

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 12. 012

血清 SOCS3、HSP70 在类风湿关节炎中的表达及其与 Th17/Treg 比值、疾病活动度的相关性分析*

许园园¹, 迟 祥¹, 高艳飞^{1△}, 宋丹丹²
盘锦辽油宝石花医院:1. 检验科;2. 风湿科, 辽宁盘锦 124010

摘 要:目的 探讨类风湿关节炎(RA)患者血清细胞因子信号转导抑制因子 3(SOCS3)、热休克蛋白 70 (HSP70)水平与辅助性 T 细胞 17(Th17)/调节性 T 细胞(Treg)比值、疾病活动度的关系。**方法** 选取 2024 年 1—12 月在该院就诊的 152 例 RA 患者作为 RA 组。根据 28 处关节疾病活动评分(DAS28)分为高活动组(47 例)、中活动组(68 例)、低活动组(22 例)、缓解组(15 例)。另选取同期在该院体检的 152 例健康者作为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 SOCS3、HSP70 水平。采用多因素 Logistic 回归分析血清 SOCS3、HSP70 对 RA 患者疾病活动度的影响。采用 Pearson 相关分析 RA 患者血清 SOCS3、HSP70 水平与 Th17 百分比、Treg 百分比、Th17/Treg 比值及细胞因子的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SOCS3、HSP70 对 RA 患者疾病活动度的评估价值。**结果** 与健康对照组相比,RA 组 Treg 百分比、白细胞介素(IL)-2、SOCS3 水平降低($P<0.05$),Th17 百分比、Th17/Treg 比值、IL-6、IL-17、IL-23、HSP70 水平升高($P<0.05$)。高活动组 Th17 百分比、Th17/Treg 比值、红细胞沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP 抗体)、IL-6、IL-17、IL-23、HSP70 水平高于中活动组、低活动组及缓解组,中活动组高于低活动组及缓解组,低活动组高于缓解组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。高活动组 Treg 百分比、IL-2、SOCS3 水平低于中活动组、低活动组及缓解组,中活动组低于低活动组及缓解组,低活动组低于缓解组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,HSP70 水平升高是 RA 患者疾病活动度为中、高度的危险因素($P<0.05$),SOCS3 水平升高是 RA 患者疾病活动度为中、高度的保护因素($P<0.05$)。RA 患者血清 SOCS3 水平与 Th17 百分比、Th17/Treg 比值、IL-6、IL-17、IL-23 水平呈负相关($P<0.05$),与 Treg 百分比、IL-2 水平呈正相关($P<0.05$);而血清 HSP70 水平与 Th17 百分比、Th17/Treg 比值及 IL-6、IL-17、IL-23 水平呈正相关($P<0.05$),与 Treg 百分比、IL-2 水平呈负相关($P<0.05$)。血清 SOCS3、HSP70 联合评估 RA 患者疾病活动度的曲线下面积(AUC)大于各自单独评估的 AUC($Z_{\text{联合-SOCS3}}=2.624, P_{\text{联合-SOCS3}}=0.009; Z_{\text{联合-HSP70}}=2.102, P_{\text{联合-HSP70}}=0.036$)。**结论** RA 患者血清 SOCS3 水平降低,HSP70 水平升高,二者水平与 Th17/Treg 比值、疾病活动度密切相关,二者联合评估 RA 患者疾病活动度具有较高的效能。

关键词: 类风湿关节炎; 细胞因子信号转导抑制因子 3; 热休克蛋白 70; 辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞比值; 疾病活动度

中图法分类号:R593.22;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2026)12-1658-07

Expression of serum SOCS3 and HSP70 in rheumatoid arthritis and their correlations with Th17/Treg ratio and disease activity*

XU Yuanyuan¹, CHI Xiang¹, GAO Yanfei^{1△}, SONG Dandan²

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Rheumatology, Panjin Liaoyou Baoshihua Hospital, Panjin, Liaoning 124010, China

Abstract: Objective To investigate the relationship of serum levels of suppressor of cytokine signaling 3 (SOCS3) and heat shock protein 70 (HSP70) with the T helper 17 (Th17)/regulatory T (Treg) cell ratio and disease activity in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods** A total of 152 patients with RA treated in the hospital from January to December 2024 were selected as the RA group. Based on the Disease Activity Score in 28 joints (DAS28), the patients were divided into a high-activity group (47 cases), a moderate-activity group (68 cases), a low-activity group (22 cases), and a remission group (15 cases). Additionally, 152 healthy individuals who underwent physical examination at the hospital during the same period were selected as the

* 基金项目:2023 年辽宁省盘锦市科技计划指导性计划项目(2023ZDJH007)。
作者简介:许园园,女,副主任技师,主要从事免疫学方向的研究。△ 通信作者,E-mail:3220672637@qq.com。
引用格式:许园园,迟祥,高艳飞,等.血清 SOCS3、HSP70 在类风湿关节炎中的表达及其与 Th17/Treg 比值、疾病活动度的相关性分析[J].检验医学与临床,2026,23(12):1658-1663.

healthy control group. Serum levels of SOCS3 and HSP70 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Multivariate Logistic regression analysis was performed to evaluate the influence of serum SOCS3 and HSP70 on disease activity in RA patients. Pearson correlation analysis was conducted to analyze the correlations of serum SOCS3 and HSP70 levels with Th17 percentage, Treg percentage, Th17/Treg ratio, and cytokines in RA patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the value of serum SOCS3 and HSP70 in assessing disease activity in RA patients. **Results** Compared with the healthy control group, the Treg percentage, interleukin (IL)-2 level and SOCS3 level in the RA group were significantly decreased ($P<0.05$), whereas the Th17 percentage, Th17/Treg ratio, and levels of IL-6, IL-17, IL-23, and HSP70 were significantly increased ($P<0.05$). The Th17 percentage, Th17/Treg ratio, erythrocyte sedimentation rate (ESR), rheumatoid factor (RF), anti-cyclic citrullinated peptide antibody (anti-CCP antibody), and levels of IL-6, IL-17, IL-23, and HSP70 in the high-activity group were higher than those in the moderate-activity, low-activity, and remission groups; those in the moderate-activity group were higher than those in the low-activity and remission groups; and those in the low-activity group were higher than those in the remission group, and all the differences were statistically significant ($P<0.05$). The Treg percentage and levels of IL-2 and SOCS3 in the high-activity group were lower than those in the moderate-activity, low-activity, and remission groups; those in the moderate-activity group were lower than those in the low-activity and remission groups; and those in the low-activity group were lower than those in the remission group, and all the differences were statistically significant ($P<0.05$). An increased HSP70 level was identified as risk factors for moderate-to-high disease activity in RA patients ($P<0.05$) and an increased SOCS3 level was indentified as protective factor ($P<0.05$). In RA patients, the serum SOCS3 level was negatively correlated with the Th17 percentage, Th17/Treg ratio, and levels of IL-6, IL-17 and IL-23 ($P<0.05$), and positively correlated with the Treg percentage and IL-2 level ($P<0.05$); whereas the serum HSP70 level was positively correlated with the Th17 percentage, Th17/Treg ratio, and levels of IL-6, IL-17 and IL-23 ($P<0.05$), and negatively correlated with the Treg percentage and IL-2 level ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of the combination of serum SOCS3 and HSP70 for assessing RA disease activity was significantly greater than that of either indicator alone ($Z_{\text{combination vs. SOCS3}}=2.624, P_{\text{combination vs. SOCS3}}=0.009; Z_{\text{combination vs. HSP70}}=2.102, P_{\text{combination vs. HSP70}}=0.036$).

Conclusion The serum SOCS3 level is decreased and the HSP70 level is increased in RA patients. These levels are closely correlated with the Th17/Treg ratio and disease activity. The combined assessment of both indicators demonstrates high efficacy in evaluating disease activity in RA patients.

Key words: rheumatoid arthritis; suppressor of cytokine signaling 3; heat shock protein 70; T helper 17/regulatory T cell ratio; disease activity

类风湿关节炎(RA)是一种以慢性滑膜炎症和进行性关节破坏为特征的自身免疫性疾病,其病理机制涉及遗传、环境、免疫系统紊乱等多重因素^[1]。在RA的免疫失衡中,辅助性T细胞17(Th17)与调节性T细胞(Treg)之间的动态平衡失调被认为是驱动炎症浸润和骨侵蚀的核心环节^[2-3]。Th17通过分泌白细胞介素(IL)-17等效应因子促进炎症,而Treg则发挥免疫抑制作用,二者比例失衡与疾病活动密切相关^[4]。近年研究发现,细胞因子信号转导抑制因子3(SOCS3)可作为Janus激酶/信号转导及转录激活因子(JAK/STAT)通路的关键负调控蛋白,通过抑制STAT3的磷酸化来负向调控Th17的分化,并可能通过稳定叉头框P3(Foxp3)表达促进Treg发挥功能,从而参与维持Th17/Treg平衡^[5-6]。热休克蛋白70(HSP70)作为损伤相关分子模式(DAMP),可激活抗原呈递细胞,促进IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 等促炎性细胞因子的释放,可能进一步加剧Th17/Treg失衡^[7]。目前,关于SOCS、HSP70与RA患者Th17/

Treg比值、疾病活动度的关系尚不明确。因此,本研究旨在通过检测RA患者血清SOCS3、HSP70水平及外周血Th17、Treg百分比,分析二者与Th17/Treg比值及疾病活动指标的关系,并初步探讨SOCS3与HSP70联合评估RA患者疾病活动度的临床价值,以期为RA的免疫监测与治疗提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2024年1—12月在本院就诊的152例RA患者纳入RA组。其中男72例,女80例;年龄50~70岁,平均(58.72 $\pm$ 7.69)岁;体质指数(BMI)18~27 kg/m²,平均(22.48 $\pm$ 3.96)kg/m²。纳入标准:(1)符合RA诊断标准^[8];(2)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他自身免疫性疾病,如系统性红斑狼疮;(2)有精神疾病既往史或家族史;(3)严重肝肾功能不全;(4)合并恶性肿瘤、传染病、血液系统疾病、心血管疾病。根据28处关节疾病活动评分(DAS28)^[9],将RA患者分为高活动组(DAS28>5.1分,47例)、中活动组(3.2分<DAS28 $\leq$ 5.1分,68

例)、低活动组(2.6 分<DAS28≤3.2 分,22 例)、缓解组(DAS28≤2.6 分,15 例)。另选取同期在本院体检的 152 例健康者作为健康对照组。其中男 74 例,女 78 例;年龄 49~70 岁,平均(58.16±8.45)岁;BMI 18~27 kg/m²,平均(22.64±3.78)kg/m²。RA 组和健康对照组性别、年龄、BMI 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象均在入组前签署书面知情同意书,知晓研究目的、标本用途及潜在风险,同意参与本研究并授权相关数据用于分析,知情同意书已归档至本院医学伦理委员会备案。本研究通过本院医学伦理委员会批准(KYL-2024-41)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 采集 RA 组入院次日清晨、健康对照组体检当日空腹肘静脉血 5 mL,其中 2 mL 置于乙二胺四乙酸抗凝管中,轻柔颠倒混匀后置于 4℃环境中保存,用于检测 2 组受试者的 Th17、Treg 亚群[RA 组标本同时用于检测红细胞沉降率(ESR)];剩余 3 mL 静脉血置于无抗凝剂真空采血管中,室温静置 30 min 后,以 3 000 r/min(离心半径 15 cm,1 500×g)离心 15 min,分离血清并分装至无添加剂的 EP 管中,置于-80℃冰箱中冻存备用,避免标本反复冻融。

1.2.2 细胞亚群、细胞因子及 RA 临床指标检测 取抗凝全血,采用密度梯度离心法分离外周血单个核细胞,洗涤、重悬,采用流式细胞仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,型号:BriCyteE6)及配套专业分析软件对 2 组标本的 Th17、Treg 百分比进行统计。取冻存血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测细胞因子血清 IL-2、IL-17(货号:abs510035、abs551331,上海爱必信生物科技有限公司)、IL-6、IL-23(货号:U96-1510E、U96-1097E,上海攸碧艾生物技术有限公司)水平。此外,针对 RA 组标本,采用全自

动 ESR 动态分析仪(山东省高精生物诊断分析产业技术研究院有限公司,型号:BK-ESR40)检测 ESR;采用全自动特种蛋白分析仪[贝克曼库尔特实验系统(苏州)有限公司,型号:IMMAGE800]检测类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP 抗体)水平。具体检测步骤均严格参考相应仪器或试剂盒说明书。计算 Th17/Treg 比值。

1.2.3 血清 SOCS3、HSP70 水平检测 取 1.2.1 中分离的血清,采用 ELISA 检测血清 SOCS3(货号:CSB-E11637h,武汉华美生物科技有限公司)、HSP70(货号:DEIA5452,北京安必奇生物科技有限公司)水平。具体方法参考相应说明书。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,事后两两比较采用 SNK- q 法,2 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 RA 患者血清 SOCS3、HSP70 水平与 Th17 百分比、Treg 百分比、Th17/Treg 比值及细胞因子的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析评估血清 SOCS3、HSP70 对 RA 患者疾病活动度的影响。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SOCS3、HSP70 对 RA 患者疾病活动度的评估价值,曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 Th17/Treg 比值、细胞因子及血清 SOCS3、HSP70 水平比较 与健康对照组比较,RA 组 Treg 百分比、IL-2、SOCS3 水平降低,Th17 百分比、Th17/Treg 比值、IL-6、IL-17、IL-23、HSP70 水平升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组 Th17/Treg 比值、细胞因子及血清 SOCS3、HSP70 水平比较($\bar{x}\pm s$)						
组别	<i>n</i>	Th17(%)	Treg(%)	Th17/Treg 比值	IL-2(pg/mL)	IL-6(pg/mL)
健康对照组	152	1.81±0.26	10.29±2.13	0.18±0.03	9.15±0.18	3.25±0.42
RA 组	152	3.84±0.68	6.17±0.92	0.62±0.12	4.64±0.65	17.57±2.48
<i>t</i>		-34.378	21.892	-43.866	82.440	-61.052
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	IL-17(pg/mL)	IL-23(pg/mL)	SOCS3(ng/L)	HSP70(μg/L)
健康对照组	152	6.13±0.91	7.12±1.28	0.67±0.11	30.79±6.82
RA 组	152	17.24±2.43	22.24±5.49	0.44±0.09	51.90±9.43
<i>t</i>		-52.788	-33.068	19.951	-19.452
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同疾病活动度 RA 患者实验室指标水平比较 4 组不同活动度 RA 患者的各项实验室指标比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。进一步两两比较结果显示:高活动组 Th17 百分比、Th17/Treg 比值、ESR、RF、抗 CCP 抗体、IL-6、IL-17、IL-23、HSP70

水平高于中活动组、低活动组及缓解组,中活动组高于低活动组及缓解组,低活动组高于缓解组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。高活动组 Treg 百分比、IL-2、SOCS3 水平低于中活动组、低活动组及缓解组,中活动组低于低活动组及缓解组,低活动组低于缓解

组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析血清 SOCS3、HSP70 对 RA 患者疾病活动度的影响 将 SOCS3、HSP70 作为自变量(原值录入),疾病活动度(缓解+低活动=0,中活动+高活动=1)为因变量,纳入多因素

Logistic 回归模型。结果显示,血清 HSP70 水平升高是 RA 患者疾病活动度为中、高度的危险因素($P<0.05$),血清 SOCS3 水平升高是 RA 患者疾病活动度为中、高度的保护因素($P<0.05$)。见表 3。

表 2 不同疾病活动度 RA 患者实验室指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Th17(%)	Treg(%)	Th17/Treg 比值	IL-2(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-17(pg/mL)
缓解组	15	1.98±0.26	9.84±1.36	0.20±0.05	8.65±1.49	3.46±0.52	6.45±0.93
低活动组	22	2.96±0.38 ^a	8.43±1.08 ^a	0.35±0.08 ^a	7.13±1.26 ^a	9.35±1.43 ^a	9.82±1.45 ^a
中活动组	68	3.48±0.61 ^{ab}	5.87±0.91 ^{ab}	0.59±0.11 ^{ab}	4.65±0.93 ^{ab}	15.15±2.91 ^{ab}	16.19±3.16 ^{ab}
高活动组	47	5.38±0.94 ^{abc}	4.36±0.75 ^{abc}	1.23±0.26 ^{abc}	2.18±0.46 ^{abc}	29.42±5.83 ^{abc}	25.67±4.92 ^{abc}
<i>F</i>		134.200	177.680	246.530	247.230	259.880	170.970
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	IL-23(pg/mL)	ESR(mm/h)	RF(IU/mL)	抗 CCP 抗体(U/mL)	SOCS3(ng/L)	HSP70(μg/L)
缓解组	15	8.63±1.27	18.64±3.91	24.18±4.13	3.14±0.42	0.58±0.07	37.89±4.96
低活动组	22	13.83±1.76 ^a	27.81±5.94 ^a	32.76±7.28 ^a	4.28±0.56 ^a	0.49±0.06 ^a	47.95±5.29 ^a
中活动组	68	18.84±4.96 ^{ab}	42.38±7.25 ^{ab}	39.93±9.31 ^{ab}	5.96±0.71 ^{ab}	0.44±0.06 ^{ab}	52.28±6.15 ^{ab}
高活动组	47	35.45±6.84 ^{abc}	65.43±15.72 ^{abc}	58.39±10.88 ^{abc}	6.85±0.92 ^{abc}	0.37±0.05 ^{abc}	57.67±6.85 ^{abc}
<i>F</i>		169.040	115.230	75.900	125.060	57.110	42.640
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与缓解组比较,^a $P<0.05$;与低活动组比较,^b $P<0.05$;与中活动组比较,^c $P<0.05$ 。

表 3 多因素 Logistic 回归分析血清 SOCS3、HSP70 对 RA 患者疾病活动度的影响

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
SOCS3	-0.750	0.198	14.330	<0.001	0.472	0.320~0.696
HSP70	0.661	0.253	6.829	0.009	1.937	1.180~3.180
常数项	-9.978	2.149	9.876	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

2.4 RA 患者血清 SOCS3、HSP70 水平与 Th17 百分比、Treg 百分比、Th17/Treg 比值及细胞因子的相关性 Pearson 相关分析结果显示:RA 患者血清 SOCS3 水平与 Th17 百分比、Th17/Treg 比值、IL-6、IL-17、IL-23 水平呈负相关($P<0.05$),与 Treg 百分比、IL-2 水平呈正相关($P<0.05$);而血清 HSP70 水平与 Th17 百分比、Th17/Treg 比值及 IL-6、IL-17、IL-23 水平呈正相关($P<0.05$),与 Treg 百分比、IL-2 水平呈负相关($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 SOCS3、HSP70 对 RA 患者疾病活动度的评估价值 以 RA 患者疾病活动度为状态变量(赋

值:缓解+低活动=0,中活动+高活动=1),血清 SOCS3、HSP70 为检验变量,利用多因素 Logistic 回归分析建立各项指标预测 RA 患者疾病活动度的联合检测方程为:Logit(P)=-9.978-0.750 X_{SOCS3} +0.661 X_{HSP70} 。结果显示,血清 SOCS3、HSP70 联合评估 RA 患者疾病活动度的 AUC 大于各自单独评估的 AUC($Z_{\text{联合-SOCS3}}=2.624$, $P_{\text{联合-SOCS3}}=0.009$; $Z_{\text{联合-HSP70}}=2.102$, $P_{\text{联合-HSP70}}=0.036$)。见表 5。

表 4 RA 患者血清 SOCS3、HSP70 水平与 Th17 百分比、Treg 百分比、Th17/Treg 比值及细胞因子的相关性

指标	SOCS3		HSP70	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Th17	-0.528	<0.001	0.569	<0.001
Treg	0.497	<0.001	-0.514	<0.001
Th17/Treg 比值	-0.536	<0.001	0.542	<0.001
IL-2	0.503	<0.001	-0.526	<0.001
IL-6	-0.461	<0.001	0.483	<0.001
IL-17	-0.529	<0.001	0.538	<0.001
IL-23	-0.563	<0.001	0.581	<0.001

表 5 血清 SOCS3、HSP70 对 RA 患者疾病活动度的评估价值

项目	AUC	AUC 的 95% <i>CI</i>	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
SOCS3	0.841	0.772~0.895	0.45 ng/L	66.96	86.49	0.535	<0.001
HSP70	0.849	0.782~0.902	47.64 μg/L	75.65	89.19	0.648	<0.001
2 项联合	0.915	0.859~0.954	0.752	84.35	86.49	0.708	<0.001

3 讨 论

RA 是一种全身性自身免疫性疾病,其特征是持续的滑膜炎症、关节破坏、骨侵蚀^[10]。目前 RA 的病因和发病机制尚未完全阐明,既往研究表明,遗传和环境因素共同作用可导致先天性和适应性免疫细胞异常活化,从而破坏机体免疫耐受,进而引发自身抗原的呈递和促炎性细胞因子的分泌^[11]。CD4⁺T 细胞是 RA 患者关节中常见的免疫细胞,其水平和功能的变化,以及 Th17/Treg 之间的失衡在 RA 疾病发生、发展中起重要作用^[12-13]。有研究显示,三叶青可通过调控 IL-6/STAT3/IL-17 轴调节 Th17/Treg 平衡,从而发挥抗 RA 的作用^[14]。本研究发现,RA 患者 Th17 百分比升高,Treg 百分比降低,Th17/Treg 比值升高,这与张玉红等^[15]的研究相符,说明 Th17/Treg 失衡与 RA 发生、发展关系密切,维持 Th17/Treg 平衡可延缓 RA 疾病进展。在 RA 免疫病理机制中,细胞因子作为免疫调控网络的核心环节,可动态调节 Th17 与 Treg 的平衡,维持免疫稳态,其中,IL-6 是诱导 Th17 分化的关键起始信号,IL-23 则负责维持和扩增 Th17 群,二者共同促使 Th17 分泌其标志性效应因子 IL-17,直接加剧关节炎与骨破坏。与此同时,由抗原激活的 T 细胞产生的 IL-2 是 Treg 功能与存活的关键因子,发挥着重要的负向免疫调节作用^[16-18]。因此,由 IL-2、IL-6、IL-23 及 IL-17 构成的相互作用网络,通过精准调控 Th17/Treg 的平衡,影响 RA 疾病进程,也为靶向治疗提供关键理论依据。本研究同样发现,与健康对照者比较,RA 患者 IL-2 水平降低,IL-6、IL-17、IL-23 水平升高,与以往研究结论相契合,进一步说明细胞因子通过诱导 Th17/Treg 免疫失衡,加快 RA 疾病进展。

SOCS3 作为 JAK/STAT 通路的关键内源性负调控因子,在维持免疫稳态和抑制过度炎症中发挥重要作用^[19-20]。相关研究表明,SOCS3 通过参与 T 细胞亚群的分化,在调节机体炎症反应中发挥重要作用^[21-22]。本研究结果显示,RA 患者血清 SOCS3 水平显著降低,血清 SOCS3 水平升高为 RA 患者疾病活动度为中、高度的保护因素,这一发现与 ZHAO 等^[23]的研究在动物模型中的结论一致,即 SOCS3 水平升高有助于恢复 Treg/Th17 平衡。其潜在机制可能是:SOCS3 水平的降低解除了对 IL-6 介导的 STAT3 磷酸化的抑制,从而加速 Th17/Treg 失衡,并抑制巨噬细胞 M2 极化,最终加重 RA 的关节损伤与疾病严重程度^[5,24]。值得注意的是,有研究报道,在 RA 患者滑膜组织局部,SOCS3 的表达可能因应对强烈而持续的炎症刺激而出现代偿性上调^[25]。这种血清与滑膜液水平的差异可能反映组织局部与全身循环的不同免疫微环境,其具体调控网络有待进一步阐明。本研究结果还发现,RA 患者 SOCS3 水平与 Th17/Treg 比值及 IL-6、IL-17 等多种促炎性细胞因子水平呈显著负相关,而与 Treg 百分比及抗炎细胞因子 IL-2 水平

呈正相关。这提示 SOCS3 水平降低可能削弱对 Th17 分化的抑制及对 Treg 功能的支持,从而加剧免疫失衡与炎症进展。本研究 ROC 曲线分析显示,SOCS3 评估 RA 患者疾病活动度的 AUC 达 0.841,具有较高的特异度(86.49%),表明血清 SOCS3 水平不仅与 RA 疾病活动度密切相关,且展现出良好的评估效能,可作为辅助监测 RA 病情活动的潜在生物标志物。

HSP70 作为高度保守的分子伴侣,能够防止蛋白质错误折叠与聚集,其细胞外形式可触发抗原交叉呈递,调节细胞因子表达并影响 Treg 功能,在多种疾病模型中显示出抗炎与保护作用^[26-28]。然而,在 RA 等自身免疫性疾病中,过度释放的细胞外 HSP70 可能从保护性分子转变为致病性分子,通过激活固有免疫反应加剧炎症。本研究发现,RA 患者血清 HSP70 水平明显高于健康对照者,高活动组血清 HSP70 水平高于中活动组、低活动组、缓解组,中活动组高于低活动组及缓解组,低活动组高于缓解组,且血清 HSP70 水平升高是 RA 患者疾病活动度为中、高度的危险因素,这一发现与陈信发等^[29]在其他自身免疫性疾病中的报道相符,提示 HSP70 的促炎作用可能具有跨病种的共性。其机制可能如下:细胞外 HSP70 可能通过激活 TLR 信号通路,促进抗原呈递细胞成熟及促炎性细胞因子(如 IL-6、TNF- α)释放,进而塑造有利于 Th17 分化、抑制 Treg 功能的免疫微环境^[7,30]。本研究相关性分析结果显示,HSP70 水平与 Th17 百分比及 Th17/Treg 比值呈正相关,与 Treg 百分比呈负相关,进一步支持上述结论。本研究 ROC 曲线分析表明,血清 HSP70 对 RA 患者疾病活动度具有良好的评估价值(AUC=0.849),其最佳截断值为 47.64 $\mu\text{g/L}$ 。将 HSP70 与 SOCS3 联合检测,可显著提升评估效能(AUC=0.915)。这提示在临床实践中,联合检测这 2 种作用方向相反的生物标志物,可能有助于更准确地识别疾病活动期、动态评估病情及指导治疗决策,为 RA 的个体化管理提供新的血清学依据。

综上所述,RA 患者血清 SOCS3 水平降低,HSP70 水平升高,其水平与 Th17/Treg 比值、疾病活动度有关,二者联合评估 RA 患者疾病活动度具有较高的效能。然而,本研究为单中心研究,样本量较小,可能影响结论的广泛适用性。因此,未来将采用多中心研究,扩大样本量,系统验证 SOCS3、HSP70 与 Th17/Treg 比值、疾病活动度关联的一致性,为相关机制研究和临床应用提供更可靠的循证依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 许园园:负责本研究的实验设计与实施,文献检索,数据采集与分析解释,起草文章,对文章的知识性内容做评判等工作;迟祥、宋丹丹:参与部分实验设计与实施,统计分析与分析解释等工作;高艳飞:参与了部分实验设计与实施,数据采集,论文修改等工作。

参考文献

- [1] HUANG C C, LIANG Y X, LI Y, et al. The epigenetic landscape of rheumatoid arthritis: pathogenesis and drug therapeutic potentials[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2025, 15(11): 5601-5631.
- [2] 柯义兵, 丁永宏, 阿布都克热木·达吾提, 等. 类风湿关节炎滑膜细胞增生及炎症发生发展相关信号通路[J]. *中国老年学杂志*, 2025, 45(13): 3292-3297.
- [3] 王渊学, 王丹丹, 魏锦慧, 等. 基于 Th17/Treg 平衡探讨甲氨蝶呤对类风湿性关节炎骨保护作用的研究进展[J]. *临床合理用药*, 2025, 18(19): 177-180.
- [4] GAUTAM S, KUMAR R, KUMAR U, et al. Yoga maintains Th17/Treg cell homeostasis and reduces the rate of T cell aging in rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 14924.
- [5] LIU S Y, WANG M W, XU L J, et al. New insight into the role of SOCS family in immune regulation and autoimmune pathogenesis[J]. *J Adv Res*, 2026, 80: 807-823.
- [6] SATOOKA H, NAKAMURA Y, HIRATA T. ROS-dependent SOCS3 upregulation disrupts regulatory T cell stability during autoimmune disease development[J]. *Redox Biol*, 2025, 82: 103590.
- [7] TUKAJ S. Dual role of autoantibodies to heat shock proteins in autoimmune diseases [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1-8.
- [8] ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN A J, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative [J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(9): 2569-2581.
- [9] MIN H K, KIM S H, LEE S H, et al. Baseline bony erosions and time-averaged DAS28 predict discontinuation of TNF inhibitors in rheumatoid arthritis[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 19951.
- [10] 刘琼, 王晓倩, 张志玲, 等. 类风湿关节炎病人血清 LRG1、sCD134、TNF- α 水平与疾病活动度的相关性研究[J]. *蚌埠医科大学学报*, 2025, 50(4): 518-522.
- [11] VENETSANOPOULOU A I, ALAMANOS Y, VOULGARI P V, et al. Epidemiology of rheumatoid arthritis: genetic and environmental influences [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2022, 18(9): 923-931.
- [12] 王涛, 王钢, 汪湛东, 等. Th17/Treg 细胞失衡参与类风湿关节炎发病机制的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022, 28(11): 1629-1633.
- [13] 牛红青, 郝莉敏, 赵向聪, 等. 老年发病类风湿关节炎患者外周血 CD4⁺ T 细胞亚群特征分析及临床意义 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2025, 29(4): 301-306.
- [14] 王铁烽, 苏洁, 王伟东, 等. 三叶青调节 Th17/Treg 平衡抗类风湿性关节炎的作用及机制研究[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2023, 28(2): 138-146.
- [15] 张玉红, 单新洁, 周俊. miR-155 通过 SOCS1/STAT3 途径调控类风湿性关节炎中炎症反应和 Th17/Treg 失衡[J]. *实用医学杂志*, 2024, 40(13): 1791-1796.
- [16] YAN H, ZI X, YAN H, et al. The absolute number of circulating Treg cells is reduced in difficult-to-treat RA patients and is ameliorated by low-dose IL-2 [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1522893-1522905.
- [17] PARADOWSKA-GORYCKA A, WAJDA A, ROMANOWSKA-PRŒCHNICKA K, et al. Th17/Treg-Related transcriptional factor expression and cytokine profile in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 572858.
- [18] PLATZER H, WELLBROCK M, POURBOZORG G, et al. In knee osteoarthritis, the production of cytokines and metalloproteinases in presence of chondrocytes and CD4⁺ T cells depends on T cell subset: an in vitro analysis[J]. *Osteoarthritis Cartilage Open*, 2025, 7(3): 100642.
- [19] YAN D M, LI G N, YUAN Y, et al. SOCS3 inhibiting JAK-STAT pathway enhances oncolytic adenovirus efficacy by potentiating viral replication and T-cell activation[J]. *Cancer Gene Ther*, 2024, 31(3): 397-409.
- [20] PALMROTH M, KUULIALA K, PELTOMAA R, et al. Tofacitinib suppresses several JAK-STAT pathways in rheumatoid arthritis in vivo and baseline signaling profile associates with treatment response[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 738481-738493.
- [21] 张旭, 祝峰, 吴令琴, 等. SOCS3 过表达对实验性自身免疫性心肌炎大鼠 CD4⁺ T 细胞失衡的影响[J]. *医学研究杂志*, 2025, 54(6): 114-120.
- [22] LIN X L, LV J J, GE D D, et al. Heme oxygenase-1 alleviates eosinophilic inflammation by inhibiting STAT 3-SOCS3 signaling [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2020, 55(6): 1440-1447.

(下转第 1670 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.12.013

尿毒症维持性血液透析患者 CRI 病原菌分布特征及 CRI 与血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 的关系*

汤 娜¹,熊 怡¹,刘 娟¹,冯 雪²

1. 华中科技大学协和江北医院肾内科,湖北武汉 430100;2. 湖北省武汉市中医医院肾病科,湖北武汉 430014

摘 要:**目的** 探讨尿毒症维持性血液透析(MHD)患者导管相关性感染(CRI)病原菌分布特征及 CRI 与血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、人 β -防御素-3(HBD-3)的关系。**方法** 选取 2023 年 4 月至 2025 年 4 月华中科技大学协和江北医院收治的 168 例尿毒症 MHD 患者作为研究对象。根据导管留置期间或导管拔除后 48 h 内是否发生 CRI 将患者分为 CRI 组、无 CRI 组。检测发生 CRI 的尿毒症 MHD 患者病原菌分布情况。采用酶联免疫吸附试验检测所有患者 MCP-1、G-CSF、HBD-3 水平。采用多因素 Logistic 回归分析影响尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 及 3 项联合对尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的预测效能。**结果** 82 例发生 CRI 的尿毒症 MHD 患者共培养出病原菌 86 株,其中革兰阴性菌 54 株(62.79%),革兰阳性菌 27 株(31.40%),真菌 5 株(5.81%)。CRI 组血清 MCP-1、G-CSF 水平高于无 CRI 组($P<0.05$),HBD-3 水平低于无 CRI 组($P<0.05$)。血清 MCP-1、G-CSF 水平升高是尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的危险因素($P<0.05$),HBD-3 水平升高是尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的保护因素($P<0.05$)。血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 预测尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.862、0.848、0.800,灵敏度分别为 89.02%、87.80%、65.85%,特异度分别为 66.28%、63.95%、77.91%;MCP-1、G-CSF、HBD-3 联合预测尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的 AUC 为 0.943,明显大于单项指标预测的 AUC($Z_{\text{联合-MCP-1}}=2.621, P_{\text{联合-MCP-1}}=0.009; Z_{\text{联合-G-CSF}}=2.865, P_{\text{联合-G-CSF}}=0.004; Z_{\text{联合-HBD-3}}=4.172, P_{\text{联合-HBD-3}}<0.001$)。**结论** 血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 与尿毒症 MHD 患者发生 CRI 密切相关,3 项指标联合检测有助于临床预测尿毒症 MHD 患者发生 CRI。

关键词:尿毒症; 维持性血液透析; 病原菌; 单核细胞趋化蛋白-1; 粒细胞集落刺激因子; 人 β -防御素-3

中图法分类号:R692.5;R459.5;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2026)12-1664-07

Distribution characteristics of catheter-related infection pathogens and their relationship with serum MCP-1,G-CSF and HBD-3 in uremic patients undergoing maintenance hemodialysis*

TANG Na¹,XIONG Yi¹,LIU Juan¹,FENG Xue²

1. Department of Nephrology,Union Jiangbei Hospital,Huazhong University of Science and Technology,Wuhan,Hubei 430100,China;2. Department of Nephrology,Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine,Wuhan,Hubei 430014,China

Abstract: Objective To investigate the distribution characteristics of catheter-related infection (CRI) pathogens and their relationship with serum monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1),granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF),human β -defensin-3 (HBD-3) and CRI in uremic patients undergoing maintenance hemodialysis (MHD). **Methods** A total of 168 uremic MHD patients admitted to Union Jiangbei Hospital,Huazhong University of Science and Technology from April 2023 to April 2025 were selected as the study subjects. The patients were divided into a CRI group and a non-CRI group according to whether CRI occurred during catheter indwelling or within 48 h after catheter removal. The distribution of pathogens in uremic MHD patients with CRI was analyzed. Serum levels of MCP-1,G-CSF and HBD-3 were measured in all patients by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify the factors influencing the occurrence of CRI in uremic MHD patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the predictive efficacy of serum MCP-1,G-CSF,HBD-3 and their

* 基金项目:湖北省武汉市卫生健康委员会基金项目(WX21D82)。
作者简介:汤娜,女,主治医师,主要从事肾脏病学方向的研究。
引用格式:汤娜,熊怡,刘娟,等.尿毒症维持性血液透析患者 CRI 病原菌分布特征及 CRI 与血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 的关系[J]. 检验医学与临床,2026,23(12):1664-1670.