

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.13.002

血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平与变应性鼻炎患者病情严重程度的相关性研究^{*}

朱雅静¹, 陶绮蕾¹, 程翔宇¹, 卢晓清², 廖建春^{1△}
1. 海军军医大学第二附属医院/上海长征医院耳鼻咽喉头颈外科, 上海 200003; 2. 上海市第四人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 上海 200434

摘要:目的 探讨血清 CC 类趋化因子 22(CCL22)、白三烯 D4(LTD4)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平与变应性鼻炎(AR)患者病情严重程度的相关性。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月海军军医大学第二附属医院门诊收治的 160 例鼻炎患者作为研究对象, 根据是否为 AR, 将其分为 AR 组 90 例和非 AR 组 70 例; 采用过敏性鼻炎评分量表(SFAR)评估 AR 病情, 其中 0~2 分为轻度组, 3~4 分为中度组, ≥5 分为重度组。另选取同期在海军军医大学第二附属医院体检中心体检的健康者 80 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测各组血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平。采用 Spearman 相关分析 AR 患者血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平与病情严重程度的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 对 AR 的诊断价值。**结果** 与对照组相比, AR 组和非 AR 组血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平均明显升高($P<0.05$); 与非 AR 组相比, AR 组血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平均明显升高($P<0.05$)。SFAR 评分结果显示, 轻度组 20 例, 中度组 40 例, 重度组 30 例。重度组和中度组血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平明显高于轻度组, 且重度组血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平明显高于中度组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示, AR 患者血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平与病情严重程度均呈正相关($r_s=0.555、0.539、0.264$, 均 $P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 联合诊断 AR 的曲线下面积显著高于单一指标($P<0.05$)。**结论** 血清 CCL22、LTD4 和 ICAM-1 水平在 AR 患者中均升高, 且与 AR 病情的严重程度呈正相关, 三者联合检测对 AR 有一定的诊断价值。

关键词: 变应性鼻炎; 严重程度; CC 类趋化因子 22; 白三烯 D4; 细胞间黏附分子-1; 相关性
中图分类号: R765.21; R446 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2025)13-1736-06

Correlation study between serum levels of CCL22, LTD4, ICAM-1 and severity of allergic rhinitis^{*}
ZHU Yajing¹, TAO Qilei¹, CHENG Xiangyu¹, LU Xiaqing², LIAO Jianchun^{1△}
1. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Affiliated Hospital of Navy Military Medical University/Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200003, China; 2. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Shanghai Fourth People's Hospital, Shanghai 200434, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum C-C motif chemokine 22 (CCL22), leukotriene D4 (LTD4), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) levels and the severity of Allergic Rhinitis (AR). **Methods** A total of 160 rhinitis patients admitted to the outpatient department of the Second Affiliated Hospital of Navy Military Medical from January 2021 to December 2022 were selected as research objects, which were divided into an AR group ($n=90$) and a non-AR group ($n=70$) based on diagnostic results. AR severity was assessed by the Scale of Fragmentation of Allergic Rhinitis (SFAR): mild group (0—2 scores), moderate group (3—4 scores) and severe group (≥ 5 scores). Additionally, 80 healthy individuals underwent physical examination of the Second Affiliated Hospital of Navy Military Medical during the same period served as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum CCL22, LTD4 and ICAM-1 levels in each group. Spearman's correlation was used to analyze the correlation between serum CCL22, LTD4, ICAM-1 levels and disease severity in AR patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the diagnostic value of serum CCL22, LTD4, ICAM-1 for AR. **Results** Compared with the control group, serum levels of CCL22, LTD4 and ICAM-1 were significantly higher in the AR group

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金项目(81770980)。
作者简介: 朱雅静, 女, 主治医师, 主要从事过敏性鼻炎、鼻窦炎方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: abliaojc@163.com。

and non-AR group($P<0.05$);compared with the non-AR group,serum levels of CCL22,LTD4 and ICAM-1 were significantly higher in the AR group($P<0.05$). The results of SFAR scoring showed that 20 patients with AR were in the mild group,40 were in the moderate group,and 30 were in the severe group. Serum CCL22,LTD4 and ICAM-1 levels in the moderate group and the severe group were significantly higher than those in the mild group,and serum CCL22,LTD4 and ICAM-1 levels in the severe group were significantly higher than those in the moderate group,with statistically significant differences ($P<0.05$). The results of Spearman's correlation analysis showed that there was a positive correlation between serum CCL22,LTD4, ICAM-1 levels and the severity of the disease in AR patients($r_s=0.555,0.539,0.264$,all $P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve of the combined diagnosis of serum CCL22, LTD4,ICAM-1 for AR was significantly higher than that of the each index alone ($P<0.05$).**Conclusion** Serum CCL22,LTD4 and ICAM-1 levels are elevated in AR patients and positively correlated with the severity of AR condition,furthermore,the combined detection of the three indexes demonstrates high diagnostic value for AR.

Key words:allergic rhinitis; severity; serum C-C motif chemokine 22; leukotriene D4; intercellular adhesion molecule-1; correlation

变应性鼻炎(AR)又称过敏性鼻炎,是由免疫球蛋白 E(IgE)介导的慢性炎症疾病,其临床特征是通过环境过敏原引起的打喷嚏、鼻塞、流鼻涕、鼻充血等症状^[1]。近年来,随着环境污染和生活方式的变化,AR 的发病率逐年上升,全球发病率已达 10%~20%,而在亚洲的发病率高达 30%^[2]。AR 不仅影响患者的生活质量,包括睡眠、日常生活、工作和学习,还对患者工作效率和社会经济造成严重影响,此外,大部分 AR 患者会合并支气管哮喘,从而进一步增加了患者的疾病负担^[3]。目前,AR 在临床诊断中主要依赖于患者主观上的症状描述和医护人员进行的临床症状评分,这种方法易导致误诊或漏诊,从而加重患者的过敏反应,并可进一步发展更为严重的呼吸道疾病,如鼻窦炎、中耳炎、哮喘等^[4]。因此,如何早期准确诊断 AR 并评估病情严重程度,仍是当前临床实践中面临的一项重要挑战。血清标志物检测因准确度高、方便和成本相对较低,被广泛应用于疾病的诊断^[5-6]。CC 类趋化因子 22(CCL22)通过活化 Th2 细胞和 Treg 细胞,促进过敏原特异性免疫反应并引发相关的炎症反应^[7]。有研究表明,CCL22 在过敏反应中发挥重要作用,可能与 AR 的发病机制密切相关^[8]。而白三烯 D4(LTD4)作为一种炎症介质,能够显著增加血管通透性,诱发支气管平滑肌收缩,并刺激气道黏液过量分泌,从而引发 AR 症状^[9]。LTD4 水平与多种过敏性疾病的严重程度存在相关性,提示其在 AR 的发病机制中可能发挥重要作用^[10]。细胞间黏附分子-1(ICAM-1)则通过增强白细胞黏附和迁移,参与炎症部位的免疫细胞募集,加剧 AR 的炎症反应^[11]。

尽管 CCL22、LTD4 和 ICAM-1 在 AR 的发展中扮演了重要角色,但关于其水平与 AR 病情严重程度关系的研究相对较少。因此,本研究旨在通过对不同病情严重程度的 AR 患者、非 AR 鼻炎患者、健康对照者的血清标本进行分析,比较 CCL22、LTD4 和

ICAM-1 的水平差异,并分析血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平与 AR 病情严重程度的相关性,旨在揭示 AR 的发病机制,并为临床诊断 AR 提供新的生物标志物依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月海军军医大学第二附属医院门诊收治的 160 例鼻炎患者作为研究对象,根据过敏原皮肤点刺激试验或血清特异性 IgE 试验结果,分为 AR 组 90 例和非 AR 组 70 例。纳入标准:(1)AR 患者符合文献^[12]中的相关标准,临床表现为喷嚏、清水样鼻涕、鼻塞、鼻痒等症状中的 2 项及以上,每天症状持续或累计持续>1 h,同时过敏原皮肤点刺激试验检测或血清特异性 IgE 呈阳性;非 AR 患者符合《鼻炎分类和诊断及鼻腔用药方案的专家共识》^[13]中的相关标准,临床表现为鼻塞、流涕、鼻痒、喷嚏和嗅觉减退等症状,鼻内镜检查为鼻黏膜出血、肿胀,同时过敏原皮肤点刺激试验检测和血清特异性 IgE 呈阴性;(2)近 2 周内无相关用药史,无其他鼻黏膜疾病及感染性疾病;(3)无自身免疫疾病、恶性肿瘤、慢性疾病;(4)无心理和精神疾病,精神状态正常。排除标准:(1)患有呼吸道或其他鼻黏膜疾病;(2)患有恶性肿瘤、其他慢性疾病及自身免疫疾病;(3)妊娠期或哺乳期妇女。另选取同期在海军军医大学第二附属医院体检中心体检的健康者 80 例作为对照组。对照组无鼻炎相关症状,且过敏原皮肤点刺激试验检测和血清特异性 IgE 呈阴性。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书。本研究已获得海军军医大学第二附属医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 通过医院电子病历系统收集全部入组研究对象包括年龄、性别等一般资料,同时收集非 AR 鼻炎患者的病程,以及 AR 患者的病程、AR 类型及过敏原类型等。

1.2.2 AR 病情分级 采用过敏性鼻炎评分量表 (SFAR)^[14] 评估 AR 病情,包括喷嚏、鼻塞、流涕及鼻痒 4 项,各项评分范围为 0~3 分,总分 0~12 分,其中 0~2 分为轻度组,3~4 分为中度组,≥5 分为重度组。

1.2.3 血清中 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平检测 鼻炎患者于就诊当天、对照组于体检当天抽取空腹外周静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 后取上层血清。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平,试剂盒均由美国 R&D 公司提供。酶标仪为美谷分子仪器有限公司生产,型号为 SpectraMAX Plus384。严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验。采用 Spearman 相关分析 AR 患者血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平与病情严重程度的相关性。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 对 AR 的诊断价值,采用 DeLong 检验比较曲线下面积

(AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组、AR 组、非 AR 组的一般资料比较 3 组年龄、性别比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); AR 组与非 AR 组病程比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 对照组、AR 组、非 AR 组的一般资料比较(n 或 $\bar{x} \pm s$)					
组别	n	性别		年龄(岁)	病程(年)
		男	女		
对照组	80	42	38	56.23±3.48	—
AR 组	90	47	43	55.56±4.35	7.30±1.14
非 AR 组	70	49	21	56.13±3.59	7.33±1.29
$\chi^2/F/t$		0.125		0.135	0.017
P		0.534		0.261	0.870

注:—表示无数据。

2.2 不同严重程度 AR 患者一般资料比较 SFAR 评分结果显示,轻度组 20 例,中度组 40 例,重度组 30 例。轻度组、中度组、重度组性别、年龄、病程、过敏原类型及 AR 类型比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 不同严重程度 AR 患者一般资料比较(n 或 $\bar{x} \pm s$)									
组别	n	性别		年龄(岁)	病程(年)	过敏原类型		AR 类型	
		男	女			花粉、霉菌等季节性吸入过敏原	尘螨、动物皮屑等常年性过敏原	持续性 AR	间歇性 AR
轻度组	20	12	8	56.15±4.49	7.31±0.88	13	7	11	9
中度组	40	27	13	55.07±3.85	7.44±1.21	21	19	21	19
重度组	30	19	11	55.96±3.63	7.17±1.32	16	14	13	17
χ^2/F		0.352		0.681	0.420	0.934		0.833	
P		0.839		0.509	0.658	0.627		0.659	

2.3 对照组、AR 组、非 AR 组血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平比较 与对照组相比,AR 组和非 AR 组血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平均明显升高 ($P < 0.05$);与非 AR 组相比,AR 组血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平均明显升高 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 对照组、AR 组、非 AR 组血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	CCL22 (pg/mL)	LTD4 (ng/L)	ICAM-1 (pg/mL)
对照组	80	6.86±0.59	6.55±1.42	67.99±11.24
非 AR 组	70	8.05±0.78 ^a	7.56±0.74 ^a	83.83±9.55 ^a
AR 组	90	8.54±1.59 ^{ab}	8.86±0.78 ^{ab}	76.98±11.84 ^{ab}
F		49.456	48.984	39.187
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与非 AR 组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 轻度组、中度组、重度组血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平比较 重度组和中度组血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平明显高于轻度组,且重度组血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平明显高于中度组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 轻度组、中度组、重度组血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	CCL22 (pg/mL)	LTD4 (ng/L)	ICAM-1 (pg/mL)
轻度组	20	7.36±1.14	7.22±1.12	66.45±6.87
中度组	40	8.31±1.33 ^a	8.59±1.34 ^a	76.61±10.91 ^a
重度组	30	9.62±1.53 ^{ab}	10.26±2.23 ^{ab}	84.16±10.49 ^{ab}
F		16.905	20.482	18.069
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P < 0.05$;与重度组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.5 AR 患者血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平与病情严重程度的相关性 Spearman 相关分析结果显示,AR 患者血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 水平与病情严重程度均呈正相关($r_s=0.555、0.539、0.264$,均 $P<0.05$)。

2.6 血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 对 AR 的诊断效能 以 AR 组为阳性样本、非 AR 组为阴性样本,绘

制 ROC 曲线,分析血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 对 AR 的诊断效能。结果显示,血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 单独诊断 AR 的 AUC 为 0.453、0.780、0.526,三者联合诊断 AR 的 AUC 为 0.811,灵敏度和特异度分别为 58.90%和 95.30%。三者联合诊断 AR 的 AUC 明显优于 CCL22、LTD4、ICAM-1 单独诊断 ($Z=2.871、1.654、6.620$,均 $P<0.001$)。见表 5、图 1。

表 5 血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 对 AR 的诊断效能

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	最佳截断值	P
CCL22	44.40	96.70	0.453	0.664~0.803	0.316	8.94 pg/mL	<0.001
LTD4	50.00	95.30	0.780	0.717~0.842	0.453	8.75 ng/L	<0.001
ICAM-1	77.80	30.70	0.526	0.451~0.600	0.085	68.40 pg/mL	<0.001
3 项联合	58.90	95.30	0.811	0.751~0.871	0.542	—	<0.001

注:—表示无数据。

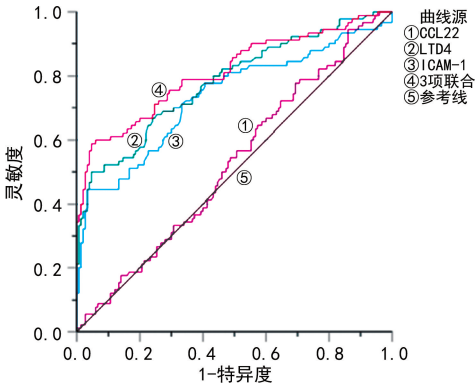


图 1 血清 CCL22、LTD4、ICAM-1 单独及联合诊断 AR 的 ROC 曲线

3 讨论

AR 是由 Th2 细胞介导、多种炎症因子及趋化因子等所参与的 I 型变态反应,发病率为 10%~40%^[15-18]。持续的 AR 会造成患者睡眠质量下降、注意力不集中、工作效率下降^[19]。尽管目前已有多种治疗方法,如抗组胺药物、鼻用糖皮质激素和免疫疗法,但只能缓解病情严重程度^[20]。目前,迫切需要寻找有效的诊断生物标志物,以便于早期诊断和干预 AR。

CCL22 是一种趋化因子,通过与其受体结合,能够特异性吸引 Th2 细胞到鼻黏膜区域,促进 IL-4、IL-5、IL-13 等促炎性细胞因子的分泌,进而增强 IgE 介导的过敏反应^[21]。已有研究报道,在 AR 患者中,CCL22 水平会显著升高^[22]。LTD4 会通过增强血管通透性和促进气道平滑肌收缩,加重 AR 的症状,另一方面,LTD4 水平的上调也会促进 Th2 型免疫反应,加剧局部炎症反应^[23-24]。本研究结果显示,与对照组和非 AR 组相比,AR 组血清 CCL22 和 LTD4 水平显著升高,且血清 CCL22、LTD4 水平为轻度组<中度组<重度组,这一结果与 CCL22 和 LTD4 在过敏性接触性皮炎^[25]、哮喘及过敏性鼻炎^[26]中的作用一致,提示其在 AR 的发病机制中可能发挥重要作用。分析原因可能是 CCL22 通过活化 Th2 细胞和

Treg 细胞,促进 IL-4、IL-5、IL-13 等促炎性细胞因子的分泌,进而增强 IgE 介导的过敏反应^[27]。CCL22 还能通过影响 M1 和 M2 型巨噬细胞的平衡导致舌鳞状细胞癌患者预后恶化,这可能与 AR 中炎症微环境的调控相似^[28]。同时,嗜酸性粒细胞和肥大细胞的活化程度在严重的 AR 患者中通常更高,从而导致 LTD4 水平的进一步升高^[29]。Spearman 相关分析结果显示,血清 CCL22 和 LTD4 水平与 AR 病情严重程度均呈正相关,即 CCL22 和 LTD4 水平越高,AR 病情程度越严重,提示 CCL22 和 LTD4 可能作为评估 AR 严重程度的有效生物标志物。分析其原因可能是随着 CCL22 水平的升高,更多的 Th2 细胞被吸引到炎症部位,而且 LTD4 水平升高则可以促进炎症细胞的迁移和激活,进一步增强炎症反应,导致 AR 症状加重^[8,10]。通过观察 CCL22 和 LTD4 的水平变化,有利于辅助临床诊断和评估 AR 的严重程度。

此外,ZHANG 等^[30]研究发现在 AR 发生的 4~24 h,患者气道上皮组织中 ICAM-1 水平显著升高,提示 ICAM-1 在 AR 早期的炎症反应中可能发挥了重要作用。本研究结果显示,与对照组和非 AR 组相比,AR 组的血清 ICAM-1 水平明显升高,与李红娟等^[14]的研究结果一致。本研究还发现,血清 ICAM-1 水平为轻度组<中度组<重度组,可能是由于在 AR 的发展过程中,鼻腔黏膜的持续性炎症和反复的损伤修复反应会导致 ICAM-1 持续高表达,随着病情加重,黏膜损伤的程度增加,免疫细胞增多,进一步上调了 ICAM-1 水平^[31]。因此 ICAM-1 可作为评估 AR 严重程度的生物标志物,有助于及时了解患者的病情程度。相关性分析显示 ICAM-1 水平与 AR 病情严重程度呈正相关,即随着血清 ICAM-1 水平升高,AR 患者病情严重程度会逐渐加重,这可能是由于炎症细胞的黏附和迁移随着 ICAM-1 水平升高而增强,从而加剧了 AR 炎症反应^[32]。因此,可认为血清 ICAM-1 水平与 AR 的发展密切相关,能够为 AR 的病情评估

提供重要的参考依据。以上结果表明血清 CCL22、LTD4 和 ICAM-1 水平均能有效反映 AR 的病情严重程度。因此,在 AR 的临床诊治中,一旦发现血清 CCL22、LTD4 和 ICAM-1 水平持续性升高,应高度警惕 AR 病情可能加重,并及时采取相应的治疗措施以防止病情进一步恶化。

本研究的 ROC 曲线分析结果显示,CCL22、LTD4、ICAM-1 诊断 AR 发生的 AUC 分别为 0.453、0.780、0.526,而三者联合检测的 AUC 为 0.811,高于各个指标单独检测($P<0.05$)。分析原因可能是 AR 的发生和发展涉及了多种机制,且 CCL22、LTD4 和 ICAM-1 的水平在不同生理状态下也可能发生变化,无法全面反映疾病的状态,从而降低了单独诊断的准确性^[33]。相比之下,联合检测的方式同时结合了多个标志物的变化进行诊断,有助于减少非特异性反应的干扰,从而提高对 AR 诊断的准确性。因此,在临床实践中可通过联合检测 CCL22、LTD4 和 ICAM-1 水平,以获得可靠的 AR 诊断结果。

综上所述,血清 CCL22、LTD4 和 ICAM-1 水平在 AR 患者中均升高,且与 AR 病情的严重程度呈正相关,三者联合检测对 AR 有一定的诊断价值。在临床实践中,准确评估 AR 患者的病情严重程度对于制订个体化的治疗方案至关重要。通过检测血清 CCL22、LTD4 和 ICAM-1 水平,有望为临床医生提供一种简单、有效的生物标志物检测手段,从而提高 AR 的诊断准确性和治疗效果。对于症状严重或不典型的 AR 患者,可以考虑进行这些血清标志物的检测,以辅助诊断和评估病情。对于症状轻微或典型的患者,可能不需要进行这些额外的检测,除非有其他临床指征。此外,研究结果可能为 AR 的预后评估和治疗监测提供新的参考依据,进而改善患者的生活质量和工作效率。但本研究样本量较小,未来的研究可以考虑扩大样本量,进行多中心、随机对照试验以提高研究结果的可信度。未来研究还可以探索这些生物标志物在不同 AR 亚型中的表达差异,以及其在诊断 AR 患者对特定治疗反应中的作用。

参考文献

[1] FANAN K, JININ L, YUU S. Roles of regulatory B cells in the pathogenesis of allergic rhinitis[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2022, 50(5): 7-15.

[2] 王剑, 杜伟嘉, 薛涛, 等. 利用百度指数分析中国过敏性鼻炎及相关变应性疾病的流行特征[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2023, 37(5): 31-41.

[3] 王洪田, 杨钦泰, 叶菁, 等. 变应性鼻炎防治中环境控制和健康教育的中国专家共识(2024, 北京)[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2024, 30(4): 1-11.

[4] 崔乐, 王子熹, 关凯, 等. 局部变应性鼻炎对哮喘的影响及其免疫治疗疗效[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57: 535-540.

[5] 黄桂玲, 台婧, 张超, 等. 7 种血清肿瘤标志物单独及联合应用在不同类型肺癌早期诊断中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(4): 792-795.

[6] 颜菲, 范观止, 刘一平, 等. 血清肿瘤标志物检测在结缔组织病相关间质性肺疾病患者中的临床意义[J]. 中国医科大学学报, 2023, 52(2): 153-159.

[7] JONCZY A, GOTTSCHALK M, MANGA M S J, et al. Topical application of a CCL22-binding aptamer suppresses contact allergy [J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2024, 35(3): 102254.

[8] 王璐, 徐婷贞, 周林水, 等. M2 型巨噬细胞通过 CCL22-CCR4 信号促进肺泡上皮细胞 EMT[J]. 中国病理生理杂志, 2022, 38(10): 1848-1855.

[9] QIU C, FENG D. Efficacy and anti-inflammatory analysis of glucocorticoid, antihistamine and leukotriene receptor antagonist in the treatment of allergic rhinitis[J]. World J Clin Cases, 2023, 11(28): 6725-6732.

[10] 赵甜甜, 沈珑瑛, 潘显道. 白三烯 B₂ 受体拮抗剂的研究进展 [J]. 药学学报, 2022, 57(10): 3133-3145.

[11] SINGH V, KAUR R, KUMARI P, et al. ICAM-1 and VCAM-1: gatekeepers in various inflammatory and cardiovascular disorders [J]. Clin Chim Acta, 2023, 548: 117487.

[12] 顾瑜蓉, 李华斌. 《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022 年, 修订版)》解读[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2022, 22(2): 209-211.

[13] 李华斌, 王向东, 王洪田, 等. 鼻炎分类和诊断及鼻腔用药方案的专家共识[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2019, 25(6): 573-577.

[14] 李红娟, 张珂, 蔡文杰. 变应性鼻炎患者血清 ECP、ICAM-1、Eotaxin 水平与其疾病状态及症状的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(8): 1371-1374.

[15] LICARI A, CASTAGNOLI R, BOTTINO C, et al. Emerging drugs for the treatment of perennial allergic rhinitis [J]. Expert Opin Emerg Drugs, 2016, 21(1): 57-67.

[16] 李志, 杨婷婷, 李文哲, 等. 外周血 Th9、Th22 和 Treg 细胞及细胞因子在过敏性鼻炎中的研究[J]. 中国实验诊断学, 2023, 27(6): 643-647.

[17] 狄悦, 杨一卿, 齐正元, 等. 变应性鼻炎患者血清 NLRP3 炎症小体及其下游炎症因子水平表达及其临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(18): 3580-3584.

[18] 刘婷, 许跃文, 左华芹, 等. 血清 TREM-1、TLR4 及 IL-37 水平与变应性鼻炎患者 T 淋巴细胞亚群的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(7): 1301-1305.

[19] BOUSQUET J, AKDIS C A, GRATAN C, et al. Highlights and recent developments in airway diseases in EAACI journals (2018)[J]. Allergy, 2019, 74(12): 2329-2341.

[20] MORTADA M M, KUROWSKI M. Challenges in local allergic rhinitis diagnosis, management, and research: current concepts and future perspectives[J]. Medicina (Kaunas, Lithuania), 2023, 59(5): 929.

[21] LI Z, YU S H, JIANG Y J, et al. Chemokines and chemokine receptors in allergic rhinitis: from mediators to potential therapeutic targets[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022, 279(11): 5089-5095.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.13.003

司美格鲁肽对自然衰老大鼠血管功能的影响^{*}张建莉¹, 马 雪², 罗 浩³, 毛平远⁴

1. 重庆理工大学, 重庆 400054; 2. 昆明医科大学第一附属医院心血管内科, 云南昆明 650000; 3. 陆军军医大学大坪医院心血管内科, 重庆 400000; 4. 西南医科大学临床医学院, 四川泸州 646000

摘 要:目的 探讨司美格鲁肽对自然衰老大鼠血管功能的影响。方法 选取 SPF 级 SD 大鼠 24 只, 将其随机分为青年对照组(3 月龄, $n=8$)、老年对照组(20 月龄, $n=8$)和司美格鲁肽老年干预组(20 月龄, 18~20 月龄时给予司美格鲁肽, 52 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 皮下注射, 1 次/周, 连续给药 8 周, $n=8$)。采用超声系统测量 3 组大鼠主动脉脉搏波传导速度(PWV)。采用蛋白质印迹法检测主动脉组织中 p16 蛋白表达水平。采用 HE 染色评估主动脉组织形态。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测大鼠主动脉组织中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) mRNA 水平。**结果** 老年对照组大鼠的颈动脉 PWV 和腹主动脉 PWV 显著高于青年对照组大鼠, 司美格鲁肽老年干预组大鼠的颈动脉 PWV 和脉主动脉 PWV 显著低于老年对照组大鼠, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。老年对照组大鼠的血管厚度增厚, 血管平滑肌细胞排列紊乱, 司美格鲁肽老年干预组血管内膜厚度较老年对照组略微变窄, 血管平滑肌依旧排列紊乱, 青年对照组大鼠的血管厚度和血管平滑肌排列正常。老年对照组大鼠主动脉组织中 p16 蛋白表达水平及 IL-1 β 、IL-6、TNF- α mRNA 表达水平明显高于青年对照组, 司美格鲁肽老年干预组 p16 蛋白表达水平及 IL-1 β 、IL-6、TNF- α mRNA 表达水平明显低于老年对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 司美格鲁肽通过抑制炎症因子的表达水平, 减轻炎症反应, 降低动脉僵硬度, 改善血管功能。

关键词: 衰老; 司美格鲁肽; 血管功能; 脉搏波传导速度; 炎症因子

中图法分类号: R587.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)13-1741-05

Effect of semaglutide on vascular function in naturally aged rats^{*}ZHANG Jianli¹, MA Xue², LUO Hao³, MAO Pingyuan⁴

1. Chongqing University of Science and Technology, Chongqing 400054, China; 2 Department of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650000, China; 3. Department of Cardiovascular, Daping Hospital of Army Medical University, Chongqing 400000, China; 4. School of Clinical Medicine, Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of semaglutide on vascular function in naturally aging rats.

Methods Twenty-four SPF-grade SD rats were randomly divided into three groups: the young control group (3 months old, $n=8$), the elderly control group (20 months old, $n=8$) and the elderly intervention group (20 months old, given with semaglutide at 52 $\mu\text{g}/\text{kg}$ subcutaneously once a week for 8 consecutive weeks, $n=8$). The carotid pulse wave velocity (PWV) of the three groups of rats was measured by ultrasound. The expression level of p16 protein in aortic tissue was detected by Western blotting, and the morphological changes of arterial tissue were evaluated by HE staining. The mRNA levels of interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in aortic tissue were detected by RT-qPCR. **Results** The carotid PWV and abdominal aortic PWV in the elderly control group were significantly higher than those in the young control group, and the carotid PWV and abdominal aortic PWV in the elderly intervention group were significantly lower than those in the elderly control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). In the elderly control group, the thickness of blood vessels was thickened and the arrangement of vascular smooth muscle cells was disorganized; the thickness of the intima-media of the blood vessels in the elderly intervention group was slightly narrower than that in the aged control group, and the arrangement of vascular smooth muscle was still disorganized; and the thickness of the blood vessels and the arrangement of vascular smooth mus-

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82170447)。

作者简介: 张建莉, 女, 药师, 主要从事糖尿病药物方面的研究。