

# IL26 基因多态性与中国汉族结核病易感性及严重程度的研究\*

张娟<sup>1</sup> 王茂娟<sup>1</sup> 谢红<sup>1</sup> 张练<sup>1</sup> 江帆<sup>1</sup> 贺建清<sup>2</sup>

(1. 德阳市人民医院, 四川 德阳 618000; 2. 四川大学华西医院呼吸与危重症医学科, 四川 成都 610041)

**【摘要】** 目的 探讨 IL26 基因多态性与中国汉族结核病易感性及严重程度的关系。方法 采用病例对照研究, 收集 2013 年 1 月—2020 年 12 月四川大学华西医院住院病房收治结核病患者 1 137 例作为病例组, 其中包括轻症结核病 579 例, 重症结核病 558 例, 另选取 581 例健康体检人群作为对照组。对所有纳入者进行外周血 DNA 提取及 IL26 基因分型。结果 病例组和健康对照组年龄和性别构成差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。IL26 基因 3 个 Tag SNPs 位点 rs3741809、rs10784693、rs741344, 各基因型频率分布、基因模型分析(等位基因模型、加性模型、显性模型、隐性模型)在结核组和健康对照组、轻症结核组和重症结核组差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。校正年龄和性别前后结果一致。结论 本研究未发现 IL26 基因 3 个 Tag SNPs 位点 rs3741809、rs10784693、rs741344 与中国汉族结核病易感性及严重程度存在相关性。

**【关键词】** IL26 基因; 单核苷酸多态性; 结核; 易感性; 严重程度

**【中图分类号】** R52 **【文献标志码】** A **DOI:** 10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 05. 019

## Study on the association between IL26 gene polymorphism and tuberculosis susceptibility and severity in Chinese Han population

ZHANG Juan<sup>1</sup>, WANG Maojuan<sup>1</sup>, XIE Hong<sup>1</sup>, ZHANG Lian<sup>1</sup>, JIANG Fan<sup>1</sup>, HE Jianqing<sup>2</sup>

(1. The People's Hospital of Deyang, Deyang 618000, Sichuan, China;

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

**【Abstract】** **Objective** To explore the relationship between IL26 gene polymorphism and the susceptibility and severity of tuberculosis in Han Chinese. **Methods** A case-control study was undertaken, where in 1137 tuberculosis patients treated in the inpatient wards of West China Hospital, Sichuan University from January 2013 to December 2020 were designated as the case group. This group comprised 579 cases of mild tuberculosis and 558 cases of severe tuberculosis. For comparison purposes, a control group of 581 healthy individuals undergoing physical examinations was selected. Both groups underwent peripheral blood DNA extraction and IL26 gene typing. **Results** No statistical differences were observed in the age and gender composition between the case group and the healthy control group. The frequency distribution of the three Tag SNPs sites (rs3741809, rs10784693, rs741344) within the IL26 gene, as well as the genetic model analysis (encompassing allele model, additive model, codominant model, recessive model), revealed no significant statistical variance between either the tuberculosis group or the healthy control group. Similarly, no significant differences were found between the mild tuberculosis group and the severe tuberculosis group ( $P > 0.05$ ). These findings remained consistent both before and after adjusting for age and gender variables. **Conclusion** No significant correlation is observed among the three Tag SNPs sites of the IL26 gene (rs3741809, rs10784693, and rs741344) and the susceptibility or severity of tuberculosis in Chinese Han population.

**【Key words】** Interleukin 26 gene; Single nucleotide polymorphisms; Tuberculosis; Susceptibility; Severity

基金项目: 国家自然科学基金项目(81870015)

通信作者: 贺建清, E-mail: 635780021@qq.com

引用本文: 张娟, 王茂娟, 谢红, 等. IL26 基因多态性与中国汉族结核病易感性及严重程度的研究[J]. 西部医学, 2025, 37(5): 732-736. DOI: 10.

3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 05. 019

结核病是导致全球患者死亡的主要原因之一<sup>[1]</sup>, 结核分枝杆菌可侵犯人体大部分器官, 除牙齿、毛发、指甲外几乎所有器官均会被侵犯。当感染结核分枝杆菌后并非所有感染者都会成为结核病患者, 且在结核病患者中受累器官数目、肺部影像学表现、疾病进展等均存在差异, 提示宿主可能会影响结核病的易感性和严重程度<sup>[2]</sup>。单核苷酸多态性(Single nucleotide polymorphism, SNP)是人类变异的主要来源, 已成为研究人类基因组的重要工具, 随着研究的深入发现宿主基因多态性与结核病易感性存在相关性, 如自然抗性相关巨噬细胞蛋白 1<sup>[3]</sup>、甘露糖凝集素基因<sup>[4]</sup>、人类白细胞分化抗原基因<sup>[5]</sup>、Toll 样受体基因等<sup>[6-7]</sup>。白介素-26(Interleukin26, IL-26)是从 Th17 细胞衍生出来, 作为天然抗微生物因子, 可以通过膜孔的形成来杀死细菌阳离子两亲性蛋白。IL-26 可以激活 Toll 样受体 9 触发浆细胞样树突状细胞产生 I 型干扰素, 从而在抗病原微生物过程中发挥重要作用。IL26 位于 IFN- $\gamma$  基因和白介素-22(Interleukin22, IL-22) 基因之间, 可以通过 Th1 与 IFN- $\gamma$  和 IL-22 共表达, 此外还可以影响其他细胞因子的表达从而发挥重要生物学作用<sup>[8]</sup>。IL-26 是 IL-10 细胞因子家族中新兴的促炎成员, 与脓毒症严重程度和死亡率有关。近年来学, 通过结核分枝杆菌感染单核细胞的微阵列分析显示 IL-26 是结核易感性的新候选基因<sup>[9]</sup>, 但是 IL-26 基因多态性与结核病之间的关系鲜有报道, 因此本研究进一步探讨 IL-26 基因多态性与汉族结核病易感性和严重程度之间的关系。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2013 年 1 月—2020 年 12 月四川大学华西医院收治的结核患者 1 137 例, 结核病的诊断参考相关诊断指南<sup>[10-11]</sup>, 同时收集健康体检人群作为对照, 该研究通过医院伦理委员会批准。纳入标准: ①了解本实验方案同意参与该研究, 并签署知情同意书。②15 $\leq$ 年龄 $\leq$ 45 岁。③根据结核病相关指南诊断明确。排除标准: 合并糖尿病、乙型肝炎、肝硬化、肿瘤、药物滥用及存在其他免疫受损的患者。重症结核病目前缺乏相关定义、标准、指南, 本研究参考国内外相关文献纳入的重症结核病定义如下<sup>[12-16]</sup>: 双侧肺部影像病变大于三分之二或血行播散性肺结核; 肺部影像学空洞 $>4$  cm; 结核性脑膜炎; 结核分枝杆菌累及全身系统 $>2$  个。

## 1.2 研究方法

1.2.1 Tag SNP 选择 使用国际千人基因组计划从北京汉族人群中选择 IL-26 的 SNPs 基因型数据。使用次等位基因频率 $\geq 5\%$ , 连锁不平衡  $r^2$  值 0.8~1.0

来选择 TagSNP, 并结合文献复习最终选取 IL-26 基因 3 个 Tag SNPs 位点 rs3741809、rs10784693、rs741344 进入研究。

1.2.2 样本搜集、DNA 提取 选择符合本研究纳入标准的患者抽取外周血抽取 2 mL 用 EDTA 抗凝, 并置于 $-80$  °C 保存备用。使用天根试剂盒进行 DNA 提取(天根生化科技有限公司, 血液/细胞/组织基因组 DNA 提取试剂盒 DP304), 完善 DNA 样本浓度和纯度测定后保存在 $-80$  °C。

1.2.3 IL26 基因 SNP 分型 使用 SNPscanTM 进行多重 SNP 分型(Cat #: G0104K, Genesky Inc. Shanghai, China)。该技术的基本原理是识别具有高特异性连接酶结合反应的 SNP 位点上的等位基因。步骤如下: ①DNA 样本质量检查以及浓度估计。②样本裂解。③连接反应预混合液配制。④接反应。⑤多重荧光 PCR 反应。⑥PCR 产物上 ABI3730XL 测序仪。⑦数据分析。ABI3730XL 测序仪上收集的原始数据用软件 Gene Mapper 4.1(Applied Biosystems, USA) 分析。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 27.0 软件进行统计学分析, 在评估结核组和健康对照组患者基线特征时分类变量采用卡方检验, 连续变量采用  $t$  检验。在基因模型分析中在等位基因模型、加性模型、显性模型、隐性模型下通过校正年龄和性别, 采用二元 Logistic 回归分析比较结核组和对对照组之间的  $P$  值、比值比(OR),  $P < 0.05$  差异有统计学意义。单倍型和连锁不平衡分析通过 SHEsis 在线软件平台进行<sup>[17]</sup>。

## 2 结果

2.1 基本情况 结核组的年龄为(27.92 $\pm$ 8.254)岁, 其中男性 606 例(53.3%), 女性 531 例(46.7%), 重症结核病 558 例, 轻症结核病 579 例。健康对照组年龄(27.97 $\pm$ 6.093)岁, 其中男性 302 例(52%), 女性 279 例(48%), 两组的年龄和性别构成差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 结核病患者和健康对照组基线特点 $[n(\times 10^{-2})]$

Table 1 Baseline characteristics of tuberculosis patients and healthy controls

项目	结核组		健康对照组 ( $n=581$ )	$P$
	重症结核病 ( $n=558$ )	轻症结核病 ( $n=579$ )		
年龄(岁)	27.92 $\pm$ 8.254		27.97 $\pm$ 6.093	0.899
性别				0.604
男	606(53.3)		302(52)	
女	531(46.7)		279(48)	

2.2 IL-26 基因多态性与结核病易感性的关系 在较正年龄前和较正年龄后 rs3741809、rs10784693、

rs741344 基因型频率分布差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。在基因模型分析中,采用四种遗传模型包括等位基因模型、加性模型、显性模型和隐性模型来分

析 IL26 基因多态性与结核易感性之间的相关性,在校正年龄前和校正年龄后上述 3 个 Tag SNPs 位点均未发现与结核病易感者之间存在相关性,见表 2。

表 2 结核组和健康对照组 IL26 基因多态性易感性分析 [ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 2 Analysis of IL26 gene polymorphism susceptibility between tuberculosis group and healthy control group

SNPs	基因模型分析	基因/基因型	病例组例数	健康对照组例数	OR (95%CI)	P	OR <sup>a</sup> (95% CI)	P <sup>a</sup>
rs3741809(TA)		T	1194(52.5)	605(52.2)	1	Reference	1	Reference
		C	1080(47.5)	555(47.8)	0.989(0.859~1.140)	0.881	0.989(0.859~1.140)	0.883
		TT	316(27.8)	158(27.2)	1	Reference	1	Reference
		TC	562(49.4)	291(50.1)	0.966(0.761~1.225)	0.773	0.967(0.762~1.226)	0.780
		CC	259(22.8)	132(22.7)	0.981(0.739~1.303)	0.895	0.981(0.738~1.304)	0.896
		加性模型	2CC+TCvsTT			0.989(0.859~1.139)	0.882	0.989(0.859~1.140)
	显性模型	TC+CCvsTT			0.970(0.776~1.214)	0.793	0.971(0.776~1.215)	0.798
	隐性模型	CCvsTT+TC			0.989(0.917~1.067)	0.777	0.989(0.917~1.067)	0.784
rs10784693(CA)		C	1290(56.7)	641(55.2)	1	Reference	1	Reference
		A	984(43.3)	521(44.8)	0.938(0.814~1.082)	0.382	0.938(0.814~1.082)	0.379
		CC	360(31.7)	182(31.3)	1	Reference	1	Reference
		AC	570(50.1)	277(47.7)	1.040(0.827~1.308)	0.735	1.042(0.829~1.310)	0.726
		AA	207(18.2)	122(21.0)	0.858(0.644~1.142)	0.293	0.857(0.643~1.140)	0.289
		加性模型	2AA+ACvsCC			0.938(0.814~1.082)	0.382	0.938(0.813~1.082)
	显性模型	AC+AAvsCC			0.985(0.794~1.221)	0.887	0.985(0.794~1.222)	0.891
	隐性模型	AAvsCC+AC			1.025(0.952~1.104)	0.508	1.026(0.953~1.104)	0.499
rs741344(AG)		A	1532(67.4)	807(69.4)	1	Reference	1	Reference
		G	742(32.6)	355(30.6)	1.101(0.945~1.282)	0.216	1.101(0.945~1.283)	0.215
		AA	511(44.9)	273(47.0)	1	Reference	1	Reference
		GA	510(44.9)	261(44.9)	1.044(0.847~1.287)	0.687	1.044(0.847~1.288)	0.685
		GG	116(10.2)	47(8.1)	1.319(0.911~1.908)	0.142	1.319(0.912~1.909)	0.142
		加性模型	2GG+GAvsAA			1.105(0.946~1.290)	0.209	1.105(0.946~1.291)
	显性模型	GA+GGvsAA			1.086(0.889~1.327)	0.421	1.086(0.889~1.327)	0.419
	隐性模型	GGvsGA+AA			1.009(0.941~1.082)	0.794	1.009(0.941~1.082)	0.792

注:OR(95%CI)、P. 结核组与健康对照组未校正年龄和性别的比值比;OR<sup>a</sup>(95%CI)、P<sup>a</sup>. 肺结核组与健康对照组校正年龄和性别后的比值比。

2.3 IL26 基因多态性与结核病严重程度的关系 将结核组分为了轻症结核组和重症结核组进行了亚组分析,见表 3。3 个 Tag SNP 位点 rs3741809、rs10784693、rs741344 各基因型频率分布在两组中差异均无统计

学意义 ( $P > 0.05$ )。在基因模型分析中,4 种基因模型(等位基因模型、加性模型、显性模型和隐性模型)均未发现与结核病严重程度存在关联。

表 3 轻症结核与重症结核组各基因型频率分布及基因模型分析

Table 3 Frequency distribution of genotypes and genetic model analysis between mild tuberculosis group and severe tuberculosis group

SNPs	基因模型分析	基因/基因型	病例组例数(%)	健康对照组例数(%)	OR(95%CI)	P	OR <sup>a</sup> (95% CI)	P <sup>a</sup>
rs3741809(TA)		T	587(52.6)	607(52.4)	1	Reference	1	Reference
		C	529(47.4)	551(47.6)	0.993(0.842~1.170)	0.931	0.975(0.826~1.152)	0.769
		TT	153(27.4)	163(28.2)	1	Reference	1	Reference
		TC	281(50.4)	281(48.5)	1.065(0.809~1.404)	0.653	1.061(0.803~1.402)	0.675
		CC	124(22.2)	135(23.3)	0.979(0.704~1.360)	0.897	0.943(0.677~1.315)	0.730
		加性模型	2CC+TCvsTT			0.993(0.843~1.170)	0.932	0.976(0.827~1.151)
	显性模型	TC+CCvsTT			1.073(0.800~1.345)	0.783	1.023(0.787~1.329)	0.867
	隐性模型	CCvsTT+TC			1.025(0.939~1.120)	0.576	1.027(0.940~1.123)	0.550
rs10784693(CA)		C	626(56.1)	664(57.3)	1	Reference	1	Reference
		A	490(43.9)	494(42.7)	1.052(0.891~1.242)	0.548	1.057(0.894~1.250)	0.517
		CC	172(30.8)	188(32.5)	1	Reference	1	Reference
		AC	282(50.5)	288(49.7)	1.070(0.822~1.394)	0.614	1.104(0.846~1.442)	0.466
		AA	104(18.6)	103(17.8)	1.104(0.784~1.554)	0.572	1.104(0.782~1.560)	0.573
		加性模型	2AA+ACvsCC			1.053(0.891~1.246)	0.544	1.058(0.893~1.254)
	显性模型	AC+AAvsCC			1.079(0.840~1.386)	0.551	1.104(0.858~1.422)	0.441
	隐性模型	AAvsCC+AC			1.018(0.934~1.108)	0.688	1.029(0.944~1.122)	0.516
rs741344(AG)		A	753(67.5)	779(67.3)	1	Reference	1	Reference
		G	363(32.5)	379(32.7)	0.991(0.831~1.181)	0.918	0.993(0.832~1.186)	0.942
		AA	250(44.8)	261(45.1)	1	Reference	1	Reference
		GA	253(45.3)	257(44.4)	1.028(0.804~1.314)	0.827	1.030(0.804~1.319)	0.815
		GG	55(9.9)	61(10.5)	0.941(0.629~1.409)	0.769	0.947(0.630~1.423)	0.792
		加性模型	2GG+GAvsAA			0.991(0.830~1.183)	0.917	0.993(0.831~1.188)
	显性模型	GA+GGvsAA			1.011(0.800~1.277)	0.926	1.014(0.801~1.284)	0.908
	隐性模型	GGvsGA+AA			1.011(0.932~1.096)	0.797	1.011(0.932~1.098)	0.788

注:OR(95%CI)、P. 轻症结核组与重症结核组未校正年龄和性别的比值比;OR<sup>a</sup>(95%CI)、P<sup>a</sup>. 轻症结核组与重症结核组校正年龄和性别后的比值比。

### 3 讨论

2000 年, Knappe 等<sup>[18]</sup>在研究单纯疱疹病毒的转化 T 细胞里鉴定了 AK155 蛋白, 其氨基酸序列及受体结构与 IL-10 家族成员具有一定的相似性, 后成为了 IL-10 细胞因子家族的成员, 命名为 IL-26。IL-26 基因位于染色体 12q15, 在 *IFN- $\gamma$*  和 *IL-22* 基因之间, 由 5 个外显子和 4 个内含子组成, 含有 171 个氨基酸<sup>[18]</sup>。IL-26 参与多种疾病, 研究发现在类风湿性关节炎患者血清中 IL-26 浓度高于健康人群, IL-26 诱导人单核细胞产生促炎症反应细胞因子 IL1、IL6、TNF- $\alpha$ , 并上调多种趋化因子的表达, 在类风湿性关节炎疾病进展中发挥主要作用<sup>[19]</sup>。在炎性肠病患者中, IL-26 蛋白及其受体复合物表达增加, 且 IL-26 可以刺激结肠上皮下肌成纤维细胞中 IL6 和 IL8 等炎症因子 mRNA 表达, 提示 IL-26 参与了炎性肠病的生理病理过程<sup>[20]</sup>。另外在慢性乙型肝炎患者血清中 IL-26 水平显著高于健康对照组, 且发现 IL-26 可以作为评价慢性乙型病毒性肝炎患者疗效和慢性丙型肝炎患者病情严重程度的一个重要指标<sup>[21-22]</sup>。另外发现在细菌性肺炎患者下呼吸道分泌物和新型冠状病毒感染患者血液中 IL-26 浓度显著升高, 提示 IL-26 表达增加与过度炎症和组织损伤有关<sup>[23]</sup>。

近年来研究发现, 通过结核分枝杆菌感染单核细胞的微阵列分析显示 IL-26 是结核易感性的新候选基因<sup>[9]</sup>。该研究对 49 例结核病患者进行基因和蛋白质表达分析, 发现在结核患者外周血单核细胞中 IL-26 表达下调, IL-26 分泌降低, 未感染结核者单核细胞持续分泌 IL-26。假设对结核病的易感性可能是基于受感染单核细胞中基因表达差异, 并进一步分析发现 IL-26 可能是结核病易感性的候选基因。因此, 本研究通过病例对照研究进一步探讨 IL-26 基因多态性与汉族人群结核病易感性和严重程度的关系。

选取了 IL-26 基因 3 个 Tag SNPs 位点分别为 rs3741809、rs10784693、rs741344。rs10784693 与 rs741344 均位于 2 号内含子, 既往认为位于非编码区的 SNP 对其所翻译的蛋白功能没有影响, 但近年来发现内含子中 SNP 也可能影响生物学功能。如 MMP3 基因 rs650108 内含子单核苷酸多态性与食管癌易感性有关<sup>[24]</sup>。FOXP3 基因内含子 1 中 rs49005185 多态性(C>A)与银屑病的发生和病情发展存在相关性<sup>[25]</sup>。rs3741809 位于 3' UTR 区域。真核生物 3' UTR mRNA 包括外显子、内含子, 5' 和 3' 非翻译区, 5' 端是帽子结构, 3' 端是 poly(A) 结构, 在 mRNA 的翻译和非翻译区包含很多信号, 能够调控 mRNA 翻译、稳定性、成核、胞质定位<sup>[26]</sup>。随着人类全基因组研

究的迅速发展, 学者发现 3' UTR 发生突变, 会破坏细胞的调控机制, 从而导致肿瘤的发生<sup>[27]</sup>。CDH-1 基因 3' UTR C/T 多态性与前列腺癌有关, 携带 CC 基因型者患前列腺癌的风险更高<sup>[27]</sup>。鉴于内含子及 3' UTR 区基因多态性对生物学功能的潜在影响, 本研究选取 IL-26 基因 2 个内含子和 1 个 3' UTR 区 SNPs 位点。通过线上软件 RegulomeDB 对所选 SNPs 进行功能预测 (<http://www.regulomedb.org/>), 位于 3' UTR 区域位点 rs3741809 得分为 1b, 提示该位点基因多态性可能会影响到基因功能。且已有文献报道该 SNP 位点与其他疾病的相关性, 如 rs3741809 隐性基因模型与过敏性鼻炎易感性之间存在相关性<sup>[28]</sup>。但是在本研究中所选择的 3 个 Tag SNPs 位点未发现与汉族结核易感性和严重程度之间存在关联, 分析原因如下: ①本研究仅选取 IL-26 基因 3 个 Tag SNPs 位点, 其他可能与结核病存在相关性的 SNP 位点未纳入研究。②本研究纳入人群年龄范围在 15~45 岁, 可能因为年龄的限制而导致本研究没有阳性发现。③本研究选取的是中国汉族人群, 不同人群会影响结核病易感性, IL-26 基因多态性与其他人群结核病之间是否存在相关性有待进一步研究。尽管没有阳性结果发现, 但样本量较大, 结果可信度较好, 可以为后续相关研究提供一定参考。结核病易感性的影响机制复杂, 结核分枝杆菌亚群、宿主以及两者与环境交互作用等因素均可能会影响到结核病易感性和严重程度。在未来可通过扩大样本量、改变研究人群等进一步研究 IL-26 基因多态性与结核病易感性和严重程度是否有关。

### 4 结论

本研究未发现 IL-26 基因 3 个 Tag SNPs 位点 rs3741809、rs10784693、rs741344 与中国汉族结核易感性及严重程度存在相关性。

### 【参考文献】

- [1] Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>.
- [2] MCHENRY M L, BARTLETT J, IGO R P Jr, et al. Interaction between host genes and Mycobacterium tuberculosis lineage can affect tuberculosis severity: evidence for coevolution? [J]. PLoS Genet, 2020, 16(4): e1008728.
- [3] YIM J J, SELVARAJ P. Genetic susceptibility in tuberculosis [J]. Respiriology, 2010, 15(2): 241-256.
- [4] DENHOLM J T, MCBRYDE E S, EISEN D P. Mannose-binding lectin and susceptibility to tuberculosis: a meta-analysis[J]. Clin Exp Immunol, 2010, 162(1): 84-90.
- [5] KUST S A, STRELTSOVA M A, PANTELEEV A V, et al.

- HLA-DR-positive NK cells expand in response to Mycobacterium tuberculosis antigens and mediate mycobacteria-induced T cell activation[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 662128.
- [6] ZHANG M M, CHEN G, HE J Q. Variants of Toll-like receptor 6 associated with tuberculosis susceptibility in the Chinese Tibetan population[J]. *Microb Pathog*, 2022, 162: 105208.
- [7] NAJMI N, KAUR G, SHARMA S K, *et al*. Human Toll-like receptor 4 polymorphisms TLR4 NAJMI N, KAUR G, SHARMA S K, *et al*. Human Toll-like receptor 4 polymorphisms TLR4 Asp299Gly and Thr399Ile influence susceptibility and severity of pulmonary tuberculosis in the Asian Indian population [J]. *Tissue Antigens*, 2010, 76(2): 102-109.
- [8] TU H M, LAI X F, LI J X, *et al*. Interleukin-26 is overexpressed in human sepsis and contributes to inflammation, organ injury, and mortality in murine sepsis[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 290.
- [9] GUERRA-LASO J M, RAPOSO-GARCÍA S, GARCÍA-GARCÍA S, *et al*. Microarray analysis of Mycobacterium tuberculosis-infected monocytes reveals IL26 as a new candidate gene for tuberculosis susceptibility[J]. *Immunology*, 2015, 144(2): 291-301.
- [10] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断标准 (WS 288—2017)[J]. *新发传染病电子杂志*, 2018, 3(1): 59-61.
- [11] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 结核病分类 (WS196—2017) [J]. *新发传染病电子杂志*, 2018, 3(3): 191-192.
- [12] BUKHARI M, ASLAM M A, KHAN A, *et al*. TLR8 gene polymorphism and association in bacterial load in southern punjab of Pakistan: an association study with pulmonary tuberculosis[J]. *Int J Immunogenet*, 2015, 42(1): 46-51.
- [13] SOUSA J, CÁ B, MACEIRAS A R, *et al*. Mycobacterium tuberculosis associated with severe tuberculosis evades cytosolic surveillance systems and modulates IL-1 $\beta$  production[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 1949.
- [14] XIE Z Y, QIN J L, XIONG Y, *et al*. Analysis of risk factors for death in patients with severe pulmonary tuberculosis [J]. *People's Army Med*, 2018, 61(1):5.
- [15] RALPH A P, ARDIAN M, WIGUNA A, *et al*. A simple, valid, numerical score for grading chest X-ray severity in adult smear-positive pulmonary tuberculosis [J]. *Thorax*, 2010, 65(10): 863-869.
- [16] LIU X N, LI Y. Clinical characteristics and influencing factors of severe pulmonary tuberculosis in young people [J]. *Journal of Clinical Pulmonology*, 2020, 25(09): 1419-1423.
- [17] SHI Y Y, HE L. SHEsis, a powerful software platform for analyses of linkage disequilibrium, haplotype construction, and genetic association at polymorphism loci[J]. *Cell Res*, 2005, 15(2): 97-98.
- [18] HÖR S, PIRZER H, DUMOUTIER L, *et al*. The T-cell lymphokine interleukin-26 targets epithelial cells through the interleukin-20 receptor 1 and interleukin-10 receptor 2 chains[J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(32): 33343-33351.
- [19] CORVAISIER M, DELNESTE Y, JEANVOINE H, *et al*. IL-26 is overexpressed in rheumatoid arthritis and induces proinflammatory cytokine production and Th17 cell generation[J]. *PLoS Biol*, 2012, 10(9): e1001395.
- [20] FUJII M, NISHIDA A, IMAEDA H, *et al*. Expression of Interleukin-26 is upregulated in inflammatory bowel disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(30): 5519-5529.
- [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*, 2020, 99(1): e18462.
- [22] MIOT C, BEAUMONT E, DULUC D, *et al*. IL-26 is overexpressed in chronically HCV-infected patients and enhances TRAIL-mediated cytotoxicity and interferon production by human NK cells[J]. *Gut*, 2015, 64(9): 1466-1475.
- [23] CARDENAS E I, EKSTEDT S, PIERSIALA K, *et al*. Increased IL-26 associates with markers of hyperinflammation and tissue damage in patients with acute COVID-19[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1016991.
- [24] 刘莹. MMP-3 内含子单核苷酸多态性与食管癌关联分析[D]. 武汉: 中南民族大学, 2012.
- [25] 宋秋荷. FOXP3 基因内含子 1 区 SNP 与寻常型银屑病发病相关性的研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2010.
- [26] NOWOTARSKI S L, SHANTZ L M. The ODC 3'-untranslated region and 5'-untranslated region contain Cis-regulatory elements: implications for carcinogenesis[J]. *Med Sci*, 2017, 6(1): 2.
- [27] WU H C, LAI M T, WU C I, *et al*. E-cadherin gene 3'-UTR C/T polymorphism is associated with prostate cancer[J]. *Urol Int*, 2005, 75(4): 350-353.
- [28] ZHANG Y, LI J Y, WANG C S, *et al*. Association between the interaction of key genes involved in effector T-cell pathways and susceptibility to develop allergic rhinitis: a population-based case-control association study [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0131248.

(收稿日期:2023-10-26; 修回日期:2025-03-26; 编辑:张翰林)