特口服(苏州长征-欣凯制药有限公司,国药准字 H20000550)10 mg, 2 次/天,氨甲蝶呤(山西普德药业有限公司,国药准字 H14022462)10 mg,1 次/周。(2)观察组:在对照组基础上加服加味附子汤,每日 1 剂,早、晚各 1 袋。组方:附子、茯苓、白术、白芍、威灵仙、海风藤各 15 g,党参、桂枝、桃仁、牡丹皮、秦艽、羌活各 10 g,关节疼痛明显加龟板 10 g,鹿角霜 10 g,腰酸冷痛加干姜 10 g,晨僵明显加伸筋草 10 g,鸡血藤 30 g,反酸、胃胀加木香 10 g,枳实 15 g,吴茱萸 5 g,食欲不振加焦三仙(焦山楂、焦神曲、焦麦芽)各 10 g。以上中药均选用颗粒剂,均由石家庄神威有限公司生产。两组疗程均为 2 周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效^[8] 痊愈:症状、体征消失,证候积分下降 $\geq 95\%$,实验室指标恢复正常;显效:症状、体征明显改善,证候积分下降 $70\% \sim < 95\%$,实验室指标明显改善;有效:症状、体征均有好转,证候积分下降 $30\% \sim < 70\%$,实验室指标有所改善;无效:症状、体征、实验室指标均无改善,证候积分下降 $< 30\%$ 。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 临床症状指标 记录两组治疗前、治疗 2 周后临床症状指标,包括休息痛[视觉模拟疼痛量表(VAS)^[10]评分]、晨僵时间、关节肿胀数、关节压痛数、双手平均握力。

1.3.3 炎症指标 采集两组治疗前、治疗 2 周后空腹静脉血 8 mL,取 3 mL 采用 Westergren 法检测红细胞沉降率(ESR)。另取 5 mL 以 3 000 r/min 离心 10 min 后取血清采用免疫散射比浊法检测类风湿因子(RF)水平;采用单向免疫扩散法检测 C 反应蛋白(CRP)水平;采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验检测白细胞介素(IL)-6、IL-1 β 水平。

1.3.4 核因子- κ B(NF- κ B)信号通路表达 采用酶联免疫吸附试验检测两组治疗前、治疗 2 周后血清磷酸化 NF- κ B P65(p-NF- κ B-P65)、磷酸化 NF- κ B 抑制蛋白 α (p-I κ B α)水平。

1.3.5 不良反应 记录两组不良反应发生情况,包括腹泻、恶心、呕吐,转氨酶升高,肾功能异常。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料(VAS 评分、

晨僵时间、关节肿胀数等)以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料(临床疗效、不良反应等)以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率高于对照组($\chi^2 = 4.183, P = 0.041$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	60	29(48.33)	16(26.67)	10(16.67)	5(8.33)	55(91.67)
对照组	60	24(40.00)	10(16.67)	13(21.67)	13(21.67)	47(78.33)

2.2 两组治疗前、治疗 2 周后临床症状指标比较 两组治疗前各临床症状指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗 2 周后 VAS 评分、晨僵时

间、关节肿胀数、关节压痛数均低于治疗前,且观察组均低于对照组,双手平均握力高于治疗前,且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组治疗前、治疗 2 周后炎症指标水平比较 两组治疗前 RF、ESR、CRP、IL-6、IL-1 β 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗 2 周后 RF、ESR、CRP、IL-6、IL-1 β 水平均低于治疗前,且观察组均低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组治疗前、治疗 2 周后 NF- κ B 信号通路表达比较 两组治疗前 p-NF- κ B-P65、p-I κ B α 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗 2 周后 p-NF- κ B-P65、p-I κ B α 水平均低于治疗前,且观察组均低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 两组不良反应发生率比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.154, P = 0.283$)。见表 6。

表 3 两组治疗前、治疗 2 周后临床症状指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VAS 评分(分)		晨僵时间(min)		关节肿胀数(个)	
		治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后
观察组	60	6.15 \pm 1.46	1.91 \pm 0.62*	109.85 \pm 20.14	33.46 \pm 5.07*	5.26 \pm 1.71	1.16 \pm 0.32*
对照组	60	6.23 \pm 1.55	3.17 \pm 1.04*	112.46 \pm 19.37	61.25 \pm 9.48*	5.42 \pm 1.75	2.28 \pm 0.65*
t		-0.291	-8.061	-0.724	-20.023	-0.507	-11.974
P		0.772	<0.001	0.471	<0.001	0.613	<0.001

组别	n	关节压痛数(个)		双手平均握力(KPa)	
		治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后
观察组	60	11.49 \pm 3.52	3.25 \pm 1.06*	5.46 \pm 1.19	11.53 \pm 3.72*
对照组	60	11.68 \pm 3.61	4.71 \pm 1.22*	5.39 \pm 1.21	9.45 \pm 1.64*
t		-0.292	-6.997	0.319	3.963
P		0.771	<0.001	0.750	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗前、治疗 2 周后炎症指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	RF(U)		ESR(mm/h)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后
观察组	60	159.42 \pm 41.33	61.13 \pm 18.46*	81.64 \pm 23.19	28.72 \pm 9.15*	75.16 \pm 20.38	36.52 \pm 10.11*
对照组	60	161.73 \pm 42.65	80.65 \pm 23.51*	82.47 \pm 23.74	36.81 \pm 11.42*	76.22 \pm 21.49	52.38 \pm 15.09*
t		-0.301	-5.058	-0.194	-4.282	-0.277	-6.764
P		0.764	<0.001	0.847	<0.001	0.782	<0.001

组别	n	IL-6(pg/mL)		IL-1 β (pg/mL)	
		治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后
观察组	60	77.21 \pm 9.45	42.82 \pm 6.51*	35.36 \pm 10.11	9.55 \pm 3.08*
对照组	60	77.88 \pm 9.61	53.69 \pm 8.63*	36.08 \pm 10.67	13.29 \pm 3.67*
t		-0.385	-7.789	-0.379	-6.047
P		0.701	<0.001	0.705	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 5 两组治疗前、治疗 2 周后 NF-κB 信号通路表达比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	p-NF-κB-P65		p-IκBα	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	176.39±30.15	73.45±22.37*	163.25±27.31	61.37±18.45*
对照组	60	178.26±31.07	92.33±25.41*	165.91±27.84	83.79±21.28*
t		-0.335	-4.320	-0.528	-6.166
P		0.739	<0.001	0.598	<0.001

注:与同组治疗前比较,* P<0.05。

表 6 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	腹泻	恶心、呕吐	转氨酶升高	肾功能异常	合计
观察组	60	3(5.00)	2(3.33)	3(5.00)	2(3.33)	10(16.67)
对照组	60	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	6(10.00)

3 讨论

RA 的病理基础是滑膜炎,目前认为其主要由 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞等多种免疫细胞攻击自身关节组织所致,多种细胞因子,如肿瘤坏死因子(TNF)-α、IL-1 等参与了其发生和发展^[11-12]。中医理论认为,RA 属“痹证”“历节风”等范畴,其发病通常因正气相对不足而又外感邪气所致,寒、湿、热等邪气滞留于筋脉,经脉闭,不通则痛^[13]。因此,对 RA 的治疗多以温经通络、祛风除湿等为原则。

本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组,观察组治疗 2 周后各临床症状指标改善优于对照组,提示加味附子汤具有较高的疗效,可有效缓解临床症状。来氟米特是一种选择性免疫抑制剂,常用于改善 RA 的病情,氨甲蝶呤能够抑制体内二氢叶酸还原酶活性,进而抑制嘌呤合成,对 RA 等免疫性疾病有确切疗效。加味附子汤中含有多味中草药,其中制附子归心、肾、脾经,既能散寒止痛,又能祛风除湿,对寒痹疼痛有较好的疗效;桂枝归膀胱、心、肺经,有发汗解肌、温通经脉、散寒止痛等功效;茯苓归心、脾、肺、肾经,有利水渗湿、健脾和胃、宁心安神等功效,与桂枝配伍,可辛以散瘀,淡以利瘀;桃仁归心、肝、大肠经,有甘润通便,苦以破血等功效;牡丹皮有清热凉血、活血祛瘀等功效;白术能健脾益气、燥湿利水;海风藤祛风通络;羌活祛湿通络、止痛祛风;威灵仙、秦艽祛风除湿、通络止痛^[14-16]。组方中多味药材共用,有奏散寒祛湿、活血止痛等功效,能够消除 RA 中医病机,缓解因寒湿痹阻而引发的关节肿胀、僵硬等,还可发挥止痛的功效。因此,观察组在来氟米特、氨甲蝶呤治疗基础上加用加味附子汤能够提高疗效,更有效缓解症状。

本研究结果显示,观察组治疗 2 周后 RF、ESR、CRP、IL-6、IL-1β、p-NF-κB-P65、p-IκBα 水平均低于对照组,提示加味附子汤可以有效抑制炎症因子分泌及 NF-κB 信号通路表达。现代药理学研究表明,附子的主要成分包括阿魏酸、欧尼酯等,能够通过调节神经

及免疫系统发挥镇痛、抗炎等作用^[17]。另有研究表明,桂枝-白芍药对的活性成分有芍药苷、山奈酚、β-谷甾醇等,可调控 TNF-α、IL-6 等蛋白及 NF-κB 等信号通路,进而发挥抗炎、调节免疫系统等作用^[18]。茯苓中的茯苓多糖可促进免疫球蛋白分泌,还可作用于中性粒细胞等免疫细胞,进而发挥调节免疫、抗炎的效果,并且有研究预测 TNF 可能是茯苓治疗效应的靶点^[19]。加味附子汤中的桂枝、白芍可能影响 NF-κB 的活性,从而调节其下游基因的表达,进而改变细胞的生物学行为。组方内多种成分可通过抑制 NF-κB 的过度激活而减少炎症介质的产生和释放,从而减轻炎症反应对组织的损伤。同时,组方内多种成分还可能通过促进抗炎因子的表达,增强机体的抗炎能力,达到治疗炎症性疾病的目的,并且通过调节 NF-κB 信号通路,影响免疫细胞的活化和分化,从而增强机体的免疫功能。因此,观察组服用加味附子汤后炎症因子水平得到明显抑制。本研究结果显示,两组不良反应发生率无明显差异。因此,在后续 RA 的临床治疗中可联合应用加味附子汤和西药治疗,以进一步改善疗效,且因中医方剂的安全性较强,联合治疗并不会增加不良反应发生风险,患者耐受性良好,可作为临床治疗的优选方案。

综上所述,加味附子汤对 RA 具有较好的临床疗效,可有效缓解临床症状,抑制炎症因子分泌及 NF-κB 信号通路表达,同时具有较强的安全性,可在临床推广应用。

参考文献

- [1] SPARKS J A. Rheumatoid arthritis[J]. Ann Intern Med, 2019,170(1):1-16.
- [2] KOLARZ B,PODGORSKA D,PODGORSKI R. Insights of rheumatoid arthritis biomarkers[J]. Biomarkers,2021,26(3):185-195.
- [3] CUSH J J. Rheumatoid arthritis: early diagnosis and treatment[J]. Med Clin North Am,2021,105(2):355-365.
- [4] ZHANG X Y,MIAO M,ZHANG R J,(下转第 3304 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.22.008

IL-33 联合异常淋巴细胞比例及焦痂情况对恙虫病的诊断价值*

董莎莎¹, 詹步同¹, 吴张茜¹, 刘传苗^{1,2,3△}

1. 蚌埠医科大学第一附属医院感染科, 安徽蚌埠 233030; 2. 国家感染性疾病临床医学研究中心核心合作单位, 安徽蚌埠 233030; 3. 慢性疾病免疫学基础与临床安徽省重点实验室, 安徽蚌埠 233030

摘要:目的 探讨血清白细胞介素(IL)-33、异常淋巴细胞比例及焦痂情况对恙虫病的诊断价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月因发热就诊于蚌埠医科大学第一附属医院的 81 例患者作为研究对象, 根据 IgM/IgG 检测结果分为恙虫病组(38 例)和非恙虫病组(43 例)。采用酶联免疫吸附试验检测两组血清 IL-33 水平。采用多因素 Logistic 回归分析恙虫病的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IL-33、异常淋巴细胞比例及焦痂情况对恙虫病的诊断价值。结果 恙虫病组 IL-33 水平、异常淋巴细胞比例、焦痂发生率均高于非恙虫病组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, IL-33 水平、异常淋巴细胞比例及焦痂情况是恙虫病的影响因素($P < 0.05$); ROC 曲线分析结果显示, IL-33 水平、异常淋巴细胞比例、焦痂情况联合检测诊断恙虫病的曲线下面积(AUC)为 0.949, 灵敏度为 100.00%, 特异度为 76.74%, 3 项联合检测诊断恙虫病的 AUC 高于各项指标单独检测。结论 IL-33 水平、异常淋巴细胞比例及焦痂情况可作为诊断恙虫病的有效指标, 3 项联合检测可提高诊断效能。

关键词:恙虫病; 白细胞介素-33; 异常淋巴细胞比例; 焦痂情况; 诊断价值

中图分类号: R513; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)22-3300-05

Diagnostic value of IL-33 combined with abnormal lymphocyte proportion and eschar condition for tsutsugamushi disease*

DONG Shasha¹, ZHAN Butong¹, WU Zhangqian¹, LIU Chuanmiao^{1,2,3△}

1. Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University, Bengbu, Anhui 233030, China; 2. National Clinical Research Center for Infectious Diseases Core Cooperative Unit, Bengbu, Anhui 233030, China; 3. Anhui Provincial Key Laboratory of Basic and Clinical Immunology of Chronic Diseases, Bengbu, Anhui 233030, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum interleukin (IL)-33, abnormal lymphocyte proportion and eschar status for tsutsugamushi disease. **Methods** A total of 81 patients who were admitted to the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University due to fever from January 2022 to December 2023 were selected as the research objects. According to the detection results of IgM/IgG, they were divided into tsutsugamushi disease group (38 cases) and non-tsutsugamushi disease group (43 cases). The serum level of IL-33 in the two groups were detected by enzyme linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of scrub typhus. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum IL-33, the proportion of abnormal lymphocytes and eschar status for tsutsugamushi disease. **Results** The level of IL-33, the proportion of abnormal lymphocytes and the incidence of eschar in the tsutsugamushi disease group were significantly higher than those in the non-tsutsugamushi disease group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the level of IL-33, the proportion of abnormal lymphocytes and the condition of eschar were the influencing factors of tsutsugamushi disease ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of combined detection of IL-33 level, proportion of abnormal lymphocytes and eschar condition in the diagnosis of scrub typhus was 0.949, the sensitivity was 100.00%, and the specificity was 76.74%. The AUC of combined detection of the three in the diagnosis of tsutsugamushi disease was higher than that of each individual detection. **Conclusion** IL-33 level, abnormal lymphocyte proportion and eschar condition can

* 基金项目: 安徽省教育厅高校科学研究项目(重大项目, KJ2021ZD0081); 蚌埠医学院科技项目(2021byzd084)。

作者简介: 董莎莎, 女, 医师, 主要从事感染性疾病诊治方面的研究。△ 通信作者, E-mail: liuchuanmiao119@sina.com。