

· 论 著 ·

B7-H5 在慢性乙型肝炎及 HBV 相关肝癌患者中的表达及临床意义*

赵 晨, 严茹红, 张长松, 温江涛, 王 婷[△]

南京大学医学院附属苏州医院检验科, 江苏苏州 215153

摘要:目的 探讨 B7-H5 在慢性乙型肝炎及乙型肝炎病毒(HBV)相关肝癌患者中的表达及临床意义。

方法 通过酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 2023 年 3 月至 2024 年 7 月在南京大学医学院附属苏州医院检验科收集的慢性乙型肝炎(CHB 组, 104 例)患者、HBV 相关肝癌患者(肝癌组, 28 例)及体检健康者(对照组, 35 例)血清标本的 B7-H5 水平, 分析其差异性、相关性及诊断价值。结果 肝癌组、CHB 组及对照组血清 B7-H5 水平从高到低依次是肝癌组、CHB 组、对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); HBV-DNA 阴性的 CHB 患者 B7-H5 水平显著高于对照组($P < 0.01$); 慢性乙型肝炎患者 B7-H5 水平与 HBV-DNA 载量呈正相关($P < 0.05$), 肝癌组患者 B7-H5 水平与 HBsAg、HBeAg、AFP 水平呈正相关($P < 0.05$); B7-H5 对慢性乙型肝炎及 HBV 相关肝癌均有一定诊断价值, 其中对 HBV 相关肝癌的诊断价值高于 CHB; 肝癌组患者手术后的 B7-H5 水平显著低于手术前($P < 0.05$)。结论 血清 B7-H5 与 CHB 及 HBV 相关肝癌疾病的进展有关, 可作为 CHB 与 HBV 相关肝癌的辅助诊断及术后病情判断的有效检测指标。

关键词: B7-H5; 慢性乙型肝炎; 乙型肝炎病毒相关肝癌

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.11.009 **中图法分类号:** R392.7; R446.1

文章编号: 1673-4130(2025)11-1325-05

文献标志码: A

Expression and clinical significance of B7-H5 in patients with chronic hepatitis B and HBV-related hepatocellular carcinoma^{*}

ZHAO Chen, YAN Ruhong, ZHANG Changsong, WEN Jiangtao, WANG Ting[△]

Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing University Medical School, Suzhou, Jiangsu 215153, China

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of B7-H5 in patients with chronic hepatitis B and hepatitis B virus (HBV)-related hepatocellular carcinoma. **Methods** Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the serum levels of B7-H5 in 104 patients with chronic hepatitis B, 28 patients with HBV-related hepatocellular carcinoma and 35 healthy controls. And statistical methods were used to analyze the difference, correlation and diagnostic value of the results. **Results** The serum levels of B7-H5 in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma, patients with chronic hepatitis B and healthy subjects were statistically different ($P < 0.05$), and the level from high to low was HBV-related liver cancer patients, chronic hepatitis B patients, healthy subjects. The serum level of B7-H5 in chronic hepatitis B patients with negative HBV-DNA was significantly higher than that in healthy subjects ($P < 0.01$). The level of B7-H5 in patients with chronic hepatitis B was positively correlated with HBV-DNA load ($P < 0.05$). And the level of B7-H5 in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma was positively correlated with HBsAg, HBeAg and AFP levels ($P < 0.05$). In addition, B7-H5 had diagnostic value for chronic hepatitis B and HBV-related hepatocellular carcinoma ($P < 0.01$), and the diagnostic value for HBV-related hepatocellular carcinoma was higher than that for chronic hepatitis B. The level of B7-H5 in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma after surgery was significantly lower than that before surgery ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum levels of B7-H5 is related to the progression of CHB and HBV-related hepatocellular carcinoma, and can be considered as an effective detection index for the auxiliary diagnosis and the judgment of postoperative condition of CHB and HBV-related hepatocellular carcinoma.

Key words: B7-H5; chronic hepatitis B; hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma

* 基金项目: 苏州市科技发展计划(医疗卫生科技创新)项目(SKY2021032)。

作者简介: 赵晨, 女, 主管技师, 主要从事临床免疫学检验研究。 △ 通信作者, E-mail: 564507970@qq.com。

乙型肝炎病毒(HBV)感染仍然是影响全球健康的重要因素,影响全世界约 3.16 亿人^[1],HBV 若不能及时清除,会进一步发展成慢性乙型肝炎(CHB),可能导致进行性肝纤维化,甚至造成肝硬化终末期肝病并显著增加肝细胞癌的风险^[2]。然而,单独的抗病毒药物并不能直接靶向共价闭合环状 DNA(cccDNA),在停止核苷(酸)类似物后,HBV 往往会重新激活^[3],尽管在大多数患者中实现了抑制 HBV 复制的作用,但长期抗病毒治疗很少实现乙型肝炎表面抗原(HBsAg)消失和血清学转换^[4],因此 HBV 感染的复发成了 CHB 及 HBV 相关肝癌诊疗的难题,寻求一种有效的检测标志物及治疗靶点具有重要的意义。

众所周知,T 细胞是抗感染及抗肿瘤免疫的主要效应细胞,而 T 细胞的活化是由先天免疫系统通过正、负共刺激分子调控的^[5-6],其中 B7 家族发挥至关重要的作用^[7-9]。它属于免疫球蛋白超家族,通过与 CD28 受体家族结合从而发挥共刺激作用^[10-11],在肿瘤免疫、感染免疫、移植免疫及自身免疫性疾病等方面都具有重要意义^[12-14]。B7-H5 是一种新型的免疫检查点调节因子,又称 VISTA,它在免疫应答中发挥双重作用,一方面通过与 T 细胞上的 CD28H 受体结合发挥协同刺激作用^[15],另一方面与人类杀伤细胞免疫球蛋白样受体 KIR3DL3 结合抑制 T 细胞应答^[16]。有研究表明,B7-H5 在结肠直肠癌、胃癌、胰腺癌、皮肤鳞状细胞癌等肿瘤中呈高表达^[17-19]。然而,B7-H5 在 HBV 抗感染免疫中的作用仍不清楚,因此本研究旨在探讨 B7-H5 在 CHB 及 HBV 相关肝癌患者中的表达及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究于 2023 年 3 月至 2024 年 7 月在南京大学医学院附属苏州医院检验科收集 104 例 CHB 患者(CHB 组)及 28 例 HBV 相关肝癌(肝癌组)患者的血清标本。CHB 组男 62 例,女 42 例,年龄 39~68 岁,平均(51.2 ± 7.1)岁。CHB 患者的诊断均符合国家卫生健康委发布的《乙型肝炎诊断标准(WS/T 299-2022)》,均未合并肝硬化,排除艾滋病患者和其他肝炎病毒感染者,并排除血液系统疾病患者及妊娠或哺乳期女性等。肝癌组男 16 例,女 12 例,年龄 43~66 岁,平均(54.0 ± 6.6)岁。所有肝癌患者的诊断符合《原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)》中的诊断标准,并排除合并其他肝炎病毒感染及其他器质性疾病或恶性肿瘤患者。另收集同期 35 例体检健康者作为对照组,其中男 21 例,女 14 例,年龄 36~63 岁,平均(50.3 ± 6.9)岁。3 组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有参与者对本研究知情同意。本研究经医院伦理委员会审批通过(伦理审查编

号:IRB202212004RI)。

1.2 方法

1.2.1 血清 B7-H5 水平检测 取出 -80°C 冰箱保存的血清标本,待标本解冻后采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 B7-H5 水平,操作步骤根据人 B7-H5 ELISA 试剂盒(旭光科星抗体生物,苏州)说明书进行,试剂盒的检测范围为 $31.25 \sim 2\,000.00 \text{ pg/mL}$,敏感度为 8 pg/mL ,重复性为板内板间变异系数均小于 5%。使用 SUNRISE 酶标仪读取各孔吸光度值,通过 ELISA Calc 软件绘制标准曲线并计算各标本 B7-H5 水平。

1.2.2 血清 HBsAg、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)、HBV-DNA 载量、丙氨酸氨基转移酶(ALT)及甲胎蛋白(AFP)水平检测 采用 HBsAg 和 HBeAg 检测试剂盒(磁微粒化学发光法,安图生物,郑州)进行血清 HBsAg、HBeAg 定量检测,使用 ALT 测定试剂盒(速率法,世诺临床诊断,日本)进行血清 ALT 水平检测,使用 AFP 检测试剂盒(电化学发光法,罗氏诊断,上海)进行血清 AFP 水平检测;使用 HBV 核酸测定试剂盒(PCR-荧光探针法,圣湘生物,湖南)进行 HBV-DNA 定量检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 及 GraphPad Prism 6.0 软件对数据进行统计分析,血清 B7-H5 水平、HBV-DNA 定量呈偏态分布,采用 Kruskal-Wallis H 检验比较 3 组间 B7-H5 水平的差异,采用 Mann-Whitney U 检验比较两组 B7-H5 水平的差异。采用 Spearman 相关性分析比较 B7-H5 水平与临床参数的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 B7-H5 对 CHB、HBV 相关肝癌的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

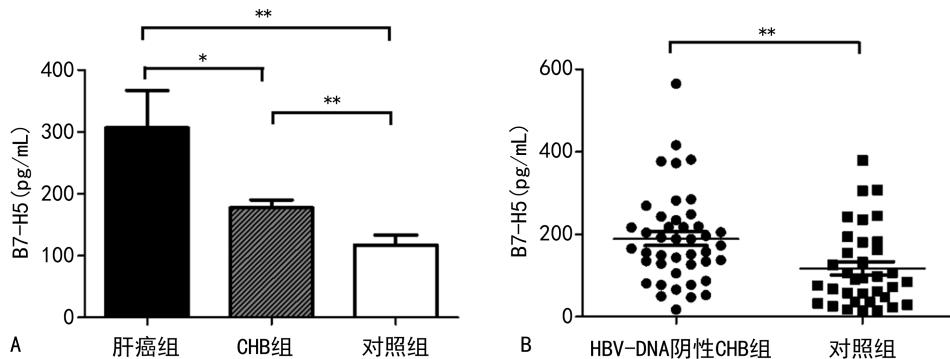
2.1 肝癌组、CHB 组及对照组血清 B7-H5 水平比较 肝癌组、CHB 组、对照组血清 B7-H5 水平从高到低依次为肝癌组、CHB 组、对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明 B7-H5 在 CHB 组及肝癌组患者血清中呈高表达,在肝癌组患者血清中表达水平最高。HBV-DNA 定量阴性的 CHB 组患者血清 B7-H5 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1。

2.2 CHB 组、肝癌组患者 B7-H5 水平与临床参数的相关性 CHB 组患者 B7-H5 水平与年龄、HBsAg、HBeAg、ALT 水平无相关性($r = 0.061, -0.062, -0.117, 0.036$, 均 $P > 0.05$),与 HBV-DNA 载量呈正相关($r = 0.297, P = 0.019$);肝癌组患者 B7-H5 水平与年龄、HBV-DNA 载量及 ALT 水平无相关性($r = 0.097, 0.126, 0.105$, 均 $P > 0.05$),与 HBsAg、

HBeAg、AFP 水平呈正相关 ($r = 0.381, 0.512, 0.394, P = 0.046, 0.005, 0.038$)。

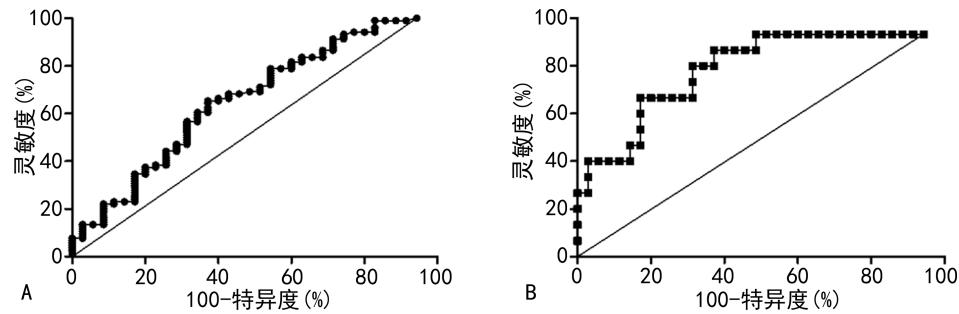
2.3 B7-H5 对 CHB 及肝癌组的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示, B7-H5 诊断 CHB 组的曲线下面积

(AUC) 为 0.656, B7-H5 诊断肝癌组的 AUC 为 0.789, 提示 B7-H5 对 CHB 及 HBV 相关肝癌均有一定诊断价值, 并且 B7-H5 对 HBV 相关肝癌的诊断价值高于 CHB。见图 2。



注:A 为肝癌组、CHB 组及对照组血清 B7-H5 水平比较; B 为 HBV-DNA 阴性 CHB 组和对照组血清 B7-H5 水平比较; ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$ 。

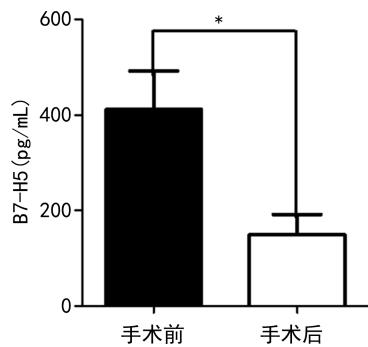
图 1 肝癌组、CHB 组及对照组血清 B7-H5 水平比较



注:A 为血清 B7-H5 诊断 CHB 的 ROC 曲线; B 为血清 B7-H5 诊断 HBV 相关肝癌的 ROC 曲线。

图 2 B7-H5 水平对 CHB 及 HBV 相关肝癌的诊断价值

2.4 肝癌组患者手术前后血清 B7-H5 水平比较 肝癌组患者手术前后血清 B7-H5 水平比较, 手术后血清 B7-H5 水平为显著低于手术前, 差异有统计学意义 ($Z = -2.357, P = 0.018$)。见图 3。



注: * $P < 0.05$ 。

图 3 肝癌组患者手术前后血清 B7-H5 水平比较

3 讨 论

B7-H5 作为负性共刺激分子参与阻断抗肿瘤免疫及抑制肿瘤微环境受损^[20], 然而其在 CHB 及 HBV 相关肝癌中的作用尚不清楚, 本研究通过检测血清 B7-H5 水平, 进一步探讨其对疾病诊断及治疗预后的

临床意义。本研究结果发现, B7-H5 在对照组、CHB 组患者、肝癌组患者血清中的表达差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其在肝癌组患者中的水平升高最为显著, 表明 B7-H5 在 CHB 及 HBV 相关肝癌中发挥重要作用, 且水平随着 HBV 感染的疾病进程而升高, 说明 B7-H5 可能与 HBV 感染期间机体的免疫应答下调有关, 也进一步体现了其在抗肿瘤、抗感染免疫应答过程中的负性调节作用^[21], 为 CHB 及 HBV 相关肝癌的免疫治疗提供新的方向。

值得注意的是, 本研究发现 HBV-DNA 阴性的 CHB 患者体内的 B7-H5 水平显著高于对照组, 且 CHB 患者的 B7-H5 水平与 HBV-DNA 载量呈正相关, 表明随着 HBV 载量增加 B7-H5 也呈高表达, 同样也体现了 B7-H5 在抗 HBV 感染免疫中的负性作用。然而在肝癌组患者体内 B7-H5 水平与 HBV-DNA 载量未显出相关性, 可能是由于目前标本量有限, 与收集的肝癌组患者的 HBV-DNA 载量差异较小有关, 后续会增加不同核酸载量的肝癌组标本继续分析统计。众所周知, HBV-DNA 是感染治疗监测的常用分子标志物^[22], 它能较准确地反映 HBV 在患者体

内的病毒载量,但是并不能直接反映患者自身的抗感染能力,所以 B7-H5 在 HBV-DNA 阴性 CHB 患者中的高表达突出其检测价值。并且有研究发现聚乙二醇干扰素(PEG-IFN)诱导 HBsAg 血清清除的 CHB 患者中,肝内 HBsAg 仍为阳性^[23],这一现象增加了 HBV 感染的复发风险,所以在 CHB 患者治疗过程中,除 HBsAg、HBeAg、HBV-DNA、ALT 等检测指标,停药前增加血清 B7-H5 水平检测可能会降低 HBV 感染复发的风险,因此 B7-H5 在 CHB 临床用药方面可能也具有重要的指导作用。

本研究 ROC 曲线分析显示,B7-H5 对 CHB 及 HBV 相关肝癌均具有诊断价值,其中对 HBV 相关肝癌的诊断价值更高,说明 B7-H5 可以作为 CHB 及 HBV 相关肝癌的辅助诊断标志物,结合其表达水平随着疾病进程逐步升高的现象,进一步证实 B7-H5 与 HBV 感染的病情发展及严重程度有关。此外,本研究发现肝癌组患者 B7-H5 水平与 HBsAg、HBeAg 和 AFP 水平呈正相关,已知 AFP 是临床检测原发性肝癌的常用生化标志物,但其敏感性较差^[24],对于早期肝癌的检测缺乏优势,增加 B7-H5 水平的检测也许能提高原发性肝癌的检出率,有利于临床及时干预和治疗从而提高患者的生存率。本研究还发现,HBV 相关肝癌患者手术后的 B7-H5 水平明显低于手术前($P < 0.05$),可能与其促进肿瘤细胞的增殖有关^[25],进一步说明了 B7-H5 是 HBV 相关肝癌的诊断和术后病情判断较好的检测指标。

综上所述,B7-H5 与 CHB 及 HBV 相关肝癌疾病的进展有关,可以被认为是 CHB 与 HBV 相关肝癌的辅助诊断及术后病情判断的有效检测指标。当然,关于 B7-H5 后续还需要更深入的研究:第一,B7-H5 指导 CHB 患者用药方面的作用还需进一步验证;第二,B7-H5 对于患者治疗预后方面的影响也需要继续跟踪回访;第三,B7-H5 针对 HBV 相关肝癌的影响价值需要增大标本量继续分析总结。此次研究也希望能为 CHB 及 HBV 相关肝癌的免疫治疗提供新型的治疗靶点。

参考文献

- [1] MAUNG S T, DECHARATANACHART P, TREEP-RASERTSUK S, et al. Risk factors for development of cirrhosis in chronic viral hepatitis B patients who had persistent viral suppression with antiviral therapy[J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2024, 14(4): 101388.
- [2] POLLICINO T, CAMINITI G. HBV-integration studies in the clinic: role in the natural history of infection[J]. *Viruses*, 2021, 13(3): 368.
- [3] NASSAL M. HBV cccDNA: viral persistence reservoir and key obstacle for a cure of chronic hepatitis B[J]. *Gut*, 2015, 64(12): 1972-1984.
- [4] LEE H W, LEE J S, AHN S H. Hepatitis B virus cure: targets and future therapies[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 22(1): 213.
- [5] DEMARIA O, CORNEN S, DAÉRON M, et al. Harnessing innate immunity in cancer therapy[J]. *Nature*, 2019, 574(7776): 45-56.
- [6] CUI K, HU S, MEI X, et al. Innate immune cells in the esophageal tumor microenvironment[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 654731.
- [7] MORTEZAEE K. B7-H3 immunoregulatory roles in cancer[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 163: 114890.
- [8] BOLANDI N, DERAKHSHANI A, HEMMAT N, et al. The positive and negative immunoregulatory role of B7 family: promising novel targets in gastric cancer treatment[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(19): 10719.
- [9] FIEM-KARLSEN K, FODSTAD Ø, NUNES-XAVIER C E. B7-H3 immune checkpoint protein in human cancer[J]. *Curr Med Chem*, 2020, 27(24): 4062-4086.
- [10] YANG S, WEI W, ZHAO Q. B7-H3, a checkpoint molecule, as a target for cancer immunotherapy[J]. *Int J Biol Sci*, 2020, 16(11): 1767-1773.
- [11] WANG Y, LI M, WANG G, et al. Role of B7 family members in glioma: promising new targets for tumor immunotherapy[J]. *Front Oncol*, 2023, 12: 1091383.
- [12] ZHANG W, QIU Y, XIE X, et al. B7 family members in lymphoma: promising novel targets for tumor immunotherapy[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 647526.
- [13] NI L, DONG C. New B7 family checkpoints in human cancers[J]. *Mol Cancer Ther*, 2017, 16(7): 1203-1211.
- [14] JIN M Z, JIN W L. The updated landscape of tumor microenvironment and drug repurposing[J]. *Signal Transd Target Ther*, 2020, 5(1): 166.
- [15] ZHU Y, YAO S, ILIOPOULOU B P, et al. B7-H5 co-stimulates human T cells via CD28H[J]. *Nat Commun*, 2013, 4: 2043.
- [16] WEI Y, REN X, GALBO P M, et al. KIR3DL3-HHLA2 is a human immunosuppressive pathway and a therapeutic target[J]. *Sci Immunol*, 2021, 6(61): eabf9792.
- [17] WANG J, WU H, CHEN Y, et al. B7-H5 blockade enhances CD8⁺ T-cell-mediated antitumor immunity in colorectal cancer[J]. *Cell Death Discov*, 2021, 7(1): 248.
- [18] CHEN Q, WANG J, CHEN W, et al. B7-H5/CD28H is a co-stimulatory pathway and correlates with improved prognosis in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Cancer Sci*, 2019, 110(2): 530-539.
- [19] CHEN L, ZHOU B, TANG M, et al. Aberrant expression of B7-H4 and B7-H5 contributes to the development of cutaneous squamous cell carcinoma[J]. *Arch of Dermatol Res*, 2024, 316(7): 382.

(下转第 1335 页)

· 论 著 ·

脓毒症相关性脑病患者血清 LncRNA XIST、miR-122-5p 表达与脑损伤程度及预后的关系^{*}

单林玲¹, 王雯娟¹, 张淳化², 陈友青^{1△}

1. 安康市中医医院检验科, 陕西安康 725000; 2 安康市中心医院神经外科, 陕西安康 725000

摘要:目的 探讨脓毒症相关性脑病(SAE)患者血清长链非编码 RNA X 失活特异性转录本(LncRNA XIST)、微小 RNA-122-5p(miR-122-5p)表达与脑损伤程度及预后的关系。方法 选取 2019 年 1 月至 2023 年 12 月安康市中医医院收治的 108 例 SAE 患者(SAE 组)和 52 例单纯脓毒症患者(非 SAE 组)作为研究对象。将 108 例 SAE 患者根据脑损伤程度分为轻度脑损伤组[格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分 13~14 分, 27 例]、中度脑损伤度组(GCS 评分 9~12 分, 36 例)、重度脑损伤度组(GCS 评分 3~8 分, 45 例), 根据 28 d 预后情况分为死亡组(51 例)和存活组(57 例)。采用实时荧光定量 PCR 检测血清 LncRNA XIST、miR-122-5p 表达, StarBase 数据库预测 LncRNA XIST 与 miR-122-5p 的结合位点, Pearson 相关分析 SAE 患者血清 LncRNA XIST 与 miR-122-5p 表达的相关性, 多因素非条件 Logistic 回归分析血清 LncRNA XIST、miR-122-5p 表达与 SAE 患者预后的关系, 受试者工作特征曲线分析血清 LncRNA XIST、miR-122-5p 表达对 SAE 患者的预测效能。结果 与非 SAE 组比较, SAE 组血清 LncRNA XIST 表达升高, miR-122-5p 表达降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。LncRNA XIST 与 miR-122-5p 存在结合位点, SAE 患者血清 LncRNA XIST 与 miR-122-5p 表达呈负相关($P < 0.05$)。轻脑损伤度组、中脑损伤度组、重脑损伤度组血清 LncRNA XIST 表达依次升高, miR-122-5p 表达依次降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。SAE 患者入院后 28 d 病死率为 47.22%(51/108), 与存活组比较, 死亡组血清 LncRNA XIST 表达升高, miR-122-5p 表达降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。序贯器官衰竭评估(SOFA)评分高、LncRNA XIST 高表达为 SAE 患者死亡的独立危险因素, GCS 评分高、miR-122-5p 高表达为独立保护因素($P < 0.05$)。血清 LncRNA XIST、miR-122-5p 表达联合预测 SAE 患者死亡的曲线下面积大于血清 LncRNA XIST、miR-122-5p 表达单独预测($P < 0.05$)。结论 SAE 患者血清 LncRNA XIST 高表达、miR-122-5p 低表达与脑损伤程度加重和预后不良有关, 血清 LncRNA XIST、miR-122-5p 表达联合检测对 SAE 患者预后有较高的预测效能。

关键词:脓毒症相关性脑病; 长链非编码 RNA X 失活特异性转录本; 微小 RNA-122-5p; 脑损伤程度; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.11.010

中图法分类号:R459.7; R747.9

文章编号:1673-4130(2025)11-1329-07

文献标志码:A

Serum LncRNA XIST and miR-122-5p expression in sepsis-associated encephalopathy patients and their relationship with the severity of brain injury and prognosis^{*}

SHAN Linling¹, WANG Wenjuan¹, ZHANG Chunhua², CHEN Youqing^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ankang, Shaanxi 725000, China; 2. Department of Neurosurgery, Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ankang, Shaanxi 725000, China

Abstract: Objective To explore the relationship between serum long non-coding RNA X-inactive specific transcript (LncRNA XIST) and microRNA-122-5p (miR-122-5p) expression and the severity of brain injury and prognosis in patients with sepsis-associated encephalopathy (SAE). **Methods** A total of 108 SAE patients (SAE group) and 52 patients with sepsis only (non-SAE group) admitted to the Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2019 to December 2023 were selected as the study subjects. According to the degree of brain injury, the SAE patients were categorized into mild brain injury group [Glasgow Coma Scale (GCS) score 13—14, 27 cases], moderate brain injury group (GCS score 9—12, 36 cases), and severe

^{*} 基金项目: 陕西省级科技计划项目(2020JM1075); 安康市中医医院科技发展孵化基金项目(2023YJ23)。

作者简介: 单林玲, 女, 主管技师, 主要从事临床检验及血液学与骨髓形态学方向研究。 △ 通信作者, E-mail: 75338458@qq.com。