

支气管哮喘儿童血清 lncRNA KCNQ1OT1 和 FGF2 水平表达对病情控制水平评估的价值

訾和平, 杨晓荣, 高韶艳 (榆林市中医医院儿科, 陕西榆林 719000)

摘要: **目的** 探讨血清长链非编码 RNA(lncRNA) 钾电压门控通道亚家族 Q 成员 1 反向转录物 1 (KCNQ1OT1)、成纤维细胞生长因子 2 (FGF2) 在小儿支气管哮喘病情和控制水平评估中的价值。**方法** 选择 2021 年 3 月~2023 年 3 月榆林市中医医院收治的 96 例支气管哮喘患儿 (哮喘组) 和 76 例健康儿童 (对照组)。根据支气管哮喘病情将患儿分为轻度组 ($n=54$) 和重度组 ($n=42$); 根据治疗后疾病控制情况将患儿分为哮喘控制组 ($n=61$) 和哮喘未控制组 ($n=35$)。检测各组血清 lncRNA KCNQ1OT1 和 FGF2 水平, 多因素 Logistic 回归分析影响支气管哮喘疾病控制的因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线评估 lncRNA KCNQ1OT1 和 FGF2 预测支气管哮喘疾病控制的效能。**结果** 哮喘组血清 lncRNA KCNQ1OT1 (2.35 ± 0.71), FGF2 (27.35 ± 6.29 pg/ml) 水平均高于对照组 (1.51 ± 0.33 , 15.32 ± 4.08 pg/ml), 差异具有统计学意义 ($t=9.527$, 14.437 , 均 $P < 0.001$)。重度组血清 lncRNA KCNQ1OT1 (2.59 ± 0.35), FGF2 (28.65 ± 1.03 pg/ml) 水平高于轻度组 (2.16 ± 0.41 , 26.34 ± 1.24 pg/ml), 差异具有统计学意义 ($t=5.429$, 9.737 , 均 $P < 0.001$)。哮喘未控制组血清 lncRNA KCNQ1OT1 (2.63 ± 0.27), FGF2 (29.02 ± 1.41 pg/ml) 高于哮喘控制组 (2.19 ± 0.35 , 26.39 ± 1.52 pg/ml), 差异具有统计学意义 ($t=6.417$, 8.374 , 均 $P < 0.001$)。高 lncRNA KCNQ1OT1 和 FGF2 水平是支气管哮喘患儿疾病未控制的危险因素 (Wald $\chi^2=8.792$, 5.638 , 均 $P < 0.05$)。lncRNA KCNQ1OT1, FGF2 联合预测支气管哮喘患儿疾病未控制的 AUC (95%CI) 高于单独预测, 差异具有统计学意义 ($Z=3.250$, 2.096 , 均 $P < 0.05$)。**结论** 支气管哮喘患儿血清 lncRNA KCNQ1OT1 和 FGF2 均增高, 与支气管哮喘病情加重和疾病未控制有关, 联合 lncRNA KCNQ1OT1 和 FGF2 可预测支气管哮喘疾病控制水平。

关键词: 支气管哮喘; 非编码 RNA; 钾电压门控通道亚家族 Q 成员 1 反向转录物 1; 成纤维细胞生长因子 2
中图分类号: R562.25; R392.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2025) 02-169-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2025.02.032

Value of Serum lncRNA KCNQ1OT1 and FGF2 Levels in the Assessment of Disease Control in Children with Bronchial Asthma

ZI Heping, YANG Xiaorong, GAO Diaoyan (Department of Pediatrics, Yulin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Yulin 719000, China)

Abstract: Objective To explore the value of serum long non-coding RNA KCNQ1 opioid strand transcript 1 (lncRNA KCNQ1OT1) and fibroblast growth factor 2 (FGF2) in the evaluation of the condition and control level of pediatric bronchial asthma. **Methods** 96 children with bronchial asthma (Asthma group) and 76 healthy children (Control group) admitted to Yulin Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 2021 to March 2023 were selected. According to the severity of bronchial asthma, the children were divided into a mild group ($n=54$) and a severe group ($n=42$). According to the disease control status after treatment, the children were divided into an asthma Control group ($n=61$) and an uncontrolled Asthma group ($n=35$). The serum levels of lncRNA KCNQ1OT1 and FGF2 were detected in each group. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify the factors affecting bronchial asthma disease control. The performance of lncRNA KCNQ1OT1 and FGF2 in predicting the control of bronchial asthma disease was evaluated using the receiver operating characteristic curve. **Results** The serum levels of lncRNA KCNQ1OT1 (2.35 ± 0.71) and FGF2 (27.35 ± 6.29 pg/ml) in the Asthma group were higher than those in the Control group (1.51 ± 0.33 , 15.32 ± 4.08 pg/ml), and the differences were statistically significant ($t=9.527$, 14.437 , all $P < 0.001$). The serum levels of lncRNA KCNQ1OT1 (2.59 ± 0.35) and FGF2 (28.65 ± 1.03 pg/ml) in the severe group were higher than those in the mild group (2.16 ± 0.41 , 26.34 ± 1.24 pg/ml), and the differences were statistically significant ($t=5.429$, 9.737 , all $P < 0.001$). The serum levels of lncRNA KCNQ1OT1 (2.63 ± 0.27) and FGF2 (29.02 ± 1.41 pg/ml) in the uncontrolled asthma group were higher than those in the controlled asthma group (2.19 ± 0.35 , 26.39 ± 1.52 pg/ml), and the differences

基金项目: 陕西省卫生健康科研项目 (2021D099)。

作者简介: 訾和平 (1979-), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向: 儿内科, E-mail: caihp125642@126.com。

通讯作者: 高韶艳 (1984-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 儿科, E-mail: 18700251952@163.com。

were statistically significant ($t=5.417, 8.374$, all $P < 0.001$). High lncRNA KCNQ1OT1 and FGF2 levels were risk factors for uncontrolled disease in children with bronchial asthma (all $P < 0.05$). The AUC of lncRNA KCNQ1OT1 and FGF2 combined to predict uncontrolled disease in children with bronchial asthma, which was higher than of lncRNA KCNQ1OT1 and FGF2 alone, and the differences were statistically significant ($Z=3.250, 2.096$, all $P < 0.05$). **Conclusion** Serum lncRNA KCNQ1OT1 and FGF2 are both elevated in children with bronchial asthma, which is related to the worsening of bronchial asthma and uncontrolled disease. Combining lncRNA KCNQ1OT1 and FGF2 can predict the level of bronchial asthma disease control.

Keywords: bronchial asthma; long non coding RNA KCNQ1 opioid strand transcript 1; fibroblast growth factor 2

支气管哮喘是儿童最常见的慢性疾病,与气道炎症和高反应性有关,目前临床治疗主要以 β_2 受体激动剂、糖皮质激素和抗白细胞介素等药物控制哮喘发作^[1]。目前临床仍依赖症状体征、肺功能检测等评估病情和疾病控制情况,仍需探寻支气管哮喘相关理想的生物学标志物帮助监测病情和预测哮喘控制情况^[2]。长链非编码RNA(lncRNA)钾电压门控通道亚家族Q成员1反向转录物1(KCNQ1 opposite strand transcript 1, KCNQ1OT1)是一种调节性lncRNA,能与miRNA和蛋白质相互作用影响基因表达,调控细胞增殖、迁移、上皮-间质转化、自噬和炎症等病理生理过程^[3]。成纤维细胞生长因子2(FGF2)是一种炎症调节剂,通过激活巨噬细胞或与白细胞介素-17等致炎细胞因子协同发挥促炎因子作用^[4]。FGF2在哮喘中表达上调,通过激活成纤维细胞生长因子受体(fibroblast growth factors receptor, FGFR)/丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)/核转录因子 κB (nuclear transcription factor kappa-B, NF- κB)通路导致气道炎症^[5]。鉴于lncRNA KCNQ1OT1, FGF2在炎症调节中的作用,本研究拟探讨二者与支气管哮喘病情和疾病控制之间的关系,以期为临床诊治提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择2021年3月~2023年3月榆林市中医医院收治的96例支气管哮喘患儿(哮喘组),纳入标准:男性55例,女性41例,年龄2~5(3.72 ± 1.46)岁,体质量10~24(15.32 ± 3.67)kg。纳入标准:①均符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)》中相关诊断标准^[6];②支气管哮喘加重期。排除标准:①并发肺炎、肺结核、支气管扩张、支气管炎等其它呼吸道疾病;②近4周内使用皮质类固醇、免疫抑制剂、免疫调节剂或炎症递质拮抗剂治疗;③恶性血液病或肿瘤;④除呼吸道外的严重感染。另选择同期门诊体检的76例健康儿童为对照组,均无支气管哮喘或其他过敏性疾病病史,男性43例,女性33例,年龄2~5(3.61 ± 1.50)岁,体质量11~25(15.69 ± 3.82)kg。两组性别、年龄、体质量比较差异无统计学意义($\chi^2/t=0.009, 0.485, 0.645$, 均 $P > 0.05$)。本研

究经榆林市中医医院医学伦理委员会批准(批文:LS2021KJ0011),所有参与者的监护人在招募前均提供书面知情同意书。

1.2 仪器与试剂 QIAamp RNA Blood Mini Kit(德国Qiagen公司); iScriptTM cDNA Synthesis Kit(美国Bio-Rad公司); 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 白细胞介素-6(IL-6)试剂盒(上海酶联生物科技有限公司); Applied Biosystems 7300实时PCR系统(美国赛默飞公司); TB GreenTM Fast qPCR Mix(日本Takara公司); Multiskan SkyHigh-全波长酶标仪(美国赛默飞公司)。

1.3 方法

1.3.1 实验室指标检测: 所有支气管哮喘患儿治疗前(对照组体检日)均采集静脉血2ml注入干燥试管,2ml注入EDTA试管送我院检验中心备检。取干燥试管的血标本离心(相对离心力 $1\ 000 \times g$)15min分离血清, -80°C 备检。采用QIAamp RNA Blood Mini Kit从血清中提取总RNA,采用乙醇沉淀法(75g/dl乙醇)进行核酸浓缩,将RNA样品浓度从5~20 ng/ μl 提高到200~500 ng/ μl 。分光光度法(spectrophotometry)选取 $A_{260\text{nm}/280\text{nm}}$ 在1.8~2.0的总RNA,采用iScriptTM cDNA Synthesis Kit进行逆转录。使用Applied Biosystems 7300实时PCR系统和TB GreenTM Fast qPCR Mix应用嵌合荧光检测法进行实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)。反应体系:TB GreenTM Fast qPCR Mix 12.5 μl ,上下游引物10 $\mu\text{mol/L}$ 各1 μl ,加反应缓冲液至25 μl 。反应条件:94 $^\circ\text{C}$ 10min,94 $^\circ\text{C}$ 45s,60 $^\circ\text{C}$ 45s,72 $^\circ\text{C}$ 45s,共40个循环。引物序列:lncRNA KCNQ1OT1,上游:5'-CCCAGAAATCCACACCTCGG-3',下游:5'-TCCTCAGTGAGCAGAT-GGAGA-3'。GAPDH(内参),上游:5'-GAGTCCACTGGCGTCTTCA C-3',下游:5'-ATCTTGAGGCTGTTGTCATACTT CT-3'。所有引物序列在模板cDNA的保守区设计,采用热启动方法进行扩增,以提高引物特异性。 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法分析lncRNA KCNQ1OT1相对表达量。取血清样本,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清FGF2水平,FGF2试剂盒购自上海颀心实验室设备有限公司,仪器为Multiskan SkyHigh-全波长酶标仪。使用试剂盒提供的标准品制作标准曲线,

通过线性回归分析确定标准曲线上的 FGF2 浓度。ETDA 试管血标本混匀，采用 ADVIA2120 血细胞分析仪检测白细胞计数、嗜酸性粒细胞计数。取血清样本采用 ELISA 检测血清 TNF- α ，IL-6 水平，试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

1.3.2 病情严重程度和疾病控制评估：根据《儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016 年版)》^[6] 中 6 岁以下儿童哮喘急性发作严重程度分级标准将支气管哮喘患儿分为轻度组 ($n=54$) 和重度组 ($n=42$)。所有支气管哮喘患儿接受吸入糖皮质激素治疗 3 个月后停药，治疗后采用哮喘控制测试^[7] 评价疾病控制情况，评分 25 分为完全控制，20 ~ 24 分为控制良好，0 ~ 19 分为未控制，完全控制和控制良好定义为哮喘控制，未控制定义为哮喘未控制。根据支气管哮喘控制情况将患儿分为哮喘控制组 ($n=61$) 和哮喘未控制组 ($n=35$)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件分析数据，计量资料服从正态分布表示为均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$)，组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以百分比表示，采用 χ^2 检验。多因素 Logistic 回归分析影响支气管哮喘疾病控制的因素；采用向后逐步法筛选变量。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线，评估 lncRNA KCNQ1OT1, FGF2 预测支气管哮喘疾病控制的效能。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 哮喘组和对照组血清 lncRNA KCNQ1OT1, FGF2 水平比较 哮喘组血清 lncRNA KCNQ1OT1 (2.35 ± 0.71)，FGF2 ($27.35 \pm 6.29\text{pg/ml}$) 水平均高于对照组 (1.51 ± 0.33 , $15.32 \pm 4.08\text{pg/ml}$)，差异具有统计学意义 ($t=9.527, 14.437$, 均 $P < 0.001$)。

2.2 不同病情严重程度患儿血清 lncRNA KCNQ1OT1, FGF2 水平比较 重度组血清 lncRNA KCNQ1OT1 (2.59 ± 0.35)，FGF2 ($28.65 \pm 1.03\text{pg/ml}$) 水平高于轻度组 (2.16 ± 0.41 , $26.34 \pm 1.24\text{pg/ml}$)，差异具有统计学意义 ($t=5.429, 9.737$, 均 $P < 0.001$)。

2.3 支气管哮喘患儿疾病控制单因素分析 见表 1。哮喘未控制组血清 TNF- α ，IL-6，lncRNA KCNQ1OT1, FGF2 水平高于哮喘控制组，差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。两组年龄、性别、体质量，哮喘家族史等比较，差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.4 支气管哮喘患儿疾病控制多因素分析 见表 2。以支气管哮喘患儿疾病控制为因变量 (赋值：0=控制, 1=未控制)，以 TNF- α ，IL-6，lncRNA KCNQ1OT1, FGF2 为自变量，多因素 Logistic 回归分析，结果高 lncRNA KCNQ1OT1，高 FGF2 水平是支气管哮喘患儿疾病未控制的危险因素 (均 $P < 0.05$)，

表 1 支气管哮喘患儿疾病控制单因素分析 [$\bar{x} \pm s, n (\%)$]

因素	哮喘未控制组 ($n=35$)	哮喘控制组 ($n=61$)	t/χ^2	P
年龄 (岁)	3.74 ± 1.41	3.71 ± 1.32	0.105	0.917
性别				
男	21 (60.00)	34 (55.74)	0.165	0.684
女	14 (40.00)	27 (44.26)		
体质量 (kg)	15.36 ± 3.28	15.30 ± 3.31	0.087	0.931
哮喘家族史				
是	12 (34.29)	26 (42.62)	0.646	0.421
否	23 (65.71)	35 (57.38)		
既往药物治疗史				
是	18 (51.43)	24 (39.34)	1.320	0.251
否	17 (48.57)	37 (60.66)		
白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	12.65 ± 3.26	12.41 ± 3.08	0.360	0.720
嗜酸性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)	0.63 ± 0.12	0.62 ± 0.15	0.337	0.737
TNF- α (ng/L)	4.65 ± 1.51	3.21 ± 1.06	5.469	< 0.001
IL-6 (ng/L)	1.02 ± 0.21	0.75 ± 0.20	6.252	< 0.001
lncRNA KCNQ1OT1	2.63 ± 0.27	2.19 ± 0.35	6.417	< 0.001
FGF2 (pg/ml)	29.02 ± 1.41	26.39 ± 1.52	8.374	< 0.001

表2 影响支气管哮喘患儿疾病控制的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P值
常量	11.326	3.062	13.681	-	< 0.001
lncRNA KCNQ1OT1	1.023	0.345	8.792	2.781 (1.415 ~ 5.470)	< 0.001
FGF2	0.653	0.275	5.638	1.921 (1.121 ~ 3.294)	0.002

2.5 lncRNA KCNQ1OT1, FGF2 预测支气管哮喘患儿疾病控制的价值 见表3, 图1。lncRNA KCNQ1OT1, FGF2 联合预测支气管哮喘患儿疾病未

控制的 AUC (95%CI) 高于 lncRNA KCNQ1OT1, FGF2 单独预测, 差异具有统计学意义 ($Z=3.250$, 2.096 , 均 $P < 0.05$)。

表3 lncRNA KCNQ1OT1, FGF2 预测支气管哮喘患儿疾病控制的价值

项目	AUC (95%CI)	临界值	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数
lncRNA KCNQ1OT1	0.795 (0.700 ~ 0.870)	2.42	80.00	81.97	0.620
FGF2	0.832 (0.742 ~ 0.900)	27.71pg/ml	85.71	85.83	0.715
联合检测	0.931 (0.861 ~ 0.973)		94.29	78.69	0.730

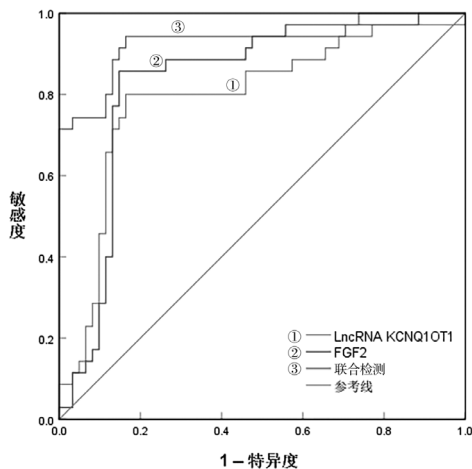


图1 lnc KCNQ1OT1, FGF2 预测支气管哮喘患儿疾病控制的 ROC 图

3 讨论

支气管哮喘是一种以可逆性气道阻塞, 气道炎症和支气管超敏性为特征的慢性炎症性疾病, 临床表现为反复发作的喘息、呼吸困难、胸闷和咳嗽^[8]。多数哮喘患者通过 $\beta 2$ 肾上腺素能受体拮抗剂和吸入皮质类固醇或白三烯受体拮抗剂治疗可得到缓解, 但仍有部分患者病情恶化, 哮喘症状频繁发作^[9]。因此有必要探索支气管哮喘相关生物学标志物以评估病情严重程度和疾病控制。

非编码 RNA 是一种丰富的 RNA 分子, 其失衡与多种人类疾病的病理有关, lncRNA 是一类具有重要功能的非编码 RNA, 长度超过 200 个核苷酸, 能隔离内源性 RNA, 如 miRNA, 调节下游信号通路, 在哮喘、炎症性疾病和肿瘤发生等多种生物过程中发挥关键作用^[10]。lncRNA KCNQ1OT1 位于染色体 11p15.5, 被认为是一个致癌基因, 在多种癌

症中 lncRNA KCNQ1OT1 表达增高, 促使癌细胞的增殖、迁移和侵袭, 与较低的总生存率相关^[11-12]。lncRNA KCNQ1OT1 也被证实参与成骨分化过程, lncRNA KCNQ1OT1 过表达可靶向抑制 miR-98-5p 上调 T-box 转录因子 5 (T-box5) 来促进骨形成^[13]。短暂性脑缺血发作患者血清 lncRNA KCNQ1OT1 表达增高, 是缺血性脑卒中的独立预测因子^[14]。肺炎患儿血清 lncRNA KCNQ1OT1 表达上调, 通过靶向下调 miR-370-3p 表达, 上调 FOXM1 表达, 促使肺部炎症和肺损伤^[15]。本研究发现支气管哮喘患儿血清 lncRNA KCNQ1OT1 表达增高与病情较重以及疾病未完全控制有关, 说明 lncRNA KCNQ1OT1 过表达可能加剧了支气管哮喘病情进展, 以及疾病控制。但是具体机制尚不清楚, 推测可能的机制为: 支气管哮喘是一种慢性炎症性疾病, NF- κ B 是调控炎症、细胞迁移、增殖和凋亡的关键转录因子, NF- κ B 通路在支气管哮喘中被激活, 促使肿瘤坏死因子- α , IL-1, IL-6 等下游炎症细胞因子释放, 诱导和加剧气道炎症^[5]。lncRNA KCNQ1OT1 可能通过结合蛋白靶向 miR-221 上调核因子 κ B 抑制蛋白 α 的表达, 激活 NF- κ B 通路诱导炎症^[16], 继而导致支气管哮喘病情加重。另外, Nod 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor pyrin domain containing 3, NLRP3) 诱导单核细胞活化, 炎症细胞因子释放和支气管哮喘气道炎症^[17], lncRNA KCNQ1OT1 可靶向抑制 miR-486a-3p 表达增强 NLRP3 的转录活性^[18], 诱导和加剧支气管炎症反应, 导致疾病控制不良。

FGF2 是成纤维细胞的一种强效丝分裂原, 属于碱性成纤维细胞生长因子家族, 由 FGF2 基因编码, 位于人类染色体 4q26-27 上, 通过与高亲和受

体结合发生构象变化, 激活细胞内信号, 包括丝裂原活化蛋白激酶、磷脂酰肌醇 3- 激酶 / 蛋白激酶 B、信号转导及转录激活因子等, 调节细胞增殖、分化、迁移和凋亡等多种细胞功能^[19]。FGF2 还可作为免疫调节因子, 在免疫稳态和功能障碍中发挥作用, FGF2 还可调节脂肪细胞发育和代谢, 通过激活 NLRP3 炎性小体加剧脂肪细胞的炎症反应^[20]。既往研究显示急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 患者血清 FGF2 水平显著增高, 且与病情加重以及死亡有关^[21]。FGF2 诱导 β -catenin, Wnt5a 和 RhoA 表达, 激活慢性阻塞性肺疾病大鼠肺成纤维细胞, 导致肺成纤维细胞外基质沉积和肌成纤维细胞分化^[22]。本研究发现 FGF2 也可能参与支气管哮喘发生和疾病进展。FGF2 可能通过激活成纤维细胞生长因子受体 / 丝裂原活化蛋白激酶 / NF- κ B 信号通路募集中性粒细胞浸润至气道, 引发气道炎症^[5], 加剧病情进展。进一步分析 FGF2 是支气管哮喘患儿疾病未完全控制的危险因素, 说明 FGF2 增高可能加重支气管哮喘病情进展, 增加疾病控制难度。

ROC 曲线分析显示 lncRNA KCNQ1OT1 和 FGF2 在预测支气管哮喘病情控制方面具有较高的价值, 可能作为支气管哮喘病情控制的预测标志物, 对改善临床治疗策略和治疗结局有着重要的意义。

综上, 支气管哮喘患儿血清 lncRNA KCNQ1OT1 和 FGF2 均增高, 高 lncRNA KCNQ1OT1 和 FGF2 与支气管哮喘病情加重有关, 是支气管哮喘患儿疾病未完全控制的危险因素。lncRNA KCNQ1OT1 和 FGF2 有望作为支气管哮喘的潜在标志物和治疗靶点。本研究证实了 lncRNA KCNQ1OT1, FGF2 与支气管哮喘病情和疾病控制的关系, 为支气管哮喘临床管理, 疾病控制评估提供了新的标志物。但仍存在一些有待改进的地方: 首先, lncRNA KCNQ1OT1 和 FGF2 在支气管哮喘中的详细机制尚未研究; 其次, 本研究样本例数偏少, 并且是从单一中心招募的, 可能缺乏群体代表性。未来需要进一步开展基础实验和多中心、大样本的临床研究, 证实 lncRNA KCNQ1OT1 和 FGF2 在支气管哮喘的具体作用机制和应用价值。

参考文献:

- [1] 刘敏, 李承红, 刘双, 等. 诱导痰 Galectin-3BP 及相关炎症因子水平检测在中性粒细胞型哮喘诊断中的价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(6): 56-58, 128. LIU Min, LI Chenghong, LIU Shuang, et al. Value of induced sputum galectin-3BP and related inflammatory factors in the diagnosis of neutrophil asthma [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(6): 56-58, 128.
- [2] ADAM-BONCI T I, CHERECHEŞ-PANŢA P, BONCI E A, et al. Suboptimal serum 25-hydroxy-vitamin D is

associated with a history of recent disease exacerbation in pediatric patients with bronchial asthma or asthma-suggestive recurrent wheezing [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2020, 17(18): 6545.

- [3] XIA Fangqi, WANG Yaqi, XUE Mengzhen, et al. LncRNA KCNQ1OT1: molecular mechanisms and pathogenic roles in human diseases [J]. Genes & Diseases, 2021, 9(6): 1556-1565.
- [4] MOHAMMADIPOUR H S, FOROUZANFAR F, FOROUZANFAR A. The role of type 2 fibroblast growth factor in periodontal therapy [J]. Current Drug Targets, 2021, 22(3): 310-317.
- [5] TAN Yuanyang, ZHOU Huiqin, LIN Yujing, et al. FGF2 is overexpressed in asthma and promotes airway inflammation through the FGFR/MAPK/NF- κ B pathway in airway epithelial cells [J]. Military Medical Research, 2022, 9(1): 7.
- [6] 中华医学会儿科学会呼吸学组, 《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 [J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753. the Subspecialty Group of Respiratory Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, the Editorial Board of *Chinese Journal of Pediatrics*. Guideline for the diagnosis and optimal management of asthma in children (2016) [J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2008, 46(10): 745-753.
- [7] CORREN J, CASTRO M, JAYAWARDENA S, et al. Dupilumab improves asthma control and asthma-related quality of life in uncontrolled persistent asthma patients across all baseline exacerbation rates [J]. Chest, 2017, 152(4 Supplement): A26.
- [8] 史宏磊, 黄克武. 支气管哮喘诊治年度进展 2023 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2024, 47(2): 157-162. SHI Honglei, HUANG Kewu. Annual progress on bronchial asthma diagnosis and treatment in 2023 [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2024, 47(2): 157-162.
- [9] 李亚, 杨卫, 张红, 等. 血清炎症因子与支气管哮喘气道重构相关性的研究进展 [J]. 医学综述, 2023, 29(8): 1492-1496. LI Ya, YANG Wei, ZHANG Hong, et al. Research progress in relationship between serological indexes and airway remodeling in bronchial asthma [J]. Medical Recapitulate, 2023, 29(8): 1492-1496.
- [10] YAN Xianpeng, LIU Hong, LI Ting. LncRNA NEAT1 regulates Th1/Th2 in pediatric asthma by targeting microRNA-217/GATA3 [J]. Iranian Journal of Public Health, 2023, 52(1): 106-117.
- [11] TAHERI M, SHIRVANI-FARSANI Z, HARSIJ A, et al. A review on the role of KCNQ1OT1 lncRNA in human disorders [J]. Pathology - Research and Practice, 2024, 255: 155188.
- [12] HE Sili, CHEN Yaling, CHEN Qihua, et al. LncRNA KCNQ1OT1 promotes the metastasis of ovarian cancer by increasing the methylation of EIF2B5 promoter [J]. Molecular Medicine, 2022, 28(1): 112.

- Trigeminal neuralgia in systemic sclerosis[J]. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 2021, 51(1): 318-323.
- [12] YIN Yuling, GUO Rong, SHAO Yu, et al. Pretreatment with resveratrol ameliorate trigeminal neuralgia by suppressing matrix metalloproteinase-9/2 in trigeminal ganglion [J]. *International Immunopharmacology*, 2019, 72: 339-347.
- [13] HE Zile, XU Chao, GUO Jiaqi, et al. The CSF1-CSF1R pathway in the trigeminal ganglion mediates trigeminal neuralgia via inflammatory responses in mice[J]. *Molecular Biology Reports*, 2024, 51(1): 215.
- [14] MU Guo, LI Qiang, LU Bin, et al. Amelioration of nerve demyelination by hydrogen-producing silicon-based agent in neuropathic pain rats [J]. *International Immunopharmacology*, 2023, 117: 110033.
- [15] ZUO Chuanlong, ZHUANG Zhenhuang, YANG Ping, et al. Dissecting the causal association between inflammation and post-traumatic stress disorder: a bidirectional mendelian randomization study [J]. *Journal of Affective Disorders*, 2023, 333: 436-445.
- [16] BAGHERI M, GHANEIALVAR H, OSHNOKHAH M, et al. GFAP and neuron specific enolase (NSE) in the serum of suicide attempters [J]. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 2022, 36: 103.
- [17] MOUSAVI S H, LINDSEY J W, WESTLUND K N, et al. Trigeminal neuralgia as a primary demyelinating disease: potential multimodal evidence and remaining controversies[J]. *the Journal of Pain*, 2024, 25(2):302-311.
- [18] WANG Lu, LONG Menghong, WANG Maohua, et al. Trigeminal neuralgia causes neurodegeneration in rats associated with upregulation of the CD95/CD95L pathway[J]. *Molecular Pain*, 2020, 16:1744806920908092.
- [19] YUAN Xiaofan, WANG Jianhong, WANG Duozi, et al. NSE, S100B and MMP9 expression following reperfusion after carotid artery stenting [J]. *Current Neurovascular Research*, 2019, 16(2): 129-134.
- [20] NAH S, CHOI S, KIM G W, et al. Prediction of delayed neuropsychiatric sequelae after carbon monoxide poisoning via serial determination of serum neuron-specific enolase levels[J]. *Human & Experimental Toxicology*, 2021, 40(12_suppl): S339-S346.
- [21] LIU Tingting, LIU Xinling, WAN Rong. Effects of remote ischemic preconditioning on delirium and neurological function in patients undergoing cardiac surgery: a multicenter randomized controlled trial [J]. *the Heart Surgery Forum*, 2023, 26(4): E408-E416.
- [22] NI Yuncheng, YANG Liuqing, HAN Rui, et al. Implantable peripheral nerve stimulation for trigeminal neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neuromodulation*, 2021, 24(6): 983-991.
- [23] FUNDAUN J, KOLSKI M, MOLINA-ÁLVAREZ M, et al. Types and concentrations of blood-based biomarkers in adults with peripheral neuropathies: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Network Open*, 2022, 5(12): e2248593.
- [24] BARONI S, RAPISARDA A, GENTILI V, et al. CSF neuron-specific enolase as a biomarker of neurovascular conflict severity in drug-resistant trigeminal neuralgia: a prospective study in patients submitted to microvascular decompression[J]. *Neurological Sciences*, 2023, 44(4): 1319-1325.
- 收稿日期: 2024-01-09
修回日期: 2024-06-23

(上接第173页)

- [13] WANG Furong, ZHANG Fucui, ZHENG Feng. lncRNA KCNQ1OT1 promotes bone formation by inhibiting miR-98-5p/Tbx5 axis in MC3T3-E1 cells[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2022, 23(3): 194.
- [14] YU Shijia, AN Jing, SUN Ran, et al. lncRNA KCNQ1OT1 predicts further cerebral events in patients with transient ischemic attack [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 13: 961190.
- [15] WANG Ping, ZHANG Haitao, ZHAO Weiqing, et al. Silencing of long non-coding RNA KCNQ1OT1 alleviates LPS-induced lung injury by regulating the miR-370-3p/FOXM1 axis in childhood pneumonia[J]. *BMC Pulmonary Medicine*, 2021, 21(1): 247.
- [16] YE Bozhi, WU Ziheng, TSUI T Y, et al. lncRNA KCNQ1OT1 suppresses the inflammation and proliferation of vascular smooth muscle cells through IκBα in intimal hyperplasia [J]. *Molecular Therapy. Nucleic Acids*, 2020, 20:62-72.
- [17] THEOFANI E, SEMITEKOLOU M, SAMITAS K, et al. TFEB signaling attenuates NLRP3-driven inflammatory responses in severe asthma[J]. *Allergy*, 2022, 77(7): 2131-2146.
- [18] ZHANG Chunjian, GONG Yimeng, LI Na, et al. Long noncoding RNA KCNQ1OT1 promotes sC5b-9-induced podocyte pyroptosis by inhibiting miR-486a-3p and upregulating NLRP3[J]. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 2021, 320(3): C355-C364.
- [19] LIVINGSTON M J, SHU Shaoqun, FAN Ying, et al. Tubular cells produce FGF2 via autophagy after acute kidney injury leading to fibroblast activation and renal fibrosis[J]. *Autophagy*, 2023, 19(1): 256-277.
- [20] ZHUGE D L, JAVAID H M A, SAHAR N E, et al. Fibroblast growth factor 2 exacerbates inflammation in adipocytes through NLRP3 inflammasome activation[J]. *Archives of Pharmacal Research*, 2020, 43(12): 1311-1324.
- [21] 蒋婕, 邓亮, 王岭. 血清 FGF2 表达水平与急性呼吸窘迫综合征患者病情严重程度及预后的关系 [J]. *临床肺科杂志*, 2023, 28(11): 1662-1666.
- JIANG Jie, DENG Liang, WANG Ling. Relationship between serum FGF2 expression level and severity and prognosis of patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2023, 28(11): 1662-1666.
- [22] TAN Yuanyang, QIAO Yongkang, CHEN Zhuanggui, et al. FGF2, an immunomodulatory factor in asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 2020, 8: 223.
- 收稿日期: 2024-04-20
修回日期: 2024-06-25