

# 变应性鼻炎患儿 BPIFA1 基因 rs750064, rs1078761 位点多态性与哮喘易感性的关联研究

平楠, 王旭兰, 吴婷婷 (长治医学院附属和平医院儿科, 山西长治 046000)

**摘要:** 目的 探究变应性鼻炎 (AR) 患者 BPI 折叠包含家族 A 成员 1 (BPIFA1) 基因 rs750064, rs1078761 位点多态性与哮喘易感性的关联。方法 选取 2021 年 3 月 ~ 2024 年 5 月长治医学院附属和平医院收治的 136 例 AR 病例为研究对象, 年龄 2 ~ 10 岁, 其中 70 例 AR 患儿伴哮喘为观察组; 66 例单纯 AR 为对照组。收集患儿实验室指标, 分子量阵列基因分析 (MassArray) 系统对 BPIFA1 基因 rs750064, rs1078761 位点进行基因分型; 比较两组基因型分布和等位基因频率的差异, 非条件 Logistic 回归分析 BPIFA1 基因 rs750064, rs1078761 位点对 AR 患儿哮喘易感性的相关性。结果 与对照组比较, 观察组白细胞介素 -6 (IL-6)、呼出气一氧化氮 (FeNO)、免疫球蛋白 E (IgE) 水平显著升高, 用力肺活量 (FVC) 水平显著降低, 差异具有统计学意义 ( $t=-22.648 \sim 4.879$ , 均  $P<0.05$ ); 对照组与观察组的 BPIFA1 基因 rs750064, rs1078761 位点基因型分布均符合 Hardy-Weinberg 平衡定律 ( $\chi^2=1.492 \sim 5.549$ , 均  $P>0.05$ ), 具有群体代表性。观察组 BPIFA1 基因 rs750064 位点的等位基因 T 和基因型 TT, rs1078761 位点等位基因 A 和基因型 AA 分布频率均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $\chi^2=8.251 \sim 10.273$ , 均  $P<0.05$ ); 非条件 Logistic 回归分析显示, BPIFA1 基因 rs750064 位点在共显性模型 (CC vs CT) 下, CC 基因型携带者患病风险低于 TT 基因型携带者 (OR=0.537, 95%CI: 0.276 ~ 1.804)。显性模型 (CT+CC vs TT) 和隐性模型 (CT+TT vs CC) 下, rs750064 位点多态性与 AR 患儿哮喘的患病风险关联性差异具有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。BPIFA1 基因 rs1078761 位点在共显性模型 (GG vs AG) 下, GG 基因型携带者患病风险低于 AA 基因型携带者 (OR=0.498, 95%CI: 0.176~1.205); 显性模型 (AG+GG vs AA) 和隐性模型 (AG+AA vs GG) 下, rs1078761 位点多态性与 AR 患儿哮喘的患病风险关联性差异具有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。在调整各因素后, rs750064, rs1078761 位点在三种遗传模型下与 AR 并发哮喘的发病风险的关联性, 差异具有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。结论 BPIFA1 基因多态性与 AR 患儿哮喘易感性明显相关, AR 患儿 rs750064 位点基因型 TT 携带者, rs1078761 位点基因型 AA 携带者更易发生哮喘。

**关键词:** 变应性鼻炎; 哮喘; BPI 折叠包含家族 A 成员 1 基因; 基因多态性; 遗传易感性

**中图分类号:** R765.21; Q786 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2025) 04-018-06

**doi:**10.3969/j.issn.1671-7414.2025.04.004

## Association between Polymorphism of BPIFA1 Gene rs750064, rs1078761 Loci and Susceptibility to Asthma in Pediatric Patients with Allergic Rhinitis

PING Nan, WANG Xulan, WU Pingping (Department of Pediatric, Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Shanxi Changzhi 046000, China)

**Abstract: Objective** To explore the association between rs750064, rs1078761 loci polymorphisms of BPI fold containing family A member 1 (BPIFA1) gene and susceptibility to asthma in pediatric patients with allergic rhinitis (AR). **Methods** A total of 136 cases of AR admitted to Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College from March 2021 to May 2024, aged 2 ~ 10 years old, were selected as the observation group, including 70 cases of asthma with AR, the control group was 66 cases with AR alone. The laboratory indicators of the children were collected, the rs750064 and rs1078761 loci of BPIFA1 gene were genotyped by MassArray System. The differences in genotype distribution and allele frequency between the two groups were compared. The correlation between rs750064 and rs1078761 loci of BPIFA1 gene and susceptibility to asthma in children with AR was analyzed by unconditional Logistic regression. **Results** Compared with the control group, interleukin -6 (IL-6), fractional exhaled nitric oxide (FeNO) and immunoglobulin E (IgE) levels in the observation group were significantly increased, while forced vital capacity (FVC) levels were significantly decreased, with statistical significance ( $t=-22.648 \sim 4.879$ , all  $P<0.05$ ). The genotypes of rs750064 and rs1078761 of BPIFA1 gene in control group and observation group were in line with Hardy-Weinberg equilibrium law ( $\chi^2=1.492 \sim 5.549$ , all  $P>0.05$ ), indicating population representation. The distribution frequencies of allele T and genotype TT at rs750064 of BPIFA1 gene and allele A and genotype AA at rs1078761

locus in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $\chi^2=8.251 \sim 10.273$ , all  $P<0.05$ ). The results of unconditional Logistic regression showed that in the co-dominant model (CC vs CT) of rs750064, the risk of CC genotype carriers was lower than that of TT genotype carriers (OR=0.537, 95%CI: 0.276 ~ 1.804). In the dominant model (CT+CC vs TT) and the recessive model (CT+TT vs CC), rs750064 polymorphism was associated with the risk of AR with asthma (all  $P<0.05$ ). In the co-dominant model (GG vs AG), the risk of rs1078761 in GG genotype carriers was lower than that in AA genotype carriers (OR=0.498, 95%CI: 0.176 ~ 1.205). Under the dominant model (AG+GG vs AA) and recessive model (AG+AA vs GG), rs1078761 polymorphism was associated with the risk of AR combined asthma with statistical significance (all  $P<0.05$ ). After adjusting various factors, rs750064 and rs1078761 were associated with the risk of AR combined with asthma under the three genetic models, and the differences were statistically significant (all  $P<0.05$ ). **Conclusion** The polymorphism of BPIFA1 gene is significantly related to the susceptibility of asthma in children with AR. TT carriers of rs750064 locus and AA carriers of rs1078761 locus are more likely to develop asthma in children with AR.

**Keywords:** allergic rhinitis; asthma; BPI fold containing family A member 1 gene; gene polymorphism; genetic susceptibility

变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 是特应性个体接触变应原后发生的鼻黏膜非感染慢性炎症性疾病, 为小儿群体常见的呼吸系统疾病<sup>[1]</sup>。由于儿童呼吸道和免疫系统尚未成熟, 其支气管平滑肌收缩反应较强, 当 AR 炎症向下蔓延时, 容易引起支气管痉挛, 导致哮喘发作<sup>[2]</sup>。据流行病学显示, 我国 AR 患儿哮喘发病率为 35%, 哮喘患儿 AR 发病率为 54%, 这种高关联性提示儿科医生要提高对这两种疾病相关性的认识<sup>[3]</sup>。尽管环境因素在哮喘的发生发展中起重要作用, 但哮喘的病因和病理学提示其具有较强的遗传性。BPI 折叠包含家族 A 成员 1 (BPI fold containing family A member 1, BPIFA1) 位于染色体 20q11.2 上, 定位于上呼吸道黏膜下腺和呼吸道上皮, 其结构形似桶装, 并形成疏水口袋, BPIFA1 包含的 BPI 结构域, 通过拮抗脂多糖结合蛋白 (lipopolysaccharide binding protein, LBP) 与脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 的结合阻断 LPS 与下游 Toll 样受体 4 (toll-like receptor, TLR) 的结合从而起到抗炎作用<sup>[4]</sup>。BPIFA1 存在于气道上皮细胞中, 可对损伤气道上皮细胞进行修复, BPIFA1 区域的多态性可能会影响 BPI 蛋白的功能, 气道上皮细胞的修复过程就会受影响, 使气道更容易受到外界刺激, 增加哮喘发作的频率和严重程度<sup>[5]</sup>。故研究 BPIFA1 基因多态性尝试为 AR 患儿的遗传风险评估提供线索, 助力于精准预测疾病进展, 同时通过深入分析其与环境因素易感性评估之间的关联, 为制定个性化的疾病防治策略奠定了基础, 从而有望实现对 AR 哮喘发生风险的有效防控与管理。鉴于此本研究旨在分析 rs750064T/C, rs1078761A/G 位点多态性与 AR 患儿哮喘易感性的关系, 以期进一步为临床高效治疗提供指导。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2021 年 3 月 ~ 2024 年 5 月长治医学院附属和平医院收治的 136 例 AR 病例为研究对象, 年龄 2 ~ 10 岁, 其中 70 例 AR 患儿哮喘

为观察组, 男性 31 例, 女性 39 例; 66 例单纯 AR 为对照组, 男性 38 例, 女性 28 例。纳入标准: ①符合《儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南》中 AR 的诊断标准<sup>[6]</sup>; ②并发哮喘患儿符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016 年版)》中关于哮喘的诊断标准<sup>[7]</sup>; ③临床资料完整。排除标准: ①并发鼻窦炎、鼻息肉、鼻中隔偏曲等其他鼻部疾病; ②支气管畸形或畸形发育者; ③自身免疫缺陷病史患儿。观察组与对照组患儿基线资料 (性别、年龄) 比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2/t=2.401, 0.237$ , 均  $P > 0.05$ )。本研究均取得所有患儿监护人的同意和医院伦理委员会的批准 (审批文号: 20210302A)。

1.2 仪器与试剂 超微量分光光度计 (Thermo 公司, NanoDrop2000), 实时荧光聚合酶链反应仪 (美国 ABI 公司, ABI 7500), 纳库伦呼吸分析仪 (无锡市尚沃医疗电子股份有限公司, sunvou), 肺功能检测仪 (上海瑞狮生物科技有限公司, 3000-1), 散射比浊分析仪 (南京诺尔曼有限公司, NORMAN), Trizol (上海生工生物工程技术服务有限公司, Bioteke Trizol), DNA 提取试剂盒 [天根生化科技 (北京) 有限公司, DP304-03], 逆转录试剂盒 (Thermo 公司, 4368813), IL-6 ELISA 试剂盒 (碧云天生物有限公司, P1325)。

## 1.3 方法

1.3.1 治疗方法:《鼻用糖皮质激素治疗变应性鼻炎专家共识 (2021, 上海)》<sup>[8]</sup> 对照组患儿予以吸入布地奈德混悬液 (国药标准 H20203343; 规格 2 ml: 0.5 mg) 雾化治疗, 即 0.5mg/次, 2次/天, 连续治疗三个月; 观察组病例采用初始剂量为 1.0mg/次, 2次/天, 吸入布地奈德混悬液雾化治疗, 持续治疗至症状明显减轻即减量维持 2 ~ 4 周无症状后再次减量直达到最小量, 维持患儿用药期间无鼻部症状。

1.3.2 资料收集: 收集所有病例基础资料, 包括肺功能 [用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)、呼吸流量峰值 (peak expiratory flow, PEF)、第 1 秒用

力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV1)], 气道炎症指标 [白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、呼出气一氧化氮 (fractional exhaled nitric oxide, FeNO)、免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE)]。

1.3.3 样本采集与处理: 采集所有患儿清晨空腹外周静脉血 2ml 于 EDTA 抗凝真空管中, 3 000r/min 离心 10min, 离心半径 10cm, 取上清采用酶联免疫吸附 (ELISA) 试剂盒检测 IL-6; 散射比浊法检测 IgE; 取沉淀按照 DNA 提取试剂盒操作说明提取所有样本的基因组 DNA, 超微量紫外分光光度计检测 DNA 的浓度 ( $100 \sim 130\text{ng}/\mu\text{l}$ ) 和纯度 ( $2.0 \geq A_{260\text{nm}}/A_{280\text{nm}} \geq 1.8$ )。

1.3.4 BPIFA1 基因 SNP 检测: 使用 MassArray 系统

表 1

基因	上游引物	下游引物
rs750064	5'-TTCTCTGCTTGATGGACTTGG-3'	5'-CCAACTCAGGCAGGACTTTAT-3'
rs750064 延伸引物	5'-CAITCAAGGTCTTCTGGACAGCCTCAC-3'	
rs1078761	5'-CTCTCGGCATAAAGCTCCAA-3'	5'-TGGATCCTCTCCTGCTTATCT-3'
rs1078761 延伸引物	5'-AAGTCTGTTGAGGCTGGCTGTGAA-3'	

1.4 统计学分析 采用 SPSS23.0 软件对数据进行统计学分析。计数资料以  $n(\%)$  表示, 组间比较采用独立样本  $\chi^2$  检验; 符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验; Hardy-Weinberg 遗传平衡度检验对样本代表性进行评估,  $P > 0.05$  认为基因型频率符合遗传平衡定律, 非条件 Logistic 回归分析 BPIFA1 基因

表 2

项目	两组肺功能、气道炎症指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )			
	对照组 ( $n=66$ )	观察组 ( $n=70$ )	$t$	$P$
IL-6 (ng/L)	125.21 $\pm$ 20.84	148.49 $\pm$ 31.01	-5.107	< 0.001
FeNo (pbb)	41.28 $\pm$ 2.73	50.83 $\pm$ 2.17	-22.648	< 0.001
IgE (IU/ml)	256.16 $\pm$ 58.41	319.24 $\pm$ 43.15	-7.191	< 0.001
FVC (L)	2.38 $\pm$ 0.51	1.94 $\pm$ 0.54	4.879	< 0.001
PEF (L/min)	53.97 $\pm$ 5.61	53.71 $\pm$ 5.75	0.267	0.790
FEV1 (L)	1.24 $\pm$ 0.34	1.22 $\pm$ 0.40	0.313	0.755

2.2 Hardy-Weinberg 平衡检验 见表 3。对照组与观察组 BPIFA1 基因 rs750064, rs1078761 位点

表 3

SNP	基因型	Hardy-Weinberg 遗传平衡检验结果 [ $n(\%)$ ]							
		对照组 ( $n=66$ )		$\chi^2$	$P$	观察组 ( $n=70$ )		$\chi^2$	$P$
		实际频数	理论频数			实际频数	理论频数		
rs750064	TT	20(30.30)	13(19.70)	5.549	0.062	31(44.29)	27(38.57)	1.498	0.473
	CT	19(28.79)	32(48.48)			26(37.14)	33(47.14)		
	CC	27(40.91)	21(31.82)			13(18.57)	10(14.29)		
rs1078761	AA	23(34.85)	20(30.30)	1.492	0.474	33(47.14)	28(40.00)	2.549	0.280
	AG	13(19.70)	19(28.79)			23(32.86)	32(45.71)		
	GG	30(45.45)	27(40.91)			14(20.00)	10(14.29)		

2.3 两组基因多态性比较 见表 4。观察组 BPI-

对 BPIFA1 基因 rs750064, rs1078761 位点进行分型。经过 PCR 反应, PCR 反应程序为: 94  $^{\circ}\text{C}$  5min; 94  $^{\circ}\text{C}$  20s, 56  $^{\circ}\text{C}$  30s, 72  $^{\circ}\text{C}$  1min, 共 45 个循环。然后采用碱性磷酸酶去除 PCR 产物中游离的脱氧核苷酸, 反应程序为 37  $^{\circ}\text{C}$  20min; 85  $^{\circ}\text{C}$  5min; 再进行单碱基延伸反应, 延伸条件为: 94  $^{\circ}\text{C}$  5s; [94  $^{\circ}\text{C}$  5s, (52  $^{\circ}\text{C}$  5s, 80  $^{\circ}\text{C}$  5s)] 共 40 个循环。加入室温干燥纯化后的树脂, 树脂对单碱基延伸产物予以纯化后行芯片点样, 质谱仪对点样后的芯片进行分析, 借助 Typer4.0 软件解析基因分型结果。BPIFA1 基因 rs750064, rs1078761 位点的引物序列见表 1, 由生工生物工程 (上海) 有限公司合成。

rs750064, rs1078761 位点对 AR 患儿哮喘易感性的相关性,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组肺功能、气道炎症指标比较 见表 2。与对照组比较, 观察组 IL-6, FeNo, IgE 水平显著升高, FVC 水平显著降低, 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

的基因型分布符合 Hardy-Weinberg 平衡定律 (均  $P > 0.05$ ), 具有群体代表性。

FA1 基因 rs750064 位点的等位基因 T 和基因型 TT,

rs1078761 位点等位基因 A 和基因型 AA 分布频率高于对照组, 差异具有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。

表 4 rs750064, rs1078761 位点基因型分布、等位基因频率的比较 [n(%)]

项目	对照组 (n=66)	观察组 (n=70)	$\chi^2$	P
rs750064 位点 基因型	TT	20(30.30)	8.251	0.016
	CT	19(28.79)		
	CC	27(40.91)		
等位基因	T	59(44.70)	9.022	0.003
	C	73(55.30)		
rs1078761 位点 基因型	AA	23(34.85)	10.273	0.006
	AG	13(19.70)		
	GG	30(45.45)		
等位基因	A	59(44.70)	9.757	0.002
	G	73(55.30)		

表 5 BPIFA1 基因 rs750064, rs1078761 点位多态性在不同遗传模型下易感性的关联分析

SNP	模型	基因型	初始 OR(95%CI)	P	校正后 OR(95%CI)	P
rs750064	共显性	TT	1.000	—	1.000	—
		CT	0.838(0.312 ~ 1.815)	0.157	0.847(0.223 ~ 1.196)	0.181
		CC	0.537(0.276 ~ 1.804)	0.035	0.521(0.167 ~ 1.372)	0.037
	显性	TT	1.000	—	1.000	—
		CT+CC	0.806(0.387 ~ 1.486)	0.028	0.814(0.201 ~ 1.525)	0.030
	隐性	CC	1.000	—	1.000	—
CT+TT		1.487(0.682 ~ 2.847)	0.022	1.498(0.471 ~ 2.821)	0.025	
rs1078761	共显性	AA	1.000	—	1.000	—
		AG	0.746(0.252 ~ 1.367)	0.284	0.753(0.287 ~ 1.324)	0.209
		GG	0.498(0.176 ~ 1.205)	0.033	0.517(0.188 ~ 1.358)	0.030
	显性	AA	1.000	—	1.000	—
		AG+GG	0.705(0.294 ~ 1.394)	0.019	0.711(0.283 ~ 1.256)	0.022
	隐性	GG	1.000	—	1.000	—
AG+AA		1.637(0.832 ~ 2.576)	0.021	1.642(0.746 ~ 2.540)	0.026	

### 3 讨论

鼻 - 支气管神经反射的调节作用在某些刺激下可促使下呼吸道阻力增大, 进而阻碍正常气体交换的外呼吸进程; 同时, AR 引发的炎症反应及释放的炎性递质直接进入下呼吸道诱发整个呼吸道炎性病变, 致使支气管哮喘从稳定期转为急性发作<sup>[9]</sup>。基因易感性 / 遗传倾向是引发哮喘的一个重要因素, 据研究表明, 不同人群的个体在对患某种疾病的敏感度、对药物的反应差异性多数来源于相关基因的核苷酸多态性 (SNP)<sup>[10]</sup>。而对 AR 患儿哮喘易

感基因位点的挖掘, 可为该病的防治提供新策略。至此本研究聚焦 2 ~ 10 岁儿童, 检测 BPIFA1 基因 rs750064, rs1078761 两个 SNP 位点, 剖析基因多态性与 AR 患儿哮喘风险关联, 助力精准医疗。气道上皮细胞是抵挡外界病原体、过敏原和有害颗粒的第一道防线, 此外还分泌具有杀菌和增加渗透性 BPIFA1 蛋白, 其存在于多形核中性粒细胞中, BPI 的 N 端与病原菌的脂多糖结合, 而 C 端结合于吞噬细胞表面, 加强中性粒细胞对病原菌的吞噬作用, 致使细菌死亡<sup>[11]</sup>。全基因组关联分析明

确变应性疾病的易感性、特应性与儿童许多染色体区域和基因位点相关,如胸腺基质淋巴细胞生成素基因 rs1837253 位点被鉴定为辅助性 T 细胞 2 型哮喘风险具有保护作用,且这种关联作用在开发治疗辅助性 T 细胞 2 型哮喘的抗基质淋巴细胞生成素基因药物发挥重要作用<sup>[12]</sup>。BPIFA1 基因启动子区域 rs1047595 与干扰素调节因子(interferon regulatory factor, IRF)结合位点共定位,并与 BPIFA1 mRNA 表达,与 AR 患儿哮喘存在显著相关,其参与机体固有免疫、抗炎反应、嗜酸性粒细胞炎症、半胱氨酸代谢等生理过程<sup>[13]</sup>。本研究将两组 BPIFA1 基因在不同位点进行 Hardy-Weinberg 平衡检验,结果显示 2 个位点的分布符合平衡定律,也进一步表明了纳入的研究群体在基因水平上处于相对稳定状态,为后续遗传学研究提供了理论基础。观察组 BPIFA1 基因 rs750064 位点的等位基因 T 和基因型 TT, rs1078761 位点等位基因 A 和基因型 AA 分布频率均高于对照组。提示 rs750064 位点基因型 TT 及 rs1078761 位点基因型 AA 可能是影响 AR 患儿哮喘发生的遗传易感因子。遗传易感因子会影响免疫反应的类型和强度,如 IL-13 基因 rs20541 位点与过敏性鼻炎显著相关,其编码蛋白可抑制 LPS 诱导的单核因子分泌,控制炎症反应,并能诱导 B 细胞增殖及合成 IgE 类抗体,协同 IL-2 刺激自然杀伤(natural killer, NK)细胞产生干扰素,从而促进单核-巨噬细胞活化和辅助性 T 细胞 1 型细胞免疫反应<sup>[14]</sup>。

进一步非条件 Logistic 回归分析, BPIFA1 基因 rs10065172 位点基因型 TT 或隐性模型(CT+TT vs CC), rs1078761 位点基因型 AA 或隐性模型(AG+AA vs GG)AR 患儿哮喘的风险较高,也表明 BPIFA1 基因多态性与 AR 患儿哮喘发生有关。BPIFA1 具有抑菌、趋化活性,通过募集白细胞、增强细菌的吞噬而在黏膜上皮形成的一种先天防御作用,据文献记载 rs750064 位点基因型 AA 的男性携带者较 AG& AG+GG 携带者显著增加鼻咽癌的发生<sup>[15]</sup>。故也表明 BPIFA1 基因多态性可能会影响免疫系统的反应强度,表现出对部分疾病的易感性升高或降低。故研究 BPIFA1 基因多态性,了解免疫应答的多样性及复杂性,为患者选择最适合的治疗药物,提高治疗效果。

综上所述, BPIFA1 基因 rs750064 位点 AR 患儿基因型 TT 携带者较基因型 CC 及 CC+CT 的携带者哮喘发病风险高; rs1078761 位点 AR 患儿基因型 AA 携带者较基因型 GG 及 AG+GG 的携带者哮喘发病风险高,表明 BPIFA1 基因 rs750064 与 rs1078761 位点的特定基因型与 AR 患儿哮喘发病风险之间存在显著的相关性。对于 AR 患儿,检

测 BPIFA1 基因的这两个关键位点(rs750064 和 rs1078761)的基因型,能够在疾病早期阶段识别出具有较高哮喘发病风险的个体。这有助于临床医生制定更为个性化的随访计划,密切监测这些高危患儿的呼吸道症状、肺功能变化等,以便在哮喘发病的早期状态就进行干预,从而显著改善患儿的预后,降低哮喘的严重程度和发作频率,提高生活质量。但仍需大样本、多基因研究验证实验结果的准确性,进一步证实 BPIFA1 基因与 AR 继发哮喘的关联与潜在机制,进而增强研究结论的可信度,并拓展其在不同敏感人群中的适用性。

#### 参考文献:

- [1] 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 L N, HE W, LIU G D, 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.
- [2] SCHULER IV C F, MONTEJO J M. Allergic rhinitis in children and adolescents[J]. Immunology and Allergy Clinics of North America. 2021, 41(4):613-625.
- [3] LICARI A, MAGRI P, DE SILVESTRI A, et al. Epidemiology of allergic rhinitis in children: a systematic review and meta-analysis[J]. the Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice, 2023, 11(8):2547-2556.
- [4] CLIFTON C, NIEMEYER B F, NOVAK R, et al. BPIFA1 is a secreted biomarker of differentiating human airway epithelium[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2022, 12:1035566.
- [5] SAFERALI A, TANG A C, STRUG L J, et al. Immunomodulatory function of the cystic fibrosis modifier gene BPIFA1 [J]. PLoS One, 2020, 15(1):e0227067.
- [6] 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、小儿学组,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南(2010年,重庆)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(1):7-8.  
the Subspecialty Group of Rhinology, Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Subspecialty Group of Rhinology and Pediatrics, Dociety of Otrhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Pediatrics. Guidelines for diagnosis and treatment of pediatric allergic rhinitis(2010, Chongqing) [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2011, 46(1):7-8.
- [7] 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.  
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*. 2016, 54(3):167-181
- [8] 杨钦泰, 陈建军, 谭国林, 等. 鼻用糖皮质激素治疗变应性鼻炎专家共识(2021, 上海)[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2021, 27(4):365-371.  
YANG Q T, CHEN J J, TAN G L, et al. Expert consensus on the management of allergic rhinitis with intranasal corticosteroid(2021, Shanghai) [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology-skull Base Surgery*, 2021, 27(4):365-371.
- [9] BOUSQUET J, MELÉN E, HAAHTELA T, et al. Rhinitis associated with asthma is distinct from rhinitis alone: the ARIA-MeDALL hypothesis[J]. *Allergy*, 2023, 78(5):1169-1203.
- [10] ANTONINO M, NICOLÒ M, JEROME RENEE L, et al. Single-nucleotide polymorphism in chronic rhinosinusitis: a systematic review[J]. *Clinical Otolaryngology*, 2022, 47(1):14-23.
- [11] GUZMÁN-BELTRÁN S, JUÁREZ E, CRUZ-MUÑOZ B L, et al. Bactericidal permeability-increasing protein (BPI) inhibits *Mycobacterium tuberculosis* growth[J]. *Biomolecules*, 2024, 14(4):475.
- [12] GU C, UPCHURCH K, HORTON J, et al. Dectin-1 controls TSLP-Induced Th2 response by regulating STAT3, STAT6, and p50-RelB activities in dendritic cells[J]. *Frontiers in Immunology*. 2021,12: 678036.
- [13] ZHANG R, TROWER J, WU T D. Degradation of bacterial permeability family member A1 (BPIFA1) by house dust mite (HDM) cysteine protease Der p 1 abrogates immune modulator function [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 164:4022-4031.
- [14] HAFEZ R A, HASSAN M E, HAGGAG M G, et al. Association of interleukin 13 rs20541 gene polymorphism and serum periostin with asthma and allergic conjunctivitis among egyptian patients[J]. *Journal of Asthma and Allergy*, 2022, 15:971-982.
- [15] WANG T M, XIAO R W, HE Y Q, et al. High-throughput identification of regulatory elements and functional assays to uncover susceptibility genes for nasopharyngeal carcinoma[J]. *American Journal of Human Genetics*, 2023, 110(7):1162-1176.
- 收稿日期: 2024-12-11  
修回日期: 2025-01-29

(上接第12页)

- ZHAO M, ZHANG Y R, DU Y Y. Targeted treatment of ALK-rearranged advanced NSCLC[J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2020, 18(2): 286-290.
- [11] WANG J, LU S, YU X M, et al. Tislelizumab plus chemotherapy vs chemotherapy alone as first-line treatment for advanced squamous non-small-cell lung cancer: a phase 3 randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncology*, 2021, 7(5): 709-717.
- [12] LIU S Y, WU Y L. Tislelizumab: an investigational anti-PD-1 antibody for the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 2020, 29(12): 1355-1364.
- [13] YANG A, MOTTILLO E P. Adipocyte lipolysis: from molecular mechanisms of regulation to disease and therapeutics[J]. *Biochemical Journal*, 2020, 477(5): 985-1008.
- [14] CHEN G H, ZHOU G L, LOTVOLA A, et al. ABHD5 suppresses cancer cell anabolism through lipolysis-dependent activation of the AMPK/mTORC1 pathway[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2021, 296: 100104.
- [15] PHILIP M, SCHIETINGER A. CD8<sup>+</sup>T cell differentiation and dysfunction in cancer[J]. *Nature Reviews Immunology*, 2022, 22(4): 209-223.
- [16] FU L Q, YANG X, CAI M H, et al. Role of Treg/Th17 imbalance, microbiota and miRNAs in pancreatic cancer: therapeutic options[J]. *Critical Reviews in Immunology*, 2020, 40(1): 75-92.
- [17] GU Y, CHEN Y R, WEI L, et al. ABHD5 inhibits YAP-induced c-Met overexpression and colon cancer cell stemness via suppressing YAP methylation[J]. *Nature Communications*, 2021, 12(1): 6711.
- [18] ZHOU Q F, SUN Y. Circular RNA cMras suppresses the progression of lung adenocarcinoma through ABHD5/ATGL axis using NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*, 2023, 38(5): 336-346.
- [19] FORD K, HANLEY C J, MELLONE M, et al. NOX4 inhibition potentiates immunotherapy by overcoming cancer-associated fibroblast-mediated CD8<sup>+</sup> T-cell exclusion from tumors[J]. *Cancer Research*, 2020, 80(9): 1846-1860.
- 收稿日期: 2024-05-23  
修回日期: 2024-08-21

欢迎来稿      欢迎订阅