

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.06.004

# 咳嗽变异性哮喘患儿血清 SFRP5、DcR3 水平与 TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-12 的相关性及对哮喘控制不良的预测价值\*

李 新<sup>1</sup>, 张晓红<sup>2</sup>, 赵玲玲<sup>3</sup>, 韩宁宁<sup>2</sup>, 赵荣华<sup>2</sup>

1. 河北省沧州市中心医院感染性疾病科, 河北沧州 061000; 2. 河北省沧州市中心医院儿内三科, 河北沧州 061000; 3. 河北邢台美和妇产医院儿科, 河北邢台 054001

**摘要:**目的 探讨咳嗽变异性哮喘(CVA)患儿血清分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)、诱骗受体 3(DcR3)水平与血清肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-4、IL-12 的相关性及对哮喘控制不良的预测价值。方法 选取沧州市中心医院 2021 年 1 月至 2024 年 1 月收治的 146 例 CVA 患儿纳入 CVA 组, 根据药物治疗 3 个疗程后哮喘控制情况, 将 CVA 组患儿分为控制不良组和控制良好组。另选取同期在沧州市中心医院体检的 146 例体检健康儿童纳入对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 SFRP5、DcR3、TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-12 水平。采用 Pearson 相关分析 CVA 患儿血清 SFRP5、DcR3 水平与 TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-12 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 CVA 患儿哮喘控制不良的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SFRP5、DcR3 对 CVA 患儿哮喘控制不良的预测价值。结果 CVA 组血清 SFRP5、IL-12 水平显著低于对照组( $P < 0.05$ ), 血清 DcR3、TNF- $\alpha$ 、IL-4 水平显著高于对照组( $P < 0.05$ )。CVA 患儿血清 SFRP5 水平与 TNF- $\alpha$  和 IL-4 水平呈负相关( $P < 0.05$ ), 与 IL-12 水平呈正相关( $P < 0.05$ ), 血清 DcR3 水平与 TNF- $\alpha$  和 IL-4 水平呈正相关( $P < 0.05$ ), 与 IL-12 水平呈负相关( $P < 0.05$ )。控制不良组血清 SFRP5、IL-12 水平显著低于控制良好组( $P < 0.05$ ), 血清 DcR3、TNF- $\alpha$ 、IL-4 水平显著高于控制良好组( $P < 0.05$ )。血清 SFRP5、IL-12 水平升高为 CVA 患儿哮喘控制不良的保护因素( $P < 0.05$ ), 血清 DcR3、TNF- $\alpha$ 、IL-4 水平升高为 CVA 患儿哮喘控制不良的危险因素( $P < 0.05$ )。血清 SFRP5、DcR3 预测 CVA 患儿哮喘控制不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.841、0.857, 灵敏度分别为 80.80%、82.70%, 特异度分别为 66.00%、64.90%, 二者联合预测的 AUC 为 0.938, 明显大于 SFRP5( $Z = 2.446, P < 0.05$ )、DcR3( $Z = 2.131, P < 0.05$ )单独预测的 AUC。结论 CVA 患儿血清 SFRP5、DcR3 水平与 TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-12 密切相关, 二者联合检测对 CVA 患儿哮喘控制不良具有较高的预测价值。

**关键词:**咳嗽变异性哮喘; 分泌型卷曲相关蛋白 5; 诱骗受体 3; 控制不良; 气道炎症; 预测价值  
中图法分类号: R725.6; R446.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2026)06-0742-06

## Correlation of serum SFRP5 and DcR3 levels with TNF- $\alpha$ , IL-4 and IL-12 and their predictive value for poor asthma control in children with cough variant asthma\*

LI Xin<sup>1</sup>, ZHANG Xiaohong<sup>2</sup>, ZHAO Lingling<sup>3</sup>, HAN Ningning<sup>2</sup>, ZHAO Ronghua<sup>2</sup>

1. Department of Infectious Diseases, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China; 2. The Third Department of Pediatrics, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China; 3. Department of Pediatrics, Xingtai Meihe Obstetrics and Gynecology Hospital, Xingtai, Hebei 054001, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation of serum secreted frizzled-related protein 5 (SFRP5) and decoy receptor 3 (DcR3) levels with tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL)-4 and IL-12 in children with cough variant asthma (CVA), and to evaluate their predictive value for poor asthma control. **Methods** A total of 146 children with CVA treated at Cangzhou Central Hospital from January 2021 to January 2024 were enrolled in the CVA group. The children in the CVA group were divided into a poor control subgroup and a good control subgroup based on their asthma control status after three courses of medical treatment. A total of 146 healthy children undergoing physical examinations at Cangzhou Central Hospital during the same period were enrolled in the control group. Serum levels of SFRP5, DcR3, TNF- $\alpha$ , IL-4 and IL-12 were

\* 基金项目: 河北省医学科学研究课题计划(20220370)。

作者简介: 李新, 女, 主治医师, 主要从事儿科感染性疾病方向的研究。

引用格式: 李新, 张晓红, 赵玲玲, 等. 咳嗽变异性哮喘患儿血清 SFRP5、DcR3 水平与 TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-12 的相关性及对哮喘控制不良的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(6): 742-747.

measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Pearson correlation analysis was performed to determine the correlation of serum SFRP5 and DcR3 levels with TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-12 in children with CVA. Multivariate Logistic regression analysis was conducted to identify factors influencing poor asthma control in children with CVA. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the predictive value of serum SFRP5 and DcR3 levels for poor asthma control. **Results** Serum levels of SFRP5 and IL-12 in the CVA group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), whereas levels of serum DcR3, TNF- $\alpha$  and IL-4 were significantly higher ( $P < 0.05$ ). In children with CVA, serum SFRP5 levels were negatively correlated with TNF- $\alpha$  and IL-4 levels ( $P < 0.05$ ), but positively correlated with IL-12 levels ( $P < 0.05$ ); conversely, serum DcR3 levels were positively correlated with TNF- $\alpha$  and IL-4 levels ( $P < 0.05$ ), but negatively correlated with IL-12 levels ( $P < 0.05$ ). In the poor control subgroup, serum SFRP5 and IL-12 levels were significantly lower than those in the good control subgroup ( $P < 0.05$ ), while levels of serum DcR3, TNF- $\alpha$ , and IL-4 were significantly higher ( $P < 0.05$ ). Elevated levels of serum SFRP5 and IL-12 were identified as protective factors against poor asthma control in children with CVA ( $P < 0.05$ ), while elevated levels of serum DcR3, TNF- $\alpha$ , and IL-4 were identified as risk factors ( $P < 0.05$ ). The areas under the curve (AUCs) of serum SFRP5 and DcR3 for predicting poor asthma control in children with CVA were 0.841 and 0.857, with sensitivities of 80.80% and 82.70%, and specificities of 66.00% and 64.90% respectively. The AUC of the combined prediction was 0.938, which was significantly larger than that of SFRP5 alone ( $Z = 2.446, P < 0.05$ ) or DcR3 alone ( $Z = 2.131, P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum levels of SFRP5 and DcR3 are closely correlated with TNF- $\alpha$ , IL-4 and IL-12, and their combination demonstrates high predictive value for poor asthma control in children with CVA.

**Key words:** cough variant asthma; secreted frizzled-related protein 5; decoy receptor 3; poor asthma control; airway inflammation; predictive value

咳嗽变异性哮喘(CVA)的症状主要表现为长期慢性咳嗽,病程迁延。不同于典型的哮喘症状,CVA作为一种特殊的哮喘形式,无喘息或呼吸急促等症状,该病是导致长期咳嗽的常见原因之一<sup>[1]</sup>。儿童是CVA的高发人群,咳嗽发作多在清晨或夜间,表现为频繁且剧烈的阵发性咳嗽,且极易复发<sup>[2]</sup>。目前CVA的发病机制尚未完全阐明,其主要特征是持续性的气道炎症和气道高反应性<sup>[3]</sup>。CVA缺乏典型发作性喘息的表现,其预后评估多基于是否出现典型哮喘症状,可能存在较大数据偏倚,不利于预后分析<sup>[4]</sup>。因此,寻找有效的CVA血清学指标以准确评估CVA患儿哮喘控制情况,及时制订有效的干预措施,对于改善患儿预后具有重要临床意义。分泌型卷曲相关蛋白5(SFRP5)是一种由脂肪细胞释放的具有抗炎属性的分泌型糖蛋白,与气流受限及气道炎症紧密关联,可通过抑制多种促炎因子的表达,有效地减轻炎症反应<sup>[5-6]</sup>。研究发现,慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的血清SFRP5表达下调,且与炎症反应密切相关,提示其能够作为有效评估呼吸道炎症性疾病的血清学指标<sup>[7]</sup>。诱骗受体3(DcR3)是一类在炎症情况下表达上调的可溶性诱骗受体,属于肿瘤坏死因子(TNF)受体超家族成员,它在调节树突细胞和巨噬细胞的激活与分化中起着关键的调控作用,并被认为是炎症性疾病的生物标志物<sup>[8]</sup>。鉴于SFRP5、DcR3均与炎症反应密切相关,而二者在CVA患儿血清中的水平及其与哮喘控制水平的具体关联尚不明确,故本

研究检测了CVA患儿治疗前血清SFRP5、DcR3水平,分析了二者与肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-4、IL-12的相关性,并重点探讨了二者对CVA患儿治疗后哮喘控制不佳的预测价值,以期为临床早期识别难治性病例、优化治疗方案提供客观依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取沧州市中心医院2021年1月至2024年1月收治的146例CVA患儿纳入CVA组。纳入标准:(1)初次就诊;(2)符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)》<sup>[9]</sup>中的诊断标准;(3)年龄6~14岁;(4)临床资料无缺失且愿意积极配合预后随访。排除标准:(1)合并其他肺部疾病患儿;(2)有传染性疾病患儿;(3)其他原因导致的长期慢性咳嗽患儿。另选择同期在沧州市中心医院体检的146例健康儿童纳入对照组。CVA组和对照组性别、年龄、体质量比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表1。本研究经沧州市中心医院医学伦理委员会审批[审批号:2020-185-01(z)],所有研究对象家属均已签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 血清学指标检测** 采集CVA患儿入组当日(治疗前)、体检健康儿童体检当天外周静脉血6 mL,高速离心(3 500 r/min,离心20 min)后取上层血清,保存于-80℃冰箱备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清SFRP5、DcR3及TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-12水平。ELISA检测试剂盒均购自上海科艾博生物

技术有限公司。

表 1 CVA 组和对照组一般资料比较[n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	性别		年龄(岁)	体质量(kg)
		男	女		
CVA 组	146	74(50.7)	72(49.3)	9.15±1.23	29.34±2.68
对照组	146	76(52.1)	70(47.9)	9.22±1.16	29.18±2.44
$\chi^2/t$		0.055		-0.500	0.533
P		0.815		0.617	0.594

**1.2.2 治疗方法** CVA 组患儿均采用阿奇霉素颗粒(四川百利药业有限责任公司,国药准字 H20093857)联合布地奈德(鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H20030987)雾化吸入治疗。阿奇霉素颗粒治疗首日初始剂量为 10 mg/kg,最高剂量≤0.5 g/d,治疗第 2~5 天调整阿奇霉素颗粒剂量为 5 mg/kg,连用 5 d 后停药 2 d,7 d 为 1 个疗程。布地奈德雾化吸入治疗为 1 mg/次,1 次/d,连续治疗。2 组均治疗 3 个疗程。

**1.2.3 疗效判定及分组** 对 CVA 患儿进行 3 个疗程药物治疗后,根据文献[9]中规定的≥6 岁儿童哮喘

症状控制水平分级为疗效判定标准,将良好控制的患儿纳入控制良好组,部分控制和未控制的患儿纳入控制不良组。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 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,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;采用 Pearson 相关分析血清 SFRP5、DcR3 水平与血清 TNF- $\alpha$ 、IL-4 和 IL-12 水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 CVA 患儿哮喘控制不良的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SFRP5、DcR3 对 CVA 患儿哮喘控制不良的预测价值,曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 CVA 组和对照组血清 SFRP5、DcR3、TNF- $\alpha$ 、IL-4 和 IL-12 水平比较** CVA 组患儿血清 SFRP5、IL-12 水平显著低于对照组,血清 DcR3、TNF- $\alpha$ 、IL-4 水平显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 CVA 组和对照组血清 SFRP5、DcR3、TNF- $\alpha$ 、IL-4 和 IL-12 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	SFRP5(pg/mL)	DcR3(ng/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	IL-4(pg/mL)	IL-12(pg/mL)
CVA 组	146	28.01±5.16	4.68±1.36	28.74±6.62	24.38±5.33	20.00±4.36
对照组	146	37.52±5.67	3.67±1.21	21.37±5.85	18.62±4.57	26.48±5.23
<i>t</i>		-14.989	6.704	10.080	9.913	-11.499
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

**2.2 CVA 患儿血清 SFRP5、DcR3 水平与血清 TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-12 水平的相关性分析** Pearson 相关分析结果显示,CVA 患儿血清 SFRP5 水平与血清 TNF- $\alpha$  和 IL-4 水平呈负相关( $P < 0.05$ ),与血清 IL-12 水平呈正相关( $P < 0.05$ ),血清 DcR3 水平与血清 TNF- $\alpha$  和 IL-4 水平呈正相关( $P < 0.05$ ),与血清 IL-12 水平呈负相关( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 CVA 患儿血清 SFRP5、DcR3 水平与血清 TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-12 水平的相关性

指标	TNF- $\alpha$		IL-4		IL-12	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
SFRP5	-0.537	<0.001	-0.612	<0.001	0.625	<0.001
DcR3	0.648	<0.001	0.639	<0.001	-0.703	<0.001

**2.3 控制不良组和控制良好组一般资料比较** 控制不良组 52 例,控制良好组 94 例。控制不良组和控制良好组性别、年龄、体质量比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

**2.4 控制不良组和控制良好组血清 SFRP5、DcR3、**

**TNF- $\alpha$ 、IL-4 和 IL-12 水平比较** 控制不良组血清 SFRP5、IL-12 水平显著低于控制良好组,血清 DcR3、TNF- $\alpha$ 、IL-4 水平显著高于控制良好组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 4 控制不良组和控制良好组一般资料比较 [n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	性别		年龄(岁)	体质量(kg)
		男	女		
控制不良组	52	29(55.8)	23(44.2)	9.11±1.25	29.26±2.59
控制良好组	94	45(47.8)	49(52.1)	9.17±1.22	29.39±2.47
$\chi^2/t$		0.835		-0.282	-0.299
P		0.361		0.778	0.765

**2.5 CVA 患儿哮喘控制不良的影响因素分析** 以 CVA 患儿哮喘控制情况(控制良好=0,控制不良=1)为因变量,SFRP5、DcR3、TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-12(均为连续变量,原值录入)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 SFRP5、IL-12 水平升高为

CVA 患儿哮喘控制不良的保护因素 ( $P < 0.05$ ), 血清 DcR3、TNF- $\alpha$ 、IL-4 水平升高为 CVA 患儿哮喘控制不良的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 6。

**2.6 SFRP5、DcR3 对 CVA 患儿哮喘控制不良的预测价值** 以哮喘控制情况(控制良好=0, 控制不良=1)为状态变量, SFRP5 和 DcR3 为检验变量进行

ROC 曲线分析。结果显示, 血清 SFRP5、DcR3 预测 CVA 患儿哮喘控制不良的 AUC 分别为 0.841、0.857, 2 项联合预测的 AUC 为 0.938, 明显大于血清 SFRP5 ( $Z = 2.446, P < 0.05$ )、DcR3 ( $Z = 2.131, P < 0.05$ ) 单独预测的 AUC。见表 7、图 1。

表 5 控制不良组和控制良好组血清 SFRP5、DcR3、TNF- $\alpha$ 、IL-4 和 IL-12 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	SFRP5(pg/mL)	DcR3(ng/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	IL-4(pg/mL)	IL-12(pg/mL)
控制不良组	52	25.38 $\pm$ 3.52	5.43 $\pm$ 1.35	32.57 $\pm$ 8.41	27.52 $\pm$ 5.38	17.59 $\pm$ 3.59
控制良好组	94	29.47 $\pm$ 4.11	4.26 $\pm$ 1.22	26.62 $\pm$ 7.75	22.65 $\pm$ 5.11	21.33 $\pm$ 4.26
t		-6.051	5.341	4.309	5.411	-5.363
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 6 CVA 患儿哮喘控制不良的影响因素分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	OR 的 95%CI	P
SFRP5	-0.863	0.214	16.253	0.422	0.277~0.642	<0.001
DcR3	1.260	0.312	16.313	3.526	1.913~6.499	<0.001
TNF- $\alpha$	1.060	0.325	10.642	2.887	1.527~5.459	0.001
IL-4	1.176	0.352	11.171	3.243	1.627~6.466	0.001
IL-12	-0.616	0.253	6.525	0.524	0.319~0.860	0.011
常数项	0.827	0.296	11.380	—	—	0.003

注: —表示无数据。

表 7 血清 SFRP5、DcR3 对 CVA 患儿哮喘控制不良的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	约登指数	P
SFRP5	0.841	0.777~0.905	80.80	66.00	28.34 pg/mL	0.468	<0.001
DcR3	0.857	0.796~0.918	82.70	64.90	4.62 ng/mL	0.476	<0.001
2 项联合	0.938	0.885~0.970	90.40	70.20	—	0.606	<0.001

注: —表示无数据。

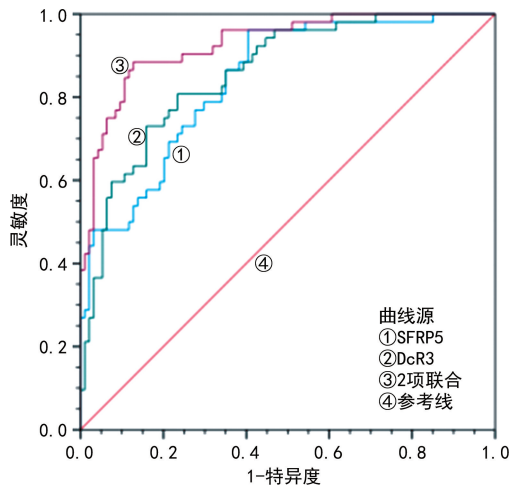


图 1 SFRP5、DcR3 预测 CVA 患儿哮喘控制不良的 ROC 曲线

### 3 讨论

CVA 是一种以咳嗽为主要或唯一症状的慢性气道炎症疾病, 是导致儿童慢性咳嗽的主要因素之一,

且咳嗽持续周期长(4 周以上), 冬季是 CVA 的高发期<sup>[10-11]</sup>。CVA 的病理生理性改变主要为气道炎症、气道高反应性和气道重塑, 若未规范治疗, 部分 CVA 患儿可发展为典型哮喘, 且症状易反复发作<sup>[12-14]</sup>。此外, 传统的炎症指标[如血清免疫球蛋白(Ig)E、嗜酸性粒细胞计数、呼出气一氧化氮等]只能反映部分免疫状态, 无法全面展示气道炎症的复杂性, 而 SFRP5 和 DcR3 不仅与气道炎症的严重程度有关, 还可能与临床症状的持续性、气道重塑及药物治疗的效果密切相关<sup>[7-8]</sup>。SFRP5 和 DcR3 可能作为潜在的生物标志物, 辅助评估 CVA 患儿的临床结局。

SFRP5 作为一种抗炎分子, 也是 Wnt 信号通路的重要调节因子, 近年来在多种炎症性疾病和肿瘤中的研究逐渐增多<sup>[15-16]</sup>。研究表明, SFRP5 可通过与 Wnt 蛋白结合或竞争性抑制 Wnt 蛋白与其受体 Frizzled 结合, 从而调控 Wnt 信号转导<sup>[17]</sup>。已有研究表明 SFRP5 在哮喘患者中通过负向调节 Wnt/ $\beta$ -catenin

通路,抑制哮喘患儿气道平滑肌细胞的增殖、迁移及过度的免疫反应,减轻气道的炎症反应<sup>[18]</sup>。本研究中,CVA组血清 SFRP5 水平显著低于对照组,提示 SFRP5 水平降低与 CVA 的发生有关,推测 SFRP5 低表达可能削弱了其对 Wnt 通路的抑制作用,导致气道炎症反应持续存在及气道重塑,进而增加了 CVA 进展或控制不良的风险。此外,杨晶等<sup>[15]</sup>研究发现,再次住院哮喘患儿体内 SFRP5 蛋白水平下降,炎症因子水平上升,促进了气道结构的改变,进而引起支气管哮喘的发作。本研究中,控制不良组血清 SFRP5 水平显著低于控制良好组,且多因素 Logistic 回归分析结果显示血清 SFRP5 水平升高是 CVA 患儿哮喘控制不良的保护因素,这表明较高的 SFRP5 水平可能有助于降低 CVA 患儿症状控制不良的风险,推测 SFRP5 水平升高时,可以抑制炎症细胞的活性,减少炎症介质的释放,减轻气道的炎症损伤,对 CVA 起到保护作用<sup>[19]</sup>。

DcR3 是 TNF 受体超家族成员,作为一种可溶性诱骗受体,常在炎症环境下受诱导表达上调,通过竞争性结合配体干扰细胞凋亡及免疫调节信号,在多种炎症性疾病和肿瘤组织中异常表达,并抑制细胞凋亡,促进炎症反应的发生、发展<sup>[20-22]</sup>。KAMAL 等<sup>[8]</sup>研究发现,特异性哮喘患儿血清 DcR3 水平显著升高,且与疾病严重程度及控制水平密切相关。本研究中,CVA 组血清 DcR3 水平显著高于对照组,提示 DcR3 可能参与了 CVA 的发生,推测 DcR3 水平升高可能影响辅助性 T 细胞(Th)1/Th2 型细胞因子平衡,Th2 型细胞因子的增多促进了嗜酸性粒细胞的趋化、活化和聚集,促进 IgE 的合成,导致气道高反应性,诱发 CVA 患儿的咳嗽症状<sup>[23]</sup>。此外,DcR3 在哮喘患儿中的异常表达可能与气道的持续性炎症反应、免疫耐受失调、气道重塑及哮喘症状的加重有关,DcR3 是一种具有潜在价值的儿童特异性哮喘生物标志物<sup>[8]</sup>。本研究中,控制不良组血清 DcR3 水平显著高于控制良好组,且 DcR3 水平升高为 CVA 患儿哮喘控制不良的危险因素,提示 DcR3 参与了 CVA 的发展进程,其在 CVA 患儿中水平升高可能加快了 CVA 的恶化。分析原因:DcR3 能够调控 T 细胞的分化,并影响炎症细胞因子和趋化因子的分泌功能,从而参与疾病进展<sup>[24]</sup>。

CVA 患儿气道炎症的发作过程涉及多种炎症细胞、炎症介质的相互作用。炎症因子 TNF- $\alpha$  由单核巨噬细胞被激活后产生,导致机体内炎症因子水平升高、气道血管的通透性增加,并诱发病道痉挛<sup>[25-27]</sup>; IL-4 主要源于 T 细胞,老年重症肺炎患者血清 IL-4 水平升高,表明其水平与患者体内炎症反应密切相关<sup>[28]</sup>; IL-12 主要由抗原呈递细胞产生,通过促进 Th1 分化、抑制 Th2 反应在哮喘中发挥抗炎和保护作用,尤其是在哮喘处于急性发作期时作用更加明

显<sup>[29]</sup>。本研究发现,CVA 患儿血清 IL-12 水平降低,且其水平升高是 CVA 患儿哮喘控制不良的保护因素,支持了上述观点。本研究中,CVA 患儿血清 SFRP5、IL-12 水平降低,血清 DcR3、TNF- $\alpha$  和 IL-4 水平升高;SFRP5 水平与 TNF- $\alpha$  和 IL-4 水平呈负相关,与 IL-12 水平呈正相关;CVA 患儿血清 DcR3 水平与 TNF- $\alpha$  和 IL-4 水平呈正相关,与 IL-12 水平呈负相关,且 IL-12 水平升高为 CVA 患儿哮喘控制不良的保护因素,TNF- $\alpha$ 、IL-4 水平升高为 CVA 患儿哮喘控制不良的危险因素。本研究结果提示,在 CVA 患儿中,血清 SFRP5、DcR3 水平与炎症因子水平密切相关。因此,未来或可探索通过升高 SFRP5、降低 DcR3 水平来调控 TNF- $\alpha$ 、IL-4 和 IL-12 等炎症因子的表达,从而恢复免疫平衡、减轻气道炎症。

此外,本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 SFRP5、DcR3 预测 CVA 患儿哮喘控制不良的 AUC 分别为 0.841、0.857,灵敏度分别为 80.80%、82.70%,特异度分别为 66.00%、64.90%,2 项联合预测 CVA 患儿哮喘控制不良的 AUC 为 0.938,明显大于 SFRP5、DcR3 单独预测的 AUC。

综上所述,血清 SFRP5、DcR3 水平与气道炎症指标密切相关,联合检测血清 SFRP5 与 DcR3 对于预测 CVA 患儿哮喘控制不良具有较高的价值。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 李新:研究设计与实施、资料收集、数据分析、论文撰写;张晓红、韩宁宁、赵荣华:实验实施、文字校对;赵玲玲:数据整理、统计学分析指导。

## 参考文献

- [1] WEI H Y, LI W H, JIANG Z, et al. Clinical efficacy of montelukast sodium combined with budesonide or combined with loratadine in treating children with cough variant asthma and influence on inflammatory factors in the serum[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(1): 411-417.
- [2] 陈颖, 黄俊文, 杨淑鑫, 等. 咳嗽变异性哮喘与嗜酸粒细胞性支气管炎表型与疗程研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(15): 1851-1855.
- [3] 赵嘉虹, 阚璇. 儿童咳嗽变异性哮喘发病机制及诊治进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2022, 49(2): 96-99.
- [4] 万敏, 张巧, 傅银, 等. 影响咳嗽变异性哮喘预后的高危因素分析[J]. *第三军医大学学报*, 2020, 42(2): 176-180.
- [5] JUNG H N, JUNG C H. The role of anti-inflammatory adipokines in cardiometabolic disorders: moving beyond adiponectin[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(24): 13529.
- [6] 陈志祥, 许静, 徐彬, 等. 血清分泌型卷曲相关蛋白 5 在慢性阻塞性肺疾病患者中的表达及临床

- 意义[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2021, 16(7):778-781.
- [7] 刘云云, 吴蔚, 方蕾, 等. 分泌型卷曲相关蛋白 5 与慢阻肺急性加重期的相关性研究[J]. 基层医学论坛, 2023, 27(31):4-6.
- [8] KAMAL A, ABDELMEGEID A K, GABR M A M, et al. Serum decoy receptor 3 (DcR3): a promising biomarker for atopic asthma in children[J]. Immunol Res, 2021, 69(6):568-575.
- [9] 鲍一笑, 陈爱欢, 符州, 等. 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):47-62.
- [10] 谢一白, 刘长山. FeNO 和 MMEF 对儿童咳嗽变异性哮喘的诊断价值[J]. 天津医科大学学报, 2022, 28(5):535-540.
- [11] 冀芮, 侯婷, 柏金秀. 儿童咳嗽变异性哮喘的最新研究进展[J]. 现代医学, 2022, 50(3):392-395.
- [12] 钟剑辉, 吴峰. 咳嗽变异性哮喘诊断和治疗研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2024, 32(6):1-6.
- [13] 张文华, 郭东梅, 周锦云. 微小 RNA-155 和  $\gamma$ -干扰素诱导蛋白 10 在咳嗽变异性哮喘患儿血清中的表达及与预后的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(21):3957-3960.
- [14] 于成盼, 赵云, 王婷. 咳嗽变异性哮喘患者血清 LDH 水平与气道炎症指标的相关性及其在预后评估中的价值[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(12):1671-1674.
- [15] 杨晶, 耿莹, 张美红, 等. SFRP5 表达水平与重症肺炎患者病情和预后的相关性研究[J]. 重庆医学, 2025, 54(5):1207-1211.
- [16] 刘俊, 骆玉兔, 田胤纯, 等. 血清炎症因子水平与慢性阻塞性肺疾病患者严重程度相关性研究[J]. 实用预防医学, 2021, 28(10):1248-1251.
- [17] 姜华, 宋建刚, 党赫铭. 急性期哮喘患儿血清分泌型卷曲相关蛋白 5、痰液 CXC 趋化因子受体 2、趋化因子受体 1 与气道炎症的相关性研究[J]. 中国小儿急救医学, 2023, 30(11):854-858.
- [18] YUAN Y U, ZHU H H, HUANG S H, et al. SFRP5 partially inhibits the proliferation and migration of airway smooth muscle cells in children with asthma by regulating the Wnt/ $\beta$ -Catenin signaling pathway[J]. Discov Med, 2024, 36(181):323-331.
- [19] 刘悦欣, 张舒晨. 血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 与支气管哮喘患儿 1 年内再入院的关系分析[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(10):1377-1380.
- [20] LAGOU S, GRAPSA D, SYRIGOS N, et al. The role of decoy receptor DcR3 in gastrointestinal malignancy[J]. Cancer Diagn Progn, 2022, 2(4):411-421.
- [21] QI Y Q, XU J W, LIN Z, et al. The network of pro-inflammatory factors CD147, DcR3, and IL33 in the development of Kawasaki disease[J]. J Inflamm Res, 2021, 14:6043-6053.
- [22] 许颖, 张靖雯, 孙伟. 特应性皮炎患者血清 sST2、DcR3 水平与病情严重程度的相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2025, 32(1):6-11.
- [23] CHEN M H, KAN H T, LIU C Y, et al. Serum decoy receptor 3 is a biomarker for disease severity in nonatopic asthma patients[J]. J Formos Med Assoc, 2017, 116(1):49-56.
- [24] ZHONG M, QIU X, LIU Y, et al. TIPE regulates DcR3 expression and function by Activating the PI3K/AKT signaling pathway in CRC[J]. Front Oncol, 2021, 10(3):623048.
- [25] 刘翠兰, 冯琴, 魏春艳. 支气管哮喘患儿血清 IgE、IL-6、TNF- $\alpha$  水平变化及其与肺炎支原体感染的相关性[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(8):1126-1129.
- [26] 付智慧, 周霖, 聂安政. 基于 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 与 p38 MAPK 信号通路研究麻杏石甘汤减轻咳嗽变异性哮喘大鼠炎症反应的作用及机制[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(4):1000-1006.
- [27] 孟庆玲, 姜京植, 李良昌, 等. 麻黄定喘汤通过调控 NLRP3 炎症小体改善咳嗽变异性哮喘豚鼠气道炎症[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(3):566-571.
- [28] 冯薇, 赵黎, 汪子凯, 等. 血清 IL-4、IL-6、IL-33 与老年重症肺炎患者肠道菌群的相关性分析及对预后的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(13):2513-2517.
- [29] 徐凌云, 夏敏, 李亚琴, 等. 支气管哮喘患儿血清中的 IL-10、IL-12、IFN- $\gamma$ 、Eotaxin 水平检测及其临床意义[J]. 贵州医药, 2019, 43(11):1711-1713.

(收稿日期:2025-08-26 修回日期:2026-02-11)

(编辑:廖薇薇 李菲菲)