

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.02.007

呼吸系统疾病专题

支气管哮喘患儿外周血 suPAR、JAK/STAT 信号通路  
与气道重构的相关性分析

屈乐言, 罗建江, 张多兰, 郭欢

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82060794); 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2022D01E80);  
天山青年计划项目(2020Q048)作者单位: 830000 乌鲁木齐, 新疆医科大学第四附属医院感染性疾病科(屈乐言、罗建江), 呼吸重症监护室(张多兰);  
838000 吐鲁番市高昌区人民医院呼吸与危重症医学科(郭欢)

通信作者: 罗建江, E-mail: 77590468@qq.com

**【摘要】** 目的 探究支气管哮喘(BA)患儿外周血可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(suPAR)、酪氨酸激酶/信号传导及转录激活因子(JAK/STAT)信号通路与气道重构的相关性。**方法** 选取2021年1月—2023年1月吐鲁番市高昌区人民医院呼吸与危重症医学科收治的BA患儿106例为研究对象(BA组),根据哮喘分级标准分为间歇状态亚组( $n=58$ )、轻度亚组( $n=29$ )和中重度亚组( $n=19$ )。另选取同期健康体检儿童106例为健康对照组。酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清suPAR水平,实时荧光定量PCR方法测定血清JAK、STAT水平。比较不同组间患儿血清suPAR、JAK、STAT水平、肺功能及气道重构状况;分析血清suPAR水平、JAK/STAT与BA患儿肺功能及气道重构的关系。**结果** 与健康对照组比较,BA组患儿血清suPAR、JAK、STAT水平及气道壁厚度与气道腔外径比(T/D)、气道壁总面积占气道总面积百分比(WA%)均显著升高( $t/P=20.572/<0.001, 16.640/<0.001, 16.182/<0.001, 14.414/<0.001, 19.359/<0.001$ ),第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%)、FEV<sub>1</sub>占用力肺活量百分比(FEV<sub>1</sub>/FVC)均降低( $t/P=22.796/<0.001, 15.559/<0.001$ );间歇状态亚组、轻度亚组、中重度亚组BA患儿中,血清suPAR、JAK、STAT水平及T/D、WA%依次升高( $F/P=23.667/<0.001, 52.475/<0.001, 30.306/<0.001, 76.897/<0.001, 62.594/<0.001$ ),FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC依次降低( $F/P=99.545/<0.001, 91.936/<0.001$ );Pearson相关性分析显示,血清suPAR、JAK、STAT水平与FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC均呈显著负相关(suPAR: $r/P=-0.467/<0.001, -0.424/<0.001$ , JAK: $r/P=-0.601/<0.001, -0.560/<0.001$ , STAT: $r/P=-0.458/<0.001, -0.412/<0.001$ ),与T/D、WA%均呈显著正相关(suPAR: $r/P=0.427/<0.001, 0.411/<0.001$ , JAK: $r/P=0.541/<0.001, 0.455/<0.001$ , STAT: $r/P=0.477/<0.001, 0.484/<0.001$ ),且FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC与T/D、WA%呈显著负相关(T/D: $r/P=-0.627/<0.001, -0.546/<0.001$ , WA%: $r/P=-0.590/<0.001, -0.504/<0.001$ )。**结论** suPAR高表达及JAK/STAT通路激活可能与BA的发生发展有关,且suPAR水平、JAK/STAT通路与BA患儿气道重构密切相关,有望成为BA诊治新靶点。

**【关键词】** 支气管哮喘;气道重构;可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体;酪氨酸激酶/信号传导及转录激活因子;相关性

【中图分类号】 R562.2<sup>+</sup>5

【文献标识码】 A

**Correlation analysis of peripheral blood suPAR, JAK/STAT signaling pathways and airway remodeling in children with bronchial asthma**

Qu Leyan\*, Luo Jianjiang, Zhang Dolan, Guo Huan.\* Department of Infectious Diseases, The Fourth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang Province, Urumqi 830000, China

Corresponding author: Luo Jianjiang, E-mail: 77590468@qq.com

Funding program: National Natural Science Foundation of China (82060794); Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2022D01E80); Tianshan Youth Plan Project (2020Q048)

**【Abstract】 Objective** To investigate the correlation between peripheral blood soluble urokinase type plasminogen activator receptor (suPAR), tyrosine kinase/signaling and transcription activating factor (JAK/STAT) signaling pathways and airway remodeling in children with bronchial asthma (BA). **Methods** One hundred and six children with BA admitted to the Respiratory and Critical Care Medicine Department of Gaochang District People's Hospital in Turpan City from January 2021 to January 2023 were selected as the study subjects (BA group). According to the asthma grading criteria, they were divided

into intermittent subgroups ( $n=58$ ), mild subgroups ( $n=29$ ), and moderate to severe subgroups ( $n=19$ ). 106 healthy children who underwent physical examinations during the same period were selected as the healthy control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure serum suPAR levels, while real-time fluorescence quantitative PCR was used to measure serum JAK and STAT levels. Compare the serum levels of suPAR, JAK, STAT, lung function, and airway remodeling among different groups of children; Analyze the relationship between serum suPAR levels, JAK/STAT, lung function, and airway remodeling in children with BA. **Results** Compared with the healthy control group, the serum levels of suPAR, JAK, STAT, the ratio of airway wall thickness to airway outer diameter (T/D), and the percentage of total airway wall area to total airway area (WA%) in the BA group were all increased ( $tP=20.572/<0.001$ ,  $16.640/<0.001$ ,  $16.182/<0.001$ ,  $14.414/<0.001$ ,  $19.359/<0.001$ ), and the percentage of forced expiratory volume ( $FEV_1$ ) to expected value at the first second ( $FEV_1\%$ ) The percentage of  $FEV_1$  to forced lung capacity ( $FEV_1/FVC$ ) decreased ( $tP=22.796/<0.001$ ,  $15.559/<0.001$ ); In the intermittent state subgroup, mild subgroup, and moderate to severe subgroup of BA patients, serum levels of suPAR, JAK, STAT, T/D, and WA% increased sequentially ( $F/P=23.667/<0.001$ ,  $52.475/<0.001$ ,  $30.306/<0.001$ ,  $76.897/<0.001$ ,  $62.594/<0.001$ ), while  $FEV_1\%$ ,  $FEV_1/FVC$  decreased sequentially ( $F/P=99.545/<0.001$ ,  $91.936/<0.001$ ); Pearson correlation analysis showed that serum levels of suPAR, JAK, and STAT were significantly negatively correlated with  $FEV_1\%$  and  $FEV_1/FVC$  (suPAR:  $rP=-0.467/<0.001$ ,  $-0.424/<0.001$ , JAK:  $rP=-0.601/<0.001$ ,  $-0.560/<0.001$ , STAT:  $rP=-0.458/<0.001$ ,  $-0.412/<0.001$ ), and were correlated with T/D WA% showed a significant positive correlation (suPAR:  $rP=0.427/<0.001$ ,  $0.411/<0.001$ , JAK:  $rP=0.541/<0.001$ ,  $0.455/<0.001$ , STAT:  $rP=0.477/<0.001$ ,  $0.484/<0.001$ ), and  $FEV_1\%$ ,  $FEV_1/FVC$  were significantly negatively correlated with T/D and WA% (T/D:  $rP=-0.627/<0.001$ ,  $-0.546/<0.001$ , WA%:  $rP=-0.590/<0.001$ ,  $-0.504/<0.001$ ). **Conclusion** The high expression of suPAR and activation of JAK/STAT pathway may be related to the occurrence and development of BA, and the levels of suPAR and JAK/STAT pathway are closely related to airway remodeling in children with BA, which is expected to become new targets for the diagnosis and treatment of BA.

**【Key words】** Bronchial asthma; Airway remodeling; Soluble urokinase plasminogen activator receptor; Tyrosine kinase/signal transducer and activator of transcription; Correlation

支气管哮喘(bronchial asthma, BA)是一种慢性气道炎性疾病,基本病理改变是气道炎症反应、平滑肌功能障碍及气道重构<sup>[1]</sup>。其中气道重构是造成 BA 患者气道高反应、加快病情进展的主要因素,若不及时干预,将进展为不可逆气道重构,严重威胁患者生命健康<sup>[2-3]</sup>。因此,早期评估 BA 患儿气道重构,对改善患儿生存状况具有重要意义。可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(suPAR)是一种重要的多功能膜受体,主要表达于免疫细胞表面,在组织重构、免疫系统激活及炎症反应过程中发挥重要作用<sup>[4]</sup>。酪氨酸激酶/信号传导及转录激活因子(JAK/STAT)是参与免疫调节的信号通路,可调节炎症因子的表达,加速炎症反应,在多种呼吸系统疾病中发挥重要作用<sup>[5]</sup>。目前,suPAR、JAK/STAT 在 BA 中的作用机制尚不明确,因此,本研究通过分析 suPAR、JAK、STAT 在 BA 患儿血清中的表达水平及其与气道重构的关系,为 BA 的诊治及预后评估提供新思路,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 1 月—2023 年 1 月吐鲁番市高昌区人民法院呼吸与危重症医学科收治的 BA 患儿 106 例(BA 组)为研究对象,男 59 例,女 47 例,年

龄 5~12( $8.15\pm 1.22$ )岁;病程 1~4( $2.25\pm 0.63$ )年;有 BA 家族史患儿 32 例,无 BA 家族史 74 例;有过敏史 29 例,无过敏史 77 例;存在呼吸道感染史 23 例,无呼吸道感染史 83 例。根据 BA 程度分级标准将 106 例患儿分为间歇状态亚组( $n=58$ )、轻度亚组( $n=29$ )和中重度亚组( $n=19$ )。同期选择健康体检儿童 106 例为健康对照组(无过敏史、呼吸道感染史、BA 家族史),男 56 例,女 50 例,年龄 5~13( $8.40\pm 1.36$ )岁。本研究经吐鲁番市高昌区人民法院医学伦理委员会审核批准(2020011-2605),受试儿童家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合 BA 诊断标准<sup>[6]</sup>;②首次检出、治疗;③病程 $\geq 1$ 年;④依从性较好,能配合相关检测。(2)排除标准:①合并恶性肿瘤者;②合并其他肺部疾病;③重要脏器功能不全;④合并血液系统疾病或代谢疾病;⑤患有先天性心脏病;⑥合并慢性感染患儿。

## 1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 suPAR、JAK、STAT 水平测定:BA 患儿入院次日及健康体检儿童体检当日晨起抽取空腹静脉血 4 ml,离心留取上清备用。(1)酶联免疫吸附

(ELISA)法测定血清 suPAR 水平,试剂盒购于上海笃玛生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书操作。(2)实时荧光定量 PCR 法测定 JAK、STAT 水平。Trizol 试剂(上海索莱宝生物公司)提取总 mRNA,逆转录得到 cDNA(日本 TAKARA 公司),PCR 仪(美国 ABI 公司)进行扩增,以 GAPDH 为内参基因。引物序列见表 1。反应条件:95℃ 预变性 180 s,95℃ 变性 15 s,退火 60℃ 30 s,延伸 72℃ 30 s,共计 40 个循环。采用公式  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算 JAK、STAT 相对表达水平。

表 1 JAK、STAT 引物序列

Tab.1 JAK and STAT primer sequences

基 因	上游引物	下游引物
JAK	5'-TGCTGTCCAGACAAGAA-TGC-3'	5'-TTCTGCAACCGTCTCTTC-CT-3'
STAT	5'-TAACGAGGAGCTGCTGG-AGT-3'	5'-GCTTGCGTGCAGAAAA-GTT-3'
GAPDH	5'-TGACTTCAACAGCGACA-CCCA-3'	5'-CACCCCTGTTGCTGTAGCC-AAA-3'

1.3.2 肺功能检测:使用 LUD-V4 肺功能仪(徐州品源电子科技有限公司)对儿童肺功能进行测定,主要包括:第 1 秒用力呼气容积 (FEV<sub>1</sub>) 占预计值的百分比 (FEV<sub>1</sub>%)、FEV<sub>1</sub> 占用力肺活量 (FVC) 百分比 (FEV<sub>1</sub>/FVC)。

1.3.3 气道重构指标测定:使用 CT 仪 (HD750, 美国 GE 公司)对所有儿童进行胸部 CT 扫描,放大 CT 图像(取主动脉弓及气管分叉上下各 1 cm、右下肺下静脉和横隔顶上 2 cm 处),计算气道壁厚度与气道腔外径比 (T/D)、气道壁总面积占气道总面积百分比 (WA%)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 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 组间比较行 *t* 检验,多组比较行 *F* 检验,进一步两两比较行 SNK-*q* 检验;血清 suPAR、JAK、STAT 水平与肺功能及气道重构的相关性行 Pearson 相关性分析。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 2 组血清 suPAR、JAK、STAT 水平比较 与健康对照组比较,BA 组患儿血清 suPAR、JAK、STAT 水平均显著升高 (*P* < 0.01),见表 2。

2.2 2 组肺功能及气道重构指标比较 与健康对照组比较,BA 组患儿 FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC 均显著降低 (*P* < 0.01),T/D、WA%均显著升高 (*P* < 0.01),见表 3。

表 2 健康对照组与 BA 组血清 suPAR、JAK、STAT 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.2 Comparison of serum suPAR, JAK, and STAT levels between healthy control group and BA group

组 别	例数	suPAR(μg/L)	JAK	STAT
健康对照组	106	2.23±0.61	1.03±0.27	1.01±0.30
BA 组	106	5.82±1.69	1.81±0.40	1.94±0.51
<i>t</i> 值		20.572	16.640	16.182
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 健康对照组与 BA 组肺功能及气道重构指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.3 Comparison of lung function and airway remodeling indicators between the healthy control group and the BA group

组 别	例数	FEV <sub>1</sub> % (%)	FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	T/D	WA% (%)
健康对照组	106	91.24±9.46	82.52±8.41	0.25±0.06	50.12±5.69
BA 组	106	64.05±7.83	65.37±7.62	0.39±0.08	67.17±7.06
<i>t</i> 值		22.796	15.559	14.414	19.359
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 BA 患儿不同亚组间血清 suPAR、JAK、STAT 水平比较 患儿血清 suPAR、JAK、STAT 水平中重度亚组 > 轻度亚组 > 间歇状态亚组 (*P* 均 < 0.01),见表 4。

表 4 3 亚组间血清 suPAR、JAK、STAT 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.4 Comparison of serum levels of suPAR, JAK, and STAT among subgroups 3

组 别	例数	suPAR(μg/L)	JAK	STAT
间歇状态亚组	58	4.86±1.81	1.49±0.45	1.63±0.53
轻度亚组	29	6.42±1.63	1.96±0.40	2.08±0.49
中重度亚组	19	7.83±1.58	2.57±0.26	2.65±0.47
<i>F</i> 值		23.667	52.475	30.306
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 BA 患儿不同亚组间肺功能及气道重构指标比较 FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC 中重度亚组 < 轻度亚组 < 间歇状态亚组 (*P* 均 < 0.01),T/D、WA% 中重度亚组 > 轻度亚组 > 间歇状态亚组患儿 (*P* 均 < 0.01),见表 5。

表 5 3 亚组患儿肺功能及气道重构指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.5 Comparison of lung function and airway remodeling indicators in subgroups 3 of pediatric patients

组 别	例数	FEV <sub>1</sub> % (%)	FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	T/D	WA%
间歇状态亚组	58	72.39±8.38	71.39±8.01	0.31±0.09	60.97±7.06
轻度亚组	29	60.73±7.57	62.51±7.41	0.45±0.08	70.39±7.12
中重度亚组	19	43.67±6.52	51.37±6.74	0.57±0.07	81.18±7.03
<i>F</i> 值		99.545	91.936	76.897	62.594
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001



2.5 血清 suPAR、JAK、STAT 水平与肺功能及气道重构间的关系 Pearson 相关性分析显示,血清 suPAR、JAK、STAT 与肺功能指标( $FEV_1\%$ 、 $FEV_1/FVC$ )呈显著负相关( $P<0.01$ ),与气道重构指标(T/D、WA%)呈显著正相关( $P<0.01$ ),见表 6。

表 6 血清 suPAR、JAK、STAT 水平与肺功能及气道重构间的相关性

Tab.6 Correlation between serum suPAR, JAK, STAT levels and lung function and airway remodeling

指 标	suPAR		JAK		STAT	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
$FEV_1\%$	-0.467	<0.001	-0.601	<0.001	-0.458	<0.001
$FEV_1/FVC$	-0.424	<0.001	-0.560	<0.001	-0.412	<0.001
T/D	0.427	<0.001	0.541	<0.001	0.477	<0.001
WA%	0.411	<0.001	0.455	<0.001	0.484	<0.001

### 2.6 肺功能相关指标与气道重构指标间的关系

Pearson 相关性结果显示,肺功能相关指标  $FEV_1\%$ 、 $FEV_1/FVC$  与气道重构指标 T/D、WA% 呈显著负相关( $P<0.01$ ),见表 7。

表 7 肺功能相关指标与气道重构指标间的相关性分析

Tab.7 Correlation analysis between lung function related indicators and airway remodeling indicators

指标	$FEV_1\%$		$FEV_1/FVC$	
	r 值	P 值	r 值	P 值
T/D	-0.627	<0.001	-0.546	<0.001
WA%	-0.590	<0.001	-0.504	<0.001

## 3 讨 论

BA 为临床中常见的呼吸道疾病,哮喘反复发作将激活机体生成大量平滑肌细胞,并使气道内皮组织损伤加重,造成气道狭窄,增加气道高反应,诱发气道重构<sup>[7]</sup>。气道重构是 BA 发生、发展及病情恶化的病理基础,因此早期评估 BA 患儿气道重构状况并进行有效的治疗,对改善 BA 患儿预后具有积极意义<sup>[8]</sup>。目前,临床主要依据肺功能及气道重构指标对气道重构情况进行评估,然而两者检测方法较为复杂,BA 患儿年龄较小,致使患儿依从性差,无法很好地配合相关检查<sup>[9]</sup>,因此,探寻相关生物学指标评估 BA 患儿气道重构情况至关重要。

uPAR 是纤溶酶原激活系统中重要组成部分,uPAR 可从细胞表面释放并以 suPAR 形式分泌到血液中,且在其他体液中也检测到 suPAR<sup>[10]</sup>。既往研究显示,suPAR 是一种新的生物标志物,在呼吸道感染

患儿中,suPAR 水平升高,且其在重症肺炎患儿中的表达水平高于轻症患儿<sup>[11]</sup>。Böcskei 等<sup>[12]</sup>研究发现,在慢性阻塞性肺疾病患者血清中,suPAR 呈高表达。本研究中,BA 患儿血清 suPAR 水平较健康儿童有大幅提升,且随着 BA 疾病的进展,血清 suPAR 水平逐渐升高,提示 suPAR 在 BA 发病及恶性进展中发挥重要作用。可能的原因是 BA 患儿支气管上皮细胞功能异常,分泌大量促炎因子,在炎症反应刺激下致使免疫细胞表面的 uPAR 脱落,形成 suPAR,使 suPAR 水平升高<sup>[13]</sup>。肺功能测定有利于确诊 BA,同时也是评估 BA 病情程度的依据之一,在本研究中 BA 患儿肺功能相关指标水平均显著下降,说明患儿可能存在呼气阻力增加、气道痉挛或直径缩小。相关性分析显示,suPAR 与患儿肺功能呈显著负相关,与气道重构指标呈显著正相关,说明 suPAR 可客观反映 BA 患儿肺功能损伤程度且参与 BA 患儿气道重构。suPAR 可能参与支气管上皮细胞受损,支气管上皮细胞功能异常,分泌大量促炎因子,诱发呼吸道炎症反应,导致气道重构<sup>[13]</sup>。

JAK/STAT 通路由上游 JAK 家族及下游 STAT 家族组成,在多种重要的生物学过程中发挥重要作用。JAK/STAT 信号通路可促使多种炎症因子的激活与释放,在呼吸系统中,参与调节气管、支气管或肺组织的免疫机制<sup>[14-15]</sup>。Escamilla-Gil 等<sup>[16]</sup>研究显示,在哮喘患者中,炎症细胞因子表达增加,使 JAK/STAT 信号通路被激活,从而使气道一氧化氮合酶过度产生,NO 水平升高,致使气道高反应,促进气道炎症反应和组织损伤。王雅宁等<sup>[17]</sup>研究显示,在病毒性毛细支气管炎患儿中,JAK/STAT 信号通路被激活,并参与疾病的发生发展。本研究结果显示 JAK/STAT 通路于 BA 的发生、发展相关联。BA 是一种气道炎性反应性疾病,JAK/STAT 是介导炎性反应的经典信号通路,当发生 BA 时,分泌大量促炎因子,在炎症因子刺激下,将激活 JAK/STAT 通路的磷酸化进展,进而形成多效性级联反应,进而促进疾病进展<sup>[18-19]</sup>。此外,进一步相关性分析显示,JAK、STAT 表达与 BA 患儿肺功能及气道重构密切相关。结合以往研究推测,当发生 BA 时,大量炎性细胞浸润同时释放炎症因子,使 BA 患儿支气管上皮细胞受损、气道平滑肌细胞增殖,上皮下胶原沉积、基底膜变厚,进而引发气道重构。此外 BA 患儿肺功能与气道重构指标呈显著负相关,当发生气道重构时,平滑肌细胞及杯状细胞增生,致使气道痉挛可逆性逐渐降低直至消失,肺功能指标下降<sup>[20-21]</sup>。

综上所述,气道重构与 BA 患儿血清 suPAR 水平及 JAK/STAT 信号通路密切相关,或可为 BA 的防治

提供数据支撑。然而本研究纳入样本量较少,可能会对结果造成偏移,需扩大样本量深入探究。此外,suPAR 是否可直接激活 JAK/STAT 信号通路进而影响 BA 的发生发展尚不明确,有待未来进一步探究。

**利益冲突:**所有作者均声明无利益冲突

**作者贡献声明**

屈乐言、罗建江:科研设计、数据分析整理及文章撰写;张多兰、郭欢:数据收集、统计学分析及文章修改

**参考文献**

- [1] Mandlik DS, Mandlik SK. New perspectives in bronchial asthma: Pathological, immunological alterations, biological targets, and pharmacotherapy [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2020, 42 ( 6 ): 521-544. DOI: 10.1080/08923973.2020.1824238.
- [2] Lee LA, Bailes Z, Barnes N, et al. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy ( FF/UMEC/VI ) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma ( CAPTAIN ): A double-blind, randomised, phase 3A trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2021, 9 ( 1 ): 69-84. DOI: 10.1016/S2213-2600( 20 )30389-1.
- [3] 艾秀珍, 聂智敏, 艾学才. 支气管哮喘患者外周血 sIL-2R、sICAM-1、CCL11 水平与气道重塑的相关性分析 [J]. *解放军医药杂志*, 2022, 34 ( 6 ): 38-43. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2022.06.009.
- [4] Hamie L, Daoud G, Nemer G, et al. SuPAR, an emerging biomarker in kidney and inflammatory diseases [J]. *Postgrad Med J*, 2018, 94 ( 1115 ): 517-524. DOI: 10.1136/postgradmedj-2018-135839.
- [5] Luo W, Li YX, Jiang LJ, et al. Targeting JAK-STAT signaling to control cytokine release syndrome in COVID-19 [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2020, 41 ( 8 ): 531-543. DOI: 10.1016/j.tips.2020.06.007.
- [6] 中华医学会呼吸病学会分会哮喘学组. 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200618-00721. Asthmatics group, respiratory disease society, Chinese medical association. *Bronchial Asthma Guidelines (2020 edition)* [J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respirator*, 2020, 43 ( 12 ): 1023-1048. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200618-00721.
- [7] 杜明红, 周云, 刘成军. 支气管哮喘患儿肺泡灌洗液 miR-98-5p 及靶蛋白 STAT3 的表达与气道炎症的相关性分析 [J]. *东南大学学报: 医学版*, 2021, 40 ( 5 ): 599-605. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2021.05.007. Du MH, Zhou Y, Liu CJ. Correlation between expression of miR-98-5p and its target protein STAT3 in bronchoalveolar lavage fluid and airway inflammation in children with bronchial asthma [J]. *Journal of Southeast University: Medical Edition*, 2021, 40 ( 5 ): 599-605. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2021.05.007.
- [8] 李颖, 任炳臣, 韩晓庆, 等. 支气管哮喘患者血清 MicroRNA-145 水平表达与肺功能、气道重塑及 Th1/Th2 平衡的关系分析 [J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36 ( 5 ): 133-137, 179. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2021.05.030.
- [9] Busse WW, Humbert M, Haselkorn T, et al. Effect of omalizumab on lung function and eosinophil levels in adolescents with moderate-to-severe allergic asthma [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2020, 124 ( 2 ): 190-196. DOI: 10.1042/CS20191309.
- [10] 朱晓红, 汤建磊, 郑琦涵. 社区获得性肺炎患者血清 suPAR、sTREM-1 的临床意义 [J]. *岭南急诊医学杂志*, 2021, 26 ( 5 ): 478-480. DOI: 10.3969/j.issn.1671-301X.2021.05.012.
- [11] 余菲菲, 朱晓萍, 龙梅, 等. 重症肺炎患儿 suPAR 水平比较分析及与影像学表现的相关性 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21 ( 22 ): 4344-4347, 4362. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.22.030.
- [12] Böcskei RM, Benczúr B, Losonczy G, et al. Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor and arterial stiffness in patients with COPD [J]. *Lung*, 2019, 197 ( 2 ): 189-197. DOI: 10.1007/s00408-019-00211-w.
- [13] 陈瑞林, 孙琳林, 张颖, 等. 血清 suPAR 水平在 AECOPD 不同临床分级中的意义 [J]. *牡丹江医学院学报*, 2022, 43 ( 3 ): 85-88, 92. DOI: 10.13799/j.cnki.mdjxyxb.2022.03.044.
- [14] 彭炜, 周明, 赵艾君. JAK/STAT 信号通路在变应性鼻炎大鼠鼻黏膜组织中的表达及意义 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17 ( 20 ): 2155-2158. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2018.20.008.
- [15] 赵媚, 许光兰, 李娇, 等. 清金化痰颗粒对慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热郁肺型大鼠肺组织 JAK/STAT 信号通路的影响 [J]. *中医杂志*, 2019, 60 ( 8 ): 696-700. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.08.015.
- [16] Escamilla-Gil JM, Fernandez-Nieto M, Acevedo N. Understanding the cellular sources of the fractional exhaled nitric oxide ( FeNO ) and its role as a biomarker of type 2 inflammation in asthma [J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022 ( 1 ): 5753524-5753533. DOI: 10.1155/2022/5753524.
- [17] 王雅宁, 崔立业, 陈翼霖, 等. 病毒性毛细支气管炎患儿血清白细胞介素-6、酪氨酸激酶/信号传导及转录激活因子信号通路与免疫功能的关系 [J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26 ( 7 ): 78-81, 86. DOI: 10.7619/jcmp.20214423.
- [18] 陈垣, 陈华妹, 肖一佳, 等. 特布他林联合孟鲁司特钠治疗支气管哮喘患者效果及对炎性因子和呼吸力学的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2020, 19 ( 1 ): 26-29, 35. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2020.01.007.
- [19] Yang NN, Yang JW, Ye Y, et al. Electroacupuncture ameliorates intestinal inflammation by activating  $\alpha 7nAChR$ -mediated JAK2/STAT3 signaling pathway in postoperative ileus [J]. *Theranostics*, 2021, 11 ( 9 ): 4078-4089. DOI: 10.7150/thno.52574.
- [20] 王菲, 钱萌, 欧阳怡, 等. 支气管哮喘急性发作期患者呼吸道菌群特征及血清 MD-2 水平、EOS% 变化 [J]. *疑难病杂志*, 2023, 22 ( 2 ): 132-137. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.02.004.
- [21] Banno A, Reddy AT, Lakshmi SP, et al. Bidirectional interaction of airway epithelial remodeling and inflammation in asthma [J]. *Clin Sci ( Lond )*, 2020, 134 ( 9 ): 1063-1079. DOI: 10.1042/CS20191309.

( 收稿日期: 2023-08-07 )