

·评价与分析·

白细胞介素 22 及其受体 1 基因多态性与海南汉族人群支气管哮喘易感性的关系

钟培雄 陈钰 郝金香 吴挺实 黄一桂

海口市第三人民医院呼吸内科,海口 571100

通信作者:黄一桂,Email:hygdahai@163.com

【摘要】目的 探讨 IL-22 及其受体 1 基因多态性与海南汉族人群支气管哮喘易感性的关系。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2022 年 10 月海口市第三人民医院收治的 135 例哮喘患者作为哮喘组,正常者 85 例作为对照组。比较两组人群血清 IL-22、IL-22 受体 1 和 IgE 水平,分析 IL-22 和 IL-22 受体 1 基因各位点的基因型和等位基因频率分布情况。应用 Logistic 回归分析 IL-22 和 IL-22 受体 1 基因多态性与海南汉族人群哮喘发病的关系。**结果** 哮喘组血清 IL-22 [(61.37±12.40) pg/mL vs (26.25±8.72) pg/mL]、IL-22 受体 1 [(46.28±10.51) pg/mL vs (14.50±4.63) pg/mL]及 IgE [(304.72±116.37) IU/mL vs (59.36±9.80) IU/mL]水平均明显高于对照组($t=16.22, 18.60$ 和 12.41 , 均 $P<0.001$)。哮喘组 rs2227485 位点 GG (42.2% vs 20.0%)、GA 基因型 (34.1% vs 63.5%)、rs1179251 位点 CC (61.5% vs 41.2%)、CT 基因型 (29.6% vs 50.6%) 和 rs3795299 位点 CC (57.0% vs 41.2%)、CG 基因型 (30.4% vs 45.9%) 分布频率与对照组比较,差异均有统计学意义 ($\chi^2=11.54, 8.65$ 和 $5.42, P=0.001, 0.003$ 和 0.020)。rs2227485 位点 GA 基因型、rs1179251 位点 CT 基因型、rs3795299 位点 CG 基因型患者的血清 IL-22 水平 [(42.58±9.37) pg/mL、(77.25±22.36) pg/mL 和 (68.12±15.48) pg/mL]、IL-22 受体 1 水平 [(31.15±7.20) pg/mL、(57.14±17.20) pg/mL 和 (52.36±15.28) pg/mL]及 IgE [(125.73±50.36) IU/mL、(412.37±185.62) IU/mL 和 (381.26±151.20) IU/mL]水平明显低于其他基因型($F=15.71, 13.93, 16.81, 14.61, 11.85, 17.23, 14.99, 15.11$ 和 13.92 , 均 $P<0.001$)。Logistic 回归分析显示,rs2227485 位点 GA 基因型 ($OR=0.893, 95\%CI:0.712\sim0.954$)、rs1179251 位点 CT 基因型 ($OR=0.794, 95\%CI:0.591\sim0.826$) 及 rs3795299 位点 CG 基因型 ($OR=0.840, 95\%CI:0.668\sim0.913$) 与哮喘发病风险降低有关。**结论** IL-22 及 IL-22 受体 1 基因多态性可能与海南汉族人群哮喘易感性有关,其中 GA、CT 和 CG 基因型能够降低哮喘发病风险。

【关键词】 哮喘;白细胞介素-22;白细胞介素-22 受体 1;基因多态性;易感性

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20231122-00101

Relationship between interleukin-22 and interleukin-22 receptor 1 gene polymorphism and bronchial asthma susceptibility in Hainan Han population

Zhong Peixiong, Chen Yu, Hao Jinxiang, Wu Tingshi, Huang Yigui

Department of Respiratory, the Third People's Hospital of Haikou, Haikou 571100, China

Corresponding author: Huang Yigui, Email:hygdahai@163.com

【Abstract】Objective To investigate the relationship between interleukin-22 (IL-22) and IL-22 receptor 1 (IL-22R1) gene polymorphisms and the susceptibility to bronchial asthma in Hainan Han population. **Methods** A total of 135 patients with asthma in the Third People's Hospital of Haikou from January 2019 to October 2022 were selected as asthma group, and 85 normal individuals were selected as the control group. The serum levels of IL-22, IL-22R1 and IgE were compared between the two groups, and the genotype and allele frequency distribution of IL-22 and IL-22R1 genes were analyzed. Logistic regression analysis was used to determine the relationship between IL-22 and IL-22R1 gene polymorphisms and the incidence of asthma in Hainan Han population. **Results** The levels of serum IL-22[(61.37±12.40) pg/mL vs (26.25±8.72) pg/mL], IL-22R1[(46.28±10.51) pg/mL vs (14.50±4.63) pg/mL] and IgE [(304.72±116.37) IU/mL vs (59.36±9.80) IU/mL] in asthma group were significantly higher than those in the control group ($t=16.22, 18.60$ and 12.41 , all $P<0.001$). The distribution frequencies of GG (42.2% vs 20.0%) and GA

genotype(34.1% vs 63.5%) at rs2227485, CC(61.5% vs 41.2%) and CT genotype(29.6% vs 50.6%) at rs1179251, and CC (57.0% vs 41.2%) and CG genotype (30.4% vs 45.9%) at rs3795299 in asthma group were significantly different from those in the control group ($\chi^2=11.54, 8.65$ and $5.42, P=0.001, 0.003$ and 0.020). The levels of serum IL-22 [(42.58±9.37) pg/mL, (77.25±22.36) pg/mL and (68.12±15.48) pg/mL], IL-22R1 [(31.15±7.20) pg/mL, (57.14±17.20) pg/mL and (52.36±15.28) pg/mL] and IgE [(125.73±50.36) IU/mL, (412.37±185.62) IU/mL and (381.26±151.20) IU/mL] in the GA genotype at rs2227485, CT genotype at rs1179251 and CG genotype at rs3795299 were significantly lower than those in other genotypes ($F=15.71, 13.93, 16.81, 14.61, 11.85, 17.23, 14.99, 15.11$ and 13.92 , all $P<0.001$). Logistic regression analysis showed that the GA genotype of rs2227485 ($OR=0.893, 95\%CI:0.712-0.954$), the CT genotype of rs1179251 ($OR=0.794, 95\%CI:0.591-0.826$) and the CG genotype of rs3795299 ($OR=0.840, 95\%CI:0.668-0.913$) were associated with the reduced risk of asthma. **Conclusions** IL-22 and IL-22R1 gene polymorphisms may be associated with the susceptibility to asthma in Hainan Han population, and their GA, CT and CG genotypes can reduce the risk of asthma.

[Key words] Bronchial asthma; Interleukin-22; Interleukin-22 receptor 1; Gene polymorphism; Susceptibility

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20231122-00101

支气管哮喘(简称哮喘)是一种常见的气道慢性炎症,以反复发作喘息、呼吸困难、胸闷及咳嗽为主要症状,其发病率近年来明显升高,严重危害人类健康^[1]。目前,虽然哮喘的发病机制尚未阐明,但多数学者认为遗传和环境因素以及其他易感因素在发病过程中发挥重要作用,存在遗传易感性^[2]。IL-22 是一种新型炎性细胞因子,具有多种生物学功能,IL-22 基因多态性与疾病的关系是近年来的研究热点^[3-4]。IL-22 受体 1 是 2 型细胞因子受体的家族成员之一,它与 IL-22 具有高亲和力,能参与调节机体的免疫应答,在多种自身免疫性疾病的发病中发挥重要作用^[5-6]。由于不同地区种族、遗传背景及生活环境的差异,IL-22 及其受体 1 基因多态性分布也存在差异。本研究分析 IL-22 及其受体 1 基因多态性与湖南汉族人群哮喘易感性的关系,了解海南地区汉族人群哮喘的基因分布特点及危险因素,为哮喘的预防和治疗提供指导。

对象与方法

一、研究对象

选取 2019 年 1 月至 2022 年 10 月海口市第三人民医院收治的 135 例哮喘患者作为哮喘组,男 48 例,女 87 例,年龄(34.25±10.16)岁,范围 18~47 岁。

纳入标准:(1)哮喘诊断符合 2016 年《支气管哮喘防治指南》^[7],有哮喘典型的临床症状和体征(以反

复发作性的喘息、气短、胸闷、咳嗽或呼吸困难);(2)户籍所在地为海南省的汉族人口。

排除标准:(1)合并肺癌、气胸、肺结核等其他呼吸道疾病、感染性疾病、自身免疫疾病、心脑血管疾病、恶性肿瘤及精神病患者;(2)3 个月内服用免疫抑制剂或糖皮质激素;(3)妊娠及哺乳期妇女。

另按照哮喘组性别与年龄匹配的方式选择体检正常的海南省汉族人群(85 人)作为对照组,男 34 例,女 51 例,年龄(35.80±7.62)岁,范围 20~48 岁。记录研究对象年龄、性别、体质指数、家族史及生活习惯等。本研究经海口市第三人民医院伦理委员会批准,与研究对象签署知情同意书。

二、研究方法

1.血清 IL-22 和 IL-22 受体 1 水平测定

采集研究对象静脉血 2 mL,离心取血清,应用酶联免疫吸附法检测血清 IL-22、IL-22 受体 1 及免疫球蛋白 E(IgE)水平(R&D 公司试剂盒)。

2.IL-22 和 IL-22 受体 1 基因多态性检测

另使用 EDTA 抗凝管采集研究对象静脉血 2 mL,采用 DNA 提取试剂盒(上海生物科技有限公司)提取样本基因组 DNA。通过生物信息数据库查询,本研究选取 IL-22 基因 rs2227485 位点(正向:GCCTGAAGCGTATTTTACAGACT,反向:TAATAGGAAGGTGAGTCAGTGCCT)和 rs1179251 位点(正向:ACGTGAATCCTAGCCTTATCTG,反向:

ATCTGGATGGAATCTTGGCTGCTC)和 IL-22 受体 1 基因 rs3795299 位点 (正向: CATCTCGTCAGTCCGGATCTA, 反向: CTCCATCTTTAGGACACTCGAG)进行分析。在 PCR 仪(ABI 公司)中进行 PCR 扩增反应,扩增反应总体积为 40 μL(Premix 20 μL、模板 10 μL,上/下游引物各 1 μL,双蒸水 8 μL),反应条件为:94 °C 变性 30 s,57 °C 退火 30 s,72 °C 延伸 30 s,循环 40 次。收集纯化产物采用 ABI 3500DX 测序仪进行测序。

3.观察指标

观察研究对象 IL-22 及 IL-22 受体 1 基因各位点的基因型和等位基因频率分布情况,分析其与哮喘发病的关系。比较哮喘组和对照组血清 IL-22、IL-22 受体 1 及 IgE 水平。

三、统计学方法

采用 SPSS22.0 统计软件分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组内两两比较采用 SNK-*q* 检验,两组间比较采用 *t* 检验。计数资料以例数与率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 检验。应用 Logistic 回归分析 IL-22 及其受体 1 基因多态性与海南汉族人群哮喘发病的关系。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、哮喘组和对照组血清 IL-22、IL-22 受体 1 和 IgE 水平比较

哮喘组和对照组基线资料比较,差异均无统计学意义(均 *P*>0.05)。见表 1。由表 2 可见,哮喘组血

清 IL-22 [(61.37 ±12.40) pg/mL]、IL-22 受体 1 [(46.28±10.51) pg/mL]及 IgE 水平[(304.72±116.37) IU/mL]均明显高于对照组,差异均有统计学意义(*t*=16.22、18.60 和 12.41,均 *P*<0.001)。

表 2 哮喘组和对照组血清 IL-22、IL-22 受体 1 及 IgE 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	血清		
		IL-22(pg/mL)	IL-22 受体 1(pg/mL)	IgE(IU/mL)
哮喘组	135	61.37±12.40	46.28±10.51	304.72±116.37
对照组	85	26.25±8.72	14.50±4.63	59.36±9.80
<i>t</i> 值		16.22	18.60	12.41
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

二、哮喘组和对照组各位点基因型分布和等位基因频率比较

表 3 可见,哮喘组与对照组的 rs2227485 位点 GG (42.2% vs 20.0%)、GA 基因型 (34.1% vs 63.5%),rs1179251 位点 CC (61.5% vs 41.2%)、CT 基因型 (29.6% vs 50.6%) 和 rs3795299 位点 CC (57.0% vs 41.2%)、CG 基因型 (30.4% vs 45.9%) 等分布频率与对照组比较,差异均有统计学意义($\chi^2=11.54, 8.65$ 和 $5.42, P<0.001, P=0.003$ 和 0.020)。哮喘组和对照组各位点等位基因频率 (59.3% vs 51.8%, 76.3% vs 67.1%, 71.9% vs 65.9%) 比较,差异均无统计学意义 ($\chi^2=1.19, 2.24$ 和 $0.88, P=0.275, 0.134$ 和 0.349)。

三、哮喘组不同基因型血清 IL-22、IL-22 受体 1 和 IgE 水平的比较

哮喘组 rs2227485 位点不同基因型血清 IL-22、

表 1 哮喘组和对照组基线资料比较

资料	组别		统计值	<i>P</i> 值
	哮喘组(<i>n</i> =135)	对照组(<i>n</i> =85)		
性别[女性,例(%)]	87(64.4)	51(60.0)	0.44 ^a	0.507
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	34.25±10.16	35.80±7.62	1.22 ^b	0.283
体质指数(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	23.28±2.41	23.40±2.58	0.72 ^a	0.561
家族史[例(%)]	20(14.8)	6(7.1)	3.01 ^a	0.083
吸烟史[例(%)]	38(28.1)	21(24.7)	0.32 ^a	0.575
饮酒史[例(%)]	49(36.3)	26(30.6)	0.76 ^a	0.384
熬夜[例(%)]	28(20.7)	12(14.2)	1.54 ^a	0.215
运动[例(%)]	35(25.9)	27(31.8)	0.88 ^a	0.349

注:^a: χ^2 值;^b:*t* 值

表 3 哮喘组和对照组各位点基因型分布和等位基因频率比较[例(%)]

基因型位点	组别		χ^2 值	P 值
	哮喘组 (n=135)	对照组 (n=85)		
rs2227485				
基因型			11.54	<0.001
GG	57(42.2)	17(20.0)		
GA	46(34.1)	54(63.5)		
AA	32(23.7)	14(16.5)		
等位基因频率			1.19	0.275
G	80(59.3)	44(51.8)		
A	55(40.7)	41(48.2)		
rs1179251				
基因型			8.65	0.003
CC	83(61.5)	35(41.2)		
CT	40(29.6)	43(50.6)		
TT	12(8.9)	7(8.2)		
等位基因频率			2.24	0.134
C	103(76.3)	57(67.1)		
T	32(23.7)	28(32.9)		
rs3795299				
基因型			5.42	0.020
CC	77(57.0)	37(43.5)		
CG	41(30.4)	39(45.9)		
GG	17(12.6)	9(10.6)		
等位基因频率			0.88	0.349
C	97(71.9)	56(65.9)		
G	38(28.1)	29(34.1)		

IL-22 受体 1 和 IgE 水平总体组间比较的差异有统计学意义 ($F=15.71$ 、 13.93 和 16.81 , 均 $P<0.001$)。组内两两比较, GA 基因型血清 IL-22、IL-22 受体 1 和 IgE 水平分别为 (42.58 ± 9.37) pg/mL、 (31.15 ± 7.20) pg/mL 和 (125.73 ± 50.36) IU/mL, 均低于 GG 基因型和 AA 基因型 ($t=13.95$ 、 11.85 、 11.71 、 10.31 、 14.48 和 13.56 , 均 $P<0.001$)。

rs1179251 位点不同基因型血清 IL-22、IL-22 受体 1 和 IgE 水平组间比较有统计学差异 ($F=14.61$ 、 11.85 和 17.23 , 均 $P<0.001$)。组内两两比较, CT 基因型血清 IL-22 [(50.13 ± 14.26) pg/mL、 (70.16 ± 18.24) pg/mL 和 (64.82 ± 16.80) pg/mL]、IL-22 受体 1 [(35.40 ± 8.12) pg/mL、 (53.62 ± 16.17) pg/mL 和 (50.46 ± 14.83) pg/mL] 和 IgE 水平 [(120.16 ± 51.24) IU/mL、 (417.20 ± 190.16) IU/mL 和 (375.83 ± 118.72) IU/mL]

水平明显低于 CC 基因型和 TT 基因型 ($t=12.50$ 、 10.71 、 9.96 、 9.46 、 15.21 和 13.72 , 均 $P<0.001$)。

由表 4 可见, rs3795299 位点不同基因型血清 IL-22、IL-22 受体 1 和 IgE 水平组间比较差异有统计学意义 ($F=14.99$ 、 15.11 和 13.92 , 均 $P<0.001$)。其组内两两比较显示, CG 基因型血清 IL-22 [(46.85 ± 10.42) pg/mL、 (73.28 ± 20.35) pg/mL 和 (69.24 ± 17.30) pg/mL]、IL-22 受体 1 [(29.20 ± 7.25) pg/mL、 (59.15 ± 18.36) pg/mL 和 (53.70 ± 16.24) pg/mL] 及 IgE [(131.80 ± 53.15) IU/mL、 (407.14 ± 179.28) IU/mL 和 (374.30 ± 146.15) IU/mL] 水平明显低于 CC 基因型和 GG 基因型 ($t=13.16$ 、 10.74 、 12.90 、 11.42 、 12.95 和 11.83 , 均 $P<0.001$)。

表 4 哮喘组不同基因型血清 IL-22、IL-22 受体 1 及 IgE 水平的比较

基因型位点	例数	血清		
		IL-22 (pg/mL)	IL-22 受体 1 (pg/mL)	IgE (IU/mL)
rs2227485				
GG	57	77.25±22.36 ^a	57.14±17.20 ^a	412.37±185.62 ^a
GA	46	42.58±9.37	31.15±7.20	125.73±50.36
AA	32	68.12±15.48 ^a	52.36±15.28 ^a	381.26±151.20 ^a
F 值		15.71	13.93	16.81
P 值		<0.001	<0.001	<0.001
rs1179251				
CC	83	70.16±18.24 ^b	53.62±16.17 ^b	417.20±190.16 ^b
CT	40	50.13±14.26	35.40±8.12	120.16±51.24
TT	12	64.82±16.80 ^b	50.46±14.83 ^b	375.83±118.72 ^b
F 值		14.61	11.85	17.23
P 值		<0.001	<0.001	<0.001
rs3795299				
CC	77	73.28±20.35 ^c	59.15±18.36 ^c	407.14±179.28 ^c
CG	41	46.85±10.42	29.20±7.25	131.80±53.15
GG	17	69.24±17.30 ^c	53.70±16.24 ^c	374.30±146.15 ^c
F 值		14.99	15.11	13.92
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与 rs2227485 位点 GA 比较, ^a: $P<0.001$; 与 rs1179251 位点 CT 比较, ^b: $P<0.001$; 与 rs3795299 位点 CG 比较, ^c: $P<0.001$

四、IL-22 和 IL-22 受体 1 基因多态性与哮喘发病的关系分析

以是否发生哮喘为因变量, 将影响哮喘发病的相关因素为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果见表 5。结果显示, IL-22 和 IL-22 受体 1 基因

表 5 IL-22 及 IL-22 受体 1 基因多态性与哮喘发病的关系分析

基因型	β	标准差	Wald χ^2	OR(95%CI)	P 值
rs2227485 位点 GA 基因型	-0.428	0.236	7.628	0.893(0.712~0.954)	<0.001
rs1179251 位点 CT 基因型	-0.539	0.311	5.246	0.794(0.591~0.826)	0.010
rs3795299 位点 CG 基因型	-0.475	0.296	4.805	0.840(0.668~0.913)	0.028

的 rs2227485 位点 GA 基因型 ($OR=0.893, 95\%CI: 0.712 \sim 0.954$)、rs1179251 位点 CT 基因型 ($OR=0.794, 95\%CI: 0.591 \sim 0.826$) 和 rs3795299 位点 CG 基因型 ($OR=0.840, 95\%CI: 0.668 \sim 0.913$) 均与哮喘发病风险降低有关 ($\chi^2=7.628, P<0.001; \chi^2=5.246, P=0.010; \chi^2=4.805, P=0.028$)。

讨 论

支气管哮喘是多种细胞因子共同参与的变态反应性疾病,以气道高反应、可逆性气流受限及黏膜高分分泌等为特征,在世界范围内影响超过 3 亿人,我国哮喘的发病率为 1%~4%^[8]。海南省位于我国南端的热带地区,以汉族人群为主,其气候全年暖热、雨量充沛、干湿季节明显、昼夜温差较大,是哮喘发病的高发地区之一。因此,有必要对基因多态性与哮喘发病的关系进行分析,以期为该地区哮喘的早期防治提供帮助。

一、IL-22 及 IL-22 受体 1 基因多态性与多种疾病易感性有关

以往的研究认为,T 细胞亚群和其分泌的细胞因子失衡,以及气道对变应原诱导的免疫耐受能力减弱,是影响哮喘发病的重要因素^[9]。IL-22 属于非编码基因,定位于第 12 号染色体,长度为 6 kb,具有广泛的免疫学功能,在调节 T 细胞介导的免疫应答中起到关键的作用^[10]。IL-22 基因 rs2227485 和 rs1179251 位点在该基因的启动子区域,可通过调控基因信息的表达而影响蛋白的产生进而参与自身免疫疾病的发生发展。Wang 等^[11]研究指出,IL-22 基因 rs2227485 位点的基因型和等位基因频率的改变可能与慢性阻塞性肺疾病的易感性有关。有文献报道,IL-22 基因 rs1179251 位点与慢性萎缩性胃炎和肠上皮化生等胃癌前病变风险有关,可能在胃癌发病中起关键作用^[12]。IL-22 受体 1 定位于第 1 号染色

体,决定 IL-22 结合的特异性,能够改变编码氨基酸序列和调节其他组织细胞的功能,与多种自身免疫性疾病相关。IL-22 受体 1 基因 rs3795299 位点与多种临床疾病密切相关,如 rs3795299 位点多态性与狼疮肾炎的易感性有关^[13],rs3795299 位点变异会增加中国汉族人群子痫前期的发病风险^[14]。

二、IL-22 及 IL-22 受体 1 基因多态性与哮喘易感性的相关性

本研究显示,哮喘组血清 IL-22、IL-22 受体 1 及 IgE 水平均明显高于对照组,提示这些指标与哮喘发生有关。连晓峰等^[15]研究也发现,IL-22 及 IgE 在哮喘患者中高表达,IL-22 可能参与哮喘的发病机制。本文哮喘组 rs2227485 位点 GG、GA 基因型,rs1179251 位点 CC、CT 基因型和 rs3795299 位点 CC、CG 基因型与对照组存在差异,提示 IL-22 及 IL-22 受体 1 基因多态性可能与哮喘易感性有关。此外,rs2227485 位点 GA 基因型、rs1179251 位点 CT 基因型、rs3795299 位点 CG 基因型血清 IL-22、IL-22 受体 1 和 IgE 水平明显降低,提示 GA 基因型、CT 基因型和 CG 基因型与哮喘患者气道反应状态和炎症因子水平变化有关,可能发挥着保护气道组织的作用。分析认为,IL-22 及 IL-22 受体 1 可能通过各位点基因多态性,影响其血清水平,进而参与哮喘发生。有文献报道,IL-22 基因 rs1179251 位点多态性是机体炎症发生的保护因素^[16]。本研究进一步 Logistic 回归分析发现,IL-22 及 IL-22 受体 1 基因的 rs2227485 位点 GA 基因型、rs1179251 位点 CT 基因型和 rs3795299 位点 CG 基因型与哮喘发病风险降低有关,提示 GA、CT 和 CG 基因型可能是哮喘的保护性因子。国内的研究也表明,IL-22 基因 rs2227485 位点和 rs1179251 位点多态性与哮喘发病有关,可能是哮喘易感性的候选基因^[17]。

综上所述,IL-22 基因 rs2227485 位点和

rs1179251 位点, IL-22 受体 1 基因 rs3795299 位点多态性可能与海南汉族人群哮喘易感性有关, 其 GA、CT 和 CG 基因型能够降低哮喘发病风险。因此, 通过 IL-22 及 IL-22 受体 1 基因多态性检测有助于早期发现哮喘易感人群, 为该地区哮喘的防治提供指导。但不同地域、不同环境、不同种族之间基因多态性存在差异, 未来仍需进行多地区、多种族、大样本的研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 钟培雄: 论文设计、论文撰写和修改; 陈钰: 病例分析、数据统计; 郝金香: 收集资料、数据整理; 吴挺实: 收集资料、样本检测、数据汇总; 黄一桂: 论文指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Cevhertas L, Ogulur I, Maurer DJ, et al. Advances and recent developments in asthma in 2020[J]. *Allergy*, 2020, 75(12): 3124-3146. DOI: 10.1111/all.14607.
- [2] Stern J, Pier J, Litonjua AA. Asthma epidemiology and risk factors[J]. *Semin Immunopathol*, 2020, 42 (1): 5-15. DOI: 10.1007/s0028-020-00785-1.
- [3] 崔普芳, 龚源, 刘爱胜, 等. 深圳地区妊娠期子痫前期孕妇血清中 IL-22、IL-17、IL-10、TGF- β 水平表达及 IL-22 基因 rs2227485 T/C 位点多态性分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(6): 55-59.
- [4] Asadi P, Mohebbi SR, Hosseini SM, et al. Evaluation of single nucleotide polymorphism in interleukin 22 (IL-22) gene and its association with chronic hepatitis B infection[J]. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, 2019, 12(4): 309-314.
- [5] Yu ZQ, Wang WF, Dai YC, et al. Interleukin-22 receptor 1 is expressed in multinucleated giant cells: A study on intestinal tuberculosis and Crohn's disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(20): 2473-2488. DOI: 10.3748/wjg.v25.i20.2473.
- [6] Dinarte V, Silva WA Jr, Baccarin A, et al. Association of interleukin 22 receptor subunit alpha 1 gene polymorphisms with chronic rhinosinusitis[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2021, 87(5): 505-511. DOI: 10.1016/j.bjorl.2019.10.006.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39 (9): 675-697. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.09.007
- [8] Huang K, Yang T, Xu J, et al. Prevalence, risk factors, and management of asthma in China: A national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2019, 394 (10196): 407-418. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31147-X.
- [9] Seumois G, Ramfrez-Suástegui C, Schmiedel BJ, et al. Single-cell transcriptomic analysis of allergen-specific T cells in allergy and asthma[J]. *Sci Immunol*, 2020, 5(48): eaba6087. DOI: 10.1126/sciimmunol.aba6087.
- [10] 王静茹, 林江涛. 白细胞介素-22 生物学特性及其对过敏性哮喘的作用[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2021, 15(6): 690-694.
- [11] Wang Y, Zhou Q, Chen L, et al. Identification of genetic variants of the IL-22 gene in association with an altered risk of COPD susceptibility[J]. *Clin Respir J*, 2022, 16(8): 537-545. DOI: 10.1111/crj.13517.
- [12] Wang H, Huang C, Liu Y, et al. Lack of association between interleukin-22 gene polymorphisms and cancer risk: A case-control study and a meta-analysis[J]. *Int J Clin Oncol*, 2020, 25(4): 521-530. DOI: 10.1007/s10147-019-01595-8.
- [13] Yang X, Weng Q, Hu L, et al. Increased interleukin-22 levels in lupus nephritis and its associated with disease severity: A study in both patients and lupus-like mice model[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2019, 37(3): 400-407.
- [14] Niu Z, Zhao X, Liu H, et al. Impact of IL-22 and IL-22 receptor alpha 1 polymorphisms on preeclampsia risk in Chinese Han women[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(6): 4656-4663. DOI: 10.1002/jcb.26640.
- [15] 连晓峰, 韩鹏, 李永锋, 等. 细胞免疫应答变化与支气管哮喘疾病进展的相关性分析[J]. *广东医学*, 2021, 42(3): 279-282. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20192320.
- [16] Carnt NA, Pang I, Burdon KP, et al. Innate and adaptive gene single nucleotide polymorphisms associated with susceptibility of severe inflammatory complications in *Acanthamoeba keratitis* [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62 (3): 33. DOI: 10.1167/iovs.62.3.33.
- [17] 王艳, 杨德彬. 白细胞介素-22 基因多态性与小儿支气管哮喘易感性的关系分析[J]. *安徽医学*, 2022, 43(3): 284-289.

(收稿日期: 2023-11-22)