

过敏性鼻炎的实验室检测专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.13.003

血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平与过敏性鼻炎患者 Th1/Th2 细胞比例平衡、病情严重程度的关系*

刘雨¹, 李彦², 刘燕青^{1△}, 陈强林³, 杨胜利⁴

1. 湖北省荆州市中医医院耳鼻咽喉头颈外科, 湖北荆州 434000; 2. 湖北省荆州市第一人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 湖北荆州 434000; 3. 湖北省荆州市中医医院医学检验科, 湖北荆州 434000; 4. 湖北省荆州市中医医院肺病科, 湖北荆州 434000

摘要:目的 探讨血清 miR-223、T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子(Tim)-3、半乳糖凝集素(Gal)-9 水平与过敏性鼻炎(AR)患者 Th1/Th2 细胞比例平衡、病情严重程度的关系。方法 选取 2023 年 8 月至 2025 年 2 月湖北省荆州市中医医院收治的 268 例 AR 患者为 AR 组, 根据病情严重程度分为轻度组(107 例)和中重度组(161 例)。另选取同期在湖北省荆州市中医医院体检的 127 例健康体检者作为对照组。采用 Pearson 相关分析 AR 患者血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平与 Th1/Th2 细胞比例及干扰素(IFN)- γ 、白细胞介素(IL)-2、IL-4、IL-5 水平的相关性; 采用点二列相关分析 AR 患者血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平与病情严重程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 AR 患者病情为中重度的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 单独及 3 项联合对中重度 AR 患者的判别价值。结果 AR 组血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。中重度组血清 miR-223、Tim-3、Gal-9、IL-4、IL-5 水平均高于轻度组, Th1/Th2 细胞比例及 IFN- γ 、IL-2 水平均低于轻度组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, AR 患者血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平与 Th1/Th2 细胞比例及 IFN- γ 、IL-2 水平均呈负相关($P < 0.05$), 与 IL-4、IL-5 水平均呈正相关($P < 0.05$); 点二列相关分析结果显示, AR 患者血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平与病情严重程度均呈正相关($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, miR-223、Tim-3、Gal-9、IL-4、IL-5 水平升高均为 AR 患者病情为中重度的危险因素($P < 0.05$), Th1/Th2 细胞比例及 IFN- γ 、IL-2 水平升高均为 AR 患者病情为中重度的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 单独及 3 项联合判别中重度 AR 患者的曲线下面积(AUC)分别为 0.797、0.817、0.802、0.942, 3 项联合判别中重度 AR 患者的 AUC 大于血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 单独判别的 AUC($Z = 5.433$ 、5.640、6.230, $P < 0.05$)。结论 AR 患者血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平均升高, 且血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平升高均为 AR 患者病情为中重度的危险因素。血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 联合对中重度 AR 患者的判别价值更高。血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平与 AR 病情严重程度均呈正相关。

关键词:过敏性鼻炎; miR-223; T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子-3; 半乳糖凝集素-9; Th1/Th2 细胞比例

中图法分类号: R765.21; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)13-1739-08

Relationship between serum miR-223, Tim-3, Gal-9 levels and Th1/Th2 cell proportion balance and disease severity in patients with allergic rhinitis*

Liu Yu¹, Li Yan², Liu Yanqing^{1△}, Chen Qianglin³, Yang Shengli⁴

1. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Jingzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jingzhou, Hubei 434000, China; 2. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Jingzhou First People's Hospital, Jingzhou, Hubei 434000, China; 3. Department of Clinical Laboratory Medicine, Jingzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jingzhou, Hubei 434000, China; 4. Department of Pulmonary Diseases, Jingzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jingzhou, Hubei 434000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum miR-223, T cell immunoglobulin mu-

* 基金项目: 湖北省荆州市科技计划项目(2024HD164)。

作者简介: 刘雨, 男, 主治医师, 主要从事手术治疗鼻炎、鼻窦炎、扁桃体腺样体肥大、会厌囊肿、头颈部良性肿瘤等方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 1262620189@qq.com。

引用格式: 刘雨, 李彦, 刘燕青, 等. 血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平与过敏性鼻炎患者 Th1/Th2 细胞比例平衡、病情严重程度的关系[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(13): 1739-1745.

cin molecule (Tim)-3, galectin (Gal)-9 and Th1/Th2 cell balance and disease severity in patients with allergic rhinitis (AR). **Methods** A total of 268 patients with AR admitted to Jingzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine from August 2023 to February 2025 were selected as the AR group. According to the severity of the disease, they were divided into mild group (107 cases) and moderate to severe group (161 cases). In addition, 127 healthy people who underwent physical examination in the same hospital during the same period were selected as the control group. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation of serum miR-223, Tim-3, Gal-9 levels with Th1/Th2 cell ratio and interferon (IFN)- γ , interleukin (IL)-2, IL-4, IL-5 levels in AR patients. The correlation between serum miR-223, Tim-3, Gal-9 levels and disease severity in AR patients was analyzed by point-biserial correlation. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of moderate to severe AR. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the discriminative value of serum miR-223, Tim-3 and Gal-9 alone and in combination for moderate to severe AR patients. **Results** The levels of serum miR-223, Tim-3 and Gal-9 in AR group were higher than those in control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum miR-223, Tim-3, Gal-9, IL-4 and IL-5 in the moderate and severe group were higher than those in the mild group, and the ratio of Th1/Th2 cells, IFN- γ and IL-2 levels were lower than those in the mild group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the serum levels of miR-223, Tim-3 and Gal-9 in AR patients were negatively correlated with Th1/Th2 cell ratio, IFN- γ and IL-2 levels ($P < 0.05$), and positively correlated with IL-4 and IL-5 levels ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increased levels of miR-223, Tim-3, Gal-9, IL-4 and IL-5 were risk factors for moderate to severe AR patients ($P < 0.05$). The increase of Th1/Th2 cell ratio, IFN- γ and IL-2 levels were protective factors for moderate to severe AR patients ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum miR-223, Tim-3, Gal-9 alone and their combination in the discriminative of moderate to severe AR patients were 0.797, 0.817, 0.802, 0.942, respectively. The AUC of the combination of the three markers in the discriminative of moderate to severe disease in AR patients was greater than that of serum miR-223, Tim-3 and Gal-9 alone ($Z = 5.433, 5.640, 6.230, P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum miR-223, Tim-3 and Gal-9 in AR patients are increased, and the increased levels of serum miR-223, Tim-3 and Gal-9 are the influencing factors of moderate to severe disease in AR patients. The combination of serum miR-223, Tim-3 and Gal-9 has a higher discriminative value for moderate to severe AR patients. Serum miR-223, Tim-3 and Gal-9 levels are positively correlated with the severity of AR.

Key words: allergic rhinitis; miR-223; T cell immunoglobulin mucin molecule-3; galectin-9; Th1/Th2 cell ratio

过敏性鼻炎(AR)又称变应性鼻炎,是发生于鼻黏膜的慢性炎症性疾病,在全球范围内发病率较高^[1]。导致AR发生的主要原因为吸入性变应原暴露,且近年来有研究表明,多个基因参与AR的发病过程^[2]。有研究报道,Th1/Th2细胞比例失衡与AR的发生及病情密切相关^[3]。目前AR的治疗以抗组胺药物、糖皮质激素等为主,但缺乏能精准评估病情严重程度的分子标志物,而免疫调控分子及非编码RNA在Th1/Th2细胞比例平衡中的作用为AR的病情评估提供了新方向^[4-5]。近年有研究证实,微小核糖核酸(miRNA)-223是参与免疫调节的关键miRNA之一,它可以通过靶向调控T细胞、巨噬细胞的分化,直接影响Th1/Th2细胞的比例平衡^[6];同时,miR-223能特异性结合T细胞免疫球蛋白黏蛋白分子(Tim)-3的mRNA 3'UTR区域,进而调控Tim-3/半乳糖凝集素(Gal)-9通路活性,而Tim-3/Gal-9通路是调控T细胞免疫耐受的经典通路^[7-8]。鉴于此,

本研究通过分析血清miR-223、Tim-3、Gal-9水平与AR患者Th1/Th2细胞比例平衡、病情严重程度的关系,为AR的临床诊疗提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2023年8月至2025年2月湖北省荆州市中医医院收治的268例AR患者作为AR组。采用鼻部症状总评分(TNSS)^[9]评估疾病严重程度,包含喷嚏、鼻塞、流涕、鼻痒4项,总分为0~12分,5~12分为中重度, ≤ 4 分为轻度,以此为标准将268例患者分为轻度组(107例)和中重度组(161例)。纳入标准:(1)符合《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年,修订版)》^[9]中AR的诊断标准;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)近3个月内有抗组胺药物、糖皮质激素、免疫抑制剂用药史;(2)存在肝、肾功能障碍;(3)存在其他过敏性疾病;(4)合并鼻息肉、鼻窦炎等其他鼻腔疾病;(5)合并自身免疫性疾病;(6)合并急、慢性感染;(7)妊娠期或哺乳期女

性。另选取同期在湖北省荆州市中医医院体检的 127 例健康体检者作为对照组。所有研究对象或其家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经湖北省荆州市中医医院医学伦理委员会审核批准〔(荆中医)伦审研(2022)126〕号〕。

1.2 仪器与试剂 TD4 台式低速离心机购自四川蜀科仪器有限公司;7500 型聚合酶链反应(PCR)仪购自美国 ABI 公司;ST-360 型酶标仪购自上海科华生物工程股份有限公司;FACSCalibur 型流式细胞仪购自美国 BD 公司;Tim-3(货号:HAS-50765)、干扰素(IFN)- γ (货号:HAS-55931)ELISA 试剂盒均购自深圳海思安生物技术有限公司;Gal-9(货号:JC-A5167)、白细胞介素(IL)-4(货号:JC-A8326)ELISA 试剂盒均购自上海机纯实业有限公司;IL-2(货号:CSB-E04626h)、IL-5(货号:CSB-E04636h)试剂盒均购自武汉益普生物科技有限公司。

1.3 方法

1.3.1 血液标本采集 采集对照组体检当天及 AR 组入院时空腹肘静脉血 5 mL,其中 3 mL 不加抗凝剂,以 3 500 r/min 离心 10 min(离心半径 10 cm)后将血清置于一 80 ℃冰箱保存待检;剩余 2 mL 加入抗凝剂待检。

1.3.2 血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平检测 血清 miR-223 水平检测:血清总 RNA 采用 TRIzol 法提取,将 RNA 反转录为 cDNA,并以 cDNA 作为模板进行 PCR 扩增。U6 正向引物:5'-CTCGCTTCGGCAGCA-CA-3',反向引物:5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。miR-223 正向引物:5'-CGTGTATTTGACAAGCTG-3',反向引物:5'-GAACATGTCTGCGTATCTC-3'。以 U6 作为内参,采用 2^{- $\Delta\Delta C_t$} 法计算血清 miR-223 水平。Tim-3、Gal-9 水平检测:严格依据 ELISA 试剂盒使用说明检测血清 Tim-3、Gal-9 水平,绘制标准曲线,450 nm 处读取 A 值,首先根据标准品浓度和 A 值绘制 Tim-3/Gal-9 的标准曲线,再依次检

测获取各个样品的 A 值,换算为浓度。

1.3.3 Th1/Th2 细胞比例及相关细胞因子检测 取抗凝全血 1 mL,分离外周血单核细胞并制备细胞悬液,加入细胞表面抗体 CD4⁺-FITC 及细胞内因子抗体 IFN- γ -PE 抗体、IL-4-FITC 抗体,采用流式细胞仪检测 Th1(IFN- γ 细胞)/Th2(IL-4 细胞)细胞比例。采用 ELISA 检测血清 IFN- γ 、IL-2、IL-4、IL-5 水平。

1.3.4 过敏原检测 取待检血清,采用外周静脉血特异性 IgE 检测法检测是否存在花粉过敏,花粉类过敏原特异性 IgE $\geq$ 0.35 kUA/L。

1.3.5 一般资料收集 收集所有研究对象性别、年龄、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史等资料。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验。采用 Pearson 相关分析 AR 患者血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平与 Th1/Th2 细胞比例及 IFN- γ 、IL-2、IL-4、IL-5 水平的相关性;采用点二列相关分析 AR 患者血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平与病情严重程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 AR 患者病情为中重度的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 单独及 3 项联合对中重度 AR 患者的判别价值。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组和 AR 组一般资料及血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平比较 AR 组血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平均高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05);对照组和 AR 组性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

2.2 轻度组和中重度组一般资料比较 轻度组和中重度组性别、年龄、BMI、AR 病程、吸烟史、饮酒史、花粉过敏史比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

表 1 对照组和 AR 组一般资料及血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	吸烟史	
		男	女			有	无
对照组	127	62(48.82)	65(51.18)	35.41 $\pm$ 5.15	22.58 $\pm$ 2.06	39(30.71)	88(69.29)
AR 组	268	137(51.12)	131(48.88)	36.48 $\pm$ 5.37	22.70 $\pm$ 2.10	94(35.07)	174(64.93)
χ^2/t		0.182		-1.856	-0.534	0.735	
<i>P</i>		0.669		0.064	0.594	0.391	

组别	<i>n</i>	饮酒史		miR-223	Tim-3(pg/mL)	Gal-9(pg/mL)
		有	无			
对照组	127	42(33.07)	85(66.93)	0.97 $\pm$ 0.15	185.36 $\pm$ 25.94	12.53 $\pm$ 2.36
AR 组	268	102(38.06)	166(61.94)	1.42 $\pm$ 0.19	239.15 $\pm$ 33.68	18.74 $\pm$ 3.35
χ^2/t		0.926		-23.447	-15.898	-18.792
<i>P</i>		0.336		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 轻度组和中重度组血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平比较 中重度组血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平均明显高于轻度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 轻度组和中重度组 Th1/Th2 细胞比例及 IFN-

γ 、IL-2、IL-4、IL-5 水平比较 中重度组 Th1/Th2 细胞比例及 IFN- γ 、IL-2 水平均低于轻度组,IL-4、IL-5 水平均高于轻度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 轻度组和中重度组一般资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	AR 病程(月)	
		男	女				
轻度组	107	58(54.21)	49(45.79)	37.20±5.48	22.53±2.04	13.65±3.71	
中重度组	161	79(49.07)	82(50.93)	35.98±5.29	22.82±2.14	14.55±3.92	
χ^2/t		0.679		1.823	−1.107	−1.880	
<i>P</i>		0.410		0.069	0.269	0.061	

组别	<i>n</i>	吸烟史		饮酒史		花粉过敏史	
		有	无	有	无	有	无
轻度组	107	40(37.38)	67(62.62)	45(42.06)	62(57.94)	36(33.64)	71(66.36)
中重度组	161	54(33.54)	107(66.46)	57(35.40)	104(64.60)	60(37.27)	101(62.73)
χ^2/t		0.417		1.207		0.367	
<i>P</i>		0.519		0.272		0.545	

2.5 AR 患者血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平与病情严重程度、Th1/Th2 细胞比例及 IFN- γ 、IL-2、IL-4、IL-5 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,AR 患者血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平与 Th1/Th2 细胞比例及 IFN- γ 、IL-2 水平均呈负相关($P < 0.01$),与 IL-4、IL-5 水平均呈正相关($P < 0.001$);点二列相关分析结果显示,AR 患者血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平与病情严重程度均呈正相关($P < 0.05$)。见表 5。

表 3 轻度组和中重度组血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-223	Tim-3(pg/mL)	Gal-9(pg/mL)
轻度组	107	1.26±0.17	218.61±30.28	16.09±3.03
中重度组	161	1.53±0.21	252.80±35.94	20.50±3.57
<i>t</i>		−11.099	−8.110	−10.507
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 轻度组和中重度组 Th1/Th2 细胞比例及 IFN- γ 、IL-2、IL-4、IL-5 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Th1/Th2 细胞比例(%)	IFN- γ (ng/L)	IL-2(ng/L)	IL-4(ng/L)	IL-5(ng/L)
轻度组	107	2.17±0.31	28.54±4.52	46.73±7.46	44.89±7.28	33.45±4.97
中重度组	161	1.86±0.25	22.97±4.01	41.65±6.34	53.17±8.32	40.26±6.14
<i>t</i>		9.022	10.581	5.982	−8.380	−9.574
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 AR 患者血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平与病情严重程度、Th1/Th2 细胞比例及 IFN- γ 、IL-2、IL-4、IL-5 水平的相关性

指标	miR-223		Tim-3		Gal-9	
	<i>r/r_{pb}</i>	<i>P</i>	<i>r/r_{pb}</i>	<i>P</i>	<i>r/r_{pb}</i>	<i>P</i>
Th1/Th2 细胞比例	−0.491	<0.001	−0.557	<0.001	−0.524	<0.001
IFN- γ	−0.519	<0.001	−0.464	<0.001	−0.492	<0.001
IL-2	−0.308	0.002	−0.446	<0.001	−0.345	<0.001
IL-4	0.536	<0.001	0.499	<0.001	0.353	<0.001
IL-5	0.455	<0.001	0.432	<0.001	0.509	<0.001
病情严重程度	0.396	<0.05	0.489	<0.05	0.530	<0.05

2.6 多因素 Logistic 回归分析 AR 患者病情为中重度的影响因素 以 AR 患者病情严重程度(中重度=1,轻度=0)作为因变量,以 miR-223、Tim-3、Gal-9、Th1/Th2 细胞比例、IFN- γ 、IL-2、IL-4、IL-5 作为自变量(均原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,miR-223、Tim-3、Gal-9、IL-4、IL-5 水平升高均为 AR 患者病情为中重度的危险因素($P<0.05$),

Th1/Th2 细胞比例及 IFN- γ 、IL-2 水平升高均为 AR 患者病情为中重度的保护因素($P<0.05$)。为评估 miR-223、Tim-3、Gal-9 单独成模的判别效能(用于后续 ROC 曲线分析),另拟合仅含 miR-223、Tim-3、Gal-9 的简化模型。结果显示,miR-223、Tim-3、Gal-9 水平升高仍为 AR 患者病情为中重度的危险因素($P<0.05$)。见表 6。

表 6 多因素 Logistic 回归分析 AR 患者病情为中重度的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
模型 1					
Th1/Th2 细胞比例	-0.824	0.215	14.526	0.439(0.289~0.664)	<0.001
IFN- γ	-0.126	0.042	9.001	0.882(0.813~0.956)	0.003
IL-2	-0.085	0.029	8.523	0.919(0.869~0.970)	0.004
IL-4	0.153	0.046	11.012	1.165(1.065~1.274)	0.001
IL-5	0.182	0.051	12.345	1.200(1.084~1.328)	<0.001
miR-223	1.256	0.324	14.892	3.511(1.845~6.689)	<0.001
Tim-3	0.015	0.004	10.256	1.015(1.007~1.023)	0.001
Gal-9	0.214	0.063	11.568	1.239(1.092~1.404)	<0.001
常数项	2.154	0.687	9.785	—	<0.001
模型 2					
miR-223	1.325	0.318	17.426	3.762(1.987~7.125)	<0.001
Tim-3	0.017	0.005	12.365	1.017(1.009~1.025)	<0.001
Gal-9	0.236	0.061	14.789	1.266(1.112~1.442)	<0.001
常数项	-12.358	1.025	145.326	—	<0.001

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含 miR-223、Tim-3、Gal-9 的简化模型,用于后续 ROC 曲线分析;—表示无数据。

2.7 血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 单独及 3 项联合对中重度 AR 患者的判别价值 以 AR 患者病情严重程度(中重度=1,轻度=0)作为状态变量,以 miR-223、Tim-3、Gal-9 单独及 3 项联合作为检验变量,绘制 ROC 曲线。依据前面回归分析结果,构建血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 联合判别的 Logistic 回归模型:Logit (P) = - 12.358 + 1.325 $X_{\text{miR-223}}$ +

0.017 $X_{\text{Tim-3}}$ + 0.236 $X_{\text{Gal-9}}$ 。结果显示,血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 单独及 3 项联合判别中重度 AR 患者的 AUC 分别为 0.797、0.817、0.802、0.942,3 项联合判别中重度 AR 患者的 AUC 大于血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 单独判别的 AUC($Z=5.433$ 、 5.640 、 6.230 , $P<0.05$)。见表 7。

表 7 血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 单独及 3 项联合对中重度 AR 患者的判别价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
miR-223	1.42	0.797(0.744~0.844)	70.81	85.05	0.559	<0.001
Tim-3	247.49 pg/mL	0.817(0.766~0.862)	63.35	84.11	0.475	<0.001
Gal-9	18.58 pg/mL	0.802(0.749~0.848)	66.46	81.31	0.478	<0.001
3 项联合	—	0.942(0.907~0.967)	81.99	91.59	0.736	<0.001

注:3 项联合取 Logistic 回归模型的拟合概率值;—表示无数据。

3 讨 论

AR 容易引起睡眠质量下降,引发慢性鼻窦炎、分泌性中耳炎、哮喘等并发症,影响患者的生活质量^[10-11]。探讨血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 与 AR 病情严重程度的关系,对于改善 AR 患者预后具有重要

意义。

miR-223 是一类广泛参与免疫与炎症调控的 miRNA,其在过敏性疾病中的作用近年逐渐受到关注^[12]。已有研究证实,miR-223 可通过调控免疫细胞功能、炎症通路参与哮喘、过敏性皮炎等变态反应性

疾病的进展^[13-14]。本研究结果显示,AR 患者血清 miR-223 水平明显高于健康体检者,与陈艳春等^[15]报道的 AR 患者鼻黏膜组织中 miR-223 呈高表达的结论一致,也与林蓉等^[6]观察到的 miR-223 在咳嗽变异性哮喘患儿中水平升高这一现象呼应,提示 miR-223 的高表达可能是过敏性气道炎症的共同分子特征,其上调可能参与了气道黏膜的慢性炎症反应。本研究结果显示,中重度组血清 miR-223 水平高于轻度组,且相关性分析也提示 AR 患者血清 miR-223 水平与其病情严重程度呈正相关,与 Nabil 等^[16]的报道基本一致,说明 miR-223 不仅参与 AR 的发生,而且还可反映病情的严重程度。Liao 等^[17]研究表明,miR-223 表达低时会通过加剧中性粒细胞胞外陷阱促进皮肤炎症反应,提示 miR-223 的功能具有疾病特异性,其不同炎症微环境中的表达模式与调控作用存在差异。本研究 Pearson 相关分析结果显示,AR 患者血清 miR-223 水平与 IFN- γ 、IL-2 水平均呈负相关,与 IL-4、IL-5 水平均呈正相关。由此提示 miR-223 对 Th1/Th2 细胞比例平衡具有调控作用,结合王霞^[18]的研究得出的 miR-223 通过调控细胞焦亡通路蛋白表达调控哮喘小鼠气道炎症这一结论,推测 miR-223 通过抑制 Th1 细胞分化、促进 Th2 细胞活化,加剧了 Th2 型免疫优势,进而增加了 IgE 抗体的合成与嗜酸性粒细胞的浸润,最终加重 AR 患者的鼻黏膜炎症损伤,影响 AR 病情。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-223 单独判别中重度 AR 患者的灵敏度、特异度分别为 70.81%、85.05%,提示血清 miR-223 对 AR 病情严重程度具有一定的判别价值。

Tim-3 是一种广泛表达于树突状细胞、T 细胞等多种免疫细胞表面的 I 型跨膜蛋白,核心功能是调控免疫细胞的分化,其在变态反应性疾病及慢性炎症性疾病中的作用已被逐步证实^[19-21]。已有研究表明, Tim-3 在过敏性/炎症性气道疾病中呈异常表达:Wei 等^[22]研究表明, Tim-3 基因多态性与哮喘风险有关,而哮喘与 AR 同属过敏性气道炎症,二者具有相似的免疫失衡机制;Jiang 等^[23]研究表明, Tim-3 与慢性鼻窦炎伴鼻息肉的发生有关,可能与 Tim-3 能够驱动巨噬细胞极化有关,而 M2 巨噬细胞是促进 Th2 型免疫反应的关键细胞,这一调控逻辑也与 AR 的病理特征高度契合。本研究进一步验证了 Tim-3 在 AR 中的作用:AR 患者血清 Tim-3 水平高于健康体检者,且中重度 AR 患者血清 Tim-3 水平高于轻度 AR 患者,结合本研究相关性分析结果可推测, Tim-3 是通过驱动 M2 巨噬细胞极化,直接促进了 Th2 细胞的增殖与活化,从而强化了 Th2 型免疫反应的优势,这一机制会进一步促进鼻黏膜局部的嗜酸性粒细胞聚集,黏液分泌增加,最终加重鼻黏膜的慢性炎症损伤,使病情向中重度进展^[24]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,

血清 Tim-3 单独判别中重度 AR 患者的 AUC 为 0.817,特异度为 84.11%,提示血清 Tim-3 有助于 AR 病情严重程度程度的评估。

Gal 是一种糖结合蛋白。目前, Gal-9 家族已发现 19 个成员,其中有 13 个在人类中表达, Gal-9 在人体组织中广泛表达,通过参与细胞分化、凋亡、黏附等介导多种生物过程,人 Gal-9 编码基因位于染色体 17q11.2^[25-26]。已有研究证实, Gal-9 在过敏性疾病中呈异常高表达,有研究表明, Gal-9 在特应性皮炎患者皮肤组织中表达较高,且认为 Gal-9 有望成为特异性皮炎的治疗靶点^[27]。而在气道疾病中, Gal-9 的作用也得到验证,有研究表明, Gal-9 可能通过影响 Th2 细胞参与气道炎症和支气管重塑^[28]。AR 与哮喘同属过敏性气道炎症疾病,二者均存在 Th2 型免疫反应过度活化的核心病理机制。本研究结果显示, AR 患者血清 Gal-9 水平高于健康体检者,推测 Gal-9 与 AR 的发生也有一定关联。进一步的相关性分析证实, Gal-9 是 Th1 和 Th2 细胞的重要调控因子。其可能通过与 T 细胞表面的 Tim-3 结合,抑制 Th1 细胞的功能,同时促进 Th2 细胞的分泌活性,从而加剧 Th1/Th2 细胞比例失衡。进一步分析发现,中重度组血清 Gal-9 水平高于轻度组,结合相关性分析结果可推测 Gal-9 通过持续强化 Th2 型免疫反应优势,推动鼻黏膜炎症从轻度向中重度进展。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 Gal-9 单独判别中重度 AR 患者的 AUC 为 0.802,灵敏度为 66.46%,由此可见血清 Gal-9 对 AR 病情严重程度具有一定的评估价值,但灵敏度不佳。进一步分析显示,血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 联合判别中重度 AR 患者的灵敏度和特异度分别为 81.99%、91.59%,均较 3 项单独判别有一定提升, AUC(0.942)也明显大于 3 项单独判别的 AUC,由此提示血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 联合对中重度 AR 患者的判别价值更高。

Th1 和 Th2 在机体免疫应答中扮演着不同的角色, Th1 主要参与细胞介导的免疫反应,能够分泌 IFN- γ 、IL-2 等细胞因子,激活巨噬细胞对病原体的清除能力; Th2 主要参与体液免疫,能够分泌 IL-4、IL-5 等细胞因子。有研究发现, Th1/Th2 细胞比例失衡是过敏性疾病、自身免疫性疾病等多种疾病的核心病理机制之一^[29-30]。本研究结果显示,中重度组 Th1/Th2 细胞比例低于轻度组,提示 Th1/Th2 细胞比例平衡状态与 AR 病情严重程度密切相关,当 Th2 优势极化时会促进 IgE 抗体生成,同时促进嗜酸性粒细胞浸润,引起气道炎症^[31]。孙晓丽等^[32]研究表明, Tim-3 和 Gal-9 可影响脂多糖诱导的炎症细胞中 Th1/Th2 细胞比例平衡。本研究 Pearson 相关分析结果显示, AR 患者血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平与 Th1/Th2 细胞比例、 IFN- γ 、IL-2 水平均呈负相关 ($P < 0.05$),与 IL-4、

IL-5 水平均呈正相关 ($P<0.05$)。推测 miR-223、Tim-3、Gal-9 从不同环节共同加剧了 Th1/Th2 细胞比例失衡,进而强化了 Th2 型免疫反应优势,最终促进 AR 病情向中重度进展。

综上所述,AR 患者血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平均升高,且血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平升高均为 AR 患者病情为中重度的危险因素。血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 联合检测对中重度 AR 患者的判价值更高。AR 患者血清 miR-223、Tim-3、Gal-9 水平与病情严重程度均呈正相关,且通过干扰 Th1/Th2 细胞比例平衡参与病理过程,具有一定的临床应用价值。但本研究 miR-223、Tim-3、Gal-9 与 AR 病情严重程度的关系有待多中心研究验证,且具体作用机制有待深入探讨。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。
作者贡献 刘雨:研究实施,论文撰写及修改;李彦:研究设计,病例纳入,临床资料统计;刘燕青、陈强林:数据分析、整理;杨胜利:论文最终审核。

参考文献

[1] Wu L, Zhang T, Luo W, et al. Rhinitis symptom in patients with self-reported allergic rhinitis is influenced by sensitization pattern: a cross-sectional study of China[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2023, 13(6): 1007-1016.

[2] Xu X P, Liu X H, Li J K, et al. Environmental risk factors, protective factors, and biomarkers for allergic rhinitis: a systematic umbrella review of the evidence[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2023, 65(2): 188-205.

[3] Song J, Liu D, Yin W. Inc-THRIL and miR-125b Relate to disease risk, severity, and imbalance of Th1 cells/Th2 cells in allergic rhinitis [J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2022, 50(3): 15-23.

[4] Wang M, Zhao N, Wang C, et al. Immunomodulatory properties of mesenchymal stem cells: a potential therapeutic strategy for allergic rhinitis[J]. Allergy, 2023, 78(6): 1425-1440.

[5] Vlastos I M, Kalentakis Z, Doulaptsi M, et al. Multimorbidities in allergic rhinitis-current evidence from epidemiological studies, treatment trials, and molecular data[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2023, 23(2): 133-140.

[6] 林蓉, 文昌思, 杨庆红, 等. miR-223 在儿童咳嗽变异性哮喘中的差异表达及临床意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 2023, 31(9): 1861-1866.

[7] Anderson A C. Discovery of TIM-3; beyond a Th1 regulator[J]. J Immunol, 2024, 212(3): 359-360.

[8] Mei J Q, Wu B Y, Li M Y, et al. Effect of cyclosporine a on Th1/Th2 cytokine production by decidual stromal cells mediated by trophoblast-derived galectin-9 [J]. Reprod Sci, 2024, 31(7): 1903-1914.

[9] 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.

[10] Deng Y Q, Li S, Liang Z Y, et al. Preliminary study of microRNAs allele-specific targeting in allergic rhinitis patients from central China [J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2022, 25(8): 1345-1354.

[11] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会, 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[J]. 中国临床医生, 2010, 38(6): 67-68.

[12] Fu Y, Mackowiak B, Feng D, et al. MicroRNA-223 attenuates hepatocarcinogenesis by blocking hypoxia-driven angiogenesis and immunosuppression [J]. Gut, 2023, 72(10): 1942-1958.

[13] Bu X T, Wang M, Luan G, et al. Integrated miRNA and mRNA expression profiling reveals dysregulated miRNA-mRNA regulatory networks in eosinophilic and non-eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2021, 11(8): 1207-1219.

[14] Soccio P, Moriondo G, Lacedonia D, et al. MiRNA and exosomal miRNA as new biomarkers useful to phenotyping severe asthma[J]. Biomolecules, 2023, 13(10): 1542.

[15] 陈艳春, 梅显伟, 徐世影, 等. 变应性鼻炎患者鼻黏膜组织的 miR-223 表达水平及其临床意义[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2021, 29(3): 179-183.

[16] Nabil F, Alnemr M A, Saadawy S F, et al. Serum microRNA-223 as a potential biomarker for allergic rhinitis and its correlation to eosinophil-derived neurotoxin[J]. Egypt J Immunol, 2024, 31(1): 10-19.

[17] Liao T L, Lin C C, Chen Y H, et al. Reduced miR-223 increases blood neutrophil extracellular trap and promotes skin inflammation in atopic dermatitis[J]. Allergy, 2023, 78(12): 3252-3254.

[18] 王霞. 针刺调控 micro-RNA-223/NLRP3 介导的细胞焦亡通路对哮喘气道炎症的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.

[19] 唐敏慧, 焦晴晴, 赵玥, 等. Tim-3/Gal-9 在过敏性疾病中的研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2022, 36(9): 1095-1098.

[20] Joller N, Anderson A C, Kuchroo V K. LAG-3, TIM-3, and TIGIT: distinct functions in immune regulation[J]. Immunity, 2024, 57(2): 206-222.

[21] Qiu S, Zhou G, Ke J, et al. Impairment of Gal-9 and Tim-3 crosstalk between tregs and Th17 cells drives tobacco smoke-induced airway inflammation [J]. Immunology, 2024, 173(1): 152-171.

[22] Wei W P, Huang J Q, Ma Y, et al. Association between gene polymorphisms of T cell immunoglobulin domain and mucin domain-3 and risk of asthma: a systematic review and Meta-analysis[J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2021, 20(1): 1-10.

[23] Jiang T, Yu T, Jiang L, et al. TIM-3-driven macrophage polarisation is associated to recalcitrant chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2024, 44(4): 242-251.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.13.004

IL-26、HDAC3 及 DFR 对急性病毒性肝炎患者
预后不良的预测价值*金 发,张 琳[△]

云南省昆明市第三人民医院急诊科,云南昆明 650041

摘 要:目的 探讨白细胞介素-26(IL-26)、组蛋白去乙酰化酶 3(HDAC3)及 D-二聚体与纤维蛋白原比值(DFR)对急性病毒性肝炎(AVH)患者预后不良的预测价值。方法 选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月该院收治的 204 例 AVH 患者作为观察组,根据预后情况分为预后不良组和预后良好组。另选取同期在该院体检的 204 例健康体检者作为对照组。比较观察组和对照组 IL-26、HDAC3 水平及 DFR;比较预后不良组和预后良好组基线资料、DFR 及 IL-26、HDAC3 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 AVH 患者预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 IL-26、HDAC3、DFR 单独及 3 项联合对 AVH 患者预后不良的预测价值。结果 观察组 IL-26、HDAC3 水平及 DFR 均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。预后不良组黄疸型肝炎患者占比、DFR 升高及总胆红素、IL-26、HDAC3 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,黄疸型肝炎、DFR 升高及总胆红素、IL-26、HDAC3 水平升高均为 AVH 患者预后不良的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,IL-26、HDAC3、DFR 单独及 3 项联合预测 AVH 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.733、0.751、0.742、0.858,3 项联合预测 AVH 患者预后不良的 AUC 大于 IL-26、HDAC3、DFR 单独预测的 AUC($P<0.05$)。结论 AVH 患者 IL-26、HDAC3 水平及 DFR 均升高,3 项均与患者预后不良相关,初步提示其可能作为潜在的预后预警指标。IL-26、HDAC3、DFR 联合有助于早期识别 AVH 患者预后不良的高风险患者。

关键词:急性病毒性肝炎; 白细胞介素-26; 组蛋白去乙酰化酶 3; D-二聚体与纤维蛋白原比值; 预后

中图法分类号: R512.6; R446.11; R446.62 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2026)13-1746-06

Predictive value of IL-26, HDAC3 and DFR for poor prognosis in patients with acute viral hepatitis*

Jin Fa, Zhang Lin[△]

Department of Emergency, the Third People's Hospital of Kunming, Kunming, Yunnan 650041, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of interleukin-26 (IL-26), histone deacetylase 3 (HDAC3) and D-dimer to fibrinogen ratio (DFR) for poor prognosis in patients with acute viral hepatitis (AVH). **Methods** A total of 204 patients with AVH in the hospital from June 2022 to June 2024 were selected as the observation group, and were divided into poor prognosis group and good prognosis group according to the prognosis. A total of 204 healthy people who underwent physical examination in the same hospital during the same period were selected as the control group. The levels of IL-26, HDAC3 and DFR were compared between the observation group and the control group. The baseline data, DFR, IL-26 and HDAC3 levels were compared between the poor prognosis group and the good prognosis group. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in patients with AVH. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of IL-26, HDAC3, DFR alone and their combination for poor prognosis of AVH patients. **Results** The levels of IL-26, HDAC3 and DFR in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The proportion of patients with icterohepatitis, DFR and the levels of total bilirubin, IL-26 and HDAC3 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the differences

* 基金项目:云南省昆明市卫生健康委员会卫生科研课题项目(2022-03-08-005)。

作者简介:金发,男,主治医师,主要从事肝硬化、病毒性肝炎及急危重症救治方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:28183186@qq.com。

引用格式:金发,张琳. IL-26、HDAC3 及 DFR 对急性病毒性肝炎患者预后不良的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(13):1746-