引用本文:马庆华,马菲,李雪娟.变应性鼻炎病人血浆纤维胶凝蛋白-3表达与补体C3激活的关系[J].安徽医药,2022,26(7):1329-1332.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.07.013.**

◇临床医学◇

变应性鼻炎病人血浆纤维胶凝蛋白-3表达与补体C3激活的关系

马庆华,马菲,李雪娟

作者单位:郑州市第七人民医院耳鼻咽喉科,河南 郑州 450000

基金项目:河南省医学科技攻关项目(162102410022)

摘要: **目的** 探讨变应性鼻炎病人血浆纤维胶凝蛋白-3(Ficolin-3)表达与补体C3激活的关系。**方法** 选取郑州市第七人民医院2017年12月至2019年12月收治的300例变应性鼻炎病人为观察组,另外选取100例无过敏史的同期健康体检者作为对照组,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血浆Ficolin-3水平,采用免疫散射比浊法检测血清C3水平,采用视觉模拟量表(VAS)评分评估变应性鼻炎病人严重程度。比较两组一般资料及Ficolin-3、C3水平差异;采用Spearman分析变应性鼻炎病人Ficolin-3、C3水平相关性,及Ficolin-3、C3水平与VAS评分相关性;采用logistic回归模型分析影响变应性鼻炎发生的因素。**结果** 与对照组相比,观察组家族史、吸烟史、C3水平[(1.36±0.32)g/L、(1.03±0.24)g/L]均较高(P<0.05),Ficolin-3水平[(11.72±2.24)mg/L、(15.69±2.86)mg/L]较低;Spearman相关分析显示,变应性鼻炎病人Ficolin-3与C3水平、VAS评分均呈负相关(r=−0.67,r=−0.55,均P<0.05),C3水平与VAS评分呈正相关(r=0.57,P<0.05);多因素logistic回归分析结果显示,家族史、吸烟史、C3高水平均是影响变应性鼻炎发生的危险因素(P<0.05),Ficolin-3高水平是保护因素(P<0.05)。**结论** 变应性鼻炎病人血浆Ficolin-3水平与补体C3激活及病情严重程度均相关,可能为变应性鼻炎的预防、评估提供临床参考依据。

关键词: 鼻炎,变应性,常年性; 纤维胶凝蛋白-3; 补体C3; 相关性

Relationship between the expression of Ficolin-3 and the activation of complement C3 in patients with allergic rhinitis

MA Qinghua,MA Fei,LI Xuejuan

Author Affiliation:Department of Otorhinolaryngology, The 7th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou, Henan 450000, *China*

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the expression of Ficolin-3 and the activation of complement C3 in patients with allergic rhinitis.**Methods** A total of 300 allergic rhinitis patients admitted to the 7th People's Hospital of Zhengzhou from December 2017 to December 2019 were selected as the observation group, and 100 healthy subjects with no history of allergies during the same period were selected as the control group. Plasma Ficolin-3 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), serum C3 levels were detected by immune turbidimetry, and the severity of allergic rhinitis was assessed by visual analog scale (VAS). The general data, and the differences in Ficolin-3 and C3 levels between the two groups were compared; Spearman's test was used to analyze the correlation between the levels of Ficolin-3 and C3 in patients with allergic rhinitis and the correlation between Ficolin-3 and C3 and the VAS score. A logistic regression model was used to analyze the influencing factors in the development of allergic rhinitis.**Results** Compared with the control group, the family history, smoking history, and C3 level of the observation group [(1.36±0.32) g/L, (1.03±0.24) g/L] were higher (P<0.05), and Ficolin-3 levels [(11.72±2.24) mg/L, (15.69±2.86) mg/L] were lower. Spearman correlation analysis showed that allergic Ficolin-3 was negatively correlated with the C3 level and VAS score in rhinitis patients (r=−0.67,r=−0.55,All P<0.05), and the C3 level was positively correlated with the VAS score (r=0.57,P<0.05). Multivariate logistic regression analysis showed that family history, smoking history and high levels of C3 were the risk factors for allergic rhinitis (P<0.05), and high levels of Ficolin-3 were protective factors (P<0.05).**Conclusion** The plasma Ficolin-3 level in patients with allergic rhinitis is related to the activation of complement C3 and the severity of the disease, which may provide a clinical reference for the prevention and evaluation of allergic rhinitis.

Key words: Rhinitis,allergic,perennial; Ficolin-3; Complement C3; Correlation

变应性鼻炎是机体接触过敏原后,主要由血清特异性免疫球蛋白E(IgE)诱发的鼻黏膜非感染性慢性炎性疾病[1],发病受遗传及环境因素共同影响,近年来发病率呈上升趋势,全球变应性鼻炎病人约

有6亿,病人及社会疾病负担较重[2-3]。纤维胶凝蛋白-3(Ficolin-3)主要在血浆中分布,可通过激活补体凝集素途径参与机体免疫反应,与支原体肺炎[4]、颈动脉粥样硬化[5]、创伤性脑损伤[6]等疾病密切相关。补体是一类机体内激活后具生物活性的球蛋白,参与免疫及炎性反应的发生,包括30余种成分,补体C3是连接补体系统免疫功能的中央枢纽,临床常用其作为炎症指标[7],与阿尔茨海默病[8]、系统性红斑狼疮[9]等密切相关。本研究旨在探究变应性鼻炎病人血浆Ficolin-3表达与补体C3激活的关系,以期为变应性鼻炎的发病机制及防治提供临床参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取郑州市第七人民医院2017年12月至2019年12月收治的300例变应性鼻炎病人为观察组,年龄范围22~56岁,病程范围2~12年,诊断标准参考变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015年)[3]。纳入标准:(1)持续性变应性鼻炎;(2)近1个月无药物治疗史;(3)年龄≥18岁;(4)病程≥1年。排除标准:(1)合并心、肝、肺、肾等脏器功能障碍者;(2)妊娠及哺乳期女性;(3)鼻息肉、鼻中隔偏曲者;(4)合并免疫性疾病者;(5)精神障碍性疾病;(6)临床资料不完整者。另外选取100例无过敏史的同期健康体检者作为对照组,年龄范围22~57岁。所有研究对象或其近亲属签署知情同意书,且经郑州市第七人民医院伦理委员会审核批准后实施(伦理批号20171226)。

1.2 方法

1.2.1 *皮肤点刺试验* 研究对象均行皮肤点刺试验,在左前臂掌侧皮肤进行点刺,用记号笔标记点刺液名称,阴性对照为生理盐水,阳性对照为盐酸组胺溶液,试验后15~20 min观察皮肤反应,出现风团和红斑,风团直径≥3 mm判为阳性。

1.2.2 *血清特异性IgE检查* 采用瑞典Phadia公司lmmunoCAP体外变应原检测系统进行血清特异性IgE检查,血清特异性IgE≥0.35 kU/L则为阳性。

1.2.3 *Ficolin-3、C3水平检测* 研究对象均于清晨采集5 mL静脉血,分别分离血浆、血清,置-80℃冰箱中保存。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血浆Ficolin-3水平,仪器为芬兰雷勃公司Multiskan MK3型酶标仪;采用免疫散射比浊法检测血清C3水平,仪器为Roche全自动化学分析仪。依据Ficolin-3、C3水平平均数分为高水平、低水平。

1.2.4 *视觉模拟量表(VAS)评分* 采用VAS评估变应性鼻炎病人严重程度,0分,无症状,10分,症状最严重。

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.0软件处理数据。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,组间比较采用t检验;计数资料以例(%)表示,行χ^2检验;采用Spearman分析变应性鼻炎病人Ficolin-3、C3水平相关性,以及Ficolin-3、C3水平与VAS评分相关性;采用logistic回归模型分析影响变应性鼻炎发生的因素。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组性别、年龄、体质量指数(BMI)相比,均差异无统计学意义(P>0.05),与对照组相比,观察组家族史、吸烟史均较高(P<0.05),见表1。

2.2 两组Ficolin-3、C3水平比较 与对照组相比,观察组Ficolin-3水平较低(P<0.05),C3水平较高(P<0.05),见表2。

2.3 变应性鼻炎病人Ficolin-3、C3水平相关性分析 Spearman相关分析显示,变应性鼻炎病人Ficolin-3、C3水平呈负相关(r=-0.67,P<0.001)。

2.4 变应性鼻炎病人Ficolin-3、C3水平与VAS评分相关性分析 Spearman相关分析显示,变应性鼻炎病人Ficolin-3水平与VAS评分呈负相关(r=-0.55,P<0.001),C3水平与VAS评分呈正相关(r=0.57,P<0.001)。

2.5 影响变应性鼻炎发生的多因素logistic回归分析 以是否发生变应性鼻炎为因变量,以家族史、吸烟史、Ficolin-3、C3为自变量进行多因素logistic回归分析,将无家族史、无吸烟史、Ficolin-3低水平、C3低水平均赋值为0,相应地将家族史、吸烟史、Ficolin-3高水平、C3高水平均赋值为1,结果表明,家族史、吸烟史、C3高水平均是影响变应性鼻炎发生的危险因素(P<0.05),Ficolin-3高水平是保护因素(P<0.05),见表3。

3 讨论

变应性鼻炎是呼吸道主要慢性炎性疾病,机体发生免疫及炎性反应,从而刺激鼻黏膜感觉神经末

表1 变应性鼻炎病人300例与无过敏史的同期健康体检者100例一般资料比较

组别	例数	男性/例(%)	年龄/(岁,$\bar{x}\pm s$)	BMI/(kg/m^2,$\bar{x}\pm s$)	家族史/例(%)	吸烟史/例(%)	病程/(年,$\bar{x}\pm s$)	VAS评分/(分,$\bar{x}\pm s$)
对照组	100	54(54.00)	47.34±9.36	23.16±2.62	6(6.00)	17(17.00)	—	—
观察组	300	164(54.67)	47.39±9.79	23.25±2.58	178(59.33)	95(31.67)	6.29±1.47	6.35±1.76
$\chi^2(t)$值		0.01	(0.05)	(0.30)	85.88	8.00	—	—
P值		0.908	0.964	0.764	<0.001	0.005	—	—

注:1.BMI为体质量指数,VAS为视觉模拟量表。

2.“—”为无相关数据。

表2 变应性鼻炎病人300例与无过敏史的同期健康体检者100例Ficolin-3、C3水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Ficolin-3/(mg/L)	C3/(g/L)
对照组	100	15.69±2.86	1.03±0.24
观察组	300	11.72±2.24	1.36±0.32
t值		14.27	9.46
P值		<0.001	<0.001

注:Ficolin-3为纤维胶凝蛋白-3。

表3 影响变应性鼻炎发生的多因素logistic回归分析结果

变量	β值	SE值	$Wald\ \chi^2$值	OR值	95%CI	P值
家族史	0.97	0.25	15.05	2.63	(1.61,4.28)	<0.001
吸烟史	0.87	0.24	13.10	2.38	(1.49,3.79)	<0.001
Ficolin-3	−0.55	0.21	7.24	0.57	(0.38,0.86)	0.007
C3	0.82	0.22	14.30	2.26	(1.48,3.46)	<0.001

注:Ficolin-3为纤维胶凝蛋白-3。

梢、血管及副交感神经,导致病人出现鼻痒、打喷嚏、鼻塞等症状[10]。

纤维胶凝蛋白(Ficolin)是新近发现可通过凝集素途径激活补体的新型凝集素,作为一种重要的糖类模式识别受体,可参与识别病原体表面相关模式分子配体,Ficolin-3是Ficolin家族中主要的血浆分子,编码基因为FCN3,参与多种疾病的炎症反应[5,11]。免疫炎症反应是原发性高血压的重要发生机制之一,研究发现原发性高血压病人血清Ficolin-3水平较低,且与颈动脉内膜中层厚度呈负相关,是发生颈动脉粥样硬化的独立危险因素[5]。本研究发现,与对照组相比,观察组Ficolin-3水平较低,提示Ficolin-3可能参与变应性鼻炎的发生。进一步研究显示,变应性鼻炎病人Ficolin-3水平与VAS评分呈负相关,提示Ficolin-3可能与变应性鼻炎的病情演变有关,可能用于评估病人病情严重程度。有研究显示,创伤性脑损伤病人血清Ficolin-3水平较低,且与病情严重程度相关,Ficolin-3可能通过激活补体凝集素途径,促进大脑损伤病人的炎症反应[6]。补体系统主要由肝脏合成,是机体先天免疫系统的重要组成部分[12-13]。补体激活有三条途径,补体经典途径、甘露聚糖结合凝集素途径以及旁路激活途径,补体激活后可清除免疫复合物及凋亡细胞[8-9],补体C3是补体系统的核心组成成分,三条途径均可使C3激活,C3作为三条活化途径交汇点,激活后可产生C3b、C3a、C5a、膜攻复合物C5b-9,从而参与多种炎症反应过程,在多种支气管炎症因子分泌中发挥重要作用[14]。哮喘同变应性鼻炎均是慢性呼吸道炎症性疾病,可能是同一疾病的两种表现方式,约20%~50%的变应性鼻炎病人会发展为过敏性哮喘。研究发现,支气管哮喘患儿血清补体C3水平与病情严重程度及肺功能状态均关系密切,其高水平提示支气管哮喘高发生风险[15]。另有研究发现,C3在变应性鼻炎鼻黏膜组织、鼻黏液中为高表达,与变应性鼻炎的病理过程密切相关,作用机制可能是,外源性抗原可以激活激活补体激联反应,使得补体C3活化增强,促进气道黏膜中C3a表达上调,进而对肥大细胞、嗜酸粒细胞发挥激活及趋化作用,同时促进组胺释放直接引发变应性鼻炎的发生[16-17]。本研究发现,与对照组相比,观察组C3水平较高,提示变应性鼻炎的发生与补体C3激活有关,且其水平与VAS评分呈正相关,能够反映病情严重程度。进一步研究显示,变应性鼻炎病人Ficolin-3、C3水平呈负相关,Ficolin-3低水平提示补体C3激活的增加[5-6],Ficolin-3可能通过激活补体C3,促进机体炎症反应,参与变应性鼻炎的发生及演变。本研究发现,家族史、吸烟史、C3高水平均是影响变应性鼻炎发生的危险因素,Ficolin-3高水平是保护因素。家族史是公认的变应性鼻炎高危因素,吸烟时尼古丁等有害物质可在呼吸道附着,损伤气道黏膜,引起气道上皮黏膜炎症反应增加,进而使呼吸道黏膜通透性增加,容易诱发变应性鼻炎[18-19]。对合并危险因素的人群进行早期干预或可降低变应性鼻炎发生风险。

综上所述,变应性鼻炎病人Ficolin-3水平较低,C3水平较高,两者呈负相关,且均与病人病情严重程度密切相关,或可成为评估变应性鼻炎严重程度及防治过程的潜在指标。本研究也有一定局限性,为单中心研究,且Ficolin-3、C3参与变应性鼻炎的具体机制尚不明确,尚待开展更深入的研究。

参考文献

[1] 何勇, 徐博怀, 汤继元, 等. 表面活性蛋白A单核苷酸基因多态性与过敏性鼻炎皮下特异性免疫治疗疗效相关性分析[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(6):733-738, 743.

[2] 张罗, BACHERT C, FOKKENS WJ, 等.《过敏性鼻炎及其对哮喘的影响(ARIA)》指南2019版过敏性鼻炎管理路径(中国版)[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2019, 26(12):690-699.

[3] 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.

[4] 曹燕玲, 高娇娇, 李文斌, 等. 血浆Ficolin-3水平与肺炎支原体感染患儿疾病分期及病情程度的相关性分析[J]. 河北医学, 2020, 26(4):693-697.

[5] 林桐梅, 高笛. 原发性高血压患者血清纤维蛋白胶凝素3水平与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(6):600-604.

[6] 杨永康, 张亦文. 创伤性脑损伤患者血清ficolin-3水平与损伤程度和预后的相关性分析[J]. 医学临床研究, 2018, 35(7):1423-1425.

[7] WANG X, WANG Y, CAI Z, et al. Alterations of IGF-1, comple-

ment C3 and superoxide dismutase in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome[J]. Biomark Med, 2018, 12(3):217-228.
[8] 史一君, 李国歌, 钱玲烨, 等. 补体系统在阿尔茨海默病中的研究进展[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(12):994-997.
[9] 周海舟, 关秀茹. 补体系统在系统性红斑狼疮诊疗中的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(12):1002-1006.
[10] 朱月香, 李丽莎, 杨冬明, 等. 过敏性鼻炎集群皮下注射免疫治疗二例[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2019, 13(5):387-390.
[11] TROLDBORG A, STEFFENSEN R, TRENDELENBURG M, et al. Ficolin-3 deficiency is associated with disease and an increased risk of systemic lupus erythematosus[J]. J Clin Immunol, 2019, 39(9):421-429.
[12] HE YD, XU BN, WANG ML, et al. Dysregulation of complement system during pregnancy in patients with preeclampsia: a prospective study[J]. Mol Immunol, 2020, 122(1):69-79.
[13] MANSOOR N, WAHID F, AZAM M, et al. Molecular mechanisms of complement system proteins and matrix metalloproteinases in the pathogenesis of age-related macular degeneration[J]. Curr Mol Med, 2019, 19(10):705-718.
[14] CAI G, LI L, CHEN Y, et al. Complement C3 gene polymorphisms are associated with lipid levels, but not the risk of coronary artery disease: a case-control study[J]. Lipids Health Dis, 2019, 18(1):217-223.
[15] 郭艳霞. 血清中补体C3水平与小儿支气管哮喘发病率及患儿病情的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(12):1514-1516.
[16] 郎军添, 孙爱华, 范静平, 等. 变应性鼻炎大鼠鼻黏膜补体C3和C4 mRNA的表达[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(12):928-931.
[17] TOMAZIC PV, BIRNER-GRUENBERGER R, LEITNER A, et al. Nasal mucus proteomic changes reflect altered immune responses and epithelial permeability in patients with allergic rhinitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(3):741-750.
[18] 张燕霞, 刘燕, 吕国锋, 等. 儿童支气管哮喘合并肺炎支原体感染外周血MCP-1和CYSLTS与Ficolin-3水平[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(21):3346-3349.
[19] 胡晓春, 杨礼丽, 李霞. 过敏性鼻炎发病的危险因素与护理干预措施[J]. 护理实践与研究, 2019, 16(16):101-102.

(收稿日期:2020-08-04,修回日期:2022-01-07)

引用本文:万全会,徐晓宁,王刘玉,等.长链非编码RNA-ROR在骨肉瘤组织中表达及对预后的影响[J].安徽医药,2022,26(7):1332-1335.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.07.014.**

◇临床医学◇

长链非编码RNA-ROR在骨肉瘤组织中表达及对预后的影响

万全会[1],徐晓宁[1],王刘玉[1],李刚[2]

作者单位:[1]南阳市第二人民医院骨科,河南 南阳 473000;

[2]郑州大学第一附属医院肿瘤科,河南 郑州 450001

通信作者:徐晓宁,女,副主任医师,研究方向为肿瘤专业,Email:niangao5566@126.com

基金项目:2019年河南省科技攻关计划(LHGJ20190168)

摘要: 目的 探讨长链非编码-重编程调节器(LncRNA-ROR)在骨肉瘤组织中表达及对病人预后的影响。**方法** 选取南阳市第二人民医院2008年2月至2014年5月行手术切除的原发性骨肉瘤病人96例,采用实时荧光定量PCR术分析骨肉瘤和正常骨组织中LncRNA-ROR表达水平,所有病人术后随访,随访时间范围7~60个月,记录病人生存时间,获得病人5年生存率。使用Kaplan-Meier法开展生存分析,使用Cox回归模型分析生存时间的相关影响因素。**结果** LncRNA-ROR在骨肉瘤组织中表达量为(2.31±0.20),高于正常骨组织的(1.03±0.11)(t=39.94,P<0.001);LncRNA-ROR在不同Enneking分期、KPS评分及是否发生远处转移间的表达量差异有统计学意义(P<0.05);生存分析显示,低表达组病人中位生存时间51.00个月,生存时间(45.42±3.26)个月,5年生存率50.00%,均高于高表达组病人,分别为21.00个月、(27.31±2.04)个月和18.57%,差异有统计学意义(χ^2=13.20,P<0.001);Enneking分期、远处转移和LncRNA-ROR表达是影响骨肉瘤病人5年生存率的独立风险因素(HR=2.15、2.83和2.09,P<0.05)。**结论** LncRNA-ROR在骨肉瘤组织中表达量升高,且与不良预后有关,是病人生存时间的独立影响因素。

关键词: 骨肉瘤; 长链非编码RNA-重编程调节器; 生存分析; Cox回归分析

Expression of long non-coding RNA-ROR in osteosarcoma tissues and its influence on prognosis

WANG Quanhui[1],XU Xiaoning[1],WANG Liuyu[1],LI Gang[2]

Author Affiliations:[1]*Department of Orthopedics, Nanyang Second People's Hospital, Nanyang, Henan* 473000, *China;*

[2]*Department of Oncology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan* 450001, *China*