

• 论 著 •

支气管哮喘患儿血清 Notch1 和 IP-10 的水平变化对气道重塑的预测*

闫星孜, 范小康, 王莉莉[△]
咸阳市中心医院儿内科, 陕西咸阳 712000

摘 要:目的 分析支气管哮喘患儿血清 Notch1 和血清干扰素- γ 诱导蛋白-10(IP-10)的水平变化对气道重塑的预测的价值。**方法** 选择 2021 年 8 月至 2023 年 12 月收治的 120 例支气管哮喘患儿,依照病情不同分为急性发作组和临床缓解组。另选择同期行健康体检的 60 例健康儿童作为对照组。检测所有受试者血 Notch1 和 IP-10 水平,评估患儿气道重塑及肺功能检测指标;采用 Pearson 相关性检验分析血清中 IP-10、Notch1 与受试者气道重塑指标相关性,绘制受试者工作特征曲线分析 Notch1 和 IP-10 预测气道重塑的价值。**结果** 急性发作组、临床缓解组及对照组 Notch1 及 IP-10 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其中急性发作组中 Notch1 及 IP-10 水平最高,对照组中两指标水平最低,差异有统计学意义($P<0.05$);急性发作组支气管管径后附及外直径比值(T/D)、支气管壁占支气管总横截面积的百分比(WA)水平显著高于临床缓解组,差异有统计学意义($P<0.05$);急性发作组第 1 秒用力呼气量(FEV₁)、FEV₁/用力肺活量水平显著低于临床缓解组,差异有统计学意义($P<0.05$);IP-10、Notch1 与受试者气道重塑指标 T/D、WA 呈显著正相关($P<0.05$);IP-10 及 Notch1 预测患儿气道重塑的曲线下面积均大于 0.85,具有较高的应用价值。**结论** Notch1 和 IP-10 在哮喘急性发作中的水平显著升高,与气道重塑和肺功能下降密切相关,Notch1 和 IP-10 在预测气道重塑方面具有较高的准确性。

关键词:支气管哮喘; Notch1; 血清干扰素- γ 诱导蛋白-10; 气道重塑
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.10.008 **中图法分类号:**R725.6;R446.1
文章编号:1673-4130(2025)10-1190-06 **文献标志码:**A

Changes in serum Notch1 and IP-10 expression in children with bronchial asthma for predicting airway remodeling*

YAN Xingzi, FAN Xiaokang, WANG Lili[△]

Department of Pediatrics, Xianyang Central Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Abstract: Objective To analyze the predictive value of changes in serum Notch1 and interferon γ -induced protein 10 (IP-10) expression in children with bronchial asthma for airway remodeling. **Methods** A total of 120 children with bronchial asthma treated from August 2021 to December 2023 were selected and divided into the acute exacerbation group and the clinical remission group based on their disease status. Additionally, 60 healthy children who underwent the physical examination during the same period were selected as the control group. The levels of Notch1 and IP-10 in the blood of the subjects were measured, and airway remodeling and pulmonary function indicators were assessed. Pearson correlation analysis was used to examine the correlation between serum IP-10, Notch1, and airway remodeling indicators. Receiver operating characteristic curve analysis was conducted to evaluate the predictive value of Notch1 and IP-10 for airway remodeling. **Results** There were statistically significant differences in the levels of Notch1 and IP-10 among the acute exacerbation group, clinical remission group, and control group, and the levels of Notch1 and IP-10 were highest in the acute exacerbation group and lowest in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The posterior and outer diameters of bronchial tubes ratio (T/D) and wall area percent (WA) levels in the acute exacerbation group were obvious higher than those in the clinical remission group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The forced expiratory volume in one second (FEV₁) and FEV₁/forced vital capacity levels in the acute exacerbation group were lower than those in the clinical remission group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). IP-10 and Notch1 were obvious positively correlated with airway remodeling indicators T/D and WA ($P<0.05$). The area under the curve of IP-10 and Notch1 for pre-

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(S2022-YF-YBSF-1053)。
作者简介:闫星孜,女,主治医师,主要从事重症、呼吸、风湿免疫方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 935282631@qq.com。

dicting airway remodeling in pediatric patients were both greater than 0.85, indicating high application value.

Conclusion The levels of Notch1 and IP-10 increase during acute exacerbation of asthma and are closely related to airway remodeling and decreased lung function. Notch1 and IP-10 have high accuracy in predicting airway remodeling.

Key words: bronchial asthma; Notch1; interferon γ -induced protein 10; airway remodeling

支气管哮喘是一种慢性炎症性气道疾病,主要特征为反复性喘息、胸闷或咳嗽等,易在夜间发作或加重^[1]。患儿在急性发作时,因支气管平滑肌痉挛加剧,可引起呼吸困难甚至窒息^[2]。Notch1 作为 Notch 家族中一位关键成员,在增殖、分化、凋亡等方面有着重要调控作用,另外还参与肺泡结构与肺血管网络的构建与发展。Notch1 的功能异常或信号传导的紊乱,或许会成为哮喘发病过程中的一个潜在环节^[3]。血清干扰素- γ 诱导蛋白-10(IP-10)也被称为 CXCL10 或 CRG-2,属 CXC 趋化因子家族的细胞因子,具有强大的趋化活性,能够吸引并激活多种免疫细胞。在支气管哮喘患儿中,IP-10 水平的升高可能与哮喘的病情严重程度密切相关。支气管哮喘与气道重塑之间存在着紧密的关联性,气道重塑是作为气道炎症长期存在并逐渐加剧的必然产物^[4]。气道重塑的触发与深化与气道内活跃的炎性细胞所释放的一系列炎症促进因子及生长因子紧密相关。此外,基因表达调控的多种炎性介质的共同作用,进一步促进了气道重塑的发生与发展。目前临床中对支气管哮喘患儿对气道重塑的评估仍存在诸多争议,因此选择本院收治的支气管哮喘患儿为研究对象,分析支气管哮喘患儿血清 Notch1 和 IP-10 的水平变化对其气道重塑的预测的价值,为临床推广评估患儿病情提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 8 月至 2023 年 12 月于本院治疗的 120 例支气管哮喘患儿作为研究对象,将患儿依照病情不同分为急性发作组和临床缓解组,其中急性发作组 64 例,男 41 例、女 23 例,平均年龄(6.38 ± 3.82)岁,个人过敏史 37 例、家族哮喘史 32 例、家族过敏史 23 例;临床缓解组 56 例,男 38 例、女 18 例,平均年龄(6.19 ± 3.19)岁,个人过敏史 32 例、家族哮喘史 29 例、家族过敏史 21 例,另选择同期 60 例健康者作为对照组。其中 60 例,男 30 例、女 30 例,平均年龄(7.38 ± 3.21)岁,所有受试者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)患儿无严重哭闹现象;(2)患儿符合相应的确诊标准^[5];(3)患儿可配合完成检测和质量,依从性良好;(4)临床资料完整,且病程 > 1 月;(5)监护人签署知情同意书。排除标准:(1)合并过敏性哮喘;(2)合并感染性疾病、先天性代谢性疾病、免疫系统疾病;(3)伴有恶性肿瘤或重要脏器功能障碍;(4)临床或随访资料缺失。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 IP-10 水平检测结果 采集所有受试儿童的空腹静脉血 2 mL, 3 000 r/min, 离心 10 min, 取上清液至全新离心管中并在 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下保存,待统一检测。采用酶联免疫吸附试验试剂盒检测受试者血清中 IP-10 水平,所有操作均严格遵照试剂盒说明书进行。

1.2.2 Notch1 水平检测结果 使用受试者血清样本,依照 Trizol 法抽提总 RNA,后利用荧光定量 PCR (qPCR)法检测受试者血中 Notch1 及 GAPDH 水平,所有操作均严格遵照试剂盒说明书进行操作,所用引物分别为:Notch1 正向引物:5'-GGTGAAGCTCTGAGGAGATC-3',反向引物:5'-GGATTGCAGTCGTCCACGTTGA-3',GAPDH 正向引物:5'-CAGCCATGTACGTTGCTATCCAGG-3',反向引物:5'-AGGTCCAGACGCAGGATGGCATG-3',并利用 $2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$ 计算 Notch1 的相对表达量。

1.2.3 患儿气道重塑情况调查结果 急性发作组和临床缓解组患儿均在入组后行胸部 CT 扫描检查,关注和观察受试者患儿重点区域,并适当放大图像进行观察和测量,对支气管外直径和内直径进行测量,所有图像均测量 3 次后取均值,计算支气管壁占支气管总横截面积的百分比(WA)、支气管管径后附及外直径比值(T/D)。

1.2.4 肺功能检测 所有受试者均采用肺功能检测仪(具体型号是 HI-801 型)对患儿肺功能予以检测,观察受试者儿童的用力肺活量(FVC)及第 1 秒用力呼气量(FEV₁)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计学软件进行数据分析,计数资料采用例数或百分率表示,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间采用 χ^2 检验,两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,采用 Pearson 相关性检验分析血清中 IP-10、Notch1 与受试者气道重塑指标相关性,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 Notch1 和 IP-10 预测气道重塑的价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试儿童血中 Notch1 和 IP-10 水平检测结果 研究结果显示,急性发作组、临床缓解组及对照组受试者 Notch1 及 IP-10 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中急性发作组中 Notch1 及 IP-10 水平最高,对照组中两指标水平最低,差异有统计学意

义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 急性发作组及临床缓解组患儿气道重塑指标调查结果 研究结果显示,急性发作组 T/D、WA 水平显著高于临床缓解组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 受试儿童血中 Notch1 和 IP-10 水平检测结果($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	Notch1	IP-10(pg/mL)
急性发作组	64	1.83±0.32	285.43±40.28
临床缓解组	56	1.41±0.29	223.81±39.45
对照组	60	1.02±0.18	186.37±33.31
<i>F</i>		138.650	108.708
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 急性发作组及临床缓解组患儿气道重塑指标调查结果($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	T/D	WA(%)
急性发作组	64	0.37±0.05	63.79±3.16
临床缓解组	56	0.25±0.04	57.86±3.42
<i>t</i>		14.378	9.786
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 急性发作组及临床缓解组患儿肺功能指标调查结果 研究结果显示,急性发作组 FEV₁、FEV₁/FVC 水平显著低于临床缓解组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 急性发作组及临床缓解组患儿肺功能指标调查结果($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	FEV ₁ (%)	FEV ₁ /FVC
急性发作组	64	66.27±6.58	64.39±5.12
临床缓解组	56	87.71±5.49	74.27±6.43
<i>t</i>		19.220	9.447
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 IP-10、Notch1 与受试者气道重塑指标相关性 研究结果表明,IP-10、Notch1 与受试者气道重塑指标 T/D、WA 呈显著正相关,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 IP-10、Notch1 与受试者气道重塑指标相关性				
指标	IP-10		Notch1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
T/D	0.765	<0.05	0.701	<0.05
WA	0.692	<0.05	0.689	<0.05

2.5 Notch1 和 IP-10 预测气道重塑的价值 研究结果显示,IP-10 及 Notch1 预测患儿气道重塑的曲线下面积(AUC)均大于 0.85,具有较高的应用价值。见

表 5。

表 5 Notch1 和 IP-10 预测气道重塑的价值				
指标	AUC	SE	<i>P</i>	95%CI
IP-10	0.882	0.034	<0.001	0.816~0.948
Notch1	0.953	0.021	<0.001	0.911~0.995

3 讨 论

作为一类容易出现的呼吸系统慢性疾病,支气管哮喘在儿童中发病率较高。相关研究证实家族中有哮喘史的儿童,尤其是父母一方或双方患有哮喘,孩子患支气管哮喘的风险显著增加,多个基因与哮喘的易感性相关,这些基因主要涉及免疫系统的调节和气道的反应性^[6]。哮喘患儿的免疫系统常表现出对无害环境物质(如花粉、尘螨、宠物毛发等)的过度反应,这种过度反应主要由 T 辅助细胞(Th2)介导,Th2 细胞分泌的细胞因子如白细胞介素(IL)-4、IL-5、IL-13 等促进了 IgE 抗体的生成和嗜酸性粒细胞的活化,导致气道炎症和过敏反应^[7]。哮喘的一个主要特征是慢性气道炎症。炎症细胞在气道中浸润,释放炎性介质,导致气道上皮细胞损伤和剥脱,长期的气道炎症和反复发作会引起气道重塑,包括气道平滑肌增生、基膜增厚和纤维化,这些结构性变化可导致气道的不可逆性阻塞,使病情更加难以控制^[8]。环境中的过敏原、污染物和感染是诱发和加重哮喘的重要因素,花粉、尘螨和宠物毛发等过敏原可引发哮喘急性发作,空气污染和呼吸道感染也与哮喘的发生密切相关^[9]。呼吸困难是哮喘的主要症状之一,通常表现为呼气困难和气短,儿童在运动、哭闹或接触过敏原后,症状可能加重。喘息是哮喘的典型表现,尤其在急性发作时明显,哮喘患儿在呼气时常发出高音调的哨声,通常可以通过听诊器听到,持续或阵发性咳嗽是哮喘的重要症状,尤其在夜间和清晨加重。咳嗽可能是唯一症状,这种情况在医学上称为咳嗽变异性哮喘。

气道重塑是指在慢性炎症的作用下,气道结构和功能发生的长期改变,这种变化包括气道上皮细胞、基底膜、气道平滑肌、黏液腺和血管等多个成分的重构和功能变化^[10]。哮喘患儿的气道上皮细胞容易受损,反复的损伤与修复导致上皮细胞的不规则排列和功能异常,基底膜下胶原纤维的沉积和增生使基底膜增厚,这是气道重塑的一个标志性特征。气道平滑肌细胞的数量和体积增加,导致气道壁的厚度增加,气道变得更窄,黏液腺体积和分泌能力增强,导致气道内黏液增多,进一步加剧气道阻塞,此外,气道周围血管增生和扩张,血流量增加,使气道对炎症反应更加敏感^[11]。哮喘是一种慢性炎症性疾病,炎症细胞(如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞)持续浸润气道,释放多种炎性介质(如细胞因子、趋化因子),这些

炎性介质对气道结构产生持续的破坏和刺激作用,进而可能导致患儿出现气道重塑。此外,生长因子(如转化生长因子- β)和细胞因子(如 IL-4、IL-13)在气道重塑中发挥重要作用,这些分子通过激活信号通路,促进细胞增殖、胶原蛋白合成和平滑肌细胞的增生^[12]。氧化应激通过产生活性氧自由基,对气道细胞造成损伤,并促进炎症反应和气道重塑的进程。基因表达的改变在气道重塑中起重要作用,一些基因的过度表达或抑制可影响气道细胞的生长、分化和功能。气道重塑的程度越严重,哮喘的病情通常越重,气道重塑使气道变得狭窄和僵硬,导致气道阻塞加重,肺功能下降,这些变化使得哮喘症状更加频繁和严重,患儿的日常生活质量显著下降。哮喘通常表现为可逆性的气道阻塞,即通过药物治疗可以缓解症状,然而,气道重塑引起的结构性改变可能导致部分阻塞不可逆,即使在使用药物后,气道仍然无法完全恢复正常,这种不可逆性阻塞使得病情管理更加复杂^[13]。气道重塑可能影响哮喘患儿对药物的反应,由于气道结构的改变,某些药物(如吸入性糖皮质激素)的疗效可能降低,这使得控制气道炎症和防止急性发作变得更加困难。

支气管哮喘发病机制涉及多种细胞和分子通路,Notch1 是一种高度保守的信号转导受体,在支气管哮喘中起着重要作用^[14]。Notch1 受体通过与配体(如 Jagged 和 Delta 家族成员)结合激活,随后 Notch1 受体被 γ -分泌酶裂解,释放出 Notch1 细胞内段(NICD)。NICD 进入细胞核,与转录因子复合体结合,调控下游基因的表达,这一过程在多种细胞类型中调节细胞命运决定、增殖和分化。在哮喘患儿中,气道上皮细胞的损伤和修复过程异常。Notch1 信号通路在上皮细胞的分化和修复中起关键作用,研究发现,Notch1 的表达在哮喘患儿的气道上皮细胞中上调,提示 Notch1 可能在气道上皮细胞的异常修复和重塑中发挥作用^[15]。气道平滑肌细胞在哮喘中表现出增生和功能异常,导致气道高反应性和气道重塑。Notch1 信号通路被认为调节平滑肌细胞的增殖和分化,抑制 Notch1 信号通路可以减少平滑肌细胞的增生,改善气道重塑。哮喘是一种免疫介导的疾病,Th2 型免疫反应在其发病中起重要作用。Notch1 信号通路在 T 细胞的分化和功能中也发挥关键作用,Notch1 可以促进 Th2 细胞的分化和功能,使其分泌更多的 IL-4、IL-5 和 IL-13 等细胞因子,这些因子在哮喘的炎症反应和过敏反应中具有重要作用^[16]。气道重塑是哮喘的一个重要病理特征,包括上皮细胞、平滑肌细胞和基质细胞的增生和功能改变,Notch1 信号通路在气道重塑的多个环节中发挥作用,通过调节细胞增殖、分化和基质生成,Notch1 参与了气道重塑的进程。

IP-10 是一种由干扰素 γ (IFN- γ)诱导产生的趋化因子,在多种炎症和免疫反应中发挥重要作用,IP-10 在支气管哮喘的发病机制和病理进程中也具有重要作用^[17]。IP-10 是一种相对分子质量小的趋化因子,属于 CXC 趋化因子家族,IP-10 通过与其受体 CXCR3 结合,诱导靶细胞的迁移、活化和增殖,IP-10 主要由活化的巨噬细胞、树突状细胞、内皮细胞和上皮细胞分泌,在多种病理状态下,如病毒感染、自身免疫疾病和肿瘤中,发挥重要的免疫调节作用。哮喘是一种慢性气道炎症性疾病,主要由嗜酸性粒细胞、淋巴细胞和中性粒细胞等炎症细胞浸润气道而引起,研究表明,IP-10 在哮喘患儿的气道中表达升高,并通过与 CXCR3 受体结合,募集和活化 T 淋巴细胞,特别是 Th1 型和 Th2 型 T 细胞,以及嗜酸性粒细胞和中性粒细胞,增强了气道炎症反应^[18]。气道上皮细胞在哮喘的病理过程中发挥重要作用,哮喘患儿的气道上皮细胞在 IFN- γ 的刺激下,可以大量分泌 IP-10,进一步加剧气道的炎症反应。IP-10 不仅促进了炎症细胞的募集,还通过激活上皮细胞自身的炎症反应,形成了一个恶性循环。气道重塑是哮喘的一个重要病理特征,涉及气道壁的结构性改变,包括上皮细胞损伤与修复、平滑肌细胞增生和基质沉积^[19]。IP-10 通过促进炎症细胞的浸润和激活,间接促进了气道重塑过程。研究表明,IP-10 在哮喘模型中可以增强成纤维细胞的迁移和增殖,促进胶原蛋白的合成,加剧气道重塑^[20]。IP-10 在支气管哮喘的发病机制中扮演着重要角色,主要通过促进炎症细胞的募集和激活,增强气道炎症和重塑过程,深入研究 IP-10 在哮喘中的作用机制,有助于揭示哮喘的病理生理过程,为开发新的治疗策略提供理论依据^[21]。

结果表明,急性发作组中 Notch1 和 IP-10 水平最高,表明这两种分子在哮喘急性发作中可能发挥了重要作用。急性发作组的气道重塑指标(T/D、WA)显著高于临床缓解组,提示气道重塑与哮喘的病情严重程度密切相关。ROC 曲线分析结果表明,Notch1 和 IP-10 在预测气道重塑方面具有较高的准确性(AUC 均大于 0.85),可以作为气道重塑的潜在生物标志物。分析认为,Notch1 信号通路在哮喘的发病机制中扮演重要角色,哮喘患儿的气道上皮细胞容易受损,Notch1 信号通路在上皮细胞的修复与增殖中发挥关键作用,急性发作时,气道上皮细胞损伤增加,Notch1 信号上调,促进上皮细胞的增殖和修复。Notch1 信号通路在气道平滑肌细胞的增生和分化中也起重要作用,急性发作时,Notch1 上调可能促进平滑肌细胞的增生,导致气道重塑和气道高反应性增加。Notch1 信号在 T 细胞分化和功能中发挥调节作用,Notch1 的上调可能促进 Th2 细胞的分化和活化,增加 IL-4、IL-5 和 IL-13 的分泌,加重气道炎症和过敏反应。IP-10

通过与其受体 CXCR3 结合,募集和激活 T 淋巴细胞、嗜酸性粒细胞和中性粒细胞等炎症细胞,增强气道炎症反应,急性发作时 IP-10 水平升高,导致更多的炎症细胞浸润气道,加剧气道炎症和阻塞。IP-10 不仅促进炎症细胞的募集,还通过激活气道上皮细胞,增强上皮细胞的炎症反应,急性发作时,气道上皮细胞在 IFN- γ 的刺激下大量分泌 IP-10,进一步加剧气道的炎症反应。IP-10 通过促进成纤维细胞的迁移和增殖,增强胶原蛋白的合成,加剧气道重塑。急性发作时,IP-10 水平升高,可能通过促进气道重塑,加重气道狭窄和气道阻塞。气道重塑是哮喘的一个重要病理特征,其与哮喘病情的严重程度密切相关。急性发作组中 T/D、WA 水平显著高于临床缓解组,表明气道重塑在哮喘急性发作中的重要作用,气道重塑的加剧导致气道狭窄和气道高反应性增加,使得哮喘症状更加严重。ROC 曲线分析结果显示,Notch1 和 IP-10 在预测气道重塑方面具有较高的准确性(AUC 均大于 0.85),提示这两种分子可以作为气道重塑的潜在生物标志物,Notch1 和 IP-10 与气道重塑指标 T/D、WA 呈显著正相关,进一步支持了它们在气道重塑中的重要作用。

综上所述,Notch1 和 IP-10 在哮喘急性发作中的水平显著升高,与气道重塑和肺功能下降密切相关。Notch1 和 IP-10 通过促进气道上皮细胞的修复与增殖、气道平滑肌细胞的增生、炎症细胞的募集和气道重塑,参与了哮喘的发病机制。它们在预测气道重塑方面具有较高的准确性,可能作为哮喘病情评估和治疗监测的潜在生物标志物。这些发现为深入理解哮喘的病理生理机制和开发新的治疗策略提供了理论基础。但本研究临床样本数较少,且随访周期较短,有待后续深入追踪和研究。

参考文献

[1] LI M, JIA D, LI J, et al. Scutellarin alleviates ovalbumin-induced airway remodeling in mice and tgf- β -induced profibrotic phenotype in human bronchial epithelial cells via MAPK and Smad2/3 signaling pathways[J]. *Inflammation*, 2024, 47(3):853-873.

[2] FENG K N, MENG P, ZOU X L, et al. IL-37 protects against airway remodeling by reversing bronchial epithelial-mesenchymal transition via IL-24 signaling pathway in chronic asthma[J]. *Respir Res*, 2022, 23(1):244.

[3] 吴吉荣,何真,曾晓丽,等. 细颗粒物对哮喘小鼠气道重塑及 Notch 信号通路的影响[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2022, 21(4):274-281.

[4] LIU F, SUN Y, ZHOU Y, et al. ORMDL3-mediated bronchial epithelial pyroptosis leads to lung inflammation in obese mice with asthma[J]. *Mol Med Rep*, 2023, 28(4):186.

[5] 中华儿科杂志编辑委员会,中华医学会儿科学分会呼吸

学组,中国医师协会儿科医师分会儿童呼吸专业委员会. 儿童支气管哮喘规范化诊治建议(2020 年版)[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(9):708-717.

[6] HASSOUN D, LOIRAND G, SAUZEAU V. A new pathophysiological element in severe asthma: GTPase Rac [J]. *Rev Mal Respir*, 2022, 39(2):100-103.

[7] 覃军,陈玲,邓蓉蓉,等. 肺炎支原体肺炎合并哮喘患儿血清维生素 D, CD5L, 补体 C3, IgE 水平变化及与病情和炎症反应程度的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(23):10-15.

[8] ZENG R, ZHANG D, ZHANG J, et al. Targeting lysyl oxidase like 2 attenuates OVA-induced airway remodeling partly via the AKT signaling pathway[J]. *Respir Res*, 2024, 25(1):2811.

[9] ASAKO H T, TAKAGI K, YOSHITAKA T, et al. Group III secreted phospholipase A2-driven lysophospholipid pathway protects against allergic asthma[J]. *FASEB J*, 2024, 38(2):e23428.

[10] XIE H, ZHAO Z, ZHANG W, et al. Quantitative analysis of lung function and airway remodeling using ventilation/perfusion single photon emission tomography/computed tomography and HRCT in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma[J]. *Ann Nucl Med*, 2023, 37(9):504-516.

[11] SHIMIZU S, TOJIMA I, NAKAMURA K, et al. Nasal polyp fibroblasts (NPFs)-derived exosomes are important for the release of vascular endothelial growth factor from cocultured eosinophils and NPFs[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2022, 49(3):407-414.

[12] 高云星,付裕,陈晓,等. IL-33 通过激活 NF- κ B 信号通路上调 eIF3a 的表达介导小鼠肺肌纤维母细胞增殖分化促进肺纤维化[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2023, 39(8):693-700.

[13] ZHAN Y, CHEN J, WU J, et al. Human epididymis protein 4 aggravates airway inflammation and remodeling in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Respir Res*, 2022, 23(1):120.

[14] MIYABE Y, TOMIZAWA H, SAITO H, et al. Quantification of aspergillus fumigatus antigen asp f1 in airway tissue and allergic inflammation[J]. *Allergy*, 2022, 77(10):3154-3156.

[15] ZHOU L, FANG L, ROTH M, et al. Heat-Induced secretion of heat shock proteins 70 and 90 does not affect the expression of the glucocorticoid receptor in primary airway cells in COPD[J]. *Lung*, 2024, 202(3):235-243.

[16] HELMAN G, ZAREKIANI P, TROMP S A M, et al. Heterozygous NOTCH1 variants cause cns immune activation and microangiopathy[J]. *Ann Neurol*, 2022, 92(5):895-901.

[17] NING Y, ZHOU X, WANG Z J. Exosome miR-30a-5p regulates glomerular endothelial cells' endmt and angiogenesis by modulating Notch1/VEGF signaling pathway[J]. *Curr Gene Ther*, 2024, 24(2):159-177.

(下转第 1200 页)

· 论 著 ·

呼吸道合胞病毒肺炎伴喘息患儿血清 EDN 和 PGD2 表达水平及临床意义^{*}

陈 晶, 时丹丹[△], 张婷婷
宿迁市第一人民医院儿科, 江苏宿迁 223800

摘 要:目的 探讨呼吸道合胞病毒(RSV)肺炎伴喘息患儿血清嗜酸性粒细胞衍生神经毒素(EDN)、前列腺素 D2(PGD2)表达水平及临床意义。方法 选取 2021 年 3 月至 2023 年 9 月该院收治的 96 例 RSV 肺炎患儿为病例组, 根据是否合并喘息分为喘息组($n=51$)和非喘息组($n=45$); 喘息组患儿根据病情程度分为轻度组($n=23$)、中度组($n=17$)、重度组($n=11$); 喘息组患儿治疗 1 周后根据疗效分为有效组($n=41$)和无效组($n=10$)。于同期随机选取 60 例体检健康儿童为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 EDN、PGD2 水平。采用 Spearman 秩相关分析血清 EDN、PGD2 与病情程度的相关性, Logistic 回归分析血清 EDN、PGD2 与喘息患儿临床疗效的关系, 受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 EDN、PGD2 对临床疗效的预测价值。结果 病例组血清 EDN、PGD2 水平高于对照组($P<0.05$)。喘息组血清 EDN、PGD2 水平高于非喘息组($P<0.05$)。轻度组、中度组、重度组血清 EDN、PGD2 水平依次升高($P<0.05$)。喘息患儿血清 EDN、PGD2 与病情程度呈正相关性($P<0.05$)。EDN、PGD2 升高是喘息患儿临床疗效无效的危险因素($OR=1.241, 1.225, 1.309, P<0.05$)。血清 EDN、PGD2 及指标联合预测临床疗效的曲线下面积为 0.778、0.785、0.879, 指标联合预测价值大于单一指标($Z=1.956, 1.871, P=0.029, 0.033$)。结论 血清 EDN、PGD2 表达上调参与了 RSV 肺炎患儿喘息过程, 并与病情程度及临床疗效密切相关, 早期联合检查可辅助临床评估喘息患儿病情程度和预测临床疗效。

关键词: 呼吸道合胞病毒; 肺炎; 喘息; 嗜酸性粒细胞衍生神经毒素; 前列腺素 D2

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.10.009

中图法分类号:R725.6

文章编号:1673-4130(2025)10-1195-06

文献标志码:A

Serum END and PGD2 levels and clinical significance in children with respiratory syncytial viruses pneumonia with wheezing^{*}

CHEN Jing, SHI Dandan[△], ZHANG Tingting

Department of Pediatrics, Suqian First Hospital, Suqian, Jiangsu 223800, China

Abstract: **Objective** To explore the expression levels and clinical significance of serum eosinophil derived neurotoxin (EDN) and prostaglandin D2 (PGD2) in children with respiratory syncytial viruses (RSV) pneumonia with wheezing. **Methods** A total of 96 children with RSV pneumonia admitted to the hospital from March 2021 to September 2023 were selected case group, who were divided into wheezing group ($n=51$) and non-wheezing group ($n=45$) according to whether they were combined with wheezing or not. The children among wheezing group were divided into mild group ($n=23$), moderate group ($n=17$) and severe group ($n=11$) according to the degree of disease. And the children among wheezing group were also divided into effective group ($n=41$) and non-effective group ($n=10$) according to therapeutic effect after treatment for one week. In the same period, 60 children were randomly selected as control group. Serum EDN and PGD2 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Spearman's rank correlation was used to analyse the association between serum EDN, PGD2 and degree of disease. Logistic regression was used to analyse the association between serum EDN, PGD2 and clinical efficacy of children with wheezing and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of serum EDN, PGD2 on the clinical effective of children with wheezing. **Results** Serum EDN and PGD2 levels were higher in case group than those in control group ($P<0.05$). Serum EDN and PGD2 levels were higher in wheezing group than those in non-wheezing group ($P<0.05$). Serum EDN and PGD2 levels were increased sequentially in mild group, moderate group

^{*} 基金项目:江苏省卫生健康委科研项目(M2020035)。

作者简介:陈晶,男,主治医师,主要从事儿童消化、免疫方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:787506708@qq.com。