

慢性骨髓炎患者血清 circPUM1 与 IL-27 的表达水平及意义*

王宏刚¹ 洪颖¹ 满宝华¹ 田浩¹ 杨红林²
(云南省第三人民医院 1. 检验科; 2. 骨科, 云南昆明 650011)

【摘要】 目的 探讨慢性骨髓炎(COM)患者血清环状 RNA Pumilio RNA 结合家族成员 1(circPUM1)、IL-27 的表达水平及意义。方法 选取 2021 年 1 月—2023 年 1 月于我院收治的 COM 患者 90 例作为观察对象(COM 组),根据其严重程度分为 I 级(23 例)、II 级(31 例)、III 级(20 例)、IV 级(16 例),根据患者治疗后情况分为预后良好组(61 例)和预后不良组(29 例),另选取同期健康体检者 60 例作为对照组。检测并比较各组对象血清中 circPUM1、IL-27、C-反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)表达水平的差异,分析各指标与 COM 患者预后的关系。结果 COM 组患者血清 circPUM1、IL-27、CRP、ESR 水平显著高于对照组(均 $P < 0.001$)。COM 患者血清 circPUM1、IL-27 水平随分级的增加而升高,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.001$)。预后不良组血清 circPUM1、IL-27 水平显著高于预后良好组($P < 0.001, P = 0.001$)。Logistic 多因素回归分析显示, circPUM1($OR = 1.107, P < 0.001$)、IL-27($OR = 1.142, P < 0.001$)、COM 分级($OR = 1.541, P < 0.001$)均是 COM 患者预后不良的独立危险预测因子。受试者工作特征曲线(ROC)分析显示, circPUM1、IL-27 预测 COM 患者预后不良的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.798、0.848, circPUM1 联合 IL-27 预测的 AUC 为 0.916, 高于 circPUM1、IL-27 单独预测(均 $P < 0.001$)。结论 COM 患者血清中 circPUM1、IL-27 水平显著升高,二者水平的异常可反映患者的病情严重程度,并对患者的预后具有较高的预测价值。

【关键词】 慢性骨髓炎; 环状 RNA Pumilio RNA 结合家族成员 1; 白细胞介素-27; 预后

【中图分类号】 R681.2 **【文献标志码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2025.04.014

Expression and significance of serum circPUM1 and IL-27 in patients with chronic osteomyelitis

WANG Honggang¹, HONG Ying¹, MAN Baohua¹, TIAN Hao¹, YANG Honglin²

(1. Laboratory Department, The Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650011, China;

2. Department of Orthopedics, The Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650011, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the expression levels and significance of serum circular RNA Pumilio RNA binding family member 1 (circPUM1) and interleukin-27 (IL-27) in patients with chronic osteomyelitis (COM). **Methods** A total of 90 COM patients admitted to our hospital from January 2021 to January 2023 were selected as the research objects (COM group), and were divided into grade I (23 cases), grade II (31 cases), grade III (20 cases) and grade IV (16 cases) according to their severity. According to the prognosis, the patients were divided into good prognosis group (61 cases) and poor prognosis group (29 cases), and 60 healthy subjects were selected as the control group. The differences in the expression levels of serum circPUM1, IL-27, C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) in each group were detected and compared, and the relationship between each index and the prognosis of COM patients was analyzed. **Results** The expression levels of serum circPUM1, IL-27, CRP and ESR in the COM group were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.001$). The serum levels of circPUM1 and IL-27 in COM patients increased with the increase of grade, and the differences were statistically significant (all $P < 0.001$). The expres-

基金项目: 云南省临床医学中心开放项目任务书(2021LCZXKF-NM05)

通信作者: 洪颖, E-mail: 307156433@qq.com

引用本文: 王宏刚, 洪颖, 满宝华, 等. 慢性骨髓炎患者血清 circPUM1 与 IL-27 的表达水平及意义[J]. 西部医学, 2025, 37(4): 547-551. DOI: 10.

3969/j.issn.1672-3511.2025.04.014

sion levels of serum circPUM1 and IL-27 in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group ($P < 0.001$, $P = 0.001$). Logistic multivariate regression analysis showed that circPUM1 ($OR = 1.107$, $P < 0.001$), IL-27 ($OR = 1.142$, $P < 0.001$) and COM grade ($OR = 1.541$, $P < 0.001$) were independent risk predictors of poor prognosis in patients with COM. The receiver operating characteristic curve (ROC) analysis showed that the area under the ROC curve (AUC) predicted by circPUM1 and IL-27 for poor prognosis in COM patients were 0.798 and 0.848, respectively. The AUC predicted by circPUM1 combined with IL-27 was 0.916, which was higher than that predicted by circPUM1 and IL-27 alone (both $P < 0.001$). **Conclusion** The expression levels of circPUM1 and IL-27 in serum of COM patients are significantly increased. The abnormal expression levels of circPUM1 and IL-27 can reflect the severity of the disease and have a high predictive value for the prognosis of patients.

【Key words】 Chronic osteomyelitis; Circular RNA Pumilio RNA binding family member 1; Interleukin-27; Prognosis

慢性骨髓炎(Chronic osteomyelitis, COM)是糖尿病足、血行性骨髓炎、各类型骨折术后等各种原因导致的骨组织慢性细菌感染性疾病^[1],其病情复杂、治疗过程漫长难治,复发率较高,关节强直畸形风险较大,给患者带来极大的损害。因此,COM病情以及预后及时有效的评估,对患者预后以及生活质量的改善极其重要。COM是一种慢性炎症性疾病,发病机制涉及多个炎症因子调控网络^[2]。环状 RNA Pumilio RNA 结合家族成员 1(Circular RNA Pumilio RNA binding family member 1, circPUM1)是一种新型非编码 RNA,调控细菌感染性疾病、恶性肿瘤等多种疾病的发生进展。IL-27 是机体重要的免疫调控因子,在类风湿性关节炎、多发性骨髓瘤等众多疾病中发挥炎症调控和免疫应答作用^[3]。circPUM1 和 IL-27 作为机体炎症疾病的调控因子,二者可能参与了 COM 的发生进展,但二者与 COM 的研究鲜有报道。因此,本研究旨在探究 COM 患者血清 circPUM1、IL-27 的表达水平及意义,并进一步探讨其与患者病情严重程度、预后结局之间的关联,以期临床为 COM 的个体化诊疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月—2023 年 1 月于我院收治的 COM 患者 90 例作为观察对象(COM 组)。纳入标准:①COM 的诊断符合“成人慢性骨髓炎的临床诊断和治疗进展”^[4]:病原学检查显示感染,红细胞沉降率、白细胞等炎症标志物水平升高,影像学检查显示骨质破坏。②年龄 ≥ 18 周岁。③同意进入本研究并签署知情同意书。根据 Cierny-Mader 分级标准^[5],将患者分为:I 级(23 例)、II 级(31 例)、III 级(20 例)和 IV 级(16 例)。排除标准:①化脓性关节炎、骨肉瘤、骨髓瘤。②结核性骨髓炎、类风湿性关节炎。③退行性关节炎。④心、肝、肾功能严重损害。另选取同期健康体检者 60 例作为对照组。本研究经伦理委员会审核通过(批号:YL2020121502)。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 采集入组对象空腹静脉血 5 mL,静置 2 h,以 3 500 r/min 离心 8 min(离心半径 14.5 cm),分离血清,置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冷藏器中保存备用。

1.2.2 生化指标的检测 ①首先提取血清中总 RNA,再利用反转录试剂盒(碧云天科技有限公司,上海)将 RNA 逆转录为 cDNA,使用定量聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)进行扩增,扩增共循环 40 次,PCR 扩增过程反应条件为: $95\text{ }^{\circ}\text{C}$ 预变性 10 min 后变性 10 s, $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ 退火 20 s,最后 $72\text{ }^{\circ}\text{C}$ 延伸 15 s。circPUM1 引物购于生工生物工程有限公司(上海),引物序列为:正向($5'$ -ATGGGAGCAGCTCTTT GACT- $3'$),反向($5'$ -GACTCTCTCCTTGTGGCAC T- $3'$)。应用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法对 circPUM1 进行判读并计算其相对表达量。②严格按照检测试剂盒操作说明,应用双抗体酶联免疫吸附法检测血清 IL-27 的水平,检测试剂盒购于晶美生物技术有限公司(深圳,批号:HD2019378342)。③取样本血清,采用酶联免疫吸附法测量入组对象血清中 CRP、红细胞沉降率(Erythrocyte sedimentation rate, ESR)水平,检测试剂盒均购于上海艾博抗贸易有限公司(批号:M20200269、M20200813)。

1.2.3 COM 患者的预后监测 COM 患者均进行抗感染治疗,并根据病情进行根治性病灶清除术,术后继续抗感染治疗,根据治疗效果将 COM 患者分为预后良好组和预后不良组。预后良好组(61 例):经综合治疗,病灶感染控制良好,局部症状消退,伤口愈合良好;预后不良组(29 例):病灶感染控制不佳,伤口迁延不愈,局部感染反复发作,临床症状无明显改善。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 进行数据统计分析,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行独立样本 t 检验以及单因素方差分析(正态分布),应用 Logistic 多因素回归分析 COM 患者预后不良的独立危险预测因素,使用受试者工作特征曲线(ROC)评估各危险因素对 COM

患者预后不良的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料 90 例作为观察对象 (COM 组), 其中男性 61 例, 女性 29 例, 年龄 19~65, 平均 (51.25 ± 10.31) 岁; 同期健康体检者 60 例作为对照组, 其中男性 37 例, 女性 23 例, 年龄 20~67 岁, 平均 (52.02 ± 11.59) 岁。两组性别、年龄相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 各组血清 circPUM1、IL-27、CRP 和 ESR 水平的变化 COM 组患者血清 circPUM1、IL-27、CRP 和 ESR 水平显著高于对照组 (均 $P < 0.05$), 见表 1。COM 患者血清 circPUM1、IL-27 水平, IV 级显著高于 I 级、II 级、III 级, III 级显著高于 I 级、II 级, II 级显著高于 I 级, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 1 对照组与 COM 组血清 circPUM1、IL-27、CRP 和 ESR 水平的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Changes in serum circPUM1, IL-27, CRP, and ESR levels between the control group and COM group

组别	<i>n</i>	circPUM1	IL-27 (pg/mL)	CRP (mg/L)	ESR (mm/h)
对照组	60	1.03 ± 0.11	25.48 ± 5.22	2.78 ± 0.35	13.57 ± 3.15
COM 组	90	2.71 ± 0.49	62.77 ± 16.48	31.77 ± 6.59	42.69 ± 7.88
<i>t</i>		26.095	16.953	34.005	27.189
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同分级患者血清 circPUM1、IL-27、CRP 和 ESR 水平的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Changes in serum circPUM1, IL-27, CRP and ESR levels in patients with different grades

COM 患者 分级 (级)	<i>n</i>	circPUM1	IL-27 (pg/mL)	CRP (mg/L)	ESR (mm/h)
I	23	1.52 ± 0.25	50.63 ± 10.45	30.16 ± 4.77	41.29 ± 11.87
II	31	2.15 ± 0.32 ^①	59.87 ± 12.32 ^①	30.56 ± 5.49	42.36 ± 9.61
III	20	3.19 ± 0.54 ^{①②}	67.59 ± 13.87 ^{①②}	33.87 ± 6.24 ^①	43.87 ± 11.02
IV	16	4.89 ± 0.74 ^{①②③}	79.83 ± 15.24 ^{①②③}	33.79 ± 5.48 ^①	43.89 ± 12.66
<i>F</i>		9.244	10.357	1.055	1.233
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.432	0.415

注: 与 I 级相比, ① $P < 0.05$; 与 II 级相比, ② $P < 0.05$; 与 III 级相比, ③ $P < 0.05$ 。

2.3 不同预后 COM 患者血清 circPUM1、IL-27、CRP 和 ESR 水平的比较 预后不良组患者血清 circPUM1、IL-27 水平显著高于预后良好组 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 COM 患者预后不良的影响因素 变量赋值: 因变量 (预后不良 = 1、预后良好 = 0), 自变量 (circPUM1、IL-27 均为实测值, ARDS 分级: I 级 = 0, II 级 = 1, III 级 = 2, IV 级 = 3)。Logistic 多因素回归分析

表 3 不同预后 COM 患者血清 circPUM1、IL-27、CRP 和 ESR 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum circPUM1, IL-27, CRP, and ESR levels in COM patients with different prognoses

预后情况	<i>n</i>	circPUM1	IL-27 (pg/mL)	CRP (mg/L)	ESR (mm/h)
预后良好	61	2.09 ± 0.33	58.37 ± 16.88	31.88 ± 11.95	42.78 ± 10.79
预后不良	29	4.01 ± 0.58	72.03 ± 19.44	31.54 ± 10.49	42.51 ± 12.89
<i>t</i>		19.992	3.415	0.131	0.104
<i>P</i>		<0.001	0.001	0.896	0.917

显示, circPUM1、IL-27、COM 分级均是 COM 患者预后不良的独立危险预测因子, 见表 4。

表 4 COM 患者预后不良的影响因素分析

Table 4 Analysis of influencing factors for poor prognosis in COM patients

参数	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i>	OR	95% CI
circPUM1	0.102	0.030	15.916	<0.001	1.107	1.044~1.174
IL-27	0.133	0.040	16.823	<0.001	1.142	1.056~1.235
COM 分级	0.432	0.152	14.891	<0.001	1.541	1.143~2.075

2.5 circPUM1、IL-27 对 COM 患者预后不良的预测效能 血清 circPUM1、IL-27 水平预测 COM 患者预后不良的 AUC 分别为 0.798、0.848, circPUM1 联合 IL-27 预测的 AUC 为 0.916, 高于 circPUM1、IL-27 ($Z = 3.774, 3.651$, 均 $P < 0.001$) 单独预测, 见表 5、图 1。

表 5 circPUM1、IL-27 对 COM 患者预后不良的预测效能

Table 5 Predictive efficacy of circPUM1 and IL-27 for poor prognosis in COM patients

参数	AUC (95% CI)	标准误	截点值	Youden	灵敏度 (%)	特异度 (%)	<i>P</i>
circPUM1	0.798 (0.683~0.913)	0.059	2.530	0.628	79.31	83.53	<0.001
IL-27 (pg/mL)	0.848 (0.758~0.938)	0.046	64.160	0.595	82.76	76.69	<0.001
circPUM1+IL-27	0.916 (0.852~0.979)	0.032	-	0.733	89.66	83.61	<0.001

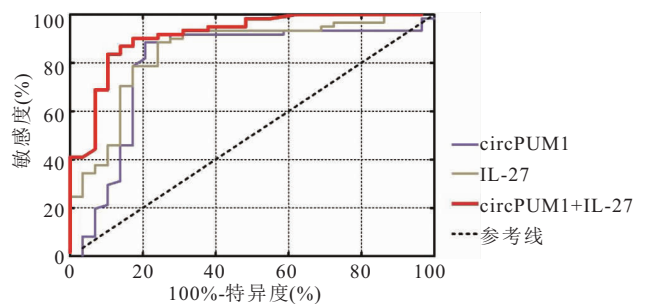


图 1 circPUM1、IL-27 预测 COM 患者预后不良的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of circPUM1 and IL-27 predicting poor prognosis in COM patients

3 讨论

COM 是一种骨组织慢性感染性疾病, 其造成骨

内化脓性感染、局部肉芽组织形成、感染区内死骨及硬化骨形成,最终骨外窦道形成^[6-7]。COM 感染病灶难以治愈,极易引发炎症扩散,虽可切开引流、病灶清除以及抗感染治疗,但伤口常愈合困难,感染极易复发^[8]。COM 患者常并发肌肉萎缩僵硬、关节强直,甚至关节畸形、癌变,严重威胁患者生命财产安全^[9]。COM 的病因、病情进展机制尚未完全阐明,目前认为 COM 的进展受机体适应性网络免疫调控,其导致分泌大量炎性介质在病灶处聚集而破坏骨骼系统^[10-11]。circPUM1 和 IL-27 是机体免疫应答、炎症反应调控的重要标志物,其与 COM 的关系尚无报道,积极探索二者与 COM 患者之间的关联,对改善患者病情、指导临床及早干预至关重要。

非编码 RNA 一直以来被认为是无生物学功能的单链核苷酸分子,但随着基因测序的迅速发展,越来越多的非编码 RNA 被发现在各种生物功能中发挥重要作用^[12]。circPUM1 是非编码环状 RNA 家族成员之一,首次发现于线粒体中,其对于维持细胞内氧合、线粒体膜电位稳定、细胞氧化磷酸化能力发挥重要作用^[13]。circPUM1 可通过多种信号通路调控食管癌、子宫内膜癌、宫颈癌以及结肠癌等众多恶性生物学行为^[14-16]。本研究结果显示,COM 患者血清 circPUM1 水平显著升高,且患者病情越重, circPUM1 升高越明显,提示 COM 患者体内 circPUM1 水平越高,患者骨质损害程度越明显,病情越重。此外,本研究回归分析发现 circPUM1 是 COM 患者预后不良的危险因素,说明其与患者预后具有较好的量化关系,也间接提示 circPUM1 是反映患者病情及预后的有效标志物之一。有基础研究^[17]发现,金黄色葡萄球菌所致的骨髓炎模型中,通过绘制破骨细胞内的 circRNA 表达谱可见 circPUM1 高表达,且 circPUM1 可通过 miR-767 信号通路抑制金黄色葡萄球菌的增殖存活。COM 最常见的细菌感染是金黄色葡萄球菌,其感染占感染总数的 80% 以上,COM 炎症反应的持续存在与金黄色葡萄球菌的免疫逃逸有关。金黄色葡萄球菌主要存活于破骨细胞中,其可增加破骨细胞的产生及骨吸收活性,还可诱导破骨细胞前体分化为具有活性的巨噬细胞,进而分泌大量促炎因子,促进炎症反应,导致感染因素持续蔓延,加重患者病情^[18]。本研究发现, circPUM1 在 COM 患者体内高表达,可能的原因是患者体内金黄色葡萄球菌感染明显,机体应激性导致 circPUM1 高表达, circPUM1 通过各种信号通路抑制金黄色葡萄球菌的生长繁殖,患者病情越重,金黄色葡萄球菌细菌生长繁殖越明显、预后越差, circPUM1 的表达水平也相应地代偿性升高^[17-18]。

IL-27 是一种新型免疫调控因子,主要通过诱导信号传导转录激活因子(Signal transduction activators of transcription, STAT)1 和 STAT3 磷酸化进而激活相关信号通路,诱导调节性 T 细胞分泌白细胞-10,抑制炎症细胞介质的分泌,同时抑制 Th17 和 Th2 的分化,在维持机体免疫稳态及炎性免疫性疾病中发挥重要作用^[19]。有研究^[20]发现, IL-27 在类风湿性关节炎患者的关节液、滑膜组织以及血清中均呈高表达。一项基础研究^[21]发现,经 IL-27 治疗的类风湿性关节炎小鼠的关节炎及侵蚀、滑膜增生明显减轻,并减轻了 IL-6 和胶原特异性免疫球蛋白介导的炎症反应。还有研究^[22]显示, IL-27 可通过抑制 STAT1 依赖性 c-Fos 蛋白的分泌,进而抑制 RANKL 信号通路介导的破骨细胞的激活,进而抑制骨质破坏。COM 患者骨质炎性反应较重,骨质破坏明显, IL-27 可能参与其中。本研究结果显示, COM 患者血清 IL-27 水平明显升高,且患者病情越重, IL-27 水平升高越明显,回归分析发现 IL-27 是 COM 患者预后不良的独立危险因素,提示 IL-27 可较好地反映患者病情严重程度,还与患者预后具有较好的量化关系。究其原因, COM 患者体内感染重、炎性反应剧烈,机体应激性反应导致 IL-27 分泌明显增多,继而 IL-27 通过 STAT1、STAT3 等信号通路抑制机体炎性介质的释放,同时抑制免疫炎性因子的分泌,进而发挥抗炎、抑制骨质破坏等作用, COM 患者病情越重,炎症反应也越重,导致 IL-27 高水平表达^[23]。

此外,本研究还发现 circPUM1 和 IL-27 对 COM 患者预后不良均具有较好的预测效能,且二者联合检测的预测效能进一步提升,这进一步证实二者可指导临床及早评估 COM 患者病情严重程度、预测不良预后,可据此及时制定有效干预措施以改善其生存。

4 结论

COM 患者血清中 circPUM1、IL-27 水平显著升高,其水平的异常可反映患者的病情严重程度,并对患者的预后具有较高的预测价值,二者有望成为评估患者病情及预后的可靠指标。

【参考文献】

- [1] 化昊天,王新卫,张磊,等. 慢性骨髓炎的诊疗研究进展[J]. 中国骨与关节杂志, 2022, 11(2): 132-136.
- [2] 赵海利,常利民,杨建忠. 慢性骨髓炎患者血清 IL-6、CCL11 的表达水平及意义[J]. 河北医药, 2019, 41(9): 1349-1351, 1355.
- [3] 滑雅娜,朱凌妍,白力,等. IL-27 在 RA 中的作用机制分析[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(9): 1025-1028.
- [4] 马敬龙,阳富春. 成人慢性骨髓炎的临床诊断和治疗进展[J].

- 中国修复重建外科杂志, 2020, 34(5): 651-655.
- [5] CIERNY G 3rd, MADER J T, PENNINGCK J J. A clinical staging system for adult osteomyelitis[J]. Clin Orthop Relat Res, 2003(414): 7-24.
- [6] JHA Y, CHAUDHARY K. Diagnosis and treatment modalities for osteomyelitis[J]. Cureus, 2022, 14(10): e30713.
- [7] 康兵, 吴昊越, 薛云, 等. 慢性非细菌性骨髓炎的研究进展[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2023, 38(10): 1116-1120.
- [8] HASSAN M, ASSI H, HASSAN M, *et al.* Chronic recurrent multifocal osteomyelitis; a comprehensive literature review[J]. Cureus, 2023, 15(8): e43118.
- [9] RAMACHANDRAN S, ZHAO Y D, FERGUSON P J. Update on treatment responses and outcome measure development in chronic nonbacterial osteomyelitis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2023, 35(5): 255-264.
- [10] VEMU L, SUDHAHARAN S, MAMIDI N, *et al.* Need for appropriate specimen for microbiology diagnosis of chronic osteomyelitis[J]. J Lab Physicians, 2018, 10(1): 21-25.
- [11] BESAL R, ADAMIĆ P, BEOVIĆ B, *et al.* Systemic antimicrobial treatment of chronic osteomyelitis in adults; a narrative review[J]. Antibiotics, 2023, 12(6): 944.
- [12] 赵江, 徐小辉, 何金峰, 等. 血清微小 RNA-1 和微小 RNA-155 表达与急性脑梗死患者疾病程度和预后的关系[J]. 中国基层医药, 2021, 28(12): 1824-1830.
- [13] 黄鲜, 张丽涓, 王平. 血清 miR-10a、IL-33 水平对重症急性胰腺炎患者并发急性肾损伤的预测价值[J]. 中国医药导报, 2021, 18(4): 29-32.
- [14] 黄波, 黄方杰, 张艺超, 等. CircPUM1 通过 miR218-5p/IGF1 调节乳腺癌细胞的增殖、迁移及侵袭[J]. 中国现代普通外科进展, 2022, 25(9): 690-693.
- [15] 李顺乐, 张迪, 常帅, 等. circPUM1 通过调控 miR-524-5p 表达对结肠癌细胞恶性生物学行为的影响[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2021, 30(4): 382-390.
- [16] 胡滨, 袁金金. circPUM1 靶向调控 miR-144-3p 对宫颈癌细胞放射抵抗的影响[J]. 浙江大学学报(医学版), 2022, 51(2): 215-224.
- [17] CHEN Z H, XIE Z G, HAN M X, *et al.* Global transcriptomic study of circular-RNA expression profile in osteoclasts infected by intracellular *Staphylococcus aureus*[J]. Infect Immun, 2023, 91(6): e0035722.
- [18] 刘金月, 章猛奇, 卿明松, 等. 金黄色葡萄球菌性骨髓炎动物模型构建的研究与进展[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(14): 2256-2262.
- [19] 赵文锦, 朱珊, 田新磊, 等. 基于 IL-27/STAT1 信号通路探讨五味子多糖对毛细支气管炎小鼠 Th1/Th2 失衡的影响[J]. 中成药, 2023, 45(8): 2531-2536.
- [20] 李兰亚, 伍广, 屠涛. 类风湿关节炎并发 OP 患者免疫球蛋白、淋巴细胞亚群、IL-27 及 IL-6 水平的研究[J]. 国际免疫学杂志, 2022, 45(2): 158-163.
- [21] MORITA Y, SAITO M, RANGEL-MORENO J, *et al.* Systemic IL-27 administration prevents abscess formation and osteolysis *via* local neutrophil recruitment and activation[J]. Bone Res, 2022, 10(1): 56.
- [22] ZHOU W J, YANG H L, MEI J, *et al.* Fructose-1, 6-bisphosphate prevents pregnancy loss by inducing decidual COX-2⁺ macrophage differentiation[J]. Sci Adv, 2022, 8(8): eabj2488.
- [23] 王娟, 梁宽. 新生儿坏死性小肠结肠炎不良预后的危险因素及其预测价值[J]. 海南医学, 2022, 33(23): 3049-3052.

(收稿日期: 2024-03-06; 修回日期: 2024-04-25; 编辑: 黎仕娟)

(上接第 546 页)

- [19] 刘发生, 李帅, 郭立峰, 等. HMGB-1、cTnI 及 Ang2 与急诊多发伤血管损伤、院内死亡风险的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(8): 1349-1352.
- [20] 宋超, 蔡华忠, 周峰, 等. 血清 HMGB-1、Mb、CK、IL-6 水平预测急性腹部多发伤病情严重程度的意义[J]. 中国现代普通外科进展, 2020, 23(1): 27-30.
- [21] SLOOS P H, MAAS M A W, MEIJERS J C M, *et al.* Anti-high-mobility group box-1 treatment strategies improve trauma-induced coagulopathy in a mouse model of trauma and shock[J]. Br J Anaesth, 2023, 130(6): 687-697.
- [22] TYLICKA M, GUSZCZYŃ T, MAKSIMOWICZ M, *et al.* The concentration of selected inflammatory cytokines (IL-6, IL-8, CXCL5, IL-33) and damage-associated molecular patterns (HMGB-1, HSP-70) released in an early response to distal forearm fracture and the performed closed reduction with kirschner wire fixation in children [J]. Front Endocrinol, 2021, 12: 749667.
- [23] REFAI H, EL-GAZAR A A, RAGAB G M, *et al.* Enhanced wound healing potential of *Spirulina platensis* nanophytosomes; metabolomic profiling, molecular networking, and modulation of HMGB-1 in an excisional wound rat model[J]. Mar Drugs, 2023, 21(3): 149.
- [24] 盛进, 王永剑. 多发伤患者血清 Mb、D-Dimer、FIB、CRP、PCT 水平、ISS 评分变化及临床意义[J]. 海南医学, 2022, 33(3): 311-313.

(收稿日期: 2024-02-27; 修回日期: 2024-03-28; 编辑: 黎仕娟)