

IL-10-1082G/A 基因多态性与急性呼吸窘迫综合征风险的相关性*

敬梅 徐佳丽 董慧 潘颖超 谢林清 刘玉青 张浩俊 张博宇

(海军特色医学中心急诊科, 上海 200050)

【摘要】 目的 探讨 IL-10-1082G/A 基因多态性与急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 风险的相关性。方法 选取 2022 年 1 月—2022 年 12 月本院急诊医学科收治的 ARDS 患者 83 例为 ARDS 组, 同时选取本院体检健康的受试者 80 例作为对照组。收集受试者的空腹静脉血进行 DNA 提取, 针对 IL-10-1082G/A 基因位点进行 PCR 扩增, 采用 ABI 3730XL 遗传分析仪进行 Sanger 测序, 确定 IL-10-1082A/G 的基因型和等位基因频率。结果 IL-10-1082A/G 显示了一个 390 bp 的基因片段和 249 bp、196 bp 的等位基因特异性片段, IL-10-1082A/G 基因型包括野生纯合型 AA 基因型、突变纯合型 GG 基因型和突变杂合型 AG 基因型; 对照组和 ARDS 组的 IL-10-1082A/G 位点各基因型符合 Hardy-Weinberg 平衡定律; 与对照组相比, ARDS 组 IL-10-1082A/G 位点 AG、GG 及 G 等位基因频率显著升高 ($P < 0.05$); IL-10-1082A/G 位点 AG 基因型人群较 AA 型患者 ARDS 易感性增加 (OR=2.97, 95% CI=1.09~6.53, $P=0.015$), G 等位基因型 ARDS 易感性增加 (OR=2.16, 95% CI=1.01~6.93, $P=0.024$)。纳入了性别、年龄、BMI、吸烟史等调整因素进行多因素 Logistic 分析, 结果发现, IL-10-1082A/G 位点 AG 基因型 (OR=3.13, 95% CI=1.19~4.52, $P=0.009$) 和 G 等位基因型 (OR=2.39, 95% CI=1.42~5.87, $P=0.036$) ARDS 易感性也增加。结论 IL-10-1082A/G 位点多态性与 ARDS 的易感性有关, 尤其是共显性 IL-10-1082A/G 位点 AG 基因型和 G 等位基因可增加 ARDS 的发病风险。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; IL-10-1082G/A; 基因多态性; 易感性

【中图分类号】 R563 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.10.023

Correlation analysis of IL-10-1082G/A gene polymorphism with the risk of acute respiratory distress syndrome

JING Mei, XU Jiali, DONG Hui, PAN Yingchao, XIE Linqing, LIU Yuqing, ZHANG Haojun, ZHANG Boyu

(Department of Emergency, Naval Specialty Medical Center, Shanghai 201700, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlation between IL-10-1082G/A gene polymorphism and the risk of acute respiratory distress syndrome. **Methods** 83 cases of ARDS patients admitted to intensive care Department of our hospital from January 2022 to December 2022 were selected as ARDS group, and 80 healthy subjects were selected as control group. Fasting venous blood of the subjects was collected for DNA extraction, and the IL-10-1082G/A gene locus was amplified by PCR. ABI 3730XL genetic analyzer was used for Sanger sequencing to determine the genotype and allele frequency of IL-10-1082A/G. **Results** IL-10-1082A/G showed a 390bp gene fragment and allele-specific fragments of 249bp and 196bp. The genotypes of IL-10-1082A/G included wild homozygous AA genotype, mutant homozygous GG genotype and mutant heterozygous AG genotype. The observed values and expected values of IL-10-1082A/G genotypes in the control group and ARDS group were χ^2 test, which was consistent with Hardy-Weinberg equilibrium law. Compared with the control group, the frequencies of AG, GG and G alleles at IL-10-1082A/G sites in ARDS group were significantly increased ($P < 0.05$). AG genotype at IL-10-1082A/G was more susceptible to ARDS than AA patients (OR=2.97, 95% CI=1.09-6.53, $P=0.015$). The susceptibility of allele G to ARDS was increased (OR=2.16, 95% CI=1.01-6.93, $P=0.024$). Adjusted factors such as gender, age, BMI and smoking history were included in the multivariate

基金项目:上海市卫生健康委员会基金项目(ZHYY-ZXYJHZX-202119)

通讯作者:徐佳丽, E-mail: abtx2011@163.com

引用本文:敬梅, 徐佳丽, 董慧, 等. IL-10-1082G/A 基因多态性与急性呼吸窘迫综合征风险的相关性[J]. 西部医学, 2024, 36(10): 1532-1535,

1540. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.10.023

Logistic analysis, and the results showed that, The AG genotype (OR=3.13, 95%CI=1.19-4.52, P=0.009) and the G allele (OR=2.39, 95%CI=1.42-5.87, P=0.036) at the IL-10-1082A/G locus also increased susceptibility to ARDS.

Conclusion The polymorphism of IL-10-1082A/G site is related to the susceptibility of ARDS, especially the AG genotype and G allele of co-dominant IL-10-1082A/G site may increase the risk of ARDS.

【Key words】 Acute respiratory distress syndrome; IL-10-1082G/A; Gene polymorphism; Susceptibility

急性呼吸窘迫综合征(Acute respiratory distress syndrome, ARDS)是由多种肺内和肺外因素导致的急性和弥漫性肺部损伤^[1]。主要临床特征为低氧血症,肺内分流,双肺透光度降低,肺顺应性降低^[2]。ARDS具有起病急骤、进展迅速以及死亡率高等特点^[3]。ARDS的主要发病机制中,炎症反应占据主要地位^[4],炎症失衡会导致内皮细胞抵抗能力减弱,致使ARDS受累并发生改变^[5]。所以维持内皮细胞稳定,降低炎症是关键。白细胞介素 10 (IL-10)为 Th2 细胞产生的一种多功能型细胞免疫抑制因子,在血液疾病、感染发生、癌症、器官移植及循环系统中具有至关重要的作用^[6]。IL-10 不仅能够抑制巨噬细胞、T 淋巴细胞和单核细胞等的活化^[7],在预防炎症、肿瘤、自身免疫性疾病等^[8-9]中起着至关重要的作用。单核苷酸多态性在病原检测和分子诊断基础医学及遗传性疾病等方面具有重大的研究价值。金光日等^[10]研究表明,哮喘发病及发病的严重程度与 IL-10 基因单核苷酸多态性具有一定的关系,Zedan 等^[11]研究结果表明,儿童哮喘的易感性及严重程度与 IL-10-1082A/G 多态性相关。然而 IL-10-1082A/G 基因的多态性在 ARDS 相关较少,所以本研究对其进行讨论,为深入研究 ARDS 发病机制提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月—2022 年 12 月本院重症科收治的 ARDS 患者 83 例为 ARDS 组,同时选取本院体检健康的受试者 80 例作为对照组。纳入标准:①依据 2012 年 ARDS 柏林定义标准诊断为 ARDS 的患者。②年龄>18 周岁。③并经过胸部影像诊断。排除标准:①有遗传性、先天性凝血功能障碍性疾病。②心源性肺水肿。③正在使用或者长期使用抗凝类药物、非甾体类抗炎药物、激素类药物。④严重心血管疾病。本实验通过本院伦理委员会的审核与许可,并经过受试者本人同意并签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 DNA 提取及基因片段扩增 收集两组受试者的空腹静脉血 5 mL 于 EDTA 的采血管中,置于 -80 °C 冰箱保存待用。采用基因组 DNA 提取试剂盒(离心柱型)提取静脉血基因组 DNA,按照试剂盒使用说明进行操作,并测定 DNA 的纯度及浓度,置于 -20 °C 冰箱中保存备用。进行 PCR 反应,DNA 模板 1 μL、上、下游引物各 1 μL,2 × 15 Master Mix 为 10 μL,采用 ddH₂O 补足总体积至 30 μL。PCR 反应条件:98 °C 2 min 预变性;循环阶段:98 °C 10 s,53 °C 10 s,72 °C 10 s;40 个循环结束后,72 °C 延伸 5 min。上游引物:5'-TCTAGCGCGCGACTCGATT-3',下游引物:5'-TCGAGCGAGCCGTAGCGAGCT-3'。反应后进行扩增产物的检测,取 2 μL 扩增产物,进行电泳,采用 JY04S-3C 凝胶成像系统摄影(北京君意),参考 PCR 产物和 Marker DNA 电泳图,确认 PCR 扩增产物。

1.2.2 基因型检测 将 PCR 产物送南京擎科生物科技有限公司测序,采用测序试剂盒和 ABI 3730 XL 遗传分析仪对扩增产物进行 Sanger 测序。获得测序峰图后,用 Chormas 软件对每个测序结果进行查看,以确定 IL-10-1082A/G 的基因型和等位基因频率。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,采用 Hardy-Weinberg 平衡检测平衡程度,采用 Logistic 回归分析方法分析 IL-10-1082A/G 位点与 ARDS 易感性,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料 两组受试者性别、年龄、BMI 对比差异无统计学意义($P > 0.05$);ARDS 组患者吸烟史占比、APACHE II 评分及 SOFA 评分明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 受试者一般资料对比分析 [$n(\times 10^{-2})$, ($\bar{x} \pm s$)]

Table 1 Comparative analysis of subject general data

| 组别 | n | 性别 | | 平均年龄(岁) | 吸烟史 | BMI(kg/m ²) | APACHE II 评分(分) | SOFA 评分(分) |
|------------|----|-----------|-----------|------------|-----------|-------------------------|-----------------|------------|
| | | 男 | 女 | | | | | |
| 对照组 | 80 | 57(71.25) | 23(28.75) | 54.73±9.43 | 19(23.75) | 22.37±2.71 | 4.97±1.03 | 2.29±0.36 |
| ARDS 组 | 83 | 61(73.49) | 22(26.51) | 55.02±9.51 | 32(38.55) | 22.72±2.51 | 19.89±1.78 | 13.78±1.59 |
| χ^2/t | | 0.103 | | 0.418 | 4.153 | 0.427 | 16.878 | 12.176 |
| P | | 0.749 | | 0.593 | 0.042 | 0.518 | <0.001 | <0.001 |

2.2 IL-10-1082A/G 位点基因多态性 IL-10-1082A/G 显示了一个 390 bp 的基因片段和 249 bp、196 bp 的等位基因特异性片段, IL-10-1082A/G 基因型包括野生纯合型 AA 基因型、突变纯合型 GG 基因型和突变杂合型 AG 基因型。见图 1。

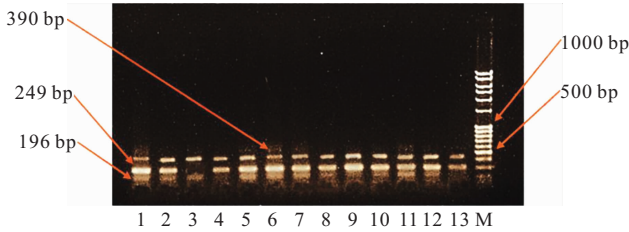


图 1 IL-10-1082A/G 位点基因多态性

Figure 1 IL-10-1082A/G polymorphism

注:1,2,5~12. 表示 AG 基因型;3. 表示 GG 基因型;4,13. 表示 AA 基因型。

2.3 Hardy-Weinberg 平衡定律检验 对照组和 ARDS 组的 IL-10-1082A/G 位点各基因型的观测值

表 3 IL-10-1082A/G 位点多态性分析 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 3 Analysis of the polymorphisms at the IL-10-1082A/G site

| 基因位点 | 组别 | n | 基因型 | | | 等位基因 | |
|---------------|----------|----|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|
| | | | AA | AG | GG | A | G |
| IL-10-1082A/G | 对照组 | 80 | 31(38.75) | 42(52.50) | 7(8.75) | 126(78.75) | 34(21.25) |
| | ARDS 组 | 83 | 17(20.48) | 54(65.06) | 12(14.46) | 97(58.43) | 69(41.57) |
| | χ^2 | | 5.586 | 3.716 | 4.284 | 3.799 | 7.843 |
| | P | | 0.018 | 0.047 | 0.039 | 0.045 | <0.001 |

2.5 IL-10-1082A/G 位点与 ARDS 易感性相关性分析 Logistic 回归分析结果显示, IL-10-1082A/G 位点 AG 基因型人群较 AA 型的 ARDS 患者易感性增加(OR=2.97, 95% CI=1.09~6.53, P=0.015), G 等位基因型 ARDS 患者易感性增加(OR=2.16, 95% CI=1.01~6.93, P=0.024)。纳入了性别、年龄、

和期望值进行 χ^2 值检验, 符合 Hardy-Weinberg 平衡定律, 说明所选的样本遗传学研究具有代表性。见表 2。

表 2 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验结果

Table 2 Results of the Hardy-Weinberg genetic balance Test

| 基因位点 | 基因型 | 对照组(n=80) | | ARDS 组(n=83) | |
|---------------|----------|-----------|-------|--------------|-------|
| | | 观测值 | 期望值 | 观测值 | 期望 |
| IL-10-1082A/G | AA | 31 | 32.53 | 17 | 18.57 |
| | AG | 42 | 42.69 | 54 | 54.26 |
| | GG | 7 | 7.67 | 12 | 11.78 |
| | χ^2 | 1.328 | | 1.279 | |
| | P | 0.337 | | 0.416 | |

2.4 IL-10-1082A/G 位点多态性分析 与对照组相比, ARDS 组 IL-10-1082A/G 位点 AG、GG 及 G 等位基因频率显著升高(P<0.05), 而 IL-10-1082A/G 位点 AA 基因频率明显降低(P<0.05), 见表 3。

表 4 IL-10-1082A/G 位点与 ARDS 易感性的 Logistic 回归分析 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 4 Logistic regression analysis of the IL-10-1082A / G sites with susceptibility to ARDS

| 基因模型 | 基因型 | 对照组 | ARDS 组 | OR(95%CI) | P | 校正 OR(95%CI) ^① | P |
|------|-------|------------|-----------|-----------------|-------|---------------------------|-------|
| 共显性 | AA | 31(38.75) | 17(20.48) | 1.00 | | | |
| | AG | 42(52.50) | 54(65.06) | 2.97(1.09~6.53) | 0.015 | 3.13(1.19~4.52) | 0.009 |
| | GG | 7(8.75) | 12(14.46) | 1.29(1.16~5.84) | 0.089 | 1.16(0.78~2.24) | 0.054 |
| 等位 | A | 126(78.75) | 97(58.43) | 1.00 | | | |
| | G | 34(21.25) | 69(41.57) | 2.16(1.01~6.93) | 0.024 | 2.39(1.42~5.87) | 0.036 |
| 显性 | AA | 31(38.75) | 17(20.48) | 1.00 | | | |
| | AG+GG | 49(61.25) | 66(79.52) | 1.34(0.96~3.11) | 0.059 | 1.24(0.83~2.78) | 0.108 |
| 隐性 | AA+AG | 73(91.25) | 71(85.54) | 1.00 | | | |
| | GG | 7(8.75) | 12(14.46) | 1.46(1.31~7.63) | 0.092 | 1.29(0.79~3.14) | 0.125 |

注:①按性别、年龄、BMI、吸烟史等因素调整。

3 讨论

ARDS 是急性肺损伤的一个严重阶段^[12]。近年

来, 业内普遍认为机体内失控性炎症引起全身过度炎症反应综合征, 导致了毛细血管渗漏综合征、肺泡弥

慢性损伤、充血性肺不张、肺水肿及弥散性血管内凝血^[13]。全身失控性炎症反应是休克、创伤及感染等多种致病因素并发 ARDS 的重要机制^[14]。现在很多研究^[15]表明,炎症因子风暴是 ARDS 发生和发展的核心环节,在 ARDS 的发生发展中具有重要的调控作用。炎性细胞因子及基因多态性与 ARDS 的关系已成为目前临床研究的热点。IL-10 是一个重要抑制炎症反应的细胞因子,对炎性的调控具有非常重要的作用^[16]。IL-10 由巨噬细胞、T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞分泌,通过抑制炎症因子和激活 B 淋巴细胞发挥抗炎作用^[17]。在 ARDS 的病理生理过程中,IL-10 抑制肺泡巨噬细胞产生炎症介质。IL-10 基因定位于第 1 号染色体 q31-32,在转录起始部位上游有 3 个单核苷酸,即启动子多态性位点-819C/T (rs1 800871)、-1082G/A (rs1800896) 及-592C/A (rs1800872)^[18],其中-1082G/A (rs1 800896) 位点上有很多关于单核苷酸多态性的研究,例如,傅鹭华等^[19]研究表明 IL-10-1082G/A 基因多态性均与胃癌易感性有关,且 IL-10-1082G/A 与 Hp 感染存在交互作用。喻欣等^[20]研究表明,早产儿感染进一步加重病情,其发生及预后可能与脐带血 IL-10-1082A/G 基因多态性以及血清 IL-10 水平有关。IL-10-1082A/G 基因多态性还与老年 2 型糖尿病并发肺部感染病原菌以革兰阴性菌关系密切^[21]。除此之外,毛晨晨等^[22]研究显示,IL-10 基因-1082A/G 位点变异与中国汉族人群加口腔鳞状细胞癌疾病发生存在相关性,同时长期吸烟与饮酒可能增加口腔鳞状细胞癌发病风险。

虽然 IL-10-1082A/G 位点在多种疾病中研究广泛,但是关于 IL-10-1082A/G 基因多态性与 ARDS 风险中的相关报道较少,本研究结果表明,ARDS 组 IL-10-1082A/G 位点 AG、GG 及 Gv 等位基因频率较对照组相比显著升高,而且共显性 IL-10-1082A/G 位点 AG 基因型人群较 AA 基因型患者 ARDS 易感性增加,G 等位基因型也增加了 ARDS 的易感性。后纳入了性别、年龄、BMI、吸烟史等调整因素进行多因素 Logistic 分析结果发现,共显性 IL-10-1082A/G 位点 AG 基因型和 G 等位基因型也增加了 ARDS 的易感性。IL-10 基因的单核苷酸多态与多种炎症性疾病有关,如哮喘等。IL-10 的抗炎和免疫抑制作用,使机体对部分抗原具有免疫耐受作用,从而避免了瀑布式炎症反应的发生^[23]。炎症细胞激活释放炎症介质,并参与了 ARDS 的发展,其炎症反应失控是肺部过度炎症的主要表现,也是 ARDS 发展的关键环节^[24],因此,本研究提出 IL-10-1082A/G 位点多态性预测 ARDS 发病风险具有非常重要的价值。

4 结论

本研究结果提示,IL-10-1082A/G 位点多态性与 ARDS 的易感性有关,尤其是共显性 IL-10-1082A/G 位点 AG 基因型和 G 等位基因可增加 ARDS 的发病风险,有望成为 ARDS 的预警指标,为 ARDS 的治疗提供临床治疗靶点。但本研究患者样本数据有限,后续还需要更深入的研究 ARDS 发病机制,设计严谨的研究验证 IL-10-1082A/G 位点单核苷酸多态性与 ARDS 风险关系。

【参考文献】

- [1] 张永利,杨焕霞,张莉. 急性呼吸窘迫综合征患者 IL-8、IL-17A、PCT、NLR 的变化及对预后的影响[J]. 海南医学,2023,34(5):693-696.
- [2] PAN C, LIU L, XIE J F, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome: Challenge for Diagnosis and Therapy[J]. Chinese Medical Journal, 2018, 131(010):1220-1224.
- [3] CHOU R L, GRIGORIAN A, NAHMIAS J, et al. Racial Disparities in Adult Blunt Trauma Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome [J]. Journal of Intensive Care Medicine, 2021, 36(5):584-588.
- [4] MEYER N J, LUCIANO G, CALFEE C S. Acute respiratory distress syndrome[J]. Lancet, 2021,398(10300):622-637.
- [5] WILLIAMS G W, BERG N K, RESKALLAH A, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome[J]. Anesthesiology, 2021, 134(2):270-282.
- [6] JOVANOVIĆ M, MARKOVIĆ B S, GAJOVIĆ N, et al. Metabolic syndrome attenuates ulcerative colitis: Correlation with interleukin-10 and galectin-3 expression [J]. World Journal of Gastroenterology, 2019,25(43):6465-6482.
- [7] YANG W, CHEN L, XU L, et al. MicroRNA-10a Negatively Regulates CD4+ T Cell IL-10 Production through Suppression of Blimp1 [J]. The Journal of Immunology, 2021, 207(3):985-995.
- [8] PASVENSKAITE A, LIUTKEVICIENE R, GEDVILAITE G, et al. Impact of IL-10 Promoter Polymorphisms and IL-10 Serum Levels on Advanced Laryngeal Squamous Cell Carcinoma and Survival Rate [J]. Cancer Genomics & Proteomics, 2021, 18(1):53-65.
- [9] GUO Y, XIE Y Q, GAO M, et al. Metabolic reprogramming of terminally exhausted CD8+ T cells by IL-10 enhances anti-tumor immunity [J]. Nature Immunology, 2021, 22(6):1-11.
- [10] 金光日,池永学,金灿. IL-10 通路基因多态性与哮喘及 OPN、TGF-β1 水平相关性探讨[J]. 免疫学杂志,2020,36(7):628-632.
- [11] ZEDAN M, SETTIN A, FARAG M K, et al. Gene polymorphisms of tumor necrosis factor alpha-308 and interleukin-10-1082 among asthmatic Egyptian children [J]. Allergy and Asthma Proceedings, 2008,29(3):268-273.
- [12] JISOO L, KEITH C, LEVY M M. Fluid Therapy and Acute Respiratory Distress Syndrome [J]. Critical care clinics, 2021, 37(4):867-875.

- [M]. 2nd ed, Springer US, 2010.
- [5] 刘奕博,李丽,叶玉泉. 超声引导下细针穿刺活检在甲状腺中的应用研究进展[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(10): 957-959.
- [6] VITTI P, GHARIB H, PASCHKE R, *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: Executive Summary of recommendations[J]. *Endocr Pract*, 2010, 16(3): 468-675.
- [7] GRANI G, LAMARTINA L, ASCOLI V, *et al.* Ultrasonography scoring systems can rule out malignancy in cytologically indeterminate thyroid nodules[J]. *Endocrine*, 2017, 57(2): 256-261.
- [8] GAO L Y, WANG Y, JIANG Y X, *et al.* Ultrasound is helpful to differentiate Bethesda class III thyroid nodules: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(16): e6564.
- [9] AL DAWISH M, ALWIN ROBERT A, *et al.* Risk Stratification of Thyroid Nodules with Bethesda III Category: The Experience of a Territorial Healthcare Hospital[J]. *Cureus*, 2020, 12(5): e8202.
- [10] YOO M R, GWEON H M, PARK A Y, *et al.* Repeat Diagnoses of Bethesda Category III Thyroid Nodules: What To Do Next? [J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0130138.
- [11] 罗志京,薛恩生,俞丽云,等. 超声引导下细针穿刺细胞学检查联合 BRAF V 600 E 基因检测对甲状腺良恶性结节的诊断价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2018, 27(6): 500-504.
- [12] RASHID F A, MUNKHDELGER J, FUKUOKA J, *et al.* Prevalence of BRAF(V600E) mutation in Asian series of papillary thyroid carcinoma—a contemporary systematic review[J]. *Gland Surg*, 2020, 9(5): 1878-1900.
- [13] 章思伟,孙书菊,涂昊. 超声引导下细针穿刺细胞学检查与超声造影在良恶性甲状腺结节鉴别诊断中的价值[J]. 中国医师进修杂志, 2019, 42(5): 388-391.
- [14] 孟盈,姚晓华,王静,等. ACR TI-RADS 联合超声造影诊断甲状腺结节良恶性的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(11): 980-983.
- [15] 朱皖,裴莉,罗礼云,等. 超声造影与增强 CT 鉴别诊断良恶性甲状腺结节[J]. 中国医学影像技术, 2021, 37(6): 871-874.
- [16] 朱皖,张丽丽,袁文欣,等. 超声造影在甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的价值[J]. 江西医药, 2017, 52(9): 840-843.
- [17] 刘环,杨艳. 细针穿刺联合超声造影对甲状腺癌的诊断价值[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(14): 65-66.
- [18] 华威,李嘉瑶,王超萃,等. 甲状腺细针穿刺细胞学误诊及漏诊的临床病理分析[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2020, 54(6): 606-611.
- [19] 姚珺烜,梁聪聪. 不同直径甲状腺结节患者采用超声引导下细针穿刺活检的诊断准确性分析[J]. 影像研究与医学应用, 2023, 7(14): 187-189.
- [20] 李长霖,周乐,孙辉. 我国甲状腺结节细针穿刺活检技术应用现状及进展[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2): 195-198.
- [21] 上海市医学会超声医学分会介入学组,上海市社会医疗机构协会超声医学分会介入与重症超声专业委员会. 超声引导下甲状腺结节细针穿刺细胞学检查实践指南(2019 版)[J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(5): 369-383.

(收稿日期: 2023-01-14; 修回日期: 2024-04-15; 编辑: 王小菊)

(上接第 1535 页)

- [13] PARK B D, SARAH F. Acute Kidney Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome[J]. *Critical care clinics*, 2021, 37(4): 835-849.
- [14] 崔娜,赵亚娟,李伟,等. 通腑泄肺汤对急性呼吸窘迫综合征肠黏膜屏障功能、炎症因子及肺动态顺应性的影响[J]. 中国中医急症, 2022, 31(2): 304-307.
- [15] 谭永红,余本立,余洽超,等. 急性呼吸窘迫综合征患儿血浆可溶性血栓调节蛋白及白细胞介素-22 水平变化及意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(3): 255-258.
- [16] 郑玲,苏晶莹,伍定辉,等. 白细胞介素相关基因多态性与尘肺易感性系统评价与 meta 分析[J]. 临床荟萃, 2023, 38(1): 5-19.
- [17] ZHANG Q, LU Y, LIU F. IL-10 producing B cells regulated 1, 3- β -glucan induced Th responses in coordinated with Treg[J]. *Immunology Letters*, 2021, 235(11): 15-21.
- [18] 张婷,刘丹,孟静,等. IL-10、SP-D 基因多态性与糖尿病肾病血液透析肺部感染易感性的关联[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(22): 3408-3413.
- [19] 傅鹭华,刘毅杰,张文荣. Hp 感染和 IL-10 及 CHL1 基因多态性与胃癌的关联[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(4): 532-536.
- [20] 喻欣,赵云,吕玉霞,等. 脐带血 IL-6 和 IL-10 基因多态性及其血清水平与早产儿感染的关联[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(13): 2076-2080.
- [21] 田强,汪燕燕,颜青,等. 表面活性蛋白 D 及白细胞介素-10 基因多态性与老年 2 型糖尿病并发肺部感染的关联[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(9): 1311-1314.
- [22] 毛晨晨,李芷一,牛玉明. 白介素 10 基因 rs1800896、rs1800871 单核苷酸多态性与口腔鳞状细胞癌相关性研究[J]. 湖北医药学院学报, 2021, 40(6): 566-570, 577.
- [23] RICCIARDI A. IL-10 and Its Related Superfamily Members IL-19 and IL-24 Provide Parallel/Redundant Immune-Modulation in *Loa loa* Infection[J]. *The Journal of Infectious Diseases*, 2021, 223(2): 297-305.
- [24] 吴素丽,何炜. 急性呼吸窘迫综合症的炎症反应机制及机械通气治疗进展[J]. 武警医学, 2023, 34(2): 177-180.

(收稿日期: 2023-06-06; 修回日期: 2024-03-12; 编辑: 王小菊)