

# 支气管哮喘患儿血清 Sema7a、Activin A 与气道重塑的相关性

马小龙,李然然,代丽莎,周素香

(华北医疗健康集团峰峰总医院儿科,河北 邯郸 056200)

**[摘要]**目的 分析支气管哮喘患儿血清信号素 7a(Sema7a)、激活素 A(Activin A)与气道重塑的相关性。方法 选取 2022 年 5 月至 2024 年 5 月于华北医疗健康集团峰峰总医院治疗的 118 例哮喘患儿为研究组(气道重塑组 56 例,非气道重塑组 62 例),79 例同期健康儿童为对照组。检测并收集两组患儿肺功能和气道重塑指标,使用 ELISA 法检测血清 Sema7a 和 Activin A 水平,Pearson 法分析气道重塑组哮喘患儿血清 Sema7a 和 Activin A 水平之间及与肺功能和气道重塑指标的关系,Logistic 回归分析哮喘患儿气道重塑发生的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 Sema7a 和 Activin A 水平诊断哮喘患儿气道重塑的效能。结果 研究组患儿血清 Sema7a 和 Activin A 水平显著高于对照组( $t=15.648,17.357, P<0.05$ ),中、重度组哮喘患儿显著高于轻度组,重度组哮喘患儿显著高于中度组( $F=47.312,30.019, P<0.05$ )。气道重塑组哮喘患儿的气道壁厚度与气道腔外径比(T/D)、气道管壁面积(WA)占气道总面积百分比(WA%)、Sema7a 和 Activin A 水平显著高于非气道重塑组( $t=6.955, 4.142, 8.722, 7.327, P<0.05$ ),呼气流量峰值(PEF)和用力呼气容积与用力肺活量之比( $FEV_1/FVC$ )显著低于气道重塑组( $t=3.609, 5.041, P<0.05$ )。Pearson 结果显示,气道重塑组哮喘患儿血清 Sema7a 和 Activin A 水平呈正相关( $r=0.516, P<0.05$ ),二者与 PEF 和  $FEV_1/FVC$  呈负相关( $r=-0.502, -0.469, -0.432, -0.540, P<0.05$ ),与 T/D 和 WA%呈正相关( $r=0.488, 0.354, 0.421, 0.378, P<0.05$ )。Logistic 回归表明,PEF、 $FEV_1/FVC$ 、T/D、WA%、Sema7a 和 Activin A 为哮喘患儿气道重塑的影响因素( $OR=0.667, 0.551, 1.492, 1.935, 1.589, 2.367, P<0.05$ )。ROC 曲线表明,血清 Sema7a 和 Activin A 水平诊断哮喘患儿气道重塑的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.861 和 0.833,二者联合诊断的 AUC 为 0.941,显著高于各自单独诊断( $Z_{二者联合-Sema7a}=2.028, P=0.043; Z_{二者联合-Activin A}=2.568, P=0.010$ )。结论 哮喘气道重塑患儿血清 Sema7a 和 Activin A 水平显著升高,与肺功能和气道重塑指标相关,二者联合检测诊断哮喘患儿气道重塑效能良好。

**[关键词]**儿童;支气管哮喘;信号素 7a;激活素 A;气道重塑

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.08.009

**[中图分类号]**R179

**[文献标识码]**A

**[文章编号]**1673-5293(2025)08-0054-07

## Correlation between serum Sema7a, Activin A and airway remodeling in children with bronchial asthma

MA Xiaolong, LI Ranran, DAI Lisha, ZHOU Suxiang

(Department of Pediatrics, Fengfeng General Hospital, North China Medical and Health Group, Hebei Handan 056200, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze correlations of serum semaphorin 7a (Sema7a) and Activin A with airway remodeling in children with bronchial asthma. **Methods** From May 2022 to May 2024, 118 children with asthma treated in our hospital were selected as study group. According to severity of asthma, 49 children with asthma were divided into mild asthma group, 38 children with asthma were divided into moderate asthma group and 31 children with asthma were divided into severe asthma group. Further, according to whether the child presented with airway remodeling in pathological examination, 56 children with asthma who presented with airway remodeling were divided into airway remodeling group and 62 children with asthma who didn't present with airway remodeling were divided into non-airway remodeling group. 79 healthy children in the same period were selected as the control group. The lung function and airway remodeling indexes of all children in the two groups were tested and recorded. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect serum Sema7a and Activin A levels of all children. Pearson correlation analysis was applied to analyze relationships of serum Sema7a and Activin A levels with clinical data of asthmatic children with airway remodeling. Logistic regression was applied to analyze influencing factors of airway remodeling in children with asthma. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to evaluate efficacy of serum Sema7a and Activin A levels for diagnosing airway

**[收稿日期]**2024-12-09

**[作者简介]**马小龙(1988—),女,主治医师,主要从事小儿内科及新生儿科疾病研究。

**[通讯作者]**周素香,副主任医师。

remodeling of the children with asthma. **Results** The serum levels of Sema7a and Activin A of the children in the study group were significantly higher than those in the control group ( $t=15.648$  and  $17.357$  respectively, both  $P<0.05$ ). And the serum levels of Sema7a and Activin A of the children in the moderate or severe asthma groups were significantly higher than those in the mild asthma group, also, the serum levels of Sema7a and Activin A of the children in the severe asthma were significantly higher than those in the moderate asthma group ( $F=47.312$  and  $30.019$  respectively, both  $P<0.05$ ). Compared with the non-airway remodeling group, asthmatic children in the airway remodeling group had significantly increased airway wall thickness to airway lumen diameter ratio (T/D), airway wall area (WA) as a percentage of total airway area (WA%), serum Sema7a and Activin A levels, while in lung function indexes, they had significantly decreased peak expiratory flow (PEF) and forced expiratory volume to forced vital capacity ratio ( $FEV_1/FVC$ ) ( $t=6.955, 4.142, 8.722, 7.327, 3.609$  and  $5.041$  respectively, all  $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that serum Sema7a level was positively correlated with serum Activin A level in asthmatic children in the airway remodeling group ( $r=0.516, P<0.05$ ), the serum Sema7a level and the serum Activin A level were negatively correlated with PEF and  $FEV_1/FVC$  ( $r=-0.502, -0.469, -0.432$  and  $-0.540$  respectively, all  $P<0.05$ ), and they were positively correlated with T/D and WA% ( $r=0.488, 0.354, 0.421$  and  $0.378$  respectively, all  $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that PEF,  $FEV_1/FVC$ , T/D, WA%, Sema7a and Activin A were all influencing factors of airway remodeling in children with asthma ( $OR=0.667, 0.551, 1.492, 1.935, 1.589$  and  $2.367$  respectively, all  $P<0.05$ ). ROC analysis showed that areas under the curve (AUCs) of serum Sema7a and Activin A levels for diagnosing occurrence of airway remodeling in children with asthma were  $0.861$  and  $0.833$  respectively. The AUC of the combined diagnosis of the two indexes was  $0.941$ , which was significantly higher than those of single serum Sema7a and single serum Activin A alone ( $Z_{\text{combination-Sema7a}}=2.028, P=0.043; Z_{\text{combination-Activin A}}=2.568, P=0.010$ ). **Conclusion** Serum Sema7a and Activin A levels greatly elevate in asthmatic children with airway remodeling, and they are correlated with lung function and airway remodeling indexes. The combined detection of the two indexes has good diagnostic efficacy for airway remodeling in children with asthma.

[Key words] children; bronchial asthma; semaphorin 7a; Activin A; airway remodeling

支气管哮喘(简称哮喘)是一种慢性非传染性疾病,以气道炎症、气道重塑及气道高反应性为主要病理特征,气道重塑作为哮喘中的一个关键环节,是由于哮喘患者呼吸道中的慢性炎症反应导致的气道壁细胞成分的组成和分布改变,会导致不可逆的气流阻塞和持续性气道高反应,并导致不可逆的肺功能丧失<sup>[1]</sup>。近年来儿童哮喘患者逐渐增多,严重影响患儿的健康以及日常生活和学习<sup>[2]</sup>。因此,探讨哮喘以及气道重塑的相关因素,对于给哮喘患儿制定有效的治疗策略具有重要意义。信号素 7a(semaphorin 7a, Sema7a)是一种属于信号素家族的分子,可以通过诱导促炎性细胞因子来促进炎症反应,以及作为单核细胞的有效自分泌刺激剂刺激炎症因子的产生和超氧化物的释放<sup>[3]</sup>。有研究表明, Sema7a 可能通过上皮间质转化在哮喘气道重塑过程中发挥作用<sup>[1]</sup>。激活素 A(Activin A)是转化生长因子  $\beta$  (TGF- $\beta$ )超家族中的一种多功能的细胞生长因子,可以在包括肌肉、肾脏、生殖系统、免疫细胞、心脏和血管等不同的细胞和组织中表达以及发挥多效性作用<sup>[4]</sup>。在哮喘中, Activin A 的表达水平升高,可能

与气道重塑密切相关。已有研究表明,虎奶蘑菇菌核可以通过降低肺组织中 TGF- $\beta 1$  和 Activin A 的表达来改善气道重塑<sup>[5]</sup>。基于上述背景,本研究希望通过检测支气管哮喘患儿血清中 Sema7a 和 Activin A 的表达水平,探讨它们与气道重塑的相关性,以为哮喘患儿的气道重塑的诊断和干预提供新的思路 and 依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2022 年 5 月至 2024 年 5 月于本院治疗的 118 例哮喘患儿作为研究组,根据严重程度<sup>[6]</sup>分为轻度组 49 例,中度组 38 例,重度组 31 例;根据是否发生气道重塑<sup>[7]</sup>分为气道重塑组 56 例和非气道重塑组 62 例,并选择 79 例同期健康儿童作为对照组。纳入标准:①符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)》<sup>[6]</sup>诊断标准;②临床资料齐全;③监护人知情并签署知情书;④首次入院治疗。排除标准:①其它呼吸系统疾病;②免疫系统或急性感染疾病者;③恶性肿瘤或重要器官严重障碍者。本研究经

伦理委员会批准后进行(批号:20220362)。

## 1.2 研究方法

收集研究对象的年龄、性别、体质量、家族史以及过敏史等一般资料。采集所有研究对象的空腹静脉血 5mL,经 3 000r/分钟,离心 15 分钟,分离血清于-80℃保存待测。使用肺功能检测仪(型号:FGC-A+,徐州佳音电子科技有限公司)检测呼气流量峰值(peak expiratory flow,PEF)、第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in 1 second,FEV<sub>1</sub>)和用力肺活量(forced vital capacity,FVC)等指标,并计算 FEV<sub>1</sub>/FVC。使用 SOMATOM Spirit 双层螺旋 CT(上海西门子医疗器械有限公司)检测气道腔外径(D)、官腔内径(L)和气道管壁面积(WA)等指标,并计算气道壁厚度(T)=(D-L)/2 和气道壁厚度与气道腔外径比(T/D)以及 WA 占气道总面积百分比(WA%);血清 Sema7a 和 activin A 水平使用 Sema7a ELISA 试剂盒(货号:CSB-EL 021000HU,武汉华美生物工程有限公司)和 Biosensis Activin A ELISA 试剂盒(货号:BEK-2001-2P,武汉艾美捷科技有限公司)检测,具体操作如下:于酶标板中加入标准品、稀释液以及血清样本,加盖 37℃反应 90 分钟,甩去酶标板内液体,再对着吸水纸拍几下,加入酶标抗体 37℃反应 60 分钟,使用洗涤液洗涤三次,每次浸泡一分钟,加入亲和素-过氧化物酶复合物工作液 37℃反应 30 分钟,洗涤 5 次,加入显色剂 37℃

避光反应 15 分钟,加入终止反应液终止反应,于 TECAN 多功能荧光酶标仪(型号:GENios Plus,成都市科迈普生物科技有限公司)中测定吸光度,绘制标准曲线,计算 Sema7a 和 Activin A 的含量。

## 1.3 统计学方法

使用软件 SPSS 25.0 分析处理数据。经正态性检验,计量数据符合正态分布,以均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较使用 *t* 检验,三组间比较使用单因素方差分析,两两比较进行 SNK-*q* 检验;计数资料以例数(*n*)和百分比(%)表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验;使用 *Pearson* 法分析气道重塑组哮喘患儿血清 Sema7a 和 Activin A 水平之间及与肺功能和气道重塑指标的相关性,Logistic 回归分析哮喘患儿气道重塑的影响因素,受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评估血清 Sema7a 和 Activin A 水平诊断哮喘患儿气道重塑的效能。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究组和对照组一般资料和血清 Sema7a、Activin A 水平的比较

结果如表 1 所示,研究组患儿血清 Sema7a 和 Activin A 水平显著高于对照组( $t = 15.648, 17.357$ ,  $P < 0.05$ ),两组的性别、年龄、体质量、家族哮喘史和过敏史比例差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 研究组和对照组一般资料和血清 Sema7a、Activin A 水平的比较[n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

Table 1 Comparison of general data and serum Sema7a and Activin

A levels of the children between the study group and the control group [n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

| 临床资料             | 研究组( <i>n</i> =118) | 对照组( <i>n</i> =79)  | <i>t</i> / $\chi^2$ | <i>P</i> |
|------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------|
| 性别(男/女)          | 62(52.54)/56(47.46) | 44(55.70)/35(44.30) | 0.189               | 0.663    |
| 年龄(岁)            | 8.96±2.14           | 9.01±2.26           | 0.157               | 0.875    |
| 体质量(kg)          | 24.36±5.27          | 24.95±5.34          | 0.766               | 0.445    |
| 家族哮喘史(例)         | 11(9.32)            | 4(5.06)             | 1.220               | 0.269    |
| 过敏史(例)           | 15(12.71)           | 7(8.86)             | 0.707               | 0.400    |
| Sema7a(ng/mL)    | 4.29±0.97           | 2.43±0.51           | 15.648              | <0.001   |
| Activin A(ng/mL) | 11.95±3.07          | 5.68±1.14           | 17.357              | <0.001   |

### 2.2 不同严重程度哮喘患儿血清 Sema7a、Activin A 水平的比较

结果如表 2 所示,中、重度组哮喘患儿的 Sema7a

和 Activin A 水平显著高于轻度组,重度组哮喘患儿显著高于中度组( $F = 47.312, 30.019$ ,  $P < 0.05$ )。

表 2 不同严重程度哮喘患儿血清 Sema7a、  
Activin A 水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

| Table 2 Comparison of serum Sema7a and Activin A levels among children with different severity of asthma ( $\bar{x} \pm s$ ) |    |                         |                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------|--------------------------|
| 组别                                                                                                                           | 例数 | Sema7a(ng/mL)           | Activin A(ng/mL)         |
| 轻度组                                                                                                                          | 49 | 3.39±0.73               | 9.82±2.25                |
| 中度组                                                                                                                          | 38 | 4.42±0.96 <sup>a</sup>  | 12.36±2.89 <sup>a</sup>  |
| 重度组                                                                                                                          | 31 | 5.63±1.28 <sup>ab</sup> | 14.81±3.52 <sup>ab</sup> |
| F                                                                                                                            | —  | 47.312                  | 30.019                   |
| P                                                                                                                            | —  | <0.001                  | <0.001                   |

注:与轻度组相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与中度组相比,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表 3 气道重塑组与非气道重塑组患儿临床资料和血清 Sema7a、Activin A 水平的比较[n(%), $\bar{x} \pm s$ ]

| Table 3 Comparison of clinical data and serum Sema7a and Activin A levels of the children in the airway remodeling group and the non-airway remodeling group [n(%), $\bar{x} \pm s$ ] |                     |                     |            |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|------------|--------|
| 临床资料                                                                                                                                                                                  | 非气道重塑组( $n=62$ )    | 气道重塑组( $n=56$ )     | $t/\chi^2$ | P      |
| 性别(男/女)                                                                                                                                                                               | 33(53.23)/29(46.77) | 29(51.79)/27(48.21) | 0.024      | 0.876  |
| 年龄(岁)                                                                                                                                                                                 | 8.92±2.18           | 9.00±2.13           | 0.201      | 0.841  |
| 体质量(kg)                                                                                                                                                                               | 24.51±4.25          | 24.19±4.33          | 0.405      | 0.686  |
| 家族哮喘史(例)                                                                                                                                                                              | 5(8.06)             | 6(10.71)            | 0.244      | 0.621  |
| 过敏史(例)                                                                                                                                                                                | 6(9.68)             | 9(16.07)            | 1.084      | 0.298  |
| PEF(L/min)                                                                                                                                                                            | 77.18±13.75         | 68.39±12.59         | 3.609      | <0.001 |
| FEV <sub>1</sub> /FVC(%)                                                                                                                                                              | 79.39±11.84         | 69.06±10.25         | 5.041      | <0.001 |
| T/D                                                                                                                                                                                   | 0.28±0.06           | 0.37±0.08           | 6.955      | <0.001 |
| WA%                                                                                                                                                                                   | 59.32±8.35          | 66.59±10.67         | 4.142      | <0.001 |
| Sema7a(ng/mL)                                                                                                                                                                         | 3.56±0.77           | 5.10±1.13           | 8.722      | <0.001 |
| Activin A(ng/mL)                                                                                                                                                                      | 10.29±2.08          | 13.79±3.06          | 7.327      | <0.001 |

2.4 气道重塑组哮喘患儿血清 Sema7a 和 Activin A 水平之间及与肺功能和气道重塑指标的关系

Pearson 结果如表 4 所示,气道重塑组哮喘患儿血清 Sema7a 和 Activin A 水平呈正相关( $r=0.516, P<0.05$ ),二者与 PEF 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 呈负相关( $r=-0.502, -0.469, -0.432, -0.540, P<0.05$ ),与 T/D 和 WA%呈正相关( $r=0.488, 0.354, 0.421, 0.378, P<0.05$ )。

2.5 哮喘患儿气道重塑的影响因素

以哮喘患儿是否发生气道重塑(否=0,是=1)为因变量,以 PEF、FEV<sub>1</sub>/FVC、T/D、WA%、Sema7a 和 Activin A 为自变量进行 Logistic 回归分析,结果如表 5 所示,PEF、FEV<sub>1</sub>/FVC、T/D、WA%、Sema7a 和 Activin A 为哮喘患儿气道重塑的影响因素( $OR=0.667, 0.551, 1.492, 1.935, 1.589,$

2.3 气道重塑组与非气道重塑组患儿临床资料和血清 Sema7a、Activin A 水平的比较

结果如表 3 所示,气道重塑组哮喘患儿的 T/D、WA%、Sema7a 和 Activin A 水平显著高于非气道重塑组( $t=6.955, 4.142, 8.722, 7.327, P<0.05$ ),PEF 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 显著低于气道重塑组( $t=3.609, 5.041, P<0.05$ ),两组的性别、年龄、体质量、家族哮喘史和过敏史比例差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.367,  $P<0.05$ )。

表 4 气道重塑组哮喘患儿血清 Sema7a 和 Activin A 水平之间及与肺功能和气道重塑指标的关系

Table 4 Relationships between serum Sema7a level and Activin A level and between serum levels of Sema7a and Activin A, and lung function and airway remodeling indexes in the asthmatic children in the airway remodeling group

| 因子                    | Sema7a |        | Activin A |        |
|-----------------------|--------|--------|-----------|--------|
|                       | r      | P      | r         | P      |
| PEF                   | -0.502 | <0.001 | -0.469    | <0.001 |
| FEV <sub>1</sub> /FVC | -0.432 | 0.001  | -0.540    | <0.001 |
| T/D                   | 0.488  | <0.001 | 0.354     | 0.007  |
| WA%                   | 0.421  | 0.001  | 0.378     | 0.004  |
| Sema7a                | —      | —      | 0.516     | <0.001 |
| Activin A             | 0.516  | <0.001 | —         | —      |

表 5 哮喘患儿气道重塑的影响因素

Table 5 Factors affecting airway remodeling of the children with asthma

| 因素                    | 回归系数   | 标准误差  | Wald $\chi^2$ | P     | OR    | 95%CI       |
|-----------------------|--------|-------|---------------|-------|-------|-------------|
| PEF                   | -0.405 | 0.191 | 4.495         | 0.034 | 0.667 | 0.459~0.970 |
| FEV <sub>1</sub> /FVC | -0.596 | 0.264 | 5.097         | 0.024 | 0.551 | 0.328~0.924 |
| T/D                   | 0.400  | 0.197 | 4.125         | 0.042 | 1.492 | 1.014~2.195 |
| WA%                   | 0.660  | 0.319 | 4.282         | 0.039 | 1.935 | 1.035~3.616 |
| Sema7a                | 0.463  | 0.156 | 8.813         | 0.003 | 1.589 | 1.170~2.157 |
| Activin A             | 0.862  | 0.306 | 7.929         | 0.005 | 2.367 | 1.299~4.312 |

2.6 血清 Sema7a 和 Activin A 水平诊断哮喘患儿气道重塑的效能

结果见表 6 和图 1,血清 Sema7a 和 Activin A 水平诊断哮喘患儿气道重塑的曲线下面积(area under curve,AUC)分别为 0.861(95%CI:0.794~

0.929)和 0.833(95%CI:0.761~0.905),截断值为 4.43ng/mL 和 11.61ng/mL,二者联合诊断的 AUC 为 0.941(95%CI:0.902~0.979),显著高于各自单独诊断( $Z_{\text{二者联合-Sema7a}} = 2.028, P = 0.043$ ;  $Z_{\text{二者联合-Activin A}} = 2.568, P = 0.010$ )。

表 6 血清 Sema7a 和 Activin A 水平诊断哮喘患儿气道重塑的效能

Table 6 Diagnostic efficacy of serum Sema7a and Activin A levels for airway remodeling of the children with asthma

| 变量        | AUC   | 95%CI       | 截断值        | 灵敏度(%) | 特异度(%) | Youden 指数 |
|-----------|-------|-------------|------------|--------|--------|-----------|
| Sema7a    | 0.861 | 0.794~0.929 | 4.43ng/mL  | 85.7   | 74.2   | 0.599     |
| Activin A | 0.833 | 0.761~0.905 | 11.61ng/mL | 83.9   | 72.6   | 0.565     |
| 二者联合      | 0.941 | 0.902~0.979 | —          | 78.6   | 96.8   | 0.754     |

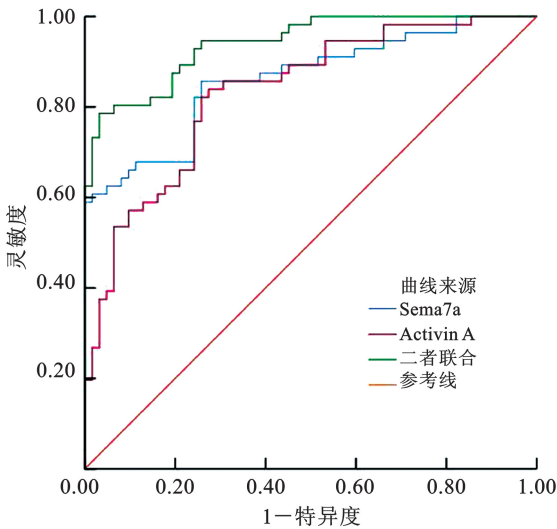


图 1 血清 Sema7a 和 Activin A 水平诊断哮喘患儿气道重塑的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves of serum Sema7a and Activin A levels for diagnosing airway remodeling of the children with asthma

3 讨论

3.1 哮喘及气道重塑概述

哮喘是全球公共卫生的一大难题,哮喘儿童由

于诊断不足以及依从性差等原因,相较成年人控制水平更低,而气道重塑作为哮喘的特点之一也是哮喘难治的病理基础<sup>[8]</sup>。气道重塑涉及气道壁细胞和分子组分的变化,包括上皮细胞脱落、炎性细胞浸润、细胞外基质沉积、平滑肌细胞增生和肥大、血管新生以及气道壁增厚等表现<sup>[9]</sup>。气道慢性炎症和气道收缩产生的机械力均会使气道结构产生变化,气道慢性炎症可能通过促进气道平滑肌增生、分泌粘液以及细胞的增生沉积等过程加重气道重塑;异常的机械力可能通过改变细胞的活化以及增殖和迁移过程导致气道纤维化以及重塑<sup>[10-11]</sup>。由于哮喘的异质性,所以需要高特异性和敏感性的生物标志物来诊断哮喘的气道重塑和预测其恶化风险,为提高哮喘患儿的控制水平提供帮助<sup>[9]</sup>。

3.2 支气管哮喘患儿血清 Sema7a 水平及其与气道重塑的关系

本研究发现,支气管哮喘患儿血清中 Sema7a 的表达水平显著高于健康对照组,且随哮喘的严重程度加重而升高,气道重塑患儿的 Sema7a 水平显著高于非气道重塑患儿。这一结果提示,Sema7a 可能参

与了哮喘以及气道重塑的发病过程。本研究还显示气道重塑组哮喘患儿血清 Sema7a 与 PEF 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 呈现负相关,与 T/D 和 WA%呈现正相关,这表明 Sema7a 与肺功能以及气道重塑相关。Sema7a 可能通过多种机制参与气道重塑。有研究显示,Sema7a 在卵清蛋白诱导的哮喘模型动物肺组织中表达显著增加,整合素  $\beta 1$  阻断抗体可以通过降低 Sema7a 的表达抑制 TGF- $\beta 1$  介导的人支气管上皮细胞的上皮间质转化、增殖和迁移过程,进而缓解气道重塑的过程<sup>[1]</sup>。因此,Sema7a 能够调节细胞的增殖和迁移等过程,并在气道重塑过程中起着关键作用。其次,Sema7a 还可能通过促进炎症反应影响气道重塑的发生和发展。Sema7a 在相关的儿童系统性血管炎研究中显示表达显著上调,且与严重程度密切相关,通过介导人冠状动脉内皮细胞的促炎因子的产生促进内皮的通透性和炎症反应,参与血管炎的发展<sup>[12]</sup>。通过以上推测,哮喘患儿血清 Sema7a 水平的升高可能通过促进细胞的增殖和迁移以及炎症反应来影响气道重塑的过程,因此,血清 Sema7a 水平的检测可能作为潜在气道重塑的诊断指标。

### 3.3 支气管哮喘患儿血清 Activin A 水平及其与气道重塑的关系

Activin A 参与各种生物过程,包括造血、组织修复、血管生成和免疫调节等,在过敏、自身免疫性疾病和癌症等疾病的发展中起着重要作用<sup>[13]</sup>。有研究显示,Activin A 在特发性肺纤维化患者中表达上调,影响肺功能<sup>[14]</sup>。本研究中,Activin A 的表达水平与 Sema7a 表达水平相似,也表现为支气管哮喘患儿血清中 Activin A 的表达水平显著高于健康对照组,随哮喘的严重程度加重而升高,且气道重塑患儿的 Activin A 水平显著高于非气道重塑患儿,这提示 Activin A 影响哮喘以及气道重塑的发展。Esposito 等<sup>[4]</sup>的研究显示,Activin A 在动脉血管的相关研究中参与了血管重塑和钙化的过程,并且可以由包括巨噬细胞和 T、B 淋巴细胞等大多数免疫细胞产生并响应,在炎症条件下,高水平的 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  可以通过 NF- $\kappa$ B 促进 Activin A 的表达和分泌,从而促进炎症过程。本研究结果显示,Activin A 的表达水平与 PEF 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 呈现负相关,与 T/D 和 WA%呈现正相关,综合以上推测 Activin A 在哮喘患儿中表达的上调可能通过促进机体的炎症

反应以及血管钙化等过程加剧气道重塑的进程,因此 Activin A 水平的检测可以反映哮喘患儿的病情程度以及气道重塑的进程。

### 3.4 肺功能指标及血清 Sema7a 和 Activin A 水平联合对支气管哮喘患儿气道重塑的影响

本研究显示 PEF、FEV<sub>1</sub>/FVC、T/D 和 WA%为哮喘患儿气道重塑发生的影响因素。PEF 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 均为重要的肺功能指标,PEF 在哮喘患儿中的表达随着病情的加重而逐渐降低,反映了气道功能障碍加剧<sup>[15]</sup>,而 FEV<sub>1</sub>/FVC 作为诊断支气管舒张试验的指标反映肺通气功能,对哮喘患儿的诊断也有一定的帮助<sup>[16]</sup>。陈澍等<sup>[17]</sup>的研究显示,哮喘患者的气道上皮 T/D 和 WA%均显著高于对照组,T/D 和 WA%作为气道重塑的指标,其水平的显著上升表明患者气道重塑程度加重。此外,本研究还发现 Activin A 与 Sema7a 之间可能存在相互作用,两者在哮喘气道重塑患儿血清中的表达水平呈现正相关。这一发现提示,Sema7a 和 Activin A 可能共同参与哮喘的发病过程,并在气道重塑中发挥协同作用。本研究中,血清 Sema7a 和 Activin A 水平联合诊断哮喘患儿气道重塑效果显著高于各自单独诊断,二者的截断值为 4.43ng/mL 和 11.61ng/mL,这提示了血清 Sema7a 和 Activin A 水平高于此截断值时,哮喘患儿发生气道重塑的可能性增加,可能需要提前进行干预。

综上所述,本研究中支气管哮喘患儿血清中 Sema7a 和 Activin A 表达水平显著上调,气道重塑组患儿 Sema7a 和 Activin A 表达水平显著高于非气道重塑患儿,与肺功能和气道重塑指标相关,联合检测对哮喘患儿气道重塑有一定的诊断效能。未来的研究可以进一步探讨 Sema7a 和 Activin A 的具体作用机制以及它们之间的相互作用关系,以及靶向干预 Sema7a 和 Activin A 的表达对阻断或逆转气道重塑过程的影响,为改善哮喘患者的症状和预后提供理论依据。本研究的样本仅来自一个中心,未来还需要多中心的大量样本来验证结论的准确性。

### 〔参考文献〕

- [1] Peng H, Sun F, Jiang Y, et al. Semaphorin 7a aggravates TGF- $\beta 1$ -induced airway EMT through the FAK/ERK1/2

- signaling pathway in asthma[J].*Front Immunol*,2023,14(1):1167605.
- [2]Castagnoli R, Brambilla I, Giovannini M, et al. New approaches in childhood asthma treatment[J].*Curr Opin Allergy Clin Immunol*,2023,23(4):319-326.
- [3]Qi W, Zeng D, Xiong X, et al. Knockdown of SEMA7A alleviates MPP<sup>+</sup>-induced apoptosis and inflammation in BV2 microglia via PPAR- $\gamma$  activation and MAPK inactivation[J].*Immun Inflamm Dis*,2023,11(1):e756-765.
- [4]Esposito P, Verzola D, Picciotto D, et al. Myostatin/Activin-A Signaling in the Vessel Wall and Vascular Calcification[J].*Cells*,2021,10(8):2070-2087.
- [5]Muhamad S A, Safuan S, Stanslas J, et al. Lignosus rhinocerotis extract ameliorates airway inflammation and remodelling via attenuation of TGF- $\beta$ 1 and Activin A in a prolonged induced allergic asthma model[J].*Sci Rep*, 2023,13(1):18442-18457.
- [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]屈乐言, 罗建江, 张多兰, 等. 支气管哮喘患儿外周血 suPAR、JAK/STAT 信号通路气道重构的相关性分析[J].*疑难病杂志*,2024,23(2):160-164.
- [8]Tiotiu A, Steiropoulos P, Novakova S, et al. Airway remodeling in asthma: mechanisms, diagnosis, treatment, and future directions[J].*Arch Bronconeumol*, 2025, 61(1):31-40.
- [9]Savin I A, Zenkova M A, Sen'kova A V. Bronchial asthma, airway remodeling and lung fibrosis as successive steps of one process[J].*Int J Mol Sci*,2023,24(22):16042-16063.
- [10]李亚, 杨卫, 张红, 等. 血清炎症因子与支气管哮喘气道重构相关性的研究进展[J].*医学综述*, 2023, 29(8):1492-1496.
- [11]刘健. 支气管哮喘气道重塑机制的研究进展[J].*中国现代医学杂志*, 2022, 32(12):51-54.
- [12]Huang J, Zhao C, Zhang S. Semaphorin 7A promotes endothelial permeability and inflammation via plexin C1 and integrin  $\beta$ 1 in Kawasaki disease[J].*BMC Pediatr*, 2024, 24(1):285-296.
- [13]Li F, Long Y, Yu X, et al. Different immunoregulation roles of activin a compared with TGF- $\beta$  [J]. *Front Immunol*, 2022, 13(1):921366.
- [14]Xie T, Han L, Chen Y, et al. Progranulin and activin a concentrations are elevated in serum from patients with acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Lung*, 2021, 199(5):467-473.
- [15]饶敏, 吴祥, 卢中朝. 分泌型卷曲相关蛋白 5、CXC 趋化因子受体 4、8-异构前列腺素水平与支气管哮喘患儿气道炎症、气道重塑的关系[J].*安徽医药*, 2022, 26(11):2231-2236.
- [16]施岱瑜, 张蓉芳, 李元林, 等. 支气管哮喘儿童支气管舒张试验的诊断价值[J].*中国妇幼保健*, 2022, 37(14):2574-2578.
- [17]陈澍, 陈飞燕. 支气管哮喘患者气道上皮白细胞介素-25和可溶性白细胞介素-5受体  $\alpha$  表达水平与气道重塑的相关性研究[J].*中国实用内科杂志*, 2022, 42(9):769-774.

[专业责任编辑:孙 新]

[中文编辑:刘昕田;英文编辑:杨周岐]