

· 论 著 ·

支气管哮喘儿童痰液中嗜酸性粒细胞趋化因子变化及意义*

范小颖, 路梦媛, 徐 冉, 李小亮[△]

邢台市中心医院/邢台市心血管病医院儿科, 河北邢台 054000

摘要:目的 探讨支气管哮喘儿童痰液中嗜酸性粒细胞趋化因子(CCL11)水平变化及其与病情严重程度及气道重塑的关系。方法 对2021年9月至2023年9月该院收治的118例支气管哮喘急性发作期患儿为研究对象,根据病情严重程度将患儿分为轻、中、重、危重4个级别,比较不同病情严重程度患儿痰液中的CCL11及气道重塑指标水平。采用Pearson及Spearman相关分析CCL11水平与病情严重程度、气道重塑的关系。根据病情严重程度将患儿划分为对照组(轻度/中度)及研究组(重度/危重度),比较两组的一般资料、痰液中CCL11、气道重塑指标[转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、第1秒用力呼气量(FEV₁)与用力肺活量(FVC)比值(FEV₁/FVC)]水平。采用多因素Logistic回归分析支气管哮喘急性发作期患儿病情严重程度的影响因素,利用受试者工作特征(ROC)曲线分析CCL11、气道重塑指标对支气管哮喘患儿病情严重程度的评估价值。结果 研究组发病至入院时间长于对照组,研究组痰液CCL11、TGF- β 1、MMP-9水平均高于对照组,FEV₁/FVC低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);痰液CCL11、TGF- β 1、MMP-9水平随着病情加重而升高,FEV₁/FVC随着病情加重而降低,各组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);Spearman及Pearson相关性分析结果显示,痰液CCL11水平与支气管哮喘患儿病情严重程度及与TGF- β 1、MMP-9呈正相关,与FEV₁/FVC呈负相关($P < 0.05$);多因素Logistic回归分析结果显示,发病至入院时间、CCL11、TGF- β 1、MMP-9水平均为支气管哮喘患儿病情严重程度的危险因素($P < 0.05$),FEV₁/FVC为保护因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示,CCL11、气道重塑指标、CCL11联合气道重塑指标检测评估支气管哮喘患儿病情严重程度的曲线下面积(AUC)分别为0.725(95%CI:0.637~0.802)、0.817(95%CI:0.735~0.880)、0.851(95%CI:0.775~0.909),联合检测AUC高于CCL11单独检测($P < 0.001$)。结论 痰液中CCL11、气道重塑指标水平变化与支气管哮喘患儿病情严重程度密切相关,且CCL11为支气管哮喘患儿病情加重的危险因素。痰液中CCL11、气道重塑指标联合检测对支气管哮喘患儿病情评估价值较高。

关键词:支气管哮喘;嗜酸性粒细胞趋化因子;病情严重程度;气道重塑指标;儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.08.013

中图法分类号:R725.6;R446.1

文章编号:1673-4130(2026)08-0968-06

文献标志码:A

Significance of changes in eosinophil chemokine in sputum of children with bronchial asthma*

FAN Xiaoying, LU Mengyuan, XU Ran, LI Xiaoliang[△]

Department of Pediatrics, Xingtai Central Hospital/Xingtai Cardiovascular Disease Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China

Abstract: Objective To explore the significance of changes in eosinophil chemokine (CCL11) levels in sputum of children with bronchial asthma, and to investigate its relationship with the severity of the disease and airway remodeling. **Methods** This study included totally 118 children with acute exacerbation of bronchial asthma who were admitted to the hospital between September 2021 and September 2023. The children were divided into four groups based on the severity of their condition: mild, moderate, severe, and critical. The levels of CCL11 and airway remodeling indicators were compared among the different severity groups. Pearson and Spearman correlation analyses were performed to assess the relationship between CCL11 levels and disease severity as well as airway remodeling. The children were further categorized into a control group (mild/moderate) and a study group (severe/critical), and the general data, CCL11, and airway remodeling indicators

* 基金项目:邢台市重点研发计划自筹项目(2021ZC103)。

作者简介:范小颖,女,副主任医师,主要从事小儿内科方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:greatli.ok@163.com。

[transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), matrix metalloproteinase 9 (MMP-9), and the ratio of forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) to forced vital capacity (FVC) ratio (FEV₁/FVC)] were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to identify factors affecting disease severity in children with acute exacerbation of bronchial asthma. The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the value of CCL11 and airway remodeling indicators in assessing the severity of the disease. **Results** The study group had a longer time from onset to hospitalization than the control group, the sputum levels of CCL11, TGF- β 1, and MMP-9 in the study group were higher than those in the control group, and FEV₁/FVC was lower in the study group ($P < 0.05$). The levels of CCL11, TGF- β 1, and MMP-9 in sputum increased with the severity of the disease, while FEV₁/FVC decreased as the disease severity increased, and the differences were statistically significant among the groups ($P < 0.05$). Spearman and Pearson correlation analysis showed that sputum CCL11 level was positively correlated with the severity of asthma, TGF- β 1 and MMP-9 levels, while negatively correlated with FEV₁/FVC ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that the time from onset to hospitalization, CCL11, TGF- β 1, and MMP-9 levels were risk factors for the severity of asthma in children, while FEV₁/FVC was a protective factor ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of CCL11, airway remodeling indicators, and the combined detection of CCL11 and airway remodeling indicators in assessing disease severity were 0.725 (95% CI: 0.637 - 0.802), 0.817 (95% CI: 0.735 - 0.880), and 0.851 (95% CI: 0.775 - 0.909), respectively. The AUC of the combined detection was higher than that of CCL11 alone ($P < 0.001$).

Conclusion The changes in the levels of CCL11 and airway remodeling indicators in sputum are closely related to the disease severity in children with bronchial asthma, and CCL11 is a risk factor for the aggravation of the condition in children with bronchial asthma. The combined detection of CCL11 and airway remodeling indicators in sputum has a relatively high value in evaluating the condition of children with bronchial asthma.

Key words: bronchial asthma; eosinophil chemokine; disease severity; airway remodeling indicators; children

支气管哮喘作为儿童期常见的慢性气道炎症性疾病,其发病机制复杂,主要表现为气道高反应性、慢性炎症及气道结构重塑^[1]。嗜酸性粒细胞趋化因子(CCL11)被认为是调控嗜酸性粒细胞迁移和激活的关键分子,在哮喘气道炎症反应及气道重塑过程起着重要调节作用^[2]。在支气管哮喘患儿中,气道嗜酸性粒细胞浸润与临床症状严重程度密切相关,嗜酸性粒细胞可通过释放多种炎性介质促进气道上皮损伤及基质重塑,可对患儿肺功能及生活质量造成严重影响^[3-4]。现阶段,临床对哮喘病情的评估多依赖症状表现及肺功能检测,但缺乏敏感的生物标志物用以准确反映气道炎症及重塑状态,因此,探究痰液中CCL11水平与哮喘病情严重程度及气道重塑指标的关系尤为重要。研究表明,CCL11在成人哮喘患者中表达升高,并与气道炎症及重塑程度相关^[5]。但针对儿童支气管哮喘群体,痰液中CCL11变化与病情分级及气道重塑指标[如转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、第1秒用力呼气量(FEV₁)与用力肺活量(FVC)比值(FEV₁/FVC)等]之间关系的研究相对较少,由于儿童哮喘的发病特点

及病理机制与成人存在一定差异,深入研究痰液CCL11水平变化及其与病情和气道结构变化的关系,有助于明确儿童哮喘的生物学特征,指导精准诊疗。据此,本研究拟探讨支气管哮喘儿童痰液中CCL11水平变化与病情严重程度及气道重塑的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性观察研究。选取2021年9月至2023年9月本院收治的118例支气管哮喘急性发作期患儿作为研究对象。纳入标准:(1)符合支气管哮喘诊断标准^[6],并经临床相关检查确诊;(2)年龄3~14岁;(3)病情处于急性发作阶段;(4)可配合完成痰液采集;(5)临床资料完整。排除标准:(1)合并支气管扩张、肺结核等疾病;(2)入组前4周内含糖皮质激素、免疫抑制剂治疗史;(3)气管或支气管先天性发育异常。本研究已获得本院医学伦理委员会审批(伦理批准号:2021-KY-15)。

1.2 方法

1.2.1 CCL11、气道重塑指标水平检测 所有患儿于入院次日清晨采集深部咳痰,指导患儿在清洁口腔

后进行深咳排痰,避免唾液混入,标本经同一专业人员肉眼评估痰液质量,痰液黏稠、含泡沫少、色泽均匀者视为合格,标本以 3 000 r/min 离心 10 min,采用酶联免疫吸附试验检测痰液中 CCL11、TGF-β1、MMP-9 水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司,检测仪器为酶标仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,型号:MR-96T),操作严格按说明书进行;在患儿安静状态下进行 FVC 及 FEV₁ 的测定[肺功能检测仪(四川思科达科技有限公司,型号:S-980A I)],每例患儿检测不少于 3 次,取最大值记录。FEV₁/FVC 结果以百分率形式表示。

1.2.2 急性发作严重程度判定^[6]及分组 轻度:走路时出现气短,日常生活无影响、脉率可有轻度增加,听诊有散在喘鸣音,呼气峰流速(PEF)占预计值或患儿最佳值比例 > 80%,血氧饱和度(SpO₂) ≥ 92% 以上。中度:稍微活动时即出现气短,需坐位以缓解呼吸困难,有焦虑、烦躁表现,脉率明显增加,呼吸周期存在喘鸣音,PEF 50%~80%,SpO₂ 接近 92%。重度:安静状态下亦有明显气促,讲话受限,焦躁不安明显,喘鸣音广泛存在,脉率显著升高,PEF < 50%,SpO₂ < 92%。危重度:严重呼吸困难,嗜睡或意识模糊,通气受限极其严重。脉率可减慢或出现不规则变化,PEF 测定无法完成,SpO₂ < 90%。将轻度、中度患儿纳入对照组(*n* = 75),重度、危重度患儿纳入研究组(*n* = 43)。

1.2.3 一般资料收集 通过本院电子病历系统收集患儿一般资料,包括年龄、性别、体重、发病至入院时间、家族哮喘史、过敏史(如食物过敏、药物过敏)、近期呼吸道感染史等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,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;计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验。采用 Spearman、Pearson 检验进行相关性分析,多因素 Logistic 回归分析支气管哮喘患儿病情的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,获取其曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与研究组一般资料比较 研究组发病至入院时间长于对照组,研究组 CCL11、TGF-β1、MMP-9 水平均高于对照组,FEV₁/FVC 低于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 不同病情严重程度患儿临床资料比较 支气管哮喘患儿痰液 CCL11、TGF-β1、MMP-9 水平随着病情加重而升高,FEV₁/FVC 随着病情加重而降低,不同病情严重程度患儿上述指标比较,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 痰液 CCL11 水平与病情严重程度、气道重塑的相关性分析 Spearman 相关性分析结果显示,痰液 CCL11 水平与支气管哮喘患儿病情严重程度呈正相关(*r* = 0.358, *P* < 0.05);Pearson 相关性分析显示,痰液 CCL11 水平与 TGF-β1、MMP-9 均呈正相关(*r* = 0.471、0.402,均 *P* < 0.05),与 FEV₁/FVC 呈负相关(*r* = -0.527, *P* < 0.05)。

2.4 支气管哮喘患儿病情加重的多因素分析 将表 1 中差异有统计学意义的变量发病至入院时间及痰液 CCL11、TGF-β1、MMP-9、FEV₁/FVC(均为原值输入)作为自变量,将支气管哮喘患儿病情严重程度作为因变量(轻中度 = 0,重度及危重度 = 1),纳入多因素 Logistic 回归分析模型。多因素 Logistic 回归分析结果显示,发病至入院时间、CCL11、TGF-β1、MMP-9 水平均为支气管哮喘患儿病情严重程度的危险因素(*P* < 0.05),FEV₁/FVC 为保护因素(*P* < 0.05)。见表 3。

2.5 CCL11 对支气管哮喘患儿病情严重程度的评估价值 CCL11、气道重塑指标、CCL11 联合气道重塑指标检测评估支气管哮喘患儿病情严重程度的 AUC 分别为 0.725(95%CI:0.637~0.802)、0.817(95%CI:0.735~0.880)、0.851(95%CI:0.775~0.909),CCL11 联合气道重塑指标检测的 AUC 高于 CCL11 单独检测(*P* < 0.001),气道重塑指标及 CCL11 联合气道重塑指标根据公式 $\text{Log}(P) = -10.918 + 0.441 \times \text{TGF-}\beta 1 + 0.532 \times \text{MMP} - 0.220 \times \text{FEV}_1/\text{FVC}$ 计算,气道重塑指标预测的 AUC 略低于 CCL11 联合气道重塑指标,但差异无统计学意义(*P* = 0.086)。见表 4。

表 1 对照组与研究组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	对照组(<i>n</i> = 75)	研究组(<i>n</i> = 43)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.037	0.848
男童	38(50.67)	21(48.84)		
女童	37(49.33)	22(51.16)		

续表 1 对照组与研究组临床资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	对照组(n=75)	研究组(n=43)	χ^2/t	P
年龄(岁)	7.86±1.41	7.83±1.39	0.112	0.911
体重(kg)	25.12±3.16	25.21±3.17	0.149	0.882
发病至入院时间(d)	4.12±0.34	5.23±0.42	15.643	<0.001
家族哮喘史			2.620	0.106
有	32(42.67)	25(58.14)		
无	43(57.33)	18(41.86)		
过敏史			0.728	0.394
有	34(45.33)	23(53.49)		
无	41(54.67)	20(46.51)		
近期呼吸道感染史			0.329	0.566
有	36(48)	23(53.49)		
无	39(52)	20(46.51)		
CCL11(pg/mL)	237.47±19.12	270.83±29.67	18.044	<0.001
TGF-β1(ng/L)	333.13±26.42	368.42±32.88	14.249	<0.001
MMP-9(μg/L)	111.65±12.31	130.21±17.65	15.424	<0.001
FEV ₁ /FVC(%)	85.12±9.33	71.47±6.54	8.468	<0.001

表 2 不同病情严重程度患儿一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

病情严重程度	n	CCL11(pg/mL)	TGF-β1(ng/L)	MMP-9(μg/L)	FEV ₁ /FVC(%)
轻度	32	229.76±15.83	319.28±18.62	103.41±10.74	88.53±7.92
中度	43	242.51±17.64 ^a	335.37±21.85 ^a	111.97±11.65 ^a	82.46±6.58 ^a
重度	26	263.84±21.29 ^{ab}	362.92±23.78 ^{ab}	126.82±14.49 ^{ab}	73.32±5.88 ^{ab}
危重度	17	281.47±23.35 ^{abc}	381.05±27.67 ^{abc}	135.45±15.33 ^{abc}	68.17±6.14 ^{abc}
F		34.652	36.804	31.661	44.518
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度比较,^aP<0.05;与中度比较,^bP<0.05;与重度比较,^cP<0.05。

表 3 支气管哮喘患儿病情加重的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
发病至入院时间	0.674	0.216	9.737	0.002	1.962	1.285~2.996
CCL11	0.387	0.159	5.924	0.015	1.473	1.078~2.011
TGF-β1	0.545	0.198	7.576	0.006	1.725	1.170~2.542
MMP-9	0.539	0.212	6.464	0.011	1.714	1.131~3.859
FEV ₁ /FVC	-0.075	0.026	8.321	0.004	0.928	0.882~0.976

表 4 CCL11 对支气管哮喘患儿病情严重程度的评估价值

项目	截断值	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	P
CCL11	>250.15 pg/mL	0.725	0.637~0.802	43.24	93.62	<0.001
气道重塑指标	*	0.816	0.735~0.880	71.62	87.23	<0.001
CCL11 联合气道重塑指标	#	0.851	0.775~0.909	64.86	91.49	<0.001

注: *、# 表示采用 LogP 模式进行拟合模型生成的虚拟指标。

3 讨论

目前,儿童支气管哮喘的发病率现已随着生活环

境的变化、空气污染的增加及过敏原的暴露而呈现逐年上升趋势,且病因较为复杂,涉及遗传、环境、免疫

等多重因素,气道炎症反应是该疾病发病机制的核心环节^[7-8]。CCL11 作为一类特异性的趋化因子,可特异性引导嗜酸性粒细胞聚集至气道,从而加剧气道炎症^[9]。因支气管哮喘患儿免疫系统尚未完全成熟,趋化因子的变化与病情发展之间的相互关系尚未被充分探讨。故探究儿童支气管哮喘痰液中 CCL11 水平变化,及其与病情严重程度和气道重塑之间的关系,对于早期评估病情、预测疾病进展、制订个性化治疗方案具有重要的临床意义。

在本研究中,研究组发病至入院时间长于对照组,痰液 CCL11、TGF- β 1、MMP-9 水平高于对照组,FEV₁/FVC 低于对照组;支气管哮喘患儿痰液 CCL11、TGF- β 1、MMP-9 水平随着病情加重而升高,FEV₁/FVC 随着病情加重而降低,提示 CCL11 可能通过调节气道重塑相关因子的表达,参与哮喘加重过程。本研究相关性分析显示,CCL11 水平与病情严重程度、TGF- β 1、MMP-9 呈正相关,与 FEV₁/FVC 呈负相关,反映其在气道炎症和结构损伤中的多重作用。痰液中 CCL11 水平的升高可能提示此类患儿气道中存在过度或持续的免疫激活反应,提示炎症反应活跃,且对外界刺激更加敏感^[10]。而 CCL11 与 TGF- β 1、MMP-9 呈正相关,与 FEV₁/FVC 呈负相关,进一步揭示了其在气道结构性改变中的作用;CCL11 可通过与其受体 CCR3 结合,促进嗜酸性粒细胞向气道迁移和积聚,此类细胞释放的促炎因子可在一定程度上加剧气道的炎症反应,并引发气道上皮损伤和内皮功能障碍^[11]。TGF- β 1 通过促进气道平滑肌增生和胶原沉积加剧气道纤维化,导致气道出现不可逆性狭窄;MMP-9 则在基质降解过程中发挥作用,促进气道结构的破坏、重塑;FEV₁/FVC 则可用于反映气道阻塞程度^[12-13]。CCL11 可能通过促进嗜酸性粒细胞的积聚和炎症反应的加剧,间接影响上述因子的表达,推动气道重塑的发生^[14-15]。而上述指标异常升高多提示机体气道内存在过度的基质降解活动,可在破坏气道结构的同时促进平滑肌细胞、纤维母细胞的增殖,进而加重气道的纤维化与狭窄程度,使得气道重塑过程不可逆,加重病情,故在重症患儿体内中呈高表达。

多因素 Logistic 回归分析结果提示,发病至入院时间、CCL11、TGF- β 1、MMP-9 水平均为支气管哮喘患儿病情严重程度的危险因素,FEV₁/FVC 为保护因素,分析原因为:发病至入院时间较长通常提示此类患儿未能接受及时有效地治疗,其炎症反应无法得到充分控制,病情可随之加重,而痰液中 CCL11 在气道炎症反应中起着核心作用,该指标水平升高促进了嗜

酸性粒细胞的聚集,导致气道内炎症加剧,推动病情恶化^[16]。TGF- β 1、MMP 水平升高、FEV₁/FVC 降低反映气道结构的改变及炎症的持续存在,是病情加重的关键因素,故上述指标均为支气管哮喘患儿病情加重的危险因素。本研究建立 ROC 曲线分析结果显示,痰液中 CCL11 联合 3 个气道重塑指标检测评估支气管哮喘患儿病情严重程度的 AUC 显著高于 CCL11 单独检测,气道重塑指标 AUC 略低于三者联合,提示联合检测能更全面地评估病情加重风险^[17]。CCL11 可促进氧化酶等物质的释放,引发或加重气道上皮的损伤,同时增加气道高反应性,导致病情加重,故该指标可作为反映支气管哮喘患儿气道炎症状态的因子之一,尤其是在哮喘急性加重时,CCL11 水平通常较高,可及时反映病情严重程度。但单独依赖 CCL11 无法充分完全反映气道长期结构性改变及病理进程。气道重塑是支气管哮喘的重要特征,涉及多个信号通路和生物标志物的共同作用,气道重塑指标水平动态变化可为评估气道结构变化提供直接证据,此类指标在气道平滑肌增生、基底膜增厚、纤维化及免疫反应调节中起着关键作用,可为评估长期病情进展提供重要线索^[18]。在气道炎症和气道重塑相互交织、共同作用的背景下,单一指标往往无法完全捕捉疾病的复杂性。痰液中 CCL11 联合气道重塑指标检测可明确 CCL11 在引发急性炎症反应、推动气道免疫细胞积聚中的作用,同时强调气道重塑在气道长期功能损害中的作用,二者相辅相成,可更准确地评估病情加重的风险。

综上所述,痰液中 CCL11、气道重塑指标水平变化与支气管哮喘患儿病情严重程度密切相关,且发病至入院时间、CCL11 水平、气道重塑指标均为支气管哮喘患儿病情严重程度的影响因素,CCL11 联合气道重塑指标检测对病情严重程度的评估价值较高。另外,本研究虽系统分析了儿童哮喘急性发作期痰液中 CCL11 与多项气道重塑指标的关系,证实其联合检测的评估价值,但仍存在不足之处:样本量有限,未纳入长期随访资料;痰液中其他炎症因子如白细胞介素-5、白细胞介素-13 等未一并检测,未来可扩大研究范围,深入阐明 CCL11 的调控机制与临床意义。

参考文献

- [1] MELEN E, ZAR H J, SIROUX V, et al. Asthma inception: epidemiologic risk factors and natural history across the life course[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2024, 210(6): 737-754.
- [2] SUGIURA S, HIRAMITSU Y, FUTAMURA M, et al. Clinical risk factors at 3 months of age for the develop-

- ment of bronchial asthma at 36 months of age[J]. *Pediatr Int*, 2023, 65(1):15530.
- [3] XU L, HUANG X, CHEN Z, et al. Eosinophil peroxidase promotes bronchial epithelial cells to secrete asthma-related factors and induces the early stage of airway remodeling[J]. *Clin Immunol*, 2024, 26(3):11028.
- [4] LIN Z, YUAN L, ZHANG C, et al. Association of bronchial asthma with lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2024, 23(4):347-356.
- [5] 谢袁丽, 陈巧萍, 屠苗英. 嗜酸性粒细胞趋化因子 miR-146a 及 miR-98-5p 在支气管哮喘患儿中的表达及临床意义[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(10):1895-1898.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(3):167-181.
- [7] SAVIN I A, ZENKOVA M A, SEN'KOCA A V. Bronchial asthma, airway remodeling and lung fibrosis as successive steps of one process[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(22):16042.
- [8] DAI Y, JIN N. Association and interacting factors between bronchial asthma and attention-deficit hyperactivity disorder in children: meta-analysis and systematic review[J]. *Actas Esp Psiquiatr*, 2023, 51(6):262-270.
- [9] NAKAGOME K, NAGATA M. The possible roles of IL-4/IL-13 in the development of eosinophil-predominant severe asthma[J]. *Biomolecules*, 2024, 14(5):546.
- [10] QUAN J, XIE D, LI Z, et al. Luteolin alleviates airway remodeling in asthma by inhibiting the epithelial-mesenchymal transition via β -catenin regulation[J]. *Phytomedicine*, 2024, 13(5):156090.
- [11] 朱晓彤, 李阳硕, 李双双. 支气管哮喘患者血清 CCR5、LXA4 表达水平及其与免疫功能失调、气道重塑的相关性分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2024, 23(1):41-45.
- [12] BAJBOUJ K, ABUJABAL R, SAHNOON L, et al. IL-5 receptor expression in lung fibroblasts: potential role in airway remodeling in asthma[J]. *Allergy*, 2023, 78(3):882-885.
- [13] YUAN L, LIU H, DU X, et al. Airway epithelial ITGB4 deficiency induces airway remodeling in a mouse model[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2023, 151(2):431-446.
- [14] XIE C, YANG J, GUL A, et al. Immunologic aspects of asthma: from molecular mechanisms to disease pathophysiology and clinical translation[J]. *Front Immunol*, 2024, 15(14):78624.
- [15] DOMVRI K, TSIOURPROU I, BAKAKOS P, et al. Effect of mepolizumab in airway remodeling in patients with late-onset severe asthma with an eosinophilic phenotype[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2025, 155(2):425-435.
- [16] DING Z, YU F, SUN Y, et al. ORMDL3 Promotes angiogenesis in chronic asthma through the ERK1/2/VEGF/MMP-9 pathway[J]. *Front Pediatr*, 2022, 16(9):7085.
- [17] 艾秀珍, 聂智敏, 艾学才. 支气管哮喘患者外周血 sIL-2R、sICAM-1、CCL11 水平与气道重塑的相关性分析[J]. *解放军医药杂志*, 2022, 34(6):38-43.
- [18] 李敬婵, 张琳, 王瑞莲. 血清嗜酸性粒细胞衍生神经毒素与儿童哮喘急性加重风险和严重程度的关系[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2024, 19(9):1206-1210.
- (收稿日期:2025-09-05 修回日期:2025-12-17)
-
- (上接第 967 页)
- plays crucial roles in multiple biological systems through polyubiquitination-mediated NF- κ B activation[J]. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, 2021, 97(4):145-160.
- [18] 唐晋, 周靖, 陈雪梅, 等. miR-98-5p 通过靶向调控 TRAF6 表达促进肺泡巨噬细胞 M2 表型分化以保护脓毒症引起的急性肺损伤[J]. *免疫学杂志*, 2020, 36(8):645-654.
- [19] 张丹, 李茜莹, 杨延婷, 等. E3 泛素连接酶介导泛素化修饰在炎症性肠病中的作用机制研究[J]. *胃肠病学*, 2020, 25(4):250-253.
- [20] MIAO Z, GU M, RAZA F, et al. Isoliquiritin ameliorates ulcerative colitis in rats through caspase 3/HMGB1/TLR4 dependent signaling pathway[J]. *Curr Gene Ther*, 2024, 24(1):73-92.
- [21] LATTANZI R, SEVERINI C, MAFTEI D, et al. The role of prokineticin 2 in oxidative stress and in neuropathological processes[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12(1):640441.
- [22] TAGAI N, GOI T, SHIMADA M, et al. Plasma prokineticin 1, a prognostic biomarker in colorectal cancer patients with curative resection: a retrospective cohort study[J]. *World J Surg Oncol*, 2021, 19(1):302-312.
- [23] GARG P M, MIDDLETON C, ZHANG M, et al. Clinical and histopathological correlates of intestinal repair in preterm infants following surgical necrotizing enterocolitis[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(26):10565-10576.
- (收稿日期:2025-09-02 修回日期:2025-11-25)