

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423276

· 鼻-鼻窦疾病专栏 ·

# 变应性鼻炎患者鼻腔分泌物中 IL-4、IL-13 及骨膜蛋白与患者病情程度的相关性研究

古庆家<sup>1</sup>, 官佐<sup>2</sup>, 石明佳<sup>1</sup>, 马悦展<sup>3</sup>, 张婷<sup>3</sup>, 杨骋<sup>3</sup>, 樊建刚<sup>1</sup>

(1. 四川省医学科学院 四川省人民医院 电子科技大学附属医院 耳鼻咽喉头颈外科, 四川 成都 610072; 2. 成都大学附属医院 耳鼻咽喉头颈外科, 四川 成都 610081; 3. 电子科技大学医学院, 四川 成都 610054)

**摘要:** **目的** 以变应性鼻炎患者的鼻腔分泌物为研究对象, 为临床诊断和药物靶点找到新的思路。**方法** 本研究收集了诊断为变应性鼻炎患者和正常人的鼻腔分泌物, 分别采用 ELISA 法检测样品中白介素-4 (IL-4)、白细胞介素-13 (IL-13) 和骨膜蛋白 (POSTN), 同时采集样品时采用鼻部症状总评分 (TNSS) 评价方法评价试验组患者, 得出指标量, 并进行相关性分析。**结果** 试验组患者鼻腔分泌物中 IL-4、IL-13 以及 POSTN 的含量显著高于正常人 ( $P < 0.05$ ), 试验组中 IL-4、IL-13 与 POSTN 具有显著的相关性 ( $R > 0.5$ ), POSTN 与患者发病程度具有显著的相关性 ( $R > 0.5$ )。**结论** POSTN 似乎在变应性鼻炎的发病机制中起着十分重要的作用, IL-4 和 IL-13 在诱发变应性鼻炎时可能会合成 POSTN, 且与患者的症状密切相关。检测患者鼻腔分泌物 POSTN 含量, 可协助诊断和判定变应性鼻炎的病情程度。

**关键词:** 变应性鼻炎; 鼻腔分泌物; 骨膜蛋白; IL-4; IL-13; 病情程度

中图分类号: R765.21

## Correlation of IL-4, IL-13 with periostin in nasal secretion and disease severity of allergic rhinitis patients

GU Qingjia<sup>1</sup>, GUAN Zuo<sup>2</sup>, SHI Mingjia<sup>1</sup>, MA Yuezhan<sup>3</sup>, ZHANG Ting<sup>3</sup>, YANG Cheng<sup>3</sup>, FAN Jiangang<sup>1</sup>

(1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Sichuan Academy of Medical Sciences, Sichuan Provincial People's Hospital, Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610072, China; 2. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Hospital of Chengdu University, Chengdu 610081, China; 3. School of Medicine, University of Electronic Science and Technology, Chengdu 610054, China)

**Abstract:** **Objective** To find new ideas for clinical diagnosis and drug targets by exploring the nasal secretions of patients with allergic rhinitis (AR). **Methods** Nasal secretion samples were collected from patients with AR and normal controls, and interleukin-4 (IL-4), interleukin-13 (IL-13) and periostin (POSTN) in the samples were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Meanwhile, total nasal symptom score in the AR patients was obtained as an evaluation index, and correlation analysis was carried out subsequently. **Results** The levels of IL-4, IL-13 and POSTN in the nasal secretion of AR patients were significantly higher than those of the normal controls ( $P < 0.05$ ). There were significant correlations between IL-4, IL-13 and POSTN ( $R > 0.5$ ), as well as between POSTN and the degree of AR ( $R > 0.5$ ). **Conclusions** POSTN plays an important role in the pathogenesis of AR. IL-4 and IL-13 can induce the synthesis of POSTN in AR patients, and are closely related to the AR symptoms. Detection of POSTN level in nasal secretion can help diagnose and determine the severity of symptoms in patients with AR.

**Keywords:** Allergic rhinitis; Nasal secretion; Periostin; Interleukin-4; Interleukin-13; Disease severity

变应性鼻炎是特应性个体暴露于过敏原后主要由免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 介导的鼻黏膜非感染性慢性炎症性疾病<sup>[1]</sup>。变应性鼻炎对全球 10% ~ 40% 的人都有不同程度的影响,它不仅困扰着个人的生活、学习和精神心理,而且还增加家庭经济负担和社会医疗消费<sup>[2-3]</sup>。

骨膜蛋白 (periostin, POSTN) 首先从小鼠成骨细胞系 MC3T3-E1 所制备的 cDNA 库<sup>[4]</sup> 中发现,生理状态下 POSTN 存在于骨膜,牙周韧带,心脏瓣膜,肾脏,卵巢和肺组织中、胃肠道和其他许多正常组织均有表达,其表达量与组织纤维原细胞的数目可能存在正相关<sup>[5]</sup>。一些学者通过哮喘疾病研究发现哮喘患者痰上清液 POSTN 水平与正常人相比显著升高,症状较重者哮喘患者可在分泌物中发现较多 POSTN<sup>[6]</sup>。同时提示支气管哮喘发病时极有可能有以下机制:辅助性 T 细胞 2 (helper T cells 2, Th2) 型细胞因子白细胞介素 (interleukin, IL)-4 和 IL-13 激发成纤维细胞和上皮细胞分泌 POSTN,而且后者还可以对成纤维细胞和上皮细胞产生反向作用,从而形成恶性循环<sup>[7]</sup>。由于 POSTN 在支气管哮喘患者的支气管上皮中广泛上调 Th2 型细胞因子 IL-4 和 IL-13<sup>[8]</sup>,而 POSTN 则发挥促进肌成纤维细胞分化、I 型胶原生成和肺基质内纤维交联的作用,促使气道上皮组织重塑<sup>[9]</sup>。根据“同一气道、同一疾病”理论,POSTN 可能在变应性鼻炎的发病机制中起着同样的作用。

鼻腔分泌物检测,作为一种无创、方便的检测方式,给我们带来一种新思路。因此,本研究以鼻腔分泌物为切入点,探讨变应性鼻炎患者和正常人鼻腔分泌物在 IL-4、IL-13、POSTN 等指标上的差别,探讨变应性鼻炎鼻腔分泌物 IL-4、IL-13 水平和 POSTN 水平之间的相关性;探讨变应性鼻炎鼻腔分泌物 POSTN 和鼻部症状总评分 (total nasal symptom score, TNSS) 之间的相关性,以期对变应性鼻炎临床治疗或确诊提供可能靶点。

## 1 研究对象

### 1.1 研究对象

选择 2022 年 3 月—2022 年 7 月在四川省人民医院耳鼻咽喉头颈外科接受治疗的变应性鼻炎患者 50 例作为试验组,同期在四川省人民医院体检中心健康人 50 例作为对照。试验组 50 例,男 20 例,女 30 例;年龄 18 ~ 65 岁,平均年龄 (34.80 ± 13.81) 岁。对照组 50 例,男 22 例,女 28 例;年龄 20 ~ 60 岁,平

均年龄 (34.64 ± 12.83) 岁。两组的性别和年龄分别组间比较,差别无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。取样检测鼻腔分泌物中 IL-4、IL-13、POSTN 的表达水平并对患者进行症状评分。

### 1.2 纳入标准与排除标准

1.2.1 试验组纳入标准 纳入标准参考 2022 年修订版《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南》<sup>[1]</sup> 的诊断标准,所有参加取样就诊患者,需具备下列全部条件:①有阵发性喷嚏,清水样涕,鼻痒,鼻塞等,可伴眼部症状,表现为眼痒、流泪、眼红及灼热感起病。门诊或鼻镜检查见鼻黏膜淡白肿大,鼻腔有大量水样分泌物。②至少一种过敏原皮肤点刺试验 (skin-prick test, SPT) 检测或血清特异性 IgE 呈阳性。③2 周内不用药,无其他多种鼻黏膜疾病及感染性疾病。④没有心理和精神疾病,精神状态正常。⑤了解采集方式及试验的有关情况,答应参加并签署知情同意书。

1.2.2 对照组纳入标准 ①四川省人民医院检查结果正常,无鼻部疾病相关疾病史。②了解本试验有关情况、同意参加、签订知情同意书。③精神状态好、没有精神疾病和鼻腔过度敏感的患者。

1.2.3 对照组排除标准 ①不良的嗜好,如抽烟、喝酒、吸毒。②患变应性鼻炎外,还患呼吸道或鼻黏膜疾病者。③患高血压、糖尿病、恶性肿瘤及其他慢性疾病。④患艾滋病等免疫缺陷疾病。⑤患类风湿、系统性红斑狼疮及其他自身免疫疾病。⑥有鼻部感染或鼻部畸形者,患有精神疾病或者精神障碍者。

### 1.3 观察指标

按变应性鼻炎 TNSS 计分;正常对照组和试验组鼻腔分泌物中 POSTN、IL-4 和 IL-13 含量的测定。

## 2 标本收集与患者病情程度估计

### 2.1 资料收集

记录受试者姓名性别,年龄,正常对照者体检报告和患者过敏原点刺报告或者 IgE 抗体检测报告单等,全部内容打印或者拍照保留。

### 2.2 病情程度的估计

本研究是由两小组联合进行。试验组采用变应性鼻炎 TNSS 评分表以及变应性鼻炎伴症状评分对患者变应性鼻炎相关症状及其严重程度进行记录。TNSS 的主要内容有:鼻塞、流鼻涕、鼻痒和打喷嚏等,按患者症状严重程度各评定 0 ~ 4 分 (0 分代表

无症状,1 分代表轻微症状,2 分代表中度症状,3 分代表症状较重,4 分代表症状非常严重)。变应性鼻炎伴症状评分的主要内容为:鼻涕流经咽部,流泪,鼻腔或眼睛发痒,鼻腔或上颌痛,头痛等。详细记录患者对疾病的叙述,根据病情严重程度和变应性鼻炎伴症状评分状况合理地对其症状打分,以总分为评定标准。见表 1。

### 2.3 标本的采集

制备无菌收集杯和无菌棉球,将无菌棉球分成相同的两部分,分别浸泡在装有生理盐水的无菌收集杯中,拧干后分别折成 30 mm × 5 mm × 2 mm 片,用窥鼻器及镊子将其分别精确置于所有被试者双侧鼻部的中鼻道部位与下鼻甲贴合。患者静坐 10 min。其间嘱患者尽可能减少走动及经鼻呼吸,避免因棉片吸入而造成阻塞窒息。采样过程中所用工具需经过严格消毒灭菌处理,动作要柔和,避免对病人鼻腔黏膜造成伤害,摆放需精准谨慎,保证安全的同时采集充足样品。10 min 后取下棉条,戴上无菌一次性手套,把棉片分泌物全部拧入 1.5 mL 冻存管内,冻存管立即放入零下 80 °C 冰箱内保存,以便后续进行科学研究。

### 2.4 操作步骤

用夹心法酶联免疫吸附试验(ELISA)计算样品浓度。试剂盒 Human IL-4 ELISA KIT; Human IL-13 ELISA KIT; Human POSTN ELISA KIT 均由上海茁彩生物科技有限公司生产。酶标仪均使用美谷分子仪器有限公司生产型号为 SpectraMAX Plus384。试验的具体步骤见表 1。

### 2.5 统计学分析

统计学分析步骤均使用 IBM SPSS Statistics 23.0 软件分析。两组获得的全部结果显示为  $\bar{x} \pm s$ , 两组获得的患者性别年龄采用  $\chi^2$  检验并以例数形式显示结果。对正常组与患者组, IL-4、IL-13 和 POSTN 指标分别采用单样本 K-S 正态性检验,满足正态性检验要求的样本采用  $\bar{x} \pm s$  表示,并作方差齐性分析,方差齐的样本组进行独立样本  $t$  检验、方差不齐的样本进行  $t$  检验;不符合正态分布则使用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采取 Mann-Whitney  $U$  检验。针对患者组,对 IL-4、IL-13 与 POSTN 的相关性、POSTN 与 TNSS 的相关性分析采用 spearman 相关性分析。以  $\alpha = 0.05$  为检验标准,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 两组组鼻腔分泌物中 IL-4、IL-13、POSTN 水平的差异比较

根据对样本分析数据的统计可得,试验组鼻腔分泌物 IL-4 的含量为  $(2.940 \pm 0.545)$  pg/mL、IL-13 的含量为  $(3.270 \pm 2.336)$  pg/mL、POSTN 的含量为  $(30.21 \pm 17.60)$  ng/mL。对照组鼻腔分泌物中 IL-4 的含量为  $(1.160 \pm 0.906)$  pg/mL、IL-13 的含量为  $(1.94 \pm 0.345)$  pg/mL、POSTN 的含量为  $(11.09 \pm 20.60)$  ng/mL。试验组数据显著高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表 2。

表 1 ELISA 试验测定 POSTN、IL-4、IL-13 水平的步骤

试验步骤
①从 -80 °C 冰箱中取出鼻腔分泌物冻存管标本,放于 4 °C 冰箱中完全解冻。
②将解冻后标本用离心机 3 000 转/min 离心 10 min,留取上清液备用。
③将 ELISA 试剂盒从冰箱内取出,室温下放置,待升至室温后打开并提前将标准品液、生物素化抗体工作液、酶结合物工作液等配置齐全。
④设置好标准品孔及样本孔,用移液枪在酶标板标准品孔里加入各浓度标准品液 100 $\mu$ L,1 个孔里只加样品稀释液,而后向每个样本孔里依次加入 100 $\mu$ L 待测样本。
⑤向酶标板每孔里依次加入生物素化抗体工作液 100 $\mu$ L,使用专用封板薄膜严密封盖酶标板后放入电子恒温水浴锅中,37 °C 水浴 60 min。
⑥终止:每孔加终止液 50 $\mu$ L,终止反应。在 15 min 内,450 nm 波长依序测量各孔的吸光度(OD 值)。
⑦水浴完成后撕开封板薄膜,倒掉酶标板内液体成分,在干燥吸水巾上拍干,向酶标板每孔里加满洗板液,放置 1 min 后弃掉,再次在干燥吸水巾上拍干,以上洗板步骤重复进行 5 次。
⑧在酶标板每孔里依次加入酶结合物工作液 100 $\mu$ L,使用专用封板薄膜严密封盖酶标板后放入电子恒温水浴锅中,37 °C 水浴 30 min。
⑨重复步骤⑥,再次洗板 5 次。
⑩在酶标板每孔里避光依次加入 100 $\mu$ L 显色底物(TMB),使用专用封板薄膜严密封盖酶标板后放入电子恒温水浴锅中,37 °C 避光水浴 15 min。
⑪水浴完成撕开封板膜,向酶标板每孔里加入 100 $\mu$ L 终止液,待均匀混合后,观察颜色变化。
⑫将酶标板插入酶标仪内检测出 450 nm 波长吸光度 OD 值。

表2 两组鼻腔分泌物中 POSTN、IL-4、和 IL-13 水平的差异 ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	例数	POSTN (ng/mL)	IL-4 (pg/mL)	IL-13 (pg/mL)
试验组	50	30.21 ± 17.60	2.940 ± 0.545	3.270 ± 2.336
对照组	50	11.09 ± 20.60	1.160 ± 0.906	1.940 ± 0.345
<i>t</i>		5.152	4.031	4.208
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:POSTN(骨膜蛋白);IL(白细胞介素)。下同。

### 3.2 试验组患者鼻腔分泌物中 POSTN 水平与 IL-4 水平、IL-13 水平以及 TNSS 评分之间的关系

#### 3.2.1 POSTN 水平与 IL-4、IL-13 水平之间的关系

结果显示试验组 POSTN 水平与 IL-4 水平呈正相关( $r=0.628, P<0.05$ ),差异具有统计学意义;试验组 POSTN 水平与 IL-13 水平呈正相关( $r=0.860, P<0.05$ ),见图1、2。

#### 3.2.2 POSTN 水平与 TNSS 之间的关系

对患者症状程度进行 TNSS 评分并进行 spearman 相关性分析。结果显示变应性鼻炎试验组鼻腔分泌物中 POSTN 水平与 TNSS 总分水平也呈正相关( $r=0.716, P<0.05$ ),差异具有统计学意义。见图3。

## 4 讨论

变应性鼻炎是机体暴露于过敏原后主要由 IgE 介导的鼻黏膜非感染性慢性炎症性疾病,随着现代社会的不断发展,工作生活压力、空气环境恶化及饮食不规律等原因,导致患病人数逐年增加<sup>[10]</sup>。变应性鼻炎患者常见的症状是鼻塞、鼻痒、喷嚏、流清水样涕,严重者其生活、工作、学习和睡眠等均会受到一定的影响,从而增加罹患焦虑、抑郁等精神和心理疾病的风险<sup>[11]</sup>。

在当前社会情况下,变应性鼻炎影响着世界范围内 10% ~ 40% 的人口,不仅影响患者的生活质量,同时也增加了家庭经济负担以及社会医疗资源的消耗,其作为一种慢性疾病,处处影响着我们的生活。目前变应性鼻炎的诊断主要依赖临床症状评分

及 SPT,但这些方法都有其局限性<sup>[11]</sup>,具体体现在临床症状评分有一定的主观性,无法准确的对变应性鼻炎的病情进行判断,而 SPT 结果也会受到一些药物的影响。同时,血清特异性 IgE 检测需要进行有创检测,且血液中 IgE 水平与病情程度之间不呈正相关,另外由于 IgE 的影响因素较多,在无症状者体内也会发现 IgE 水平升高,因此 IgE 水平不适用于变应性鼻炎的筛查和诊断;过敏原 SPT 检测方法较繁琐,患者有一定痛苦的同时,检测的过敏原种类较少。SPT 检测阴性只能说明对所测过敏原不过敏,不能说明患者对其他过敏原没有反应,试验结果还有出现假阳性的可能,而对极少数高度敏感的患者进行试验还可能出现过敏反应急性发作等危险情况。故临床上需要为变应性鼻炎的诊断找到新的检验方式<sup>[12-13]</sup>。

有研究表明,在正常情况下,Th1/Th2 类细胞因子相互依存和制约,保持动态平衡,当机体受到外来异常抗原刺激时,上述平衡被打破,Th1、Th2 细胞中 Th2 亚群功能升高,Th1 亚群功能降低,引起异常免疫应答<sup>[14]</sup>。而变应性鼻炎的发作机制则是 Th1/Th2 亚群功能的失衡<sup>[15]</sup>,即过敏原被抗原呈递细胞摄取和处理之后呈递给幼稚 T 细胞,诱导其生成 IL-4、IL-5、IL-9 和 IL-13 等 Th2 型细胞因子,其中 IL-4 和 IL-13 是诱导和维持 Th2 型免疫应答的关键细胞因子<sup>[16]</sup>。IL-4 可促进嗜酸性粒细胞,肥大细胞以及它们的前体细胞的增殖与分化,有许多生物学活性并促进 B 细胞的合成与特异性抗体 IgE 的分泌。IL-13 具有与 IL-4 高度同源的氨基酸序列,功能作用上有很多相同之处,并且 IL-13 也诱导 B 细胞增殖分化,促进 B 细胞产生特异性抗体 IgE。所以此次研究我们对 AR 患者与正常人群鼻腔分泌物中的 IL-4、IL-13 进行分析,结果表明患者组鼻腔分泌物中 IL-4、IL-13 含量高于正常组人群,比较具有差异性,可以认为 IL-4、IL-13 参与了变应性鼻炎的发病过程<sup>[17-19]</sup>。

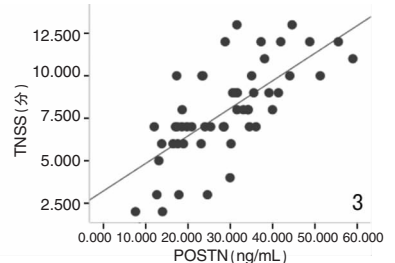
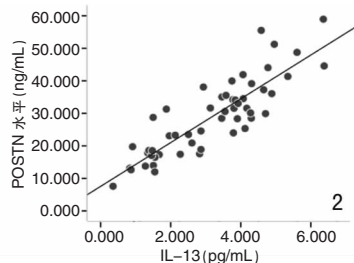
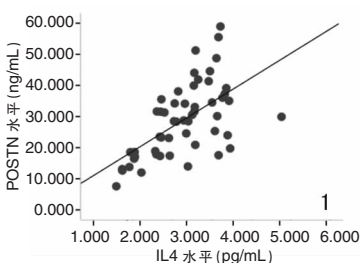


图1 试验组患者鼻腔分泌物中 POSTN 水平与 IL-4 水平相关分析散点图

图2 试验组患者鼻腔分泌物中 POSTN 水平与

IL-13 水平相关分析散点图

图3 试验组患者鼻腔分泌物中 POSTN 水平与 TNSS 相关分析散点图 注:TNSS(鼻部症状总评分)。

POSTN 为细胞外基质蛋白,位于细胞表面,可与不同整合素分子相互作用,发挥不同的生物学功能<sup>[19]</sup>,包括在纤维化、胶原沉积和形成、上皮-间质转化和多种修复机制中发挥调节作用。最初,对哮喘上皮细胞的作用进行了大量研究,发现骨膜蛋白在下呼吸道黏膜重塑中起着至关重要的作用。有研究表明,在哮喘发生过程中,POSTN 主要由 Th2 型细胞因子 IL-4 及 IL-13 刺激成纤维细胞及上皮细胞产生,而 POSTN 亦可反向作用于成纤维细胞及上皮细胞,导致恶性循环的发生<sup>[20-21]</sup>。变应性鼻炎与哮喘同属 I 型超敏反应,被认为是同一气道,同一疾病,于是我们在变应性鼻炎中做出类似的假设并进行研究论证。本研究结果表明试验组患者鼻腔分泌物中 POSTN 水平高于正常组人群,具有显著差异性;且患者发病严重程度与鼻腔分泌物中 POSTN 水平有显著相关性。在对试验组鼻腔分泌物中 POSTN 含量与鼻腔分泌物中 IL-4、IL-13 含量的相关性分析中发现鼻腔分泌物中 POSTN 含量与鼻腔分泌物中 IL-4、IL-13 含量均呈正相关。以上结果可以初步说明 IL-4、IL-13 可以诱导 POSTN 的表达,POSTN 也参与了变应性鼻炎的发病过程,且随着变应性鼻炎的严重程度增加而升高<sup>[22-24]</sup>。

有一点需要注意的是儿童的骨组织处于生长期,故可能其 POSTN 水平较成人稍高<sup>[26]</sup>,研究对象选取时为 18 岁以上的成年人,但仍具有一定的个体差异。

综上所述,鼻腔分泌物中 IL-4、IL-13、POSTN 含量在变应性鼻炎患者的水平相对表达较高,可为变应性鼻炎的临床诊断提供一定参考依据;POSTN 水平与病情严重程度呈正相关,有望将 POSTN 作为变应性鼻炎严重程度的生物学标志,并且将其作为临床上治疗变应性鼻炎的新靶点<sup>[26]</sup>。如果应用 IL-13、IL-4、POSTN 的对抗物能阻断变应性鼻炎中大量表达的 IL-4、IL-13 的生物活性以及 POSTN 含量,那么这将为寻找变应性鼻炎治疗方式提供了新的思路。

#### 参考文献:

[1] 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.

[2] 刘琢扶,胡姻亭,冯仙,等. 变应性鼻炎及其对哮喘的影响 (ARIA)2016 年修订版解读[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,

2017, 31(17):1327-1329.

[3] 王孟,郑铭,王向东,等. 中国过敏性鼻炎流行病学研究进展 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2019, 26(8):415-420.

[4] Takeshita S, Kikuno R, Tezuka K, et al. Osteoblast-specific factor 2: cloning of a putative bone adhesion protein with homology with the insect protein fasciclin I [J]. Biochem J, 1993, 294 (Pt 1)(Pt 1):271-278.

[5] Hara M, Yokota K, Saito T, et al. Periostin promotes fibroblast migration and inhibits muscle repair after skeletal muscle injury [J]. J Bone Joint Surg Am, 2018, 100(16):e108.

[6] 吕鑫. 不同严重程度成人哮喘患者诱导痰 POSTN、IL-13、MPO 和血清总 IgE 的表达及相关性研究[D]. 遵义:遵义医科大学, 2020.

[7] Wang Y, Jin S, Luo D, et al. Functional regeneration and repair of tendons using biomimetic scaffolds loaded with recombinant periostin [J]. Nat Commun, 2021, 12(1):1293.

[8] Sonnenberg-Riethmacher E, Mische M, Riethmacher D. Periostin in allergy and inflammation [J]. Front Immunol, 2021, 12: 722170.

[9] O'Dwyer DN, Moore BB. The role of periostin in lung fibrosis and airway remodeling [J]. Cell Mol Life Sci, 2017, 74(23):4305-4314.

[10] 王宇婷,姜辉,王嘉玺. 变应性鼻炎中 lncRNA-miRNA-mRNA 网络构建与相关程序性细胞死亡基因的分析 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023, 29(3):54-63.

[11] 孟娟,徐睿,叶菁,等. 变应性鼻炎的分类和诊断专家共识 (2022,成都) [J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2022, 22(3):215-224.

[12] Chen H, Li J, Cheng L, et al. China consensus document on allergy diagnostics [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2021, 13(2):177-205.

[13] 王洪田,马琳,王成硕,等. 过敏原皮肤点刺试验的专家共识 [J]. 北京医学, 2020, 42(10):966-985.

[14] 高慧,何婷婷,高玲. 变应性鼻炎患者血清 IL-4、IL-34、IL-10 表达水平及意义 [J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(7):22-24.

[15] 邢金燕,陶爱林,张建国. 变应性鼻炎的发病机制研究现状 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2006, 20(5):451-455.

[16] 杨志强,陈小婉,张小兵. Micro-RNA 在变应性鼻炎中的作用及其研究进展 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023, 29(1): 123-128.

[17] 姜孝芳,贾宏林,梁晓鹰,等. 变应性鼻炎患者 miR-326、miR-155 表达及甲基化干预研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(14):1750-1754,1757.

[18] Shilovskiy I, Nikonova A, Barvinskaia E, et al. Anti-inflammatory effect of siRNAs targeted il-4 and il-13 in a mouse model of allergic rhinitis [J]. Allergy, 2022, 77(9):2829-2832.

[19] Nur Husna SM, Md Shukri N, Tuan Sharif SE, et al. IL-4/IL-13 axis in allergic rhinitis: elevated serum cytokines levels and inverse association with tight junction molecules expression [J]. Front Mol Biosci, 2022, 9:819772.

[20] 韩倩倩. 骨膜蛋白在慢性鼻-鼻窦炎的表达式和临床意义 [D]. 扬州:扬州大学, 2022.

- [21] Deng CC, Hu YF, Zhu DH, et al. Single-cell RNA-seq reveals fibroblast heterogeneity and increased mesenchymal fibroblasts in human fibrotic skin diseases[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 3709.
- [22] 董媛,朱述阳. 骨膜蛋白在呼吸系统疾病中的作用[J]. 医学综述, 2018, 24(14):2777-2780,2786.
- [23] Hao Y, Wang B, Zhao J, et al. Identification of gene biomarkers with expression profiles in patients with allergic rhinitis[J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2022, 18(1):20.
- [24] Lei Y, Guo P, An J, et al. Identification of pathogenic genes and upstream regulators in allergic rhinitis[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2018, 115:97-103.
- [25] Danielides G, Lygeros S, Kanakis M, et al. Periostin as a biomarker in chronic rhinosinusitis: A contemporary systematic review [J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2022, 12(12):1535-1550.
- [26] 李艳凤,王洪波,高阳,等. 支气管哮喘患儿血清骨膜蛋白水平变化及其意义[J]. 吉林大学学报(医学版), 2017, 43(1): 101-105.

(收稿日期:2023-09-01)

**本文引用格式:**古庆家,官佐,石明佳,等. 变应性鼻炎患者鼻腔分泌物中 IL-4、IL-13 及骨膜蛋白与患者病情程度的相关性研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2024, 30(2):19-24. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202423276

**Cite this article as:**GU Qingjia, GUAN Zuo, SHI Mingjia, et al. Correlation of IL-4, IL-13 with periostin in nasal secretion and disease severity of allergic rhinitis patients [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2024, 30(2):19-24. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202423276

## · 消息 ·

### 远程投稿、查稿系统启事

本刊采用远程稿件采编系统进行投稿、查稿等,现就有关问题说明如下。

1. 作者投稿:登陆在线投稿系统(中文版),按操作提示投稿。第一次需先注册,原则上不再受理邮寄稿件和 Email 稿件。
2. 稿件查询:使用作者注册用户名和密码,可查询作者稿件审理进程和费用信息等。
3. 有关投稿要求,请登陆本刊网站浏览。本刊唯一指定官方网站为:<http://www.xyosbs.com>