

## IL-10基因多态性与急性肾损伤的关系及其相关机制

徐清,李虎年,赵延波,李博君

(十堰市人民医院·湖北医药学院附属人民医院急诊科,湖北 十堰 442000)

**摘要** 目的 探讨白细胞介素-10 (IL-10) 基因多态性与急性肾损伤 (AKI) 的关系及其相关机制。方法 前瞻性选取2021年3月至2023年3月我院收治的100例AKI患者作为研究组,遵循1 : 1配对原则,纳入同期100例健康体检者作为对照组。比较2组一般资料、IL-10基因型及基因频率分布,采用logistic回归方程分析AKI发病影响因素,采用多因子降维法 (MDR) 分析IL-10基因多态性与常规危险因素交互作用。结果 研究组血肌酐 (sCr)、尿素氮 (BUN)、尿蛋白定量均高于对照组,IL-10-1082位点GG基因型比例低于对照组,AA基因型及A等位基因比例高于对照组 ( $P < 0.05$ )。logistic回归分析显示,BUN ( $OR = 4.487$ )、尿蛋白定量 ( $OR = 5.905$ )、sCr ( $OR = 3.573$ )、1082位点AA基因型 ( $OR = 4.823$ )、A等位基因 ( $OR = 4.479$ ) 是AKI发病的危险因素 ( $P < 0.05$ )。交互作用显示,IL-10-1082位点多态性 × sCr、IL-10-1082位点多态性 × BUN、IL-10-1082位点多态性 × 尿蛋白定量、IL-10-1082位点多态性 × sCr × BUN × 尿蛋白定量模型检验准确度、交叉一致性较好 ( $P < 0.05$ )。结论 IL-10基因多态性与AKI的发生密切相关。

**关键词** 急性肾损伤;白细胞介素-10;基因多态性;易感性

中图分类号 R459.7 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)09-0809-06

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20240909.1724.014>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.09.008

### Relationship between IL-10 gene polymorphisms and acute kidney injury and its related mechanisms

XU Qing, LI Hunian, ZHAO Yanbo, LI Bojun

(Department of Emergency, Hubei Medical College Affiliated People's Hospital, Shiyan City People's Hospital, Shiyan 442000, China)

**Abstract Objective** To investigate the relationship between interleukin-10 (IL-10) gene polymorphisms and acute kidney injury (AKI) and its related mechanisms. **Methods** A prospective study was conducted on 100 patients with AKI admitted to our hospital from March 2021 to March 2023, who were selected as the study group. Following the 1 : 1 pairing principle, 100 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period were included as the control group. General data, IL-10 genotypes, and gene frequency distributions of the two groups were compared. The factors influencing AKI were assessed using a logistic regression analysis, and the interaction between IL-10 gene polymorphisms and conventional risk factors was analyzed using multifactor dimension reduction (MDR). **Results** The quantitative values of serum creatinine (sCr), blood urea nitrogen (BUN), and urine protein in the study group were higher than those in the control group. The proportion of the GG genotype at IL-10-1082 was lower than that in the control group, and the proportions of the AA genotype and A allele were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that BUN ( $OR = 4.487$ ), urinary protein quantitation ( $OR = 5.905$ ), sCr ( $OR = 3.573$ ), AA genotype at position 1082 ( $OR = 4.823$ ), and the A allele ( $OR = 4.479$ ) were risk factors for AKI ( $P < 0.05$ ). Interaction display, IL-10-1082 polymorphism × sCr, IL-10-1082 polymorphism × BUN, IL-10-1082 polymorphism × urinary protein quantification, and IL-10-1082 polymorphism × sCr × BUN × urinary protein quantification models exhibited good accuracy and cross-consistency ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** IL-10 gene polymorphisms are strongly associated with the development of AKI.

**Keywords** acute kidney injury; interleukin-10; gene polymorphism; susceptibility

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是住院患者的常见并发症,据统计,普通住院患者AKI发病率为

3.2%~20%,急诊入院患者中AKI发病率为10.0%<sup>[1-2]</sup>。寻找辅助早期AKI诊断标志物是当前的研究热点。血肌酐 (serum creatinine, sCr) 是AKI的诊断标志物,但易受饮食、运动、体重等多种因素影响,诊断效能有限<sup>[3]</sup>。白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10) 基因位于1号染色体长臂,存在1082 (rs1800896)、819 (rs1800871)、592 (rs1800872) 等多个多态性位点,

基金项目:湖北省卫生健康委科研项目 (WJ2021F039)

作者简介:徐清 (1983-),男,副主任医师,本科。

通信作者:李博君, E-mail: xqing147258@126.com

收稿日期:2023-11-08

网络出版时间:2024-09-10 15:28:35

上述位点突变即可影响*IL-10*表达,引起肾损伤<sup>[4]</sup>。*IL-10*基因多态性与IgA肾病、糖尿病肾病发病风险及预后关系密切<sup>[5-6]</sup>,但其与AKI发生发展的关系仍缺乏循证支持。因此,本研究选取*IL-10*启动子1082、819、5923位点展开多态性检验,旨在寻找AKI遗传易感基因,从基因层面防治AKI。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

前瞻性选取2021年3月至2023年3月我院诊治的100例AKI患者作为研究组。纳入标准:符合AKI诊断标准<sup>[7]</sup>,sCr在48 h内升高 $26.5 \mu\text{mol/L}$ ,7 d内升高超过基线值1.5倍,尿量 $<0.5 \text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ,且持续6 h以上;年龄 $\geq 18$ 周岁。排除标准:其他肾脏疾病;重要脏器功能不全;严重精神疾病;妊娠期或哺乳期女性;临床资料缺失,影响研究结果。遵循1:1配对原则,纳入同期100例健康体检者作为对照组。本研究获得我院医学伦理委员会批准(审批号syrmyy2021-016)。所有患者及家属知情同意。

### 1.2 方法

1.2.1 一般资料采集:采用自制一般资料调查问卷收集性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、白细胞(white blood cell, WBC)计数、sCr、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、高敏C反应蛋白(high sensitive c-reactive protein, Hs-CRP)、血小板(platelet, PLT)计数、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、尿蛋白定量。入院当天,取空腹肘静脉血2 mL,2 500 r/min离心15 min,取上清液,用PUZS-600A/B全自动生化分析仪(北京普朗新技术有限公司)测定sCr、BUN、WBC、Hb, Countstar Mira BF全自动细胞分析仪(上海睿钰生物科技有限公司)测定PLT,酶联免疫吸附法(酶联免疫吸附法试剂盒,安迪生物科技有限公司)测定Hs-CRP。取24 h尿液,邻苯三酚红比色法(邻苯三酚红比色法试剂盒,上海博奥派克生物科技有限公司)测定尿蛋白定量。

1.2.2 *IL-10*基因多态性检测:入院当天,取外周静脉血4 mL,肝素抗凝后,低温环境保存待测。低温融化血液标本,将0.1 mL血液标本、20  $\mu\text{L}$ 蛋白酶K、PBS、0.2 mL Buffer AL置于离心管,充分混匀、裂解,加入乙醇,离心后置于新的制备管,分别加入0.5 mL

Buffer AW1、Buffer AW2、Buffer AE,3次离心处理后,吸取5  $\mu\text{L}$  DNA提取物,置于分光光度计比色槽,以吸光度260 nm/吸光度280 nm比值为1.8~2.0为宜。以高通量单核苷酸多态性分型技术行*IL-10*基因分型检测,共筛选1082、819、5923这三个位点。

819位点:正向引物序列5'-TCATTCTATGTGGTGGACATG-3',反向引物序列5'-TGGGCCAAGTGGGTAAGAGT-3',酶切片段长度209 bp,限制性内切酶Ms II。1082位点:正向引物序列5'-ACTACTAAGGCTTCTTTGGGAA-3',反向引物序列5'-CTACTAAGGCTTCTTTGGGAG-3',酶切片段长度258 bp,限制性内切酶Mnl I。592位点:正向引物序列5'-CCTAGGTCACAGTGACGTGG-3',反向引物序列5'-GGTGAGCACTACCTGACTAGC-3',酶切片段长度412 bp,限制性内切酶Rsa I。PCR反应条件:起始模板变性94  $^{\circ}\text{C}$  5 min,94  $^{\circ}\text{C}$ 变性45 s,55  $^{\circ}\text{C}$ 退火30 s,共30个循环。所得片段经2%琼脂糖凝胶电泳,溴化乙锭染色,确定3个多态位点。

1.2.3 观察指标:(1)2组一般资料;(2)2组*IL-10*基因型遗传平衡检验、*IL-10*基因型及等位基因频率分布;(3)AKI发病影响因素;(4)*IL-10*基因多态性与常规危险因素交互作用。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS 22.0软件处理数据。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。计数资料以率(%)表示,2组间比较采用 $\chi^2$ 检验。样本遗传平衡状态及代表性采用哈迪-温伯格检验。影响因素分析采用logistic回归。交互作用采用多因子降维法(multifactor dimensionality reduction, MDR)分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 2组一般资料比较

研究组sCr、BUN、尿蛋白定量均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

### 2.2 *IL-10*基因型遗传平衡检验

哈迪-温伯格检验结果显示,研究组和对照组*IL-10*基因1082、819、592位点基因型分布理论值和实际值比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。见表2。

### 2.3 2组*IL-10*基因型及基因频率分布

表1 2组一般资料比较

Tab.1 Comparison of general information of the 2 groups

Item	Study group (n = 100)	Control group (n = 100)	t/ $\chi^2$	P
Male/female	67/33	63/37	0.352	0.553
Age (year)	60.62 ± 5.53	59.46 ± 6.12	1.406	0.161
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.75 ± 0.68	21.83 ± 0.60	0.882	0.380
SBP (mmHg)	122.02 ± 12.20	120.95 ± 13.89	0.578	0.563
DBP (mmHg)	91.12 ± 8.89	89.89 ± 9.43	0.950	0.344
WBC (× 10 <sup>9</sup> /L)	7.00 ± 0.55	6.85 ± 0.60	1.843	0.067
sCr (mmol/L)	125.56 ± 23.35	60.62 ± 6.68	26.740	<0.001
BUN (mmol/L)	10.50 ± 1.86	6.58 ± 0.85	19.168	<0.001
Hs-CRP (mg/L)	5.70 ± 0.45	5.59 ± 0.53	1.582	0.115
Hb (g/L)	119.22 ± 13.24	121.89 ± 11.56	1.520	0.130
PLT (× 10 <sup>9</sup> /L)	200.22 ± 16.25	198.89 ± 18.33	0.543	0.588
Urine protein quantitation (mg/24 h)	182.24 ± 16.69	129.32 ± 10.11	27.120	<0.001

表2 *IL-10*基因型遗传平衡检验 [n(%)]

Tab.2 *IL-10* genotype genetic balance test value [n(%)]

Genotype	Study group (n = 100)				Control group (n = 100)			
	Theoretical value	Actual value	$\chi^2$	P	Theoretical value	Actual value	$\chi^2$	P
1082 locus								
GG	37 (37.00)	38 (38.00)	0.021	0.884	52 (52.00)	48 (48.00)	0.320	0.572
GA	48 (48.00)	49 (49.00)	0.020	0.887	42 (42.00)	47 (47.00)	0.506	0.477
AA	15 (15.00)	13 (13.00)	0.166	0.684	6 (6.00)	5 (5.00)	0.096	0.756
819 locus								
CC	20 (20.00)	18 (18.00)	0.130	0.718	17 (17.00)	13 (13.00)	0.627	0.428
TC	46 (46.00)	47 (47.00)	0.020	0.887	44 (44.00)	46 (46.00)	0.081	0.776
TT	34 (34.00)	35 (35.00)	0.022	0.882	39 (39.00)	41 (41.00)	0.083	0.773
592 locus								
AA	35 (35.00)	33 (33.00)	0.089	0.765	40 (40.00)	43 (43.00)	0.185	0.667
AC	46 (46.00)	49 (49.00)	0.180	0.671	46 (46.00)	43 (43.00)	0.182	0.670
CC	19 (19.00)	18 (18.00)	0.033	0.856	14 (14.00)	14 (14.00)	0.000	1.000

研究组*IL-10*-1082位点GG基因型比例低于对照组,AA基因型及A等位基因比例高于对照组( $P < 0.05$ );2组*IL-10*-819位点、*IL-10*-592位点基因型、等位基因比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

#### 2.4 影响AKI发病的危险因素分析(表4)

以AKI是否发生为因变量(是=1,否=0),表1和表3中 $P < 0.05$ 项目为自变量,纳入logistic回归方程,结果显示,sCr、BUN、尿蛋白定量、1082位点AA基因型、A等位基因是AKI发病的危险因素( $P < 0.05$ )。

#### 2.5 *IL-10*-1082位点多态性与常规危险因素交互作用分析

参照logistic回归分析结果,将*IL-10*-1082位点多

态性、sCr、尿蛋白定量、BUN纳入MDR软件进行交互作用分析,结果显示,4种交互作用模型下模型检验准确度、交叉一致性较好( $P < 0.05$ )。见表5。

### 3 讨论

研究<sup>[8-9]</sup>显示,全球每年约有170万患者死于AKI及其并发症,即使接受透析治疗,5年生存率仅30%。AKI具有起病急骤、发病机制复杂、预后差等特点,早期发现AKI对确定诊治措施,改善预后具有重要意义。肾脏穿刺术是AKI诊断的金标准,但因其有创伤性,操作不当可致血尿、包膜下血肿、感染等并发症。既往研究<sup>[10-11]</sup>表明,sCr、BUN、尿蛋白定

量均是AKI发病的独立预测因子,与本研究结果一致。sCr是肌酸代谢产物,其值越高提示肾脏功能损伤越严重,但有研究<sup>[12]</sup>表明,当肾小球滤过率降低至健康人群的1/3时,方能检出sCr升高,而且因其受多因素影响,无法准确、及时地反映肾脏功能。蛋白尿是肾损伤的常见表现,可介导肾小球系膜细胞、

肾小管上皮细胞合成炎性细胞因子,降低肾小管滤过率,加剧肾损伤,做好蛋白尿检测是肾损伤早期诊断方法之一。BUN是非蛋白氮的重要成分,一旦机体出现肾脏功能障碍,BUN值快速升高,但其受肥胖、肌肉含量、炎症反应等因素影响较大,诊断效能有限<sup>[13]</sup>。

表3 2组IL-10基因型及基因频率分布 [n(%)]  
Tab.3 Distribution of IL-10 genotypes and gene frequencies in two groups [n(%)]

Genotype	Study group (n = 100)	Control group (n = 100)	$\chi^2$	P
1082 locus				
Genotype				
GG	37 (37.00)	52 (52.00)	4.555	0.033
GA	48 (48.00)	42 (42.00)	0.727	0.394
AA	15 (15.00)	6 (6.00)	4.310	0.038
Allelic gene			8.225	0.004
A	54 (35.53)	33 (20.89)		
G	98 (64.47)	125 (79.11)		
819 locus				
Genotype				
CC	20 (20.00)	17 (17.00)	0.298	0.585
TC	46 (46.00)	44 (44.00)	0.081	0.776
TT	34 (34.00)	39 (39.00)	0.540	0.463
Allelic gene			0.823	0.364
C	63 (40.91)	56 (35.90)		
T	91 (59.09)	100 (64.10)		
592 locus				
Genotype				
AA	35 (35.00)	40 (40.00)	0.533	0.465
AC	46 (46.00)	46 (46.00)	0.000	1.000
CC	19 (19.00)	14 (14.00)	0.907	0.341
Allelic gene			1.403	0.236
A	93 (60.39)	103 (66.88)		
C	61 (39.61)	51 (33.12)		

最新研究<sup>[14-15]</sup>表明,肾脏局部炎症在AKI发生发展过程中扮演重要角色,白细胞介素基因单核苷酸多态性与肾脏局部炎症反应密切相关。IL-10是具有多效应功能的炎症介质,具有抗炎、免疫抑制的双重作用,研究<sup>[16]</sup>发现,AKI小鼠血清IL-10呈高表达。杨倩等<sup>[17]</sup>研究发现,AKI患者血清IL-10含量经治疗后呈降低趋势。究其可能原因,高IL-10可活化中性粒细胞TLRs信号通路,合成过量NF- $\kappa$ B,加速肾小管上皮细胞凋亡,最终诱发肾损伤。基因多态性是影响体内IL-10含量的重要因素,探讨IL-10基

因多态性与AKI之间的关系有助于从分子生物学角度为AKI早期诊断及精准治疗提供新思路。IL-10基因位于1q31-31染色体,已知IL-10 5' 区域转录起始点存在3个常见单核苷酸多态性,分别是1082、819、592位点。祝艳林等<sup>[18]</sup>选取83例原发性肾病综合征和83例健康体检人群作为研究对象,以IL-10基因多态性作为观察指标,发现IL-10-819位点CC基因型是原发性肾病综合征发病的危险因素。本研究结果显示,AKI患者和健康体检人群IL-10-819位点基因型和等位基因比较并无统计学差异,与上述观点存在

一定出入,具体原因可能与疾病类型、肾损伤程度、检测方法不同有关。上述结果提示,*IL-10*参与的肾损伤中,819位点可能与AKI发病无关,具体机制有待进一步研究。现阶段关于*IL-10-592*位点多态性的研究<sup>[19]</sup>多集中于IgA肾病,*IL-10-592*位点基因型和

等位基因频率在IgA肾病和健康体检者中分布均无统计学差异,与本研究结果一致。说明*IL-10-592*位点多态性尚不能成为IgA、AKI发病危险性的敏感指标,关于其在其他肾脏损害疾病中是否呈现相同变化趋势有待更为深入的研究。

表4 影响AKI发病的危险因素分析  
Tab.4 Analysis of risk factors affecting the onset of AKI

Independent variable	Assignment	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI	
							Lower limit	Upper limit
Constant		16.126	-	-	-	-	-	-
sCr	Substitution of original value	1.273	0.291	19.145	<0.001	3.573	1.246	10.243
BUN	Substitution of original value	1.501	0.456	10.836	<0.001	4.487	1.468	13.712
Urine protein quantitation	Substitution of original value	1.776	0.487	13.295	<0.001	5.905	2.005	17.389
1082 locus genotype								
GG	Race1					1.000		
GA	Race2	0.175	0.463	0.143	>0.05	1.191	0.912	1.556
AA	Race3	1.573	0.296	28.256	<0.001	4.823	1.885	12.341
1082 locus genotype								
G	Race1					1.000		
A	Race2	1.499	0.411	13.309	<0.001	4.479	1.245	16.113

-, no specific value. The genotype and allele at the 1082 locus are both unordered variables.

表5 *IL-10-1082*位点多态性与常规危险因素交互作用分析  
Tab.5 Analysis of the interaction between *IL-10-1082* locus polymorphism and conventional risk factors

Model	Inspection accuracy	Cross consistency	Test set P	P
<i>IL-10-1082</i> locus polymorphism $\times$ sCr	0.611	7/10	0.444	<0.001
<i>IL-10-1082</i> locus polymorphism $\times$ BUN	0.623	6/10	0.438	<0.001
<i>IL-10-1082</i> locus polymorphism $\times$ Urine protein quantitation	0.633	7/10	0.350	<0.001
<i>IL-10-1082</i> locus polymorphism $\times$ sCr $\times$ BUN $\times$ Urine protein quantitation	0.650	8/10	0.421	<0.001

本研究统计了2组*IL-10-1082*位点基因型和等位基因分布情况,发现研究组*IL-10-1082*位点GG基因型比例低于对照组,AA基因型及A等位基因比例高于对照组 ( $P < 0.05$ ),提示AA基因型及A等位基因与AKI发生密切相关,与MU等<sup>[20]</sup>的研究结果相近。FATHY等<sup>[21]</sup>学者指出,糖尿病肾病患者*IL-10-1082*位点A等位基因频率显著高于健康受试者,增加了糖尿病肾病易感性。这可能是与携带A等位基因人群相对分泌高水平*IL-10*有关,可介导多种趋化因子、生长因子和细胞因子生成,促使系膜细胞过度增殖,还可刺激系膜细胞外基质成分分泌并聚集,促进肾小球硬化和间质纤维化发生、发展,从而导

致AKI。但亦有学者<sup>[21]</sup>持不同意见,认为*IL-10-1082*位点与IgA肾病发病易感性相关,并指出G等位基因可显著增加IgA肾病的发病风险。出现此种差异原因未明,有待进一步研究。本研究中logistic回归分析显示,1082位点AA基因型 ( $OR = 4.823$ )、A等位基因 ( $OR = 4.479$ ) 是AKI发病的危险因素,*IL-10-1082*位点基因突变可抑制*IL-10*表达,合成过量炎症介质,加剧机体炎症反应,损害肾功能,诱发AKI<sup>[22]</sup>。为进一步明确*IL-10-1082*位点基因多态性与AKI发生发展的关系,本研究参照logistic回归方程结果,展开交互作用分析,发现4种交互作用模型下模型检验准确度、交叉一致性较好,为AKI针对性治疗措施提供

了新思路。

综上,*IL-10*-1082位点基因多态性与AKI发生相关。本研究仅统计了*IL-10*-1082、819、592位点基因型和等位基因,忽略上述位点基因型和等位基因之间的相互作用,加之本研究为单中心、小样本量研究,可能会影响部分研究结论准确性,外推受限,后续应展开系统性研究,以保证研究结果的准确性。

#### 参考文献:

- [1] OSTERMANN M, BELLOMO R, BURDMANN EA, et al. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference [J]. *Kidney Int*, 2020, 98 (2): 294-309. DOI: 10.1016/j.kint.2020.04.020.
- [2] 蒋伟, 郑瑞强. 金属蛋白酶组织抑制剂-2联合胰岛素样生长因子结合蛋白7对脓毒症相关性急性肾损伤的临床应用价值研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34 (1): 105-109. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210624-00123.
- [3] ZHAO XJ, LU YW, LI S, et al. Predicting renal function recovery and short-term reversibility among acute kidney injury patients in the ICU: comparison of machine learning methods and conventional regression [J]. *Ren Fail*, 2022, 44 (1): 1327-1338. DOI: 10.1080/0886022x.2022.2107542.
- [4] ALVES LV, MARTINS SR, SIMÕES E SILVA AC, et al. TNF, IL-6, and *IL-10* cytokines levels and their polymorphisms in renal function and time after transplantation [J]. *Immunol Res*, 2020, 68 (5): 246-254. DOI: 10.1007/s12026-020-09147-3.
- [5] CHRONOPOULOU I, TZIASTOUDI M, PISSAS G, et al. Interleukin variants are associated with the development and progression of IgA nephropathy: a candidate-gene association study and meta-analysis [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (22): 16347. DOI: 10.3390/ijms242216347.
- [6] 胡玲, 王思思, 周乐汀, 等. *IL-10*基因-1082 A/G多态性与糖尿病肾病易感性的Meta分析 [J]. *医学研究杂志*, 2020, 49 (7): 122-126. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.07.027.
- [7] 国家慢性肾病临床医学研究中心, 中国医师协会肾脏内科医师分会, 中国急性肾损伤临床实践指南专家组. 中国急性肾损伤临床实践指南 [J]. *中华医学杂志*, 2023, 103 (42): 3332-3366. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230802-00133.
- [8] HU JQ, GU WJ, MA N, et al. Leonurine alleviates ferroptosis in cisplatin-induced acute kidney injury by activating the Nrf2 signalling pathway [J]. *Br J Pharmacol*, 2022, 179 (15): 3991-4009. DOI: 10.1111/bph.15834.
- [9] KAN WC, CHEN YC, WU VC, et al. Vancomycin-associated acute kidney injury: a narrative review from pathophysiology to clinical application [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (4): 2052. DOI: 10.3390/ijms23042052.
- [10] 杨煜华, 马晶茹. NLR联合胱抑素C对急性心肌梗死患者冠状动脉介入治疗后发生对比剂急性肾损伤的预测价值 [J]. *中国医科大学学报*, 2023, 52 (2): 141-146. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2023.02.009.
- [11] 池东璇, 李楠, 周炜杰, 等. 术后尿蛋白水平对非心脏手术危重症患者急性肾损伤的预测价值 [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102 (5): 336-343. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210719-01607.
- [12] XIE XC, YANG X, WU JX, et al. Exosome from indoleamine 2, 3-dioxygenase-overexpressing bone marrow mesenchymal stem cells accelerates repair process of ischemia/reperfusion-induced acute kidney injury by regulating macrophages polarization [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2022, 13 (1): 367. DOI: 10.1186/s13287-022-03075-9.
- [13] GUO J, WANG R, MIN F. Ginsenoside Rg1 ameliorates sepsis-induced acute kidney injury by inhibiting ferroptosis in renal tubular epithelial cells [J]. *J Leukoc Biol*, 2022, 112 (5): 1065-1077. DOI: 10.1002/JLB.1A0422-211R.
- [14] 刘新园, 阳光, 程青. 基于加权基因共表达网络分析筛选全身炎症反应综合征相关急性肾损伤基因 [J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2021, 50 (4): 446-453. DOI: 10.3870/j.issn.1672-0741.2021.04.007.
- [15] 董玉岗, 汪妍, 韩燕. 活血化瘀解毒方对重症胰腺炎合并急性肾损伤大鼠相关炎症因子、Bax及Bcl-2表达的影响 [J]. *中国中医急症*, 2021, 30 (7): 1174-1177, 1207. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2021.07.011.
- [16] SHAFEEK F, EL-KASHEF DH, ABU-ELSAAD N, et al. Epigallocatechin-3-gallate in combination with corticosteroids mitigates heat stress-induced acute kidney injury through modulating heat shock protein 70 and toll-like receptor 4-dependent pathways [J]. *Phytother Res*, 2023, 37 (8): 3559-3571. DOI: 10.1002/ptr.7834.
- [17] 杨倩, 李娜, 熊久红. 和解分消汤联合CRRT对老年急性肾损伤患者血浆及尿KIM-1、CC16水平的影响 [J]. *中国中医急症*, 2022, 31 (10): 1811-1814. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2022.10.031.
- [18] 祝艳林, 张凡, 李向莲, 等. *IL-10*基因多态性与原发性肾病综合征的相关性研究 [J]. *国际泌尿系统杂志*, 2022, 42 (5): 888-892. DOI: 10.3760/cma.j.cn431460-20210812-00238.
- [19] 张海林, 卢晓君, 冯流畅, 等. 慢性肾脏病湿热型体质易感人群ICAM1基因和*IL-10*基因启动子多态性研究 [J]. *西部中医药*, 2018, 31 (12): 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6852.2018.12.001.
- [20] MU HY, ZHENG QQ, HAO LH. *IL-10*-1082A/G polymorphism is related with the risk and clinical characteristics of acute kidney injury: a case-control study [J]. *BMC Nephrol*, 2021, 22 (1): 212. DOI: 10.1186/s12882-021-02410-1.
- [21] FATHY SA, MOHAMED MR, ALI MAM, et al. Influence of *IL-6*, *IL-10*, *IFN-γ* and *TNF-α* genetic variants on susceptibility to diabetic kidney disease in type 2 diabetes mellitus patients [J]. *Biomarkers*, 2019, 24 (1): 43-55. DOI: 10.1080/1354750X.2018.1501761.
- [22] 张婷, 刘丹, 孟静, 等. *IL-10*、*SP-D*基因多态性与糖尿病肾病血液透析肺部感染易感性的关联 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32 (22): 3408-3413. DOI: 10.11816/cn.ni.2022-220985.

(编辑 王又冬)