

· 论 著 ·

重度支气管哮喘患者血清 FGF10、Sema7A 与气道重塑和复发的相关性^{*}

梁姗姗¹, 王国涛¹, 梁景丽², 马雪梅¹, 杨晓东¹

1. 佳木斯大学附属第一医院呼吸与危重症医学科, 黑龙江佳木斯 154003;

2. 牡丹江市第一人民医院耳鼻咽喉科, 黑龙江牡丹江 157011

摘要:目的 探讨重度支气管哮喘(SBA)患者血清成纤维细胞生长因子 10(FGF10)、信号素 7A(Sema7A)与气道重塑和复发的相关性。方法 选取 2022 年 4 月至 2025 年 1 月佳木斯大学附属第一医院收治的 125 例 SBA 患者作为 SBA 组, 选取同期收治的 125 例非 SBA 患者作为非 SBA 组, 另选取同期 125 例体检健康志愿者作为对照组。对 SBA 组患者随访 6 个月, 根据是否复发将其分为复发组和未复发组。采用酶联免疫吸附法检测血清 FGF10、Sema7A 水平, 通过胸部高分辨率 CT 检查计算气道重塑指标[气道管壁厚度与气道外径比值(T/D)、气道壁面积占气道总面积百分比(WA%)]。通过多因素 Logistic 回归分析 SBA 患者复发的影响因素, 受试者工作特征(ROC)曲线分析嗜酸性粒细胞计数(EOS)、FGF10、Sema7A 水平对 SBA 患者复发的预测价值。结果 对照组、非 SBA 组、SBA 组血清 FGF10 水平依次降低, Sema7A 和 T/D、WA%依次升高, 差异均有统计学意义($P < 0.001$)。SBA 患者血清 FGF10 水平与 T/D、WA%呈负相关($P < 0.05$), Sema7A 水平与 T/D、WA%呈正相关($P < 0.05$), 非 SBA 患者血清 FGF10、Sema7A 水平与 T/D、WA%无明显相关性($P > 0.05$)。随访 6 个月, 125 例 SBA 患者复发率为 40.80%(51/125)。嗜酸性粒细胞计数、T/D、WA%、Sema7A 升高为 SBA 患者复发的独立危险因素($P < 0.05$), FGF10 升高为独立保护因素($P < 0.05$)。EOS、FGF10、Sema7A 水平及三者联合预测 SBA 患者复发的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.766、0.798、0.781、0.919, 三者联合的 AUC 大于单独预测($P < 0.05$)。结论 SBA 患者血清 FGF10 水平降低, Sema7A 水平升高, 与气道重塑和复发密切相关, EOS、FGF10、Sema7A 水平联合对复发有较高的预测价值。

关键词:重度支气管哮喘; 成纤维细胞生长因子 10; 信号素 7A; 气道重塑; 复发

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.16.015 **中图法分类号:**R446.6;R733.71

文章编号:1673-4130(2026)16-2007-06 **文献标识码:**A

Correlation between serum FGF10, Sema7A, airway remodeling, and recurrence in patients with severe bronchial asthma^{*}

Liang Shanshan¹, Wang Guotao¹, Liang Jingli², Ma Xuemei¹, Yang Xiaodong¹

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Jiamusi University Affiliated First Hospital, Jiamusi, Heilongjiang 154003, China; 2. Department of Otolaryngology, Mudanjiang First People's Hospital, Mudanjiang, Heilongjiang 157011, China

Abstract: **Objective** To explore the correlation between serum fibroblast growth factor 10 (FGF10), semaphorin 7A (Sema7A), and airway remodeling and recurrence in patients with severe bronchial asthma. **Methods** From April 2022 to January 2025, 125 patients with SBA admitted to the First Affiliated Hospital of Jiamusi University were selected as the SBA group, while 125 patients without SBA admitted during the same period were selected as the non-SBA group. Additionally, 125 healthy volunteers undergoing physical examinations during the same period were selected as the control group. The SBA group patients were followed up for 6 months, and they were divided into the recurrence group and the non-recurrence group based on whether recurrence occurred. The levels of serum FGF10 and Sema7A were detected using the enzyme-linked immunosorbent assay. High-resolution chest CT was used to calculate the airway remodeling indicators [ratio of airway wall thickness to airway outer diameter (T/D), percentage of airway wall area to total airway area (WA%)]. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the factors contributing to the recurrence of SBA patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of eosinophil count (EOS), FGF10, and Sema7A levels for the recurrence of SBA patients. **Results** The serum FGF10 levels in the control group, non-SBA group, and SBA group decreased successively, while Sema7A and

^{*} 基金项目: 黑龙江省医药卫生科研课题(20211414050048)。

作者简介: 梁姗姗, 女, 主治医师, 主要从事呼吸与危重症方向研究。

T/D,WA% increased successively,and the differences were statistically significant ($P<0.001$). The serum FGF10 level of SBA patients was negatively correlated with T/D and WA% ($P<0.05$),and the level of Sema7A was positively correlated with T/D and WA% ($P<0.05$). The serum FGF10 and Sema7A levels of non-SBA patients were not significantly correlated with T/D and WA% ($P>0.05$). After 6 months of follow-up,the recurrence rate of 125 SBA patients was 40.80% (51/125). Eosinophil count,T/D,WA%,and Sema7A were independent risk factors for SBA patient recurrence ($P<0.05$),and FGF10 was an independent protective factor ($P<0.05$). The areas under the curve (AUC) of ROC curve for predicting SBA patient recurrence by eosinophil count,FGF10,Sema7A,and their combination were 0.766,0.798,0.781,and 0.919,respectively. The combined AUC was greater than the individual prediction ($P<0.05$). **Conclusion** The serum FGF10 level in SBA patients is decreased,while the level of Sema7A is increased,and these changes are closely related to airway remodeling and recurrence. The combination of EOS,FGF10,and Sema7A levels demonstrates high predictive value for recurrence.

Key words:severe bronchial asthma; fibroblast growth factor 10; semaphorin 7A; airway remodeling; recurrence

支气管哮喘(简称哮喘)是常见的慢性气道炎症性疾病,我国哮喘总体患病率从 1984 年的 0.69% 上升至 2021 年的 5.30%,预计到 2050 年可上升至 9.76%^[1]。近年来随着全球范围内抗感染治疗的推广和管理的实施,哮喘患者预后得以显著改善,但重度哮喘(SBA)具有显著的异质性和复杂的病理生理特征,其临床控制水平差,极易反复急性发作,严重影响患者生命健康^[2-3]。因此及时预测哮喘患者复发尤为重要。研究表明,气道炎症反应、气道上皮损伤等介导的气道重塑是哮喘发生发展的重要机制^[4]。成纤维细胞生长因子 10(FGF10)是一种多功能细胞因子,具有抗炎和修复气道平滑肌损伤等作用^[5]。Peng 等^[6]实验报道,FGF10 在哮喘小鼠中低表达,并与气道炎症相关。信号素 7A(Sema7A)是一种膜相关糖蛋白,能通过与免疫细胞和气道上皮细胞相互作用,促进炎症和气道上皮损伤^[7]。Peng 等^[8]报道,哮喘患者血清 Sema7A 水平高于健康者,且 Sema7A 与气道上皮细胞异常增殖和迁移有关。但关于血清 FGF10、Sema7A 与 SBA 患者气道重塑和复发的相关性尚不清楚,基于此本研究拟分析三者与重度支气管哮喘患者气道重塑和复发的相关性,以期改善 SBA 患者预后提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 4 月至 2025 年 1 月佳木斯大学附属第一医院收治的 125 例 SBA 患者作为 SBA 组,年龄 25~66 岁,平均(47.49±8.56)岁;女 57 例,男 68 例;体重指数 17.80~28.92 kg/m²,平均(22.94±2.54) kg/m²;哮喘病程 1~11 年,平均(6.97±2.89)年。纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)哮喘符合《支气管哮喘防治指南(2020 年版)》^[9] 诊断标准,处于急性期,SBA 定义为需要第 4 级或第 5 级治疗才能达到完全控制或仍不能达到控制;(3)临床资料完整。排除标准:(1)精神病;(2)先天性呼吸道发育异常;(3)存在高血压、糖尿病、冠心病等基础疾病;

(4)合并肺发育不良、肺炎、过敏性鼻炎、肺结核等其他呼吸系统疾病;(5)恶性肿瘤;(6)先天性呼吸道发育异常;(7)合并急慢性感染;(8)胸部 CT 禁忌证(如肾功能异常、孕期及哺乳期女性等)。选取同期收治的 125 例非 SBA 患者作为非 SBA 组,年龄 22~64 岁,平均(46.15±7.42)岁;女 55 例,男 70 例;体重指数 18.14~27.63 kg/m²,平均(22.52±2.40) kg/m²;哮喘病程 1~6 年,平均(4.53±1.72)年。纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)符合急性哮喘诊断标准^[9],且经 1~3 级治疗能达到完全控制;(3)临床资料完整。排除标准同 SBA 组。另选取同期 125 例体检健康志愿者作为对照组,年龄 18~65 岁,平均(46.63±7.15)岁;女 60 例,男 65 例;体重指数 18.10~27.63 kg/m²,平均(22.17±2.66) kg/m²。3 组年龄、性别和体重指数差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经佳木斯大学附属第一医院伦理委员会批准(伦理编号:2022-500-309),所有参与者或家属自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 FGF10、Sema7A 水平检测 采集哮喘患者入院时和对照组体检时 4 mL 静脉血,4℃、3 000 r/min 离心 20 min(离心半径 10 cm)提取血清,置于一 80℃ 冰箱保存,避免反复冻融。采用酶联免疫吸附试验检测 FGF10(温州科森生物科技有限公司,货号:KM090425;检测限:0.78 ng/L;批内变异系数<8%,批间变异系数<10%) 和 Sema7A(无锡市东林科技发展有限公司;货号:DL-SEMA7A-Hu1;检测限:0.122 ng/mL;批内变异系数<10%,批间变异系数<12%)。

1.2.2 气道重塑指标测定 采用美国 GE Light Speed VCT 机对所有研究对象行胸部高分辨率 CT 检查,受检者取仰卧位,选择吸气末期相,以获得清晰的气道横截面图像。使用仪器自带的软件计算气道管壁厚度与气道外径比值(T/D)和气道总面积百分比(WA%)。以上数据连续测量 3 次,取平均值。

1.2.3 资料收集 收集 SBA 患者资料,包括性别、年龄、体重指数、哮喘病程、过敏性疾病家族史、吸烟史、白细胞计数、嗜酸性粒细胞计数(EOS)、中性粒细胞百分比和用药情况(吸入性糖皮质激素、长效 β 受体激动剂、口服糖皮质激素、长效抗 M 胆碱能药复合制剂)。

1.2.4 随访和分组 SBA 患者入院后按照指南^[10]接受相关治疗,出院后通过电话或门诊随访 6 个月,根据是否再次哮喘复发分为复发组和未复发组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件进行数据分析。经 K-S 检验呈正态分布的计量资料 FGF10、Sema7A 等以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验或方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料性别、过敏性疾病家族史等以例数或百分率表示,行 χ^2 检验;采用 Pearson 相关法进行相关性分析,多因素 Logistic 回归分析 SBA 患者复发的因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析 EOS、FGF10、Sema7A 水平对 SBA 患者复发的预测价值。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 FGF10、Sema7A 水平和气道重塑指标比较 对照组、非 SBA 组、SBA 组血清 FGF10 水平依次降低,Sema7A 和 T/D、WA%依次升高,差异有统计学意义($P<0.001$)。见表 1。

2.2 血清 FGF10、Sema7A 水平与气道重塑指标的相关性 Pearson 相关性分析结果显示,SBA 患者血清 FGF10 水平与 T/D、WA%呈负相关($r=-0.611$ 、

-0.663 ,均 $P<0.001$),Sema7A 水平与 T/D、WA%呈正相关($r=0.669$ 、 0.705 ,均 $P<0.001$);非 SBA 患者血清 FGF10 水平与 T/D、WA%无明显相关性($r=-0.085$ 、 0.153 , $P=0.348$ 、 0.088),Sema7A 水平与 T/D、WA%无明显相关性($r=-0.008$ 、 -0.011 , $P=0.929$ 、 0.906)。

2.3 复发组与未复发组临床资料和血清 FGF10、Sema7A 水平比较 随访 6 个月,125 例哮喘患者复发 51 例,复发率为 40.80%(51/125)。与未复发组比较,复发组 EOS、T/D、WA%、Sema7A 水平升高($P<0.05$),FGF10 水平降低($P<0.05$)。见表 2。

2.4 血清 FGF10、Sema7A 水平与 SBA 患者复发的多因素 Logistic 回归分析 以 EOS(原值录入)、T/D(原值录入)、WA%(原值录入)、FGF10(原值录入)、Sema7A(原值录入)为自变量,SBA 患者是否复发(是=1,否=0)为因变量,建立 Logistic 回归模型,多重共线性较弱[方差膨胀因子(VIF)<5]。结果显示,EOS、T/D、WA%、Sema7A 均为 SBA 患者复发的独立危险因素($P<0.05$),FGF10 为独立保护因素($P<0.05$)。见表 3。

2.5 EOS、FGF10、Sema7A 水平对 SBA 患者复发的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,EOS、FGF10、Sema7A 水平及三者联合预测 SBA 患者复发的曲线下面积(AUC)分别为 0.766、0.798、0.781、0.919,三者联合的 AUC 大于 EOS、FGF10、Sema7A 水平单独预测($Z=3.936$ 、 3.578 、 3.778 ,均 $P<0.001$)。见表 4 和图 1。

表 1 3 组血清 FGF10、Sema7A 水平和气道重塑指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FGF10(ng/L)	Sema7A(ng/mL)	T/D	WA%
SBA 组	125	25.95±4.26 ^{ab}	1.59±0.29 ^{ab}	0.45±0.12 ^{ab}	69.44±4.75 ^{ab}
非 SBA 组	125	30.88±5.30 ^a	1.20±0.22 ^a	0.35±0.11 ^a	61.91±3.42 ^a
对照组	125	50.29±7.75	0.99±0.10	0.24±0.07	55.30±4.20
<i>F</i>		584.304	246.805	118.239	361.580
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.001$;与非 SBA 组比较,^b $P<0.001$ 。

表 2 复发组与未复发组临床资料和血清 FGF10、Sema7A 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	复发组(<i>n</i> =51)	未复发组(<i>n</i> =74)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.680	0.410
男	30(58.82)	38(51.35)		
女	21(41.18)	36(48.65)		
年龄(岁)	48.92±7.40	46.50±9.20	1.563	0.121
体重指数(kg/m ²)	23.33±2.69	22.68±2.40	1.421	0.158
哮喘病程(年)	7.55±2.68	6.57±2.98	1.887	0.062
过敏性疾病家族史	18(35.29)	21(28.38)	0.673	0.412
吸烟史	28(54.90)	41(55.41)	0.003	0.956

续表 2 复发组与未复发组临床资料和血清 FGF10、Sema7A 水平比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	复发组(<i>n</i> =51)	未复发组(<i>n</i> =74)	χ^2/t	<i>P</i>
白细胞计数($\times 10^9/L$)	7.67±2.03	7.08±2.09	1.563	0.121
EOS($\times 10^9/L$)	0.36±0.11	0.26±0.12	5.202	<0.001
中性粒细胞百分比(%)	62.59±17.03	60.86±16.16	0.574	0.567
用药情况				
吸入性糖皮质激素+长效 β 受体激动剂	8(15.69)	15(20.27)	0.423	0.516
吸入性糖皮质激素+长效 β 受体激动剂复合制剂	12(23.53)	21(28.38)	0.365	0.546
吸入性糖皮质激素+长效 β 受体激动剂+口服糖皮质激素	15(29.41)	23(31.08)	0.040	0.842
吸入性糖皮质激素+长效 β 受体激动剂+长效抗 M 胆碱能药复合制剂	16(31.37)	15(20.27)	1.995	0.158
T/D	0.51±0.10	0.41±0.12	4.871	<0.001
WA%	72.20±4.37	67.54±4.03	6.134	<0.001
FGF10(ng/L)	23.33±3.52	27.76±3.76	6.640	<0.001
Sema7A(ng/mL)	1.76±0.25	1.48±0.26	6.185	<0.001

表 3 SBA 患者复发的多因素 Logistic 回归分析

项目	容差	VIF	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
EOS	0.531	1.884	0.944	0.294	10.334	0.001	2.569	1.445~4.568
T/D	0.609	1.641	0.945	0.303	9.753	0.002	2.572	1.422~4.654
WA%	0.385	2.594	0.357	0.112	10.190	0.001	1.429	1.148~1.778
FGF10	0.563	1.776	-0.420	0.125	11.348	0.001	0.657	0.514~0.839
Sema7A	0.512	1.951	0.733	0.206	12.661	<0.001	2.082	1.390~3.119
常量	—	—	-33.689	10.297	10.704	0.001	<0.001	—

注：—表示无数据。

表 4 EOS、FGF10、Sema7A 水平对 SBA 患者复发的预测价值

项目	AUC	95%CI	<i>P</i>	截断值	灵敏度	特异度	约登指数
EOS	0.766	0.682~0.837	<0.001	$0.32\times 10^9/L$	0.647	0.811	0.458
FGF10	0.798	0.716~0.864	<0.001	27.47 ng/L	0.941	0.568	0.509
Sema7A	0.781	0.698~0.850	<0.001	1.44 ng/mL	0.902	0.500	0.402
三者联合	0.919	0.856~0.960	<0.001	0.45*	0.824	0.851	0.675

注：* 为 Logistic 回归拟合概率, $\text{Logit}(P)=-1.414+0.799\times \text{EOS}-0.399\times \text{FGF10}+0.542\times \text{Sema7A}$ 。

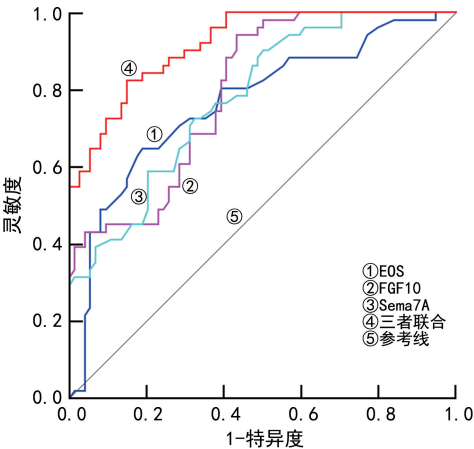


图 1 EOS、FGF10、Sema7A 水平预测 SBA 患者复发的 ROC 曲线

3 讨 论

哮喘以反复发作的气短、喘息为最常见表现, 或不伴咳嗽、胸闷等症状^[11]。SBA 虽然仅占哮喘患者的少数, 但具有症状波动大、病情复杂、用药级别高等特点, 严重降低患者生活质量的同时, 造成了巨大的医疗资源消耗, 并给社会经济带来了沉重负担, 是哮喘致残和致死的最主要群体^[12]。由于 SBA 气道炎症异质性明显, 气道重塑严重, 各类药物治疗反应性降低, 导致患者反复复发风险高, 可进一步降低患者肺功能而危及生命^[13]。因此寻找相关指标早期预测 SBA 患者复发, 对减少急性加重、提高治疗效果和改善长期预后的意义重大。

气道重塑是哮喘发生和发展的核心机制之一, 通

常由气道反复炎症损伤和修复失衡引起,与轻中度哮喘患者相比,SBA 患者的气道重塑更早且更严重,表现为气道高反应性增强、哮喘症状频率增加和肺功能的进行性下降^[2]。因此,探索与气道重塑相关的关键因子有助于哮喘的诊断、评估和治疗。本研究采用 T/D 和 WA% 作为评价气道重塑的临床指标,结果显示哮喘患者的 T/D 和 WA% 显著高于健康对照者,且 SBA 患者的 T/D 和 WA% 进一步升高,这表明哮喘患者存在明显的气道重塑,SBA 患者的气道重塑更为严重,与既往研究^[14]一致。

FGF10 是一种由肺、肝、皮肤等组织的间充质细胞表达的多功能生长因子,能够通过结合 FGFR2 抑制炎症因子释放,同时维持细胞的增殖和分化能力,从而发挥抗炎和促进组织修复的作用^[15]。在多种模型中,FGF10 通过减少炎症细胞聚集、降低细胞凋亡和增强干细胞活性,促进气道和肺组织的修复;例如颗粒物诱导的气道炎症模型中,上调 FGF10 显著减少炎症反应^[16-17];在脂多糖诱导的小鼠肺损伤模型中,FGF10 通过增强肺干细胞的增殖和分化,促进肺泡上皮修复^[18-19]。此外,在蔡诱导的气道上皮损伤中,FGF10 通过结合 FGFR2 促进气道上皮祖细胞增殖和分化,支持上皮再生,而 FGF10 敲除则导致修复障碍^[20]。这些研究均表明,FGF10 在气道炎症抑制和组织修复中具有重要作用。本研究进一步探讨血清 FGF10 在哮喘患者中的临床价值,结果发现哮喘患者血清 FGF10 水平显著降低,且 SBA 患者的血清 FGF10 水平进一步降低,这提示血清 FGF10 水平降低可能参与了 SBA 的发病过程。Pearson 相关性分析显示,SBA 患者血清 FGF10 水平与 T/D、WA% 呈负相关,说明 FGF10 可能通过缓解气道重塑发挥保护作用。此外,血清 FGF10 水平升高被证实为 SBA 复发的独立保护因素,这表明其升高与气道重塑减轻及复发风险降低密切相关。其原因可能与 FGF10 抑制磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路有关,该通路在调控免疫炎症和细胞生长过程中起着重要作用,FGF10 通过与 FGFR2 结合,抑制磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B 介导的核因子- κ B 信号激活,减少气道内炎症细胞积聚和细胞因子过度释放,从而减缓气道炎症反应,减少气道重塑进程,降低复发风险^[6]。同时,FGF10 通过结合 FGFR2,促进气道干细胞和祖细胞的增殖与分化,加速受损气道上皮修复,并抑制气道纤维化和气道壁增厚的进程;FGF10 还能通过增强上皮细胞的再生能力,抑制气道结构的异常重塑,减轻气道壁增厚和气道阻力增加,并减少哮喘复发的风险^[20-21]。

Sema7A 是信号素家族中唯一的膜结合型成员,能够通过其跨膜结构与多种受体相互作用,激活免疫细胞并促进炎症反应;除此之外,Sema7A 还通过影响上皮细胞的黏附、迁移和凋亡等过程,破坏上皮细胞

功能^[7]。在脂多糖诱导的小鼠肺损伤模型中,Sema7A 通过增强肺部中性粒细胞的黏附和转运,进一步加剧肺部的炎症反应^[22]。在免疫球蛋白 E 介导的小鼠气道炎症模型中,Sema7A 的高表达促进了肺部免疫细胞浸润,从而加重气道炎症和气道高反应性^[23]。实验结果还表明,Sema7A 在嗜酸性粒细胞表面表达,并能够诱导人类支气管成纤维细胞产生 α -平滑肌肌动蛋白, α -平滑肌肌动蛋白是纤维化的标志物,通常与肺纤维化和气道重塑的加剧相关^[24]。尽管 Peng 等^[8]已报道哮喘患者血清 Sema7A 水平升高,但尚不清楚血清 Sema7A 水平对哮喘尤其是 SBA 患者气道重塑及复发的临床意义。基于此本研究进一步发现,SBA 患者的 Sema7A 水平较常规哮喘患者进一步升高,这提示血清 Sema7A 水平的升高可能与 SBA 的发病过程密切相关。Pearson 相关性分析表明,SBA 患者的血清 Sema7A 水平与 T/D、WA% 呈正相关,且 Sema7A 水平升高是 SBA 复发的独立危险因素,说明血清 Sema7A 水平升高可能促进气道重塑和增加 SBA 患者复发风险。其机制可能与 Sema7A 能激活嗜酸性粒细胞有关。嗜酸性粒细胞是哮喘的重要效应因子,Sema7A 能与嗜酸性粒细胞表面整合素 β 1 受体结合,激活嗜酸性粒细胞,释放大细胞因子和化学趋化因子,增强局部炎症反应,并诱导气道内白细胞聚集和激活,导致气道上皮损伤和重塑;同时嗜酸性粒细胞分泌的炎症介质还能增加气道黏液分泌和上皮细胞损伤,加重气道阻塞和纤维化,增加哮喘复发的风险^[23]。此外,Sema7A 能与整合素 β 1 相互作用,激活黏着斑激酶/细胞外信号调节激酶 1/2 信号通路,促进支气管上皮细胞异常增殖、迁移和上皮-间充质转化,推动气道重塑,导致复发风险增加^[8,24]。

本研究结果还发现,EOS 升高为 SBA 患者复发的独立危险因素,这与既往研究报道^[25]一致。EOS 升高反映嗜酸性粒细胞增多,通过释放大炎症介质和趋化因子促进气道炎症,加剧气道重塑,导致复发风险增加^[12]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,EOS、FGF10、Sema7A 水平联合预测 SBA 患者复发的 AUC 大于单独预测,三者联合后预测效能显著提升。这种互补性源于三者的不同生物学机制:EOS 反映嗜酸性粒细胞驱动的炎症强度,FGF10 代表气道修复能力不足,Sema7A 则提示上皮-间充质转化活跃,联合应用可同时对患者炎症、修复障碍和结构重塑三个维度进行评估^[4,6,8,24]。临床实践中,对出院后 SBA 患者同步检测这 3 项指标,当任意两项异常则建议启动强化干预(如调整治疗方案、增加随访),有望指导临床降低 SBA 患者的复发率。

综上所述,血清 FGF10 水平降低、Sema7A 水平升高与 SBA 患者气道重塑及复发有关,二者联合对复发的预测价值较高。但本研究样本量较小,未能充分探讨 FGF10、Sema7A 参与哮喘的机制及二者与

SBA 患者远期复发的关系。未来研究可扩大样本量, 延长随访时间, 同时结合基础研究, 进一步验证血清 FGF10、Sema7A 水平对 SBA 患者的临床价值。

参考文献

[1] Yu J, Xu L, Han A, et al. The epidemiology of asthma in Chinese mainland: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Public Health, 2024, 24(1): 2888.

[2] Shackelford A, Heaney L G, Redmond C, et al. Clinical remission attainment, definitions, and correlates among patients with severe asthma treated with biologics: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Respir Med, 2025, 13(1): 23-34.

[3] Sahnoun L, Bajbouj K, Mahboub B, et al. Targeting IL-13 and IL-4 in asthma: therapeutic implications on airway remodeling in severe asthma[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2025, 68(1): 44.

[4] Russell R J, Boulet L P, Brightling C E, et al. The airway epithelium: an orchestrator of inflammation, a key structural barrier and a therapeutic target in severe asthma [J]. Eur Respir J, 2024, 63(4): 2301397.

[5] Rochais F, Kelly R G. Fibroblast growth factor 10 [J]. Differentiation, 2024, 139: 100741.

[6] Peng W, Song Y, Zhu G, et al. FGF10 attenuates allergic airway inflammation in asthma by inhibiting PI3K/AKT/NF-κB pathway[J]. Cell Signal, 2024, 113: 110964.

[7] Song Y, Wang L, Zhang L, et al. The involvement of semaphorin 7A in tumorigenic and immunoinflammatory regulation[J]. J Cell Physiol, 2021, 236(9): 6235-6248.

[8] Peng H, Sun F, Jiang Y, et al. Semaphorin 7a aggravates TGF-β1-induced airway EMT through the FAK/ERK1/2 signaling pathway in asthma[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1167605.

[9] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697.

[10] Nolasco S, Kjarsgaard M, Lauks S, et al. Clinical remission by a comprehensive severe asthma management strategy guided by airway inflammometry and bioimaging [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2025, 211(9): 1622-1635.

[11] Matera M G, Rinaldi B, Annibale R, et al. The pharmacological management of asthma in adults: 2023 update[J]. Expert Opin Pharmacother, 2024, 25(4): 383-393.

[12] Oberle A J, Abbas F, Adrish M, et al. Biologic management in severe asthma for adults: an American College of Chest Physicians clinical practice guideline[J]. CHEST, 2026, 169(2): 336-348.

[13] Bourdin A, Brusselle G, Couillard S, et al. Phenotyping of severe asthma in the era of broad-acting anti-asthma biologics[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2024, 12(4): 809-823.

[14] 闫星孜, 范小康, 王莉莉. 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[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(10): 1190-1194.

[15] Bzdega K, Karolak J A. Phenotypic spectrum of FGF10-related disorders: a systematic review[J]. PeerJ, 2022, 10: e14003.

[16] Liu L, Xia Z, Li J, et al. Fibroblast growth factor 10 protects against particulate matter-induced airway inflammatory response through regulating inflammatory signaling and apoptosis[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(11): 6977-6988.

[17] 董年, 施强强, 宋晨剑, 等. FGF10 干预 PM 诱导支气管上皮细胞 COX2/PGE2 表达的分子机制[J]. 浙江医学, 2022, 44(12): 1244-1249.

[18] Chen X, Zhao C, Zhang C, et al. Vagal-α7nAChR signaling promotes lung stem cells regeneration via fibroblast growth factor 10 during lung injury repair[J]. Stem Cell Res Ther, 2020, 11(1): 230.

[19] Lin L, Yang L, Wang N, et al. FGF10 protects against LPS-induced epithelial barrier injury and inflammation by inhibiting SIRT1-ferroptosis pathway in acute lung injury in mice[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 127: 111426.

[20] Chu X, Lingampally A, Moiseenko A, et al. GLI1⁺ cells are a source of repair-supportive mesenchymal cells (RSMCs) during airway epithelial regeneration[J]. Cell Mol Life Sci, 2022, 79(11): 581.

[21] 施强强, 刘莉, 董年. 成纤维细胞生长因子 10 在肺损伤性修复中的研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(7): 1296-1301.

[22] Granja T, Köhler D, Tang L, et al. Semaphorin 7A coordinates neutrophil response during pulmonary inflammation and sepsis[J]. Blood Adv, 2024, 8(11): 2660-2674.

[23] Mizutani N, Nabe T, Yoshino S. Semaphorin 7A plays a critical role in IgE-mediated airway inflammation in mice [J]. Eur J Pharmacol, 2015, 764: 149-156.

[24] Esnault S, Kelly E A, Johansson M W, et al. Semaphorin 7A is expressed on airway eosinophils and upregulated by IL-5 family cytokines[J]. Clin Immunol, 2014, 150(1): 90-100.

[25] 代妍, 刘晓宇, 宋路, 等. 两种血清指标与支气管哮喘急性发作期肺功能、气道炎症及复发的关系分析[J]. 实用医院临床杂志, 2025, 22(2): 163-166.