· 论　著 ·　DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.13.016

血清 sCXCL16、AAT 诊断类风湿关节炎患者并发肾损伤的价值*

盛秀红[1]，陈阿红[1]，周小安[1]，李　慧[1]，钱　瑾[2]，彭志芳[1△]
江苏省泰州市中医院：1. 检验科；2. 风湿免疫科，江苏泰州 225300

摘　要：目的　探讨血清可溶性 C-X-C 基序趋化因子配体 16（sCXCL16）、α-1 抗胰蛋白酶（AAT）诊断类风湿关节炎（RA）患者并发肾损伤（KI）的价值。**方法**　选取 2020 年 6 月至 2023 年 12 月泰州市中医院收治的 129 例 RA 患者作为研究对象，根据是否并发 KI 将其分为 KI 组（33 例）和非 KI 组（96 例）。检测患者的血清 sCXCL16、AAT 水平，并收集患者临床相关资料。采用多因素 Logistic 回归分析 RA 患者并发 KI 的影响因素。绘制受试者工作特征（ROC）曲线分析血清 sCXCL16、AAT 诊断 RA 患者并发 KI 的价值。**结果**　KI 组年龄大于非 KI 组，28 个关节疾病活动度（DAS28）和血清 sCXCL16 水平高于非 KI 组，而血清 AAT 水平低于非 KI 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，DAS28 增大和血清 sCXCL16 水平升高是 RA 患者并发 KI 的危险因素（$P<0.05$），血清 AAT 水平升高是 RA 患者并发 KI 的保护因素（$P<0.05$）。ROC 曲线分析结果显示，血清 sCXCL16、AAT 单独诊断 RA 患者并发 KI 的曲线下面积（AUC）分别为 0.737、0.729，二者联合（并联）诊断的 AUC 为 0.840，明显高于血清 sCXCL16、AAT 单独诊断的 AUC（$Z=2.211$、2.025，均 $P<0.05$）。**结论**　RA 患者血清 sCXCL16 水平升高，AAT 水平降低，且均与 KI 发生有关，血清 sCXCL16、AAT 联合诊断 RA 患者并发 KI 的价值较高。

关键词：类风湿关节炎；　肾损伤；　可溶性 C-X-C 基序趋化因子配体 16；　α-1 抗胰蛋白酶；　诊断价值
中图法分类号：R593.22；R692　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9455(2025)13-1814-05

Value of serum sCXCL16 and AAT in diagnosing renal injury in patients with rheumatoid arthritis*

SHENG Xiuhong[1], *CHEN Ahong*[1], *ZHOU Xiaoan*[1], *LI Hui*[1], *QIAN Jin*[2], *PENG Zhifang*[1△]
1. *Department of Laboratory Medicine*; 2. *Department of Rheumatology and Immunology*, *Taizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine*, *Taizhou*, *Jiangsu* 225300, *China*

Abstract: Objective　To investigate the value of serum soluble C-X-C motif chemokine ligand 16 (sCXCL16) and α-1 antitrypsin (AAT) in the diagnosis of rheumatoid arthritis (RA) patients with concurrent kidney injury (KI). **Methods**　A total of 129 RA patients admitted to Taizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine from June 2020 to December 2023 were selected as the research objects, who were divided into KI group (33 cases) and non-KI group (96 cases) according to whether they were complicated with KI or not. The serum levels of sCXCL16 and AAT were detected, and the clinical data of patients were collected. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of KI in RA patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of serum sCXCL16 and AAT in the diagnosis of KI in RA patients. **Results**　The age in the KI group was older than that in the non-KI group, and the DAS 28 and serum sCXCL16 level in the KI group were higher than those in the non-KI group, while the serum AAT level was lower than that in the non-KI group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased DAS28 score and elevated serum sCXCL16 level were risk factors for KI in RA patients ($P<0.05$), and elevated serum AAT level was a protective factor for KI in RA patients ($P<0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of serum sCXCL16 and AAT alone in the diagnosis of KI in RA patients was 0.737 and 0.729, respectively. The AUC of combined (parallel) diagnosis of the two indicators was 0.840, which was significantly higher than that of serum sCXCL16 and AAT alone ($Z=2.211$, 2.025, both $P<0.05$). **Conclusion**　Serum sCXCL16 level is increased and AAT level is decreased in RA patients, which are related to the occurrence of KI, and the combination of serum sCXCL16 and AAT is of high value in the diagnosis of KI in RA patients.

Key words: rheumatoid arthritis;　kidney injury;　soluble C-X-C motif chemokine ligand 16;　alpha-1

---

* **基金项目：**江苏省医学科研项目（M2023209）。
作者简介：盛秀红，女，副主任技师，主要从事临床生化检验、诊断分析方面的研究。　△ **通信作者**，E-mail：15805262260@163.com。

antitrypsin；　diagnostic value

类风湿关节炎(RA)是一种多因素自身免疫性疾病，主要特征是滑膜炎症和增生、自身抗体的产生、软骨和骨骼畸形等，可导致进行性残疾、全身性并发症甚至死亡[1-2]。RA 主要累及关节，也可出现关节外表现，其中肾损伤(KI)是 RA 常见的关节外并发症，发生率为 8.8%～47.2%，KI 的出现显著增加 RA 患者患心血管疾病的风险，影响患者预后[3-4]。探讨 RA 患者并发 KI 的生物标志物对临床防治有着重要的意义。可溶性 C-X-C 基序趋化因子配体 16(sCXCL16)是 C-X-C 基序趋化因子配体 16(CXCL16)的可溶性形式，CXCL16 属于一种黏附分子和细胞表面清道夫受体，调节炎症、组织损伤和纤维化过程[5]，目前也有研究证实 CXCL16 水平在膜性肾病中升高，且与足细胞凋亡有关[5]，CXCL16 水平在过敏性紫癜患儿中升高，且与肾损害独立相关[6]。α-1 抗胰蛋白酶(AAT)是丝氨酸蛋白酶抑制剂超家族的一员，具有广泛的抑制功能，包括抗炎特性，限制蛋白酶引起的组织损伤及防止腹膜间充质细胞、β 细胞和肝细胞凋亡等[7]。有研究显示 AAT 可通过抗纤维化、抗炎和抗凋亡作用减轻他克莫司诱导的 KI[8]。目前关于 sCXCL16、AAT 在 RA 患者并发 KI 方面的报道较少，但鉴于 sCXCL16、AAT 在 KI 发病机制中的关键作用，本研究探讨了其对 RA 患者发生 KI 的影响，分析其对 RA 患者发生 KI 的预测价值，旨在为临床风险分层和干预治疗提供参考。现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2020 年 6 月至 2023 年 12 月泰州市中医院收治的 129 例 RA 患者作为研究对象，并根据是否并发 KI 将其分为 KI 组(33 例)和非 KI 组(96 例)。纳入标准：(1)符合《2018 中国类风湿关节炎诊疗指南》[9]中 RA 的诊断标准；(2)符合《老年人慢性肾脏病诊治中国专家共识(2018)》[10]中 KI 的诊断标准；(3)临床资料完整；(4)年龄＞18 岁。排除标准：(1)合并肾炎、肾病综合征、肾小管间质病变等原发性肾病；(2)合并系统性红斑狼疮、糖尿病、高血压等导致的继发性肾病；(3)合并其他类型的自身免疫性疾病；(4)合并恶性肿瘤、急慢性感染等。本研究遵循《赫尔辛基宣言》，并获得泰州市中医院医学伦理委员会批准(批号：2024-054-01)。所有患者均签署知情同意书。

1.2　方法

1.2.1　标本采集　采集 RA 患者入组后 24 h 静脉血 3 mL 注入干燥的试管中，室温静置 30 min 后离心(转速：4 000 r/min，时间：5 min)取上清液，于－80 ℃环境中保存备检；同时采集 1.6 mL 静脉血注入含 3.2%柠檬酸钠的血沉管混匀备检。另采集 RA 患者入组后 24 h 空腹尿液用于尿蛋白检测。

1.2.2　血清 sCXCL16、AAT 检测　应用酶联免疫吸附试验检测血清 sCXCL16、AAT 水平，sCXCL16 试剂盒购自美国 R&D 公司，AAT 试剂盒购自武汉吉立德生物科技有限公司，试剂盒批内变异系数、批间变异系数分别小于 10%和 15%，sCXCL16 检测范围 10.00～9 023.46 pg/mL，AAT 检测范围 125～4 000 μg/mL。

1.2.3　常规实验室指标检测　采用罗氏 Cobas® c 702 全自动生化免疫分析仪检测血清类风湿因子(RF)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、空腹血糖(FBG)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)水平；采用罗氏 Cobas® e 602 全自动生化免疫分析仪检测血清抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体。试剂均为罗氏公司配套试剂。采用赛科希德 SD-100 动态血沉压积测试仪检测红细胞沉降率(ESR)。采用免疫比浊法检测尿蛋白水平。

1.2.4　临床资料收集　通过医院电子病历系统收集患者年龄、性别、体质量指数、有无吸烟史、有无饮酒史、合并基础病情况、RA 病程、用药史、28 个关节疾病活动度(DAS28)[11]等资料。

1.3　统计学处理　采用 SPSS29.0 统计软件(美国 IBM 公司)进行数据分析。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，2 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 RA 患者并发 KI 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sCXCL16、AAT 诊断 RA 患者并发 KI 的价值。检验水准 $\alpha=0.05$。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　KI 组和非 KI 组临床资料比较　KI 组年龄大于非 KI 组，DAS28 高于非 KI 组，差异均有统计学意义($P<0.05$)；但 2 组性别、体质量指数、合并基础病情况、RA 病程及有吸烟史、饮酒史和用药史占比比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

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

项目	KI 组 ($n=33$)	非 KI 组 ($n=96$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	57.06±9.65	52.74±9.71	2.208	0.029
性别				
男	12(36.36)	33(34.38)	0.043	0.836
女	21(63.64)	63(65.62)		
体质量指数(kg/m²)	23.15±2.03	23.09±2.17	0.139	0.890
有吸烟史	10(30.30)	25(26.04)	0.226	0.635
有饮酒史	8(24.24)	20(20.83)	0.168	0.682

续表 1　KI 组和非 KI 组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n(%)]

项目	KI 组 (n=33)	非 KI 组 (n=96)	t/χ^2	P
合并基础病				
高血压	15(45.45)	40(41.67)	0.144	0.704
糖尿病	13(39.39)	32(33.33)	0.397	0.529
高脂血症	10(30.30)	25(26.04)	0.226	0.635
冠心病	4(12.12)	9(9.38)	0.204	0.651
RA 病程(年)	7.15±2.03	6.87±2.11	0.664	0.508
用药史				
糖皮质激素	16(48.48)	45(46.88)	0.026	0.873
氨甲蝶呤	14(42.42)	38(39.58)	0.082	0.774
非甾体抗炎药	21(63.64)	70(72.92)	1.018	0.313
生物制剂	11(33.33)	26(27.08)	0.469	0.493
其它	3(9.09)	7(7.29)	0.111	0.739
DAS28	4.72±1.03	3.95±0.92	4.021	<0.001

2.2　KI 组和非 KI 组常规实验室指标比较　KI 组尿蛋白、Scr 水平高于非 KI 组，差异均有统计学意义($P<0.05$)；但 2 组抗 CCP 抗体、RF、BUN、TG、TC、FBG 水平及 ESR 比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3　KI 组和非 KI 组血清 sCXCL16，AAT 水平比较　KI 组血清 sCXCL16 水平高于非 KI 组，而 AAT 水平低于非 KI 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 RA 患者发生 KI 的影响因素　以 RA 患者是否发生 KI 为因变量(否=0，是=1)，以尿蛋白、Scr、sCXCL16，AAT、年龄、DAS28 为自变量(原值代入)，经向后逐步法排除无关变量后，构建多因素 Logistic 回归方程。结果显示，DAS28 增大和血清 sCXCL16 水平升高是 RA 患者并发 KI 的危险因素($P<0.05$)，血清 AAT 水平升高是 RA 患者并发 KI 的保护因素($P<0.05$)。见表 4。

表 2　KI 组和非 KI 组常规实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	抗 CCP 抗体(U/mL)	RF(IU/mL)	ESR(mm/h)	TG(mmol/L)
KI 组	33	98.42±10.65	112.02±26.11	35.02±6.19	1.52±0.43
非 KI 组	96	97.38±9.77	109.42±25.03	34.08±7.08	1.46±0.38
t		0.515	0.509	0.678	0.756
P		0.607	0.612	0.499	0.451

组别	n	TC(mmol/L)	FBG(mmol/L)	尿蛋白(mg/d)	BUN(mmol/L)	Scr(μmol/L)
KI 组	33	4.65±0.71	6.89±2.01	165.35±12.11	5.32±1.06	132.61±20.06
非 KI 组	96	4.51±0.68	6.77±1.93	130.26±10.75	5.26±0.97	85.02±9.77
t		1.009	0.305	15.654	0.299	17.941
P		0.315	0.761	<0.001	0.765	<0.001

表 3　KI 组和非 KI 组血清 sCXCL16、AAT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	sCXCL16(pg/mL)	AAT(μg/mL)
KI 组	33	423.26±106.09	112.02±23.69
非 KI 组	69	311.02±53.17	168.05±52.74
t		7.905	−5.890
P		<0.001	<0.001

表 4　多因素 Logistic 回归分析 RA 患者发生 KI 的影响因素

变量	β	SE	$Wald\ \chi^2$	OR(95%CI)	P
常数项	13.065	3.691	12.529	—	<0.001
DAS28	1.023	0.411	6.195	2.781(1.243~6.225)	<0.001
sCXCL16	0.715	0.308	5.389	2.044(1.118~3.738)	0.009
AAT	−0.633	0.272	5.415	0.531(0.312~0.905)	0.007

注：—表示无数据。

2.5　血清 sCXCL16、AAT 诊断 RA 患者并发 KI 的价值分析　以 KI 组为阳性样本，以非 KI 组为阴性样本，绘制 ROC 曲线。结果显示，血清 sCXCL16、AAT 单独诊断 RA 患者并发 KI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.737、0.729，二者联合(并联)诊断的 AUC 为 0.840，明显高于血清 sCXCL16、AAT 单独诊断的 AUC(Z=2.211、2.025，均 $P<0.05$)。见图 1、表 5。

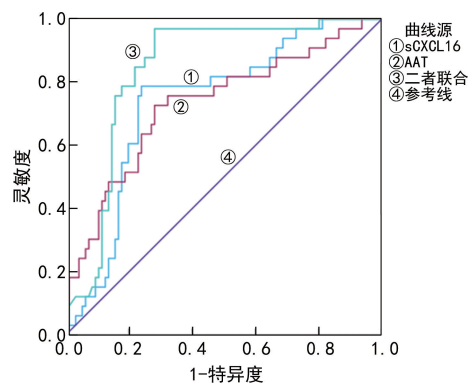

图 1　血清 sCXCL16、AAT 单独及联合诊断 RA 患者并发 KI 的 ROC 曲线

表 5　血清 sCXCL16、AAT 诊断 RA 患者并发 KI 的价值分析

指标	AUC(95%*CI*)	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
sCXCL16	0.737(0.652～0.811)	365.09 pg/mL	78.79	76.04	0.548
AAT	0.729(0.644～0.804)	138.77 μg/mL	72.73	71.87	0.446
二者联合	0.840(0.765～0.898)	—	96.97	70.83	0.678

注:—表示无数据。

3　讨　论

RA 是一种与慢性炎症过程相关的全身性自身免疫性病变,可损伤关节和关节外器官,关节外器官包括心脏、肾脏、肺、消化系统器官、眼、皮肤和神经系统器官等[12]。肾脏是 RA 易累及的器官之一,RA 患者 KI 的患病率高于一般人群,KI 的存在严重降低 RA 患者的生活质量,增加死亡风险[13-14],需要早期诊断和积极干预,以降低其 KI 发生风险。研究显示 KI 的发生与 RA 免疫复合物沉积激活补体,释放炎症因子,介导肾脏损害有关,炎症反应在 RA 及其 KI 过程中发挥关键的作用。

CXCL16 是一种细胞表面结合的跨膜分子,由激活的 B 细胞、单核细胞、肺泡巨噬细胞等表达,炎症反应期间,解整合素样金属蛋白酶从巨噬细胞表面裂解,导致 sCXCL16 被释放进入外周血循环中[15]。CXCL16 通过与其受体 C-X-C 基序趋化因子受体 6(CXCR6)结合促进单核细胞、T 淋巴细胞与内皮细胞黏附,驱使白细胞向炎症部位迁移浸润,与自身免疫性疾病发病有关[16]。有研究显示,CXCL16 水平在糖尿病肾病中升高,CXCL16 激活可加速炎症因子和活性氧产生,导致肾小管间质损伤[17]。CXCL16 诱导单核细胞迁移,介导巨噬细胞、T 淋巴细胞和骨髓来源的成纤维细胞向肾脏迁移,导致肾组织损伤和纤维化[18]。本研究结果显示,RA 并发 KI 患者的血清 sCXCL16 水平升高,且 sCXCL16 水平升高是 RA 患者并发 KI 的危险因素,说明 sCXCL16 在 KI 中被诱导上调,可能参与 RA 患者 KI 过程。首先,CXCL16 激活 Rho 相关卷曲螺旋形成蛋白激酶 1,上调半胱氨酸蛋白酶-3 和肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-1β 和白细胞介素-6 的水平,加剧炎症反应,促使 KI[19]。其次,在 KI 过程中,CXCL16 被 c-Jun 氨基末端激酶激活,与 CXCR6 结合引起炎症反应,促使细胞外信号调节激酶的磷酸化,导致肾小管上皮细胞凋亡和胶原沉积[20]。因此血清 sCXCL16 水平升高提示 RA 患者并发 KI 的风险增大,对临床风险判断和临床防治均具有重要意义。

AAT 是一种具有蛋白酶抑制剂活性的应激蛋白,主要由肝脏产生,其水平于受伤、感染、缺氧期间上调,抑制不同内源性丝氨酸蛋白酶的活性,比如中性粒细胞衍生的弹性蛋白酶等,下调促炎性细胞因子并上调抗炎症介质水平,减轻组织纤维化,防止细胞凋亡,在炎症抑制和组织保护方面起着重要作用[21-22]。既往研究显示 AAT 可抑制单侧输尿管阻塞小鼠模型中转化生长因子-β1/Smad3 信号传导,阻断上皮间质转化过程,下调 α-平滑肌肌动蛋白、波形蛋白、纤连蛋白、Ⅰ型胶原和 E-钙黏蛋白水平,减弱肾纤维化[23]。AAT 预处理显著减轻肾缺血再灌注损伤小鼠模型炎症反应程度,肾细胞凋亡,肾小管损伤和间质纤维化,发挥肾保护作用[24]。在高血压糖尿病模型中,给予 AAT 可下调上皮钠通道,豆蔻酰化的富丙氨酸的蛋白激酶 C 的底物蛋白水平,降低血压,减轻 KI[25]。本研究中 KI 组血清 AAT 水平低于非 KI 组,提示 AAT 对肾的保护作用减弱,导致病理状态下 KI 的发生和加重。进一步行多因素 Logistic 回归分析显示,AAT 水平升高是 RA 患者并发 KI 的保护因素,提示 AAT 正常表达有助于降低 RA 患者 KI 发生风险。有研究显示 AAT 可通过减少细胞毒性中性粒细胞弹性蛋白酶的积累,减轻肾小管细胞凋亡和 KI,改善肾功能[26]。AAT 还可抑制单核细胞迁移到肾组织中,阻断单核细胞分化为成熟巨噬细胞,减少活性氧及促炎性细胞因子的产生,从而减轻肾小管间质炎症和细胞凋亡,缓解 KI[27]。因此 AAT 水平下调可能增加 RA 患者发生 KI 的风险,而上调 AAT 水平则保护肾组织,减少 KI 发生风险。

本研究通过绘制 ROC 曲线发现,血清 sCXCL16、AAT 单独诊断 RA 患者并发 KI 的价值均较高,且二者联合诊断效能更高,表明 sCXCL16、AAT 有望作为 RA 患者并发 KI 的潜在生物标志物。本研究多因素 Logistic 回归分析结果还发现,DAS28 与 RA 患者并发 KI 有关,原因为 RA 病情活动性越强,病情越重,器官受累和 KI 风险越大。

综上所述,RA 并发 KI 患者血清 sCXCL16 水平升高,AAT 水平降低,高水平 sCXCL16 和低水平 AAT 与 KI 发生有关,sCXCL16、AAT 联合检测在 RA 患者并发 KI 诊断中具有较高价值。本研究证实了血清 sCXCL16、AAT 在 RA 患者并发 KI 中的应用价值,为临床诊断 KI 提供了新的生物标志物和参考。但本研究的不足之处在于样本量有限,可能存在统计学偏倚,另外 sCXCL16、AAT 在 RA 患者并发 KI 中的机制尚不清楚,仍需进一步研究证实。

参考文献

[1]　RADU A F,BUNGAU S G. Management of rheumatoid arthritis:an overview[J]. Cells,2021,10(11):2857.

[2] JANG S,KWON E J,LEE J J. Rheumatoid arthritis: pathogenic roles of diverse immune cells[J]. Int J Mol Sci,2022,23(2):905.

[3] KOCHI M,KOHAGURA K,SHIOHIRA Y,et al. Chronic kidney disease,inflammation,and cardiovascular disease risk in rheumatoid arthritis[J]. J Cardiol,2018,71(3):277-283.

[4] 廖瑞玲,王培,王秀涛,等.类风湿关节炎肾损害的相关因素及与体液免疫的关系[J].实用医院临床杂志,2023,20(4):149-153.

[5] SUN Z Q,XU Q Q,MA Y L,et al. Circ_0000524/miR-500a-5p/CXCL16 axis promotes podocyte apoptosis in membranous nephropathy[J]. Eur J Clin Invest,2021,51(3):e13414.

[6] 徐苏娟,张继明.血清中期因子,脂氧素 A4,CXC 趋化因子配体 16 联合应用对过敏性紫癜患儿肾损害的预测价值[J].检验医学与临床,2023,20(15):2228-2232.

[7] FAZLEEN A,WILKINSON T. The emerging role of proteases in α-antitrypsin deficiency and beyond[J]. ERJ Open Res,2021,7(4):00494-02021.

[8] LIM J H,OH E J,OH S H,et al. Renoprotective effects of alpha-1 antitrypsin against tacrolimus-induced renal injury[J]. Int J Mol Sci,2020,21(22):8628.

[9] 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志,2018,57(4):242-251.

[10] 中华医学会老年医学分会肾病学组,国家老年疾病临床医学研究中心. 老年人慢性肾脏病诊治中国专家共识(2018)[J]. 中华老年医学杂志,2018,37(7):725-731.

[11] VRIJHOEF H J,DIEDERIKS J P,SPREEUWENBERG C,et al. Applying low disease activity criteria using the DAS28 to assess stability in patients with rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis,2003,62(5):419-422.

[12] HIGUCHI T,OKA S,FURUKAWA H,et al. Associations of HLA polymorphisms with chronic kidney disease in Japanese rheumatoid arthritis patients[J]. Genes (Basel),2023,14(7):1470.

[13] EZEANUNA M N,PRINCE D K,ALEXANDER S A,et al. Association of rheumatoid arthritis with mortality in chronic kidney disease: a cohort study[J]. Clin Rheumatol,2022,41(9):2669-2676.

[14] YANG P D,ZHU K J,LIN S M,et al. Association between neutrophils and renal impairment of rheumatoid arthritis: a retrospective cross-sectional study[J]. Immun Inflamm Dis,2021,9(3):1000-1008.

[15] BOUKHALFA Y,STAMBOULI N,DRISS A,et al. sCXCL16 as a prognostic biomarker for COVID-19 outcome[J]. J Med Virol,2023,95(4):e28728.

[16] BAO N,FU B,ZHONG X,et al. Role of the CXCR6/CXCL16 axis in autoimmune diseases[J]. Int Immunopharmacol,2023,121:110530.

[17] HU Z B,MA K L,ZHANG Y,et al. Inflammation-activated CXCL16 pathway contributes to tubulointerstitial injury in mouse diabetic nephropathy[J]. Acta Pharmacol Sin,2018,39(6):1022-1033.

[18] AN C,WEN J,HU Z,et al. Phosphoinositide 3-kinase γ deficiency attenuates kidney injury and fibrosis in angiotensin Ⅱ-induced hypertension[J]. Nephrol Dial Transplant,2020,35(9):1491-1500.

[19] LIANG H,LIAO M J,ZHAO W C,et al. CXCL16/ROCK1 signaling pathway exacerbates acute kidney injury induced by ischemia-reperfusion[J]. Biomed Pharmacother,2018,98:347-356.

[20] ZHANG W,HUA T,LI J,et al. CXCL16 is activated by p-JNK and is involved in HO-induced HK-2 cell injury via p-ERK signaling[J]. Am J Transl Res,2018,10(11):3723-3732.

[21] LECHOWICZ U,RUDZINSKI S,JEZELA S A,et al. Post-Translational modifications of circulating alpha-1-antitrypsin protein[J]. Int J Mol Sci,2020,21(23):9187.

[22] PIRES F D,GRUNTMAN A M,FLOTTE T R. Gene therapy for alpha-1 antitrypsin deficiency: an update[J]. Expert Opin Biol Ther,2023,23(3):283-291.

[23] CHO J H,RYU H M,OH E J,et al. Alpha1-Antitrypsin attenuates renal fibrosis by inhibiting TGF-β1-Induced epithelial mesenchymal transition[J]. PLoS One,2016,11(9):e0162186.

[24] JEONG K H,LIM J H,LEE K H,et al. Protective effect of alpha 1-antitrypsin on renal ischemia-reperfusion injury[J]. Transplant Proc,2019,51(8):2814-2822.

[25] LUGO C I,LIU L P,BALA N,et al. Human alpha-1 antitrypsin attenuates ENaC and MARCKS and lowers blood pressure in hypertensive diabetic db/db mice[J]. Biomolecules,2022,13(1):66.

[26] ZAGER R A,JOHNSON A C,FROSTAD K B. Rapid renal alpha-1 antitrypsin gene induction in experimental and clinical acute kidney injury[J]. PLoS One,2014,9(5):e98380.

[27] MAICAS N,VAN D V J,BUBLITZ J,et al. Human alpha-1-antitrypsin(hAAT)therapy reduces renal dysfunction and acute tubular necrosis in a murine model of bilateral kidney ischemia-reperfusion injury[J]. PLoS One,2017,12(2):e0168981.

(收稿日期:2024-11-18　　修回日期:2025-02-01)