

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.11.021

血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 对重症急性胰腺炎并发急性肾损伤的预测价值

肖 华,李志霞,周 君

三亚中心医院(海南省第三人民医院)检验科,海南三亚 572000

摘要:目的 分析血清可溶性白细胞介素 2 受体(sIL-2R)、白细胞介素(IL)-27 及 IL-36 对重症急性胰腺炎(SAP)并发急性肾损伤(AKI)的预测价值。方法 选取 2020 年 1 月至 2023 年 3 月该院收治的 SAP 患者 126 例作为研究对象,根据其是否并发 AKI 分为 AKI 组(45 例)和非 AKI 组(81 例)。比较两组临床资料。采用多因素 Logistic 回归分析影响 SAP 患者并发 AKI 的危险因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 单独及 3 项指标联合检测对 SAP 患者并发 AKI 的预测价值。采用 Pearson 相关分析 AKI 患者血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平与肝、肾功能指标的相关性。结果 两组住院时间、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、血红蛋白、尿量、血肌酐(Scr)、尿素氮、清蛋白、sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,清蛋白水平降低,SOFA 评分、APACHE II 评分、Scr、尿素氮、sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平升高是 SAP 患者并发 AKI 的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 单独预测 SAP 患者并发 AKI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.815、0.768、0.861,3 项指标联合预测 SAP 患者并发 AKI 的 AUC 为 0.925。Pearson 相关分析结果显示,AKI 组患者血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平与 SOFA 评分、APACHE II 评分、Scr、尿素氮水平均呈正相关($P<0.05$);AKI 组患者血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平与清蛋白水平均呈负相关($P<0.05$)。结论 血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平升高是影响 SAP 患者并发 AKI 的危险因素,3 项指标联合检测对预测 SAP 并发 AKI 具有较好的价值。

关键词:重症急性胰腺炎; 急性肾损伤; 可溶性白细胞介素 2 受体; 白细胞介素-27; 白细胞介素-36
中图分类号:R615.51;R444.61 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)11-1617-05

The predictive value of serum sIL-2R, IL-27 and IL-36 in severe acute pancreatitis complicated with acute kidney injury

XIAO Hua, LI Zhixia, ZHOU Jun

Department of Clinical laboratory, Sanya Central Hospital (Hainan Third People's Hospital),
Sanya, Hainan 572000, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of serum soluble interleukin-2 receptor (sIL2R), interleukin (IL)-27 and IL-36 levels in severe acute pancreatitis (SAP) complicated with acute kidney injury (AKI). **Methods** A total of 126 SAP patients admitted to the hospital from January 2020 to March 2023 were selected as the research objects. According to whether they were complicated with AKI, they were divided into AKI group (45 cases) and non-AKI group (81 cases). The clinical data of the two groups were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of SAP patients complicated with AKI. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum sIL-2R, IL-27 and IL-36 alone and combined detection of the three indexes for SAP patients complicated with AKI. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum sIL-2R, IL-27, IL-36 levels and liver and kidney function indexes in patients with AKI. **Results** The length of hospital stay, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, hemoglobin, urine volume, serum creatinine (Scr), urea nitrogen, albumin, sIL-2R, IL-27 and IL-36 levels were compared between the two groups, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that decreased albumin level, increased SOFA score, APACHE II score, Scr, urea nitrogen, sIL-2R, IL-27 and IL-36 levels were risk factors for SAP patients complicated with AKI ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum sIL-2R, IL-27 and IL-36 for predicting SAP patients complicated with AKI was 0.815, 0.768 and 0.861 respectively. The AUC

of the three indexes combined for predicting SAP patients complicated with AKI was 0.925. Pearson correlation analysis showed that serum sIL-2R, IL-27 and IL-36 levels of patients in AKI group were positively correlated with SOFA score, APACHE II score, Scr and urea nitrogen levels ($P < 0.05$). The serum levels of sIL-2R, IL-27 and IL-36 of patients in AKI group were negatively correlated with albumin level ($P < 0.05$).

Conclusion The increase of serum sIL-2R, IL-27 and IL-36 levels is the risk factor of SAP patients complicated with AKI. The combined detection of three indexes has a good value in predicting SAP complicated with AKI.

Key words: severe acute pancreatitis; acute kidney injury; soluble interleukin-2 receptor; interleukin-27; interleukin-36

重症急性胰腺炎(SAP)是一种胰腺局部坏死和全身炎症反应的消化道疾病, SAP 并发急性肾损伤(AKI)会加重胰腺坏死、肾功能衰竭并导致患者病死率升高^[1-2]。AKI 的早期预防和准确诊断对成功救治 SAP 患者至关重要。既往研究表明, SAP 并发 AKI 可能与系统炎症反应、毒素释放、血管效应、氧化应激等有关, 其中炎症介质及细胞因子在 SAP 并发 AKI 的发病过程中起关键作用^[3-4]。可溶性白细胞介素 2 受体(sIL-2R)是活化淋巴细胞膜白细胞介素(IL)-2 受体的主要成员, 可通过竞争性结合 IL-2 发挥免疫抑制作用, 与 SAP 患者的病情变化及进展有关^[5]。IL-27 是一种多效性细胞因子, 在炎症调节、免疫应答中发挥作用, 参与 AKI 的发生、发展过程^[6]。IL-36 是 IL-1 家族的成员之一, 具有免疫调节、免疫激活及介导炎症信号通路等多种功能, 在 AKI 中发挥作用^[7]。然而, 关于 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 联合检测在 SAP 并发 AKI 中的预测价值尚未清楚。本研究通过检测 SAP 患者血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平, 分析其对 SAP 并发 AKI 的预测价值, 以期为该病的诊疗提供帮助。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2023 年 3 月本院收治的 SAP 患者 126 例作为研究对象, 根据其是否并发 AKI 分为 AKI 组(45 例)和非 AKI 组(81 例)。AKI 组男 30 例, 女 15 例; 平均年龄为(54.63±11.31)岁。非 AKI 组男 50 例, 女 31 例; 平均年龄为(53.82±11.40)岁。两组性别、年龄比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。纳入标准: (1)符合《中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年)》^[8]中 SAP 的诊断标准, 经 CT 检查符合 SAP 的影像学特征, 持续性器官衰竭时间>48 h, 伴有局部并发症; (2)临床资料完整; (3)配合本次研究。排除标准: (1)有胰腺手术史; (2)合并胰腺癌或其他胰腺疾病; (3)有肾脏手术史、慢性肾脏病史; (4)合并恶性肿瘤或免疫系统疾病。本研究经本院医学伦理委员会审批。

1.2 方法 采集所有患者于住院当天静脉血 5 mL, 以 3 500 r/min 离心 5 min, 取上层血清置于-20℃冰箱中保存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平, 试剂均由美国

R&D 公司提供。收集所有患者住院当天的基线资料、基础病史、病因类型、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分及其他实验室检查指标。根据文献[9]中 AKI 的诊断标准[48 h 内血肌酐(Scr)上升≥26.5 μmol/L 或 Scr≥基础值的 1.5 倍; 尿量<0.5 mL/(kg·h), 持续时间≥6 h]判断 SAP 患者是否并发 AKI。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两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 SAP 患者并发 AKI 的危险因素, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 单独及 3 项指标联合检测对 SAP 患者并发 AKI 的预测价值。采用 Pearson 相关分析 AKI 组患者血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平与肝、肾功能指标的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 两组住院时间、SOFA 评分、APACHE II 评分、血红蛋白、尿量、Scr、尿素氮、清蛋白、sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 SAP 患者并发 AKI 的影响因素 以是否并发 AKI(发生=1, 未发生=0)作为因变量, 将表 1 中差异有统计学意义的指标(住院时间、SOFA 评分、APACHE II 评分、血红蛋白、尿量、Scr、尿素氮、清蛋白、sIL-2R、IL-27 及 IL-36 均原值输入)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 清蛋白水平降低, SOFA 评分、APACHE II 评分、Scr、尿素氮、sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平升高是 SAP 患者并发 AKI 的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 单独及 3 项指标联合检测对 SAP 患者并发 AKI 的预测价值 ROC 曲线分析结果显示, 血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 单独预测 SAP 患者并发 AKI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.815、0.768、0.861, 3 项指标联合预测 SAP 患者并发 AKI 的 AUC 为 0.925。见表 3、图 1。

2.4 AKI 组患者血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平与

肝、肾功能指标的相关性 Pearson 相关分析结果显示,AKI 组患者血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平与 SOFA 评分、APACHE II 评分、Scr、尿素氮水平均呈正相关 ($P<0.05$);AKI 组患者血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平与清蛋白水平呈负相关($P<0.05$)。见表 4。

表 1 两组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	住院时间(d)	病因类型				白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	血红蛋白 (g/L)	尿量 [mL/(kg·h)]
			酒精性	胆源性	高脂源性	其他			
非 AKI 组	81	12.40±2.85	16(19.8)	32(39.5)	24(29.6)	9(11.1)	12.93±3.81	131.75±14.26	1.80±0.45
AKI 组	45	15.90±3.40	8(17.8)	14(31.1)	17(37.8)	6(13.3)	13.64±4.15	116.48±12.71	1.52±0.30
<i>t</i> / χ^2		−7.412		0.880			−0.874	4.970	5.207
<i>P</i>		<0.001		0.348			0.448	0.012	0.005

组别	<i>n</i>	Scr ($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	清蛋白 (g/L)	血淀粉酶 (U/L)
非 AKI 组	81	83.75±21.46	4.50±1.27	1.64±0.42	3.90±1.15	37.26±4.38	775.62±124.80
AKI 组	45	220.83±66.27	8.15±2.60	1.73±0.50	4.12±1.26	33.18±4.50	793.60±131.74
<i>t</i> / χ^2		−6.341	−6.184	−1.116	−0.948	4.937	−1.160
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.270	0.351	0.015	0.258

组别	<i>n</i>	血脂肪酶 (U/L)	SOFA 评分 (分)	APACHE II 评分(分)	sIL-2R (ng/L)	IL-27 (ng/L)	IL-36 (ng/L)
非 AKI 组	81	516.80±107.26	4.80±1.25	14.60±3.70	52.84±10.70	9.15±2.86	27.53±6.92
AKI 组	45	559.72±118.65	8.90±2.74	19.85±5.60	75.90±18.61	21.26±6.50	58.74±13.26
<i>t</i> / χ^2		−1.395	−9.153	−8.782	−12.940	−10.637	−15.418
<i>P</i>		0.136	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 多因素 Logistic 回归分析 SAP 患者并发 AKI 的影响因素

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
住院时间	0.267	0.269	0.985	1.306(0.882~1.574)	0.328
血红蛋白	0.229	0.245	0.873	1.257(0.830~1.512)	0.412
尿量	0.415	0.337	1.568	1.514(0.924~1.850)	0.112
Scr	0.863	0.343	6.317	2.370(1.672~5.164)	<0.001
尿素氮	0.622	0.293	4.513	1.863(1.207~3.597)	0.034
清蛋白	−0.242	−0.112	4.702	0.785(0.694~0.917)	0.026
SOFA 评分	1.169	0.511	5.230	3.219(2.508~10.115)	0.008
APACHE II 评分	1.133	0.507	4.985	3.105(2.411~9.986)	0.013
sIL-2R	1.069	0.357	8.963	2.912(2.295~9.602)	<0.001
IL-27	0.792	0.340	5.427	2.208(1.617~4.415)	0.004
IL-36	1.290	0.359	12.942	3.633(2.827~11.762)	<0.001

表 3 血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 单独及 3 项指标联合检测对 SAP 并发 AKI 的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95% <i>CI</i>)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
sIL-2R	66.50 ng/L	0.815(0.754~0.877)	81.2	75.8	0.570	<0.001
IL-27	16.72 ng/L	0.768(0.708~0.826)	78.2	66.0	0.442	0.016
IL-36	46.13 ng/L	0.861(0.802~0.924)	84.5	82.6	0.671	<0.001
3 项联合	—	0.925(0.864~0.986)	95.3	81.7	0.770	<0.001

注:—表示无数据。

表 4 AKI 组患者血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平与肝、肾功能指标的相关性

指标	sIL-2R		IL-27		IL-36	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
尿量	0.204	0.103	0.165	0.152	0.225	0.092
Scr	0.530	<0.001	0.468	0.005	0.564	<0.001
尿素氮	0.473	0.002	0.450	0.014	0.528	<0.001
清蛋白	−0.518	<0.001	−0.392	0.036	−0.419	0.024
血淀粉酶	0.231	0.090	0.136	0.171	0.168	0.150
血脂肪酶	0.153	0.163	0.195	0.109	0.219	0.096
SOFA 评分	0.769	<0.001	0.431	0.018	0.815	<0.001
APACHE II 评分	0.742	<0.001	0.590	<0.001	0.780	<0.001

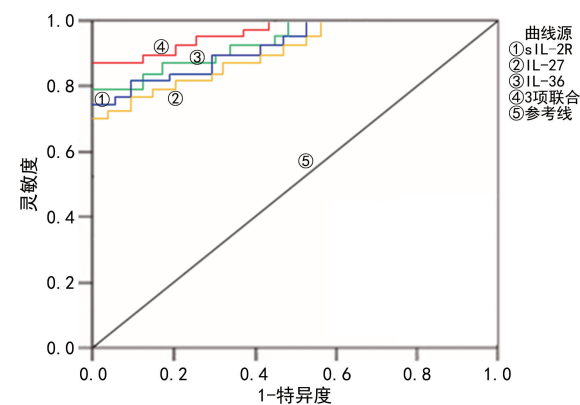


图 1 血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 单独及 3 项指标联合预测 SAP 并发 AKI 的 ROC 曲线

3 讨 论

SAP 并发 AKI 是临床上常见的急危重症,早期诊断和积极治疗对抑制炎症向肾脏或其他器官迁徙,改善患者预后有重要的临床意义。因此,寻找早期识别 AKI 的新型生物标志物显得尤为重要。sIL-2R 是一种由活化 T 淋巴细胞、单核细胞释放的免疫抑制介质,能与 IL-2 结合,抑制内分泌效应,造成免疫反应过度。sIL-2R 水平升高可引起 SAP 患者炎症因子大量释放,形成炎症级联反应并扩散至全身器官,最终可造成肾脏功能损害^[10]。IL-27 是一种异源二聚体的细胞因子,在调节免疫细胞及促进炎症反应中发挥作用,参与了全身感染性疾病的器官损伤过程^[11]。IL-36 作为 IL-1 家族的新成员,在调节免疫系统稳态中发挥着不可或缺的作用,并参与炎症性疾病的发病机制。最近,有研究已经报道了 IL-36 在肾脏功能损伤中存在异常表达,与疾病严重程度有关^[12]。sIL-2R、IL-27 及 IL-36 作为重要的炎症介质,可加剧炎症反应,促进肾脏纤维化和肾缺血,最终导致肾损伤^[13-14]。

本研究中,两组血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平与 AKI 发生有关。分析其原因可能是 SAP 患者机体处于过度炎症状态,可刺激 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 等促炎性细胞因子释放,引起炎症级联反应,使胰腺局部损伤扩散至全身各器官,从而加重肾脏损伤。有研究表明,AKI 发生机制与炎症反应及氧化应激损伤有关,促炎性细胞因子在肾脏

损伤的进展中发挥关键作用^[15]。另有研究认为,sIL-2R 参与了肾脏疾病的炎症免疫反应,在肾脏发生损伤时其水平会明显升高,可反映肾小管损伤的严重程度,并与 AKI 的病情进展过程有关^[16]。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,清蛋白水平降低,SOFA 评分、APACHE II 评分、Scr、尿素氮、sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平升高是 SAP 患者并发 AKI 的危险因素($P<0.05$)。SAP 患者清蛋白水平降低会导致 AKI 的发生,这可能是肾脏功能受影响造成清蛋白合成下降,并且 SAP 患者处于应激及高分解代谢状态,机体蛋白质分解大于合成,低蛋白血症患者更易发生肾功能损伤。Scr 是肌肉代谢的产物,尿素氮主要是蛋白质代谢的产物,最终靠肾脏清理并排出。当肾脏受损时,Scr 和尿素氮无法正常排出体外,使其水平在血液中升高。本研究结果显示,Scr、尿素氮水平升高是 SAP 患者并发 AKI 的危险因素($P<0.05$)。因此,关注 Scr 和尿素氮水平变化对预防 SAP 并发 AKI 有重要意义。SOFA 评分和 APACHE II 评分作为临床上评价疾病严重程度的常用工具,能够客观、科学地评估 SAP 患者的病情进展及预后^[17],本研究结果显示,APACHE II 评分、SOFA 评分升高是 SAP 患者并发 AKI 的危险因素($P<0.05$)。SAP 并发 AKI 与严重的炎症反应和机体免疫调节作用有关,大量的炎症介质释放可引起炎症因子级联反应,对肾脏产生毒性作用,最终造成肾脏损伤^[18]。sIL-2R、IL-27 及 IL-36 在机体免疫系统中发挥关键作用,过量的促炎性细胞因子 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 释放,可加重胰腺及肾脏器官的损害,本研究结果显示,sIL-2R、IL-27、IL-36 水平升高是引起 SAP 患者并发 AKI 的危险因素($P<0.05$)。

既往关于 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 预测 SAP 患者并发 AKI 的研究报道较少。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 单独预测 SAP 患者并发 AKI 的 AUC 分别为 0.815、0.768、0.861,3 项指标联合预测 SAP 患者并发 AKI 的 AUC 为 0.925。提示 3 项指标联合检测的预测效能较好,更有利于早期识别 AKI。本研究中,Pearson 相关分析结果显示,AKI 组患者血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水

平与 SOFA 评分、APACHE II 评分、Scr、尿素氮水平均呈正相关($P<0.05$);AKI 组患者血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平与清蛋白水平均呈负相关($P<0.05$)。说明 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平与肾功能情况和器官衰竭程度有关,对预测 SAP 患者并发 AKI 有重要意义。ZENG 等^[19]研究发现,sIL-2R 水平升高与 SAP 病情进展及预后不良密切相关,可作为预测 SAP 发病及预后不良的参考指标。另有研究表明,IL-27 在肾损伤炎症调节机制中发挥关键作用,与肾脏疾病进展有关,对缺血再灌注诱导的 AKI 具有一定的预测价值^[20]。

综上所述,血清 sIL-2R、IL-27 及 IL-36 水平升高是 SAP 患者并发 AKI 的危险因素,3 项指标检测联合预测 SAP 并发 AKI 具有较好的价值,有望作为预测 SAP 患者并发 AKI 的生物标志物。但本研究为单中心的回顾性分析,其结果可能有偏差,仍需做多中心、大样本量的前瞻性研究进一步评价其临床价值。

参考文献

[1] WANG Q, CHEN Y Q, HUANG P, et al. The clinical characteristics and outcome of elderly patients with acute pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2022, 51(10):1284-1291.

[2] SELVANATHAN D K, JOHNSON P G, THANIKACHALAM D K, et al. Acute kidney injury complicating severe acute pancreatitis: clinical profile and factors predicting mortality[J]. *Indian J Nephrol*, 2022, 32(5):460-466.

[3] MENON S, SYMONS J M, SELEWSKI D T. Acute kidney injury[J]. *Pediatr Rev*, 2023, 44(5):265-279.

[4] UĞURLU E T, TERCAN M. The role of biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury associated with acute pancreatitis: evidence from 582 cases [J]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2022, 29(1):81-93.

[5] BAO Y, GE W W. Correlation between serum levels of PTX-3, SIL-2R, inflammatory markers, and APACHE II scores in patients with severe acute pancreatitis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(43):e31252.

[6] ZHOU P H, DENG B, WU M, et al. Interleukin-27 ameliorates renal ischemia-reperfusion injury through signal transducers and activators of transcription 3 signaling pathway[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2019, 44(6):1453-1464.

[7] HIRANO Y, KUROSU H, SHIIZAKI K, et al. Interleukin-36 α as a potential biomarker for renal tubular damage induced by dietary phosphate load[J]. *FEBS Open Bio*, 2020, 10(5):894-903.

[8] 杜奕奇, 陈其奎, 李宏宇, 等. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年, 沈阳)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(12):2706-2711.

[9] KHAWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. *Nephron Clin Pract*, 2012, 120(4):c179-c184.

[10] LIAO J, ZHANG M, XU R, et al. Soluble interleukin-2 receptor predicts acute kidney injury and in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*, 2023, 388:131156.

[11] MAIMAITI S J D, MUHANMODE Y L U, MAIMAITIREXIATI X M Z. The role and prognostic value of human peripheral blood interleukin-27, C-reactive protein, and serum amyloid a in inflammatory response of sepsis[J]. *Minerva Med*, 2023, 114(2):262-263.

[12] NAMBA T, ICHII O, NAKAMURA T, et al. Compartmentalization of interleukin 36 subfamily according to inducible and constitutive expression in the kidneys of a murine autoimmune nephritis model[J]. *Cell Tissue Res*, 2021, 386(1):59-77.

[13] MAJUMDER S, SINGH P, CHATTERJEE R, et al. Elevated urinary IL-36 γ in patients with active lupus nephritis and response to treatment[J]. *Lupus*, 2021, 30(6):921-925.

[14] SHIRATORI-ASO S, NAKAZAWA D, NISHIO S R, et al. Soluble interleukin-2 receptor predicts treatment outcome in patients with autoimmune tubulointerstitial nephritis: a preliminary study[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9:827388.

[15] 毕礼明, 陈英兰, 陈亚峰, 等. 对重症急性胰腺炎相关 AKI 发病机制的认识[J]. *临床肾脏病杂志*, 2019, 19(7):539-543.

[16] SISE M E, WANG Q Y, SEETHAPATHY H, et al. Soluble and cell-based markers of immune checkpoint inhibitor-associated nephritis[J]. *J Immunother Cancer*, 2023, 11(1):e006222.

[17] MOU Z X, GUAN T J, CHEN L. Risk factors of acute kidney injury in ECMO patients: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Intensive Care Med*, 2022, 37(2):267-277.

[18] RUAN Q Q, LU H, ZHU H Y, et al. A network-regulative pattern in the pathogenesis of kidney injury following severe acute pancreatitis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 125:109978.

[19] ZENG L, XI F J, YANG Y, et al. Relationship between levels of serum gastric inhibitory polypeptide (GIP), soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R), and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) and disease condition and prognosis of patients with severe acute pancreatitis[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(6):6786-6792.

[20] MATHESON R, DENG K, HUAI G L, et al. Interleukin-27 in liver xenotransplantation: a rational target to mitigate ischemia reperfusion injury and increase xenograft survival[J]. *Transplant Rev (Orlando)*, 2022, 36(1):100674.