

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.16.023

特应性皮炎患者血清 TSLP、ST2 水平与病情严重程度的关系^{*}

陈 华¹, 杨 英², 蔡 亮^{1△}

1. 重庆市綦江区人民医院皮肤科/医学美容科, 重庆 401420; 2. 遵义医科大学

第二附属医院皮肤科, 贵州遵义 563006

摘 要:目的 探讨特应性皮炎(AD)患者血清胸腺基质淋巴细胞生成素(TSLP)、生长刺激表达基因 2 蛋白(ST2)水平与病情严重程度的关系。方法 选取 2022 年 4 月至 2024 年 4 月重庆市綦江区人民医院收治的 AD 患者 200 例为研究组,另选取同期在重庆市綦江区人民医院体检的健康者 200 例作为对照组。根据 AD 评分(SCORAD)结果,将 AD 患者分为轻度组、中度组和重度组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 TSLP、ST2 水平。采用 Spearman 相关分析 AD 患者血清 TSLP、ST2 水平与病情严重程度的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 TSLP 和 ST2 单独及联合对 AD 患者病情严重程度的诊断价值。结果 研究组血清 TSLP、ST2 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。轻度组 67 例,中度组 75 例,重度组 58 例。重度组血清 TSLP、ST2 水平均高于轻度组、中度组,且中度组血清 TSLP、ST2 水平均高于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,AD 患者血清 TSLP、ST2 水平与病情严重程度均呈正相关($r_s=0.751, 0.757, P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 TSLP、ST2 单独及联合诊断 AD 患者病情严重程度为重度的曲线下面积(AUC)分别为 0.807(95%CI:0.745~0.859)、0.813(95%CI:0.752~0.865)、0.914(95%CI:0.866~0.949),2 项联合诊断的 AUC 大于血清 TSLP($Z=2.645, P=0.008$)、ST2($Z=2.207, P=0.027$)单独诊断的 AUC。结论 AD 患者血清 TSLP、ST2 水平升高,且与病情严重程度呈正相关,2 项联合用于 AD 患者病情严重程度诊断具有较高的价值。

关键词:特应性皮炎; 胸腺基质淋巴细胞生成素; 生长刺激表达基因 2 蛋白; 病情严重程度; 相关性

中图法分类号:R758.23;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)16-2282-05

Association of serum TSLP and ST2 levels with disease severity in patients with atopic dermatitis^{*}

CHEN Hua¹, YANG Ying², CAI Liang^{1△}

1. Department of Dermatology/Medical Cosmetology, Qijiang District People's Hospital, Chongqing

401420, China; 2. Department of Dermatology, the Second Affiliated Hospital of Zunyi

Medical University, Zunyi, Guizhou 563006, China

Abstract: **Objective** To investigate the association of serum thymic stromal lymphopoietin (TSLP) and growth stimulation expressed gene 2 (ST2) levels with disease severity in patients with atopic dermatitis (AD). **Methods** A total of 200 AD patients admitted to Qijiang District People's Hospital of Chongqing from April 2022 to April 2024 were selected as the study group, and another 200 healthy individuals who underwent physical examinations in Qijiang District People's Hospital of Chongqing during the same period were selected as the control group. According to the results of SCORing AD (SCORAD), AD patients were divided into mild group, moderate group and severe group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to determine the serum TSLP and ST2 levels in all study subjects. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum TSLP, ST2 levels and the disease severity in AD patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the diagnostic value of TSLP and ST2, alone or in combination, for assessing disease severity in AD patients. **Results** Serum TSLP and ST2 levels in the study group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). There were 67 cases in the mild group, 75 cases in the moderate group and 58 cases in the severe group. Serum TSLP and ST2 levels in the severe group were higher than those in the mild group and the moderate group, while serum TSLP and ST2 levels in the moderate group were higher than those in the mild group, with statistically significant differences ($P<0.05$). Spearman correlation analysis results showed that serum TSLP and ST2 levels in AD patients

^{*} 基金项目:贵州省卫生健康委员会科学技术基金项目(gzwbkj2022-334);贵州省遵义市科技计划项目[遵市科合 HZ 字(2022)406 号]。

作者简介:陈华,女,主治医师,主要从事皮肤病与性病方面的研究。△ 通信作者,E-mail:7336685@qq.com。

were positively correlated with disease severity ($r_s=0.751, 0.757$, both $P<0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) for serum TSLP, ST2, alone or in combination, in diagnosing severe AD severity were 0.807 (95%CI:0.745–0.859), 0.813 (95%CI:0.752–0.865), 0.914 (95%CI:0.866–0.949), respectively, meanwhile the AUC of combined diagnosis of the two indicators was better than that of individual diagnosis of serum TSLP ($Z=2.645, P=0.008$) and ST2 ($Z=2.207, P=0.027$).

Conclusion The levels of serum TSLP and ST2 in AD patients are increased, which are positively correlated with the severity of the disease, and combination of the two indicators is of high value in evaluating the condition of AD patients.

Key words: atopic dermatitis; thymic stromal lymphopoietin; growth stimulation expressed gene 2; severity of the condition; correlation

特应性皮炎(AD)是一种常见的慢性炎症性皮肤病,可发生于各个年龄段,其发病机制复杂,涉及遗传、环境、免疫调节等多种因素^[1]。近年来,AD 在全世界成年人中的患病率约为 10%,且 AD 患病率逐年上升^[2]。AD 的症状主要表现为剧烈瘙痒和反复发作的湿疹样皮损,其慢性复发的病程及伴随的经济负担显著降低了患者的生活质量^[3]。因此,寻找有效的生物标志物诊断 AD 患者病情严重程度,可帮助医生更准确地了解患者的病情,从而制订更有效的治疗方案,改善患者生活质量^[4-5]。胸腺基质淋巴细胞生成素(TSLP)是一种上皮细胞来源的细胞因子,在免疫系统调节中发挥重要作用^[6]。相关研究表明,TSLP 在细胞特异性信号转导和转录激活因子 3 缺陷小鼠耳部皮肤中呈高表达,阻断 TSLP 表达显著缓解了小鼠 AD 样皮肤炎症反应^[7]。生长刺激表达基因 2 蛋白(ST2)也称为白细胞介素(IL)-1 受体样 1(IL1RL1),是 IL-33 的天然受体之一^[8-9]。ST2 在 AD 和过敏性哮喘中起着重要作用,其高表达会导致小鼠中性粒细胞和巨噬细胞数量增加,诱导促炎性细胞因子水平升高^[10]。目前,TSLP 和 ST2 在 AD 病理过程中的作用受到了关注,但二者联合在 AD 患者中应用的报道较少见。因此,本研究探讨了 AD 患者血清 TSLP 和 ST2 水平与病情严重程度的关系,以期为 AD 的治疗提供新的评价指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 4 月至 2024 年 4 月重庆市綦江区人民医院收治的 200 例 AD 患者作为研究组。纳入标准:(1)符合 AD 诊断标准^[11];(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)患者自愿加入本研究,且能够配合研究过程。排除标准:(1)免疫功能异常者;(2)近期服用或外用皮质类固醇激素、抗组胺药物者;(3)合并其他皮肤疾病(银屑病、接触性皮炎、脂溢性皮炎等);(4)合并严重的心血管、肝、肾、血液疾病等;(5)合并恶性肿瘤。另选取同期在重庆市綦江区人民医院体检的健康者 200 例作为对照组。本研究获得重庆市綦江区人民医院医学伦理委员会审核批准(伦审 2022-03),所有研究对象对本研究均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有研究对象性别、年龄、体质指数(BMI)、生活地区(农村或市区)、户外活动(经常或偶尔)、有无过敏家族史等一般资料。

1.2.2 血清 TSLP、ST2 水平检测 采集 AD 患者入组当天及健康体检者体检当天清晨空腹外周静脉血 5 mL,3 500 r/min 离心 10 min,分离血清,在 -80°C 条件下保存备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 TSLP、ST2 水平,严格按照 TSLP 试剂盒(购于艾博抗上海贸易有限公司,货号:ab192149)、ST2 试剂盒(购于艾博抗上海贸易有限公司,货号:ab254505)说明书进行试验,利用酶标仪检测在 450 nm 处的吸光度值,并依据绘制的标准曲线计算血清 TSLP、ST2 水平。

1.2.3 AD 病情严重程度评估 采用 AD 评分(SCORAD)^[12]对 AD 患者入组当天病情严重程度进行评估,总分 0~103 分,评分越高表明病情越严重。根据评分将患者分为轻度组(≤ 25 分)、中度组(26~50 分)、重度组(51~103 分)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。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,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK- q 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 Spearman 相关分析 AD 患者血清 TSLP、ST2 水平与病情严重程度的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 TSLP、ST2 单独及联合对 AD 患者病情严重程度的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组一般资料比较 对照组与研究组性别、年龄、BMI、生活地区、户外活动情况、过敏家族史等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 研究组与对照组血清 TSLP、ST2 水平比较 研究组血清 TSLP、ST2 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 研究组与对照组一般资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	男	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	生活地区		户外活动		过敏家族史	
					农村	市区	偶尔	经常	有	无
对照组	200	103(51.50)	26.13±4.46	22.37±2.34	112(56.00)	88(44.00)	89(44.50)	111(55.50)	64(32.00)	136(68.00)
研究组	200	101(50.50)	26.22±4.39	22.38±2.37	95(47.50)	105(52.50)	96(48.00)	104(52.00)	71(35.50)	129(64.50)
χ^2/t		0.040	−0.130	−0.027	2.894		0.493		0.548	
<i>P</i>		0.841	0.897	0.978	0.089		0.483		0.459	

表 2 研究组与对照组血清 TSLP、ST2 水平比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	TSLP	ST2
研究组	200	594.78±65.18	4 344.11±741.07
对照组	200	474.27±43.64	2 718.34±417.43
<i>t</i>		21.727	27.032
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.3 轻度组、中度组、重度组血清 TSLP、ST2 水平比较 轻度组 67 例,中度组 75 例,重度组 58 例。重度组血清 TSLP、ST2 水平均高于轻度组、中度组,且中度组血清 TSLP、ST2 水平均高于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 轻度组、中度组、重度组血清 TSLP、ST2 水平比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	TSLP	ST2
轻度组	67	546.08±58.27	3 421.46±684.02
中度组	75	592.12±62.54 ^a	4 571.16±713.48 ^a
重度组	58	654.46±76.58 ^{ab}	5 116.34±842.64 ^{ab}
<i>F</i>		42.524	86.273
<i>P</i>		<0.05	<0.05

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 AD 患者血清 TSLP、ST2 水平与病情严重程度的相关性 Spearman 相关分析结果显示,AD 患者血清 TSLP、ST2 水平与病情严重程度均呈正相关($r_s=$

0.751、0.757, $P<0.05$)。

2.5 血清 TSLP、ST2 单独及联合对 AD 患者病情严重程度为重度的诊断价值 以 AD 患者病情严重程度为状态变量(轻、中度=0,重度=1),以血清 TSLP、ST2 为检验变量绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 TSLP、ST2 单独及联合诊断 AD 患者病情严重程度为重度的曲线下面积(AUC)分别为 0.807(95%CI: 0.745~0.859)、0.813(95%CI: 0.752~0.865)、0.914(95%CI: 0.866~0.949),2 项联合诊断 AD 患者病情严重程度为重度的 AUC 大于血清 TSLP($Z=2.645$, $P=0.008$)、ST2($Z=2.207$, $P=0.027$)单独诊断的 AUC。见图 1、表 4。

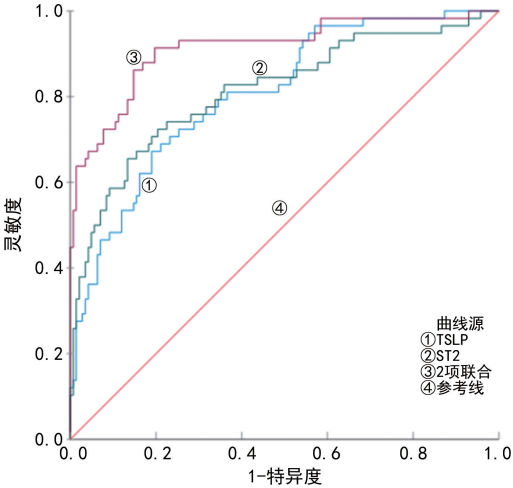


图 1 血清 TSLP、ST2 单独及联合诊断 AD 患者病情严重程度为重度的 ROC 曲线

表 4 血清 TSLP、ST2 单独及联合对 AD 患者病情严重程度为重度的诊断价值

变量	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
TSLP	0.807	0.745~0.859	640.34 pg/mL	67.24	80.99	0.482	<0.05
ST2	0.813	0.752~0.865	4 829.20 pg/mL	65.52	86.62	0.521	<0.05
2 项联合	0.914	0.866~0.949	—	91.38	80.28	0.717	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

AD 主要临床特征为炎症性、瘙痒性、复发性等,对患者的日常生活和心理造成一定的影响^[13]。AD 的发病机制复杂,包括遗传疾病、表皮屏障缺陷、免疫反应改变及皮肤微生物平衡的破坏^[14-15]。相关研究

表明,AD 治疗方案的选择与患者病情严重程度密切相关,目前临床常用湿疹面积和严重程度指数评分、SCORAD 评分等方法对 AD 病情严重程度进行诊断,但上述方法均具有明显主观性,而生物标志物检测具有客观性和可重复性,更能准确地反映 AD 患者的病

情,并帮助医生采取相应的治疗措施。因此,研究血清 TSLP、ST2 对 AD 患者病情严重程度的诊断价值,可为 AD 患者病情的临床状况判断提供新的切入点。

本研究结果显示,对照组与研究组性别、年龄、BMI、生活地区、户外活动情况、过敏家族史等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。该结果与既往研究结果不同,与本研究为单中心样本研究有关,结果可能会出现偏倚。

TSLP 主要由上皮细胞和免疫细胞产生,包括胸腺上皮细胞、肺泡上皮细胞、肠道上皮细胞等^[16]。TSLP 在正常屏障器官中表达,表明具有稳态功能。TSLP 参与 AD 免疫炎症和皮肤屏障功能损害,在多种过敏反应(包括 AD)中发挥重要作用,其可引起 T 细胞向 Th22 方向极化并产生促炎性细胞因子,引起瘙痒症状^[17]。LAI 等^[18]研究表明,哮喘患者肺部的血清 TSLP 水平升高,TSLP 可能主要通过激活树突状细胞,参与哮喘类疾病的发生、发展过程,可作为该病的辅助诊断血清学指标。张丽霞等^[19]研究发现,AD 小鼠中血清 TSLP 大量表达。本研究结果显示:研究组血清 TSLP 水平高于对照组,提示 TSLP 水平升高可能会导致 AD 的发生;重度组血清 TSLP 水平高于轻度组、中度组,且中度组血清 TSLP 水平高于轻度组,提示血清 TSLP 水平影响 AD 患者病情严重程度,高表达会导致 AD 患者病情加重,可以作为反映 AD 病情严重程度的生物标志物。此外,本研究中血清 TSLP 诊断 AD 患者病情严重程度为重度的 AUC 为 0.807,提示检测血清 TSLP 可能是诊断 AD 患者病情严重程度为重度的有效辅助指标,当血清 TSLP 水平 >640.34 pg/mL 时,应及时制订诊疗方案,防止病情进一步恶化。

ST2 属于 Toll 样受体(TLR)/IL1R 超家族成员,在嗜碱性粒细胞、树突状细胞、Th2 等多种细胞表面均有表达^[20]。相关研究表明,ST2 作为最有前途的疾病生物标志物之一,在循环中释放的 ST2 作为 IL-33 的“诱饵”受体在多种炎症、癌症和心脏病诊断中发挥作用,抑制 IL-33/ST2L 信号传导具有有益作用^[21-22]。GAO 等^[23]研究表明,ST2 在初级感觉神经元、脊髓和大脑水平的慢性疼痛和瘙痒的发病机制中起关键作用。SAVINKO 等^[24]研究表明,IL-33 与 ST2 相互作用调控 AD 的病情发展,ST2 在过敏原或葡萄球菌肠毒素 B 暴露后在 AD 皮肤中以及 22 周龄丝聚蛋白缺陷小鼠的皮肤中表达增加。毛捷^[25]研究表明,银屑病的发生和发展与 IL-33/ST2 信号途径有关,ST2 基因敲除会促使移植物皮肤存活时间延长,银屑病皮炎严重程度减轻。本研究结果显示:研究组血清 ST2 水平高于对照组,提示血清 ST2 高表达可能会促进 AD 的发生;重度组血清 ST2 水平高于轻度组、中度组,且中度组血清 ST2 水平高于轻度组,提示 ST2 与 AD 患者病情严重程度有关,ST2 可能参与了

AD 的病理过程,上调 ST2 表达可能会加重 AD 患者病情严重程度。此外,本研究中血清 ST2 诊断 AD 患者病情严重程度为重度的 AUC 为 0.813,提示检测血清 ST2 可能是诊断 AD 患者病情严重程度的潜在生物标志物,当血清 ST2 水平 $>4\ 829.20$ pg/mL 时,应重点关注并及时治疗。

本研究 Spearman 相关分析结果显示,AD 患者血清 TSLP、ST2 水平与病情严重程度均呈正相关($r_s=0.751、0.757, P<0.05$)。进一步说明 TSLP、ST2 可能在 AD 患者病情严重程度诊断中发挥重要调节作用,了解 AD 患者血清 TSLP 和 ST2 水平有助于医生制订个性化的治疗方案。ROC 曲线分析结果显示,血清 TSLP、ST2 联合诊断 AD 患者病情严重程度为重度的 AUC 为 0.914,2 项联合诊断的 AUC 大于血清 TSLP、ST2 单独诊断的 AUC,提示 TSLP、ST2 联合诊断 AD 病情严重程度的准确性提高,可为临床 AD 病情严重程度的诊断提供参考。

综上所述,AD 患者血清 TSLP、ST2 水平升高,且与病情严重程度密切相关,2 项联合用于诊断 AD 患者病情严重程度有较高价值。但本研究仍存在一些不足,为单中心样本研究,结果可能会出现偏倚。在今后的研究中将完善试验方案,开展多中心样本研究,纳入更多年龄段的患者对试验结果进行验证,并进一步分析 TSLP 和 ST2 作用于 AD 的发病机制,提高结果的可信度,以期能够为 AD 患者带来更加精准和有效的治疗方案。

参考文献

- [1] BIEBER T. Atopic dermatitis: an expanding therapeutic pipeline for a complex disease[J]. Nat Rev Drug Discov, 2022, 21(1): 21-40.
- [2] LIU Q, CHEN L, WANG Y P, et al. Atopic dermatitis and risk of 14 site-specific cancers: a Mendelian randomization study[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2023, 37(12): 2490-2497.
- [3] GATMAITAN J G, LEE J H. Challenges and future trends in atopic dermatitis[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(14): 11380.
- [4] 陈森, 王晓敏, 覃李玲, 等. 特应性皮炎患者血清 SIRT1 和 STAT3 水平与病情严重程度的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(8): 1367-1372.
- [5] BAKKER D, DE BRUIN-WELLER M, DRYLEWICZ J, et al. Biomarkers in atopic dermatitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2023, 151(5): 1163-1168.
- [6] CHIANG S, LEE S E. New concepts in barrier dysfunction in CRSwNP and emerging roles of tezepelumab and dupilumab[J]. Am J Rhinol Allergy, 2023, 37(2): 193-197.
- [7] WANG Z Y, ZHENG Y X, XU F, et al. Epidermal keratinocyte-specific STAT3 deficiency aggravated atopic dermatitis-like skin inflammation in mice through TSLP up-

regulation[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1273182.

[8] CHANG C P, HU M H, HSIAO Y P, et al. ST2 signaling in the tumor microenvironment[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1240: 83-93.

[9] HU J Y, GAO N, ZHANG Y, et al. IL-33/ST2/IL-9/IL-9R signaling disrupts ocular surface barrier in allergic inflammation[J]. *Mucosal Immunol*, 2020, 13(6): 919-930.

[10] SAVINKO T, KARISOLA P, LEHTIMÄKI S, et al. ST2 regulates allergic airway inflammation and T-cell polarization in epicutaneously sensitized mice[J]. *J Invest Dermatol*, 2013, 133(11): 2522-2529.

[11] 顾恒, 陈祥生, 陈崑. 特应性皮炎诊断标准的评价[J]. *中华皮肤科杂志*, 2000, 33(4): 222.

[12] ORANJE A P, GLAZENBURG E J, WOLKERSTORFER A, et al. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score[J]. *Br J Dermatol*, 2007, 157(4): 645-648.

[13] 刘漩波. 血清 vitamin D 检测在诊断小儿特异性皮炎中的应用价值[J]. *当代医药论丛*, 2018, 16(14): 106-107.

[14] SROKA-TOMASZEWSKA J, TRZECIAK M. Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(8): 4130.

[15] WOLLENBERG A, WERFEL T, RING J, et al. Atopic dermatitis in children and adults: diagnosis and treatment [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2023, 120(13): 224-234.

[16] THEOFANI E, TSITSOPOULOU A, MORIANOS I, et al. Severe asthmatic responses: the impact of TSLP[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(8): 7581.

[17] 王思航, 左亚刚. 胸腺基质淋巴细胞生成素在特应性皮炎

的作用机制及临床应用[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2022, 16(1): 66-71.

[18] LAI J F, THOMPSON L J, ZIEGLER S F. TSLP drives acute Th2-cell differentiation in lungs[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 146(6): 1406-1418.

[19] 张丽霞, 王倩, 赵蓓, 等. TLR2、TSLP、IL-4、IFN- γ 在特应性皮炎小鼠模型中的表达及意义[J]. *成都医学院学报*, 2019, 14(1): 21-24.

[20] 王一汀, 王家旭, 张群. IL-33/ST2/NF- κ B 在特应性皮炎中的作用研究进展[J]. *现代医药卫生*, 2021, 37(8): 1327-1330.

[21] HOMSAK E, GRUSON D. Soluble ST2: a complex and diverse role in several diseases[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 507: 75-87.

[22] CAYROL C, GIRARD J P. Interleukin-33 (IL-33): a critical review of its biology and the mechanisms involved in its release as a potent extracellular cytokine[J]. *Cytokine*, 2022, 156: 155891.

[23] GAO T C, WANG C H, WANG Y Q, et al. IL-33/ST2 signaling in the pathogenesis of chronic pain and itch[J]. *Neuroscience*, 2023, 529: 16-22.

[24] SAVINKO T, MATIKAINEN S, SAARIALHO-KERE U, et al. IL-33 and ST2 in atopic dermatitis: expression profiles and modulation by triggering factors[J]. *J Invest Dermatol*, 2012, 132(5): 1392-1400.

[25] 毛捷. 皮肤中的 IL-33/ST2 在皮肤移植和银屑病中的作用[D]. 武汉: 华中科技大学, 2019.

(收稿日期: 2024-10-16 修回日期: 2025-07-20)

(上接第 2281 页)

[16] ZHONG Z H, YI Z L, ZHAO Y D, et al. Pyronaridine induces apoptosis in non-small cell lung cancer cells by up-regulating death receptor 5 expression and inhibiting epidermal growth factor receptor[J]. *Chem Biol Drug Des*, 2022, 99(1): 83-91.

[17] LIU S, POLSDOFER E V, ZHOU L, et al. Upregulation of endogenous TRAIL-elicited apoptosis is essential for metformin-mediated antitumor activity against TNBC and NSCLC[J]. *Mol Ther Oncolytics*, 2021, 4(21): 303-314.

[18] ZHANG B, CHEN D, LIU B, et al. A novel histone acetyltransferase inhibitor A485 improves sensitivity of non-small-cell lung carcinoma cells to TRAIL[J]. *Biochem Pharmacol*, 2020, 5(175): 113914.

[19] 张雅君, 张振安, 王继华, 等. 血清 TRAIL 水平与晚期非小细胞肺癌患者免疫治疗反应的关联性研究[J]. *中国临床新医学*, 2024, 17(6): 645-650.

[20] PIMENTEL J M, ZHOU J Y, WU G S. The role of TRAIL in apoptosis and immunosurveillance in cancer [J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(10): 2752.

[21] PEREIRA-VEIGA T, SCHNEEGANS S, PANTEL K, et al. Circulating tumor cell-blood cell crosstalk: biology and

clinical relevance[J]. *Cell Rep*, 2022, 40(9): 111298.

[22] 符茂东, 马骏, 申锋, 等. 外周血炎症参数对错配修复基因完整型转移性结直肠癌患者免疫治疗疗效和预后的预测价值[J]. *中国临床医学*, 2024, 31(3): 379-388.

[23] 徐方, 王红兵, 吕爱红, 等. PIV 对晚期胃癌患者 PD-1 抑制剂治疗的预后价值[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2023, 28(1): 85-89.

[24] GUVEN D C, SAHIN T K, ERUL E, et al. The association between the pan-immune-inflammation value and cancer prognosis: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(11): 2675.

[25] 刘天伟, 冯凯, 任瑞华, 等. 程序性细胞死亡配体 1、泛免疫炎症值、血小板与淋巴细胞比值和肠道菌群构成与晚期非小细胞肺癌化疗联合免疫治疗获益及毒副反应的关系[J/CD]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2024, 10(3): 148-153.

[26] 刘巧霞, 毛延涛, 穆玉玲, 等. 预后营养指数结合 NLR、CYFRA21-1 对替雷利珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌预后的评估价值[J]. *中华生物医学工程杂志*, 2024, 30(2): 140-144.

(收稿日期: 2024-10-22 修回日期: 2025-07-17)