

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322441

· 论著 ·

变应性鼻炎患者外周血 Th1/Th2 型细胞因子表达意义及其对气道高反应性的预测价值研究

顾小霞,高峰,汪旭,薛金梅

(海安市人民医院耳鼻咽喉科,江苏海安 226600)

摘要: **目的** 分析变应性鼻炎(AR)患者外周血 Th1/Th2 型细胞因子表达意义及其对气道高反应性的预测价值。**方法** 选定海安市人民医院 2020 年 1 月—2022 年 1 月接诊的 50 例 AR 患者,同期选取海安市人民医院门诊体检的 50 例健康体检者作为对照组,检测、比较两组血清 Th1 细胞因子[干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)],Th2 细胞因子[白细胞介素-5(IL-5)、白细胞介素-4(IL-4)],对比 AR 患者中轻度、中重度组血清 Th1、Th2 细胞因子;根据气道反应是否正常将 AR 患者分为两组,27 例气道反应正常的患者设为气道反应正常组,23 例气道高反应的患者设为气道反应异常组,比较两组血清 Th1、Th2 细胞因子,绘制受试者工作曲线(ROC),计算曲线下面积(AUC),分析血清 Th1、Th2 细胞因子对气道高反应的预测价值。**结果** AR 患者血清 IFN- γ 均低于对照组($P < 0.05$),AR 患者血清 TNF- α 、IL-4、IL-5 均高于对照组($P < 0.05$)。中重度 AR 患者血清 IFN- γ 均低于轻度组、对照组($P < 0.05$),中重度 AR 患者血清 TNF- α 、IL-4、IL-5 均高于轻度组、对照组($P < 0.05$)。气道反应异常组血清 IFN- γ 低于气道反应正常组($P < 0.05$),气道反应异常组血清 TNF- α 、IL-4、IL-5 均高于气道反应正常组($P < 0.05$)。血清 IFN- γ 、TNF- α 、IL-4、IL-5 联合检测预测气道高反应的 AUC 是 0.792,(95% CI:0.713-0.943),灵敏度、特异度分别是 93.58%、91.02%,均高于单独检测($P < 0.05$)。**结论** AR 患者血清 Th1、Th2 细胞因子呈异常表达,且血清 Th1、Th2 细胞因子与气道高反应存在一定相关性,临床可通过联合检测血清 Th1、Th2 细胞因子,提高对气道高反应的预测价值。

关键词:变应性鼻炎;Th1 细胞因子;Th2 细胞因子;气道高反应;相关性

中图分类号:R765.21

Significance of Th1/Th2 cytokines expression in peripheral blood of patients with allergic rhinitis and its predictive value for airway hyperreactivity

GU Xiaoxia, GAO Feng, WANG Xu, XUE Jinmei

(Department of Otorhinolaryngology, Hai'an People's Hospital, Hai'an 226600, China)

Abstract: **Objective** To explore the significance of Th1/Th2 cytokines expression in peripheral blood of patients with allergic rhinitis (AR) and its predictive value for airway hyperreactivity. **Methods** Fifty AR patients visited our department from January 2020 to January 2022 were selected as the observation group, and 50 healthy volunteers undergoing physical examination in the outpatient department of our hospital during the same period were selected as the control group. Serum levels of Th1 cytokines [interferon- γ (IFN- γ), tumor necrosis factor- α (TNF- α)] and Th2 cytokines [interleukin-5 (IL-5), interleukin-4 (IL-4)] were detected and compared between the two groups, and between the mild and moderate to severe AR patients. The 50 AR patients were subdivided into normal group ($n=27$) and abnormal group ($n=23$) according to whether the airway response was normal or not. Serum levels of Th1 and Th2 cytokines were compared between the two subgroups, receiver operating curve (ROC) was drawn, and area under curve (AUC) was calculated to analyze the predictive value of serum Th1 and Th2 cytokines on airway hyperresponsiveness. **Results** The

基金项目:国家自然科学基金委员会自助项目(81970865)。

第一作者简介:顾小霞,女,主治医师。

通信作者:汪旭,Email:bf397331@163.com

serum level of IFN- γ of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$), and the serum levels of TNF- α , IL-4 and IL-5 of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). The serum level of IFN- γ of the moderate to severe AR group was lower than those of the mild AR group and the control group ($P < 0.05$), and the serum levels of TNF- α , IL-4 and IL-5 of the moderate to severe AR group were higher than those of the mild AR group and the control group ($P < 0.05$). The serum level of IFN- γ in the abnormal airway response group was lower than that in the normal airway response group ($P < 0.05$), and the serum levels of TNF- α , IL-4 and IL-5 in the abnormal airway response group were higher than those in the normal airway response group ($P < 0.05$). The AUC of serum IFN- γ , TNF- α , IL-4 and IL-5 combined detection was 0.792 (95% CI:0.713 - 0.943), and the sensitivity and specificity were 93.58% and 91.02%, respectively, which were higher than those of single detection ($P < 0.05$). **Conclusion** Th1 and Th2 cytokines are abnormally expressed in serum of AR patients, and there are certain correlations between serum Th1 and Th2 cytokines and airway hyperresponse. In clinical practice, combined detection of serum Th1 and Th2 cytokines can improve the predictive value for airway hyperresponsiveness.

Keywords: Allergic rhinitis; Th1 cytokine; Th2 cytokine; Airway hyperresponsiveness; Correlation

变应性鼻炎(allergic rhinitis AR)是一种耳鼻咽喉科常见病、多发病,流行病学调查显示:目前,我国AR的发病率高达10%,且受环境恶化等因素的影响,AR发病率逐年增高^[1-2]。AR患者在接触变应原之后,会激活免疫球蛋白的介导递质作用,释放大量的炎症因子,从而引发变态反应^[3-4]。气道高反应性是指气道对于各类炎症性刺激的敏感性,部分患者在接触刺激因子后,气道会出现过早或过强的收缩反应,导致气道阻力以及气道管腔狭窄程度加重,进一步加重原发病,增加治疗难度。AR患者由于气道炎症等因素的影响,极易发生气道高反应,诱发气促、咳嗽等症状,甚至还会增加支气管哮喘等并发症发生率。因此,及早对AR患者气道高反应性作出准确的预测与判断,在辅助临床给予针对性治疗方面具有重要意义。有学者发现免疫治疗可降低气道高反应性,改善肺功能^[5]。由此推测,气道高反应的发生与免疫失衡有关,但临床有关气道高反应与免疫失衡的报道较少。基于此,为探究AR患者外周血Th1/Th2型细胞因子表达意义及其对气道高反应性的预测价值,本文对接诊的50例AR患者进行研究,具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选定海安市人民医院2020年1月—2022年1月接诊的50例AR患者,男28例,女22例;年龄28~62岁,平均年龄(45.92±6.04)岁;病程4~12个月,平均(8.62±1.45)个月;体质指数22~29kg/m²,平均(25.62±1.34)kg/m²。疾病严重程度:

19例轻度,31例中重度;27例为持续性,23例为间歇性。变应原:9例桃粉,16例花粉,20例尘螨,5例霉菌。同期海安市人民医院门诊体检的50例健康体检者作为对照组,男27例,女23例;年龄30~60岁,平均年龄(45.88±6.12)岁;体质指数23~29kg/m²,平均(25.69±1.31)kg/m²。两组具有可比性($P > 0.05$)。均已经医院伦理委员会审批。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:①年龄>18周岁,男、女不限;②精神、意识均正常,可配合医生完成本研究;③营养、全身状况良好;④临床资料齐全;⑤家属均已在知情同意书上签字。排除标准:①同期参与其他研究者;②观察组患者在入组前接受过抗过敏、抗炎等对症治疗者;③哺乳期、妊娠期女性;④合并全身严重感染性疾病者;⑤合并免疫、血液系统疾病者;⑥入组前1月存在泌尿、呼吸系统感染史者;⑦合并恶性肿瘤者;⑧既往存在鼻部手术史者;⑨合并结缔组织等疾病者;⑩合并狂躁症、精神分裂症等疾病者。

1.3 诊断标准

AR患者均满足《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年,天津)》^[6]中对AR的诊断标准:①伴有清水样涕、鼻痒、鼻塞、喷嚏等症状(包括2项及以上)。②血清特异性IgE抗体:阳性;变应原皮肤点刺刺激试验:阳性。③鼻黏膜可见水肿、苍白。④临床症状持续时间在1个月以上。血清特异性IgE抗体阳性判定标准:≥0.35IU/mL,即可判定为阳性。

变应原皮肤点刺刺激试验阳性判定标准:以变应原及组胺(阳性对照液)所致风团面积比而定其反应级别,无反应或与阴性对照相同者为(-),比值为组胺风团(阳性对照)1/4以上者为(+),等于或

大于阳性对照范围的1/2为(++)，与阳性对照相等的为(+++)，大于阳性对照范围2倍者为(++++)。

AR严重程度分级:根据《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年,修订版)》^[7]将AR分为轻度、中重度,从对以下3项的影响评价:①学习或日常工作;②娱乐活动、体育活动、日常活动;③睡眠。轻度:以上3项均不受影响;中重度:以上3项中的任何一项会受到影响。

1.4 方法

血清Th1、Th2细胞因子检测方法:抽取所有受检者5 mL空腹静脉血,以高速离心机(型号:KH23A;生产企业:湖南凯达科学仪器有限公司)离心10 min,速率3 500 r/min,半径5 cm,将上层清液分离并置于-30℃环境待检,以液相多重蛋白定量技术检测Th1、Th2细胞因子,具体包括干扰素- γ (interferon gamma, IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-5(interleukin-5, IL-5)、白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4),在不同荧光强度的捕获微球表面,分别包被4种细胞因子的特异性抗体,待检测样本与捕获微球的细胞因子特异性结合,再结合PE标记的荧光检测试剂,形成双抗夹心复合物,通过分析复合物的荧光强度,定量样本中IFN- γ 、TNF- α 、IL-5、IL-4浓度,试剂盒均由上海雅吉生物科技有限公司提供,一切操作谨遵实验室、试剂相关标准。IFN- γ 正常参考范围:1.21~5.51 $\mu\text{g/L}$; TNF- α 正常参考范围:0.74~1.54 ng/mL; IL-5正常参考范围:56.37~150.33 pg/mL; IL-4因测定方法不同,故无统一正常值^[8]。

1.5 观察指标

比较两组血清Th1、Th2细胞因子,对比AR患者中轻度与中重度患者血清Th1、Th2细胞因子。根据气道反应是否正常将AR患者分为两组,27例气道反应正常的患者设为气道反应正常组,23例气道高反应的患者设为气道反应异常组,比较两组血清Th1、Th2细胞因子。气道高反应判断标准:通过组织胺支气管激发试验评价,试验过程中患者第一秒用力呼气容积与基础值相比,降低 $\geq 20\%$,即可判定为气道高反应。

1.6 统计学方法

数据处理选择SPSS 26.0软件,计量资料符合正态分布 t 检验以及 F 检验,不符合正态分布采用

选用Mann-Whitney U 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料检验,以 $n/(\%)$ 表示,绘制受试者工作曲线(receiver operating curve, ROC),计算曲线下面积(area under curve, AUC),分析血清Th1、Th2细胞因子对气道高反应的预测价值, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清Th1、Th2细胞因子对比

AR患者血清IFN- γ 均低于对照组,AR患者血清TNF- α 、IL-4、IL-5均高于对照组($P < 0.05$),见表1、图1。

2.2 轻度、中重度AR患者血清Th1、Th2细胞因子对比

中重度AR患者血清IFN- γ 均低于轻度AR患者($P < 0.05$),中重度AR患者血清TNF- α 、IL-4、IL-5均高于轻度AR患者($P < 0.05$),见表2。

2.3 气道反应正常组、异常组血清Th1、Th2细胞因子对比

气道反应异常组血清IFN- γ 低于气道反应正常组($P < 0.05$),气道反应异常组血清TNF- α 、IL-4、IL-5均高于气道反应正常组($P < 0.05$),见表3、图1。

2.4 血清Th1、Th2细胞因子对气道高反应的预测价值

ROC结果显示:IFN- γ 预测气道高反应的AUC是0.645(95% CI:0.613-0.795),最佳截断取值3.42 $\mu\text{g/L}$ 时,灵敏度、特异度分别是79.85%、76.08%; TNF- α 预测气道高反应的AUC是0.625(95% CI:0.548-0.788),最佳截断取值1.02 ng/mL时,灵敏度、特异度分别是77.85%、75.49%; IL-4预测气道高反应的AUC是0.596(95% CI:0.521-0.746),最佳截断取值98.62 ng/mL时,灵敏度、特异度分别是74.16%、72.01%; IL-5预测气道高反应的AUC是0.612(95% CI:0.526-0.763),最佳截断取值142.13 pg/mL时,灵敏度、特异度分别是76.28%、74.85%;联合检测预测气道高反应的AUC是0.792(95% CI:0.713-0.943),灵敏度、特异度分别是93.58%、91.02%,均高于单独检测($P < 0.05$),见表4、图2。

表 1 两组血清 Th1、Th2 细胞因子对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Th1 细胞因子		Th2 细胞因子	
	IFN- γ ($\mu\text{g/L}$)	TNF- α (ng/mL)	IL-4(ng/mL)	IL-5(pg/mL)
AR 患者($n=50$)	0.72 \pm 0.26	15.62 \pm 5.26	116.82 \pm 20.34	208.92 \pm 35.16
对照组($n=50$)	3.66 \pm 1.12	1.05 \pm 0.26	70.82 \pm 15.16	149.62 \pm 20.11
t	18.081	19.563	12.822	10.352
P	0.000	0.000	0.000	0.000

注:IFN- γ (干扰素 γ)、TNF- α (肿瘤坏死因子- α)、IL-4(白细胞介素-4)、IL-5(白细胞介素-5)。下同。

表 2 AR 患者血清 Th1、Th2 细胞因子对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Th1 细胞因子		Th2 细胞因子	
	IFN- γ ($\mu\text{g/L}$)	TNF- α (ng/mL)	IL-4(ng/mL)	IL-5(pg/mL)
轻度组($n=19$)	1.05 \pm 0.34	11.16 \pm 4.33	82.66 \pm 18.92	178.92 \pm 28.99
中重度组($n=31$)	0.52 \pm 0.11	18.35 \pm 9.64	137.77 \pm 68.05	227.29 \pm 37.91
t	8.062	3.058	3.437	4.766
P	0.000	0.004	0.001	0.000

表 3 气道反应正常组、异常组血清 Th1、Th2 细胞因子对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Th1 细胞因子		Th2 细胞因子	
	IFN- γ ($\mu\text{g/L}$)	TNF- α (ng/mL)	IL-4(ng/mL)	IL-5(pg/mL)
气道反应异常组($n=23$)	0.64 \pm 0.13	16.92 \pm 2.62	128.62 \pm 13.62	219.88 \pm 10.34
气道反应正常组($n=27$)	0.79 \pm 0.18	14.52 \pm 1.33	106.78 \pm 9.34	199.59 \pm 9.78
t	3.324	4.175	6.692	7.122
P	0.002	0.000	0.000	0.000

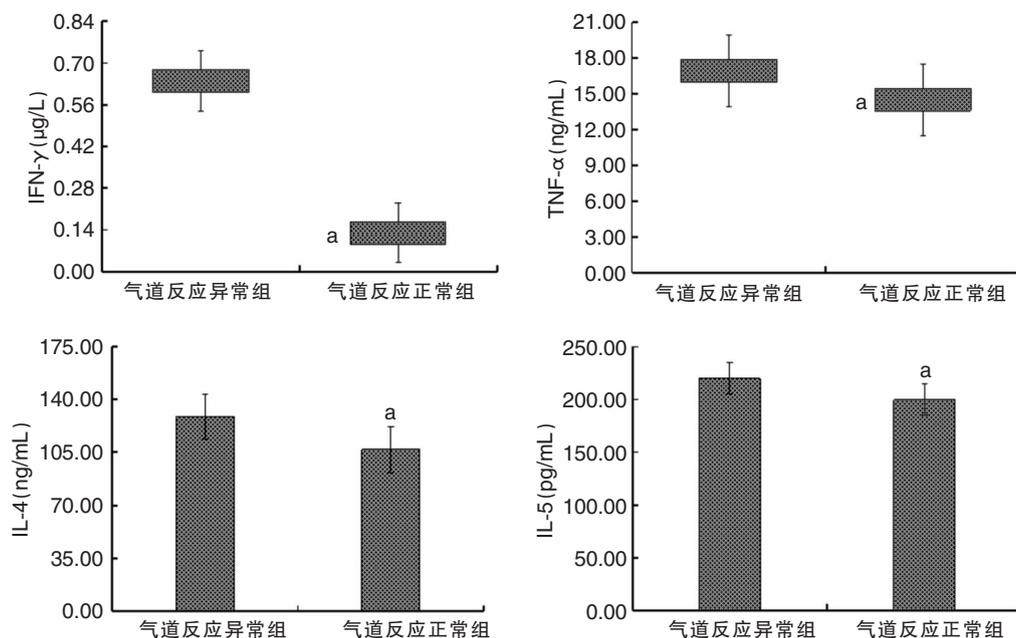
图 1 气道反应正常组与异常组血清 Th1、Th2 细胞因子分布图 注:与气道反应异常组比较,^a $P < 0.05$ 。

表 4 血清 Th1、Th2 细胞因子对气道高反应的预测价值

因素	Cut-off 值	标准误	AUC	95% CI 可信区间	P	灵敏度	特异度
IFN- γ	3.42 $\mu\text{g/L}$	0.153	0.645	0.613 - 0.795	< 0.001	79.85	76.08
TNF- α	1.02 ng/mL	0.160	0.625	0.548 - 0.788	< 0.001	77.85	75.49
IL-4	98.62 ng/mL	0.166	0.596	0.521 - 0.746	< 0.001	74.16	72.01
IL-5	142.13 pg/mL	0.163	0.612	0.526 - 0.763	< 0.001	76.28	74.85
联合检测	-	0.011	0.792	0.713 - 0.943	< 0.001	93.58	91.02

注:AUC(曲线下面积)。

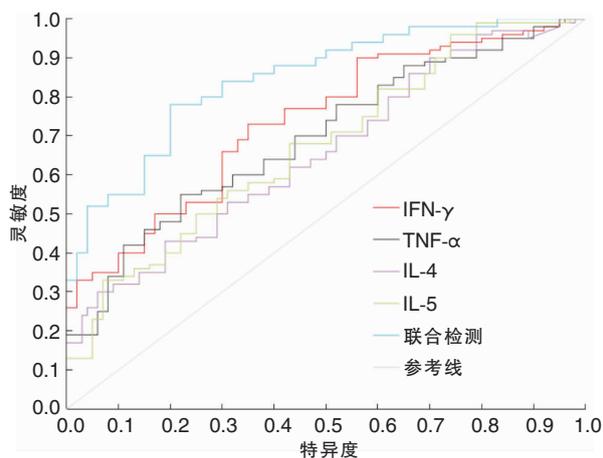


图2 血清 Th1、Th2 细胞因子预测气道高反应性 ROC 图

3 讨论

近年来,在我国环境污染不断加重的背景下,同时受家族遗传等因素的影响,AR 发病率逐年增高,严重影响了患者生活质量、身心健康,现已受到临床医务工作者的高度关注^[9]。AR 患者普遍存在鼻塞、流涕、阵发性喷嚏、鼻痒等症状,部分患者还会出现记忆力减退、头痛等症状,生活、工作、学习等均受到严重不良影响^[10]。AR 患者由于 IgE 介导的 I 型变态反应,患者气道普遍存在不同程度炎症反应,释放大量的促炎因子,增加了气道高反应发生率。AR 合并气道高反应会进一步加重原发病病情,出现胸闷、喘息、咳嗽等症状,对患者身心健康造成严重不良影响。及早对 AR 患者病情作出准确的评估,并预测气道高反应发生风险,是改善患者预后、预防疾病进展的关键。既往临床通过 AR 患者症状对工作、生活的影响评估疾病严重程度,存在较强的主观性,评估结果因人而异,缺乏准确性,甚至还会影响治疗效果^[11]。近年来,临床发现 Th1、Th2 细胞因子异常表达参与了 AR 进展,可将 Th1、Th2 细胞因子检测结果作为评估 AR 患者病情严重程度以及预测气道高反应发生风险的重要临床依据^[12]。

临床有研究表明:AR 的发病原因中 Th1/Th2 细胞失衡学说占有重要地位,T 细胞释放的多种因子,均参与了 AR 发生、发展中,与机体变态炎症反应联系密切^[13-14]。IFN- γ 、TNF- α 属于 Th1 细胞因子,其中血清 IFN- γ 水平越高,对于机体的保护性作用就越强,血清 IFN- γ 降低,意味着患者免疫功能减退。TNF- α 参与了 T 细胞的活化作用,在受到创伤或产生炎症反应时,血清 TNF- α 浓度均会增高^[15-16]。IL-4、IL-5 属于 Th2 细胞因子,是临床常见的促炎因子,AR 患者在发病后,血清 IL-4、IL-5 浓度

会增高,并在 IgE 的介导下参与变态炎症反应中,随着病情加重,血清 IL-4、IL-5 浓度会持续增高^[17-18]。本研究显示:观察组血清 IFN- γ 均低于对照组,观察组血清 TNF- α 、IL-4、IL-5 均高于对照组, $P < 0.05$ 。表明 AR 患者与健康人群相比,以上指标存在明显异常,外周血 Th1/Th2 型细胞因子异常表达,是诱发 AR 的重要因素,通过纠正紊乱的 Th1、Th2 细胞,可改善 AR 患者免疫功能,缓解病情。在鲍千红等^[19]研究中,观察组血清 IL-4 不论是间歇性组 (165.39 ± 16.73) $\mu\text{g/L}$,还是持续性组 (192.28 ± 20.06) $\mu\text{g/L}$ 均高于对照组 (52.49 ± 5.30) $\mu\text{g/L}$ ($P < 0.05$),提示血清 IL-4 水平增高,可作为 AR 患者发病或者病情持续性发作的重要标志,在临床诊疗工作中具有重要指导意义。

本研究发现:中重度 AR 患者血清 IFN- γ 均低于轻度组,中重度 AR 患者血清 TNF- α 、IL-4、IL-5 均高于轻度组。表明 AR 患者病情越重,血清 TNF- α 、IL-4、IL-5 浓度越高,血清 IFN- γ 浓度越低,究其原因,可能与 AR 患者病情加重后巨噬细胞、B 淋巴细胞会逐渐成熟、增殖,从而释放大量的 TNF- α 至血液中,并参与机体炎症反应、免疫调节,甚至还会增加 IL-4、IL-5 等促炎因子释放量,激活炎症反应,促使病情进行性加重^[20-21]。田双双等^[22]学者研究显示:中重度 AR 患者血清 TNF- α (24.56 ± 5.98) ng/L 高于轻度患者 (18.63 ± 4.82) ng/L ($P < 0.05$),与本研究结果接近,证实了 AR 患者机体血清 TNF- α 含量会随着病情的加重而增高。本研究发现:气道反应异常组血清 IFN- γ 低于气道反应正常组,气道反应异常组血清 TNF- α 、IL-4、IL-5 均高于气道反应正常组。说明随着气道高反应性的出现,血清 IFN- γ 水平会逐渐降低,而血清 TNF- α 、IL-4、IL-5 水平会逐渐增高。分析如下:AR 患者受到炎症、变应原等刺激的影响,在细胞因子、炎症细胞、炎症介质的共同参与下,气道上皮组织系统、神经系统受损,增加了气道高反应发生率。另外,由于外周血 Th1/Th2 型细胞因子异常介导的免疫系统紊乱,会促进下呼吸道炎症性疾病的发生,诱发或加重气道高反应性,患者病情要比气道反应正常的患者更重,治疗难度更大,预后更差。

气道高反应如果得不到及时、有效的治疗,阻塞的气流不能有效缓解,肺残气量逐渐增多,会破坏肺泡等结构,增加肺气肿、气胸等并发症发生率,形成一个恶性循环,威胁到患者生命安全。本研究通过绘制 ROC,发现血清 IFN- γ 、TNF- α 、IL-4、IL-5 联合检测预测气道高反应的 AUC 是 0.792,灵敏度、特

异度分别是 93.58%、91.02%，均高于单独检测 ($P < 0.05$)。说明在 AR 患者疾病诊断过程中，通过联合检测外周血 Th1/Th2 型细胞因子，可提高对气道高反应的预测灵敏度及特异度，从而指导临床根据个体差异性及早给予针对性治疗，降低气道高反应发生率。本研究存在一定不足，例如样本病例数较少、病例均来源于同一家医院、研究时限较短，对结果的代表性、一般性、有效性有所影响，因此仍旧需临床扩大样本病例数、增加不同医院 AR 病例、延长研究时限，为评估 AR 患者外周血 Th1/Th2 型细胞因子在 AR 患者病情评估以及气道高反应预测中的临床价值提供更多参考依据。

综上所述，AR 患者外周血 Th1/Th2 型细胞因子表达异常，以血清 IFN- γ 水平降低，血清 TNF- α 、IL-4、IL-5 水平增高为特征，与气道反应异常存在一定联系，以上指标联合检测可提高对气道高反应性的预测灵敏度及特异度，弥补了单一检测的不足，值得参考、推广及借鉴。

参考文献:

[1] Kim HC, Kim DK, Kim JS, et al. Hypochlorous acid versus saline nasal irrigation in allergic rhinitis: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2022, 36(1):129-134.

[2] 哈再古丽·贾汉,冯娟. 血清 miR-375、IgG4 表达在过敏性鼻炎中的临床意义[J]. *中华保健医学杂志*, 2020, 22(4):371-373.

[3] 薛令军,张晓锋,刘卫海,等. 鼻内镜下等离子射频鼻后神经切断术治疗中重度变应性鼻炎疗效观察[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2021, 27(4):395-398.

[4] 何玮,胡敏,梁兴明,等. 外周血辅助性 T 细胞 9 细胞因子与过敏性鼻炎患者疾病严重程度的相关性[J]. *广西医学*, 2021, 43(14):1691-1694.

[5] 霍树芬,尚文丽,田应选,等. 免疫治疗对老年非小细胞肺癌合并 COPD 病人气道高反应和肺功能的影响[J]. *实用老年医学*, 2022, 36(5):473-477.

[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. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(1):6-24.

[7] 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. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022 年,修订版)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 57(2):106-129.

[8] 别柏林,李安琪,楚荷莹. FeNO 联合血清 SDF-1 水平对支气管哮喘患者气道高反应的预测价值[J]. *临床肺科杂志*, 2021, 26(10):1506-1510.

[9] Yata K, Srivanitchapoom C. The comparison of nasal irrigation outcome between 3% NaCl and 0.9% NaCl in adults majority with

intermittent allergic rhinitis: A randomized double-blind study [J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2021, 39(1):9-14.

[10] 匡玉婷,胡彬雅,赵斯君,等. miR-205-5p 靶向 HMGB1/TLR4 途径对变应性鼻炎免疫功能的作用研究[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2022, 28(4):57-62.

[11] 褚旭丽,龚晓莉,李雁. 特异性免疫治疗对过敏性哮喘合并过敏性鼻炎儿童免疫性抗体和肺功能的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(14):3266-3268.

[12] 陈敏云,王佳蓉,吴瑞珊. 鼻渊通窍颗粒通过调节 SP-A 水平及 Th1/Th2/Th17 细胞平衡缓解变应性鼻炎的实验研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(23):2846-2849, 2854.

[13] 郭晓璐,席群,赵品安,等. 曲安奈德鼻喷雾剂联合鼻通丸治疗变应性鼻炎的疗效及对 Th1/Th2 和 Th17/Treg 平衡的影响[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2021, 29(5):337-340.

[14] 王金凤,王枫,赵桂芝,等. 小青龙汤对过敏性鼻炎大鼠 Th1/Th2 细胞因子失衡及 SP、Annexin1、VCAM-1 表达的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(15):2051-2057.

[15] 宋小云,张俊杰. 舌下免疫治疗对变应性鼻炎患者炎症因子及自噬的影响[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(3):230-234.

[16] 杨祁,吴昆旻,李泽卿,等. 小青龙汤联合氯雷他定糖浆治疗小儿肺气虚寒型变应性鼻炎 35 例临床研究[J]. *江苏中医药*, 2020, 52(9):38-40.

[17] 李丽,王有虎,侯赞,等. 18 β -甘草次酸钠对变应性鼻炎大鼠鼻黏膜 NF- κ Bp50 及血清 IL-4 表达的影响[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2020, 41(1):58-63.

[18] 王慧涛,郝巧苒,马静. 三伏贴联合通窍鼻渊汤对过敏性鼻炎患儿呼吸功能及血清 IL-4、IL-5、IL-10 的影响分析[J]. *贵州医药*, 2022, 46(4):621-622.

[19] 鲍千红,吕凌云,张伟群,等. 过敏性鼻炎患者血清中炎症因子、免疫球蛋白及 T 淋巴细胞亚群水平检测及分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30(21):2614-2616.

[20] Sobkowiak P, Naron B, Wojsyk-Banaszak I, et al. Expression of proteins associated with airway fibrosis differs between children with allergic asthma and allergic rhinitis [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2021, 35:2058738421990493.

[21] 张安琪,宋鹏龙,姜琳琳,等. IL-25、IL-17RB、IL-4、IL-5 和 IL-13 在慢性鼻窦炎并鼻息肉组织中的表达及意义[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2021, 55(6):613-616.

[22] 田双双,李钦. 过敏性鼻炎患者血清白细胞介素 8、白细胞介素 22 和肿瘤坏死因子- α 水平的变化及其与病情严重程度的关系[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(21):110-113.

(收稿日期:2022-10-24)

本文引用格式:顾小霞,高峰,汪旭,等. 变应性鼻炎患者外周血 Th1/Th2 型细胞因子表达意义及其对气道高反应性的预测价值研究[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2023, 29(6):54-59. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202322441

Cite this article as: GU Xiaoxia, GAO Feng, WANG Xu, et al. Significance of Th1/Th2 cytokines expression in peripheral blood of patients with allergic rhinitis and its predictive value for airway hyperreactivity [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2023, 29(6):54-59. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202322441