

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.14.006

AR 患者治疗后复发的列线图模型构建及验证^{*}王文韬, 张建辉, 赵 冲[△]

四川省成都市第三人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 四川成都 610014

摘要:目的 构建过敏性鼻炎(AR)患者治疗后复发的列线图模型,并对其进行验证。方法 选择 2021 年 6 月至 2023 年 2 月于成都市第三人民医院就诊的 468 例 AR 患者作为研究对象,随访所有患者治疗后 2 年内复发情况,并根据随访结果将其分为复发组和未复发组。收集患者基线资料及实验室指标。采用多因素 Logistic 回归分析 AR 患者治疗后复发的影响因素,并基于多因素分析结果构建预测 AR 患者治疗后复发的列线图模型。采用 Bootstrap 重抽样法(1 000 次)进行内部验证,以评估列线图模型的预测性能。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估列线图模型预测 AR 患者治疗后复发的效能。绘制决策曲线分析列线图模型预测 AR 患者治疗后复发的临床获益。结果 随访结果显示,468 例 AR 患者中复发 138 例(复发组),复发率为 29.49%,其余 330 例未复发患者纳入未复发组。复发组常年性 AR 占比、有吸烟史占比、居住地区在城市占比、嗜酸性粒细胞(EOS)计数及血清白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-33(IL-33)水平均明显高于未复发组($P<0.05$),而鼻黏膜纤毛清除率低于未复发组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,常年性 AR、有吸烟史、居住地区在城市、EOS 计数升高及血清 IL-4、IL-33 水平升高均为 AR 患者治疗后复发的危险因素($P<0.05$),而鼻黏膜纤毛清除率升高为 AR 患者治疗后复发的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,构建的列线图模型预测 AR 患者治疗后复发的曲线下面积为 0.901(95%CI:0.870~0.931),灵敏度为 0.826,特异度为 0.839。Bootstrap 重抽样法(1 000 次)内部验证结果显示,列线图模型的校准曲线与理想曲线基本重合,提示 AR 患者治疗后复发的列线图模型与实际观察结果的一致性较高。决策曲线分析结果显示,当阈值概率在 0.05~0.94 时,净收益率 >0 ,且最大净收益为 0.263,提示该列线图模型可为临床应用提供实质性净收益。结论 AR 类型、吸烟史、居住地区、鼻黏膜纤毛清除率、EOS、IL-4、IL-33 均为 AR 患者治疗后复发的影响因素,根据上述因素构建的列线图模型具有较好的临床预测效能。

关键词:过敏性鼻炎; 复发; 影响因素; 列线图; 验证

中图法分类号:R765.21;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)14-1907-08

Construction and validation of a nomogram model for recurrence in AR patients after treatment^{*}Wang Wentao, Zhang Jianhui, Zhao Chong[△]

Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan 610014, China

Abstract: **Objective** To construct a nomogram model for recurrent after treatment in patients with allergic rhinitis (AR), and to verify its performance. **Methods** A total of 468 AR patients who visited Chengdu Third People's Hospital from June 2021 to February 2023 were selected as research subjects, all patients were followed up for recurrence within 2 years after treatment, and they were divided into a recurrence group and a non-recurrence group according to the follow-up results. The clinical data and laboratory indexes of patients were collected. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of recurrence after treatment in AR patients. Based on the results of multivariate analysis, a nomogram model for predicting recurrence after treatment in AR patients was constructed. Internal validation based on bootstrap method with 1 000 resamples was performed to evaluate the nomogram's predictive performance. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the efficacy of the nomogram model in predicting recurrence after treatment in AR patients. The decision curve was drawn to analyze the clinical benefits of the nomogram model in predicting recurrence after treatment in AR patients. **Results** The follow-up results

^{*} 基金项目:四川省自然科学基金面上项目(2023NSFSC0621);四川省耳鼻咽喉头颈外科学会课题(研-2009);四川省成都市医学科研课题(2022013)。

作者简介:王文韬,男,主治医师,主要从事过敏性鼻炎治疗方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: zcpapers@126.com。

引用格式:王文韬, 张建辉, 赵冲. AR 患者治疗后复发的列线图模型构建及验证[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(14): 1907-1913.

showed that among 468 AR patients, 138 cases relapsed after treatment (recurrence group), with a recurrence rate of 29.49%, and the remaining 330 non-relapsed patients were included in the non-recurrence group. The proportion of perennial AR, the proportion of patients with smoking history, the proportion of patients living in urban areas, the eosinophil (EOS) count, and the levels of serum interleukin-4 (IL-4) and interleukin-33 (IL-33) in the recurrence group were significantly higher than those in the non-recurrence group ($P < 0.05$), while the clearance rate of nasal mucosal cilia was lower than that in the non-recurrence group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis indicated that perennial AR, smoking history, living in urban areas, increased EOS count, elevated serum IL-4 and IL-33 levels were all risk factors for recurrence after treatment in AR patients ($P < 0.05$), while increased clearance rate of nasal mucosal cilia was a protective factor for recurrence after treatment in AR patients ($P < 0.05$). The results of the ROC curve analysis showed that the area under the curve of this nomogram model for predicting recurrence after treatment in AR patients was 0.901 (95% CI: 0.870–0.931), with sensitivity of 0.826 and specificity of 0.839. Internal validation based on the bootstrap method with 1 000 resamples showed that the calibration curve of the nomogram model basically coincided with the ideal curve, indicating a high consistency between the nomogram model for predicting recurrence after treatment in AR patients and the actual observation results. The results of the decision curve analysis showed that when the threshold probability was between 0.05 and 0.94, the net benefit rate was more than 0, and the maximum net benefit was 0.263, indicating that the nomogram model could provide substantial net benefits for clinical applications. **Conclusion** The type of AR, smoking history, place of residence, clearance rate of nasal mucosal cilia, EOS, IL-4 and IL-33 are all influencing factors for the recurrence of AR patients after treatment, and the nomogram model constructed based on these factors has good clinical prediction efficacy.

Key words: allergic rhinitis; recurrence; influencing factors; nomogram model; validation

过敏性鼻炎(AR)是一种鼻黏膜非感染性炎症反应性疾病,由个体暴露于过敏原所诱发,发病后患者会出现鼻痒、阵发性喷嚏、鼻塞等过敏症状,这些症状会对患者的日常工作与生活造成影响^[1-2]。目前,临床针对 AR 患者的治疗,通常在提醒患者避免接触过敏原的基础上,采用抗组胺药、鼻用激素等内服或外用治疗方案,有研究显示,这些治疗方案可有效减轻和控制鼻痒、鼻塞等过敏症状^[3-4]。但 AR 发病机制较为复杂,除了接触过敏原这一关键因素外,还与免疫、炎症或其他因素密切相关,这些因素易导致 AR 治疗后仍反复发作且难以根治,还会增加 AR 患者身心负担及医疗经济支出^[4]。目前,临床研究多聚焦于 AR 药物治疗方案的优化,对治疗后复发的因素关注不足,且缺少能够综合多维度指标的预测工具^[5]。列线图模型是一种可视化预测工具,具有直观、可量化、易于临床推广的优点。因此,深入探讨 AR 治疗后复发的影响因素并构建列线图模型具有重要的临床意义,可指导临床进一步明确 AR 治疗后复发的相关机制,进而指导临床精准定位潜在治疗靶点或制订针对性预防策略,从而降低 AR 治疗后复发风险。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据样本量计算公式 $n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(\ln(OR))^2 \cdot p(1-p))} \cdot \frac{1}{1-R^2}$ 计算样本量, n 代

表每组样本量, $Z_{1-\alpha/2}$ 和 $Z_{1-\beta}$ 为统计量 Z 值, α 取 0.05, $Z_{1-\alpha/2}$ 为 1.96, β 取 0.1, $Z_{1-\beta}$ 为 1.28, 检验方式为双侧检验。OR 代表预期比值比, 参考相关研究^[7] 获得 $OR = 2.5$; p 代表事件发生率, $p = 0.28$; R^2 代表模型中其他协变量对结局的联合解释度, $R^2 = 0.3$; 按照 20% 失访率计算, 将数值代入公式得出总样本量为 451 例。

选择 2021 年 6 月至 2023 年 2 月于本院就诊的 468 例 AR 患者作为研究对象。纳入标准: (1) 符合《变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年, 天津)》^[8] 中 AR 的相关诊断标准, 且经症状(如发作时伴有双侧鼻黏膜苍白、下鼻甲水肿等体征、每天症状持续或累计时间 ≥ 1 h)、变态反应原检测阳性等综合诊断后确诊; (2) 年龄 > 18 岁; (3) 接受氯雷他定片口服治疗(1 片/次, 1 次/d)和鼻用糖皮质激素(1~2 次/d), 直至症状完全控制^[7]。排除标准: (1) 合并其他鼻腔疾病, 如急性慢性鼻窦炎、鼻中隔严重偏曲等; (2) 妊娠期、意向妊娠或哺乳期女性; (3) 合并恶性肿瘤; (4) 未遵医嘱按时按量服药或用药; (5) 合并精神疾病; (6) 随访时长 < 2 年。所有患者均知晓本研究并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核通过(审批号: [2021]S-349 号)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 通过查阅医院电子病历系

统,收集患者基线资料,包括年龄、性别、AR 严重程度^[8](轻度、中-重度)、有无 AR 家族遗传史、AR 类型^[8](季节性、常年性,其中季节性 AR 症状发作呈季节性,常见致敏原为花粉、真菌等季节性吸入物变应原;常年性 AR 症状发作呈常年性,常见致敏原为尘螨、蟑螂、动物皮屑等室内常年性吸入物变应原,以及某些职业性变应原)、有无吸烟史(入组前连续或累积吸烟 6 个月或以上者即为有吸烟史^[9])、有无饮酒史、是否合并支气管哮喘、过敏原类型[尘螨、花粉、柳絮/杨絮、其他(如霉菌、真菌、动物皮屑等)]、居住地区(城市、农村)、鼻黏膜纤毛清除率^[10](通过糖精试验检测)等。数据导出格式为 Excel,对患者姓名、身份证号、联系方式等个人隐私信息进行脱敏处理;数据导出后,通过双人核对、逻辑校验等方式确保数据准确性。

1.2.2 实验室指标检测 查阅患者检查数据单,收集所有患者完成初始治疗且症状完全控制后返院复诊时外周静脉血约 5 mL。其中 3 mL 血液标本以 3 000 r/min(离心半径:10 cm)离心 10 min 后取血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清特异性免疫球蛋白 E(IgE)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-33(IL-33)水平,通过化学发光法检测血清白细胞介素-22(IL-22)水平。IgE 试剂盒购自上海信裕生物科技有限公司(批号:20230512),IL-4 试剂盒购自深圳子科生物科技有限公司(批号:20230218),IL-33 试剂盒购自上海佰利莱生物科技有限公司(批号:20231009),IL-22 试剂盒购自四川沃文特生物技术有限公司(批号:20231115)。其余 2 mL 血液标本,通过全自动化学发光免疫分析仪(贝克曼,dxi800)检测外周血嗜酸性粒细胞(EOS)计数。每批次试剂盒使用前,以标准品(浓度梯度:低、中、高)进行重复检测($n=5$),计算批内变异系数(CV%)均 $\leq 8\%$,批间 CV% $\leq 12\%$ 。

1.2.3 随访及复发评估 采用电话随访、视频随访或门诊随访等方式对所有患者随访 2 年,每 3~6 个月随访 1 次。随访终止事件为患者再次出现 AR 典型体征(如双侧鼻黏膜苍白、下鼻甲水肿等,且每天上述症状持续或累计时间 ≥ 1 h,变态反应原检测阳性^[8]),并根据随访结果将患者分为复发组和未复发组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理。所有计量资料均经 Kolmogorov-Smirnov (K-S)正态性检验和 Bartlett 方差齐性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,方差齐时 2 组间比较采用独立样本 t 检验,方差不齐时采用校正 t' 检验。计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 AR 患者治疗后复发的影响因素,并基于多因素分析结果构建预测 AR 患者治疗后复发的列线图模型。采用 Bootstrap 重抽样法(1 000 次)进行内部验证,以评估列线图模型的预测性能。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估列线图模型预测 AR 患者治疗后复发的效能,并计算曲线下面积(AUC),AUC >0.9 表示预测效能较高, $>0.7 \sim 0.9$ 表示预测效能中等,AUC ≤ 0.7 表示预测效能较低或无预测效能。绘制决策曲线分析列线图模型预测 AR 患者治疗后复发的临床获益。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 AR 患者治疗后复发情况 2 年随访结果显示,468 例 AR 患者治疗后复发 138 例(复发组),复发率为 29.49%,其余 330 例未复发患者纳入未复发组。

2.2 复发组与未复发组 AR 患者基线资料及各实验室指标比较 复发组常年性 AR 占比、有吸烟史占比、居住地区在城市占比、EOS 计数及血清 IL-4、IL-33 水平均明显高于未复发组($P < 0.05$),而鼻黏膜纤毛清除率低于未复发组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 复发组与未复发组 AR 患者基线资料及各实验室指标比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	性别		AR 严重程度		有 AR 家族遗传史
			男	女	轻度	中-重度	
未复发组	330	28.78 $\pm$ 3.87	159(48.18)	171(51.82)	16(4.85)	314(95.15)	94(28.48)
复发组	138	28.81 $\pm$ 3.81	71(51.45)	67(48.55)	12(8.70)	126(91.30)	35(25.36)
<i>t</i> / χ^2		−0.069	0.416		2.560		0.475
<i>P</i>		0.945	0.519		0.110		0.491

组别	<i>n</i>	有吸烟史	AR 类型		是否合并支气管哮喘		有饮酒史
			季节性	常年性	是	否	
未复发组	330	61(18.48)	163(49.39)	167(50.61)	122(36.67)	208(63.03)	81(24.55)
复发组	138	55(39.86)	40(28.99)	98(71.01)	43(31.16)	95(68.84)	43(31.16)
<i>t</i> / χ^2		23.837	16.501		1.439		2.186
<i>P</i>		<0.001	<0.001		0.230		0.139

续表 1 复发组与未复发组 AR 患者基线资料及各实验室指标比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	居住地区		过敏原类型			
		城市	农村	尘螨	花粉	柳絮/杨絮	其他
未复发组	330	175(53.03)	155(46.97)	106(32.12)	106(32.12)	98(29.70)	20(6.06)
复发组	138	103(74.64)	35(25.36)	47(34.06)	43(31.16)	35(25.36)	13(9.42)
<i>t</i> / χ^2		18.838			2.341		
<i>P</i>		<0.001			0.505		

组别	<i>n</i>	鼻黏膜纤毛清除率 (mm/min)	IgE (kU/L)	EOS 计数 ($\times 10^9$ /L)	IL-4 (ng/mL)	IL-22 (ng/mL)	IL-33 (pg/mL)
未复发组	330	4.89 $\pm$ 0.95	1.71 $\pm$ 0.21	1.76 $\pm$ 0.55	1.35 $\pm$ 0.45	8.24 $\pm$ 1.32	88.55 $\pm$ 13.24
复发组	138	3.98 $\pm$ 0.78	1.68 $\pm$ 0.23	2.23 $\pm$ 0.68	1.75 $\pm$ 0.51	8.28 $\pm$ 1.41	101.35 $\pm$ 18.35
<i>t</i> / χ^2		10.634	1.370	-7.049	-7.874	-0.293	-7.421
<i>P</i>		<0.001	0.172	<0.001	<0.001	0.770	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析 AR 患者治疗后复发的影响因素 将 AR 患者治疗后复发情况(复发=1, 未复发=0)作为因变量,将表 1 中差异有统计学意义的指标作为自变量(赋值见表 2)进行多因素 Logistic 回归分析;多重共线性检验结果提示,上述自变量间不存在多重共线性关系[方差膨胀因子(VIF)均<10, 容差均<1],见表 3。分析结果显示,常年性 AR、有吸烟史、居住地区在城市、EOS 计数升高及血清 IL-4、IL-33 水平升高均为 AR 患者治疗后复发的危险因素($P<0.05$),而鼻黏膜纤毛清除率升高为 AR 患者治疗后复发的保护因素($P<0.05$)。见表 4。

表 2 自变量赋值情况

自变量	变量类型	赋值
AR 类型	分类变量	常年性=1,季节性=0
有无吸烟史	分类变量	有=1,无=0
居住地区	分类变量	城市=1,农村=0
鼻黏膜纤毛清除率	连续变量	实测值
EOS 计数	连续变量	实测值
IL-4	连续变量	实测值
IL-33	连续变量	实测值

2.4 预测 AR 患者治疗后复发的列线图模型构建 根据多因素分析结果,构建预测 AR 患者治疗后复发的列线图模型。见图 1。

2.5 列线图模型的验证和评价 根据多因素 Logistic 回归分析结果拟合获得列线图模型回归方程: $\text{Logit}(P) = -7.118 + 0.888X_{\text{AR类型}} + 0.814X_{\text{吸烟史}} + 1.033X_{\text{居住地区}} - 1.045X_{\text{鼻黏膜纤毛清除率}} + 1.040X_{\text{EOS计数}} + 1.544X_{\text{IL-4}} + 0.053X_{\text{IL-33}}$ 。以 AR 患者治疗后复发情况(复发=1,未复发=0)为状态变量,以列线图模型为检验变量绘制 ROC 曲线,分析结果显示,该列线图预测 AR 患者治疗后复发的 AUC 为 0.901(95%CI: 0.870~0.931),灵敏度为 0.826,特异度为 0.839。见图 2。Bootstrap 重抽样法(1 000 次)内部验证结果显示,该列线图模型的校准曲线与理想曲线基本重合(见图 3)。决策曲线分析结果显示,当阈值概率在 0.05~0.94 时,净收益率>0,且最大净收益为 0.263,提示该列线图模型可为临床应用提供实质性净收益。见图 4。

表 3 多重共线性检验结果

因素	容差	VIF
AR 类型	0.975	1.025
吸烟史	0.948	1.055
居住地区	0.978	1.022
鼻黏膜纤毛清除率	0.911	1.098
EOS 计数	0.926	1.080
IL-4	0.930	1.075
IL-33	0.941	1.062

表 4 多因素 Logistic 回归分析 AR 患者治疗后复发的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
AR 类型	0.888	0.292	9.227	0.002	2.430	1.370~4.310
吸烟史	0.814	0.305	7.132	0.008	2.257	1.242~4.100
居住地区	1.033	0.304	11.591	0.001	2.810	1.550~5.096
鼻黏膜纤毛清除率	-1.045	0.170	37.873	<0.001	0.352	0.252~0.491
EOS 计数	1.040	0.231	20.341	<0.001	2.830	1.801~4.448

续表 4 多因素 Logistic 回归分析 AR 患者治疗后复发的影响因素						
因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
IL-4	1.544	0.304	25.781	<0.001	4.683	2.580~8.498
IL-33	0.053	0.010	29.184	<0.001	1.054	1.034~1.074
常数项	-7.118	1.417	25.214	<0.001	—	—

注：—表示无数据。

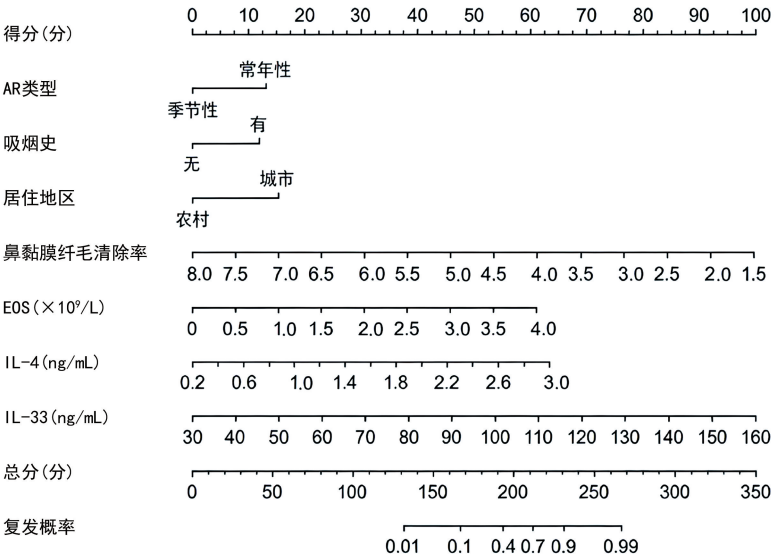


图 1 预测 AR 患者治疗后复发的列线图模型

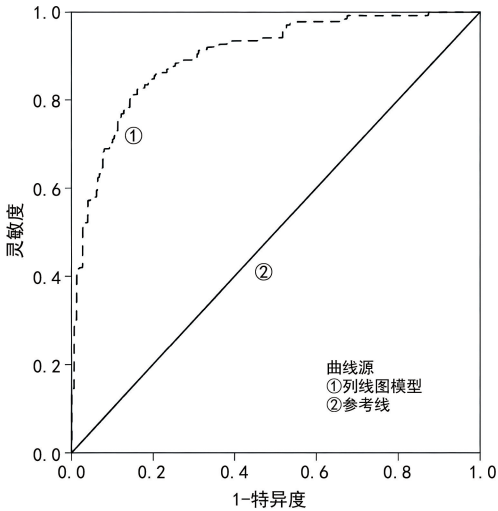


图 2 列线图模型预测 AR 患者治疗后复发的 ROC 曲线

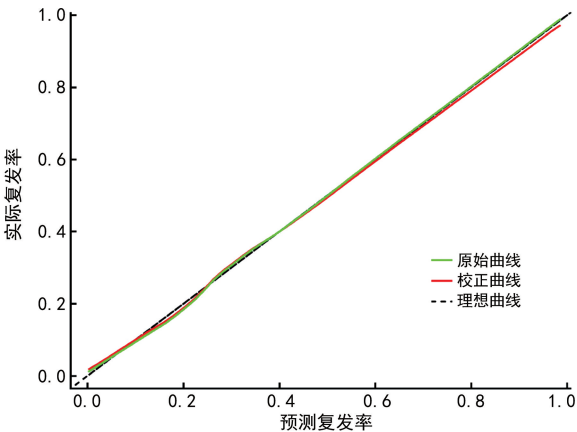


图 3 列线图模型的校准曲线

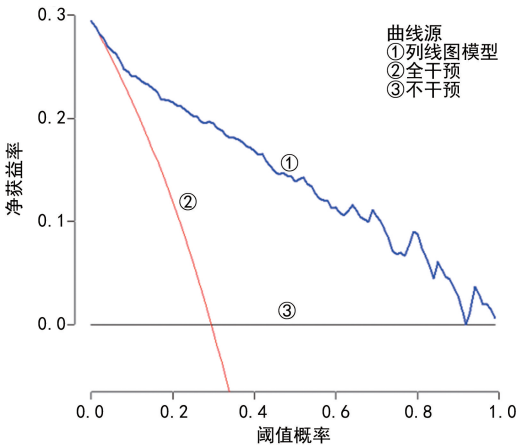


图 4 列线图模型的决策曲线

3 讨 论

AR 多由 IgE 介导的免疫反应引起,当患者暴露于过敏原时,机体免疫系统识别过敏原并产生 IgE 抗体,这些抗体与肥大细胞或 EOS 表面受体相结合,促使肥大细胞和 EOS 释放组胺、白三烯等化学介质,从而诱发 AR 反复发作^[11-12]。然而,除上述机制外,AR 的复发还涉及环境、季节、生活习惯或其他潜在病理机制。由于上述因素或机制尚未完全明确,目前临床仍缺乏有效预测手段,亟待深入研究。

本研究中,常年性 AR 患者表现出较高的复发风险,这是因为季节性 AR 通常与特定季节过敏原暴露有关,如春季与秋季的花粉、柳絮/杨絮、霉菌孢子等,但因季节性 AR 的发作时间明确,患者可提前采取针对性预防措施,如应用预防性药物、减少户外停留时

间等,有助于降低 AR 复发风险。而常年性 AR 的过敏原类型较多,且全年持续存在,难以避免,如室内尘螨、宠物皮屑等,患者难以采取针对性防控措施应对持续的过敏原暴露,因此常年性 AR 的复发风险较季节性 AR 高。但值得注意的是,尽管季节性 AR 患者在明确发作期内可通过行为干预降低复发风险,但其复发仍受到当年气候、花粉浓度及个体防护依从性等多种因素的影响,不能因相对风险较低而忽视对季节性 AR 的规范管理。

本研究中,有吸烟史为 AR 患者治疗后复发的危险因素($P < 0.05$)。分析原因可能在于:人在吸烟时,烟雾需经咽喉进入肺部,再由肺部经鼻腔、口腔呼出。此过程中,烟草中的尼古丁、焦油等有害成分会刺激 AR 患者鼻黏膜,损伤鼻黏膜上黏液纤毛系统,使患者鼻腔黏膜更容易受过敏原刺激,进而增加 AR 治疗后复发风险^[13]。此外,烟草中的尼古丁和焦油可刺激鼻黏膜诱发持续存在的微炎症反应,降低鼻黏膜防御功能,增加 AR 治疗后复发风险^[14]。

本研究中,居住地区在城市是 AR 患者治疗后复发的危险因素($P < 0.05$)。分析原因可能在于:城市作为一个地区经济发展中心,高楼密集且车辆众多,汽车尾气排放、建筑施工产生的扬尘污染等,均可对人鼻腔或呼吸道产生有害刺激。此外,城市地区建筑密集,通风条件较差,可加剧空气污染。长期居于此环境中,可损伤 AR 患者鼻腔黏膜屏障,降低鼻腔纤毛摆动能力,进而降低过敏原清除能力,增加 AR 治疗后复发风险^[15-16]。而农村地区空间开阔,空气流通性较高,有利于空气中污染物的疏散。此外,农村地区通常拥有可净化空气污染的花草树木或其他绿色植物。因此,居住于农村地区的 AR 患者鼻腔黏膜受到的刺激较小,治疗后复发风险也相对较低。

本研究中,鼻黏膜纤毛清除率升高为 AR 患者治疗后复发的保护因素($P < 0.05$)。分析原因可能在于:鼻腔中的纤毛细胞可通过摆动黏液毯向鼻咽部方向运动,进而清除入侵鼻黏膜的病原菌或致敏物质,有助于维持鼻黏膜内环境稳定,降低 AR 发生风险。而鼻黏膜纤毛清除率可反映纤毛传输黏液毯的速率,其值越低,提示 AR 患者鼻黏膜清除过敏原的能力越低,则治疗后复发风险越高。

本研究中,EOS 计数升高为 AR 患者治疗后复发的危险因素($P < 0.05$)。分析原因可能在于:Eos 可在鼻腔组织中聚集并释放蛋白酶、细胞因子等多种炎症反应介质,损伤鼻腔上皮细胞和基底膜,破坏鼻腔黏膜屏障功能,使其在接触过敏原后更容易产生变态反应,增加 AR 治疗后复发风险^[17]。

本研究中,血清 IL-4 水平升高为 AR 患者治疗后复发的危险因素($P < 0.05$)。分析原因可能在于:人体 T 淋巴细胞分为 Th1 和 Th2 细胞,正常情况下,二

者相互抑制,并保持动态平衡,共同维持人体免疫功能^[18-19]。而 IL-4 主要由 Th2 型细胞产生,参与免疫发病机制,当其水平提高,提示 AR 患者体内 Th2 型细胞免疫活性增高,可增加对正常细胞的攻击,降低机体对过敏原的识别和清除能力,增加 AR 治疗后复发风险^[20-21]。此外,有研究发现,IL-4 可通过激活淋巴细胞诱导 IgE 产生,并诱导 IgE 与肥大细胞所表达的 IgE 受体结合,激活肥大细胞并诱导其脱颗粒,使其在再次接触过敏原时可迅速与 IgE 结合,释放可诱发 AR 的炎症介质,增加 AR 治疗后复发风险^[22-23]。

本研究中,血清 IL-33 水平升高为 AR 患者治疗后复发的危险因素($P < 0.05$)。分析原因可能在于:IL-33 由鼻黏膜的髓样树突状细胞分泌,其释放后可诱导 EOS 增多并参与 EOS 募集,进而刺激 EOS 产生超氧化物和促炎性细胞因子,增加 AR 的复发风险^[24-25]。此外,IL-33 启动 IL-33/生长刺激表达基因 2 蛋白(ST2)信号转导途径,诱导和增强 Th2 细胞因子表达,并与其他细胞因子协同诱导过敏性级联反应,增加 AR 治疗后复发风险^[26-27]。肥大细胞在 AR 发生过程中起关键作用,其所释放的组胺、白三烯等物质是诱发 AR 的重要化学介质^[28-29]。而 IL-33 可通过 ST2/髓样分化因子 88(MyD88)途径促进肥大细胞存活、生长和成熟,并增强其效应功能,增加 AR 治疗后复发风险^[30-31]。

本研究比较了复发组与未复发组基线资料及各实验室指标的差异,初步筛选出 $P < 0.05$ 的 7 个自变量。为避免自变量间相互干扰,进行多重共线性检验,结果表明这些自变量之间不存在多重共线性关系,将上述 7 个自变量同时纳入多因素 Logistic 回归模型,结果显示,这 7 个自变量均为 AR 治疗后复发的独立影响因素,并基于这 7 个自变量构建列线图模型来预测 AR 治疗后的复发风险,Bootstrap 重抽样法内部验证结果提示,该列线图模型与实际观察结果的一致性较高;经 ROC 曲线分析得到 AUC 为 0.935,提示该列线图模型预测效能较高;同时绘制决策曲线证实列线图模型具有较高实用性。然而本研究列线图模型仅依赖现有研究数据,对其他影响因素可能有所疏漏,降低预测结果的准确性。因此,需定期开展研究更新列线图模型,以提高 AR 治疗后复发的准确性。

综上所述,AR 类型、吸烟史、居住地区、鼻黏膜纤毛清除率、EOS 计数、IL-4、IL-33 均为 AR 患者治疗后复发的影响因素,根据上述因素构建的列线图模型具有较好预测价值。本研究也存在一些局限性,如本研究仅观察了 AR 患者治疗后 2 年内复发情况,无法控制所有变量,且未系统记录复发的具体时间分布、长期环境暴露的累积效应等因素,导致对影响因素的探讨存在时间局限性,可能影响模型泛化性。此外,本研究未严格区分 AR 亚型对复发风险的独立贡献,

可能因纳入研究对象中常年性 AR 患者占比更高或过敏原暴露复杂导致结果偏倚,未来研究需要通过前瞻性队列设计,明确不同亚型 AR 的复发风险差异。另外本研究为单中心研究,且构建的列线图模型仅通过基于原始数据的 Bootstrap 重抽样法进行内部验证,缺乏独立的外部数据集进行验证,可能影响研究结果的普适性和推广性。此外,血清白细胞介素-5 (IL-5)是 Th2 通路中 EOS 分化的核心因子,与 IL-4/IL-33 协同作用,但本院未将 IL-5 作为常规检测项目,因此本研究未纳入血清 IL-5 进行探讨,可能影响本研究结果的科学性。未来将以此作为研究切入点,继续深入探讨 AR 患者治疗后复发的影响因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 王文韬:提出研究思路,设计研究方案,收集临床数据,撰写论文初稿,修订并定稿;张建功:参与研究方案制订,协助数据采集与整理,负责患者随访及论文修改;赵冲:指导研究设计与方法,监督研究实施与数据质量,参与论文修改。

参考文献

[1] 石昊,薛媛,安丽,等. CDCA5、miR-146a、S100A7 水平与过敏性鼻炎严重程度的关系及其临床价值[J]. 检验医学与临床,2023,20(15):2170-2173.

[2] Wu S H, Yu Y Y, Zheng Z, et al. High mobility group box-1: a potential therapeutic target for allergic rhinitis [J]. Eur J Med Res, 2023, 28(1): 430.

[3] Siddiqui Z A, Walker A, Pirwani M M, et al. Allergic rhinitis: diagnosis and management [J]. Br J Hosp Med, 2022, 83(2): 1-9.

[4] Zhang X, Zhang Z Q, Peng Q, et al. The immunogenetic landscape of allergic rhinitis: from cellular effectors to gene regulation and targeted therapies[J]. Int J Biol Sci, 2026, 22(3): 1322-1345.

[5] Morais-Almeida M, Canonica G W, Giavina-Bianchi P, et al. Clinical remission in allergy and clinical immunology practice: State of the Art and World Allergy Organization (WAO) call to action[J]. World Allergy Organ J, 2026, 19(5): 101383.

[6] Hsieh F Y, Bloch D A, Larsen M D. A simple method of sample size calculation for linear and logistic regression [J]. Stat Med, 1998, 17(14): 1623-1634.

[7] Liu Y L, Huo Y T, Pan X F, et al. Allergen detection and logistic multifactor analysis of allergic rhinitis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023, 27(7): 2751-2758.

[8] 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.

[9] 何权瀛, 高莹慧. 关于吸烟问题若干名词定义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(1): 56.

[10] 张罗, 韩德民, 王琪. 鼻腔黏液纤毛传输系统功能的评估

[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2006, 13(7): 507-510.

[11] Zhang Y, Li J Y, Wang M L, et al. Stapokibart for moderate-to-severe seasonal allergic rhinitis: a randomized phase 3 trial[J]. Nat Med, 2025, 31(7): 2213-2221.

[12] Wang J G, Zhang Y L, Chai J M, et al. Ginsenoside Rh1 alleviates allergic rhinitis by mediating mitochondrial autophagy via activation of the AMPK/ULK1/FUNDC1 pathway[J]. Food Sci Nutr, 2025, 13(6): e70464.

[13] 朱海莉, 李玲, 于眉, 等. 北京地区职业人群过敏性鼻炎患者过敏原分布及影响因素研究[J]. 华南预防医学, 2023, 49(5): 578-582.

[14] 杨晓超, 赵金铭, 司马宇彤, 等. 吸烟和饮酒对成年人过敏性鼻炎和非过敏性鼻炎发病的影响: 一项病例对照研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2023, 30(7): 438-442.

[15] 张志收, 安云芳, 韩兰, 等. 空气污染物在过敏性鼻炎发病机制中的研究进展[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2025, 19(1): 48-54.

[16] 张颖, 贺玲, 魏槐, 等. PM2.5 对变应性鼻炎影响研究进展[J]. 环境与职业医学, 2023, 40(7): 834-838.

[17] 刘瑾, 祝戎飞. 嗜酸性粒细胞与过敏性鼻炎[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2021, 15(6): 707-708.

[18] 李满群, 许清河. 儿童过敏性鼻炎患儿外周血 Th1/Th2 表达及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(3): 473-475.

[19] Lee W W L, Puan K J, Lee B, et al. Eosinophilic allergic rhinitis is strongly associated with the CD45RBlo subset of CD161⁺ Th2 cells that secretes IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, and IL-13[J]. Allergy, 2023, 78(10): 2794-2798.

[20] Jiang F F, Yan A H. IL-4 rs2243250 polymorphism associated with susceptibility to allergic rhinitis: a Meta-analysis[J]. Biosci Rep, 2021, 41(4): BSR20210522.

[21] 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.

[22] 孙会卓, 曲保全, 司东旭, 等. 过敏性鼻炎大鼠血清白介素-2、白介素-4 昼夜变化规律探究[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(9): 1622-1625.

[23] Widuri A. Correlation between interleukin 4 (IL-4) expression and allergen sensitization in allergic rhinitis patients[J]. Rev Alerg Mex, 2021, 68(2): 89-93.

[24] Kitano M, Fukuoka S, Adachi N, et al. Shoseiryuto ameliorated TDI-induced allergic rhinitis by suppressing IL-33 release from nasal epithelial cells [J]. Pharmaceutics, 2022, 14(10): 2083.

[25] Yang C, Chen N, Tang X L, et al. Immunomodulatory effects of IL-33 and IL-25 in an ovalbumin-induced allergic rhinitis mouse model[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2021, 35(2): 571-581.

[26] Zhong N P, Luo Q, Huang X Y, et al. High mobility group box-1 protein and interleukin 33 expression in allergic rhinitis [J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2022, 84(4): 315-323.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.14.007

基于血红蛋白、HE-4、MMP-13、MSTN 构建 CKD 并发心力衰竭的风险预测模型及验证^{*}

张 强¹, 陈 娣², 孟逾冰³, 付德明^{4△}

1. 山西省太原市中心医院/山西医科大学第九临床医学院肾脏内科, 山西太原 030009; 2. 北京航天总医院肾内科, 北京 100000; 3. 黑龙江省哈尔滨市第一医院肾内科, 黑龙江哈尔滨 150000; 4. 山西省太原市中心医院/山西医科大学第九临床医学院心血管内科, 山西太原 030009

摘 要: **目的** 基于血红蛋白、人附睾蛋白 4(HE-4)、基质金属蛋白酶 13(MMP-13)、肌肉生长抑制素(MSTN)构建慢性肾脏病(CKD)并发心力衰竭(HF)的列线图预测模型,并对其进行验证。 **方法** 选取 2021 年 5 月至 2024 年 4 月太原市中心医院收治的 212 例 CKD 患者作为建模集,选取哈尔滨市第一医院 2024 年 1—8 月收治的 91 例 CKD 患者作为验证集。根据就诊后 1 年内是否并发 HF,将 CKD 患者分为 HF 组与非 HF 组。收集 CKD 患者基线资料及其入院时实验室指标。采用 Lasso 回归筛自变量,采用多因素 Logistic 回归分析 CKD 患者并发 HF 的影响因素,并构建 CKD 患者并发 HF 的风险预测列线图。采用受试者工作特征(ROC)曲线、Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验、校准曲线及临床决策曲线(DCA),分别从区分能力、模型拟合度、预测校准度及临床获益方面综合评估该预测模型的效能。 **结果** 建模集与验证集基线资料、入院时实验室指标及 HF 发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。建模集 HF 组与非 HF 组 CKD 分期、合并冠心病占比、肾小球滤过率及血肌酐、尿素氮、尿酸、HE-4、血红蛋白、MMP-13、MSTN 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Lasso 回归初筛获得 4 个自变量:血红蛋白、HE-4、MMP-13、MSTN;多因素 Logistic 回归分析结果显示,血红蛋白水平升高为 CKD 患者并发 HF 的独立保护因素($P<0.05$),血清 HE-4、MMP-13、MSTN 水平升高均为 CKD 患者并发 HF 的独立危险因素($P<0.05$)。基于血红蛋白、HE-4、MMP-13、MSTN 构建风险列线图模型。ROC 曲线分析结果显示,该模型在建模集中预测并发 HF 的曲线下面积(AUC)为 0.909,在验证集中预测 CKD 并发 HF 的 AUC 为 0.898。该模型在建模集与验证集中预测 CKD 并发 HF 的 AUC 比较,差异无统计学意义($Z=0.418, P>0.05$)。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示,该列线图的预测值与结果实际概率比较,差异无统计学意义($\chi^2=3.337, P=0.425$)。DCA 分析结果显示,在阈值概率为 0.2~0.8 时,该列线图模型在建模集与验证集中预测净获益值均较高。 **结论** 基于血红蛋白、HE-4、MMP-13、MSTN 构建的风险列线图对 CKD 并发 HF 具有良好的预测价值,可帮助临床筛选高风险群体,提前制订干预计划。

关键词: 人附睾蛋白 4; 基质金属蛋白酶 13; 肌肉生长抑制素; 慢性肾脏病; 心力衰竭; 风险; 列线图

中图法分类号:R692;R541.6;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)14-1914-09

Construction and validation of a risk prediction model for chronic kidney disease complicated with heart failure based on hemoglobin, HE-4, MMP-13 and MSTN^{*}

Zhang Qiang¹, Chen Di², Meng Yubing³, Fu Deming^{4△}

1. Department of Nephrology, Taiyuan Central Hospital/the Ninth Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030009, China; 2. Department of Nephrology, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100000, China; 3. Department of Nephrology, the First Hospital of Harbin, Harbin, Heilongjiang 150000, China; 4. Department of Cardiology, Taiyuan Central Hospital/the Ninth Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030009, China

Abstract: Objective To construct a risk nomogram prediction model for chronic kidney disease (CKD)

^{*} 基金项目:山西省自然科学基金基础研究项目(20210302123088);山西省太原市区域医疗中心科技创新项目(202229)。

作者简介:张强,男,副主任医师,主要从事慢性肾脏病合并心房颤动或心衰的临床研究。△ 通信作者, E-mail: zhanghx621@163.com。