

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.08.009

血清 GDF-15、TLR4 水平与活动性系统性红斑狼疮的关系*

陈亚林, 尤再利, 刁杨丽, 朱 薇

四川省隆昌市人民医院检验科, 四川隆昌 642150

摘 要:目的 探讨血清生长分化因子-15(GDF-15)、Toll 样受体 4(TLR4)水平与活动性系统性红斑狼疮(SLE)的关系。方法 选取 2021 年 11 月至 2023 年 11 月该院收治的 120 例 SLE 患者为观察组,另选取同期在该院体检的 120 例健康志愿者为对照组。根据 SLE 活动指数(SLEDAI)-2000 评分,将 SLEDAI-2000 评分 ≥ 5 分的患者划分为活动组,SLEDAI-2000 评分 < 5 分的患者划分为缓解组。采用 Pearson 相关分析 SLE 患者血清 GDF-15、TLR4 水平与补体 C3、C4 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 SLE 患者发展为活动性 SLE 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GDF-15、TLR4 对活动性 SLE 的预测价值。结果 观察组血清 GDF-15、TLR4 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。52 例患者纳入活动组,68 例患者纳入缓解组。活动组补体 C3、C4 水平低于缓解组,血清 GDF-15、TLR4 水平高于缓解组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,SLE 患者血清 GDF-15 水平与补体 C3、C4 水平呈负相关($r = -0.482, -0.534, P < 0.05$),TLR4 水平与补体 C3、C4 水平呈负相关($r = -0.503, -0.557, P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 GDF-15、TLR4 水平升高,补体 C3、C4 水平降低为 SLE 患者发展为活动性 SLE 的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 GDF-15、TLR4 及二者联合预测活动性 SLE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.790、0.839、0.889,二者联合预测的 AUC 大于血清 GDF-15、TLR4 单独预测的 AUC($Z = 2.397, 2.221, P = 0.017, 0.026$)。结论 SLE 患者血清 GDF-15、TLR4 水平升高为 SLE 患者发展为活动性 SLE 的危险因素,二者对活动性 SLE 具有一定的预测价值。

关键词:系统性红斑狼疮; 生长分化因子-15; Toll 样受体 4; 病情严重程度

中图法分类号:R593.241;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)08-1050-05

The relationship between serum GDF-15, TLR4 levels and active systemic lupus erythematosus*

CHEN Yalin, YOU Zaili, DIAO Yangli, ZHU Wei

Department of Clinical Laboratory, Longchang People's Hospital, Longchang, Sichuan 642150, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum growth differentiation factor-15 (GDF-15), toll like receptor 4 (TLR4) levels and active systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** A total of 120 SLE patients admitted to the hospital from November 2021 to November 2023 were selected as the observation group, and 120 healthy volunteers who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. According to SLE activity index (SLEDAI)-2000 score, patients with SLEDAI-2000 score ≥ 5 points were divided into the active group, and those with SLEDAI-2000 score < 5 points were divided into the remission group. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum GDF-15, TLR4 levels and complement C3 and C4 levels in SLE patients. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of SLE patients developing active SLE. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum GDF-15 and TLR4 levels in active SLE. **Results** The serum levels of GDF-15 and TLR4 in the observation group were obviously higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Fifty-two patients were included in the active group and 68 in the remission group. The levels of complement C3 and C4 in the active group were lower than those in the remission group, and the levels of serum GDF-15 and TLR4 in the active group were higher than those in the remission group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum GDF-15 level was negatively correlated with complement C3 and C4 levels in SLE patients ($r = -0.482, -0.534; P < 0.05$), and

* 基金项目:四川省科技厅苗子工程项目(2021038)。

作者简介:陈亚林,女,主管技师,主要从事医学检验方向的研究。

TLR4 level was negatively correlated with complement C3 and C4 levels ($r = -0.503, -0.557; P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased levels of serum GDF-15 and TLR4 and decreased levels of complement C3 and C4 were risk factors for the development of active SLE in patients with SLE ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum GDF-15, TLR4 and their combination in the predictive of active SLE were 0.790, 0.839 and 0.889 respectively. The AUC of the combination was larger than that of serum GDF-15 or TLR4 alone ($Z = 2.397, 2.221; P = 0.017, 0.026$).

Conclusion The elevated levels of GDF-15 and TLR4 in SLE patients are risk factors for the development of active SLE in SLE patients, and they have certain predictive value for active SLE.

Key words: systemic lupus erythematosus; growth differentiation factor-15; toll like receptor 4; severity of the illness

系统性红斑狼疮(SLE)属于自身免疫性疾病,是由自身免疫性抗体及复合物引发的炎症性疾病^[1]。免疫复合物的堆积使经典补体通路被激活,从而产生自身免疫反应及多系统受损,引发 SLE,因病因较为复杂,所以对该病的发病机制等进行研究的难度较大^[2]。目前,我国 SLE 的专科医师较少,治疗规范化不足,该病长期处于活动期会对各器官造成不可逆伤害,严重时会导致死亡,对患者身心健康带来严重危害^[3]。因此,探寻 SLE 相关因子用于评估 SLE 严重程度十分必要,及时诊断活动性 SLE,采取针对性干预防止,有效降低患者病死的风险。生长分化因子-15(GDF-15)是一种转化生长因子,可由多组织和细胞分泌,对能量代谢、炎症损伤等具有调控作用^[4]。GDF-15 在正常情况下广泛存在于胎盘及前列腺中,但机体发生炎症等病理变化时,GDF-15 会广泛表达于血液中,对于慢性炎症等相关疾病起一定调控作用^[5]。Toll 样受体 4(TLR4)属于 Toll 样细胞受体家族,在机体先天免疫激活中发挥关键作用,与机体发生炎症反应及造成器官、组织损伤的进程有关^[6]。TLR4 可作为特异性受体,调控机体先天免疫反应,并促进炎症信号传导,进而促进炎症因子分泌,对机体各组织、器官产生损害^[7]。但是 GDF-15、TLR4 在 SLE 中的作用尚不清楚。因此,本研究分析了 SLE 患者血清 GDF-15、TLR4 水平与病情严重程度关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 11 月至 2023 年 11 月本院收治的 120 例 SLE 患者为观察组,另选取同期在本院体检的 120 例健康志愿者为对照组。观察组纳入标准:(1)符合文献[8]中 SLE 的诊断标准;(2)临床资料完整。观察组排除标准:(1)患有恶性肿瘤;(2)患有其他自身免疫性疾病;(3)哺乳期或妊娠期女性;(4)患有精神类疾病;(5)依从性差。对照组纳入标准:年龄 ≥ 18 岁。对照组排除标准:(1)患自身免疫性疾病;(2)近期患感染性疾病;(3)哺乳期或妊娠期女性;(4)合并精神障碍。观察组男 11 例,女 109 例;年龄 30~62 岁,平均(45.26 $\pm$ 5.39)岁。对照组男 18

例,女 102 例;年龄 29~60 岁,平均(45.02 $\pm$ 5.47)岁。2 组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(202108-0326),且所有受试者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 D1016 离心机(广州洁特生物过滤股份有限公司);BIO-RAD iMark 酶标仪(广东东南科创科技有限公司);DxH900 全自动血液分析仪(德国贝克曼公司);西门子 CH930 全自动生物化学分析仪(上海聚慕医疗器械有限公司)。GDF-15 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(货号:FN-EH2356,武汉菲恩生物科技有限公司);TLR4 ELISA 试剂盒(货号:BLI-hlk1501,上海佰利莱生物科技有限公司)。

1.3 方法 根据 SLE 活动指数(SLEDAI)-2000 评分^[9],将 SLEDAI-2000 评分 ≥ 5 分的患者划分为活动组,SLEDAI-2000 评分 < 5 分的患者划分为缓解组。取所有患者入院第 2 天及健康志愿者体检当天清晨空腹静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,取上层血清置于 -80°C 冰箱中保存。采用 ELISA 检测血清 GDF-15、TLR4 水平,吸取 50 μL 血清标本加入 96 孔板,放置在 37 $^{\circ}\text{C}$ 环境中孵育 1 h 后洗涤,加入 50 μL 酶标抗体,放置在 37 $^{\circ}\text{C}$ 环境中孵育 1 h 后洗涤,加入显色液 50 μL ,放置在 37 $^{\circ}\text{C}$ 环境中孵育 20 min 显色,加入 50 μL 的 2 mol/L 硫酸终止反应,用酶标仪测定。采用全自动血液分析仪测定血红蛋白、血小板计数、白细胞计数及淋巴细胞计数。采用全自动生物化学分析仪检测血尿素氮、血肌酐、补体 C3、补体 C4 水平,并且收集患者病程、体质指数(BMI)等信息。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件分析数据。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;采用 Pearson 相关分析 SLE 患者血清 GDF-15、TLR4 水平与补体 C3、C4 水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 SLE 患者发展为活动性 SLE 的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GDF-15、TLR4 对活动性 SLE

的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组血清 GDF-15、TLR4 水平比较 观察组血清 GDF-15、TLR4 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 观察组与对照组血清 GDF-15、TLR4 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	GDF-15(pg/mL)	TLR4(ng/mL)
观察组	120	548.66±58.52	11.79±2.86
对照组	120	169.42±20.37	8.16±2.24
<i>t</i>		67.045	10.946
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 临床资料在活动组和缓解组间比较 52 例患者纳入活动组,68 例患者纳入缓解组。活动组补体 C3、补体 C4 水平低于缓解组,血清 GDF-15、TLR4 水平高于缓解组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 临床资料在活动组和缓解组间比较($\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$)

项目	活动组 (<i>n</i> =52)	缓解组 (<i>n</i> =68)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	45.83±5.44	44.59±5.03	1.292	0.199
性别			0.022	0.882
男	5(9.62)	6(8.82)		
女	47(90.38)	62(91.18)		
病程(月)	12.53±2.14	12.28±1.86	0.683	0.496
BMI(kg/m ²)	23.69±3.58	23.75±3.44	0.093	0.926
血红蛋白(g/L)	98.52±10.63	102.38±11.67	1.865	0.065
血小板计数($\times 10^9$ /L)	100.92±10.49	103.66±10.73	1.400	0.164
白细胞计数($\times 10^9$ /L)	4.65±0.75	4.94±1.02	1.724	0.087
淋巴细胞计数($\times 10^9$ /L)	1.14±0.31	1.28±0.57	1.599	0.113
血尿素氮(nmol/L)	3.71±1.05	4.09±1.46	1.588	0.115
血肌酐(μ mol/L)	71.34±7.22	68.86±7.18	1.870	0.064
补体 C3(g/L)	0.69±0.13	1.14±0.32	9.548	<0.001
补体 C4(g/L)	0.18±0.05	0.31±0.07	11.354	<0.001
GDF-15(pg/mL)	584.37±59.37	521.36±57.87	5.845	<0.001
TLR4(ng/mL)	13.67±2.97	10.36±2.77	6.286	<0.001

2.3 SLE 患者血清 GDF-15、TLR4 水平与补体 C3、

C4 水平的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示, SLE 患者血清 GDF-15 水平与补体 C3、C4 水平呈负相关($r=-0.482$ 、 -0.534 , $P<0.05$),血清 TLR4 水平与补体 C3、C4 水平呈负相关($r=-0.503$ 、 -0.557 , $P<0.05$)。

2.4 SLE 患者发展为活动性 SLE 的多因素 Logistic 回归分析 以 SLE 患者是否发展为活动性 SLE (是=1,否=0)为因变量,以血清 GDF-15、TLR4、补体 C3、C4(均原值输入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 GDF-15、TLR4 水平升高,补体 C3、C4 水平降低为 SLE 患者发展为活动性 SLE 的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 SLE 患者发展为活动性 SLE 的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
GDF-15	1.016	0.332	9.358	0.002	2.761	1.440~5.293
TLR4	0.922	0.281	10.772	0.001	2.515	1.450~4.362
补体 C3	-0.232	0.106	4.788	0.029	0.793	0.644~0.976
补体 C4	-0.057	0.025	5.120	0.024	0.945	0.900~0.992

2.5 血清 GDF-15、TLR4 对活动性 SLE 的预测价值 以活动组为阳性对照,缓解组为阴性对照进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 GDF-15、TLR4 及二者联合预测活动性 SLE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.790、0.839、0.889,二者联合预测的 AUC 大于血清 GDF-15、TLR4 单独预测的 AUC($Z=2.397$ 、 2.221 , $P=0.017$ 、 0.026)。见图 1、表 4。

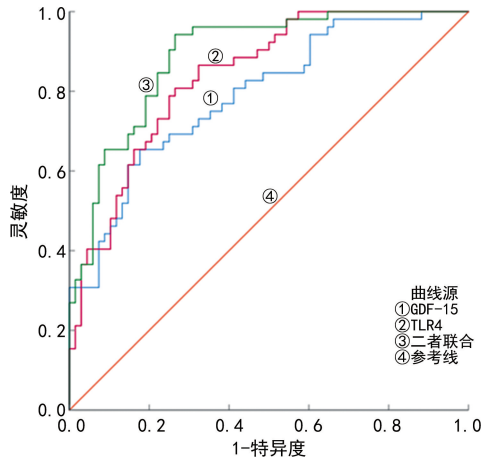


图 1 血清 GDF-15、TLR4 预测活动性 SLE 的 ROC 曲线

表 4 血清 GDF-15、TLR4 对活动性 SLE 的预测价值

指标	AUC	最佳截断值	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
GDF-15	0.790	556.09 pg/mL	0.707~0.859	65.38	82.35	0.477	<0.05
TLR4	0.839	11.44 ng/mL	0.760~0.899	80.77	73.53	0.543	<0.05
二者联合	0.889	—	0.819~0.939	94.23	73.53	0.678	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

SLE 是一种弥漫性结缔组织病,主要是因机体 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞功能异常,产生各种攻击器官及系统的自身抗体、免疫复合物,从而造成多系统自身免疫性疾病^[10]。SLE 主要表现为发热、皮肤出现蝶形红斑、关节痛等,严重时会出现心脏、肾脏、肌肉甚至神经等多组织、器官受损,危害患者生命^[11]。目前,全球每 10 万人中会出现 20~150 例患者,因该病治疗过程复杂,需要长期或终身进行治疗,在治疗中常并发其他疾病的感染,从而加重病情,对患者的身体和心理都造成巨大损害^[12]。临床多通过免疫抑制剂等靶向药物治疗 SLE,但患者预后较差,因此早期评估病情对提高疗效及改善预后具有重要意义^[13]。

GDF-15 属于转化生长因子 β 家族的一员,可调控机体代谢的生理过程,与炎症反应等密切相关^[14]。GDF-15 与免疫细胞存在一定联系,通过抑制树突状细胞激活 T 淋巴细胞,阻止免疫细胞外渗,从而起到调控机体炎症的作用,对组织局部急性炎症反应有调控作用^[15]。QIAN 等^[16]研究表明,GDF-15 在 SLE 并发肺动脉高压患者中的水平高于 SLE 患者,推测 GDF-15 可能参与 SLE 并发肺动脉高压的过程,可用作预测该并发症发生、发展的标志物。XU 等^[17]研究发现,SLE 患者血清 GDF-15 水平升高与疾病的发生有关,并与抗炎性细胞因子白细胞介素(IL)-37 可能存在相关性。本研究结果显示,观察组血清 GDF-15 水平高于对照组,且活动期 SLE 患者血清 GDF-15 水平高于缓解期 SLE 患者,表明血清 GDF-15 在 SLE 疾病进展中发挥重要作用,推测 GDF-15 通过调控免疫细胞分泌,进而参与炎症反应,损伤机体组织和器官,可作为预测 SLE 疾病进展的潜在生物标志物和治疗靶点。

TLR4 常在不同炎症反应条件下参与膜表面信号转导过程,参与机体炎症反应,并在先天性免疫过程中起关键作用^[18]。TLR4 是高迁移率簇蛋白 1 (HMGB1)的内源性模式识别受体,HMGB1 是由自身免疫细胞在病理过程中分泌的高保守结合蛋白,TLR4 与 HMGB1 结合可介导慢性炎症及自身免疫性疾病^[19]。有研究证实,TLR4 可通过调控 T 淋巴细胞并诱导自身抗体,从而促进 SLE 发病,同时,TLR4 还与 SLE 患者并发癫痫有一定联系,TLR4 信号通路是 SLE 发病的重要警示信号^[20]。张素真等^[21]研究表明,TLR4 是一种典型的跨膜糖蛋白,广泛存在于巨噬细胞、树突状细胞等细胞表面,并促进 B 淋巴细胞增殖,使抗体不断生成,抗体抗原结合形成免疫复合物,进而促进炎症反应,在 SLE 及 SLE 并发动脉粥样硬化中发挥重要作用,TLR4 高表达可介导炎症反应,

导致 SLE 患者形成动脉损伤。本研究中,SLE 患者血清 TLR4 水平明显高于健康志愿者,进一步分析发现,活动期 SLE 患者血清 TLR4 水平高于缓解期 SLE 患者,提示 TLR4 水平与患者病情发展存在一定联系,可能通过调控巨噬细胞、树突状细胞等免疫细胞产生,介导患者炎症反应,进一步促进 SLE 发展为活动期,对病情评估提供一定依据。

相关研究表明,血红蛋白、血小板、白细胞、淋巴细胞、血肌酐、血尿素氮等在 SLE 疾病进展中发挥一定作用^[22],本研究将上述指标纳入单因素分析中,为排除其他因素干扰,进一步进行多因素 Logistic 回归分析发现,血清 GDF-15、TLR4 水平升高,补体 C3、C4 水平降低为 SLE 患者发展为活动性 SLE 的危险因素($P<0.05$),且本研究 Pearson 相关分析结果显示,SLE 患者血清 GDF-15 水平与补体 C3、C4 水平呈负相关($r=-0.482$ 、 -0.534 , $P<0.05$),TLR4 水平与补体 C3、C4 水平呈负相关($r=-0.503$ 、 -0.557 , $P<0.05$),提示临床要多关注这些指标,精准掌握病情,并采取治疗措施。传统观点认为,补体 C3、C4 水平降低是评估 SLE 进展的重要标志,有助于尽早发现病情变化,但有部分研究表明,当 SLE 临床治疗中病情已得到缓解时,补体 C3、C4 仍低于正常水平^[10]。因此,还需寻找其他指标用于 SLE 活动期的补充评估。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 GDF-15、TLR4 单独及二者联合预测活动性 SLE 的 AUC 分别为 0.790、0.839、0.889,二者联合预测的 AUC 大于血清 GDF-15、TLR4 单独预测的 AUC,可作为后续病情评估的有效指标。

综上所述,血清 GDF-15、TLR4 水平升高为 SLE 患者发展为活动性 SLE 的危险因素,二者联合检测对活动性 SLE 具有一定的预测价值。但是本研究并未对二者在 SLE 疾病发生、发展过程中的作用机制进行分析,后续会增加样本量进一步探究。

参考文献

- [1] TSOKOS G C. Autoimmunity and organ damage in systemic lupus erythematosus[J]. Nat Immunol, 2020, 21 (6):605-614.
- [2] 王思茹,杨娉婷. 系统性红斑狼疮患者外周血中 T 细胞 $\alpha 7nAChR$ mRNA 的表达及其临床意义[J]. 中国医科大学学报, 2023, 52(7):608-612.
- [3] 武诗雅,周新尧,徐浩东,等. 2010—2020 年基于国家自然科学基金探讨系统性红斑狼疮研究现状[J]. 中国医药导报, 2022, 19(33):188-192.
- [4] SIDDIQUI J A, POTHURAJU R, KHAN P, et al. Pathophysiological role of growth differentiation factor 15 (GDF15) in obesity, cancer, and cachexia[J]. Cytokine

Growth Factor Rev, 2022, 64: 71-83.

[5] 李依, 周平, 邓磊. 老年脓毒症患者血清生长分化因子 15 水平变化及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(10): 2424-2427.

[6] ZHANG Y S, LIANG X J, BAO X F, et al. Toll-like receptor 4 (TLR4) inhibitors: current research and prospective[J]. Eur J Med Chem, 2022, 235: 114291.

[7] 苏晓琳, 邝日禹, 覃凯, 等. 血清 TLR4、MyD88 在尿毒症合并心力衰竭患者诊断中的应用价值[J]. 河北医药, 2023, 45(24): 3736-3740.

[8] 中华医学会风湿病学分会, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心, 中国系统性红斑狼疮研究协作组. 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(3): 172-185.

[9] 常梦杰, 王妹亚, 梁会, 等. 基于 Wilson-Cleary 模型的系统性红斑狼疮患者生活质量影响因素结构方程分析[J]. 护理实践与研究, 2023, 20(9): 1269-1274.

[10] 伍伟, 何东初. 系统性红斑狼疮患者血清血小板反应蛋白 1 水平与病情严重程度的关系[J]. 中国医药导报, 2020, 17(2): 93-96.

[11] 王丽娜, 华莎, 李晓明. 血清前白蛋白与系统性红斑狼疮患者活动度和早期肾损伤的相关性分析[J]. 医学临床研究, 2021, 38(2): 216-219.

[12] 李喆, 许书添, 胡伟新, 等. 系统性红斑狼疮合并持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2020, 29(2): 101-107.

[13] 李永珍. 2021—2022 年度系统性红斑狼疮研究进展盘点[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(8): 785-790.

[14] 麦云妮, 李骄阳, 张卓, 等. 代谢综合征患者血清生长分化因子 15 与炎症、血脂谱的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(5): 400-404.

[15] PATSALOS A, HALASZ L, MEDINA-SERPAS M A, et al. A growth factor-expressing macrophage subpopulation orchestrates regenerative inflammation via GDF-15[J]. J Exp Med, 2022, 219(1): e20210420.

[16] QIAN J Y, DING Y F, YANG A A, et al. The diagnostic and prognostic value of growth differentiation factor-15 in systemic lupus erythematosus-associated pulmonary arterial hypertension[J]. Pulm Circ, 2023, 13(1): e12195.

[17] XU W D, HUANG Q, YANG C, et al. GDF-15: a potential biomarker and therapeutic target in systemic lupus erythematosus[J]. Front Immunol, 2022, 13: 926373.

[18] OKADA T K H, KAWAKITA F, NISHIKAWA H, et al. Selective toll-like receptor 4 antagonists prevent acute blood-brain barrier disruption after subarachnoid hemorrhage in mice[J]. Mol Neurobiol, 2019, 56(2): 976-985.

[19] WU J, SINGH K, LIN A, et al. Boosting NAD⁺ blunts TLR4-induced type I IFN in control and systemic lupus erythematosus monocytes[J]. J Clin Invest, 2022, 132(5): e139828.

[20] HUANG Q, SHEN S Q, QU H, et al. Expression of HMGB1 and TLR4 in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus patients with seizure disorders[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(1): 9.

[21] 张素真, 赵旭辉, 郝世瑞, 等. TLR4、PCSK9、ox-LDL 在系统性红斑狼疮患者中的表达及对并发颈动脉硬化的预测价值[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(9): 1120-1124.

[22] 唐玉洁, 唐勇, 胡庆. 系统性红斑狼疮患者血清骨硬化蛋白及 Dickkopf-1 水平与病情严重程度的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(15): 35-39.

(收稿日期: 2024-08-26 修回日期: 2024-12-21)

(上接第 1049 页)

suppression in pemphigus vulgaris by targeting RUNX1[J]. Exp Dermatol, 2020, 29(7): 623-629.

[14] QI B, DONG Y, QIAO X L. Effects of miR-18a on proliferation and apoptosis of gastric cancer cells by regulating RUNX1[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(19): 9957-9964.

[15] HE C, BAI X, LI Y, et al. Runt-related transcription factor 1 contributes to lung cancer development by binding to tartrate-resistant acid phosphatase 5[J]. Cell Cycle, 2019, 18(23): 3404-3419.

[16] 赵国刚, 蒋丽丽, 白雪巍. RUNT 相关转录因子 1 在肠癌组织的表达相关信号通路及其与患者预后关系[J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(11): 2101-2103.

[17] 丁雯钰, 常晓, 杨一飞. RUNX1 调控喉鳞状细胞癌细胞迁移侵袭的作用机制研究[J]. 河北医学, 2022, 28(6): 881-886.

[18] THOGULUVA CHANDRASEKAR V, AZIZ M, PATEL H K, et al. Efficacy and safety of endoscopic resection of sessile serrated polyps 10 mm or larger: a systematic review and Meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(11): 2448-2455.

[19] ZHANG Y, CHEN L, CHEN H. A meta-analysis of the correlation between non-steroidal anti-inflammatory drugs and recurrent colorectal adenomatous polyps[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(4): 2432-2438.

[20] 李晓芳, 张小艳, 徐俊荣, 等. 不同类型肠息肉临床病理特征及术后复发危险因素分析[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(1): 34-39.

[21] 胡阳, 刘贞, 欧阳文, 等. 结肠微小息肉患者术后复发的影响因素[J]. 山东医药, 2020, 60(16): 53-55.

(收稿日期: 2024-08-19 修回日期: 2024-12-03)