

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.05.013

论著·临床

骨髓增生异常综合征患者外周血 CD34 细胞的 IL-8、CXCR2 水平改变及临床意义

黄琴, 翟顺生, 简思颖, 安利

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2022D01C138)

作者单位: 830000 乌鲁木齐, 新疆维吾尔自治区人民医院血液科

通信作者: 安利, E-mail: poiuyt090807@126.com



【摘要】目的 探讨骨髓增生异常综合征(MDS)患者外周血 CD34 细胞中白介素-8(IL-8)、CXC 趋化因子受体 2(CXCR2)水平改变及临床意义。方法 回顾性选取 2021 年 1 月—2024 年 2 月新疆维吾尔自治区人民医院血液科收治 MDS 患者 100 例,依据 MDS 修正的国际预后积分系统(IPSS-R)进行分组,IPSS-R 极低危、低危和中危患者为低危 MDS 组($n=50$),高危、极高危患者为高危 MDS 组($n=50$)。另选取同期医院健康体检者 20 例作为健康对照组。逆转录聚合酶链式反应(RT-PCR)法检测外周血 CD34 细胞 IL-8、CXCR2 mRNA 表达,蛋白质印迹(WB)法检测外周血 CD34 细胞的 IL-8、CXCR2 蛋白水平;比较不同组别 IL-8、CXCR2 mRNA 及蛋白表达;Pearson 相关性分析 MDS 患者 IL-8 与 CXCR2 的关系;受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 CD34 细胞的 IL-8、CXCR2 mRNA 对 MDS 的诊断价值。结果 IL-8、CXCR2 mRNA 表达比较,高危 MDS 组 > 低危 MDS 组 > 健康对照组($F/P=351.477/ <0.001$, $872.932/ <0.001$);外周血 CD34 细胞的 IL-8、CXCR2 蛋白水平比较,高危 MDS 组 > 低危 MDS 组 > 健康对照组($F/P=278.583/ <0.001$, $455.498/ <0.001$);Pearson 相关性分析显示,MDS 患者外周血 CD34 细胞中 IL-8 与 CXCR2 呈正相关($r/P=0.419/0.023$);外周血 CD34 细胞的 IL-8、CXCR2 mRNA 及二者联合诊断 MDS 的曲线下面积(AUC)分别为 0.754、0.801、0.842,二者联合优于各自单独诊断效能($Z/P=2.345/0.019$, $2.750/0.006$)。结论 MDS 患者外周血 CD34 细胞中 IL-8 和 CXCR2 的表达水平显著升高,且与疾病的预后风险分层相关。联合检测 IL-8 和 CXCR2 mRNA 水平可作为 MDS 患者诊断和预后评估的潜在生物标志物。

【关键词】 骨髓增生异常综合征;白介素-8;CXC 趋化因子受体 2;CD34 细胞;相关性

【中图分类号】 R733.3

【文献标识码】 A

Alterations and clinical significance of IL-8 and CXCR2 levels in peripheral blood CD34⁺ cells of patients with myelodysplastic syndrome Huang Qin, Zhai Shunsheng, Lin Siying, An Li. Department of Hematology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang, Urumqi 830000, China

Funding program: Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2022D01C138)

Corresponding author: An Li, E-mail: poiuyt090807@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the alterations and clinical significance of interleukin-8 (IL-8) and CXC chemokine receptor 2 (CXCR2) levels in peripheral blood CD34⁺ cells of patients with myelodysplastic syndrome (MDS). Methods Clinical data from 100 MDS patients admitted to the Department of Hematology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, from January 2021 to February 2024 were retrospectively analyzed. Patients were grouped according to the Revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R): the low-risk MDS group ($n=50$) included very low-, low-, and intermediate-risk patients, while the high-risk MDS group ($n=50$) included high- and very high-risk patients, and 20 healthy subjects were selected as healthy control group. Reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) was used to measure IL-8 and CXCR2 mRNA expression in peripheral blood CD34⁺ cells, while Western blot (WB) was employed to determine IL-8 and CXCR2 protein levels. Differences in IL-8 and CXCR2 expression among groups were compared. Pearson correlation analysis was performed to assess the relationship between IL-8 and CXCR2 in MDS patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was conducted to evaluate the diagnostic value of IL-8 and CXCR2 mRNA in peripheral blood CD34⁺ cells for MDS. Results IL-8 and CXCR2 mRNA expression levels followed the order: high-risk MDS group > low-risk MDS group > healthy control group ($F/P=351.477/ <0.001$, $872.932/ <0.001$). IL-8 and CXCR2 protein levels in peripheral

blood CD34⁺ cells followed the same trend: high-risk MDS group > low-risk MDS group > healthy control group ($F/P = 278.583 / <0.001, 455.498 / <0.001$). Pearson correlation analysis revealed a positive correlation between IL-8 and CXCR2 in peripheral blood CD34⁺ cells of MDS patients ($r/P = 0.419 / 0.023$). The area under the curve (AUC) for diagnosing MDS using IL-8 mRNA, CXCR2 mRNA, and their combination was 0.754, 0.801, and 0.842, respectively. The combined detection outperformed individual assessments ($Z/P = 2.345 / 0.019, 2.750 / 0.006$). **Conclusion** The expression levels of IL-8 and CXCR2 in peripheral blood CD34⁺ cells of MDS patients were significantly higher than those in healthy controls and correlated with prognostic risk stratification. Combined detection of IL-8 and CXCR2 mRNA may serve as a potential biomarker for the diagnosis and prognostic assessment of MDS.

【Key words】 Myelodysplastic syndrome; Interleukin-8; CXC chemokine receptor 2; CD34⁺ cells; Correlation

骨髓增生异常综合征 (myelodysplastic syndrome, MDS) 是一组以骨髓造血功能障碍和外周血细胞减少为特征的疾病, 具有较高病死率^[1]。根据世界卫生组织的统计数据, 65 岁以上的老年人中 MDS 发病率可达 (4~8)/10 万^[2]。此外, MDS 患者常伴有细胞遗传学异常, 如染色体缺失和重排, 这进一步加重了疾病的复杂性和预后不良^[3]。临床上, MDS 的表现多样, 患者可能出现贫血、血小板减少和白细胞减少等症状, 严重时可为急性髓系白血病 (acute myeloid leukemia, AML), 其转化率约为 30%^[4-5]。在 MDS 的发病机制中, 细胞微环境以及炎症反应的改变扮演了重要角色。白介素-8 (interleukin-8, IL-8) 已被证明在多种血液系统恶性肿瘤中起到促进肿瘤细胞增殖和转移的作用^[6-7]。同时, 其受体 CXC 趋化因子受体 2 (CXC chemokine receptor 2, CXCR2) 在调节细胞迁移和生存中也发挥着关键作用。研究发现, MDS 患者外周血中 CD34 细胞的 IL-8 和 CXCR2 水平可能显著改变^[8]。因此, 探讨外周血 CD34 细胞中 IL-8 和 CXCR2 水平的变化及其临床意义, 对于深入理解 MDS 的发病机制、评估患者预后及制定个体化治疗方案具有重要意义, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取 2021 年 1 月—2024 年 2 月新疆维吾尔自治区人民医院血液科收治 MDS 患者 100 例, 依据 MDS 修正的国际预后积分系统 (IPSS-R) 进行分组, IPSS-R 极低危、低危和中危患者为低危 MDS 组 ($n = 50$), 高危、极高危患者为高危 MDS 组 ($n = 50$)。低危 MDS 组: 男 26 例, 女 24 例, 年龄 35~82 (61.25 ± 15.27) 岁; 病程 3~24 (12.45 ± 6.78) 月; IPSS-R 评分: 极低危 15 例, 低危 20 例, 中危 15 例; 基础疾病: 高血压 14 例, 糖尿病 10 例, 冠心病 6 例, 慢性肾病 4 例, 其他 6 例; 吸烟史 20 例, 饮酒史 16 例。高危 MDS 组: 男 27 例, 女 23 例, 年龄 32~85 (60.54 ± 16.64) 岁; 病程 6~36 (18.56 ± 8.42) 月; IPSS-R 评分: 高危 25 例, 极高危 25 例; 基础疾病: 高血压 16 例, 糖

尿病 12 例, 冠心病 8 例, 慢性肝病 3 例, 其他 11 例; 吸烟史 22 例, 饮酒史 18 例。另选取同期医院健康体检人员 20 例作为健康对照组, 男 13 例, 女 7 例, 年龄 34~80 (61.11 ± 15.09) 岁。3 组性别、年龄比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准 (KY2022072236), 受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: MDS 诊断标准参照《骨髓增生异常综合征中国诊断与治疗指南 (2019 年版)》^[9]。(2) 排除标准: 低增生 MDS; 存在其他造血系统疾病如淋巴瘤、白血病、再生障碍性贫血等; 近期接受过化疗、放疗或干细胞移植等治疗; 有严重的感染、炎症反应或其他系统性疾病如肝炎、结核等; 在血液采集前 24 h 内接受过输血; 参与研究前有重大手术或外伤史。

1.3 观测指标与方法 于 MDS 患者入院第 1 天、健康体检者体检当日采集外周血标本 5 ml, 使用密度梯度离心法从外周血中分离 CD34 阳性细胞, 外周血标本分选的 CD34 细胞用 5% 二甲亚砜 (DMSO) (济南启尚化工有限公司), 3% 羟乙基淀粉 (HES) (武汉荣灿生物科技有限公司) 和 4% 人血白蛋白 (HSA) (北京天勤一和生物科技有限公司) 作为干细胞冷冻保护剂直接在 -80°C 冰箱冻存。

1.3.1 RT-PCR 法检测外周血 CD34 细胞 IL-8、CXCR2 mRNA 表达 通过 TRIzol 法提取细胞总 RNA, 并使用 NanoDrop 测定 RNA 浓度和纯度。随后, 采用 PrimeScript RT Reagent Kit 进行反转录反应 (42°C 60 min), 将提取的 RNA 转录为 cDNA。使用 SYBR Green PCR Master Mix 进行定量 PCR, PCR 反应条件为: 预变性在 95°C 下 2 min, 随后进行 40 个循环的变性 (95°C , 15 s)、退火 (60°C , 30 s) 和延伸 (72°C , 30 s)。设计 IL-8 和 CXCR2 的特异性引物, 具体序列如下: IL-8 上游引物 5'-ATGACTTCCAAGCTGGCCGTG-3', 下游引物 5'-CTCATTGGAAGTTTCCCGAGG-3'; CXCR2 上游引物 5'-CCTGCTGCTCCACTCCAGAA-3', 下游引物

5'-GCTTCTCCCTGATGCTGCTT-3'; β -actin 上游引物 5'-CTTCTTGGTCATCACTATCGG-3', 下游引物 5'-ATGAGGGTATGTTGACCTC-3'。以 β -actin 为内参引物,使用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算 IL-8、CXCR2 的相对表达量。

1.3.2 WB 法检测外周血 CD34 细胞中 IL-8、CXCR2 蛋白水平:从分离的 CD34 阳性细胞中提取总蛋白,采用 RIPA 裂解缓冲液(武汉卡诺斯科技有限公司),加入蛋白酶和磷酸酶抑制剂以防止蛋白降解。使用 BCA 法测定蛋白浓度,确保样品的均一性。然后将提取的蛋白样品进行 SDS-PAGE 分离电泳,随后,将分离好的蛋白转移至聚偏二氟乙烯(PVDF)膜上,在 5% 脱脂奶粉溶液中封闭 1 h,然后分别用针对 IL-8 和 CXCR2 的特异性一抗(1:1 000 稀释)4℃ 孵育过夜。次日,用 PBS 缓冲液(上海源叶生物科技有限公司)清洗膜 3 次,加入适当的二抗(HRP 标记的抗兔或抗鼠 IgG,1:5 000 稀释)在室温下孵育 1 h。清洗后,采用 ECL 化学发光试剂进行显影,使用成像系统捕捉信号。通过 Image J 软件分析 IL-8 和 CXCR2 蛋白的条带强度,计算相对于内参 β -actin 的表达量(IL-8、CXCR2 与 β -actin 的比值)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 27.0 统计软件对数据进行分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较采用独立样本 t 检验,多组比较采用单因素方差分析检验;计数资料以频数/构成比(%)表示,比较采用 χ^2 检验;Pearson 相关性分析外周血 CD34 细胞 IL-8、CXCR2 的相关关系;受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 CD34 细胞 IL-8、CXCR2 mRNA 对 MDS 患者的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组外周血 CD34 细胞中 IL-8、CXCR2 mRNA 表达比较 外周血 CD34 细胞 IL-8、CXCR2 mRNA 相对表达量比较,高危 MDS 组 > 低危 MDS 组 > 健康对照组($P < 0.01$),见表 1。

表 1 3 组外周血 CD34 细胞中 IL-8、CXCR2 mRNA 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of IL-8 and CXCR2 mRNA expression in peripheral blood CD34⁺ cells among the three groups

组 别	例数	IL-8 mRNA	CXCR2 mRNA
健康对照组	20	0.75 $\pm$ 0.30	0.66 $\pm$ 0.22
低危 MDS 组	50	1.40 $\pm$ 0.12	1.10 $\pm$ 0.09
高危 MDS 组	50	2.00 $\pm$ 0.18	2.05 $\pm$ 0.16
<i>F</i> 值		351.477	872.932
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 3 组外周血 CD34 细胞 IL-8、CXCR2 蛋白水平比较 外周血 CD34 细胞 IL-8、CXCR2 蛋白水平比较,高危 MDS 组 > 低危 MDS 组 > 健康对照组($P < 0.01$),见表 2。

表 2 3 组外周血 CD34 细胞的 IL-8、CXCR2 蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$, %)

Tab. 2 Comparison of IL-8 and CXCR2 protein levels in peripheral blood CD34⁺ cells among the three groups

组 别	例数	IL-8	CXCR2
健康对照组	20	0.81 $\pm$ 0.35	0.63 $\pm$ 0.25
低危 MDS 组	50	1.51 $\pm$ 0.15	1.19 $\pm$ 0.08
高危 MDS 组	50	2.11 $\pm$ 0.20	2.19 $\pm$ 0.15
<i>F</i> 值		278.583	455.498
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.3 MDS 患者 IL-8、CXCR2 的相关性分析 Pearson 相关性分析显示,MDS 患者外周血 CD34 细胞中 IL-8 与 CXCR2 呈正相关($r/P = 0.419/0.023$)。

2.4 外周血 CD34 细胞中 IL-8、CXCR2 mRNA 表达诊断 MDS 患者的价值 绘制外周血 CD34 细胞的 IL-8、CXCR2 mRNA 表达诊断 MDS 患者的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:外周血 CD34 细胞中 IL-8、CXCR2 mRNA 及二者联合诊断 MDS 的 AUC 分别为 0.754、0.801、0.842,二者联合优于各自单独诊断效能($Z/P = 2.345/0.019, 2.750/0.006$),见表 3、图 1。

表 3 外周血 CD34 细胞的 IL-8、CXCR2 mRNA 对 MDS 患者的诊断价值

Tab. 3 Diagnostic value of IL-8 and CXCR2 in peripheral blood CD34⁺ cells for MDS patients

变 量	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
IL-8	1.036	0.754	0.660 ~ 0.847	0.696	0.890	0.586
CXCR2	1.143	0.801	0.753 ~ 0.902	0.696	0.960	0.656
二者联合		0.842	0.767 ~ 0.917	0.840	0.750	0.590

3 讨论

本研究结果显示,高危 MDS 组 IL-8、CXCR2 mRNA 及蛋白表达水平最高,其次为低危 MDS 组,健康对照组最低。这一变化特点可能与疾病进展过程中炎症反应微环境的改变及肿瘤细胞的生物学行为密切相关。IL-8 是一种重要的趋化因子,通过与 CXCR2 受体结合,参与调控炎症反应、血管生成及肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移^[10-11]。在较高危 MDS 中,肿瘤细胞可能通过上调 IL-8/CXCR2 信号通路,促进自身存活和增殖,同时招募免疫抑制性细胞如髓源性抑制细胞

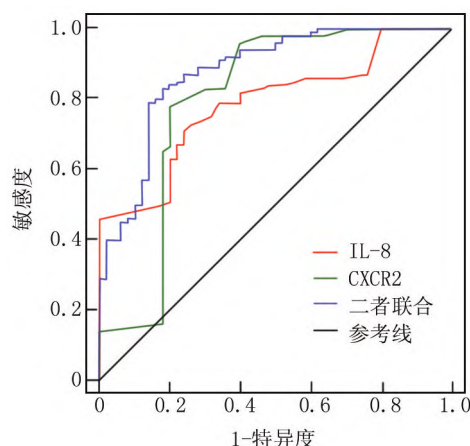


图 1 外周血 CD34 细胞 IL-8、CXCR2 mRNA 诊断 MDS 的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of IL-8 and CXCR2 in peripheral blood CD34⁺ cells for diagnosing MDS

(MDSCs) 进入肿瘤微环境,进一步抑制抗肿瘤免疫反应,从而加速疾病进展^[12-13]。此外,IL-8/CXCR2 轴还可能通过激活 PI3K/AKT、MAPK 等下游信号通路,增强肿瘤细胞的耐药性和侵袭性^[14]。低危 MDS 组 IL-8 和 CXCR2 mRNA 和蛋白表达水平相对较低,可能反映了疾病处于相对早期阶段,肿瘤细胞的恶性程度和炎性微环境的激活程度较低。健康对照组中 IL-8 和 CXCR2 表达最低,提示在健康状态下,该信号通路处于相对静息状态。总之,IL-8/CXCR2 信号通路的激活程度可能与 MDS 向 AML 转化的恶性进展密切相关。

MDS 患者中 IL-8 与 CXCR2 呈正相关,这一现象可能与 MDS 的病理生理机制密切相关。IL-8 是一种重要的趋化因子,主要由多种细胞类型如巨噬细胞、内皮细胞和肿瘤细胞分泌,能够吸引中性粒细胞和其他免疫细胞到达炎症反应部位^[15]。CXCR2 是 IL-8 的主要受体之一,表达在多种免疫细胞上,包括中性粒细胞和单核细胞。当 IL-8 浓度升高时,CXCR2 的激活会促进这些细胞的迁移和活化,从而增强局部炎症反应。在 MDS 患者中,由于骨髓微环境的改变,可能导致 IL-8 的过度表达,这种过度表达不仅促进了炎症反应,还可能与肿瘤微环境的形成有关。研究表明,IL-8 通过激活 CXCR2,能够促进肿瘤细胞的增殖和转移,在 MDS 的进展中起着重要作用^[16-17]。此外,IL-8 与 CXCR2 的相互作用还可能影响骨髓造血微环境,导致造血干细胞的异常增殖和分化,从而加重 MDS 的病理状态^[18]。因此,IL-8 与 CXCR2 之间的正相关关系不仅反映了炎症反应的增强,也可能是 MDS 患者病情加重和预后不良的重要生物标志物。通过深入研究 IL-8

和 CXCR2 的相互作用机制,可能为 MDS 的治疗提供新的靶点和策略。

本研究通过 ROC 曲线分析探讨了外周血 CD34 细胞 IL-8 和 CXCR2 mRNA 在 MDS 患者中的诊断价值。结果显示,IL-8 和 CXCR2 mRNA 联合检测在 MDS 的诊断中表现出优越的效能,AUC 为 0.842,说明其在区分 MDS 患者与健康对照方面具有良好的效能。这一结果不仅反映了 IL-8 和 CXCR2 在 MDS 发病机制中的潜在重要性,也支持了其在临床诊断中的应用。敏感度 0.840、特异度 0.750,进一步验证了其临床实用性,尤其是在早期诊断和区别不同类型 MDS 方面。总之,外周血 CD34 细胞 IL-8 和 CXCR2 mRNA 的联合检测为 MDS 患者的早期诊断提供了新的生物标志物。

4 结论

综上所述,外周血 CD34 细胞中 IL-8、CXCR2 的表达水平在 MDS 患者中显著高于健康对照组,且与疾病的预后风险分层相关。联合检测 IL-8 和 CXCR2 的 mRNA 水平具有良好的临床价值,可作为 MDS 患者诊断和预后评估的潜在生物标志物。但是本研究也存在不足之处,样本量相对较小,可能限制了结果的广泛性和代表性。此外,研究中未能深入探讨 IL-8、CXCR2 在不同 MDS 分型间的具体作用机制以及其与其他细胞因子或基因表达的相互关系,这可能影响对其生物学功能的全面理解。此外缺乏长期随访数据,未能充分评估 IL-8、CXCR2 在疾病进展和治疗反应中的动态变化,因此未来的研究需要解决这些不足,以进一步验证 IL-8、CXCR2 在 MDS 中的作用。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

黄琴:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;翟顺生:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;苗思颖:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;安利:课题设计,进行统计学分析

参考文献

- [1] 余娟,严晓琴,邹夏,等. 外周血树突状细胞 Tim-3 蛋白、CD80、CD86 表达与骨髓增生异常综合征预后的相关性[J]. 疑难病杂志, 2021, 20 (8): 801-806. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 08. 010.
- [2] 高清妍,李冰,曲士强,等. 真实世界维奈克拉联合去甲基化药物治疗较高危骨髓增生异常综合征疗效及安全性分析[J]. 中华血液学杂志, 2024, 45 (2): 156-162. DOI: 10. 3760/cma. j. cn121090-20230926-00136.
- [3] 冯丹,王铭洋,刘佳,等. 异基因造血干细胞移植治疗伴 TP53 基因异常骨髓增生异常综合征/急性髓系白血病 42 例疗效分析[J]. 中华血液学杂志, 2023, 44 (3): 222-229. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-2727. 2023. 03. 008.

(下转 594 页)

- 可加重结缔组织病炎症程度及免疫功能紊乱[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2024, 40(6):532-537. DOI:10.13423/j.cnki.cjmi.009676.
- [10] 庞琳烜, 李颖, 李治琴, 等. 保护素 DX 对类风湿关节炎大鼠模型中 PI3K/AKT/mTOR 信号通路的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(3):401-406. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2023.03.001.
- [11] 李新, 卜睿臻, 王玉丽, 等. 痹祺胶囊治疗类风湿性关节炎的药效研究及网络机制预测[J]. 中草药, 2023, 54(23):7618-7629. DOI:10.7501/j.issn.0253-2670.2023.23.003.
- [12] 赵磊, 万磊, 刘健, 等. 基于巨噬细胞炎症极化研究新风湿改善类风湿关节炎患者炎症免疫反应的机制[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(10):70-73. DOI:10.13412/j.cnki.zyy.20221110.001.
- [13] 吴婧芳, 步亚男, 岳进茹, 等. 独活寄生汤对 TNF- α 诱导的类风湿性关节炎成纤维样滑膜细胞增殖, 凋亡和炎症的影响[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(9):1665-1673. DOI:10.12360/CPB202404090.
- [14] 汤忠富, 梁竹君, 黄传兵, 等. 重骨颗粒对类风湿关节炎骨质疏松患者骨代谢及 Notch 通路的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2024, 30(9):1323-1328. DOI:10.3969/j.issn.1006-7108.2024.09.013.
- [15] 栗占国. 倡导类风湿关节炎深度缓解:无致残可望可及[J]. 中华内科杂志, 2024, 63(8):731-733. DOI:10.3969/j.issn.1006-7108.2024.09.013.
- [16] 周圣梁, 斯海波, 彭琳博, 等. 软骨细胞线粒体生物发生在骨关节炎发病机制中的作用[J]. 中国修复重建外科杂志, 2022, 36(2):242-248. DOI:10.7507/1002-1892.202109091.
- [17] Lin S, Li X, Zhang J, et al. Omentin-1: Protective impact on ischemic stroke via ameliorating atherosclerosis[J]. Clin Chim Acta, 2021, 517:31-40. DOI:10.1016/j.cca.2021.02.004.
- [18] 王琮仁, 郭祥, 金旭红, 等. 17 β -雌二醇对白细胞介素 1- β 诱导的软骨细胞损伤的抑制作用[J]. 中华实验外科杂志, 2023, 40(7):1250-1252. DOI:10.3760/cma.j.cn421213-20230109-00012.
- [19] Liem Y, Judge A, Kirwan J, et al. Multivariable logistic and linear regression models for identification of clinically useful biomarkers for osteoarthritis[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):11328. DOI:10.1038/s41598-020-68077-0.
- [20] Ratajczak M, Wendt M, Sliwicka E, et al. Subjective assessment and biochemical evaluation of traction therapy in women with chronic low back pain: Does body mass index matter? A clinical study[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2023, 24(1):196. DOI:10.1186/s12891-023-06300-5.

(收稿日期:2024-12-27)

(上接 589 页)

- [4] 徐旭升, 丁虹, 张昕, 等. 肿瘤治疗相关骨髓增生异常综合征和急性髓系白血病的临床特征及预后[J]. 中华血液学杂志, 2023, 44(9):742-748. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2023.09.007.
- [5] 刘佳, 曹易耕, 张荣莉, 等. 含 10 天地西他滨预处理方案异基因造血干细胞移植治疗 31 例急性髓系白血病/骨髓增生异常综合征患者的疗效及安全性[J]. 中华血液学杂志, 2023, 44(6):472-478. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2023.06.005.
- [6] 连成, 雷平冲, 刘艳慧. 血清 ACLY 和 IL-8 及 CD64 在急性髓系白血病中的表达水平及其与感染预后关系[J]. 热带医学杂志, 2023, 23(12):1724-1727. DOI:10.3969/j.issn.1672-3619.2023.12.015.
- [7] 刘健平, 龙一飞, 蔡依孜, 等. 非霍奇金淋巴瘤患者血清 IL-2R、IL-6、IL-8、IL-10 及 TNF- α 的表达变化及临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(21):4025-4029. DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2023.21.022.
- [8] 章大谦, 宁静, 吴广胜. 趋化因子配体 5 及其受体趋化因子受体 2 在急性白血病髓外浸润中的表达和意义[J]. 临床检验杂志, 2016, 34(4):273-276. DOI:10.13602/j.cnki.jcls.2016.04.09.
- [9] 中华医学会血液学分会. 骨髓增生异常综合征中国诊断与治疗指南(2019 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2019, 40(2):89-97. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.02.001.
- [10] Meng ZW, Zhang L, Cai XR, et al. IL-8 is a novel prometastatic chemokine in intrahepatic cholangiocarcinoma that induces CXCR2-PI3K/AKT signaling upon CD97 activation[J]. Sci Rep, 2023, 13(1):18711. DOI:10.1038/s41598-023-45496-3.
- [11] Liu CZ, Liu XB, Sun J, et al. IL-8-induced CXCR2 down-regulation in circulating monocytes in hepatocellular carcinoma is partially dependent on MAGL[J]. BMC Cancer, 2023, 23(1):626. DOI:10.1186/s12885-023-11109-5.
- [12] 余娟, 严晓琴, 邹夏, 等. 外周血树突状细胞 Tim-3 蛋白、CD80、CD86 表达与骨髓增生异常综合征预后后的相关性[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(8):801-806. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2021.08.010.
- [13] Kim H, Lee MK, Kim HR. Difference in megakaryocyte expression of GATA-1, IL-6, and IL-8 associated with maintenance of platelet counts in patients with plasma cell neoplasm with dysmegakaryopoiesis[J]. Exp Hematol, 2019, 73:13-17. DOI:10.1016/j.exphem.2019.02.005.
- [14] De Matos AG, Ribeiro Junior HL, De Paula Borges D, et al. Interleukin-8 and nuclear factor kappa B are increased and positively correlated in myelodysplastic syndrome[J]. Med Oncol, 2017, 34(10):168. DOI:10.1007/s12032-017-1023-1.
- [15] Piemonti L, Keymeulen B, Gillard P, et al. Ladarixin, an inhibitor of the interleukin-8 receptors CXCR1 and CXCR2, in new-onset type 1 diabetes: A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Diabetes Obes Metab, 2022, 24(9):1840-1849. DOI:10.1111/dom.14770.
- [16] Wei Y, Dimicoli S, Bueso-Ramos C, et al. Toll-like receptor alterations in myelodysplastic syndrome[J]. Leukemia, 2013, 27(9):1832-1840. DOI:10.1038/leu.2013.180.
- [17] Sadan D, Prakash C, YiSook J, et al. Megakaryocyte-derived IL-8 acts as a paracrine factor for prostate cancer aggressiveness through CXCR2 activation and antagonistic ar downregulation[J]. Biomolecules & Therapeutics, 2023, 31(2):210-218. DOI:10.4062/biomolther.2023.005.
- [18] Schinke C, Giricz O, Li W, et al. IL8-CXCR2 pathway inhibition as a therapeutic strategy against MDS and AML stem cells[J]. Blood, 2015, 125(20):3144-3152. DOI:10.1182/blood-2015-01-621631.

(收稿日期:2024-11-22)