

变应性鼻炎患者血清 PTX3, LXA4 表达水平及临床价值研究

吴莉芳¹, 张麟¹, 张杰², 王占军¹ (1. 大同市第五人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 山西大同 037000; 2. 大同大学医学院耳鼻咽喉科教研室, 山西大同 037000)

摘要: 目的 分析变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 患者血清正五聚蛋白 3 (pentraxin 3, PTX3) 和脂氧素 A4 (lipoxin A4, LXA4) 水平及临床意义。方法 选取 2019 年 6 月 ~ 2022 年 6 月 80 例大同市第五人民医院已确诊收治的 AR 患者为 AR 组, 其中轻度 AR 27 例、中度 AR 23 例和重度 AR 30 例。同期在该院体检的健康者 90 例为对照组。酶联免疫吸附法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血清中 PTX3 和 LXA4 水平; 用 Pearson 法分析 AR 患者血清 PTX3 与 LXA4 表达相关性, 以及 PTX3, LXA4 与过敏性鼻炎评分量表 (score for allergic rhinitis, SFAR) 评分的相关性; 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析 PTX3, LXA4 对 AR 的诊断价值; 采用 logistic 回归分析中重度 AR 发生的影响因素。结果 AR 组血清 PTX3 (22.62 ± 2.57 ng/ml) 和 LXA4 (60.81 ± 6.33 nmol/L) 水平明显高于对照组 (17.81 ± 2.56 ng/ml, 54.83 ± 6.24 nmol/L), 差异具有统计学意义 ($t=12.205, 6.195$, 均 $P<0.001$)。中度、重度 AR 组血清 PTX3 ($21.13 \pm 1.78, 26.42 \pm 3.57$ ng/ml) 和 LXA4 水平 ($59.87 \pm 6.34, 66.54 \pm 7.13$ nmol/L) 明显高于轻度 AR 组 (19.69 ± 2.14 ng/ml, 55.23 ± 5.42 nmol/L), 差异具有统计学意义 ($F=76.181, 22.762$, 均 $P<0.001$)。PTX3 和 LXA4 高表达组病情程度为中、重度, SFAR 评分 ≥ 7 分, IgE 阳性患者所占比例高于病情程度为轻度、SFAR 评分 < 7 分, IgE 阴性患者, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=6.265, 4.059, 5.485, 10.908, 8.038, 11.077$, 均 $P < 0.05$); Pearson 相关性分析显示, AR 患者血清 PTX3 与 LXA4 表达水平呈显著正相关 ($r=0.592, P<0.001$), PTX3, LXA4 与 SFAR 评分呈显著正相关 ($r=0.617, 0.843$, 均 $P<0.001$)。ROC 曲线分析显示, 血清 PTX3 诊断 AR 发生的 AUC, 敏感度和特异度分别为 0.916 (95%CI=0.863 ~ 0.953), 80.00%, 90.00%; LXA4 诊断 AR 发生的 AUC, 敏感度和特异度分别为 0.705 (95%CI=0.630 ~ 0.772), 86.25%, 46.67%; 两者联合诊断的 AUC, 敏感度和特异度分别为 0.938 (95%CI=0.890 ~ 0.969) 93.75%, 90.00%。Logistic 回归分析表明, SFAR 评分 (OR=1.617, 95%CI=1.256 ~ 2.082)、PTX3 (OR=1.537, 95%CI=1.152 ~ 2.050) 和 LXA4 (OR=1.463, 95%CI=1.125 ~ 1.902) 均是中重度 AR 发生的影响因素 (Wald $\chi^2=13.878, 8.550, 8.063$, 均 $P < 0.05$)。结论 PTX3 和 LXA4 在 AR 患者血清中高表达, 两者与 AR 患者的临床病理特征和病情严重程度关系密切, 同时其表达水平对 AR 的诊断具有一定的价值。

关键词: 变应性鼻炎; 正五聚蛋白 3; 脂氧素 A4;

中图分类号: R765.21; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2023) 02-140-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.02.026

Serum PTX3 and LXA4 Levels in Patients with Allergic Rhinitis and Their Clinical Significance

WU Li-fang¹, ZHANG Lin¹, ZHANG Jie², WANG Zhan-jun¹

(1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Fifth People's Hospital of Datong, Shanxi Datong 037000, China; 2. Department of Otolaryngology, Medical College of Datong University, Shanxi Datong 037000, China)

Abstract: Objective To analyze the levels and clinical significance of serum pentraxin 3 (PTX3) and lipoxin A4 (LXA4) in patients with allergic rhinitis (AR). **Methods** From June 2019 to June 2022, 80 AR patients diagnosed and admitted to the Fifth People's Hospital of Datong were regarded as AR group, including 27 cases of mild AR, 23 cases of moderate AR, and 30 cases of severe AR. Meantime, 90 healthy people who underwent physical examination in the hospital were the control group. The levels of PTX3 and LXA4 in serum were detected by ELISA. Pearson method was used to analyze the correlation between the expressions of serum PTX3 and LXA4 in AR patients, and the correlation between PTX3, LXA4 and the score for allergic rhinitis (SFAR). ROC curve was used to analyze the diagnostic value of PTX3 and LXA4 for AR and logistic regression was used to analyze the influencing factors of moderate to severe AR. **Results** The levels of serum PTX3 (22.62 ± 2.57 ng/ml) and LXA4 (60.81 ± 6.33 nmol/L) in AR group were significantly higher than those in control group (17.81 ± 2.56 ng/ml, 54.83 ± 6.24

nmol/L), and the differences were statistically significant ($t=12.205, 6.195$, all $P<0.001$). The levels of serum PTX3 ($21.13 \pm 1.78, 26.42 \pm 3.57$ ng/ml) and LXA4 ($59.87 \pm 6.34, 66.54 \pm 7.13$ nmol/L) in moderate and severe AR groups were significantly higher than those in mild AR group (19.69 ± 2.14 ng/ml, 55.23 ± 5.42 nmol/L), and the difference was statistically significant ($F=76.181, 22.762$, all $P<0.001$). The proportions of patients with moderate to severe disease, SFAR score ≥ 7 points, and IgE positive in PTX3 and LXA4 high expression group were greatly higher than those in patients with mild disease, SFAR score < 7 points, and IgE negative ($\chi^2=6.265, 4.059, 5.485, 10.908, 8.038, 11.077$, all $P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that the expression levels of serum PTX3 and LXA4 in AR patients were greatly positively correlated ($r=0.592, P<0.001$), and PTX3, LXA4 and SFAR scores were greatly positively correlated ($r=0.617, 0.843$, all $P<0.001$). The ROC curve results showed that the AUC of serum PTX3 in the diagnosis of AR was 0.916 (95%CI=0.863 ~ 0.953), the sensitivity and the specificity was 80.00%, 90.00%, respectively. The AUC of LXA4 in the diagnosis of AR was 0.705 (95%CI=0.630 ~ 0.772), the sensitivity and the specificity was 86.25%, 46.67%. The AUC of the combined diagnosis was 0.938 (95%CI=0.890 ~ 0.969), the sensitivity and the specificity was 93.75%, 90.00%. Logistic regression analysis showed that SFAR score (OR=1.617, 95%CI=1.256 ~ 2.082), PTX3 (OR=1.537, 95%CI=1.152 ~ 2.050) and LXA4 (OR=1.463, 95%CI=1.125 ~ 1.902) were all influencing factors of moderate to severe AR (Wald $\chi^2=13.878, 8.550, 8.063$, all $P<0.05$). **Conclusion** PTX3 and LXA4 are highly expressed in the serum of AR patients, and they are closely related to the clinicopathological characteristics and disease severity of AR patients. The expression levels of PTX3 and LXA4 have certain value in the diagnosis of AR.

Keywords: allergic rhinitis; pentraxin 3; lipoxin A4;

变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 是一种常见的鼻黏膜慢性炎症疾病, 经常发生在儿童和青少年身上^[1]。AR 与哮喘等其他过敏性疾病有关, 具有起病突然、反复发作的特点, 典型症状包括打喷嚏、流鼻涕、鼻塞和鼻痒, 会带来沉重的疾病负担, 影响睡眠、学习成绩和生活质量^[2]。正五聚蛋白 3 (pentraxin 3, PTX3) 是正五聚蛋白家族的成员, 为炎症急性期反应蛋白, 在炎症中起重要作用^[3]。研究发现, PTX3 在类风湿关节炎中高表达, 与 C1q 协同激活 NOD 样受体蛋白 3 (NOD-like receptor protein 3, NLRP3) 炎性小体, 诱导白细胞介素 (interleukine, IL)-6, IL-1 β 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 炎性因子的释放^[4]。LI 等^[5] 研究发现, PTX3 在人鼻上皮细胞 (MUC5AC) 中沉默后, 能够阻断脂多糖诱导的 IL-6, IL-8 和 IL-1 β 表达, PTX3 可作为 AR 疾病的一个潜在标志, 为减轻鼻黏膜组织的慢性炎症提供新思路。脂氧素 A4 (lipoxin A4, LXA4) 属于脂氧素家族成员, 在炎症反应消退过程中发挥重要作用^[6]。YE 等^[7] 发现, LXA4 通过 Nrf2 通路的抗氧化和抗炎作用改善急性胰腺炎相关的急性肺损伤。LXA4 可通过抑制中性粒细胞浸润、下调促炎介质的表达和通过激活 ALX/FPR2, 改善烟曲霉诱导角膜炎的炎症反应^[8]。目前关于 PTX3, LXA4 在 AR 患者血清中的表达水平以及临床意义还未得到探究, 因此本研究通过检测 PTX3 和 LXA4 在 AR 患者血清中的表达水平, 分析 PTX3 和 LXA4 与过敏性鼻炎评分量表 (score for allergic rhinitis, SFAR) 评分的相关性及对 AR 的诊断价值, 以期对 AR 的诊断提供新的参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 6 月 ~ 2022 年 6 月 80 例山西省大同市第五人民医院已确诊收治的 AR 患者为 AR 组, 根据《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南》中相关标准进行划分^[9], 其中轻度 AR 组 27 例、中度 AR 组 23 例和重度 AR 组 30 例; AR 组患者中男性 42 例, 女性 38 例, 年龄 21 ~ 58 (36.28 ± 4.65) 岁。纳入标准: ①符合《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南》^[9] 中 AR 的诊断标准; ② AR 患者临床资料齐全; ③ AR 患者在参与本研究前没有进行相关治疗; ④知情同意并签署同意书。排除标准: ①患有其他传染性疾病; ②就诊前接受过治疗; ③肝肾功能不全。选取同期在本院体检的健康者 90 例为对照组, 其中男性 46 例, 女性 44 例, 年龄 23 ~ 56 (35.47 ± 3.42) 岁。AR 组与对照组的性别、年龄差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 PTX3 ELISA 试剂盒 (上海富雨生物科技有限公司, 货号: FY-04418H2); LXA4 ELISA 试剂盒 (上海晶抗生物工程有限公司, 货号: JK-a-0292); 免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) ELISA 试剂盒 (杭州联科生物技术股份有限公司, 货号: 70-EK175-96); 酶联免疫分析仪 (杭州奥盛仪器有限公司, 货号: AS-19070-00)。

1.3 方法

1.3.1 ELISA 检测血清中 PTX3, LXA4 表达水平: 空腹采集研究对象的静脉血 (5ml) 并加入肝素用来抗凝, 离心后分离出上清, -80°C 保存待测。ELISA 方法检测血清中 PTX3, LXA4 和 IgE 表达水平, 具体操作严格按照试剂说明书进行。

1.3.2 AR症状评分: 收集患者症状发作时间、变应原等临床病理特征, 同时依据 SFAR 评分评估 AR 病情, 该评分包括喷嚏、鼻塞、流涕、鼻痒 4 个项目, 各项评分范围 1~3 分。

1.4 统计学分析 用 SPSS 25.0 软件分析数据, 计数资料以 $n(\%)$ 表示, 采用 χ^2 检验进行组间计数资料比较; 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间行 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较用 SNK- q 检验; 血清 PTX3 与 LXA4 表达的相关性及两者与 SFAR 评分的相关性采用 Pearson 相关分析; 采用 ROC 曲线分析 PTX3, LXA4 对 AR 的诊断价值; 采用 logistic 回归分析中重度 AR 发生的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AR 组与对照组血清中 PTX3, LXA4 表达水平比较 AR 组血清 PTX3, LXA4 水平分别为 $22.62 \pm 2.57 \text{ ng/ml}$, $60.81 \pm 6.33 \text{ nmol/L}$, 明显高于对照组 ($17.81 \pm 2.56 \text{ ng/ml}$, $54.83 \pm 6.24 \text{ nmol/L}$), 差异具有统计学意义 ($t=12.205$, 6.195 , 均 $P < 0.001$)。

2.2 不同病情程度 AR 患者血清中 PTX3, LXA4 表达水平比较 中度、重度 AR 组血清 PTX3 (21.13 ± 1.78 , $26.42 \pm 3.57 \text{ ng/ml}$) 和 LXA4 水平 (59.87 ± 6.34 , $66.54 \pm 7.13 \text{ nmol/L}$) 明显高于轻度 AR 组 ($19.69 \pm 2.14 \text{ ng/ml}$, $55.23 \pm 5.42 \text{ nmol/L}$)

L), 差异具有统计学意义 ($F=76.181$, 22.762 , 均 $P < 0.001$)。相较于轻度组, 中度、重度 AR 组 PTX3, LXA4 水平升高, 但 PTX3 中度组与轻度组比较, 差异无统计学意义 ($t=13.323$, 3.632 , 9.469 , 均 $P < 0.05$), 相较于中度 AR 组, 重度 AR 组 PTX3, LXA4 水平升高 ($t=10.024$, 5.345 , 均 $P < 0.05$), 差异有统计学意义。

2.3 AR 患者血清中 PTX3, LXA4 表达水平与临床病理特征的关系 见表 1。以 AR 患者血清中 PTX3 表达水平平均数 22.62 ng/ml 为标准分为高、低表达组, $\geq 22.62 \text{ ng/ml}$ 为高表达组 ($n=30$), $< 22.62 \text{ ng/ml}$ 为低表达组 ($n=50$)。以患者血清中 LXA4 表达水平平均数 60.81 nmol/L 为标准分为高、低表达组, $\geq 60.81 \text{ nmol/L}$ 为高表达组 ($n=30$), $< 60.81 \text{ nmol/L}$ 为低表达组 ($n=50$)。AR 患者血清中 PTX3, LXA4 表达水平与性别、年龄、症状发作时间、变应原无关, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 与病情程度、SFAR 评分、IgE 有关, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。PTX3, LXA4 高表达组病情程度为中重度、SFAR 评分 ≥ 7 分、IgE 阳性患者所占比例高于病情程度为轻度、SFAR 评分 < 7 分、IgE 阴性患者, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 1 AR 患者血清中 PTX3, LXA4 水平与临床病理特征的关系 [$n(\%)$]

项 目	n	PTX3		χ^2	P	LXA4		χ^2	P	
		高表达组 ($n=30$)	低表达组 ($n=50$)			高表达组 ($n=30$)	低表达组 ($n=50$)			
性别	男	42	18 (42.86)	24 (57.14)	1.083	0.298	19 (45.24)	23 (54.76)	2.259	0.133
	女	38	12 (31.58)	26 (68.42)			11 (28.95)	27 (71.05)		
年龄 (岁)	< 36	41	19 (46.34)	22 (53.66)	2.805	0.094	19 (46.34)	22 (53.66)	1.471	0.225
	≥ 36	39	11 (28.20)	28 (71.79)			11 (28.20)	28 (71.79)		
症状发作时间	间接性	37	16 (43.24)	21 (56.76)	0.969	0.325	17 (45.95)	20 (54.05)	2.095	0.148
	持续性	43	14 (32.56)	29 (67.44)			13 (30.23)	30 (69.77)		
变应原	季节性	35	15 (42.86)	20 (57.14)	0.762	0.383	16 (45.71)	19 (54.29)	1.791	0.181
	常年性	45	15 (33.33)	30 (66.67)			14 (31.11)	31 (68.89)		
病情程度	轻度	27	5 (18.52)	22 (81.48)	6.265	0.012	6 (22.22)	21 (77.78)	4.059	0.044
	中、重度	53	25 (47.17)	28 (52.83)			24 (45.28)	29 (54.72)		
SFAR 评分	< 7	29	6 (20.69)	23 (79.31)	5.485	0.019	4 (13.79)	25 (86.21)	10.908	0.001
	≥ 7	51	24 (47.06)	27 (52.94)			26 (50.98)	25 (49.02)		
IgE	阴性	26	4 (15.38)	22 (84.62)	8.038	0.005	3 (11.54)	23 (88.46)	11.077	0.001
	阳性	54	26 (48.15)	28 (51.85)			27 (50.00)	27 (50.00)		

2.4 AR 患者血清 PTX3, LXA4 相关性及其与 SFAR 评分的相关性 Pearson 相关性分析显示, AR 患者血清 PTX3 与 LXA4 表达水平呈显著正相关 ($r=0.592$, $P < 0.001$), PTX3, LXA4 与 SFAR 评分呈显

著正相关 ($r=0.617$, 0.843 , 均 $P < 0.001$)。

2.5 血清 PTX3, LXA4 对 AR 发生的诊断价值 见图 1。ROC 曲线结果显示, 血清 PTX3 诊断 AR 发生的 ROC 曲线下面积 (area under the curve,

AUC) 为 0.916 (95%CI=0.863 ~ 0.953), 敏感度和特异度分别为 80.00%, 90.00%, 截断值为 19.97 ng/ml; LXA4 诊断 AR 发生的 AUC 为 0.705 (95%CI=0.630 ~ 0.772), 敏感度和特异度分别为 86.25%, 46.67%, 截断值为 55.07 nmol/L; 两者联合检测的 AUC 为 0.938 (95%CI=0.890 ~ 0.969), 敏感度和特异度分别为 93.75%, 90.00%。

2.6 logistic 回归分析中重度 AR 发生的影响因素 见表 2, 3。以 AR 患者病情程度为因变量 (中重度=1, 轻度=0), 以 SFAR 评分 (≥ 7 分=1, < 7 分=0)、Ig E (阳性=1, 阴性=0), PTX3 (高表达=1, 低表达=0), LXA4 (高表达=1, 低表达=0) 为自变量进行 logistic 回归分析, 结果表明 SFAR 评分 (OR=1.617, 95%CI=1.256 ~ 2.082)、PTX3

(OR=1.537, 95%CI=1.152 ~ 2.050), LXA4 (OR=1.463, 95%CI=1.125 ~ 1.902) 均是中重度 AR 发生的影响因素 (Wald $\chi^2=13.878, 8.550, 8.063$, 均 $P < 0.05$)。

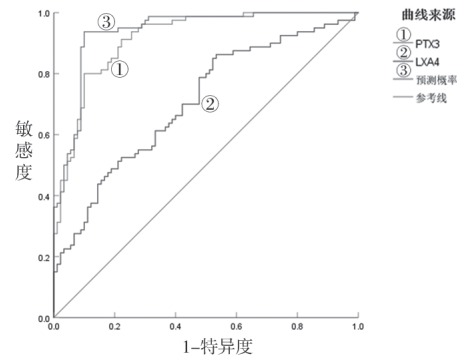


图1 血清 PTX3, LXA4 表达水平对 AR 患者的 ROC 曲线

表 2 影响中重度 AR 发生的单因素 logistic 分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P 值	OR	95%CI
SFAR 评分	0.297	0.137	4.704	0.030	1.346	1.029 ~ 1.761
IgE	0.701	0.208	11.346	<0.001	2.015	1.340 ~ 3.209
PTX3	0.347	0.134	6.711	0.010	1.415	1.088 ~ 1.840
LXA4	0.945	0.292	10.475	0.001	2.573	1.452 ~ 4.560

表 3 影响中重度 AR 发生的多因素 logistic 分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P 值	OR	95%CI
SFAR 评分	0.481	0.129	13.878	<0.001	1.617	1.256 ~ 2.082
IgE	0.219	0.123	3.174	0.075	1.245	0.978 ~ 1.584
PTX3	0.430	0.147	8.550	0.003	1.537	1.152 ~ 2.050
LXA4	0.380	0.134	8.063	0.005	1.463	1.125 ~ 1.902

3 讨论

AR 是一种常见疾病, 其患病率在不断升高^[10]。AR 是由 IgE 介导的对吸入过敏原的反应引起的, 与哮喘和结膜炎同时发生, 是一个全球性的健康问题, 在全球范围内造成重大负担和残疾, 其风险因素包括吸入和职业过敏原, 以及遗传因素^[11]。AR 涉及多种免疫细胞、细胞因子和炎症介质, 其发病机制复杂^[12-13]。过敏原免疫疗法已被证明可有效治疗 AR 症状, 此外还能防止 AR 发展为哮喘, 改善了患者整体生活质量^[14]。但是目前对于 AR 的诊断主要依赖临床症状评分, 而这种方法存在一定的主观性, 对 AR 患者病情不能做到准确判断, 因此继续探索能评估 AR 病情的生物标志物具有重要意义^[15]。

PTX3 在炎症和感染免疫应答中发挥作用, 研究证实 PTX3 表达水平在许多免疫介导的炎症条件下增加^[16]。TSAI 等^[17]发现, PTX3 在慢性鼻窦炎患者的鼻黏膜和分泌物中过度表达, 揭示了其在

CRSNP 发展和进展中的可能重要性。本研究发现, AR 组血清中 PTX3 水平显著升高, 不同病情程度 AR 患者血清中 PTX3 表达水平具有显著性差异, 随着病情的加重, PTX3 表达水平逐渐升高, 推测 PTX3 可能通过介导炎症反应, 从而参与 AR 发生。另有研究发现, PTX3 表达在人鼻上皮细胞受到抑制后, 能降低炎症因子的表达, 从而减轻鼻黏膜组织的慢性炎症^[5], 这与 PTX3 可能通过介导炎症反应, 从而参与 AR 发生的研究结果相符。SFAR 评分常用作评估 AR 疾病严重程度的一种方法, 研究发现趋化因子配体 26, CC 趋化因子受体 -3 是影响 AR 患者的危险因素, 其表达水平与 SFAR 评分呈正相关^[18]。

AR 是一种慢性炎症性 IgE 介导的鼻黏膜疾病, 研究发现, IgE 水平与 AR 严重程度相关, 中、重度 AR 与轻度 AR 相比, IgE 水平显著升高^[19]。本研究发现, PTX3 表达水平与 AR 病情程度、SFAR 评分、IgE 有关, PTX3 与 SFAR 评分呈显著正相关。

PTX3是中重度AR发生的影响因素。提示PTX3具有作为评估AR病情程度的生物标志物潜能。

LXA4是体内花生四烯酸的代谢产物,具有很强的抗炎及免疫调节作用,被誉为炎症反应的“刹车信号”^[20]。LXA4通过I κ B/NF- κ B通路减少炎症反应,保护新生大鼠免受缺氧缺血性损伤^[21]。本研究发现,AR组血清中LXA4水平显著升高,不同病情程度AR患者血清中LXA4表达水平具有显著性差异,随着病情的加重,LXA4表达水平逐渐升高,提示,LXA4可能在AR患者血清中发挥抗炎作用,具体机制需要进一步的探讨。朱真真等^[22]研究发现,相较于对照组,LXA4在嗜酸粒细胞性慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者血清中含量显著升高。LXA4及其受体可能参与黏膜组织的重塑,与慢性鼻-鼻窦炎病理生理过程密切相关^[23]。本研究发现,LXA4表达水平与病情程度、SFAR评分、IgE有关,LXA4与SFAR评分呈显著正相关,LXA4是中重度AR发生的影响因素。此外本研究发现,PTX3,LXA4表达水平对AR的诊断具有一定的价值。

综上所述,PTX3,LXA4在AR患者血清中高表达,两者与AR患者的临床病理关系密切,PTX3,LXA4对AR发生具有一定的诊断价值。但本研究尚有不足之处,未深入探讨PTX3,LXA4与AR病理机制的关系,这将是下一步研究内容。

参考文献:

- [1] SCHULER IV C F, MONTEJO J M. Allergic rhinitis in children and adolescents[J]. *Pediatr Clin North Am*, 2019, 66(5):981-993.
- [2] 孙序元, 宋维, 钟玲玲. 813例儿童变应性鼻炎的临床特征及影响因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(22): 5210-5212.
SUN Xuyuan, SONG Wei, ZHONG Lingling. Clinical characteristics and influencing factors of 813 children with allergic rhinitis[J]. *Maternal & Child Health Care of China*, 2019, 34(22): 5210-5212.
- [3] 陈永照, 钟丽花, 杨辉, 等. 血清乳酸和正五聚蛋白3及单核细胞趋化蛋白1联合检测对新生儿早发型败血症诊断及预后评估的价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(8): 1215-1219.
CHEN Yongzhao, ZHONG Lihua, YANG Hui, et al. Value of joint detection of serum lactic acid, pentraxin-3 and monocyte chemotactic protein-1 in diagnosis of neonatal early-onset sepsis and assessment of prognosis[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2022, 32(8): 1215-1219.
- [4] WU Xun Yao, LI Ketian, YANG Huaxia, et al. Complement C1q synergizes with PTX3 in promoting NLRP3 inflammasome over-activation and pyroptosis in rheumatoid arthritis[J]. *Journal of Autoimmunity*, 2020, 106: 102336.
- [5] LI An, ZHAO Fangfang, YANG Ting, et al. PTX3/TWIST1 feedback loop modulates Lipopolysaccharide-induced inflammation via PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 2022, 42(4): 161-169.
- [6] CHEN Chaojin, QIU Rongzong, YANG Jing, et al. Lipoxin A4 restores septic renal function via blocking crosstalk between inflammation and premature senescence[J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 637753.
- [7] YE Wen, ZHENG Chenlei, YU Dinglai, et al. Lipoxin A4 ameliorates acute pancreatitis-associated acute lung injury through the antioxidative and anti-inflammatory effects of the Nrf2 pathway[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 2019: 2197017.
- [8] ZHU Xiaojia, PENG Xudong, LIN Jing, et al. Lipoxin A4 activates ALX/FPR2 to attenuate inflammation in aspergillus fumigatus keratitis[J]. *International Immunopharmacology*, 2021, 96: 107785.
- [9] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年, 修订版)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 57(2): 106-109.
Subspecialty Group of Rhinology, Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Subspecialty Groups of Rhinology and Pediatrics, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association. Chinese guideline for diagnosis and treatment of allergic rhinitis (2022, revision) [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2022, 57(2): 106-109.
- [10] KLIMEK L, SPERL A, BECKER S, et al. Current therapeutical strategies for allergic rhinitis[J]. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2019, 20(1): 83-89.
- [11] BOUSQUET J, ANTO J M, BACHERT C, et al. Allergic rhinitis[J]. *Nature Reviews Disease Primers*, 2020, 6(1): 95.
- [12] LIU H C, LIAO Y, LIU C Q. MiR-487b mitigates allergic rhinitis through inhibition of the IL-33/ST2 signaling pathway[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2018, 22(23): 8076-8083.
- [13] 林李娜, 何微, 刘国栋, 等. 变应性鼻炎患儿血清IL-33, ST2水平及IL-33基因rs3939286 G/A位点多态性与疾病程度相关性分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(3): 127-131.
LIN Lina, HE Wei, LIU Guodong, et al. Correlation analysis between the levels of IL-33, ST2 and polymorphism of IL-33 gene rs3939286 G/A and different degree of allergic rhinitis in children[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(3): 127-131.

- [14] COX Linda. Approach to patients with allergic rhinitis: testing and treatment[J]. *The Medical Clinics of North America*, 2020, 104(1): 77-94.
- [15] 杨心怡, 孙海勇, 冀德君, 等. BCAP在变应性鼻炎患者外周血中的差异性表达[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2021, 29(3): 184-187.
YANG Xinyi, SUN Haiyong, JI Dejun, et al. Differential expression of BCAP gene in patients with allergic rhinitis[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology in Integrative Medicine*, 2021, 29(3): 184-187.
- [16] RAMIREZ G A, ROVERE-QUERINI P, BLASI M, et al. PTX3 intercepts vascular inflammation in systemic immune-mediated diseases [J]. *Frontiers in Immunology*, 2019, 10: 1135.
- [17] TSAI Y J, HAO C Y, CHEN C L, et al. Expression of long pentraxin 3 in human nasal mucosa fibroblasts, tissues, and secretions of chronic rhinosinusitis without nasal polyps[J]. *Journal of Molecular Medicine (Berlin, Germany)*, 2020, 98(5): 673-689.
- [18] 熊洪斌, 杨茜, 石润杰. 外周血 CCL26, CCR3 表达与变应性鼻炎患者疾病严重程度的关系 [J]. *海南医学*, 2022, 33(12): 1515-1519.
XIONG Hongbin, YANG Qian, SHI Runjie. Relationship between the expression levels of peripheral blood CCL26, CCR3 and the severity of allergic rhinitis[J]. *Hainan Medical Journal*, 2022, 33(12): 1515-1519.
- [19] AWAN N U, SOHAIL S K, NAUMERI F, et al. Association of serum vitamin D and immunoglobulin E levels with severity of allergic rhinitis[J]. *Cureus*, 2021, 13(1): e12911.
- [20] 梁龙威, 冯景焜. 脂氧素 A4 与冠心病相关性的研究进展 [J]. *海南医学*, 2020, 31(7): 910-913.
LIANG Longwei, FENG Jingkun. Research progress on the relationship between Lipoxin A4 and coronary heart disease[J]. *Hainan Medical Journal*, 2020, 31(7): 910-913.
- [21] ZHU Jinjin, YU Binyuan, FU Changchang, et al. LXA4 protects against hypoxic-ischemic damage in neonatal rats by reducing the inflammatory response via the I κ B/NF- κ B pathway[J]. *International Immunopharmacology*, 2020, 89(Pt B): 107095.
- [22] 朱真真, 王威清, 韩晋博, 等. 特异性促炎症消退介质在嗜酸粒细胞性与非嗜酸粒细胞性慢性鼻窦炎伴鼻息肉中的含量差异 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 56(10): 1073-1079.
ZHU Zhenzhen, WANG Weiqing, HAN Jinbo, et al. Different concentrations of specialized pro-resolving mediators in eosinophilic and non-eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2021, 56(10): 1073-1079.
- [23] 张炳煌, 朱旭丽, 高静. 脂氧素 A4 及脂氧素 A4 受体在慢性鼻-鼻窦炎上皮-间质转化中的作用 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2021, 28(6): 370-374.
ZHANG Binghuang, ZHU Xuli, GAO Jing. The effect of lipoxin A4 and lipoxin A4 receptor in the epithelial-mesenchymal transition of chronic rhinosinusitis[J]. *Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2021, 28(6): 370-374.

收稿日期: 2022-10-09

修回日期: 2022-11-07

(上接第 111 页)

- [14] WANG Weiqi, WANG Xinyue, LIU Lin, et al. Dietary tryptophan and the risk of obesity and type 2 diabetes: Total effect and mediation effect of sleep duration[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2022, 30(2):515-523.
- [15] ELEFTherIADIS T, PISSAS G, SOUNIDAKI M, et al. Tryptophan depletion under conditions that imitate insulin resistance enhances fatty acid oxidation and induces endothelial dysfunction through reactive oxygen species-dependent and independent pathways[J]. *Mol Cell Biochem*, 2017, 428(1-2):41-56.
- [16] ARRIETA-CRUZ I, SU Ya, KNIGHT C M, et al. Evidence for a role of proline and hypothalamic astrocytes in the regulation of glucose metabolism in rats[J]. *Diabetes*, 2013, 62(4):1152-8.
- [17] ARRIETA-CRUZ I, GUTIÉRREZ-JUÁREZ R. The role of circulating amino acids in the hypothalamic regulation of liver glucose metabolism[J]. *Adv Nutr*, 2016, 7(4):790S-7S.
- [18] 樊红秀. 玉米蛋白组氨酸脯氨酸环二肽的高效制备技术及其降血糖功效研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2016.
FAN Hongxiu. Study on the technology of efficient preparation of corn protein cyclo(His-Pro)and its hypoglycemic activity[D]. Chuangchun: Jilin Agricultural University, 2016.
- [19] ZHAO Hongzhi, LI Han, CHUNG A C K, et al. Large-scale longitudinal metabolomics study reveals different trimester-specific alterations of metabolites in relation to gestational diabetes mellitus[J]. *J Proteome Res*, 2019, 18(1):292-300.
- [20] CHEN Yun, WANG Na, DONG Xiaolian, et al. Associations between serum amino acids and incident type 2 diabetes in Chinese rural adults[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(8):2416-2425.

收稿日期: 2022-06-15

修回日期: 2022-07-25