

变应性支气管肺曲霉菌病患者血清 Periostin, IL-5, IL-8 和 IL-13 表达及其与肺功能相关性研究

周婷婷¹, 沈一沁², 孙晓帆¹ (1. 上海交通大学医学院附属新华医院呼吸内科, 上海 200082; 2. 复旦大学附属华山医院检验科, 上海 200040)

摘要: 目的 探讨变应性支气管肺曲霉菌病 (ABPA) 患者血清骨膜蛋白 (Periostin)、IL-5, IL-8 和 IL-13 水平表达及其与肺功能的相关性。方法 选取上海交通大学医学院附属新华医院 2019 年 1 月 ~ 2022 年 12 月收治的 73 例 ABPA 患者为病例组, 随机选取同期的 60 例哮喘患者为对照组。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清 Periostin, IL-5, IL-8 和 IL-13 水平; Pearson 积矩相关分析血清 Periostin 与 IL-5, IL-8, IL-13, 肺功能的相关性; 多因素 Logistic 回归分析血清 Periostin 与支气管哮喘患者 ABPA 的关系; 受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 Periostin 对 ABPA 的诊断价值。结果 与对照组比较, 病例组血清 Periostin (97.64 ± 28.05 ng/ml vs 57.39 ± 22.78 ng/ml), IL-5 (1.62 ± 0.35 ng/L vs 0.59 ± 0.31 ng/L), IL-8 (79.22 ± 10.26 ng/L vs 51.04 ± 8.26 ng/L), IL-13 (1.59 ± 0.43 ng/L vs 1.02 ± 0.51 ng/L) 水平显著升高 ($t=6.997 \sim 17.776$); 血清总 IgE、特异性 IgE 阳性率、嗜酸性粒细胞计数、呼出气一氧化氮 (FeNO) 水平升高 ($t=9.341 \sim 131.469$)、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV1%pred)、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量比值 (FEV1/FVC) 水平降低 ($t=2.652, 3.126$), 差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$)。ABPA 患者血清 Periostin 与 IL-5, IL-8, IL-13, FeNO 呈正相关 ($r=0.539 \sim 0.695$, 均 $P<0.05$), 与 FEV1%pred, FVC%pred, FEV1/FVC 呈负相关 ($r=-0.657, -0.506, -0.582$, 均 $P<0.05$)。与血清 Periostin <68.35 ng/ml 比较, 血清 Periostin $97.83 \sim 131.02$ ng/ml, >131.02 ng/ml 的支气管哮喘患者 ABPA 发生风险更高, 差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$)。血清 Periostin+IL-5+IL-8+IL-13+ 总 IgE+ 特异性 IgE+ 嗜酸性粒细胞联合诊断 ABPA 的 AUC (95%CI) 优于单纯 Periostin 及 Periostin 联合炎症因子诊断, 差异具有统计学意义 ($Z=3.562, 2.931$, 均 $P<0.05$)。结论 ABPA 患者血清 Periostin 异常升高, 并与肺功能密切相关, 早期检测可辅助临床诊断 ABPA。

关键词: 变应性支气管肺曲霉菌病; 骨膜蛋白; 白细胞介素 -5; 白细胞介素 -8; 白细胞介素 -13; 肺功能
中图分类号: R379; R392.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2025) 01-048-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.009

Study on the Correlation between Serum Periostin, IL-5, IL-8, IL-13 levels and Lung Function in Patients with Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis

ZHOU Tingting¹, SHEN Yiqin², SUN Xiaofan¹ (1. Department of Respiratory Medicine, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200082, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China)

Abstract: **Objective** To explore serum periostin, interleukin (IL) -5, IL-8 and IL-13 expression levels in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) and their correlation with lung function. **Methods** 73 patients with ABPA admitted to Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine from January 2019 to December 2022 were selected as the case group, and 60 asthma patients during the same period were selected as the control group. ELISA was used to detect serum levels of Periostin, IL-5, IL-8 and IL-13. Pearson analysis was used to investigate the correlation between serum Periostin and lung function indicators. Multivariate Logistic regression analysis was used to investigate the effect of serum periostin on the occurrence of ABPA in patients with bronchial asthma, and the diagnostic value of serum Periostin for ABPA was evaluated by ROC curves. **Results** Compared with the control group, the serum levels of Periostin (97.64 ± 28.05 ng/ml vs 57.39 ± 22.78 ng/ml), IL-5 (1.62 ± 0.35 ng/L vs 0.59 ± 0.31 ng/L), IL-8 (79.22 ± 10.26 ng/L vs 51.04 ± 8.26 ng/L) and IL-13 (1.59 ± 0.43 ng/L vs 1.02 ± 0.51 ng/L) in the case group increased ($t=6.997 \sim 17.776$), the total serum IgE, specific IgE positivity rate, eosinophil count and fractional exhaled nitric oxide (FeNO) levels in the case group increased ($t=9.341 \sim 131.469$), the percentage of forced expiratory volume in the first second to the expected value (FEV1%pred), and forced expiratory volume in the first second/forced vital capacity (FEV1/FVC) levels decreased ($t=2.652, 3.126$), the

基金项目: 上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项 (2020325)。

作者简介: 周婷婷 (1990-), 女, 本科, 技师, 研究方向: 肺功能技术, E-mail: zhoutingting4564@126.com。

differences were statistically significant(all $P<0.05$), respectively. Serum Periostin in ABPA patients was positively correlated with IL-5, IL-8, IL-13 and FeNO ($r=0.539 \sim 0.695$, all $P<0.05$), and negatively correlated with FEV1% pred, FVC% pred and FEV1/FVC ($r=-0.657, -0.506, -0.582$, all $P<0.05$). Compared with serum Periostin > 68.35 ng/ml, bronchial asthma patients with serum Periostin $97.83 \sim 131.02$ ng/ml and > 131.02 ng/ml had a higher risk of ABPA, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$), respectively. The area under the curve of combined diagnosis of ABPA with serum Periostin+IL-5+IL-8+IL-13+total IgE+specific IgE+eosinophils was better than that of single periostin and periostin combined with inflammatory factor diagnosis, the difference was statistically significant($Z=3.562, 2.931$, all $P<0.05$). **Conclusion** Serum Periostin is abnormally elevated in ABPA patients, which is closely related to lung function. Early detection can assist in clinical diagnosis of ABPA.

Keywords: allergic bronchopulmonary aspergillosis; Periostin; IL-5; IL-8; IL-13; lung function

变态反应性支气管肺曲霉病 (allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA) 是由烟曲霉菌发生变态反应所致的肺部真菌性疾病^[1-2], 常发生于有哮喘或囊性纤维化等基础肺部疾病的患者, 首发以感冒样症状为主, 可伴有发热、咳嗽、呼吸困难等呼吸系统症状^[3]。血清总 IgE 水平 $> 1\ 000$ kU/L 是临床诊断 ABPA 的重要参考指标, 部分患者总 IgE 低于该值, 易造成漏诊而延误疾病诊治^[4]。研究表明^[5], 在炎症因子诱导下 ABPA 患者气道上皮细胞和肺成纤维细胞可产生细胞外基质蛋白, 促进肺纤维化和气道重塑。骨膜蛋白 (Periostin) 是一种可溶性细胞外基质蛋白, 通过激活嗜酸性粒细胞并加速其聚集而加剧肺部炎症^[6]。哮喘患者血清 Periostin 表达上调介导了气道炎症反应和气道重塑^[7]。关于血清 Periostin 与 ABPA 的关系, 研究报道相对较少。本研究通过检测血清 Periostin, 旨在探讨其在 ABPA 患者诊治中的临床价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 1 月 ~ 2022 年 12 月上海交通大学医学院附属新华医院门诊收治的 73 例 ABPA 患者为病例组。纳入标准: ①符合《变态反应性支气管肺曲霉病诊治专家共识》^[8] 诊断标准; ②年龄 ≥ 18 岁; ③首次确诊; ④患者及家属知情同意, 并在知情同意书上签字。排除标准: ①心、肝、肾功能不全者; ②孕产妇及哺乳期女性患者; ③急慢性肺部疾病如慢性阻塞性肺疾病、急性肺炎、肺结核等患者; ④其他炎症性疾病和自身免疫性疾病患者; ⑤恶性肿瘤患者; ⑥其他可能影响本研究结果的患者。随机选取同期就诊的 60 例单纯支气管哮喘患者为对照组, 哮喘诊断标准参考 2020 版《支气管哮喘诊断与防治指南》^[9] 诊断标准, 排除标准同病例组。本研究得到医院伦理委员会批准 (伦理批号: M2018-KJ067)。

1.2 仪器与试剂 ELx800 型全自动酶标仪 (美国伯腾仪器有限公司); S-980A 肺功能检测仪 (上海涵飞医疗器械有限公司); Periostin 酶联免疫吸附试剂盒 (武汉默沙克生物科技有限公司); 白细胞介

素-5 (IL-5), 白细胞介素-8 (IL-8) 及白细胞介素-13 (IL-13) 酶联免疫吸附试剂盒 (上海亚培生物科技有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 血清 Periostin, IL-5, IL-8 及 IL-13 检测: 收集研究对象入院治疗前两管空腹肘静脉血各 4ml, 室温下静置 1h, $3\ 000$ r/min 离心 15min, 离心半径 12.5cm, 分离血清并保存在 -80°C 冰箱中。采用 ELISA 检测血清 Periostin, IL-5, IL-8 和 IL-13 水平。操作严格按照 ELISA 试剂盒说明书进行。

1.3.2 肺功能检测: 采用肺功能检测仪检测第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (the percentage of forced expiratory volume in the first second to the expected value, FEV1%pred)、用力肺活量占预计值百分比 (forced lung capacity as a percentage of expected value, FVC%pred)、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量比值 (FEV1/FVC)。肺功能检测前检测呼出气一氧化氮 (fractional exhaled nitric oxide, FeNO) 水平。

1.3.3 临床资料收集: 收集研究对象性别、年龄、身高、体重, 并计算体质指数 (BMI)。采用 ImmunoCAP 1000 系统检测血清总 IgE、特异性 IgE 水平。特异性 IgE > 0.35 U/ml 为阳性。收集外周血中性粒细胞计数及嗜酸性粒细胞计数。

1.4 统计学分析 采用 SAS 9.3 软件进行数据分析。计量资料符合正态分布采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 描述, 比较用 t 检验; 计数资料用 n (%) 描述, 比较采用 χ^2 检验。Pearson 积矩相关分析血清 Periostin 与 IL-5, IL-8, IL-13 及肺功能的相关性, 多因素 Logistic 回归分析血清 Periostin 与支气管哮喘患者 ABPA 关系, 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线并计算曲线下面积 (AUC) 评估血清 Periostin 对 ABPA 的诊断价值, 指标间的 AUC 比较用 Delong 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组与对照组临床资料比较 见表 1。与对照组比较, 病例组血清 Periostin, IL-5, IL-8, IL-

13, FeNO, 总 IgE, 特异性 IgE 阳性率和嗜酸性粒细胞计数升高, FEV1%pred 和 FEV1/FVC 水平降低, 差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$)。

表 1 病例组与对照组临床资料比较 [$\bar{x}\pm s$, n (%)]

项 目	病例组 ($n=73$)	对照组 ($n=60$)	t/χ^2	P
性别 (男 / 女)	39/34	34/26	0.140	0.709
年龄 (岁)	45.61 \pm 10.27	43.98 \pm 10.23	0.912	0.363
体质指数 (kg/m^2)	22.49 \pm 2.14	22.56 \pm 2.20	0.197	0.853
Periostin (ng/ml)	97.64 \pm 28.05	57.39 \pm 22.78	8.953	< 0.001
IL-5 (ng/ml)	1.62 \pm 0.35	0.59 \pm 0.31	17.776	< 0.001
IL-8 (ng/ml)	79.22 \pm 10.26	51.04 \pm 8.26	17.182	< 0.001
IL-13 (ng/ml)	1.59 \pm 0.43	1.02 \pm 0.51	6.997	< 0.001
总 IgE (kU/L)	1 956.85 \pm 386.16	592.37 \pm 259.64	23.364	< 0.001
特异性 IgE 阳性	73 (100.00)	3 (4.29)	131.469	< 0.001
中性粒细胞 ($\times 10^9/\text{L}$)	5.11 \pm 1.34	4.93 \pm 1.29	0.785	0.435
嗜酸性粒细胞 ($\times 10^9/\text{L}$)	0.69 \pm 0.23	0.35 \pm 0.18	9.341	< 0.001
FEV1%pred (%)	72.30 \pm 12.34	78.36 \pm 14.05	2.652	0.009
FVC%pred (%)	83.06 \pm 15.22	86.79 \pm 17.37	1.329	0.189
FEV1/FVC	87.05 \pm 5.16	90.29 \pm 6.82	3.126	0.002
FeNO (ppb)	76.92 \pm 10.35	34.16 \pm 8.90	25.249	< 0.001

2.2 血清 Periostin 与 IL-5, IL-8, IL-13 及肺功能的相关性 血清 Periostin 与 IL-5, IL-8, IL-13, FeNO 呈正相关 ($r=0.671, 0.622, 0.539, 0.695$, 均 $P<0.05$) , 与 FEV1%pred, FVC%pred, FEV1/FVC 呈 负 相 关 ($r=-0.657, -0.506, -0.582$, 均 $P<0.05$) 。

2.3 血清 Periostin 与 支气管哮喘患者 ABPA 的关系 见表 2。与血清 Periostin <68.35 ng/ml 比较, 血 清 Periostin 97.83~131.02 ng/ml, >131.02 ng/ml 的支气管哮喘患者 ABPA 发生风险升高, 差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$) 。

表 2 血清 Periostin 与支气管哮喘患者 ABPA 关系

项 目	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
<68.35 (ng/ml)	1.00	-	1.00	-	1.00	-
68.35 ~ 97.83 (ng/ml)	1.039 (1.009~1.062)	0.039	1.015 (0.093~1.034)	0.076	1.012 (0.089~1.027)	0.089
97.83 ~ 131.02 (ng/ml)	1.325 (1.058~1.670)	< 0.001	1.236 (1.021~1.457)	0.001	1.229 (1.019~1.451)	0.001
>131.02 (ng/ml)	2.671 (1.552~5.116)	< 0.001	2.398 (1.395~4.269)	< 0.001	2.387 (1.324~4.108)	< 0.001

注: Periostin 根据上四分位数、中位数和下四分位数分为四段。模型 1: 自变量只纳入 Periostin; 模型 2: 在模型 1 的基础上纳入炎症因子 IL-5, IL-8, IL-13; 模型 3: 在模型 2 基础上纳入总 IgE, 特异性 IgE, 嗜酸性粒细胞。

2.4 血清 Periostin 对 ABPA 的鉴别诊断价值 见表 3 和图 1。血清 Periostin 及联合诊断 ABPA 的 AUC (95%CI) 分别为 0.791 (0.735 ~ 0.838) , 0.873 (0.839 ~ 0.912) 和 0.921 (0.896 ~ 0.953) , 联

合诊断价值优于单纯血清 Periostin 及血清 Periostin 联合炎症因子（ $Z=3.562, 2.931$ ，均 $P<0.05$ ）。

表 3 血清 Periostin 对 ABPA 的鉴别诊断价值

项 目	AUC	95%CI	截断值	敏感度	特异度	约登指数
Periostin	0.791	0.735~0.838	81.90 ng/ml	0.81	0.62	0.43
Periostin+IL-5+IL-8+IL-13	0.873	0.839~0.912	—	0.89	0.66	0.55
Periostin+IL-5+IL-8+IL-13+ 总 IgE+ 特异性 IgE+ 嗜酸性粒细胞	0.921	0.896~0.953	—	0.93	0.88	0.81

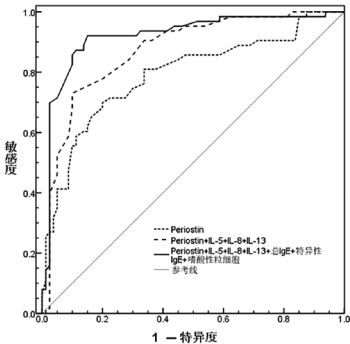


图 1 血清 Periostin 鉴别诊断 ABPA 的 ROC 曲线

3 讨论

ABPA 以呼吸道症状为主，常伴有咳嗽、气喘、呼吸困难及胸闷等哮喘样症状，部分患者还会出现体重下降和乏力，以及支气管阻塞、肺部炎症及纤维化所致的肺功能损伤^[10]。ABPA 以往在我国发病率较低，随着临床诊断能力提升，其检出率逐年提高。ABPA 发生机制尚未完全阐明，但普遍认为是定植在肺部的烟曲霉长期暴露导致有哮喘等基础肺部疾病的患者释放大量抗原物质如菌丝、孢子或者酶等而出现过敏反应，激活免疫系统引起持续性 Th2 型免疫应答，大量分泌炎症因子如 IL-5、IL-13 等促进血清 IgE 水平升高及嗜酸性粒细胞增多所致^[11-12]。ABPA 诊断及时并经抗真菌联合正规糖皮质激素治疗，病情可缓解，若漏诊极易延误治疗而加重病情，造成预后不良^[13]。ABPA 与支气管哮喘均有喘息、咳嗽咳痰等临床表现，且 ABPA 患者缺乏特异性影像学表现，临床漏诊率较高^[14]。寻找敏感度高和特异度好的生化标记物辅助临床诊断 ABPA，对指导临床制定精准诊疗方案有重要参考价值。

Periostin 是由 SMTN 基因编码的高度保守的分泌蛋白，参与了人体多种生物学过程，在胚胎发育期可促进胚胎器官形成和发育，促进细胞黏附和迁移以及细胞外基质合成，在成年期存在于某些组织和器官中如心脏、肺部、肌肉和骨骼等，主要维持细胞外基质的结构完整性，并参与细胞信号传导和组织再生。除参与正常生理过程外，Periostin 异常表达还与多种疾病和病理状态有关^[15]。例如，Periostin 异常升高可促进心脏纤维化并改变心肌组

织结构，导致心功能下降^[16]。Periostin 表达上调通过激活蛋白激酶 B、局部黏着斑激酶、磷脂酰肌醇-3 激酶 / 蛋白激酶 B 等信号通路可加速上皮 - 间质转化，促进恶性肿瘤发生、发展，并与临床病理特征及预后密切相关，可作为肿瘤治疗和预后评估的潜在靶点^[17-18]。近年来研究发现^[19-20]，哮喘患者 Th1/Th2 免疫失衡，体内 Th2 型细胞大量分泌 IL-5、IL-8、IL-13 等炎症因子激活下游炎症信号通路诱导 Periostin 表达，并参与嗜酸性粒细胞、淋巴细胞以及树突状细胞等免疫细胞的激活与迁移，形成炎症级联反应加剧气道炎症，Periostin 表达上调还会促进基质细胞增殖、纤维化以及重构，诱发支气管壁增厚及平滑肌增生，形成支气管高反应性，抑制 Periostin 表达或中断其信号通路可减轻气道炎症和支气管重塑，改善哮喘症状并控制疾病进展。本研究结果显示，ABPA 可能通过炎症反应介导 ABPA 发生过程。ABPA 主要是 CD4⁺Th2 细胞介导的免疫反应性疾病，肺曲霉菌引发 Th2 型变态反应产生特异性 IgE，与肺曲霉菌特异性结合后激活炎症反应，导致 IL-5、IL-8、IL-13 等促炎因子水平升高，刺激 Periostin 基因表达，加剧炎症细胞活化并趋化炎症细胞大量积聚于肺组织炎症部位^[21-22]；过表达的 Periostin 通过激活嗜酸性粒细胞浸润还可加剧 ABPA 患者肺部炎症^[6]。本研究还发现，ABPA 患者存在一定程度肺功能下降，与既往结果一致^[23]，ABPA 引起的炎症反应会加重支气管炎症，导致气道狭窄，使气道壁充血、水肿，增加黏液分泌，这一系列病理改变会导致肺功能下降；ABPA 患者肺部炎症反应还会抑制肺部气体交换，导致肺氧合功能下降而损害肺功能。血清 Periostin 还可反映肺功能损伤程度，Periostin 表达上调可促进成纤维细胞增殖和分化，并参与胶原沉积和基质重塑，导致肺组织纤维化，降低肺功能。

ABPA 由于临床表现非常复杂，临床症状和体征均无特异性，诊断时易停留在哮喘诊治上，ABPA 误诊率高达 58%，最常误诊为肺结核、肺炎及肺脓肿等肺部疾病，患者若出现反复喘息发作、咳嗽咳痰、嗜酸性粒细胞升高时应考虑完善外周血

总 IgE 水平检测以及肺曲霉菌特异性 IgE 抗体检测, 这些指标对辅助临床诊断 ABPA 均有参考价值^[13]。本研究初步以血清 Periostin 作为鉴别诊断 ABPA 的指标时, 诊断价值相对较低, 当构建包括 IL-5, IL-8, IL-13 和总 IgE, 特异性 IgE, 嗜酸性粒细胞在内的联合诊断模型时, 可明显提高对 ABPA 的诊断价值, AUC 可达 0.921, 此时敏感度和特异度分别为 0.93 和 0.88, 说明多指标联合能明显提高对 ABPA 的鉴别诊断价值。

综上所述, ABPA 患者血清 Periostin 表达上调, 并与肺功能密切相关, 构建包括血清 Periostin, 炎症因子和总 IgE, 特异性 IgE, 嗜酸性粒细胞在内的联合诊断模型可明显提高对 ABPA 的鉴别诊断价值。本研究为单中心的小样本研究, 限制了研究结果的外推性, 下一步需扩大样本量, 开展前瞻性、多中心临床队列研究进一步检验结果的可靠性。

参考文献:

- [1] AGARWAL R, MUTHU V, SEHGAL I S, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis[J]. Clinics in Chest Medicine, 2022, 43(1): 99-125.
- [2] MATHEW J L, KUMAR K, AGRAWAL S, et al. Evidence-based guidelines for the management of allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) in children and adolescents with asthma[J]. Indian Journal of Pediatrics, 2023, 90(7): 708-717.
- [3] LI B C M, HUH S M, PRIETO M D, et al. Biomarkers for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis: a systematic review and meta-analysis[J]. the Journal of Allergy and Clinical Immunology in Practice, 2021, 9(5): 1909-1930.e4.
- [4] REINHARD G F, FELLRATH J M. Aspergillose bronchopulmonaire allergique[J]. Revue Medicale Suisse, 2020, 16(698): 1250-1255.
- [5] PATEL G, GREENBERGER P A. Allergic bronchopulmonary aspergillosis[J]. Allergy and Asthma Proceedings, 2019, 40(6):421-424.
- [6] SHIMIZU H, SAKAMOTO S, OKAMOTO M, et al. Association of serum monomeric Periostin level with outcomes of acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis and fibrosing nonspecific interstitial pneumonia[J]. Annals of Translational Medicine, 2021, 9(9): 739.
- [7] MATSUMOTO H. Role of serum Periostin in the management of asthma and its comorbidities[J]. Respiratory Investigation, 2020, 58(3): 144-154.
- [8] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 变应性支气管肺曲霉病诊治专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2017, 97 (34) : 2650-2656.
Asthma Group of Chinese Thoracic Society, Chinese Medicine Associations. Expert consensus on the diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis [J]. National Medical Journal of China, 2017, 97(34): 2650-2656.
- [9] 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.
The Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics, the Subspecialty Group of Respiratory Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, the Children's Respiratory Professional Committee, the Society of Pediatrics of Chinese Medical Doctor Association. Recommendations for diagnosis and management of bronchial asthma in children (2020) [J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2020, 58(9): 708-717.
- [10] ROBOUBI A, AUDOUSSET C, FRÉALLE É, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: A multidisciplinary review[J]. Journal de Mycologie Médicale, 2023, 33(3): 101392.
- [11] AGARWAL R, SEHGAL I S, MUTHU V, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in India[J]. Clinical and Experimental Allergy, 2023, 53(7): 751-764.
- [12] MOLDOVEANU B, GEARHART A M, JALIL B A, et al. Pulmonary aspergillosis: spectrum of disease[J]. American Journal of the Medical Sciences, 2021, 361(4): 411-419.
- [13] 施静, 刘先胜. 变应性支气管肺曲霉病的诊治进展 [J]. 临床内科杂志, 2023, 40(8):508-512.
SHI Jing, LIU Xiansheng. Progress in diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis [J]. Journal of Clinical Internal Medicine, 2023, 40(8): 508-512.
- [14] 张龙举, 李竹, 刘晓丽. 变态反应性支气管肺曲霉病 244 例临床荟萃分析 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(23):2880-2884.
ZHANG Longju, LI Zhu, LIU Xiaoli. Allergic bronchopulmonary as pergillosis:a meta-analysis of 244 cases [J]. Chinese General Practice, 2019, 22(23): 2880-2884.
- [15] 苏敬阳, 曹斌, 张耀杰, 等. 外周血 Periostin 表达水平与股骨头坏死塌陷进程的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(1):190-194.
SU Jingyang, CAO Bin, ZHANG Yaojie, et al. Study on the correlation between the expression level of Periostin in peripheral blood and the collapse process of femoral head Necrosis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(1): 190-194.
- [16] 李冰, 丁水印, 李新春, 等. 急性心肌梗死患者 PCI 术后血浆 Vaspin, Periostin 及 Lp-PLA2 水平对不良心血管事件的预测价值 [J]. 广东医学, 2023, 44 (4) : 494-498.
LI Bing, DING Shuiyin, LI Xinchun, et al. Predictive value of plasma Vaspin, Periostin and Lp-PLA2 levels for adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction after PCI [J]. Guangdong Medical Journal, 2023, 44(4): 494-498.

明血清 LncRNA RMST 与 miR-582-5p 对 AIS 患者预后的诊断具有重要的作用,且二者联合对 AIS 患者预后的诊断具有更高的临床价值。

综上所述,血清 LncRNA RMST 与 miR-582-5p 水平与 END 关系密切,有望成为 AIS 患者预后的预测因子,有望在临床中推广使用。但本研究中所使用的样本量较小,且未进行多中心验证,可能使结果具有一定局限性。后续将使用大样本量对其进行验证,以便后期对 LncRNA RMST 与 miR-582-5p 水平在 END 中作用的具体机制进行深入研究。

参考文献:

- [1] MENDELSON S J, PRABHAKARAN S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: a review[J]. JAMA, 2021, 325(11): 1088-1098.
 - [2] LIU Peipei, LIU Shoufeng, FENG Ning, et al. Association between neurological deterioration and outcomes in patients with stroke[J]. Annals of Translational Medicine, 2020, 8(1): 4.
 - [3] YIN Dongliang, XU Furong, LU Ming, et al. Long non-coding RNA RMST promotes oxygen-glucose deprivation-induced injury in brain microvascular endothelial cells by regulating miR-204-5p/VCAM1 axis [J]. Life Sciences, 2021, 284:119244.
 - [4] DING Hongsheng, GAO Shan, WANG Lei, et al. Overexpression of miR-582-5p inhibits the apoptosis of neuronal cells after cerebral ischemic stroke through regulating PAR-1/Rho/Rho axis[J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2019, 28(1): 149-155.
 - [5] 彭斌, 刘鸣, 崔丽英. 与时俱进的新指南—《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》解读 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 657-659.
PENG Bin, LIU Ming, CUI Liying. New evidence, new guideline: interpretation of the Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018[J]. Chinese Journal of Neurology, 2018, 51(9): 657-659.
 - [6] 张磊, 刘建民. 改良 Rankin 量表 [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(5): 512.
ZHANG Lei, LIU Jianmin. Modified Rankin scale [J]. Chinese Journal of Neurosurgery, 2012, 28(5): 512.
 - [7] YAMAL J M, GROTTA J C. National institutes of health stroke scale as an outcome measure for acute stroke trials[J]. Stroke, 2021, 52(1): 142-143.
 - [8] 吴亚武, 王志辉, 李剑, 等. 急性大动脉粥样硬化型脑梗死早期神经功能恶化与血脂水平的关系 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(7): 122-123.
WU Yawu, WANG Zhihui, LI Jian, et al. Relationship between early neurologic deterioration and lipid levels in acute atherosclerotic cerebral infarction[J]. Journal of Preventive Medicine of Chinese People's Liberation Army, 2019, 37(7): 122-123.
 - [9] RAJAGOPAL T, SESHACHALAM A, AKSHAYA R L, et al. Association of HOTAIR (rs920778 and rs1899663) and NME1 (rs16949649 and rs2302254) gene polymorphisms with breast cancer risk in India [J]. Gene, 2020, 762: 145033.
 - [10] 郎海雷, 曹雷涛, 贵英斌, 等. LncRNA NNT-AS1 通过调控 miR-582-5p/NCKAP1 轴激活 Hippo-YAP/TAZ 信号通路促进膀胱癌细胞增殖、迁移、侵袭和干细胞干性影响 [J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(4): 27-34, 39.
LANG Hailei, CAO Leitao, GUI Yingbin, et al. LncRNA NNT-AS1 activates Hippo-YAP/TAZ signaling pathway by regulating miR-582-5p/NCKAP1 axis to promote bladder cancer cell proliferation, migration, invasion and stem cell stemness effects[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(4): 27-34, 39.
 - [11] LI Jie, WANG Ning, NIE Huan, et al. Long non-coding RNA RMST worsens ischemic stroke via microRNA-221-3p/PIK3R1/TGF- β signaling pathway[J]. Molecular Neurobiology, 2022, 59(5): 2808-2821.
 - [12] 王玉松, 李培, 饶国敏, 等. LncRNA UCA1 靶向 miR-582-5p 调控缺血低氧性脑神经细胞存活的实验研究 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2023, 31(9): 581-586.
WANG Yusong, LI Pei, RAO Guomin, et al. LncRNA UCA1 regulates the survival of hypoxic-ischemic brain neurons by targeting miR-582-5p[J]. Journal of Brain and Nervous Diseases, 2023, 31(9): 581-586.
- 收稿日期: 2024-01-15
修回日期: 2024-06-11
-
- (上接第 52 页)
- [17] DORAFSHAN S, RAZMI M, SAFAEI S, et al. Periostin: biology and function in cancer[J]. Cancer Cell International, 2022, 22(1): 315.
 - [18] 张科, 王晓光, 金志明, 等. 胃癌患者组织及血清中 Periostin 的表达情况及其意义探讨 [J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(1): 84-86, 90.
ZHANG Ke, WANG Xiaoguang, JIN Zhiming, et al. Patients with gastric cancer tissue and serum Periostin expression and its significance[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(1): 84-86, 90.
 - [19] IZUHARA K, NUNOMURA S, NANRI Y, et al. Periostin: an emerging biomarker for allergic diseases[J]. Allergy, 2019, 74(11): 2116-2128.
 - [20] 甄炜娜, 李芳, 王天宜, 等. 重症肺炎患儿血清 Periostin, SDF1 水平变化及其与免疫功能和预后的关系 [J]. 传染病信息, 2023, 36(3): 238-242.
ZHEN Weina, LI Fang, WANG Tianyi, et al. Changes of serum Periostin and SDF-1 levels in children with severe pneumonia and their relationship with immune function and prognosis [J]. Infectious Disease Information, 2023, 36(3): 238-242.
 - [21] WU Ge, MENG Xun, ZHENG Peiyan, et al. Elevated serum levels of Periostin in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis[J]. Mycoses, 2019, 62(9): 780-789.
 - [22] ONO J, TAKAI M, KAMEI A, et al. Pathological roles and clinical usefulness of Periostin in type 2 inflammation and pulmonary fibrosis[J]. Biomolecules, 2021, 11(8): 1084.
 - [23] KOZLOVA Y, FROLOVA E, UCHEVATKINA A, et al. Diagnostic markers of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with severe asthma[J]. Mycoses, 2020, 63(6): 596-603.
- 收稿日期: 2023-11-25
修回日期: 2024-04-19