

儿童呼吸系统疾病实验室专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.23.002

# FeNO 及血清 $\beta$ -catenin 水平与支气管哮喘患儿气道炎症因子、肺功能相关指标的相关性分析\*

田文秋, 谢菲, 伊文霞, 陈瑞东, 徐春艳

河北省沧州市中心医院儿内六科, 河北沧州 061000

**摘要:**目的 探讨呼出气一氧化氮(FeNO)、血清  $\beta$ -连环素( $\beta$ -catenin)水平与支气管哮喘(BA)患儿气道炎症因子、肺功能指标水平的相关性。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的 120 例 BA 患儿作为研究对象,其中急性发作期组 78 例,缓解期组 42 例;另外选取同时期在该院体检的 118 例健康儿童作为对照组。检测 3 组研究对象的气道炎症因子[高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17(IL-17)、转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )、免疫球蛋白 E(IgE)、外周血嗜酸性粒细胞计数(EOS)]及肺功能指标[用力呼气容积肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气量( $FEV_1$ )、 $FEV_1$ /FCV 百分比( $FEV_1\%$ )、最高呼吸气流(PEF)];采用酶联免疫吸附试验检测各组血清  $\beta$ -catenin 和 FeNO 水平;采用 Pearson 相关分析 FeNO、 $\beta$ -catenin 水平与肺功能相关指标、气道炎症因子水平的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估 FeNO、血清  $\beta$ -catenin 对 BA 患儿急性发作的诊断价值。结果 与对照组相比,缓解期组与急性发作期组 FeNO 水平、EOS 及血清 hs-CRP、IL-17、IL-6、TGF- $\beta$ 、IgE、 $\beta$ -catenin 水平明显升高( $P < 0.05$ ),FVC、 $FEV_1$ 、 $FEV_1\%$ 、PEF 明显降低( $P < 0.05$ );与缓解期组相比,急性发作期组 FeNO 水平、EOS 及血清 hs-CRP、IL-17、IL-6、TGF- $\beta$ 、IgE、 $\beta$ -catenin 水平明显升高( $P < 0.05$ ),FVC、 $FEV_1$ 、 $FEV_1\%$ 、PEF 明显降低( $P < 0.05$ );Pearson 相关性分析结果显示,急性发作期 BA 患儿 FeNO 及血清  $\beta$ -catenin 水平均与 hs-CRP、IL-17、IL-6、TGF- $\beta$ 、IgE 水平及 EOS 呈正相关( $P < 0.05$ ),与 FVC、 $FEV_1$ 、 $FEV_1\%$ 、PEF 呈负相关( $P < 0.05$ );ROC 曲线分析结果显示,FeNO、血清  $\beta$ -catenin 水平单独及联合诊断急性发作期 BA 患儿的 AUC 分别为 0.849、0.878、0.935,二者联合诊断的 AUC 显著高于 FeNO、血清  $\beta$ -catenin 单独诊断( $Z = 2.845, P = 0.002; Z = 1.885, P = 0.030$ )。结论 BA 患儿 FeNO 及血清  $\beta$ -catenin 水平与气道炎症因子 hs-CRP、IL-17、IL-6、TGF- $\beta$ 、IgE 水平及 EOS 呈正相关,与肺功能相关指标 FVC、 $FEV_1$ 、 $FEV_1\%$ 、PEF 呈负相关,二者对于急性发作期 BA 的诊断具有重要价值,可用于 BA 患儿的病情评估。

**关键词:**支气管哮喘; 急性发作期; 缓解期; 呼出气一氧化氮;  $\beta$ -连环素; 肺功能; 气道炎症; 相关性

中图法分类号:R725.6;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)23-3431-06

## Correlation of FeNO and serum $\beta$ -catenin with airway inflammation-related factors and lung function-related indicators in children with bronchial asthma\*

TIAN Wenqiu, XIE Fei, YI Wenxia, CHEN Ruidong, XU Chunyan

The 6th Department of Pediatric Internal Medicine, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China

**Abstract: Objective** To explore the correlation of exhaled nitric oxide (FeNO) and serum  $\beta$ -catenin levels with airway inflammation factors and lung function-related indicators in children with bronchial asthma (BA). **Methods** A total of 120 children with BA admitted to the hospital from January 2022 to January 2023 were detected as the research subjects, including 78 cases in the acute attack stage group and 42 cases in the remission stage group. In addition, 118 healthy children who came to the hospital for physical examination were regarded as the control group. Airway inflammatory factors [high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6), interleukin-17 (IL-17), transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), immunoglobulin E (IgE), peripheral blood eosinophil counts (EOS)] and pulmonary function indicators [forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in first second ( $FEV_1$ ),  $FEV_1\%$ , peak expiratory flow (PEF)] levels of the

\* 基金项目:河北省医学科学研究课题(20241735);河北省沧州市科技计划自筹经费项目(204106077)。

作者简介:田文秋,女,主治医师,主要从事儿童呼吸系统相关疾病方向的研究。

three groups were collected; enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the FeNO and serum  $\beta$ -catenin levels; Pearson's correlation analysis was performed to analyze the correlation of FeNO and  $\beta$ -catenin levels with lung function-related indexes and airway inflammatory factors levels; receiving operator characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the diagnostic value of FeNO and serum  $\beta$ -catenin for acute attack stage in children with BA. **Results** Compared with the control group, the FeNO level, EOS and serum levels of hs-CRP, IL-17, IL-6, TGF- $\beta$ , IgE,  $\beta$ -catenin in the remission stage group and the acute attack stage group were obviously increased ( $P < 0.05$ ), while the levels of FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>% and PEF were obviously reduced ( $P < 0.05$ ); compared with the remission group, the FeNO level, EOS serum levels of hs-CRP, IL-17, IL-6, TGF- $\beta$ , IgE,  $\beta$ -catenin in the acute attack group were obviously increased ( $P < 0.05$ ), while the levels of FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>% and PEF were obviously reduced ( $P < 0.05$ ); Pearson's correlation analysis results showed that the levels of FeNO and  $\beta$ -catenin for acute attack stage in children with BA were positively correlated with hs-CRP, IL-17, IL-6, TGF- $\beta$ , IgE levels and EOS ( $P < 0.05$ ), while negatively correlated with FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>% and PEF ( $P < 0.05$ ); the results of ROC curve showed that the AUC of FeNO and serum  $\beta$ -catenin, alone or in combination, for acute attack stage in children with BA were 0.849, 0.878 and 0.935, respectively, and the AUC of their combined diagnosis was significantly higher than that of FeNO and  $\beta$ -catenin alone ( $Z = 2.845, P = 0.002; Z = 1.885, P = 0.030$ ). **Conclusion** FeNO and serum  $\beta$ -catenin levels in children with BA are positively correlated with airway inflammation factors hs-CRP, IL-17, IL-6, TGF- $\beta$ , IgE levels and EOS, and negatively correlated with lung function-related indicators FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>% and PEF, both of FeNO and serum  $\beta$ -catenin are of great value for early diagnosis of BA in acute attack stage, so they can be used to evaluate the condition of children with BA.

**Key words:** bronchial asthma; acute attack stage; remission stage; exhale nitric oxide;  $\beta$ -catenin; lung function; airway inflammation; correlation

支气管哮喘(BA)是呼吸系统疾病中常见的慢性肺部炎症疾病,常发生于儿童时期,临床主要表现为反复胸闷、痰喘、气促、呼吸困难、咳嗽等<sup>[1-2]</sup>。BA 发病受遗传、环境、食物等多因素影响,临床治疗多以预防为主<sup>[3]</sup>。随着生活方式的改变及环境污染的加重,儿童 BA 的发病率不断上升,虽然在发病初期可通过对症治疗得到缓解,但该病复发率较高,严重影响 BA 患儿的身体健康及生活质量<sup>[4-5]</sup>。所以寻求新的 BA 相关指标,对于 BA 患者的早期诊断、治疗以及肺功能改善至关重要。呼出气一氧化氮(FeNO)是气道炎症相关的生物标志物,FeNO 水平升高与气道炎症加重相关<sup>[6]</sup>。 $\beta$ -连环素( $\beta$ -catenin)是一种多功能蛋白,参与调控细胞间黏附、连接及信号传导,临床研究显示  $\beta$ -catenin 水平可反映患者 BA 严重程度<sup>[7]</sup>。以上研究显示 FeNO 及血清  $\beta$ -catenin 参与了 BA 的发病进程,但关于 FeNO 及血清  $\beta$ -catenin 与 BA 患儿气道炎症因子、肺功能相关指标关系的报道较少。故本文主要探讨 BA 患儿 FeNO 及血清  $\beta$ -catenin 水平与气道炎症因子、肺功能相关指标的相关性,以期为患者临床的诊治提供参考。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月本院收治的 120 例 BA 患儿作为观察对象,其中急性发

作期组 78 例和缓解期组 42 例。另外选取同时期在本院体检的 118 例健康儿童作为对照组。其中急性发作期组男 35 例、女 43 例,年龄 3~12 岁、平均(7.13±1.87)岁;缓解期组男 23 例、女 19 例,年龄 3~12 岁、平均(7.21±1.92)岁;对照组男 57 例、女 61 例,年龄 3~12 岁,平均(7.18±1.89)岁。3 组研究对象年龄、性别比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。BA 患儿纳入标准:(1)BA 患儿均符合《支气管哮喘防治指南(2020 年版)》<sup>[8]</sup>中的诊断标准;(2)纳入的 BA 患儿均为初次诊断,未接受其他药物治疗;(3)无过敏及呼吸道疾病史;(4)愿意配合本研究相关检测。BA 患儿排除标准:(1)由其他疾病引起哮喘、咳嗽等症状;(2)合并心脑血管疾病、肝肾功能障碍、消化道疾病;(3)患有自身免疫性疾病或者有自身免疫性疾病家族史;(4)患有精神类疾病。本研究已获得本院医学伦理委员会同意(批号:2021-110519)。所有研究对象的监护人对本研究均知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** BA 患儿于住院当天、对照组于体检当天采集空腹静脉血 10 mL,静置 30 min,4℃条件下 2 000 r/min 离心 20 min,分离血清,并于-20℃保存备用。

**1.2.2 炎症因子及肺功能检测** (1)气道炎症因子水平检测:采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测气道炎症因子水平,包括高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17(IL-17)、转化生长因子-β(TGF-β)、免疫球蛋白 E(IgE)、外周血嗜酸性粒细胞计数(EOS)。(2)肺功能指标检测:采用肺功能检测仪(JAEGER 型,购于德国耶格公司)检测肺功能相关指标,包括用力呼气容积肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气量(FEV<sub>1</sub>)、FEV<sub>1</sub>/FCV 百分比(FEV<sub>1</sub>%)、最高呼吸气流(PEF)。

**1.2.3 血清 β-catenin 检测** 采用 ELISA 检测试剂盒检测血清 β-catenin 水平,具体操作参照试剂盒说明书。

**1.2.4 FeNO 检测** 采用 FeNO 测定仪(NIOX MI-NO,瑞典 Aerocrine 公司)检测 FeNO 水平。所有检测对象于检测前 1 h 禁食并避免剧烈运动,随后静坐手持呼吸手柄,面部转向肩侧深呼吸气排空体内残留的气体,然后口含一次性无菌测定仪配套的过滤器,深吸直至其吸气量达到最大时停止吸气,然后缓慢呼气,呼气的保持 10 s 最佳,连续检测 3 次,取 3 次检测的平均值为最终的检测结果。所有操作均由同一专业医师严格按照仪器说明书完成。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 相关分析急性发作期 BA 患儿 FeNO、血清 β-catenin 水平与炎症因子、肺功能相

关指标水平的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估 FeNO、血清 β-catenin 对 BA 患儿急性发作期的诊断价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组 FeNO、血清 β-catenin 水平比较** 与对照组相比,缓解期组与急性发作期组 FeNO、β-catenin 水平均明显升高( $P < 0.05$ );与缓解期组相比,急性发作期组 FeNO、β-catenin 水平均明显升高( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组 FeNO、血清 β-catenin 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	FeNO(ppb)	β-catenin(ng/mL)
对照组	118	11.76 ± 2.54	10.52 ± 1.32
缓解期组	42	14.11 ± 3.27 <sup>a</sup>	12.44 ± 2.06 <sup>a</sup>
急性发作期组	78	18.03 ± 5.81 <sup>ab</sup>	14.72 ± 3.87 <sup>ab</sup>
<i>F</i>		57.219	63.735
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与缓解期组相比,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 3 组炎症因子水平比较** 与对照组相比,缓解期组与急性发作期组 hs-CRP、IL-17、IL-6、TGF-β、IgE 水平及 EOS 明显升高( $P < 0.05$ );与缓解期组相比,急性发作期组 hs-CRP、IL-17、IL-6、TGF-β、IgE 水平及 EOS 明显升高( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 3 组肺功能相关指标水平比较** 与对照组相比,缓解期组与急性发作期组 FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%、PEF 明显降低( $P < 0.05$ );与缓解期组相比,急性发作期组 FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%、PEF 明显降低( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 3 组炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	hs-CRP(ng/mL)	IL-17(ng/L)	IL-6(pg/mL)	TGF-β(ng/L)	IgE(kU/L)	EOS( $\times 10^9/L$ )
对照组	118	4.12 ± 0.34	15.63 ± 1.36	47.66 ± 3.79	68.74 ± 15.21	48.79 ± 16.46	0.15 ± 0.03
缓解期组	42	7.16 ± 0.82 <sup>a</sup>	24.39 ± 2.27 <sup>a</sup>	61.25 ± 4.52 <sup>a</sup>	126.27 ± 21.94 <sup>a</sup>	213.85 ± 37.87 <sup>a</sup>	0.29 ± 0.07 <sup>a</sup>
急性发作期组	78	18.34 ± 3.67 <sup>ab</sup>	35.69 ± 3.76 <sup>ab</sup>	77.58 ± 5.25 <sup>ab</sup>	215.46 ± 38.35 <sup>ab</sup>	388.52 ± 59.94 <sup>ab</sup>	0.68 ± 0.11 <sup>ab</sup>
<i>F</i>		1 060.660	1 465.967	1 066.897	742.157	1 744.430	1 268.570
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与缓解期组相比,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 3 组肺功能相关指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	FVC(L)	FEV <sub>1</sub> (L)	FEV <sub>1</sub> (%)	PEF(L/s)
对照组	118	4.45 ± 0.41	4.21 ± 0.62	88.67 ± 5.79	8.75 ± 1.36
缓解期组	42	2.96 ± 0.19 <sup>a</sup>	2.74 ± 0.43 <sup>a</sup>	72.55 ± 4.37 <sup>a</sup>	6.49 ± 1.17 <sup>a</sup>
急性发作期组	78	2.28 ± 0.16 <sup>ab</sup>	1.36 ± 0.25 <sup>ab</sup>	59.37 ± 3.42 <sup>ab</sup>	3.37 ± 0.68 <sup>ab</sup>
<i>F</i>		1 192.834	789.215	859.401	518.491
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与缓解期组相比,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.4 急性发作期 BA 患儿 FeNO、血清  $\beta$ -catenin 水平与气道炎症因子、肺功能相关指标水平的相关性**  
Pearson 相关性分析结果显示,急性发作期 BA 患儿 FeNO 水平与 hs-CRP、IL-17、IL-6、TGF- $\beta$ 、IgE 水平及 EOS 呈正相关 ( $P < 0.05$ ),与 FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%、PEF 呈负相关 ( $P < 0.05$ );血清  $\beta$ -catenin 水平与 hs-CRP、IL-17、IL-6、TGF- $\beta$ 、IgE 水平及 EOS 呈正相关 ( $P < 0.05$ ),与 FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%、PEF 呈负相关 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.5 FeNO、血清  $\beta$ -catenin 单独及联合检测对 BA 患儿急性发作期诊断价值** 以 BA 患儿是否为急性发作期(是=1,否=0)为状态变量,FeNO、血清  $\beta$ -catenin 单独及联合预测为检验变量绘制 ROC 曲线。结果显示,FeNO、血清  $\beta$ -catenin 单独及联合诊断 BA 患儿急性发作期的曲线下面积(AUC)分别为 0.849、0.878、0.935,且二者联合诊断的 AUC 明显高于 Fe-

NO、血清  $\beta$ -catenin 单独诊断 ( $Z = 2.845, P = 0.002$ ;  $Z = 1.885, P = 0.030$ )。见表 5、图 1。

表 4 急性发作期 BA 患儿 FeNO、血清  $\beta$ -catenin 水平与气道炎症因子、肺功能指标水平的相关性

指标	FeNO		$\beta$ -catenin	
	r	P	r	P
hs-CRP	0.634	<0.001	0.670	<0.001
IL-17	0.541	<0.001	0.629	<0.001
IL-6	0.562	<0.001	0.647	<0.001
TGF- $\beta$	0.548	<0.001	0.593	<0.001
IgE	0.664	<0.001	0.694	<0.001
EOS	0.643	<0.001	0.719	<0.001
FVC	-0.647	<0.001	-0.701	<0.001
FEV <sub>1</sub>	-0.671	<0.001	-0.686	<0.001
FEV <sub>1</sub> %	-0.647	<0.001	-0.698	<0.001
PEF	-0.616	<0.001	-0.658	<0.001

表 5 FeNO、血清  $\beta$ -catenin 单独及联合检测对 BA 患儿急性发作期的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	P	约登指数
FeNO	0.849	0.800~0.899	0.750	0.746	13.21 ppb	<0.001	0.496
$\beta$ -catenin	0.878	0.829~0.927	0.825	0.856	11.58 ng/mL	<0.001	0.681
二者联合	0.935	0.902~0.969	0.858	0.873	—	<0.001	0.731

注:—表示无数据。

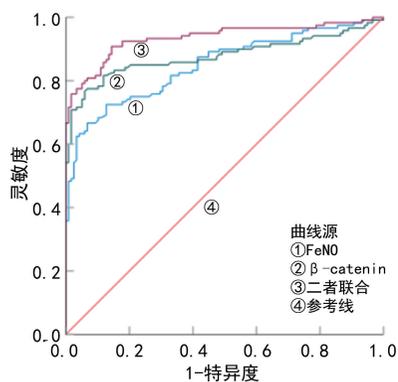


图 1 FeNO、血清  $\beta$ -catenin 单独及联合诊断 BA 患儿急性发作期的 ROC 曲线

### 3 讨论

BA 是一种由嗜酸性粒细胞、T 淋巴细胞、肥大细胞等多种细胞和组织参与的异质性肺部疾病,主要与气道慢性炎症、气道高反应性、变异性气流阻塞、气道壁重塑相关<sup>[9-10]</sup>。气道慢性炎症主要是由于多种炎症细胞在气道内聚集、浸润,从而分泌出大量的炎症介质和炎症细胞因子,二者相互作用可以引起支气管平滑肌收缩、气道黏膜水肿等症状,造成气道阻塞性病变,致使气道炎症持续存在<sup>[11-12]</sup>。临床上常用临床症状、肺功能、气道炎症对 BA 进行诊断、评估,其中临床症状主要表现为反复发作性的喘息、咳嗽、气促和胸闷等,肺功能主要通过患儿呼吸能力的强弱、肺部

通气量等进行检测,气道慢性炎症主要通过炎症因子水平进行反映<sup>[13-14]</sup>。由于 BA 的发病机制比较复杂,所以 BA 的有效诊断、治疗仍然是目前的重大课题。

FeNO 参与机体的多种生理活动,当机体受到炎症刺激时,可以促使 FeNO 水平异常。FeNO 在临床上已被作为反映呼吸道嗜酸性粒细胞炎症的标志物,主要是由于 EOS 趋化因子与 CCR3 受体结合,促使肺部血管内皮上黏附大量 EOS,引起炎症反应,促使支气管内膜中产生大量炎症因子,刺激 NO 合酶水平上调,导致大量的 NO 合成,FeNO 水平上升,气道炎症反应加重<sup>[15]</sup>。临床研究显示,BA 患儿的 FeNO 水平升高,且 FeNO 水平升高与 BA 疾病的发展有关,FeNO 可用于反映气道炎症,以帮助 BA 患儿进行早期诊断及疗效评估<sup>[16-17]</sup>。本研究结果显示,BA 患儿的 FeNO 水平显著升高,支气管患儿 FeNO 水平与 hs-CRP、IL-17、IL-6、TGF- $\beta$ 、IgE 水平及 EOS 呈正相关 ( $P < 0.05$ ),与 FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%、PEF 呈负相关 ( $P < 0.05$ ),提示支气管患儿 FeNO 水平可以用于评估患儿 BA 分期。

$\beta$ -catenin 作为膜结合蛋白广泛存在于各类细胞中,其可以与钙黏蛋白的胞内段结合,共同介导细胞间黏附,维持上皮细胞完整性。另外 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路参与多种生理和病理过程,而  $\beta$ -catenin 是 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的重要调节因子,当 Wnt 蛋

白与相应受体结合时,β-catenin 磷酸化和降解受到抑制,使 β-catenin 水平升高<sup>[18]</sup>。当 β-catenin 水平达到一定值时,可进入细胞核内与转录因子结合形成转录复合体,调控下游基因的表达,诱导 Th17 细胞增殖,分泌大量 IL-17,导致 Th17/Treg 细胞失衡而产生免疫损伤<sup>[19-20]</sup>。临床研究表明,β-catenin 可能与 BA 发生、发展有关,可用于临床 BA 早期诊断及治疗<sup>[21]</sup>。本研究结果显示,BA 患儿体内的血清 β-catenin 水平显著升高,血清 β-catenin 水平与 hs-CRP、IL-17、IL-6、TGF-β、IgE 水平及 EOS 呈正相关( $P < 0.05$ ),与 FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%、PEF 呈负相关( $P < 0.05$ ),说明支气管患儿血清 β-catenin 参与 BA 的发生发展,其水平可以用于评估 BA 患儿的分期。

另外,本研究对 FeNO 及血清 β-catenin 进行了 ROC 曲线分析,结果显示,FeNO、血清 β-catenin 与对 BA 急性发作期的诊断具有较高价值,当 FeNO  $> 13.21 \times 10^9$  mol/L、β-catenin  $> 11.58$  ng/mL 时,BA 急性发作期的风险升高,控制 FeNO 及血清 β-catenin 水平对儿童 BA 的预防诊断治疗具有重要意义。

FeNO 作为呼吸道嗜酸性粒细胞炎症的标志物,已广泛应用于临床检测儿童呼吸系统相关疾病,尤其支气管炎等疾病。而 β-catenin 在维持支气管气道上皮结构完整性和信号转导过程中发挥重要作用,正常情况下 β-catenin 主要表达于支气管上皮细胞,介导气道上皮细胞的增殖、分化等生物效应,在支气管平滑肌细胞中鲜有表达,而在哮喘气道上皮和气道平滑肌细胞中高表达并参与气道重塑,表明其在哮喘发病进展中具有重要作用。临床检测 FeNO、β-catenin 水平有助于判断儿童 BA 是否发生及严重程度,以便及时进行预防治疗,为儿童 BA 的诊断与预防治疗提供新策略。

综上所述,FeNO、血清 β-catenin 水平在 BA 患儿中升高,二者均与气道炎症因子 hs-CRP、IL-17、IL-6、TGF-β、IgE 水平及 EOS 呈正相关,二者对于 BA 早期诊断具有重要价值,与肺功能相关 FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%、PEF 水平呈负相关,可用于评估 BA 患儿分期。但本文仍存在不足之处,缺乏对 FeNO、血清 β-catenin 评估 BA 严重程度的预测实验,后续将扩大样本量做进一步研究。

### 参考文献

[1] YOUNESS E R, SHADY M, NASSAR M S, et al. The role of serum nuclear factor erythroid 2-related factor 2 in childhood bronchial asthma[J]. J Asthma, 2020, 57(4): 347-352.

[2] 马俊国,陈星,王珂,等.第 1 秒用力肺活量、用力肺活量及 1 秒率正常的支气管哮喘患儿支气管舒张试验结果分

析[J]. 中华实用儿科临床杂志,2021,36(4):275-278.

[3] 朱颀,陈颖,吴萍.支气管哮喘患儿慢性持续期药物治疗前后肺功能、三种细胞数量和炎症标志物水平的临床研究[J]. 标记免疫分析与临床,2021,28(1):32-36.

[4] 高伟霞,秦小苑,刘阳,等.支气管哮喘患儿诱导痰中炎症细胞类型及炎症相关细胞因子的临床价值研究[J]. 检验医学,2021,36(1):69-74.

[5] LIU Z, NIU C, YING L Y, et al. Exploration of the serum interleukin-17 and interleukin-27 expression levels in children with bronchial asthma and their correlation with indicators of lung function[J]. Genet Test Mol Biomarkers, 2020, 24(1):10-16.

[6] 郑凝凝,詹璐.部分呼出气一氧化氮测定在儿童哮喘管理中的研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志,2021,31(8):782-785.

[7] 刘国军,卢梓平,赖茂,等.支气管哮喘患儿外周血 miR-3162-3p、β-catenin 和 TCF1 蛋白的变化及意义[J]. 临床医学研究与实践,2021,6(14):41-44.

[8] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(2020 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2020,43(12):1023-1048.

[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.

[10] BORTA S M, DUMITRA S, MIKLOS I, et al. Clinical relevance of plasma concentrations of MBL in accordance with IgE levels in children diagnosed with bronchial asthma[J]. Medicina (Kaunas), 2020, 56(11):594.

[11] KWON J H, WI C I, SEOL H Y, et al. Risk, mechanisms and implications of asthma-associated infectious and inflammatory multimorbidities (AIMs) among individuals with asthma: a systematic review and a case study[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2021, 13(5):697-718.

[12] 李红雯,林江涛,农英,等.支气管哮喘患者气道炎症表型分布及其与控制水平的相关性[J]. 中华医学杂志,2019, 99(22):1692-1697.

[13] 徐英,王晶莉,尹虹雷,等.呼气一氧化氮(FeNO)、肺功能及外周血嗜酸粒细胞(Eos)在支气管哮喘急性发作期患者病情评估中的应用[J]. 中国农村卫生,2021,13(16):27.

[14] 中国医药教育协会慢性气道疾病专业委员会,中国哮喘联盟.呼出气一氧化氮检测及其在气道疾病诊治中应用的中国专家共识[J]. 中华医学杂志,2021,101(38):3092-3114.

[15] 刘敏,许西琳,刘冬,等.呼出气一氧化氮和外周血嗜酸性粒细胞百分率对支气管哮喘诊断和病情评估价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(8):769-771.

[16] 白塔娜,贾春梅,宁立华.IL-22 和 FeNO 在支气管哮喘患儿中的表达及临床意义[J]. 内蒙古医学杂志,2022,54(6):647-651.

儿童呼吸系统疾病实验室专题·论著 DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2024.23.003

# 重症肺炎患儿血清 MRpro-ADM、AQP-5 与肺功能、疾病程度和预后的关系\*

张雨, 周铭, 黄文娟

湖北省荆州市妇幼保健院儿内一科, 湖北荆州 434000

**摘要:**目的 探讨重症肺炎患儿血清肾上腺髓质素前体中段肽(MRpro-ADM)、水通道蛋白-5(AQP-5)与肺功能、病情严重程度和预后的关系。方法 选择该院 2021 年 9 月 1 日至 2023 年 9 月 1 日收治的 160 例重症肺炎患儿(重症组)和 150 例轻症肺炎患儿(轻症组)作为研究对象,另选择同期在该院体检的 156 例体检健康儿童作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测 3 组受试者血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平;采用小儿危重病例评分(PCIS)法评估 3 组受试者的 PCIS;使用 MINATO 肺功能仪检测法 3 组受试者肺功能相关指标[每分钟最大通气量占预计值的百分比(MVV%pred)、呼气峰流速值(PEF)、第 1 秒呼气容积占预计值的百分比(FEV<sub>1</sub>%pred)和第 1 秒用力肺活量占用力肺活量的百分比(FEV<sub>1</sub>/FVC)]。采用 Pearson 相关分析重症组血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平与肺功能相关指标、PCIS 的相关性。根据随访结果,重症组患儿分为预后良好组和预后不良组。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MRpro-ADM、AQP-5 单独及联合检测对重症肺炎患儿预后不良的预测价值;采用多因素 Logistic 回归分析重症肺炎患儿发生预后不良的因素。结果 与对照组比较,轻症组和重症组血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平显著升高( $P < 0.05$ );与轻症组比较,重症组血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平显著升高( $P < 0.05$ );与对照组比较,轻症组和重症组 MVV%pred、PEF、FEV<sub>1</sub>%pred、FEV<sub>1</sub>/FVC 降低( $P < 0.05$ );与轻症组比较,重症组 MVV%pred、PEF、FEV<sub>1</sub>%pred、FEV<sub>1</sub>/FVC 及 PCIS 降低( $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示,重症组血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平与 PCIS、MVV%pred、PEF、FEV<sub>1</sub>%pred、FEV<sub>1</sub>/FVC 均呈负相关( $P < 0.05$ )。随访结果显示,预后良好组 99 例,预后不良组 61 例;与预后良好组比较,预后不良组 PCIS、MVV%pred、PEF、FEV<sub>1</sub>/FVC 降低,血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,血清 MRpro-ADM、AQP-5 单独及联合预测重症肺炎患儿发生预后不良的曲线下面积分别为 0.759、0.785、0.867。多因素 Logistic 回归分析结果显示,MRpro-ADM、AQP-5 水平升高是重症肺炎患儿发生预后不良的独立危险因素( $P < 0.05$ )。结论 重症肺炎患儿血清 MRpro-ADM、AQP-5 水平升高,且二者与患儿的肺功能相关指标、病情程度和预后相关。

**关键词:**重症肺炎; 肾上腺髓质素前体中段肽; 水通道蛋白-5; 肺功能; 预后

中图分类号:R725.6;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)23-3436-06

## Relationship of serum MRpro-ADM and AQP-5 with lung function, disease severity and prognosis in children with severe pneumonia\*

ZHANG Yu, ZHOU Ming, HUANG Wenjuan

Department of Obstetrics and Gynecology, Jingzhou Maternal and Child Health Hospital, Jingzhou, Hubei 434000, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship of serum midregional fragment of pro-adrenomedullin (MRpro-ADM) and aquaporin-5 (AQP-5) with lung function, disease severity and prognosis in children with severe pneumonia. **Methods** From September 1<sup>st</sup>, 2021 to September 1<sup>st</sup>, 2023, 160 children with severe pneumonia (severe group) and 150 children with mild pneumonia (mild group) admitted to the hospital were collected as the research subjects, meanwhile 156 healthy children, who underwent physical examination in the hospital, were collected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was applied to detect the levels of serum MRpro-ADM and AQP-5 in the three groups; the Pediatric Critical Illness Score (PCIS) method was used to assess the PCIS of the three groups; the MINATO spirometer was used to detect the pulmona-

\* 基金项目:湖北省荆州市科技计划项目(2019CC58)。

作者简介:张雨,男,主治医师,主要从事儿科重症肺炎方面的研究。