

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.17.024

## 血清 SAA、IL-17、LCN2 水平与慢性自发性荨麻疹患者病情严重程度关系的研究\*

裴宝强 姚 明 李在兵 曲善忠 牛燕超

(成都市第二人民医院皮肤科 四川 成都 610017)

**摘要 目的:** 探讨血清淀粉样蛋白 A(SAA)、白细胞介素-17(IL-17)、脂质运载蛋白 2(LCN2)水平与慢性自发性荨麻疹(CSU)患者病情严重程度关系。**方法:** 选取 2021 年 1 月~2023 年 12 月我院收治的 CSU 患者 152 例(CSU 组)和同时时间段 130 例健康体检者(对照组)。采用酶联免疫吸附法检测并比较 CSU 组和对照组血清 SAA、IL-17、LCN2 水平。根据 7 日荨麻疹活动度评分(UAS7)将 CSU 患者分为轻度 CSU 组(40 例)、中度 CSU 组(65 例)、重度 CSU 组(47 例),比较三组血清 SAA、IL-17、LCN2 水平。Spearman 法分析血清 SAA、IL-17、LCN2 水平与 CSU 患者 UAS7 的相关性,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SAA、IL-17、LCN2 水平对 CSU 患者病情严重程度的预测价值。**结果:** 与对照组比较,CSU 组血清 SAA、IL-17、LCN2 水平升高( $P < 0.05$ )。轻度 CSU 组、中度 CSU 组、重度 CSU 组血清 SAA、IL-17、LCN2 水平依次升高( $P < 0.05$ )。血清 SAA、IL-17、LCN2 水平与 CSU 患者 UAS7 呈正相关( $r_s = 0.537, 0.616, 0.573, P$  均  $< 0.001$ )。血清 SAA、IL-17、LCN2 水平联合检测预测中度 CSU 与重度 CSU 的曲线下面积(AUC)分别为 0.914、0.911, 分别大于血清 SAA、IL-17、LCN2 水平单独预测的 0.769、0.789、0.777 与 0.770、0.807、0.779( $P < 0.05$ )。**结论:** 血清 SAA、IL-17、LCN2 水平升高与 CSU 患者病情严重程度有关,血清 SAA、IL-17、LCN2 水平联合检测预测 CSU 患者病情严重程度的效能较高。

**关键词:** 慢性自发性荨麻疹; SAA; IL-17; LCN2; 病情程度; 预测价值

**中图分类号:** R758.24 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2024)17-3321-05

## Study on the Relationship between Serum SAA, IL-17, LCN2 Levels and the Severity of Disease in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria\*

PEI Bao-qiang, YAO Ming, LI Zai-bing, QU Shan-zhong, NIU Yan-chao

(Department of Dermatology, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu, Sichuan, 610017, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the relationship between serum amyloid A (SAA), interleukin-17 (IL-17), lipid carrier protein 2 (LCN2) levels and the severity of disease in patients with chronic spontaneous urticaria (CSU). **Methods:** 152 CSU patients (CSU group) and 130 healthy subjects (control group) admitted to our hospital from January 2021 to December 2023 were selected. The levels of serum SAA, IL-17 and LCN2 in CSU group and control group were detected and compared by enzyme-linked immunosorbent assay. CSU patients were divided into mild CSU group (40 cases), moderate CSU group (65 cases) and severe CSU group (47 cases) according to the 7-day urticaria activity score (UAS7), the levels of serum SAA, IL-17 and LCN2 were compared in three groups. The correlation between serum SAA, IL-17, LCN2 levels and UAS7 in CSU patients was analyzed by Spearman method, the predictive value of serum SAA, IL-17, LCN2 levels on the severity of disease in CSU patients was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Compared with control group, the levels of serum SAA, IL-17 and LCN2 in CSU group were increased ( $P < 0.05$ ). The levels of serum SAA, IL-17 and LCN2 in mild CSU group, moderate CSU group and severe CSU group increased in turn ( $P < 0.05$ ). Serum SAA, IL-17 and LCN2 levels were positively correlated with UAS7 in CSU patients ( $r_s = 0.537, 0.616, 0.573, all P < 0.001$ ). The area under the curve (AUC) of combined detection of serum SAA, IL-17 and LCN2 levels in predicting moderate CSU and severe CSU were 0.914 and 0.911 respectively, which were greater than 0.769, 0.789, 0.777 and 0.770, 0.807, 0.779 predicted by serum SAA, IL-17 and LCN2 levels alone ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The increase of serum SAA, IL-17 and LCN2 levels are relate to the severity of disease in CSU patients, the combine detection of serum SAA, IL-17 and LCN2 levels is more effective in predicting the severity of disease in CSU patients.

**Key words:** Chronic spontaneous urticaria; SAA; IL-17; LCN2; Severity of disease; Predictive value

**Chinese Library Classification(CLC):** R758.24 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)17-3321-05

### 前言

荨麻疹是以瘙痒和风团为主要表现的免疫性皮肤病,慢性自发性荨麻疹(CSU)是最常见的慢性荨麻疹类型,是指无明

\* 基金项目:四川省科技厅重点科研项目(21ZDYF0030)

作者简介:裴宝强(1982-),男,硕士,副主任医师,研究方向:皮肤病,E-mail: peibaoqiang8888@163.com

(收稿日期:2024-03-06 接受日期:2024-03-28)

确诱因自发性且持续时间超过 6 周的荨麻疹发作(风团间歇或每天发作), 主要临床表现为反复出现水肿性红斑或大小不等的风团, 并伴不同程度瘙痒<sup>[1,2]</sup>。CSU 病情迁移反复、临床疗效不佳, 给患者心理、生理以及生活造成了严重困扰<sup>[3]</sup>。由于缺少有效的评估病情严重程度的方法, 易致临床医生难以对病情的严重程度做出及时准确的判断, 影响治疗方案的制定和疗效。因此探寻可评估 CSU 病情程度的血清学指标有助于指导医生更好地制定治疗方案。研究表明, 炎症反应参与了 CSU 的病理生理过程<sup>[4]</sup>。血清淀粉样蛋白 A(SAA)是一种急性期反应物, 其浓度水平与炎症反应直接相关<sup>[5]</sup>。研究显示, 血清 SAA 水平与慢性荨麻疹治疗效果相关<sup>[6]</sup>。白细胞介素(IL)-17 是一种多功能细胞因子, 能通过上调促炎因子表达和激活炎症信号通路, 促进炎症发生发展<sup>[7]</sup>。相关研究证实, IL-17 在 CSU 患者皮损中高度表达<sup>[8]</sup>。脂质运载蛋白 2(LCN2)是一种分泌糖蛋白, 能通过诱导多种促进细胞因子表达参与炎症发生发展<sup>[9]</sup>。据报道, 血清 LCN2 有望作为预测 CSU 患者疗效的生物标志物<sup>[10]</sup>。本研究探讨血清 SAA、IL-17、LCN2 水平与 CSU 患者病情严重程度的关系及其预测价值, 以期 CSU 诊治提供更多依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2021 年 1 月~2023 年 12 月我院收治的 CSU 患者 152 例(CSU 组), CSU 患者年龄范围 20~62 岁, 平均(34.52±5.62)岁; 女 106 例、男 46 例; 病程范围 3 个月~7 年, 平均(1.52±0.25)年。纳入标准:(1)CSU 符合《中国荨麻疹诊疗指南(2018 版)》<sup>[11]</sup>诊断标准, 病程≥6 周;(2)年龄 18 岁及以上;(3)患者或家属自愿签署知情同意书;(4)资料完整。排除标准:(1)合并过敏性鼻炎、过敏性哮喘、系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、特应性皮炎、银屑病等其他自身免疫性疾病或皮肤疾病;(2)恶性肿瘤患者;(3)血液系统疾病或合并感染;(4)重要器官严重功能损害;(5)近期使用免疫抑制剂、糖皮质激素、抗组胺药物、抗凝血药;(6)孕妇或哺乳期妇女;(7)急性荨麻疹或物理刺激引起的荨麻疹、胆碱能性荨麻疹、遗传性血管水肿和其他明确原因(药物、感染和食物等)引起荨麻疹的患者;(8)神经系

统疾病;(9)荨麻疹性血管炎。另选择我院同时间段 130 例体检健康者(对照组), 年龄范围 18~58 岁, 平均(34.41±5.51)岁; 女 90 例、男 40 例。两组年龄、性别具有可比性( $P>0.05$ )。本研究经我院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

采集 CSU 患者入院 24 h 内和体检健康者体检时空腹 3 mL 静脉血, 经 3000×g 离心 25 min, 取上层血清用南京森贝伽生物科技有限公司提供的血清 SAA、IL-17、LCN2 酶联免疫吸附法试剂盒(编号: SBJ-H1431、SBJ-H0284、SBJ-H1049)检测血清 SAA、IL-17、LCN2 水平。

### 1.3 CSU 病情严重程度评估

CSU 患者入院后使用 7 日荨麻疹活动度评分(UAS7)评估 CSU 病情严重程度, 该评分包括风团(0 个/24 h、<20 个/24 h、20~50 个/24 h、>50 个/24 h 分别计 0~3 分)和瘙痒(无瘙痒、不明显瘙痒、明显瘙痒但不影响生活或睡眠、不能忍受的严重瘙痒并影响生活或睡眠分别计 0~3 分)两个项目, 总分 0~6 分, 7 日总分 0~42 分, 得分越高则病情越严重<sup>[12]</sup>。根据 UAS7 将 CSU 患者分为轻度 CSU 组(0~14 分, 40 例)、中度 CSU 组(15~29 分, 65 例)、重度 CSU 组(30~42 分, 47 例)<sup>[12]</sup>。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS28.0 软件进行统计分析和 GraphPad Prism 8.0 软件制图。表示的正态分布的计量资料使用  $t$  检验或单因素方差分析,  $M(P_{25}, P_{75})$  表示偏态分布的计量资料使用  $U$  检验或  $H$  检验, 组间两两比较使用  $LSD$  检验或  $U$  检验。Spearman 法分析血清 SAA、IL-17、LCN2 水平与 CSU 患者 UAS7 的相关性; 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SAA、IL-17、LCN2 水平对 CSU 患者病情严重程度的预测价值, DeLong 检验比较血清 SAA、IL-17、LCN2 水平单独与联合预测的曲线下面积(AUC)。检验水准设定为  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组血清 SAA、IL-17、LCN2 水平比较

与对照组比较, CSU 组血清 SAA、IL-17、LCN2 水平升高( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组血清 SAA、IL-17、LCN2 水平比较 [ $M(P_{25}, P_{75}), \bar{x} \pm s$ ]  
Table 1 Comparison of serum SAA, IL-17 and LCN2 levels between two groups [ $M(P_{25}, P_{75}), \bar{x} \pm s$ ]

Groups	n	SAA(mg/L)	IL-17(ng/L)	LCN2(ng/mL)
CSU group	152	8.23(4.79,13.28)	255.09±24.96	38.66±8.07
Control group	130	1.98(0.99,2.89)	182.47±15.73	12.78±3.57
$U/t$	-	-11.363	28.657	33.836
$P$	-	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.2 不同病情严重程度 CSU 患者的血清 SAA、IL-17、LCN2 水平比较

轻度 CSU 组、中度 CSU 组、重度 CSU 组血清 SAA、IL-17、LCN2 水平依次升高 ( $P<0.05$ )。CSU 患者 UAS7 范围 1~42 分, 中位 22.00(12.25, 33.75)分。见表 2。

### 2.3 血清 SAA、IL-17、LCN2 水平与 CSU 患者 UAS7 的相关性

Spearman 相关性分析显示, 血清 SAA、IL-17、LCN2 水平

与 CSU 患者 UAS7 呈正相关 ( $r_s=0.537, 0.616, 0.573, P$  均 < 0.001)。见图 1。

### 2.4 血清 SAA、IL-17、LCN2 水平对 CSU 患者病情严重程度的预测价值

通过 Logistic 回归拟合血清 SAA、IL-17、LCN2 水平预测概率[中度 CSU:  $\text{Ln}(P/1-P) = -22.505 + 0.276 \times \text{SAA} + 0.061 \times \text{IL-17} + 0.177 \times \text{LCN2}$ ; 重度 CSU:  $\text{Ln}(P/1-P) = -21.795 +$

表 2 血清 SAA、IL-17、LCN2 水平在不同病情严重程度 CSU 患者中比较

Table 2 Comparison of serum SAA, IL-17 and LCN2 levels in CSU patients with different severity of disease

Groups	n	SAA(mg/L)	IL-17(ng/L)	LCN2(ng/mL)
Mild CSU group	40	5.46(1.57,8.21)	236.23±20.84	32.67±7.24
Moderate CSU group	65	8.23(3.59,12.78) <sup>a</sup>	253.18±21.13 <sup>a</sup>	38.26±5.95 <sup>a</sup>
Severe CSU group	47	13.45(7.04,17.37) <sup>ab</sup>	273.79±19.60 <sup>ab</sup>	44.31±7.50 <sup>ab</sup>
<i>F</i>	-	38.367	36.432	31.818
<i>P</i>	-	<0.001	<0.001	<0.001

Note: Compared with mild CSU group, <sup>a</sup>*P*<0.05; Compared with the moderate CSU group, <sup>b</sup>*P*<0.05.

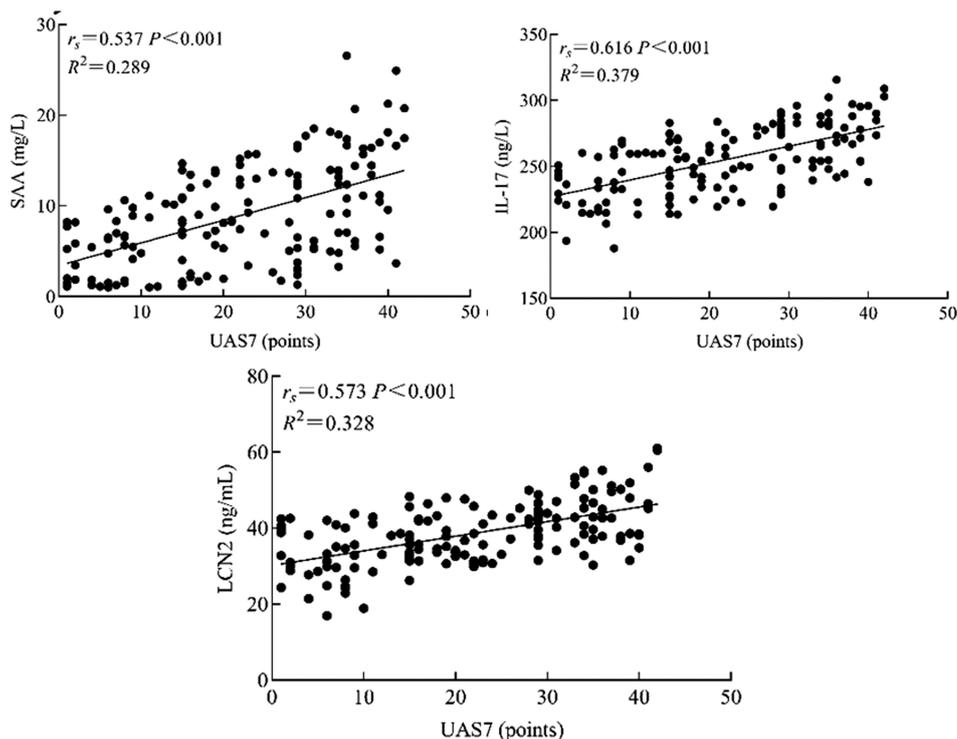


图 1 血清 SAA、IL-17、LCN2 水平与 CSU 患者 UAS7 相关性的散点图

Fig.1 Scatter plot of the correlation between serum SAA, IL-17, LCN2 levels and UAS7 in CSU patients

0.188×SAA + 0.049×IL-17 + 0.159×LCN2], 绘制血清 SAA、IL-17、LCN2 水平预测中度 CSU 和重度 CSU 的 ROC 曲线。结果显示：血清 SAA、IL-17、LCN2 水平联合检测预测中度 CSU 的 AUC 为 0.914，大于血清 SAA、IL-17、LCN2 水平单独检测预测的 0.769、0.789、0.777(Z 值分别为 4.050、3.643、3.608, *P* 值均 < 0.001)；血清 SAA、IL-17、LCN2 水平联合预测重度 CSU 的 AUC 为 0.911，大于血清 SAA、IL-17、LCN2 水平单独预测的 0.770、0.807、0.779(Z 值分别为 3.790、3.590、3.694, *P* 值均 <

0.001)。见表 3、4 和图 2。

### 3 讨论

CSU 约占所有荨麻疹的 75%，以皮肤瘙痒、发红、血管性水肿、斑块或丘疹等为主要特征，相比慢性诱导性荨麻疹的物理性(胆碱能、机械性、冷接触、延迟压力、热接触、日光等)或非物理性(接触性、水源性等)病因,CSU 的病因或诱因较为复杂，可能与免疫系统异常、遗传因素、环境因素等多种因素有关<sup>[13]</sup>。

表 3 血清 SAA、IL-17、LCN2 水平预测中度 CSU 的价值

Table 3 The value of serum SAA, IL-17 and LCN2 levels in predicting moderate CSU

Indexes	AUC	95%CI	<i>P</i>	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Youden index number
SAA	0.769	0.694~0.834	<0.001	10.61 mg/L	97.50	49.11	0.466
IL-17	0.789	0.715~0.851	<0.001	260.47 ng/L	92.50	53.57	0.461
LCN2	0.777	0.703~0.841	<0.001	31.23 ng/mL	47.50	93.75	0.413
Combination	0.914	0.857~0.953	<0.001	0.50	72.50	96.43	0.689

表 4 血清 SAA、IL-17、LCN2 水平预测重度 CSU 的价值

Table 4 The value of serum SAA, IL-17 and LCN2 levels in predicting severe CSU

Indexes	AUC	95%CI	P	Cut-off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Youden index number
SAA	0.770	0.695~0.834	<0.001	11.11 mg/L	79.05	61.70	0.408
IL-17	0.807	0.735~0.866	<0.001	264.12 ng/L	77.14	72.34	0.495
LCN2	0.779	0.705~0.842	<0.001	35.68 ng/mL	52.38	89.36	0.417
Combination	0.911	0.854~0.951	<0.001	0.72	83.81	85.11	0.689

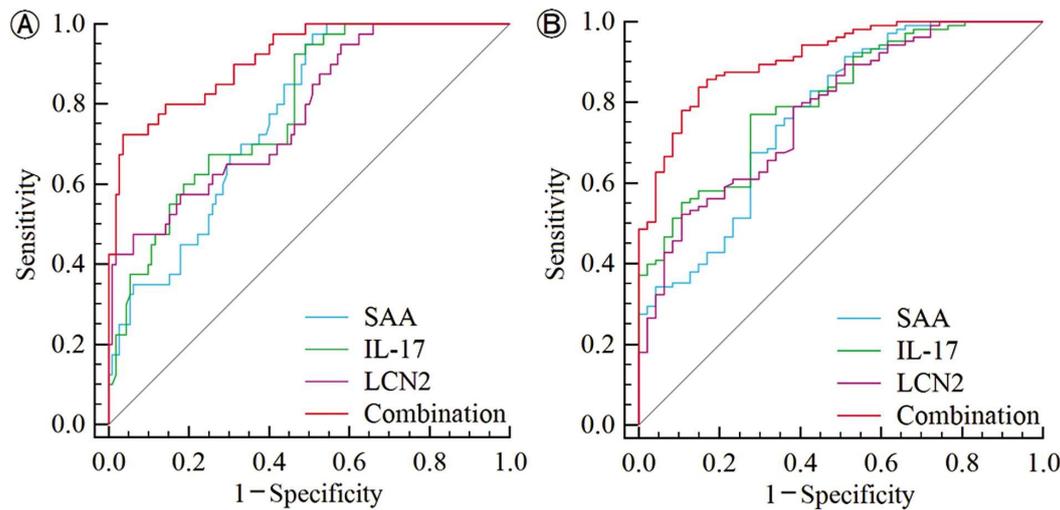


图 2 血清 SAA、IL-17、LCN2 水平预测 CSU 患者病情严重程度的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curve of serum SAA, IL-17 and LCN2 levels in predicting the severity of CSU patients

Note: ① is the ROC curve for predicting the moderate CSU; ② is the ROC curve for predicting the severe CSU.

二代抗组胺药标准剂量、加量或联合是当前 CSU 的主要治疗方式,但仍有超过 50% 的患者存在抗组胺治疗抵抗,病情越严重的患者疗效越差,常导致疾病迁延不愈,且治愈的患者有超过 30% 会复发,不仅严重降低患者生活质量,长期治疗也造成了巨大的经济和社会负担<sup>[4]</sup>。因此早期、准确地预测 CSU 患者病情严重程度,对帮助医生更全面地了解患者疾病状况、选择合适治疗方法以及提高疾病治疗/控制效果的意义重大。

目前研究认为,免疫[免疫球蛋白 E(IgE)、IgE 高亲和力受体、IgE 依赖的 I 型变态反应等]和非免疫(假变应原反应、花生四烯酸代谢改变等)诱导的肥大细胞活化是荨麻疹发生发展的关键机制,肥大细胞活化颗粒后能释放多种炎症因子和组胺,损伤皮肤组织神经纤维和增强皮肤血管通透性导致荨麻疹发生发展<sup>[24]</sup>。SAA 是机体在急性时相反应时由肝脏分泌的一种蛋白,肝脏内 SAA(仅包括 SAA1 和 SAA2)能结合高密度脂蛋白并由血液转运出肝脏而被检测到,生理状态下血液 SAA 含量较低,急性时相反应时可迅速升高,故血液 SAA 含量升高可反映炎症反应加剧<sup>[5]</sup>。同时 SAA 作为针对病原体侵袭的重要防线,还能激活和诱导趋化因子,进而趋化肥大细胞、T 细胞、中性粒细胞、单核细胞等免疫细胞迁移,从而加速机体炎症反应<sup>[6]</sup>。有学者报道,慢性荨麻疹患者血清 SAA 水平升高,在接受相关治疗后显著降低<sup>[6]</sup>。血清 SAA 水平升高与慢性荨麻疹患者临床治愈后 6 个月复发率有关<sup>[7]</sup>,但尚无研究报道血清 SAA 与 CSU 患者病情严重程度的关系。本研究结果显示,CSU 患者

血清 SAA 水平升高,并随着病情严重程度加重而升高,这说明血清 SAA 水平升高与 CSU 病情程度加重密切相关。究其原因,血清 SAA 水平升高一方面反映 CSU 患者存在较强度度的炎症反应,炎症反应通过破坏皮肤组织及血管导致病情加重,另一方面 SAA 自身也能趋化免疫细胞特别是肥大细胞的迁移,通过诱导肥大细胞活化产生更多炎症因子和组胺,导致 CSU 病情加重<sup>[18]</sup>。

研究表明,T 细胞介导的免疫反应在荨麻疹中发挥重要作用,辅助性 T 细胞(Th)能直接或间接诱导肥大细胞活化,其异常表达与荨麻疹发生发展关系密切<sup>[9]</sup>。IL-17(IL-17A)是主要由 Th17 细胞分泌的一种促炎细胞因子,过与其受体 IL-17 受体结合激活下游核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、丝裂原活化蛋白激酶等信号通路,促进炎症介质的产生和炎症细胞的浸润,进而促进炎症发生发展<sup>[20]</sup>。Sabag 等<sup>[21]</sup>研究显示,CSU 患者病变和非病变皮肤中 CD4<sup>+</sup>T 细胞和肥大细胞数量显著增加,且两种细胞中均大量表达 IL-17。张美恒等<sup>[22]</sup>研究显示,IL-17 在慢性荨麻疹大鼠皮肤中高表达,下调 IL-17 表达能减轻肥大细胞脱颗粒和改善皮肤水肿。上述研究提示 IL-17 均参与荨麻疹发生发展过程。有学者指出<sup>[23]</sup>,血清 IL-17 水平与难治性 CSU 患者奥马珠单抗治疗后疗效相关。因此推测血清 IL-17 可能与 CSU 患者病情严重程度有关。本研究结果显示,CSU 患者血清 IL-17 水平升高,并随着病情严重程度加重而升高,说明血清 IL-17 水平升高与 CSU 病情程度加重密切相关。分析原因为 IL-17 能结合 IL-17

受体活化下游多条促炎信号通路,并增加皮肤肥大细胞的不稳定性和脱颗粒活性,刺激更多的炎性介质(如促炎细胞因子和趋化因子)和组胺产生来加重 CSU 病情严重程度<sup>[24]</sup>。此外,IL-17/IL-17 受体介导的炎症还能激活血管内皮生长因子促进新生血管生成,破坏皮肤血管通透性,进而导致 CSU 病情严重程度增加<sup>[25]</sup>。

脂质是炎症反应的关键调节剂,是影响免疫现象(脱颗粒、趋化、致敏)细胞信号事件的关键参与者,影响着过敏性疾病过程<sup>[26]</sup>。LCN2 是由中性粒细胞、肥大细胞、巨噬细胞、肥大细胞上皮细胞和其他细胞产生的一种脂肪因子,能结合细胞表面受体 24p3 受体刺激肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、IL- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 等促炎介质,激活下游 NF- $\kappa$ B、丝裂原活化蛋白激酶、细胞外调节蛋白激酶 1/2 等炎症信号通路参与炎症反应<sup>[9]</sup>。LCN2 在银屑病小鼠皮损组织中高表达,能增强皮肤细胞中 IL-1 $\beta$ 、IL-23 等促炎因子和 C-X-C 趋化因子配体 1、C-X-C 趋化因子配体 10 等趋化因子促进皮肤炎症;下调 LCN2 表达能阻断信号传导及转录激活蛋白 3 信号通路激活,抑制特应性和接触性皮炎小鼠慢性瘙痒。上述研究提示 LCN2 通过炎症反应参与皮肤疾病发生发展过程。既往研究表明,血清 LCN2 水平升高与慢性荨麻疹患者治疗反应性低有关,但关于血清 LCN2 与 CSU 患者病情严重程度的关系尚未可知。本研究结果显示,CSU 患者血清 LCN2 水平升高,并随着病情严重程度加重而升高,说明血清 LCN2 水平升高与 CSU 病情程度加重密切相关。分析原因为 LCN2 能激活相关炎症信号通路促进炎症介质释放,加剧皮肤损害导致 CSU 病情程度加重<sup>[7]</sup>;LCN2 本身可由活化的肥大细胞产生,因此 LCN2 升高反映了肥大细胞活化增强,通过增加组胺及其他炎症因子释放加重 CSU 病情程度。LCN2 还能介导的炎症反应能作用于血管内皮细胞诱导凝血酶产生,凝血酶通过破坏血管通透性加剧血管性水肿,进而促进 CSU 病情程度加重<sup>[7]</sup>。

综上所述,CSU 患者血清 SAA、IL-17、LCN2 水平升高与病情程度加重密切相关,联合检测血清 SAA、IL-17、LCN2 水平对 CSU 患者病情严重程度的有较高的预测价值。

#### 参考文献(References)

[1] Li J, Mao D, Liu S, et al. Epidemiology of urticaria in China: a population-based study[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(11): 1369-1375.

[2] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心. 中国荨麻疹诊疗指南(2022 版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2022, 55(12): 1041-1049.

[3] 中华医学会皮肤性病学分会, 中国医师协会皮肤科医师分会. 慢性自发性荨麻疹达标治疗专家共识(2023)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2023, 56(6): 489-495.

[4] 梁云生, 黎展宏, 伍奕蓓. 从发病机制认知变化看慢性自发性荨麻疹治疗进展[J]. *中华皮肤科杂志*, 2023, 56(6): 552-558.

[5] 中国中西医结合学会检验医学专业委员会. 血清淀粉样蛋白 A 在感染性疾病中临床应用的专家共识 [J]. *中华检验医学杂志*, 2019, 42(3): 186-192.

[6] 麻安喆, 莫薇, 陈婧婧. 扶正祛风汤治疗气虚型慢性荨麻疹的效果及对 C 反应蛋白、血清淀粉样蛋白 A、D-二聚体水平的影响[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(26): 161-164.

[7] 彭珊珊, 梅圣圣, 梁可莹, 等. IL-17A 抗体药物在炎症和癌症治疗中

的研究进展[J]. *中国细胞生物学学报*, 2022, 44(12): 2326-2334.

[8] Lobna M, Nasren E, Adi S, et al. The expression of IL-17, in chronic spontaneous urticaria is linked to semaphorin5A [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(3): 373.

[9] 张新月, 查才军, 刘彦虹. 脂质运载蛋白 2 及其相关疾病的研究进展[J]. *国际免疫学杂志*, 2023, 46(2): 211-215.

[10] Sá nchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F, et al. Biomarkers of treatment efficacy in patients with chronic spontaneous urticaria[J]. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*, 2018, 50(1): 5-9.

[11] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心. 中国荨麻疹诊疗指南(2018 版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2019, 52(1): 1-5.

[12] Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria[J]. *Allergy*, 2018, 73(7): 1393-1414.

[13] Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GALEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria[J]. *Allergy*, 2022, 77(3): 734-766.

[14] Zhao Z, Cai T, Chen H, et al. Expert consensus on the use of omalizumab in chronic urticaria in China [J]. *World Allergy Organ J*, 2021, 14(11): 100610.

[15] Webb NR. High-density lipoproteins and serum amyloid A (SAA) [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2021, 23(2): 7.

[16] 王星, 刘辉, 庞辉, 等. 血清 SAA、YKL-40 及 SP-A 的联合检测对小儿难治性肺炎支原体肺炎的预测价值分析[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(7): 1309-1314.

[17] 郭霞. 慢性荨麻疹患者血液学指标的改变及对预后的影响 [J]. *中华全科医学*, 2015, 13(11): 1789-1790, 1793.

[18] Abouelasar Salama S, Gouw M, Van Damme J, et al. The turning away of serum amyloid A biological activities and receptor usage[J]. *Immunology*, 2021, 163(2): 115-127.

[19] 杨柳, 蔡涛. Th2 及 Th17 相关细胞因子在慢性自发性荨麻疹发病机制中的作用研究进展[J]. *重庆医科大学学报*, 2022, 47(12): 1436-1440.

[20] Sun L, Wang L, Moore BB, et al. IL-17: Balancing protective immunity and pathogenesis[J]. *J Immunol Res*, 2023, 8(12): 3360310.

[21] Sabag DA, Matanes L, Bejar J, et al. Interleukin-17 is a potential player and treatment target in severe chronic spontaneous urticaria[J]. *Clin Exp Allergy*, 2020, 50(7): 799-804.

[22] 张美恒, 曾进浩, 徐凤, 等. 基于 IL-23/IL-17 炎症轴探讨玉屏风颗粒治疗 CU 大鼠的效应机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(9): 36-42.

[23] 赵莹, 张晓艳, 陈璐, 等. 奥马珠单抗治疗难治性慢性自发性荨麻疹的疗效预判分析[J]. *中华皮肤科杂志*, 2023, 56(1): 22-28.

[24] Toubi E, Vadasz Z. The emerging role of IL-17 in the immune-pathogenesis of chronic spontaneous urticaria [J]. *Immunotargets Ther*, 2020, 10(9): 217-223.

[25] Lee HJ, Hong YJ, Kim M. Angiogenesis in chronic inflammatory skin disorders[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(21): 12035.

[26] Schaubberger E, Peinhaupt M, Cazares T, et al. Lipid mediators of allergic disease: pathways, treatments, and emerging therapeutic targets[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2016, 16(7): 48.