

白细胞介素-22基因多态性与小儿支气管哮喘易感性的关系分析

王艳 杨德彬

【摘要】目的 探究白细胞介素-22(IL-22)基因多态性与小儿支气管哮喘易感性的关系。**方法** 选择2019年6月至2021年6月郑州大学附属儿童医院收治的86例支气管哮喘患儿(研究组)以及同期在该院体检的74例健康儿童(对照组)作为研究对象。两组对象均测定IL-22基因的3个SNP位点(rs1179251、rs2227484、rs2227485)多态性以及血清中IL-22、IL-22受体(IL-22R)、IL-10受体(IL-10R)水平,分析IL-22基因多态性与支气管哮喘易感性、血清指标以及临床表型(中性粒细胞表型、嗜酸性粒细胞表型)的关系。**结果** 研究组与对照组儿童rs1179251、rs2227484、rs2227485位点基因型频率分布符合Hardy-Weinberg平衡;研究组儿童rs1179251位点CC、CT基因型、rs2227485位点GG基因型检出率高于对照组($P < 0.05$);rs1179251位点CT基因型、T等位基因,rs2227485位点GA基因型可能与哮喘发病风险降低有关($OR = 0.589, 95\% CI: 0.378 \sim 0.918$; $OR = 0.658, 95\% CI: 0.456 \sim 0.950$; $OR = 0.658, 95\% CI: 0.466 \sim 0.929$);研究组儿童血清IL-22、IL-22R水平高于对照组,rs1179251位点CC基因型、rs2227485位点GG基因型与血清IL-22、IL-22R水平有关($P < 0.05$);嗜酸性粒细胞表型组儿童rs1179251位点CC、CT基因型、rs2227485位点GG基因型检出率高于中性粒细胞表型组($P < 0.05$),血清IL-22、IL-22R水平高于中性粒细胞表型组($P < 0.05$)。**结论** IL-22基因rs1179251位点、rs2227485位点多态性可能与小儿支气管哮喘易感、血清IL-22水平以及临床表型有关。

【关键词】 白细胞介素-22;基因多态性;小儿支气管哮喘

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.03.008

Relationship between interleukin-22 gene polymorphism and susceptibility to bronchial asthma in children

WANG Yan, YANG Debin

Department of Emergency Medicine, Children's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

【Abstract】Objective To explore the relationship between interleukin-22 (IL-22) gene polymorphism and susceptibility to bronchial asthma in children. **Methods** Eighty-six children with bronchial asthma admitted to the Children's Hospital of Zhengzhou University between June 2019 and June 2021 were selected as the study group. Meanwhile, 74 healthy children were selected as the control group. The polymorphisms of 3 SNP loci (rs1179251, rs2227484, rs2227485) on IL-22 gene, and serum levels of IL-22, IL-22 receptor (IL-22R) and IL-10 receptor (IL-10R) in the two groups were determined. The relationship of IL-22 gene polymorphism with susceptibility to bronchial asthma, serum indicators and clinical phenotypes (neutrophil phenotype and eosinophil phenotype) was analyzed. **Results** The genotypic frequency distribution at rs1179251, rs2227484 and rs2227485 in both groups was in accordance with Hardy-Weinberg equilibrium. The detection rates of genotype CC and CT at rs1179251, and genotype GG at rs2227485 in the study group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). Genotype CT and allele T at rs1179251, and genotype GA at rs2227485 might be associated with the risk of asthma ($OR = 0.589, 95\% CI: 0.378 \sim 0.918$; $OR = 0.658, 95\% CI: 0.456 \sim 0.950$; $OR = 0.658, 95\% CI: 0.466 \sim 0.929$). The serum levels of IL-22 and IL-22R in the study group were higher than those in the control group. Genotype CC at rs1179251 and genotype GG at rs2227485 were related to serum IL-22 and IL-22R levels ($P < 0.05$). The detection rates of genotype CC and CT at rs1179251, and genotype GG at rs2227485 in the eosinophil phenotype group were higher than those in the neutrophil phenotype group ($P < 0.05$). Meanwhile, serum IL-22 and IL-22R levels in the eosinophil phenotype group were higher than those in the neutrophil phenotype group ($P < 0.05$). **Conclusion** IL-22 rs1179251 and rs2227485 polymorphisms may be related to the susceptibility to bronchial asthma, serum IL-22 level and clinical phenotypes in children.

【Key words】 Interleukin-22; Gene polymorphism; Bronchial asthma in children

支气管哮喘为气道炎症以及气道重塑类慢性炎症性疾病,其中涉及多种细胞以及因子,多表现为呼吸困

难、咳嗽、胸闷等症状,且呈现反复发作特点,在儿童群体发病率逐年上升,严重影响患儿健康以及发育^[1-2]。

研究^[3]显示,支气管哮喘发病原因众多,环境以及遗传因素在发病过程中发挥重要作用,哮喘呈现出显著遗传易感性。基因技术发展使单核苷酸多态性逐渐成为遗传分子研究重点,目前已知哮喘发生与1 000多个基因有关^[4]。研究^[5]显示哮喘患者白介素-22(interleukin-22, IL-22)水平高于健康人群,而IL-22基因多态性与儿童支气管哮喘的关系尚需要进一步研究。本研究拟探究IL-22基因多态性与小儿支气管哮喘关联性,为今后哮喘遗传易感性研究提供参考依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择2019年6月至2021年6月郑州大学附属儿童医院收治的86例支气管哮喘患儿作为研究组,以同期在该院体检且健康的74例儿童作为对照组。纳入标准:①研究组参照《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)》中的标准^[6]诊断存在支气管哮喘;②所有儿童均完成了研究中所有检查;③患儿家属同意参与研究,且研究进行符合《赫尔辛基宣言》中对应伦理学标准。排除标准:①近期存在呼吸道、泌尿系统及其他部位感染;②近期应用免疫抑制剂或者糖皮质激素;③免疫系统功能异常或者合并过敏性紫癜等免疫性疾病者;④心脏、肝肾等重要器官功能异常者;⑤有过敏史或者三代直系亲属中有哮喘发病史。研究组中男性48例,女性38例,年龄3~8岁,平均 (6.12 ± 1.24) 岁,身体质量指数 $14.5 \sim 16.8 \text{ kg/m}^2$,平均 $(15.22 \pm 0.46) \text{ kg/m}^2$,城市67例,农村19例;对照组中男性44例,女性30例,年龄3~7岁,平均 (5.84 ± 1.18) 岁,体质量指数 $14.2 \sim 16.9 \text{ kg/m}^2$,平均 $(15.15 \pm 0.63) \text{ kg/m}^2$,城市与农村分别60例与14例。两组研究对象一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 IL-22基因多态性分析 每例研究对象各抽取晨起空腹手肘部位静脉血2 mL置于含有肝素钠抗凝试管中,全血DNA抽提应用基因组DNA提取试剂盒(北京宜科思源科技有限公司),按照试剂盒说明书进行操作,引物设计由上海生物工程有限公司负责,rs1179251位点(86 bp),上游:3' - ACCTGCAT-TCTAGCCCTATCTC - 5';下游:3' - AACTGTTGG-GATCTTAGCTTGTC - 5';rs2227484位点(117 bp):上游:3' - TGCTGAATTCTAAACCAGACTTAT - 5',下游:3' - ACTTCTGCCTTAATTGTTATG ATC - 5';rs2227485位点(104bp),上游:3' - GTTTTGTCT-

TAGTAGAGTTCAGA - 5';下游:3' - ATAAAGCTGCTAG-GAAAATGAGTC - 5'。聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)反应条件:95℃预变性处理10 min、95℃变性处理30 s、62℃变性处理30 s、72℃退火处理45 s,进行35个循环后,在75℃下进行10 min延伸处理。位点基因多态性应用单核苷酸多态性基因分型试剂盒(美国赛默飞世尔科技有限公司)进行检测。

1.2.2 血清IL-22、IL-10R、IL-22R水平测定 收集研究对象晨起空腹手肘部位静脉血2 mL,离心获得上清液,应用酶联免疫吸附试剂盒(武汉赛维尔生物科技有限公司)测定血清IL-22、IL-10R、IL-22R水平,按照试剂盒说明书进行检测。

1.2.3 支气管哮喘患儿临床表型评估 依据研究组患儿诱导痰细胞学检查结果,将患儿分为中性粒细胞亚组和嗜酸粒细胞亚组,参照中华医学会呼吸病学会所提出相关标准^[7]进行测定,将中性粒细胞 $\geq 61\%$ 患者归入中性粒细胞表型组,嗜酸粒细胞 $\geq 3\%$ 患者纳入嗜酸性粒细胞表型组。

1.3 观察指标 比较两组研究对象各位点基因型频率观察值与期望值,基因型以及等位基因频率分布情况,比较两组研究对象血清IL-22、IL-10R、IL-22R水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行数据分析,计量资料表示为 $\bar{x} \pm s$,两组间比较应用 t 检验,计数资料表示为 $(\%)$,采用 χ^2 检验进行比较,位点多态性行Hardy - Weinberg平衡检验,分析IL-22基因位点多态性与支气管哮喘发病之间关系应用logistic回归模型, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组对象各位点Hardy - Weinberg平衡检验 研究组与对照组对象rs1179251、rs2227484、rs2227485基因型频率分布符合Hardy - Weinberg平衡,位点基因型分布观察值与期望值差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 两组对象各位点基因型以及等位基因频率分布情况比较 研究组患儿rs1179251位点CC、CT基因型、rs2227485位点GG基因型检出率高于对照组($P < 0.05$);两组对象rs1179251位点TT基因型,rs2227484位点CC、CG、GG基因型,rs2227485位点GA、AA基因型检出率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组对象rs1179251、rs2227484、rs2227485位点等位基因频率分布比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。rs1179251

位点 CT 基因型 ($OR = 0.589, 95\% CI: 0.378 \sim 0.918$)、rs2227485 位点 GA 基因型 ($OR = 0.658, 95\% CI: 0.466 \sim 0.929$) 与哮喘发病风险降低有关。见表 2。

表 1 两组对象各位点基因型频率观察值与期望值比较[例(%)]

基因位点	研究组($n=86$)				对照组($n=74$)			
	观察值	期望值	χ^2 值	P 值	观察值	期望值	χ^2 值	P 值
rs1179251 位点			1.569	0.456			0.435	0.804
CC	55(63.95)	52(60.47)			33(44.59)	34(45.95)		
CT	24(27.91)	30(34.88)			35(47.30)	32(43.24)		
TT	7(8.14)	4(4.65)			6(8.11)	8(10.81)		
rs2227484 位点			0.028	0.986			1.149	0.563
CC	58(67.44)	59(68.6)			54(72.97)	52(70.27)		
CG	26(30.23)	25(29.07)			16(21.62)	20(27.03)		
GG	2(2.33)	2(2.33)			4(5.41)	2(2.70)		
rs2227485 位点			2.494	0.287			1.758	0.415
GG	35(40.7)	30(34.88)			16(21.62)	20(27.03)		
GA	32(37.21)	42(48.84)			45(60.81)	37(50.00)		
AA	19(22.09)	14(16.28)			13(17.57)	17(22.97)		

表 2 两组对象各位点基因型以及等位基因频率分布情况比较[例(%)]

基因位点	研究组($n=86$)	对照组($n=74$)	χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)	P 值
rs1179251 位点						
CC	55(63.95)	33(44.59)	6.023	0.014	1	
CT	24(27.91)	35(47.30)	6.425	0.011	0.589(0.378 ~ 0.918)	0.020
TT	7(8.14)	6(8.11)	0.000	0.994	0.759(0.408 ~ 1.410)	0.383
C	67(77.91)	51(68.92)	1.660	0.198	1	
T	19(22.09)	23(31.08)	1.660	0.198	0.658(0.456 ~ 0.950)	0.026
rs2227484 位点						
CC	58(67.44)	54(72.97)	0.579	0.447	1	
CG	26(30.23)	16(21.62)	1.523	0.217	0.537(0.290 ~ 1.013)	0.056
GG	2(2.33)	4(5.41)	1.045	0.307	0.489(0.211 ~ 1.132)	0.096
C	71(82.56)	62(83.78)	0.043	0.836	1	
G	15(17.44)	12(16.22)	0.043	0.836	0.537(0.282 ~ 1.021)	0.059
rs2227485 位点						
GG	35(40.70)	16(21.62)	6.665	0.010	1	
GA	32(37.21)	45(60.81)	8.875	0.003	0.658(0.466 ~ 0.929)	0.018
AA	19(22.09)	13(17.57)	0.509	0.476	0.796(0.550 ~ 1.153)	0.228
G	51(59.30)	39(52.00)	0.704	0.401	1	
A	35(40.70)	36(47.30)	0.704	0.401	0.719(0.831 ~ 5.066)	0.120

2.3 两组对象血清 IL-22、IL-10R、IL-22R 水平比较 研究组患儿血清 IL-22、IL-22R 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组对象血清 IL-10R 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组对象血清 IL-22、IL-10R、IL-22R 水平比较($\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$)

指标	研究组($n=86$)	对照组($n=74$)	t 值	P 值
IL-22	57.26 ± 11.84	30.16 ± 10.62	15.135	<0.001
IL-10R	42.65 ± 10.12	44.21 ± 9.52	0.999	0.319
IL-22R	45.74 ± 12.64	17.81 ± 4.15	18.177	<0.001

注:IL-22 为细胞白介素-22,IL-10R 为白细胞介素-10 受体,IL-22R 为白细胞介素-22 受体。

2.4 不同 IL-22 位点基因型哮喘儿童血清指标水平比较 rs1179251 位点 CC 基因型患儿血清 IL-22、IL-22R 水平高于 CT + TT 基因型患儿($P < 0.05$),rs2227485 位点 GG 基因型患儿血清 IL-22、IL-22R 水平高于 GA + AA 基因型患儿($P < 0.05$),rs1179251 位点 CC 基因型与 CT + TT 基因型患儿、rs2227485 位点 GG 基因型与 GA + AA 基因型患儿血清 IL-10R 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),rs2227484 位点 CC 基因型患儿与 CG + GG 基因型患儿血清 IL-22、IL-10R、IL-22R 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表4 不同 IL-22 位点基因型哮喘儿童血清指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

指标	rs1179251 位点				rs2227484 位点				rs2227485 位点			
	CC(<i>n</i> = 55)	CT + TT(<i>n</i> = 31)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	CC(<i>n</i> = 58)	CG + GG(<i>n</i> = 28)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	GG(<i>n</i> = 35)	GA + AA(<i>n</i> = 51)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
IL-22	61.51 ± 10.26	49.72 ± 6.94	5.698	<0.001	57.16 ± 11.74	57.47 ± 8.06	0.126	0.900	62.16 ± 9.34	53.90 ± 7.28	4.111	<0.001
IL-10R	42.26 ± 8.61	43.34 ± 5.12	0.637	0.526	42.29 ± 9.24	43.40 ± 7.51	0.551	0.583	43.64 ± 6.28	41.97 ± 5.52	1.303	0.196
IL-22R	51.33 ± 9.22	35.82 ± 7.31	8.048	<0.001	46.33 ± 7.25	44.52 ± 8.24	1.037	0.303	49.14 ± 4.97	43.41 ± 5.22	4.929	<0.001

注:IL-22 为细胞白介素-22,IL-10R 为白细胞介素-10 受体,IL-22R 为白细胞介素-22 受体。

2.5 不同支气管表型患者 IL-22 基因多态性分析
嗜酸性粒细胞表型组儿童 rs1179251 位点 CC、CT 基因型、rs2227485 位点 GG 基因型检出率高于中性粒细胞表型组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

表5 不同支气管表型患者 IL-22 基因多态性分析

基因位点	观察值	中性粒细胞表型组(<i>n</i> = 23)	嗜酸性粒细胞表型组(<i>n</i> = 63)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
rs1179251 位点					
CC	55	9(39.13)	46(73.02)	6.720	0.010
CT	24	12(52.17)	12(19.05)	9.19	0.002
TT	7	2(8.70)	5(7.94)	0.110	0.740
C	67	15(65.22)	52(82.54)	2.937	0.087
T	19	8(34.78)	11(17.46)	2.937	0.087
rs2227484 位点					
CC	58	15(65.22)	43(68.25)	0.071	0.790
CG	26	8(34.78)	18(28.57)	0.308	0.579
GG	2	0(0.00)	2(3.17)	0.003	0.955
C	71	19(82.61)	52(82.54)	0.098	0.754
G	15	4(17.39)	11(17.46)	0.098	0.754
rs2227485 位点					
GG	35	14(60.87)	21(33.33)	5.293	0.021
GA	32	14(60.87)	21(33.33)	1.662	0.197
AA	19	6(26.09)	26(41.27)	1.494	0.222
G	51	3(13.04)	16(25.40)	2.777	0.096
A	35	17(73.91)	34(53.97)	2.777	0.096

2.6 不同支气管表型患者血清指标水平比较
血清 IL-22、IL-22R 水平高于中性粒细胞表型组($P < 0.05$),不同表型儿童血清 IL-10R 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表6。

表6 不同支气管表型患者血清指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

指标	中性粒细胞表型组(<i>n</i> = 23)	嗜酸性粒细胞表型组(<i>n</i> = 63)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
IL-22	51.81 ± 8.62	59.25 ± 7.26	3.997	<0.001
IL-10R	43.61 ± 9.13	42.30 ± 6.31	0.751	0.455
IL-22R	39.33 ± 7.22	48.08 ± 5.13	6.245	<0.001

注:IL-22 为细胞白介素-22,IL-10R 为白细胞介素-10 受体,IL-22R 为白细胞介素-22 受体。

3 讨论

支气管哮喘为儿童群体常见气道慢性炎症性疾病,虽然患者在接受标准疗程吸入激素治疗以及支气管扩张剂治疗后病情可以显著改善,但是依然有部分患者治疗效果不佳,而这一现象在儿童群体中更为显著,导致患儿病情迁延不愈,容易反复发作^[8-9]。因此,深入探究支气管哮喘发病机制,为后期治疗靶点研究提供参考十分重要。IL-22 为功能多样细胞因子,在不同疾病中可以发挥抑制或者促进炎症反应作用,

与机体疾病发生、发展以及预后有关^[5]。研究^[10-11]显示,IL-22 基因多态性在自身免疫性疾病以及炎症性疾病中发挥重要作用。IL-22 能够通过激活转录激活因子以及 Janus 激酶信号转录转导子信号通路,减少上皮细胞增殖、促进上皮细胞增殖,在机体免疫防御中发挥重要作用,还可以通过上调促炎因子表达而放大机体炎症反应^[12]。还有研究^[13]报告 IL-22 基因 rs1179251 位点 G 等位基因是机体炎症并发症发生保护因素。一项针对人类免疫缺陷病毒感染研究^[14]显示,rs2227513 A/G 基因型与人类免疫缺陷病毒感染有关,而与 rs2227484 位点以及 rs2227485 位点多态性无关。

本研究结果显示,rs1179251 位点、rs2227485 位点高于健康对照组,rs1179251 位点 CT 基因型、T 等位基因,rs2227485 位点 GA 基因型可能与哮喘发病风险降低有关,提示 rs1179251 位点、rs2227485 位点多态性可能与小儿支气管哮喘易感有关。此前研究^[15]显示,IL-22 与哮喘的发生关系密切,其可通过与气道平滑肌细胞和肺泡上皮细胞结合,从而在哮喘发生过程中发挥作用。此外,研究^[16]发现哮喘患者痰液以及血清中 IL-22 水平显著高于健康者,提示 IL-22 水平高低与患者哮喘严重程度有关。本研究结果显示,研究组患儿血清 IL-22、IL-22R 水平均高于对照组,而两组研究对象血清 IL-10R 水平差异无统计学意义。有研究^[13]认为 IL-22 需要与 IL-22R 受体结合后才能被激活,因此其是否能够发挥作用主要与靶细胞中 IL-22R 受体存在多少有关,而是否涉及 IL-10R 尚需要进一步研究证实。本研究结果与该研究^[18]结论基本一致。李志等^[17]研究则认为哮喘发生初始阶段,IL-22 会加速气道上皮细胞坏死速度,进而抑制上皮细胞分化增殖,促进机体气道炎症,而哮喘发生终末阶段,IL-22 可能发挥保护气道组织作用。本研究结果显示 rs1179251 位点以及 rs2227485 位点基因型与血清 IL-22、IL-22R 水平关系密切,提示 IL-22 可能通过 rs1179251 位点以及 rs2227485 位点基因多态性,影响血清 IL-22、IL-22R 水平,进而介导患儿支气管哮喘发生。研究显示嗜酸性粒细胞长时间浸润是支气管哮喘发生主要原因,支气管哮喘患者嗜酸性粒细胞异常上升显示患者自身免疫能力减弱,机体炎症反应激烈^[18-19]。本研究结果显示支气管哮喘患儿临床表型与 rs1179251 位点 CC、CT 基因型,rs2227485 位点 GG 基因型,血清 IL-22、IL-22R 水平关系密切,显示 IL-22 基因位点多态性以及血清 IL-22、IL-22R 水平在支气管哮喘患儿临床表型中发挥重要作用,分析认为 IL-22 基因位点多态性会影响下游 IL-22 水平,进而影响机体炎症反应,使患儿出现不同临床表型。

综上,IL-22 基因 rs1179251 位点以及 rs2227485 位点可能与小儿支气管哮喘易感有关,rs1179251 位点 CT 基因型、T 等位基因,rs2227485 位点 GA 基因型能够降低哮喘发病风险,而 rs1179251 位点以及 rs2227485 位点多态性可能与患者血清 IL-22 水平、临床表型关系密切。本研究仅证实 IL-22 基因 rs1179251 位点以及 rs2227485 位点多态性可能与小儿支气管哮喘易感有关,但是其在不同地域、种族之间区别尚需要进一步研究证实,今后将增加研究样本量,验

证 IL-22 基因多态性对小儿支气管哮喘发生及进展影响。

参考文献

- [1] KUNC P, FABRY J, LUCANSKA M, et al. Biomarkers of bronchial asthma[J]. *Physiol Res*, 2020, 69(1):29-34.
- [2] MICHALIK M, WÓJCIK - PSZCZOŁA K, PAW M, et al. Fibroblast - to - myofibroblast transition in bronchial asthma [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2018, 75(21):3943-3961.
- [3] ABBAS A S, GHOZY S, MINH L H N, et al. Honey in bronchial asthma: from folk tales to scientific facts [J]. *J Med Food*, 2019, 22(6):543-550.
- [4] AVERYANOV A B, CHERCASHINA I I, NIKULINA S Y, et al. Association of SOCS5 gene polymorphism with allergic bronchial asthma[J]. *Ter Arkh*, 2019, 91(3):27-30.
- [5] KIM D K, JO A, LIM H S, et al. Enhanced type 2 immune reactions by increased IL-22/IL-22Ra1 signaling in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2020, 12(6):980-993.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 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):167-181.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009 版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2009, 32(6):407-413.
- [8] MANDLIK D S, MANDLIK S K. New perspectives in bronchial asthma: pathological, immunological alterations, biological targets, and pharmacotherapy [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2020, 42(6):521-544.
- [9] CAMORETTI - MERCADO B, LOCKEY R F. The β - adrenergic theory of bronchial asthma: 50 years later [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2019, 144(5):1166-1168.
- [10] LINDAHL H, GUERREIRO - CACAIS A O, BEDRI S K, et al. IL-22 binding protein promotes the disease process in multiple sclerosis [J]. *J Immunol*, 2019, 203(4):888-898.
- [11] 洗小龙, 罗薇, 胡榜利, 等. IL-22 对骨髓来源巨噬细胞相关炎症因子表达的影响 [J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(10):1164-1168.
- [12] LIU J, SHANG B, BAI J. IL-22/IL-22R1 promotes proliferation and collagen synthesis of MRC-5 cells via the JAK/STAT3 signaling pathway and regulates airway subepithelial fibrosis [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(3):2148-2156.
- [13] CARNT N A, PANG I, BURDON K P, et al. Innate and adaptive gene single nucleotide polymorphisms associated with susceptibility of severe inflammatory complications in acanthamoeba keratitis [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62(3):33-40.

胸腔镜肺段切除术前采用3D-CTBA模拟对提高手术安全性和有效性的价值

杨冉 韩金利 侯建彬 耿明飞

[摘要] **目的** 探究胸腔镜肺段切除术前采用三维CT支气管血管成像(3D-CTBA)模拟对手术安全性和有效性的影响。**方法** 选择安阳市肿瘤医院2018年6月至2020年7月期间收治的104例行胸腔镜肺段切除术的非小细胞肺癌(NSCLC)患者作为研究对象,使用随机数字表法分为模拟组和常规组,各52例,常规组行胸腔镜肺段切除术,模拟组在进行胸腔镜肺段切除术前行3D-CTBA模拟,比较两组患者临床疗效、手术切除情况、围术期指标、肺功能和手术并发症的差异。**结果** 两组患者肺段切除部位多位于肺上叶及下叶背段,模拟组左、右肺肺段简单切除部位少于常规组,复杂切除部位多于常规组($P < 0.05$)。模拟组手术时间、胸腔引流管拔除时间、术后住院时间均短于常规组($P < 0.05$),术中出血量、术后引流量少于常规组($P < 0.05$),淋巴结清扫数多于常规组($P < 0.05$),闭合器使用数量差异无统计学意义($P > 0.05$)。术前两组患者用力肺活量(FVC)、一秒用力呼气容积(FEV_1)、最大呼气峰值流速(PEF)、每分钟最大通气量(MVV)、肺一氧化碳弥散因子(TLCO)差异无统计学意义($P > 0.05$),术后模拟组FVC、 FEV_1 、MVV、TLCO高于常规组($P < 0.05$),两组PEF差异无统计学意义($P > 0.05$),术前术后的差值均低于常规组($P < 0.05$)。模拟组并发症总发生率(肺部感染、咯血、心律失常、肺漏气)低于常规组($P < 0.05$)。**结论** 相较胸腔镜肺段切除术,术前采用3D-CTBA模拟可以提高NSCLC患者的手术安全性,减轻对肺功能的影响,且术后并发症较少。

[关键词] 肺段切除术;胸腔镜;三维CT支气管血管成像;肺功能;安全性

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.03.009

Value of simulation through 3D-CTBA before thoracoscopic pulmonary segmentectomy in improving surgical safety and reducing influence on lung function

YANG Ran, HAN Jinli, HOU Jianbin, GENG Mingfei

Department of Thoracic Surgery, Anyang Tumor Hospital, Anyang 455000, China

[Abstract] **Objective** To explore the value of simulation through three-dimensional computed tomography-bronchography and angiography (3D-CTBA) before thoracoscopic pulmonary segmentectomy in improving surgical safety and reducing the influence on lung function. **Methods** A total of 104 patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) who underwent thoracoscopic pulmonary segmentectomy in Anyang Cancer Hospital between June 2018 and July 2020 were selected as the research subjects. They were divided into simulation group and conventional group by random number table method, with 52 cases in each group. Patients in the conventional group were directly treated

基金项目:安阳市科技攻关计划项目(项目编号:20201537)

作者单位:455000 河南安阳 安阳市肿瘤医院胸外科(杨冉,侯建彬,耿明飞),检验科(韩金利)

- [14] WANG H, HUANG C, LIU Y, et al. Lack of association between interleukin-22 gene polymorphisms and cancer risk: a case-control study and a meta-analysis[J]. Int J Clin Oncol, 2020, 25(4): 521-530.
- [15] 董年, 黄晓敏, 裘丹萍, 等. PI3K/Akt 信号通路在肿瘤坏死因子 α 诱导肺泡上皮细胞表达 IL-22BP 中的作用[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(1): 37-41.
- [16] 陆光辉, 褚志华, 周发为, 等. IL-17、IL-22 和 IL-10 在支气管哮喘患儿外周血单个核细胞中的表达及意义[J]. 检验医学, 2019, 34(1): 36-40.
- [17] 李志, 冷峰, 杨婷婷, 等. Th9 和 Th22 细胞及其细胞因子在儿童支气管哮喘发病中的作用[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(11): 1906-1910.
- [18] SABOGALPIÑEROS Y S, BAL S M, DIJKHUIS A, et al. Eosinophils capture viruses, a capacity that is defective in asthma[J]. Allergy, 2019, 74(10): 1898-1909.
- [19] CHOI Y, SIM S, PARK H S. Distinct functions of eosinophils in severe asthma with type 2 phenotype: clinical implications[J]. Korean J Intern Med, 2020, 35(4): 823-833.

(2021-09-08 收稿)

(本文编校:张迪,崔月婷)