

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.13.004

IL-26、HDAC3 及 DFR 对急性病毒性肝炎患者 预后不良的预测价值*

金 发,张 琳[△]

云南省昆明市第三人民医院急诊科,云南昆明 650041

摘 要:目的 探讨白细胞介素-26(IL-26)、组蛋白去乙酰化酶 3(HDAC3)及 D-二聚体与纤维蛋白原比值(DFR)对急性病毒性肝炎(AVH)患者预后不良的预测价值。方法 选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月该院收治的 204 例 AVH 患者作为观察组,根据预后情况分为预后不良组和预后良好组。另选取同期在该院体检的 204 例健康体检者作为对照组。比较观察组和对照组 IL-26、HDAC3 水平及 DFR;比较预后不良组和预后良好组基线资料、DFR 及 IL-26、HDAC3 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 AVH 患者预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 IL-26、HDAC3、DFR 单独及 3 项联合对 AVH 患者预后不良的预测价值。结果 观察组 IL-26、HDAC3 水平及 DFR 均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。预后不良组黄疸型肝炎患者占比、DFR 升高及总胆红素、IL-26、HDAC3 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,黄疸型肝炎、DFR 升高及总胆红素、IL-26、HDAC3 水平升高均为 AVH 患者预后不良的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,IL-26、HDAC3、DFR 单独及 3 项联合预测 AVH 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.733、0.751、0.742、0.858,3 项联合预测 AVH 患者预后不良的 AUC 大于 IL-26、HDAC3、DFR 单独预测的 AUC($P<0.05$)。结论 AVH 患者 IL-26、HDAC3 水平及 DFR 均升高,3 项均与患者预后不良相关,初步提示其可能作为潜在的预后预警指标。IL-26、HDAC3、DFR 联合有助于早期识别 AVH 患者预后不良的高风险患者。

关键词:急性病毒性肝炎; 白细胞介素-26; 组蛋白去乙酰化酶 3; D-二聚体与纤维蛋白原比值; 预后

中图法分类号: R512.6; R446.11; R446.62 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2026)13-1746-06

Predictive value of IL-26, HDAC3 and DFR for poor prognosis in patients with acute viral hepatitis*

Jin Fa, Zhang Lin[△]

Department of Emergency, the Third People's Hospital of Kunming, Kunming, Yunnan 650041, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of interleukin-26 (IL-26), histone deacetylase 3 (HDAC3) and D-dimer to fibrinogen ratio (DFR) for poor prognosis in patients with acute viral hepatitis (AVH). **Methods** A total of 204 patients with AVH in the hospital from June 2022 to June 2024 were selected as the observation group, and were divided into poor prognosis group and good prognosis group according to the prognosis. A total of 204 healthy people who underwent physical examination in the same hospital during the same period were selected as the control group. The levels of IL-26, HDAC3 and DFR were compared between the observation group and the control group. The baseline data, DFR, IL-26 and HDAC3 levels were compared between the poor prognosis group and the good prognosis group. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in patients with AVH. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of IL-26, HDAC3, DFR alone and their combination for poor prognosis of AVH patients. **Results** The levels of IL-26, HDAC3 and DFR in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The proportion of patients with icterohepatitis, DFR and the levels of total bilirubin, IL-26 and HDAC3 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the differences

* 基金项目:云南省昆明市卫生健康委员会卫生科研课题项目(2022-03-08-005)。

作者简介:金发,男,主治医师,主要从事肝硬化、病毒性肝炎及急危重症救治方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:28183186@qq.com。

引用格式:金发,张琳. IL-26、HDAC3 及 DFR 对急性病毒性肝炎患者预后不良的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(13):1746-

were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that icterohepatitis, increased DFR and increased levels of total bilirubin, IL-26 and HDAC3 were risk factors for poor prognosis in patients with AVH ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of IL-26, HDAC3, DFR alone and their combination for predicting poor prognosis of AVH patients were 0.733, 0.751, 0.742, 0.858 respectively. The AUC of the combined three factors in predicting poor prognosis of AVH patients was greater than that of IL-26, HDAC3, and DFR alone ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of IL-26, HDAC3 and DFR are increased in patients with AVH, which are all closely related to poor prognosis, suggesting that they may be used as potential prognostic indicators. The combination of IL-26, HDAC3 and DFR can help early identify patients with high risk of poor prognosis in patients with AVH.

Key words: acute viral hepatitis; interleukin-26; histone deacetylase 3; D-dimer to fibrinogen ratio; prognosis

急性病毒性肝炎(AVH)是由肝炎病毒感染引起的肝脏急性炎症,临床主要表现为恶心、食欲减退、黄疸及发热等^[1-3]。多数 AVH 患者经积极治疗后可在短期内康复,肝功能恢复正常,但是部分 AVH 患者病情会持续进展,甚至演变为慢性肝炎或肝衰竭,导致预后不良^[4-5]。目前,早期识别高风险 AVH 患者仍面临挑战,亟需寻找可靠的预测指标。近年来,免疫炎症调节分子,如白细胞介素-26(IL-26)、组蛋白去乙酰化酶 3(HDAC3)可能参与肝脏炎症及损伤的调控过程,其中 IL-26 作为促炎性细胞因子可能加剧肝损伤^[6],HDAC3 通过调控炎症因子表达影响肝细胞修复^[7]。另有研究指出,凝血功能紊乱与肝脏炎症损伤密切相关^[8],其中 D-二聚体(反映纤溶亢进)和纤维蛋白原(反映凝血功能)的异常变化可能参与疾病进展。D-二聚体与纤维蛋白原比值(DFR)作为一种凝血功能评估指标,在多种疾病的预后预测中展现出重要价值^[9-11]。然而,IL-26、HDAC3、DFR 在 AVH 患者预后不良预测中的作用尚未阐明。基于此,本研究拟通过探讨 IL-26、HDAC3 及 DFR 对 AVH 患者预后不良的预测价值,旨在为临床干预提供客观依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月本院收治的 204 例 AVH 患者作为观察组,另选取同期在本院体检的 204 例健康体检者作为对照组。纳入标准:(1)符合《病毒性肝炎健康管理专家共识(2021 年)》^[12]中 AVH 的诊断标准;(2)初次诊治;(3)年龄 >18 岁。排除标准:(1)既往有肝脏创伤史或手术史;(2)伴有肾、肺功能障碍;(3)合并心脑血管疾病;(4)伴有免疫系统或神经系统疾病;(5)参与本研究前接受过抗病毒或免疫抑制剂治疗;(6)合并恶性肿瘤或血液系统疾病;(7)合并其他传染性疾病;(8)伴有肝癌、肝硬化等其他肝病;(9)存在精神或认知功能障碍;(10)哺乳期或妊娠期女性。观察组中男 115 例,

女 89 例;年龄 20~78 岁,平均 (57.53 ± 4.65) 岁;体质指数(BMI)18~24 kg/m²,平均 (20.76 ± 1.27) kg/m²。对照组中男 109 例,女 95 例;年龄 22~75 岁,平均 (58.12 ± 5.62) 岁;BMI 18~24 kg/m²,平均 (20.59 ± 1.25) kg/m²。2 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。所有研究对象或其家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(20220773)。

1.2 检测方法 采集观察组入院后第 2 天及对照组体检当天晨起空腹静脉血 5 mL。其中 3 mL 置入无抗凝剂的采血管中,以 2 500 r/min 离心 10 min(离心半径 10 cm)后分离血清置于一 80 ℃冰箱保存待检。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 IL-26、HDAC3 水平。IL-26 试剂盒购自江苏艾迪生生物科技有限公司,货号:ADS-1317H2;HDAC3 试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司,货号:JL15509。剩余 2 mL 置入枸橼酸钠抗凝管中,以 2 500 r/min 离心 10 min(离心半径 10 cm)后分离血浆置于一 80 ℃冰箱保存待检。取血浆采用济南来宝医疗器械有限公司提供的全自动血凝分析仪(迈瑞 CX-9000)及配套试剂盒检测所有研究对象血浆 D-二聚体、纤维蛋白原水平,并计算 DFR,DFR=D-二聚体/纤维蛋白原,为便于数据呈现和比较,计算结果以 $\times 10^{-3}$ 的形式表示(即原始比值 $\times 10^{-3}$)。所有实验室检测人员对患者的临床分组及预后情况不知情,以规避测量偏倚,检测过程严格按照说明书执行,批内与批间变异系数均小于 10%。

1.3 其他基线资料收集 收集 AVH 患者入院时吸烟史、饮酒史、黄疸、总胆红素、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、清蛋白、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等资料。

1.4 治疗方案、预后判定标准及分组 204 例 AVH 患者均参考《病毒性肝炎健康管理专家共识(2021

年)》^[12]予以抗病毒治疗及对症治疗。治疗后第 8 周(±3 天)统一安排患者返院复查。为保证随访质量,于复查前 1 周通过电话或短信进行提醒,所有用于预后判定的实验室指标均由患者按预约时间至本院采血,由检验科采用统一设备与标准流程完成检测。预后判定标准:主要依据治疗前后 ALT 和 AST 的动态变化进行综合评估,若患者治疗后 ALT 和(或)AST 水平较基线值下降≥50%,且同时降至本院实验室正常值上限的 2 倍以内(设定 ALT、AST 正常值上限均为 40 U/L,即判定阈值为<80 U/L),判定为预后良好,纳入预后良好组;未同时满足上述 2 项标准者,则判定为预后不良,纳入预后不良组。最终预后由 2 名不知晓患者血清 IL-26、HDAC3 水平及 DFR 的研究者,根据上述标准独立判定。

1.5 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据分析处理。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。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 AVH 患者预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 IL-26、HDAC3、DFR 单独及 3 项联合对 AVH 患者预后不良的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 De-Long 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 预后不良组和预后良好组基线资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	有吸烟史	有饮酒史	黄疸	
		男	女					有	无
预后不良组	54	31(57.41)	23(42.59)	58.39±4.59	20.59±1.25	11(20.37)	20(37.04)	41(75.93)	13(24.07)
预后良好组	150	84(56.00)	66(44.00)	57.22±4.83	20.82±1.37	26(17.33)	38(25.33)	65(43.33)	85(56.67)
χ^2/t		0.032		1.546	−1.082	0.247	2.673	16.897	
<i>P</i>		0.858		0.124	0.281	0.619	0.102	<0.001	

组别	<i>n</i>	总胆红素	AST	ALT	清蛋白	总胆固醇	甘油三酯	LDL-C	HDL-C
		(μmol/L)	(U/L)	(U/L)	(g/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)
预后不良组	54	67.35±10.22	67.80±15.28	69.78±12.94	32.45±3.24	4.56±0.80	1.69±0.52	2.93±0.85	1.15±0.24
预后良好组	150	55.94±1138	64.49±12.39	65.73±14.02	33.46±4.70	4.75±0.89	1.74±0.49	2.74±0.76	1.16±0.23
χ^2/t		6.485	1.579	1.857	−1.458	−1.380	−0.633	1.526	−0.271
<i>P</i>		<0.001	0.116	0.065	0.146	0.169	0.528	0.129	0.787

表 3 预后不良组和预后良好组 IL-26、HDAC3 水平及 DFR 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-26	HDAC3	DFR
		(pg/mL)	(U/mL)	(×10 ^{−3})
预后不良组	54	588.39±101.62	14.33±4.02	0.55±0.16
预后良好组	150	443.63±95.67	8.78±2.51	0.44±0.10
<i>t</i>		9.378	11.731	5.839
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2 结 果

2.1 观察组和对照组 IL-26、HDAC3 水平及 DFR 比较 观察组 IL-26、HDAC3 水平及 DFR 均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 预后不良组和预后良好组基线资料比较 预后不良组 54 例,预后良好组 150 例。预后不良组黄疸型肝炎患者占比、总胆红素水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);预后不良组和预后良好组性别、年龄、BMI 等其他资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 观察组和对照组 IL-26、HDAC3 水平及 DFR 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-26	HDAC3	DFR
		(pg/mL)	(U/mL)	(×10 ^{−3})
观察组	204	508.42±114.33	10.25±2.45	0.47±0.15
对照组	204	25.26±5.18	1.75±0.34	0.17±0.03
<i>t</i>		60.298	49.082	28.011
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 预后不良组和预后良好组 IL-26、HDAC3 水平及 DFR 比较 预后不良组 IL-26、HDAC3 水平及 DFR 均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 AVH 患者预后不良的影响因素 以 AVH 患者预后情况(不良=1,良好=0)作为因变量,以黄疸(有=1,无=0)、总胆红素(原值输入)、IL-26(原值输入)、HDAC3(原值输入)及 DFR(原值输入)作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,黄疸、DFR 升高及总胆红素、IL-26、HDAC3 水平升高均为 AVH 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。为评估 DFR 及 IL-26、HDAC3

单独成模的预测效能(用于后续的 ROC 曲线分析),另拟合仅含 DFR、IL-26、HDAC3 的简化模型。结果显示,DFR 及 IL-26、HDAC3 水平升高仍然是 AVH 患者预后不良的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 IL-26、HDAC3、DFR 单独及 3 项联合对 AVH 患者预后不良的预测价值 以 AVH 患者预后情况(不良=1,良好=0)作为状态变量,以 IL-26、HDAC3、DFR 单独及 3 项联合作为检验变量,绘制 ROC 曲线。依据前面回归分析结果,构建 IL-26、HDAC3、DFR 联合预测的 Logistic 回归模型: $\text{Logit}(P) = 0.214 + 0.351X_{\text{IL-26}} + 0.403X_{\text{HDAC3}} + 0.364X_{\text{DFR}}$ 。结果显示,IL-26、HDAC3、DFR 单独及 3 项联合预测 AVH 患者预后不良的 AUC 分别为 0.733、0.751、0.742、0.858,3 项联合预测 AVH 患者预后不良的 AUC 大于 IL-26、HDAC3、DFR 单独预测的 AUC($Z = 2.766、2.188、2.360, P<0.05$)。见表 5。

表 5 IL-26、HDAC3、DFR 单独及 3 项联合对 AVH 患者预后不良的预测价值						
指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
IL-26	550.30 pg/mL	0.733(0.667~0.793)	70.37	70.00	0.404	<0.001
HDAC3	12.41 U/mL	0.751(0.686~0.809)	70.37	75.33	0.457	<0.001
DFR	0.50×10^{-3}	0.742(0.677~0.801)	77.78	62.67	0.405	<0.001
3 项联合	—	0.858(0.803~0.903)	72.22	88.88	0.611	<0.001

注:3 项联合取 Logistic 回归模型的拟合概率值;—表示无数据。

3 讨 论

AVH 是由嗜肝病毒感染所致的自限性肝脏炎症性疾病,已被世界卫生组织列为重点防控传染病。流行病学数据显示,我国 AVH 发病率和病死率均居高不下,加之庞大的人口基数,使其成为全球 AVH 疾病负担较重的国家之一,防治形势不容乐观^[13-16]。然而,目前临床尚缺乏早期预测疾病进展的可靠生物标志物,导致高危患者的识别和干预滞后。因此,探寻与疾病相关的生物标志物,建立可靠的预后预测体系,对改善 AVH 患者预后具有重要现实意义。

病毒入侵后,炎症激活既是对病原体的防御机制,也是导致肝细胞损伤的关键因素^[17-18]。本研究结果显示,AVH 患者 IL-26 水平明显升高,其水平与患者预后不良有关。IL-26 作为 IL-10 细胞因子家族成员,具有双重作用:其一,可通过破坏病原体细胞膜,进而触发机体固有免疫反应;其二,可通过激活自然杀伤细胞,刺激 IL-1β、肿瘤细胞坏死因子-α 等炎症细胞因子大量分泌,介导炎症损伤^[19-20]。嗜肝病毒入侵后,IL-26 可能通过直接破坏病原体膜结构并激活固有免疫来发挥抗病毒作用。然而,当病毒持续存在时,IL-26 的过量产生会驱动一种有害的反馈循环:它通过激活自然杀伤细胞等免疫细胞,刺激大量促炎因

表 4 多因素 Logistic 回归分析 AVH 患者 预后不良的影响因素						
因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P	
模型 1						
黄疸型肝炎	1.060	0.204	26.975	2.886(2.047~4.066)	<0.001	
总胆红素	0.384	0.087	19.508	1.468(1.342~1.607)	<0.001	
IL-26	0.307	0.075	16.729	1.359(1.228~1.504)	<0.001	
HDAC3	0.392	0.090	18.933	1.480(1.305~1.677)	<0.001	
DFR	0.348	0.098	12.586	1.416(1.294~1.549)	<0.001	
常数项	0.337	0.217	27.419	—	<0.001	
模型 2						
IL-26	0.351	0.101	12.067	1.420(1.165~1.731)	<0.001	
HDAC3	0.403	0.127	10.093	1.496(1.167~1.920)	<0.001	
DFR	0.364	0.109	11.136	1.439(1.162~1.781)	<0.001	
常数项	0.214	0.057	14.095	—	<0.001	

注:模型 1 为全模型;模型 2 是拟合仅含 DFR 及 IL-26、HDAC3 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

子释放,进而募集中性粒细胞与单核细胞,加剧肝脏的免疫炎症损伤,这可能是其与预后不良有关的核心机制^[21]。

HDAC3 属于 I 类组蛋白去乙酰化酶家族成员,可调控基因表达,参与炎症反应、细胞应激,并在肝脏中调控肝细胞增殖、分化与凋亡^[22-23]。本研究结果显示,观察组血清 HDAC3 水平高于对照组,提示嗜肝病毒感染可上调 HDAC3 表达,进而抑制机体抗病毒基因,使血清 HDAC3 水平明显升高。进一步研究显示,预后不良组血清 HDAC3 水平明显高于预后良好组,其水平升高为 AVH 患者预后不良的危险因素。尽管本研究未直接验证其下游通路,但结合既往文献推测其作用机制可能涉及 2 个方面:一方面 HDAC3 水平升高可激活核因子-κB 通路,促进促炎性细胞因子释放,并抑制抗炎因子分泌,加剧肝脏炎症损伤^[24];另一方面,HDAC3 过量表达可介导 p53 乙酰化修饰,增强 p53 促凋亡功能,并抑制抗凋亡蛋白表达,进而调控肝细胞损伤与修复平衡^[25]。由此表明,HDAC3 不仅是炎症的“放大器”,而且还是肝细胞命运的关键“调节器”。

D-二聚体为纤维蛋白降解产物,在生理状态下,其维持在较低水平,当纤溶系统被激活时,纤溶酶原

转化为纤溶酶,后者降解交联纤维蛋白产生 D-二聚体,导致其水平明显升高。纤维蛋白原是一种由肝细胞合成的多功能糖蛋白,作为凝血系统的核心组分,可在凝血酶作用下转变为纤维蛋白在凝血级联反应中发挥关键作用。因此,DFR 反映凝血-纤溶系统的平衡状态。有研究表明,肝脏是合成凝血因子的主要场所,肝脏受损可引起凝血功能障碍,同时,全身炎症反应会激活内皮细胞与凝血系统,引起继发性纤溶亢进^[26-27],这 2 种病理过程共同导致 D-二聚体水平明显升高,从而使 DFR 升高。因此,DFR 异常不仅反映了肝脏合成功能受损,更是“免疫-凝血”网络相互作用(即“免疫血栓”形成)的微观体现,DFR 升高标志着患者器官功能障碍更为严重,预后不佳。本研究结果与此病理机制高度吻合:预后不良组 DFR 明显高于预后良好组,且 DFR 升高是 AVH 患者预后不良的独立危险因素,进一步证实了凝血纤溶系统失衡在 AVH 病情进展中的关键作用。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,黄疸、DFR 升高及总胆红素、IL-26、HDAC3 水平升高均为 AVH 患者预后不良的危险因素($P<0.05$)。与既往研究多聚焦于单一机制不同的是,本研究不仅分别验证了 IL-26、HDAC3、DFR 与 AVH 患者预后不良的独立关联,更重要的是,将代表免疫炎症激活(IL-26)、表观遗传调控(HDAC3)和凝血纤溶紊乱(DFR)的 3 项指标构建了一个多维度的预后预测模型,发现 3 项联合预测 AVH 患者预后不良的 AUC 为 0.858,明显大于 3 项单独预测的 AUC。IL-26、HDAC3、DFR 联合预测模型正是通过同时捕捉免疫炎症激活、表观遗传调控及凝血纤溶紊乱关键病理、生理过程的信息,实现了对 AR 患者预后更全面、更精准的评估,这超越了传统单一生物标志物的预测模式。

尽管本研究为 AVH 患者的预后预测提供了新的见解,但仍存在以下几方面的局限性:(1)本研究为单中心设计,样本量有限,且所构建的预测模型缺乏独立的外部队列验证,影响了研究结论的普适性与稳健性;(2)研究中进行了多次统计学比较,虽主要结论高度显著,但未对多重性进行校正,可能会增加 I 类错误(假阳性)的风险,加之,本研究未在数据分析后实施事后的统计效能验证,无法精确评估当前样本量对阴性结果的解释力;(3)尽管对照组在年龄、性别、BMI 等一般资料方面与观察组匹配,但未能对吸烟史、饮酒史等潜在混杂因素进行严格匹配与控制,虽然这些因素在预后不良组和预后良好组间比较无明显差异,在一定程度上降低了其对主要结论的干扰,但残余混杂的可能性仍无法完全排除。未来可通过多中心合作,招募更大规模的样本,并在一个独立的

患者队列中对本研究的预测模型进行外部验证,以评估其真正的临床转化价值。同时,应开展更具深度的机制研究,以阐明 IL-26、HDAC3 与凝血系统在肝损伤过程中的具体交互作用。

综上所述,AVH 患者 IL-26、HDAC3 水平及 DFR 均升高,3 项均与预后不良相关,初步提示其可能作为潜在的预后预测标志物。IL-26、HDAC3、DFR 联合有助于早期识别预后不良的高风险患者,指导临床个体化治疗策略制订及调整。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 金发:研究设计、实施,数据整理,论文撰写;张琳:数据整理、统计学分析。

参考文献

- [1] Quirino A, Marascio N, Branda F, et al. Viral hepatitis: host immune interaction, pathogenesis and new therapeutic strategies[J]. Pathogens, 2024, 13(9): 766-768.
- [2] 贺强兴, 赵崇, 蔡正阳. 苦黄注射液联合甘草酸二胺注射液对急性黄疸型病毒性肝炎的治疗疗效及其影响因素[J]. 罕少疾病杂志, 2025, 32(1): 96-98.
- [3] 周琨, 介玉梅. 凝血四项与血清胆碱酯酶联合检测在病毒性肝炎患者中的价值[J]. 贵州医药, 2024, 48(6): 961-963.
- [4] Usuda D, Kaneoka Y, Ono R, et al. Current perspectives of viral hepatitis[J]. World J Gastroenterol, 2024, 30(18): 2402-2417.
- [5] Buti M, Ruiz-Cobo J C, Esteban R, et al. Hepatitis E as a trigger for acute-on-chronic liver failure[J]. Clin Mol Hepatol, 2025, 31(Suppl): S196-S204.
- [6] Hansen B T, Maschkowitz G, Podschun R, et al. The kinocidin interleukin-26 shows immediate antimicrobial effects even to multi-resistant isolates[J]. Front Microbiol, 2021, 12(7): 7572-7575.
- [7] Wróblewska A, Wozniowicz A, Rybicka M, et al. Polymorphisms related to Iron homeostasis associate with liver disease in chronic hepatitis C[J]. Viruses, 2023, 15(8): 1710.
- [8] 武云慧, 董敬超, 张雪棉, 等. 急性病毒性肝炎患者凝血四项、血脂指标水平及其预后评估价值分析[J]. 临床误诊误治, 2024, 37(11): 52-57.
- [9] Bao Q J, Zhang J N, Wu X T, et al. Clinical significance of plasma D-Dimer and fibrinogen in outcomes after stroke: a systematic review and Meta-analysis[J]. Cerebrovasc Dis, 2023, 52(3): 318-343.
- [10] Lan D, Wang M Q, Zhang X M, et al. A retrospective cohort study on a novel marker to predict the severity and prognosis of acute cerebral venous thrombosis: D-dimer to fibrinogen ratio[J]. Thromb J, 2024, 22(1): 95-97.
- [11] Park J, Kim M, Kim J W, et al. Predictive value of the D-Dimer-to-fibrinogen ratio for acute kidney injury after liv-

ing-donor liver transplantation: a retrospective observational cohort study using logistic regression and propensity score matching analyses[J]. J Clin Med, 2024, 13(18): 5499.

[12] 中华医学会健康管理学分会, 中华医学会肝病学会, 中华医学会检验医学分会. 病毒性肝炎健康管理专家共识 (2021 年)[J]. 中华健康管理学杂志, 2021, 15(4): 323-331.

[13] Duan B F, Feng Y. Current knowledge on the epidemiology and detection methods of hepatitis E virus in China [J]. Virol J, 2024, 21(1): 307.

[14] 贺世超, 王瑜, 朱斌. 急性病毒性肝炎患者心电图异常相关因素及其对预后的预测价值[J]. 临床误诊误治, 2024, 37(4): 24-28.

[15] Shan S, Zhao X Y, Jia J D. Comprehensive approach to controlling chronic hepatitis B in China [J]. Clin Mol Hepatol, 2024, 30(2): 135-143.

[16] 徐令东, 徐逸帆, 张飞, 等. 肝炎病毒感染导致肝细胞癌发生的免疫机制研究进展[J]. 浙江大学学报(医学版), 2024, 53(1): 64-72.

[17] 陈辰, 胡丽霞. 黄芪多糖通过减轻免疫炎症抑制病毒性肝炎小鼠肝损伤[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(3): 556-563.

[18] Korol C B, Belkaya S, Alsohime F, et al. Fulminant viral hepatitis in two siblings with inherited IL-10RB deficiency[J]. J Clin Immunol, 2023, 43(2): 406-420.

[19] Gilliet M, Modlin R L. Immunobiology of IL-26[J]. J Invest Dermatol, 2024, 144(6): 1217-1222.

[20] Niu Q, Wang M, Liu X S. The evolving landscape of IL-10, IL-22 and IL-26 in pleurisy especially in tuberculous pleurisy[J]. Respir Res, 2024, 25(1): 275.

[21] Luo L W, Jiang L, Tian Z Q, et al. The serum interleukin-26 level is a potential biomarker for chronic hepatitis B [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(1): e18462.

[22] Zhao L N, Yuan H F, Wang Y F, et al. IFN- α inhibits HBV transcription and replication by promoting HDAC3-mediated de-2-hydroxyisobutyrylation of histone H4K8 on HBV cccDNA minichromosome in liver [J]. Acta Pharmacol Sin, 2022, 43(6): 1484-1494.

[23] Xia D C, Chen D Z, Cai T C, et al. Nimbolide attenuated the inflammation in the liver of autoimmune hepatitis's mice through regulation of HDAC3 [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2022, 4(34): 1157-1159.

[24] Romani B, Baygloo N S, Hamidi-Fard M, et al. HIV-1 Vpr protein induces proteasomal degradation of chromatin-associated class I HDACs to overcome latent infection of macrophages [J]. J Biol Chem, 2016, 291(6): 2696-2711.

[25] Zhang H Y, Zhou P C, Xing W, et al. GLIS2 prevents hepatic fibrosis by competitively binding HDAC3 to inhibit hepatic stellate cell activation [J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2023, 15(2): 355-372.

[26] 张亚宾, 程航. 乙型肝炎病毒感染相关性肝病患者血清凝血因子Ⅷ及抗凝血因子水平变化及临床意义[J]. 感染、炎症、修复, 2024, 25(3): 230-234.

[27] 许琳, 孟峻. 血小板和凝血功能联合检测在病毒性肝炎中的临床价值分析[J]. 内蒙古医科大学学报, 2023, 45(5): 488-492.

(收稿日期: 2025-11-05 修回日期: 2026-02-18)
(编辑: 周晓凤 王明丰)

(上接第 1745)

[24] Xu Q X, Li L, Zhu R F. T cell exhaustion in allergic diseases and allergen immunotherapy: a novel biomarker? [J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2025, 25(1): 18.

[25] Luo Y, Shi B Y, Qian Y Y, et al. Galectin-9 contributes to the survival of fully allogeneic skin grafts by modulating effector T cells and Tregs imbalance [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2023, 69(15): 89-94.

[26] Gossink E M, Coffey P J, Cutilli A, et al. Immunomodulation by galectin-9: distinct role in T cell populations, current therapeutic avenues and future potential [J]. Cell Immunol, 2025, 407: 104890.

[27] Corrêa M P, Areias L L, Correia-Silva R D, et al. The role of galectin-9 as mediator of atopic dermatitis: effect on keratinocytes [J]. Cells, 2021, 10(4): 947.

[28] Portacci A, Iorillo I, Maselli L, et al. The role of galectins in asthma pathophysiology: a comprehensive review [J]. Curr Issues Mol Biol, 2024, 46(5): 4271-4285.

[29] Ian H, Feng H, Zhu L, et al. MicroRNA-150-5P regulates Th1/Th2 cytokines expression levels by targeting EGR2 in allergic rhinitis [J]. Rhinology, 2024, 62(2): 250-256.

[30] Kang M, Seo Y, Seo J H, et al. Selective PAR2 inhibition attenuates HDM-Induced Th1/Th2 responses in human epithelial and murine models of allergic rhinitis and asthma [J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2025, 15(12): 1359-1372.

[31] Ko F W, Wang J K, Hui D S, et al. A multi-center study of the prevalence and characteristics of eosinophilic phenotype and high ige levels among chinese patients with severe asthma [J]. J Asthma Allergy, 2023, 16: 173-182.

[32] 孙晓丽, 张进进, 宋凤英, 等. Tim-3/galectin-9 调控脂多糖诱导的人淋巴细胞中 Th1/Th2 细胞平衡 [J]. 基础医学与临床, 2023, 43(10): 1542-1548.

(收稿日期: 2025-11-19 修回日期: 2026-03-13)
(编辑: 周晓凤 陈秋莲)