·论　　著·　　DOI：10.3969/j.issn.1672-9455.2026.18.010

血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平与儿童变应性鼻炎 Th1/Th2 免疫失衡及病情严重程度的关系*

丁洁银[1]，仲美凤[2]，沙　宁[2△]，刘云锋[3]

1.江苏省淮安市第五人民医院儿科，江苏淮安 223300；2.徐州医科大学附属淮安医院儿科，江苏淮安 223001；3.江苏省淮安市第一人民医院儿科，江苏淮安 223300

摘　要：目的　探讨血清 GATA 结合蛋白 3（GATA3）、胸腺基质淋巴细胞生成素（TSLP）及脂氧素 A4（LXA4）水平与变应性鼻炎（AR）患儿辅助性 T 细胞（Th）1/Th2 免疫失衡及病情严重程度的关系，并分析其对轻度与中重度 AR 的区分效能。**方法**　选择 2022 年 5 月至 2025 年 5 月淮安市第五人民医院收治的 102 例 AR 患儿作为观察组，根据相关指南中的病情严重程度分级标准分为轻度组 32 例、中重度组 70 例。另选取同期 99 例年龄和性别匹配的健康体检儿童作为对照组。比较观察组与对照组以及轻度组与中重度组血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平以及 Th1 比例、Th2 比例、Th1/Th2 比值。采用 Pearson 相关分析 AR 患儿血清 GATA3、TSLP 和 LXA4 水平与 Th1 比例、Th2 比例及 Th1/Th2 比值的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 AR 患儿病情严重程度为中重度的影响因素。采用受试者工作特征（ROC）曲线评价血清 GATA3、TSLP 和 LXA4 单项及联合区分轻度与中重度 AR 的效能。**结果**　观察组血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平及 Th2 比例高于对照组（$P<0.05$），Th1 比例及 Th1/Th2 比值低于对照组（$P<0.05$）。中重度组血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平及 Th2 比例高于轻度组（$P<0.05$），Th1 比例及 Th1/Th2 比值低于轻度组（$P<0.05$）。AR 患儿 GATA3、TSLP、LXA4 水平与 Th1 比例、Th1/Th2 比值均呈负相关（$P<0.05$），与 Th2 比例呈正相关（$P<0.05$）。多因素 Logistic 回归分析结果显示，血清 GATA3、TSLP、LXA4、Th1 比例、Th2 比例及 Th1/Th2 比值均是 AR 病情严重程度为中重度的影响因素（$P<0.05$）。ROC 曲线分析结果显示，GATA3、TSLP、LXA4 单项及 3 项联合区分轻度与中重度 AR 的曲线下面积分别为 0.715、0.689、0.738、0.928。**结论**　AR 患儿血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平异常升高，且与 Th1/Th2 免疫失衡有关；GATA3、TSLP、LXA4 及 Th1/Th2 相关指标均与 AR 病情严重程度密切相关，其中 GATA3、TSLP、LXA4 3 项联合的 AUC 大于各单项指标，显示出一定的病情分层价值。

关键词：变应性鼻炎；　GATA 结合蛋白 3；　胸腺基质淋巴细胞生成素；　脂氧素 A4；　辅助性 T 细胞 1/辅助性 T 细胞 2；　儿童

中图法分类号：R765.21；R446.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9455(2026)18-2507-07

Associations of serum GATA3，TSLP and LXA4 levels with Th1/Th2 immune imbalance and disease severity in children with allergic rhinitis*

Ding Jieyin[1]，*Zhong Meifeng*[2]，*Sha Ning*[2△]，*Liu Yunfeng*[3]

1. *Department of Pediatrics，Huai'an Fifth People's Hospital，Huai'an，Jiangsu* 223300，*China*；2. *Department of Pediatrics，Affiliated Huai'an Hospital of Xuzhou Medical University，Huai'an，Jiangsu* 223001，*China*；3. *Department of Pediatrics，Huai'an First People's Hospital，Huai'an，Jiangsu* 223300，*China*

Abstract：Objective　To investigate the associations of serum GATA-binding protein 3 (GATA3)，thymic stromal lymphopoietin (TSLP) and lipoxin A4 (LXA4) levels with T-helper cells (Th)1/Th2 immune imbalance and disease severity in children with allergic rhinitis (AR)，and to evaluate their ability to discriminate between mild and moderate-to-severe AR. **Methods**　A total of 102 children with AR admitted to Huai'an Fifth People's Hospital between May 2022 and May 2025 were included in the observation group. According to

*　**基金项目：**江苏省开放课题（JSHD2022036）。

作者简介：丁洁银，女，主治医师，主要从事过敏性疾病方向的研究。　△　**通信作者**，E-mail：qn2023520@163.com。

中文引用格式：丁洁银，仲美凤，沙宁，等. 血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平与儿童变应性鼻炎 Th1/Th2 免疫失衡及病情严重程度的关系[J]. 检验医学与临床，2026，23(18)：2507-2513.

英文引用格式：Ding J Y，Zhong M F，Sha N，et al. Associations of serum GATA3，TSLP and LXA4 levels with Th1/Th2 immune imbalance and disease severity in children with allergic rhinitis[J]. Lab Med Clin，2026，23(18)：2507-2513.

the disease severity grading criteria specified in the relevant guidelines,they were divided into a mild group (32 cases) and a moderate-to-severe group (70 cases). An additional 99 age- and sex-matched healthy children who underwent physical examinations during the same period were included in the control group. Serum GATA3, TSLP,and LXA4 levels,the proportions of Th1 and Th2,and the Th1/Th2 ratio were compared between the observation and control groups and between the mild and moderate-to-severe groups. Pearson correlation analysis was performed to assess the correlations of serum GATA3,TSLP,and LXA4 levels with the proportions of Th1 and Th2 and the Th1/Th2 ratio in children with AR. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify factors associated with moderate-to-severe AR. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the individual and combined discriminatory performance of serum GATA3,TSLP, and LXA4 levels in distinguishing mild from moderate-to-severe AR. **Results** Serum GATA3,TSLP and LXA4 levels and the proportion of Th2 were significantly higher in the observation group than those in the control group ($P<0.05$),whereas the proportion of Th1 and the Th1/Th2 ratio were significantly lower ($P<0.05$). Serum GATA3,TSLP and LXA4 levels and the proportion of Th2 were significantly higher in the moderate-to-severe group than those in the mild group ($P<0.05$),whereas the proportion of Th1 and the Th1/Th2 ratio were significantly lower ($P<0.05$). Serum GATA3,TSLP and LXA4 levels were negatively correlated with the proportion of Th1 and the Th1/Th2 ratio and positively correlated with the proportion of Th2 in children with AR ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum GATA3, TSLP,and LXA4 levels,the proportions of Th1 and Th2,and the Th1/Th2 ratio were all influencing factors for moderate-to-severe AR ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the areas under the curves of GATA3,TSLP,and LXA4 individually and in combination for discriminating between mild and moderate-to-severe AR were 0.715,0.689,0.738,and 0.928 respectively. **Conclusion** Serum GATA 3,TSLP and LXA4 levels are abnormally elevated in children with AR and are associated with Th1/Th2 immune imbalance. GATA 3,TSLP, LXA4,and Th1/Th2-related indices are closely associated with AR severity. The AUC of the three-marker combination is greater than that of each individual marker,suggesting potential value for disease severity stratification.

Key words:allergic rhinitis; GATA-binding protein 3; thymic stromal lymphopoietin; lipoxin A4; T helper cells 1/T helper cells 2; children

儿童变应性鼻炎(AR)是儿科常见变态反应性疾病,近年全球患病率攀升,我国儿童患病率达 10%～20%[1]。AR 以鼻痒、打喷嚏、流涕、鼻塞为主要症状,常伴哮喘、结膜炎等合并症,严重影响患儿生长发育与生活质量。目前临床研究已明确,辅助性 T 细胞(Th)1、Th2 介导的免疫失衡(Th1/Th2 失衡)是儿童 AR 发病的核心免疫机制,且该失衡主要表现为 Th2 型免疫应答增强及 Th1 型免疫应答相对减弱[2]。该失衡过程中,Th2 过度活化,并分泌白细胞介素(IL)-4、IL-5、IL-13 等细胞因子,促进 B 细胞转换为产生免疫球蛋白(Ig)E 的浆细胞,激活肥大细胞和嗜碱性粒细胞后释放炎症介质,最终诱发过敏症状[3]。在该复杂调控网络中,血清 GATA 结合蛋白 3(GATA3)、胸腺基质淋巴细胞生成素(TSLP)及脂氧素 A4(LXA4)分别扮演着关键但不同的角色:GATA3 作为 Th2 分化的核心转录因子,可直接驱动 Th2 型细胞因子表达,是 Th2 极化的主开关[4]。TSLP 属上皮源性细胞因子,能够在气道屏障受损时被释放,进而激活树突状细胞,启动并放大 Th2 型免疫应答,被认为是 2 型炎症的上游启动因子[5]。而 LXA4 则为内源性抗炎脂质介质,通常通过抑制核因子(NF)-κB 等通路发挥炎症消退作用,但其在 AR 等 Th2 型炎症性疾病中的水平变化报道不尽相同,部分研究认为其可缓解过敏症状[6],但也有研究提示其可能因代偿性抗炎机制而升高[7]。但有关 GATA3、TSLP、LXA4 在 AR 患儿 Th1/Th2 失衡中的协同作用机制的研究较少见。为此,本研究旨在探讨血清 GATA3、TSLP 及 LXA4 水平与儿童 AR 中 Th1/Th2 失衡的关联性,并进一步分析其与 AR 病情严重程度的关系及对轻度与中重度 AR 的区分效能,为分析 AR 发病的免疫机制、寻找潜在治疗靶点及辅助评估病情提供理论资料。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 5 月至 2025 年 5 月淮安市第五人民医院收治的 102 例 AR 患儿作为观察组,其中男 55 例、女 47 例,年龄 3～12 岁、平均(6.51±2.13)岁,病程 1.0～6.0 年、平均病程(2.75±0.54)年。观察组纳入标准:(1)3～12 岁儿童;(2)符合《中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022 年,修订版)》[8]中 AR 的诊断标准,阵发性喷嚏、清水样涕、鼻痒和鼻塞等症状出现 2 个或以上,每天症状持续或累计在 1 h 以上,可伴有流泪、眼痒和眼红等眼部症状,常见鼻黏膜苍白、水肿,鼻腔水样分泌物,至少 1 种过敏原皮肤点刺试验和(或)血清特异性 IgE 阳性,或鼻激发试验阳性;(3)一般情况、病史、实验室等资料完整。观察组

排除标准：(1)合并未控制的哮喘等呼吸道疾病；(2)伴严重脏器功能不全、免疫缺陷病、恶性肿瘤等疾病；(3)近 1 个月存在急性感染史；(4)鼻腔结构异常；(5)入组前 1 个月内使用可能影响免疫功能或研究指标的药物。将 102 例儿童 AR 患儿根据相关分级标准再分为 2 个亚组[8]：轻度组、中重度组。轻度组 32 例，其中男 17 例、女 15 例，年龄 3～11 岁、平均(5.94±2.08)岁，病程 1.0～5.0 年、平均(2.67±0.52)年；中重度组 70 例，其中男 38 例、女 32 例，年龄 3～12 岁、平均(6.78±2.20)岁，病程 1.0～5.5 年、平均(2.79±0.55)年。轻度组、中重度组性别、年龄及病程比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。另选取同期 99 例年龄和性别匹配的健康体检儿童作为对照组，其中男 53 例、女 46 例，年龄 3～12 岁、平均(6.88±2.23)岁。对照组纳入标准：年龄、性别与观察组匹配。对照组排除标准：(1)有过敏性疾病史或一级亲属存在过敏性疾病家族史；(2)近 3 个月有反复呼吸道感染史；(3)依据《中国 7 岁以下儿童重量指数的生长规律及参照标准建立》[9]及中国 7～18 岁儿童青少年生长参考标准[10]评估存在营养不良；(4)近 3 个月参与其他临床试验。本次研究已通过淮安市第五人民医院医学伦理委员会批准(伦理号：2022KY0423)，所有研究对象的监护人均签署知情同意书。

1.2　方法

1.2.1　标本采集与处理　观察组于完成诊断评估后、首次接受抗组胺药、糖皮质激素或白三烯受体拮抗剂等治疗前采血；对照组于体检当日采血。2 组均于早上 7：00—9：00 空腹采集静脉血 5 mL。血液标本分为 2 份，各 2.5 mL。1 份置于含分离胶的真空采血管内，室温静置 30 min，随后于 4 ℃条件下以 3 000 r/min 离心 10 min，分离血清后分装，置于－80 ℃冰箱保存待检。另 1 份标本用于分离外周血单个核细胞(PBMC)，检测 Th1/Th2 相关指标。

1.2.2　血清指标的检测　采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 GATA3、TSLP 水平，GATA3 试剂盒为 Elabscience Human GATA3 ELISA Kit(美国 Elabscience 公司，货号：E-EL-H0070c)；TSLP 试剂盒为 R&D Systems Human TSLP Quantikine ELISA Kit(美国 R&D Systems 公司，货号：DTP00B)。采用竞争法 ELISA 测定血清 LXA4 水平，试剂盒为 Elabscience LXA4 ELISA Kit(美国 Elabscience 公司，货号：E-EL-0053c)。

1.2.3　Th1、Th2 比例检测　采用梯度离心法分离 PBMC，并将细胞浓度调整为 1×10^6 个/mL。检测前加入佛波酯、离子霉素及布雷菲德菌素 A 进行体外刺激，以促进细胞内细胞因子蓄积。刺激结束后，先加入 CD3-APC 和 CD4-FITC 抗体进行细胞表面染色，室温避光孵育 20 min；洗涤后按试剂盒说明进行固定、破膜处理，再加入干扰素(IFN)-γ-PE 和 IL-4-PE-Cy7 抗体进行细胞内染色，室温避光孵育 20 min。最后使用 BD FACSCanto Ⅱ流式细胞仪检测，以淋巴细胞群为起始门，进一步圈定 $CD3^+CD4^+$ T 细胞。Th1 细胞定义为 $CD3^+CD4^+IFN\text{-}\gamma^+$ T 细胞，Th2 细胞定义为 $CD3^+CD4^+IL\text{-}4^+$ T 细胞，分别计算其占 $CD3^+CD4^+$ T 细胞的比例，并计算 Th1/Th2 比值。

1.3　观察指标　(1)比较观察组、对照组血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平，以及 Th1 比例、Th2 比例、Th1/Th2 比值；(2)进一步比较轻度组与中重度组 AR 患儿上述指标的差异；(3)分析 AR 患儿血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平与 Th1 比例、Th2 比例、Th1/Th2 比值间的关系；(4)分析 AR 患儿病情严重程度为中重度的影响因素；(5)将 GATA3、TSLP、LXA4 构建血清指标联合检测模型，评价其对中重度 AR 的评估效能。

1.4　统计学处理　采用 SPSS26.0 软件进行统计分析。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；计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 AR 患儿血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平与 Th1/Th2 相关指标的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 AR 患儿病情严重程度为中重度的影响因素，采用方差膨胀因子(VIF)对自变量进行多重共线性诊断。采用 MedCalc20.0 软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GATA3、TSLP 和 LXA4 单项及联合区分轻度与中重度 AR 的效能，比较曲线下面积(AUC)、灵敏度和特异度等。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　2 组血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平及 Th1/Th2 相关指标比较　观察组血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平及 Th2 比例高于对照组，Th1 比例及 Th1/Th2 比值低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1　2 组儿童血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平及 Th1/Th2 相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	GATA3(ng/L)	TSLP(pg/mL)	LXA4(ng/mL)	Th1 比例(%)	Th2 比例(%)	Th1/Th2 比值
观察组	102	61.32±9.58	32.25±5.88	1.88±0.40	4.53±1.62	4.42±1.53	1.02±0.36
对照组	99	41.39±7.15	24.82±4.30	0.76±0.14	7.95±2.14	2.68±0.74	2.97±0.94
t		16.676	10.200	26.336	－12.798	10.214	－19.284
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 轻度组、中重度组血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平及 Th1/Th2 相关指标比较 中重度组患儿血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平及 Th2 比例高于轻度组，Th1 比例及 Th1/Th2 比值低于轻度组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 2。

表 2 不同病情严重程度 AR 患儿血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平及 Th1/Th2 相关指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	GATA3(ng/L)	TSLP(pg/mL)	LXA4(ng/mL)	Th1 比例(%)	Th2 比例(%)	Th1/Th2 比值
轻度组	32	50.88±9.22	30.29±5.63	1.30±0.26	5.66±1.73	3.42±1.18	1.65±0.52
中重度组	70	66.10±10.03	33.15±6.80	2.15±0.57	4.02±1.36	4.88±1.62	0.82±0.27
t		−7.288	−2.074	−8.045	5.176	−4.568	8.521
P		<0.001	0.040	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 AR 患儿血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平与 Th1/Th2 相关指标的相关性 Pearson 相关分析显示，AR 患儿血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平均与 Th1 比例及 Th1/Th2 比值呈负相关（$P<0.05$），与 Th2 比例呈正相关（$P<0.05$）。见表 3。

表 3 AR 患儿血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平与 Th1/Th2 相关指标的相关性

指标	Th1 比例		Th2 比例		Th1/Th2 比值	
	r	P	r	P	r	P
GATA3	−0.584	<0.001	0.658	<0.001	−0.620	<0.001
TSLP	−0.522	<0.001	0.617	<0.001	−0.574	<0.001
LXA4	−0.559	<0.001	0.592	<0.001	−0.648	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 AR 患儿病情严重程度为中重度的影响因素 多重共线性诊断结果显示，各变量 VIF 均<10，提示不存在明显多重共线性（表 4），故将上述指标同时纳入多因素 Logistic 回归分析。以血清 GATA3、TSLP、LXA4、Th1 比例、Th2 比例及 Th1/Th2 比值（原值录入）为自变量，AR 病情严重程度（轻度=0，中重度=1）为因变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示，血清 GATA3、TSLP、LXA4、Th1 比例、Th2 比例及 Th1/Th2 比值均是 AR 患儿病情严重程度为中重度的影响因素（$P<0.05$）。为评估血清 GATA3、TSLP、LXA4 单独成模的区分效能（用于后续 ROC 曲线分析），另行拟合仅含血清 GATA3、TSLP、LXA4 的简化模型，结果显示，GATA3、TSLP、LXA4 仍与 AR 病情严重程度相关（$P<0.05$）。见表 5。

表 4 各变量多重共线性诊断结果

变量	容忍度	VIF
GATA3	0.486	2.058
TSLP	0.563	1.776
LXA4	0.521	1.919
Th1 比例	0.365	2.740
Th2 比例	0.408	2.451
Th1/Th2 比值	0.314	3.185

2.5 血清 GATA3、TSLP 和 LXA4 单项及联合区分轻度与中重度 AR 的效能 以 AR 患儿病情严重程度（轻度=0，中重度=1）为状态变量，血清 GATA3、TSLP、LXA4 单项及 3 项联合为检验变量，绘制 ROC 曲线。3 项联合检测模型由多因素 Logistic 回归结果构建，方程为：$\mathrm{Logit}(P)=-12.348+0.182X_{\mathrm{GATA3}}+0.094X_{\mathrm{TSLP}}+0.268X_{\mathrm{LXA4}}$。结果显示，GATA3、TSLP、LXA4 单项及 3 项联合区分轻度与中重度 AR 的 AUC 分别为 0.715、0.689、0.738、0.928，联合评估的 AUC 大于各单项指标评估的 AUC，其灵敏度及特异度亦高于各单项指标。见表 6、图 1。

表 5 多因素 Logistic 回归分析 AR 患儿病情严重程度为中重度的影响因素

因素	β	SE	$Wald\chi^2$	P	OR(95%CI)
模型 1					
GATA3	0.116	0.049	5.601	0.018	1.123(1.020～1.237)
TSLP	0.083	0.039	4.532	0.033	1.087(1.007～1.174)
LXA4	0.241	0.093	6.714	0.010	1.273(1.061～1.527)
Th1 比例	−0.428	0.186	5.293	0.021	0.652(0.453～0.938)
Th2 比例	0.397	0.171	5.390	0.020	1.487(1.064～2.079)
Th1/Th2 比值	−1.214	0.462	6.900	0.009	0.297(0.120−0.734)
常数项	−10.862	2.846	14.566	<0.001	—
模型 2					
GATA3	0.182	0.058	9.847	0.002	1.200(1.073～1.324)
TSLP	0.094	0.040	5.523	0.019	1.101(1.015～1.198)
LXA4	0.268	0.084	10.150	0.002	1.307(1.109～1.541)
常数项	−12.348	2.107	34.345	<0.001	—

注：模型 1 是全模型；模型 2 是拟合仅含血清 GATA3、TSLP、LXA4 的简化模型，用于后续的 ROC 曲线分析；—表示无数据。

表 6　血清 GATA3、TSLP 和 LXA4 单项及联合区分轻度与中重度 AR 的效能

指标	AUC	AUC 的 95%*CI*	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	*P*
GATA3	0.715	0.637～0.726	58.64 ng/L	79.00	75.00	＜0.001
TSLP	0.689	0.623～0.698	31.82 pg/mL	71.42	68.75	＜0.001
LXA4	0.738	0.648～0.766	1.75 ng/mL	78.57	75.00	＜0.001
3 项联合	0.928	0.851～0.960	0.61	87.14	84.37	＜0.001

注：3 项联合取 Logistic 回归拟合概率值。

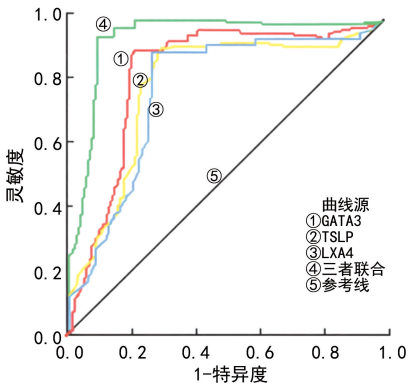

图 1　血清 GATA3、TSLP 和 LXA4 单项及 3 项联合区分轻度与中重度 AR 的 ROC 曲线

3　讨　论

本研究结果显示，观察组血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平及 Th2 比例均高于对照组，Th1 比例及 Th1/Th2 比值均低于对照组；与轻度组相比，中重度组血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平及 Th2 比例更高，Th1 比例及 Th1/Th2 比值更低，提示血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平升高及 Th1/Th2 失衡可能与儿童 AR 的发生及病情严重程度有关。需特别说明的是，Th1/Th2 失衡并非所有炎症反应共有特征，其变化方向和程度因炎症类型而异。在 2 型炎症中，标志性的免疫表型为 Th2 型免疫反应占优势，即 Th1/Th2 比值降低，呈 Th2 优势免疫状态。而非 2 型炎症可能为 Th1 占优、Th17 亢进或存在其他复杂免疫调节异常，其 Th1/Th2 比例变化与 2 型炎症的 Th2 偏移不同，甚至无典型失衡[2]。GATA3 是调控 Th2 分化的重要转录因子，可结合 Th2 型细胞因子相关基因的调控区域，促进 IL-4、IL-5 和 IL-13 等细胞因子的表达，进而推动 Th2 型免疫应答，引起 Th2 比例升高、Th1/Th2 失衡，这一结果与既往动物研究结论相符[11]。有研究发现，AR 可能通过调控鼻黏膜上皮细胞的多种生物学过程与信号通路，导致其发生、发展呈现一定异质性[12]。TSLP 作为上皮源性细胞因子，在气道或鼻黏膜屏障受损后可由上皮细胞释放，并进一步激活抗原呈递细胞，诱导 Th2 偏移，直接或间接促进 Th2 增殖及相关细胞因子分泌，从而放大 2 型炎症。既往研究显示，AR 患者鼻黏膜上皮细胞中 TSLP 表达异常升高，且血清 TSLP 水平与患者鼻部症状评分密切相关，提示 TSLP 在 AR 发病早期可能具有炎症启动和放大作用[5]。LXA4 虽为促炎症消退脂质介质，通常可通过抑制 NF-κB、p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38MAPK)等通路发挥炎症调节作用，但其水平变化可能受到疾病阶段、炎症强度、花生四烯酸代谢通路活化程度及代偿性抗炎反应等多因素影响[13-16]。因此，本研究中 LXA4 水平升高不宜简单解释为炎症减轻，而更可能反映 AR 患儿在持续 2 型炎症背景下炎症消退通路被代偿性激活。类似地，既往关于过敏性紫癜患儿急性期 LXA4 水平升高的研究也提示，LXA4 的升高可能是炎症状态下机体抗炎反馈调节增强的表现[17]。

在正常情况下，Th1 主要参与细胞免疫应答，可分泌 IFN 等细胞因子，抑制变态反应的发生；而 Th2 则在体液免疫中发挥重要作用，可分泌 IL-4、IL-5 和 IL-13 等细胞因子，促进 IgE 产生、肥大细胞活化及嗜酸性粒细胞募集，从而推动过敏反应进展[18-19]。当 Th1/Th2 失衡，尤其是在 2 型免疫反应中出现 Th2 功能亢进、Th1 功能相对低下时，可导致机体免疫稳态失衡，引发或加重 AR 症状[20]。本研究进一步进行相关性分析发现，AR 患儿 GATA3、TSLP、LXA4 水平均与 Th1 比例及 Th1/Th2 比值呈负相关，与 Th2 比例呈正相关，提示上述血清指标与 AR 患儿 Th1/Th2 失衡密切相关。分析原因可能包括以下方面：(1)GATA3 可直接驱动 Th2 分化和功能增强，引起 Th2 比例升高及 Th1 相对受抑，从而表现为其水平与 Th2 比例呈正相关、与 Th1/Th2 比值呈负相关[21-22]。这一结果与既往在 AR 患儿中发现的血清 GATA3 水平与 IL-4 水平呈正相关、与 IFN-γ 水平呈负相关的结论一致，进一步验证了 GATA3 作为 Th2 极化关键转录因子的作用[23]。(2)TSLP 可激活树突状细胞并诱导 Th2 分化，同时促进 Th2 相关细胞因子分泌，其推动 Th2 极化的作用可解释其水平与 Th2 比例呈正相关、与 Th1/Th2 比值呈负相关的结果[24]。顾东佳等[5]研究也证实，AR 患儿血清 TSLP 水平与 Th2 相关细胞因子 IL-13 呈正相关，与本研究结论相互印证。(3)既往研究显示 LXA4 是内源性抗炎介质[25]，但本研究中 LXA4 水平与 Th2 比例呈正相关，这一看似矛盾的现象在其他 Th2 型炎症性疾病中亦有报道。例如，唐晓旭等[6]在 AR 患者中发现血清 LXA4 水平显著升高，且与症状评分呈正相关，与本研究观察到

的 LXA4 水平在中重度组更高的结果一致。其原因可能与儿童免疫系统较强的代偿调节特点有关,即当 AR 患儿 2 型炎症被过度激活时,机体启动代偿性抗炎应答,促使 LXA4 分泌增加以限制过度炎症反应,但这种代偿性升高尚不足以逆转已经形成的 Th2 优势状态,因此表现为 LXA4 水平与 Th2 比例呈正相关。此外,LXA4 作为 5-脂氧合酶通路产物,其生成增加也可能反映整个花生四烯酸代谢通路的活化,而该通路中的白三烯等促炎介质同样参与 AR 发病,因此单纯 LXA4 水平升高并不能代表炎症已经得到有效消退[26-27]。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,GATA3、TSLP、LXA4、Th1 比例、Th2 比例及 Th1/Th2 比值均是 AR 病情严重程度为中重度的影响因素,提示儿童 AR 病情加重并非由单一血清炎症因子或单一免疫细胞决定,而可能与上皮源性炎症启动、Th2 极化放大、炎症消退反馈及 Th1/Th2 失衡等多个环节共同作用有关。其中,Th1 比例及 Th1/Th2 比值降低、Th2 比例升高,进一步支持中重度 AR 患儿存在更明显的 Th2 优势免疫状态。GATA3、TSLP、LXA4 在全模型中仍与病情严重程度存在关联,也提示三者不仅与 Th1/Th2 失衡有关,还可能从不同病理环节参与 AR 病情进展。

为评价血清 GATA3、TSLP、LXA4 的联合检测价值,本研究另构建仅纳入 3 项血清指标的多因素 Logistic 回归模型,并依据该模型生成联合模型估计概率用于 ROC 曲线分析。结果显示,GATA3、TSLP 和 LXA4 单项均对轻度与中重度 AR 具有一定区分效能,但三者联合后的 AUC、灵敏度和特异度均高于单一指标,提示联合检测能够从不同病理环节反映 AR 病情严重程度。具体而言,TSLP 主要反映上皮源性炎症启动及 Th2 免疫应答诱导,GATA3 主要反映 Th2 极化驱动和维持,LXA4 则可能反映炎症消退反馈及代偿性调节状态。三者联合可较单一指标更全面地反映 AR 患儿 2 型免疫反应及免疫失衡状态,因此对轻度与中重度 AR 的区分效能更为突出。

综上所述,AR 患儿血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平异常升高,且与 2 型炎症相关的 Th1/Th2 失衡有关。GATA3、TSLP、LXA4 及 Th1/Th2 相关指标均与 AR 病情严重程度存在一定关系。血清 GATA3、TSLP、LXA4 三者联合检测的 AUC 大于各单项指标,显示出一定的病情分层潜力,但其稳定性和外部适用性仍需进一步验证。本研究存在一定局限性:一是样本来源于单中心,可能存在选择偏倚,结果外推性受限;二是采用横断面设计,未动态观察指标变化与病情进展的因果关系,ROC 曲线分析仅能说明相关指标对当前病情分层的区分能力,不能证明其能够预测未来病情进展,也不能据此推断因果关系;三是本研究未纳入环境过敏原暴露、遗传因素等变量进行校正,可能存在混杂偏倚。未来仍需扩大样本量并开展前瞻性研究,动态监测治疗前、治疗中及治疗后的血清 GATA3、TSLP、LXA4 水平及 Th1/Th2 相关指标变化,结合临床症状及炎症指标改善情况,系统探究 3 项指标随治疗进程的动态变化规律,明确其与治疗疗效的关联,为儿童 AR 的疗效评估及个体化治疗方案调整提供更丰富的理论依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 丁洁银:负责文献检索、研究设计、研究方案制订、论文撰写及修订;仲美凤:负责研究实施、病例筛选、样本采集及可行性分析;沙宁:负责研究设计指导、质量控制、数据收集整理及统计分析;刘云锋:负责结果解释、论文审阅及最终定稿。

参考文献

[1] Zhang Y,Zhang L. Increasing prevalence of allergic rhinitis in China[J]. Allergy Asthma Immunol Res,2019,11(2):156-169.

[2] Kaczynska A,Klosinska M,Chmiel P,et al. The crosstalk between the gut microbiota composition and the clinical course of allergic rhinitis:the use of probiotics,prebiotics and bacterial lysates in the treatment of allergic rhinitis[J]. Nutrients,2022,14(20):4328.

[3] Sun Y,Han J,Ma H,et al. Aberrant expression of long non-coding RNA PVT1 in allergic rhinitis children:correlation with disease risk,symptoms,and Th1/Th2 imbalance[J]. J Clin Lab Anal,2022,36(4):e24281.

[4] 陈玉卿,庄洁莲,姜善雨. 过敏性鼻炎患儿血清 miR-124-3p 和 GATA3 表达水平与疾病严重程度、Th1/Th2 平衡的关系[J]. 中国医药导报,2023,20(30):38-42.

[5] 顾东佳,赵红艳,冯利娟,等. ORMDL3、TSLP 与过敏性鼻炎患儿 Th1/Th2 平衡相关性及预测病情程度的价值[J]. 中国实验诊断学,2024,28(12):1398-1402.

[6] 唐晓旭,孙宝春,李佳丽,等. 过敏性鼻炎患者血清 LXA4、Gal-3 水平与病情进展的关系[J]. 武警医学,2024,35(6):480-483.

[7] Wu X,Zhao S,Huang W,et al. Aberrant expressions of circulating lncRNA NEAT1 and microRNA-125a are linked with Th2 cells and symptom severity in pediatric allergic rhinitis[J]. J Clin Lab Anal,2022,36(3):e24235.

[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. 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.

[9] 宗心南,李辉,武华红. 中国 7 岁以下儿童重量指数的生长规律及参照标准建立[J]. 中国循证儿科杂志,2011,6(2):120-125.

[10] 马军,吴双胜. 中国 7～18 岁儿童青少年生长参考标准的研究[C]//中华预防医学会第三届学术年会暨中华预防医学会科学技术奖颁奖大会、世界公共卫生联盟第一届

西太区公共卫生大会、全球华人公共卫生协会第五届年会，2009：171.

[11] 钱星毅，王勇平，董伟，等. 山蜡梅叶颗粒通过调控 Th1/Th2 平衡缓解变应性鼻炎大鼠炎症反应的机制[J]. 中华中医药杂志，2024，39(12)：6472-6479.

[12] 孙立薇，刘子钰，沙骥超，等. 季节性与常年性变应性鼻炎鼻黏膜上皮细胞基因表达生物信息学分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志，2022，57(4)：425-432.

[13] Binsaleh A Y，Kotkata F A，Bahaa M M，et al. Tacrolimus versus hydrocortisone in management of atopic dermatitis in children，a randomized controlled double-blind study：new insights on TARC，CTACK，TSLP，and E-selectin[J]. Immun Inflamm Dis，2024，12(11)：e70028.

[14] Parvez S，Bhavani K S，Chanchayya Gupta C，et al. Molecular dynamics simulations to decipher the hotspots at the allosteric site of human 5-lipoxygenase[J]. J Mol Graph Model，2025，136：108940.

[15] Teder T，König S，Singh R，et al. Modulation of the 5-lipoxygenase pathway by chalcogen-containing inhibitors of leukotriene A4 hydrolase[J]. Int J Mol Sci，2023，24(8)：7539.

[16] Hussein M M，Fouda E M，Shehab Y，et al. Association between arachidonate lipoxygenase 15，c.-292 C＞T gene polymorphism and non-cystic fibrosis bronchiectasis in children：a pilot study on the effects on airway lipoxin A4 and disease phenotype[J]. Ital J Pediatr，2024，50(1)：90.

[17] Zhou Y，Chen B，Fu Y，et al. Cang-ai volatile oil alleviates nasal inflammation via Th1/Th2 cell imbalance regulation in a rat model of ovalbumin-induced allergic rhinitis[J]. Front Pharmacol，2024，15：1332036.

[18] Mamatha K，Aryan M K，Prabhakaran P，et al. Short-term influence of Immufen™ on mild allergic rhinitis：a randomized，double-blind，placebo-controlled study[J]. Front Allergy，2024，5：1390813.

[19] Cai W，Zhang Z，Shi C，et al. Atractylenolide I alleviates the experimental allergic response in mice by suppressing TLR4/NF-kB/NLRP3 signalling[J]. Open Life Sci，2025，20(1)：20251143.

[20] 桑飞，王霞，郭鑫，等. 雷公藤甲素通过 TLR4/NF-κB 通路对过敏性鼻炎模型大鼠的治疗作用及机制研究[J]. 吉林中医药，2023，43(2)：199-204.

[21] 李荣荣，瞿申红，张少杰，等. miR-155/GATA3/$CD4^+$ T 细胞通路对变应性鼻炎发病机制的调控[J]. 中国免疫学杂志，2024，40(3)：629-635.

[22] Dai L，Liu B，Lin J，et al. Long-acting anti-inflammatory injectable DEX-Gel with sustained release and self-healing properties regulates TH1/TH2 immune balance for minimally invasive treatment of allergic rhinitis[J]. J Nanobiotechnology，2024，22(1)：51.

[23] Xiao C，Feng L，Yang W. Inhibition of dendritic cell autophagy alleviates the progression of allergic rhinitis by inhibiting Th1/Th2/Th17 immune imbalance and inflammation[J]. Histol Histopathol，2025，40(2)：237-247.

[24] Liu J Y，Qiao Y L，Jiao W E，et al. Changes in circulating $CD44^+CD62L^-$ Treg subsets and $CD44^-CD62L^+$ Treg subsets reflect the clinical status of patients with allergic rhinitis[J]. Int Arch Allergy Immunol，2025，186(2)：120-132.

[25] Levy B D，Bonnans C，Silverman E S，et al. Diminished lipoxin biosynthesis in severe asthma[J]. Am J Respir Crit Care Med，2005，172(7)：824-830.

[26] Planagumà A，Kazani S，Marigowda G，et al. Airway lipoxin A4 generation and lipoxin A4 receptor expression are decreased in severe asthma[J]. Am J Respir Crit Care Med，2008，178(6)：574-582.

[27] Barnig C，Cernadas M，Dutile S，et al. Lipoxin A4 regulates natural killer cell and type 2 innate lymphoid cell activation in asthma[J]. Sci Transl Med，2013，5(174)：174ra26.

（收稿日期：2025-12-30　修回日期：2026-05-11）
（编辑：廖薇薇　陈晶）

（上接第 2506 页）

[27] Porter J C，Inshaw J，Solis V J，et al. Anti-inflammatory therapy with nebulized dornase alfa for severe COVID-19 pneumonia：a randomized unblinded trial[J]. Elife，2024，12：RP87030.

[28] Zhang J，Wang S，Shi Y，et al. Effects of drug therapy on T lymphocyte subsets and the associations of these subsets with recurrent chronic bronchitis attacks[J]. J Nippon Med Sch，2025，92(1)：61-68.

[29] Mirsharif E S，Chenary M R，Bozorgmehr M，et al. Immunophenotyping characteristics of COVID-19 patients：Peripheral blood $CD8^+$ HLA-DR^+ T cells as a biomarker for mortality outcome[J]. J Med Virol，2023，95(1)：e28192.

[30] Iannetta M，Buccisano F，Fraboni D，et al. Baseline T-lymphocyte subset absolute counts can predict both outcome and severity in SARS-CoV-2 infected patients：a single center study[J]. Sci Rep，2021，11(1)：12762.

[31] Cantenys-Molina S，Fernández-Cruz E，Francos P，et al. Lymphocyte subsets early predict mortality in a large series of hospitalized COVID-19 patients in Spain[J]. Clin Exp Immunol，2021，203(3)：424-432.

[32] 魏巍，刘沛. 100 例重症病毒性肺炎临床特征及影响预后的危险因素分析[J]. 实用中西医结合临床，2023，23(15)：68-71.

（收稿日期：2025-11-25　修回日期：2026-06-28）
（编辑：廖薇薇　陈晶）