

论著·基础研究

儿童呼吸系统感染性疾病中淋巴细胞亚群的变化及临床价值*

吕晓艳,肖贺欣,王 言,朱长吉,王 莹[△]
(吉林大学第二医院检验科,吉林长春 130021)

摘 要:**目的** 检测儿童常见呼吸系统感染性疾病病程中淋巴细胞亚群的变化,并探讨其在疾病中的特点及临床意义。**评估** $CD4^+/CD8^+$ T 细胞比值(T4/T8 比值)在儿童呼吸系统感染性疾病诊断中的价值。**方法** 选取儿科收治的呼吸系统感染性疾病患儿 121 例,包括上呼吸道感染 36 例,支气管炎 33 例,毛细支气管炎 14 例,肺炎 38 例。同时选取体检合格的健康儿童 19 例作为对照组。采用流式细胞术检测各组外周血淋巴细胞亚群百分比,并检测白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)水平。**结果** 儿童呼吸系统感染组 $CD4^+$ T 细胞百分比、T4 /T8 比值、NK 细胞水平降低, $CD8^+$ T 细胞百分比增高,差异有统计学意义($P<0.05$),T 细胞、B 细胞百分比差异无统计学意义($P>0.05$)。在上呼吸道感染、支气管炎、毛细支气管炎、肺炎组均可见不同程度的淋巴细胞亚群改变,以肺炎组改变最为明显。CRP、WBC、T4/T8 比值诊断呼吸系统感染性疾病的受试者工作特征曲线(ROC 曲线)曲线下面积依次为 0.754、0.759、0.696。与 CRP、WBC 相比,T4/T8 比值灵敏度略高,特异度较低。**结论** 呼吸系统感染性疾病患儿普遍存在免疫功能受损现象,监测其淋巴细胞亚群的变化有助于了解患儿免疫功能,对治疗及预后有一定指导意义。血清 T4/T8 比值可与 CRP 水平及 WBC 联合检测,作为诊断儿童呼吸系统感染性疾病的临床检查指标。

关键词:淋巴细胞亚群; 儿童; 呼吸系统感染; 白细胞; C 反应蛋白
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.18.001 **中图法分类号:**R446.63
文章编号:1673-4130(2019)18-2177-05 **文献标识码:**A

Changes and clinical value of lymphocyte subsets in children with respiratory infectious diseases*
LYU Xiaoyan, XIAO Hexin, WANG Yan, ZHU Changji, WANG Ying[△]
(*Department of Clinical Laboratory, the Second Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130021, China*)

Abstract:**Objective** To observe the changes of lymphocyte subsets in children with respiratory infectious diseases, explore the characteristics and clinical significance, and to evaluate the diagnostic value of $CD4^+/CD8^+$ T cell ratio(T4/T8 ratio) for children with respiratory infectious diseases. **Methods** A total of 121 children with respiratory infectious diseases were enrolled in the study from the department of pediatrics, including 36 cases of upper respiratory tract infection, 33 cases of bronchitis, 14 cases of bronchiolitis and 38 cases of pneumonia, meanwhile 19 healthy children were enrolled as control group. The percentage of peripheral blood lymphocyte subsets was detected by using flow cytometry, and WBC and CRP were also monitored. **Results** Compared with the control group, the percentage of $CD4^+$ T cells, the T4/T8 ratio and the percentage of NK cells all significantly decreased, and the percentage of $CD8^+$ T cells significantly increased in children with respiratory infection ($P<0.05$), meanwhile there was no significant difference in the proportion of T lymphocyte and B lymphocyte($P>0.05$). In the upper respiratory tract infection, bronchitis, bronchiolitis and pneumonia groups, these changes can be seen in different degrees, especially in the pneumonia group. The area under the receiver operating characteristic curve(ROC curve) of CRP, WBC and T4/T8 ratios for diagnosing respiratory infectious diseases was 0.754, 0.759 and 0.696, respectively. Compared with CRP and WBC, T4/T8 ratio was slightly more sensitive and less specific for diagnosing respiratory infectious diseases. **Conclusion** Immune impairment is common in children with respiratory infectious diseases. Monitoring the changes of

* 基金项目:吉林省科技发展计划优秀青年人才基金项目(20170520020JH)。
作者简介:吕晓艳,女,讲师,主要从事血液系统及自身免疫性疾病实验室诊断的研究。 [△] 通信作者, E-mail:ying850208@126.com。
本文引用格式:吕晓艳,肖贺欣,王言,等. 儿童呼吸系统感染性疾病中淋巴细胞亚群的变化及临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(18):2177-2180.

lymphocyte subsets is helpful to understand the immune function of children, and can be used as a reference in the treatment and prognosis. Serum T4/T8 ratio can be combined with CRP and WBC as a diagnostic indicator of respiratory infectious diseases in children.

Key words: lymphocyte subsets; respiratory infection; white blood cell; C-reaction protein; children

感染性疾病是儿童发病率最高的一类疾病,其中以呼吸系统感染性疾病发病率最高,占儿科门诊总数 60% 以上,肺炎患儿占儿科住院患者的 60% 居首位,严重威胁儿童健康^[1]。儿童呼吸道感染性疾病主要由细菌、病毒或支原体等病原体入侵呼吸道引起,其发生、发展和预后均与患儿机体免疫功能密切相关。由流式细胞术检测的淋巴细胞亚群分析已广泛应用于临床,在免疫功能评估方面起到不可或缺的作用。淋巴细胞亚群是机体免疫防御体系中的重要组成部分,可反映机体细胞免疫和体液免疫水平,其变化与感染性疾病类型和程度有关^[2-3]。因此淋巴细胞亚群的检测对判断患儿病情、指导临床治疗以及判断预后等方面都有极为重要的意义。本研究回顾性调查了儿童呼吸系统感染性疾病外周血淋巴细胞亚群的变化,并探讨了 CD4⁺/CD8⁺T 细胞比值(T4/T8)在儿童呼吸系统感染性疾病中的辅助诊断价值,为其临床应用提供理论依据和数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取吉林大学第二医院 2018 年 1-10 月儿童呼吸系统感染性疾病患者 121 例作为感染组,纳入标准:(1)结合临床症状以及影像学、病原体分离、血常规、血清学检测结果进行分析,符合《儿科学》^[4]上呼吸道感染、支气管炎、毛细支气管炎、肺炎诊断标准;(2)研究前两周内未使用任何免疫调节药物;(3)病历资料完善,诊断明确。排除标准:(1)自身免疫疾病或免疫缺陷病;(2)合并其他部位感染;(3)心肝肾功能严重异常;(4)过敏性体质和家族史;(5)严重营养不良患儿。年龄范围为 0~13 岁,平均年龄 5.8 岁,其中男 68 例、女 53 例,包括上呼吸道感染 36 例,支气管炎 33 例,毛细支气管炎 14 例,肺炎 38 例。再选择同期健康体检儿童 19 例作为对照组,其中男 9 例、女 10 例,平均年龄 5.2 岁。比较感染组与对照组患儿年龄、性别等一般资料,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究属于回顾性研究,经医院伦理委员会批准,符合医学伦理要求。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 淋巴细胞亚群分析 采用美国贝克曼公司 CytoFLEX 流式细胞仪。抗体为美国贝克曼公司四色鼠抗人单克隆流式抗体(CD45/CD4/CD8/CD3 和 CD45/CD19/CD56/CD3)。溶血素、鞘液、清洗液均采用贝克曼公司原装配套试剂。

1.2.2 WBC 计数 采用 Sysmex 公司的 XN-2000

全血细胞计数仪检测 WBC 绝对计数。试剂均采用 Sysmex 原装配套试剂。质量控制采用常规室内质控方法。

1.2.3 C 反应蛋白(CRP)检测 采用免疫散射比浊法检测 CRP 水平,所用仪器和试剂为美国贝克曼公司 Immage800 全自动分析仪及原厂配套试剂。质量控制采用常规室内质控方法。

1.3 方法 回顾性观察和记录纳入的呼吸系统感染性疾病患儿、体检健康儿童一般资料及血常规、CRP、细菌培养、鉴定、病原菌分布状况和淋巴细胞亚群检测结果。淋巴细胞亚群的检测:清晨抽取研究对象 2 mL 外周血置于肝素抗凝真空管中,要求在 48 h 内进行淋巴细胞亚群检测。取流式上样管,分别向试管中加入抗体 10 μ L,再加入肝素抗凝血 100 μ L,避光孵育 20 min 后加入溶血剂 500 μ L,孵育 20 min 后加溶血剂 10 min,离心、洗涤、定容后立即上机,流式细胞术进行淋巴细胞亚群检测,4 h 内检测完毕。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件进行数据处理和分析,呈正态分布的数据结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,不同指标对呼吸系统相应感染性疾病的诊断价值采用 ROC 曲线比较,以 $P<0.05$ 为差异有统计意义。

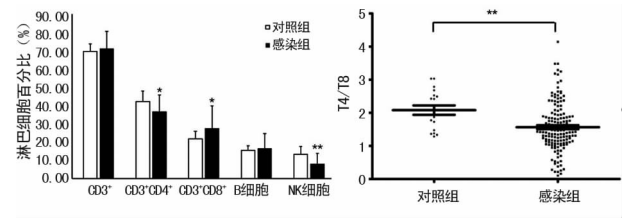
2 结果

2.1 儿童常见呼吸系统感染性疾病外周血淋巴细胞亚群的比较 与对照组比较,感染组总 T 细胞(CD3⁺)百分比差异无统计学意义($P>0.05$);CD4⁺T 细胞(CD3⁺CD4⁺)、T4/T8、NK 细胞(CD3⁻CD16⁺CD56⁺)百分比降低,CD8⁺T 细胞百分比(CD3⁺CD8⁺)增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,感染组 B 细胞(CD3⁻CD19⁺)百分比差异无统计学意义($P>0.05$)。见图 1。根据临床诊断结果将感染组分为 4 组:上呼吸道感染组,支气管炎组,毛细支气管炎组、肺炎组。与对照组比较,毛细支气管炎组、肺炎组 CD3⁺T 细胞百分比增高,差异有统计学意义($P<0.05$),而上呼吸道感染组及支气管炎组 CD3⁺T 细胞百分比差异无统计学意义($P>0.05$)。4 个疾病组与对照组比较,CD4⁺T 细胞均有不同程度的降低,而 CD8⁺T 细胞百分比均增高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。肺炎组 B 细胞百分比高于对照组($P<0.05$),其余 3 个疾病组与对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。NK 细胞百分比在支气管炎、毛细支气管炎、及肺炎组均明显降低。见表 1。

表 1 儿童呼吸道感染性疾病各组外周血淋巴细胞亚群结果(%)

组别	n	CD3 ⁺	CD3 ⁺ CD4 ⁺	CD3 ⁺ CD8 ⁺	T4/T8	CD3 ⁻ CD19 ⁺	CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺
对照组	19	69.4±6.5	41.9±6.0	21.8±4.2	2.0±0.6	15.4±3.2	12.1±4.3
上呼吸道感染组	36	64.4±8.8	36.2±5.7 [*]	27.1±3.8 [*]	1.6±0.5 [*]	16.8±5.7	10.9±4.7
支气管炎组	33	61.3±7.4	31.7±4.2 [*]	28.4±3.6 [*]	1.3±0.7 [*]	18.5±3.8	10.7±2.2 [*]
毛细支气管炎组	14	60.4±8.1 [*]	31.4±4.6 [*]	26.0±4.2 [*]	1.2±0.6 ^{*#}	17.7±3.5	10.3±3.4 [*]
肺炎	38	59.1±6.2 [*]	22.8±3.5 ^{*#}	29.1±3.7 [*]	0.9±0.4 ^{*#△&}	21.3±4.8 ^{*#}	8.7±3.1 [*]

注:与对照组比较, ^{*} $P<0.05$; 与上呼吸道感染组比较, [#] $P<0.05$; 与支气管炎组比较, [△] $P<0.05$; 与毛细支气管炎组比较, [&] $P<0.05$



注:与对照组比较, ^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$
图 1 感染组与对照组外周血淋巴细胞亚群的检测

2.2 CRP、WBC 与 T4/T8 比值 3 项指标的水平比较及 ROC 曲线分析 与对照组相比,儿童呼吸系统感染组 CRP、WBC 值明显增高,T4/T8 比值显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。绘制 3 项指标用于儿童呼吸系统感染性疾病的 ROC 曲线,

CRP、WBC、T4/T8 比值曲线下面积分别为 0.754、0.759、0.696,当 CRP 的 cut-off 值为 2.20 mg/L 时,灵敏度、特异度分别为 74.8、55.6;当 WBC 的 cut-off 值为 $6.85\times10^9/L$ 时,灵敏度、特异度分别为 66.5%、61.1%;当 T4/T8 的 cut-off 值为 1.47 时,灵敏度、特异度分别为 77.8%、51.6%。见图 2、表 3。

表 2 CRP、WBC、T4/T8 比值 3 项指标检测水平的比较

组别	n	CRP	WBC	T4/T8
对照组	18	2.3±2.1	6.5±0.9	2.0±0.6
呼吸道感染组	121	10.9±10.4 [*]	8.52±2.6 [*]	1.4±0.7 [*]

注:与对照组比较, ^{*} $P<0.05$

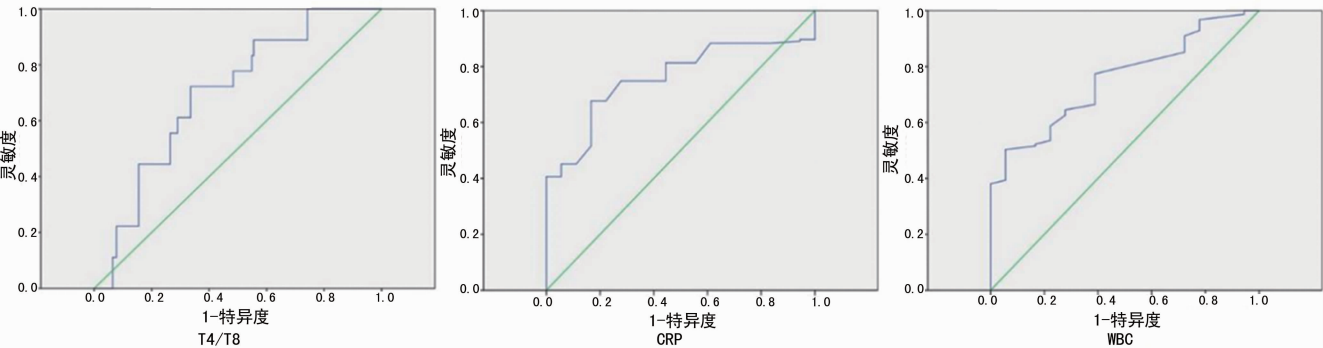


图 3 3 项指标用于儿童呼吸系统感染性疾病的 ROC 曲线

表 3 CRP、WBC、T4/T8 比值诊断儿童 呼吸系统感染性疾病 ROC 曲线参数				
参数	曲线下面积	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)
T4/T8	0.696	1.47	77.8	51.6
WBC	0.759	$6.85\times10^9/L$	66.5	61.1
CRP	0.754	2.20 mg/L	74.8	55.6

3 讨 论

感染性疾病是儿童发病率最高的一类疾病,往往具有起病较急、发展快、病情重等特点,是导致儿童死亡的主要原因之一,其中以呼吸道感染性疾病发病率最高。幼儿由于其呼吸道系统解剖生理特点以及机体免疫特点,极易发生呼吸系统感染性疾病。因此,加强儿童呼吸道感染性疾病研究是很有必要的。感

染性疾病是各种病原体感染引起的,宿主免疫功能是影响患儿疾病发生、病情发展以及预后的重要因素。外周血淋巴细胞亚群的测定可以实时反映机体免疫功能状态,从而帮助临床判断感染类型以及全面、早期地评估患儿病情,对提高临床疗效、改善预后尤为重要^[5]。

人体的免疫系统主要承担着免疫防护、免疫稳定以及免疫监视的作用,对外源性抗原物质如细菌、病毒等病原体的入侵,以及体内出现的异常细胞如肿瘤细胞、胞内微生物感染细胞等,能及时产生免疫应答予以杀灭,维护机体内环境的稳态。人体免疫功能主要靠免疫细胞 T 细胞、B 细胞以及自然杀伤 NK 细胞,以及免疫球蛋白等炎性介质执行^[6-7]。其中 T 细胞是机体免疫应答的重要参与者,执行细胞免疫功

能。CD4⁺T 细胞和 CD8⁺T 细胞是 T 淋巴细胞中功能相异的两个亚群,其中 CD4⁺T 细胞主要为辅助性 T 细胞(Th),通过分泌细胞因子和表达膜分子发挥效应功能,起着参与细胞免疫应答,辅助 B 细胞产生调理性和中和性抗体的作用。CD8⁺T 细胞主要为细胞毒性 T 细胞(Tc),通过释放毒性蛋白和导致细胞凋亡杀伤靶细胞。二者形成 T 细胞网络,通过细胞间的直接接触或通过释放细胞因子,导致或抑制免疫效应,从而双向调控机体获得性免疫应答。B 淋巴细胞则能通过产生分泌各种免疫球蛋白和抗体,从而介导体液免疫应答^[8]。NK 细胞是机体抗感染、抗肿瘤的第一道防线,发挥介导病原体感染细胞的细胞毒作用^[9-10]。

本研究检测了 121 例常见婴幼儿呼吸道感染性疾病淋巴细胞亚群变化情况,分析了各指标与疾病的相关性,结果提示,与健康儿童相比,呼吸道感染组总 T 细胞百分比并没有明显改变,但 CD4⁺T 细胞百分比显著降低,CD8⁺T 细胞明显增高,导致 T4/T8 比值显著降低。B 细胞比例略有升高,提示呼吸道感染组儿童普遍存在细胞免疫功能低下,体液免疫功能相对增强现象,个别感染严重患儿甚至出现免疫功能紊乱。上呼吸道感染、支气管炎、毛细支气管炎、肺炎组比较,以肺炎组改变尤为明显,T4/T8 水平降至 $0.9 \pm 0.4 (P < 0.01)$,出现倒置现象,说明该组患儿细胞免疫功能低下尤为明显,提示儿童呼吸道感染性疾病细胞免疫功能紊乱程度与患儿病情严重程度有一定相关性。有报道亦提出总 T 细胞、T4 细胞百分比、T4/T8、NK 细胞百分比与下呼吸道感染性疾病呈负相关,与 T8 细胞、B 细胞百分比呈正相关^[11],这与本研究结果基本是一致的。

另外,与对照组比较,支气管炎、毛细支气管炎及肺炎组 NK 细胞百分比显著降低。NK 细胞在机体发挥着非特异性固有免疫的功能,可不依赖抗体、补体和预先致敏作用即可快速杀伤靶细胞,并与单核细胞、粒细胞等协同起到抗感染作用^[11]。该结果提示患儿机体固有免疫功能受到影响,病原体快速清除能力受到抑制,这可能和患儿易反复发生感染有关。因此监测 NK 细胞水平有助于掌握患儿病情,指导临床治疗。

本研究还探讨了 T4/T8 比值在儿科呼吸系统感染性疾病的诊断效率和价值。目前儿童传统呼吸道感染性疾病采用 WBC、CRP、降钙素原等指标来进行粗略判断^[13-14]。更为准确的血培养和病原学鉴定时间较长,不适合门诊和急诊患者。因此,探求新型、有临床价值的检测指标是有必要的。在淋巴细胞亚群报告中,T4/T8 比值是反映淋巴细胞功能强弱的一个

较为简单和明确的指标。CD4⁺和 CD8⁺T 细胞在感染进程中发挥着正、负调节作用,形成 T 细胞网络,双向调控免疫应答。大多病原微生物感染不同程度上将引起。CD4⁺T 淋巴细胞数量上的降低,或者 CD8⁺T 细胞反应性增高,二者均可导致 T4/T8 比值降低甚至倒置^[15-18]。绘制 T4/T8 比值用于儿童呼吸系统感染性疾病的 ROC 曲线,并与临床常用指标 CRP、WBC 比较,考察其诊断价值。结果显示,CRP、WBC、T4/T8 比值曲线下面积分别为 0.754、0.759、0.696,表明三者对儿童感染性疾病均有一定诊断价值。与 CRP、WBC 相比,T4/T8 比值曲线下面积略低,但灵敏度较高,当 T4/T8 的 cut-off 值为 1.47 时,灵敏度为 77.8%,略高于 WBC 和 CRP。基于上述研究结果可知,T4/T8 指标的检测对儿童呼吸系统感染性疾病有良好的诊断价值。但由于本文并未对感染性疾病病原体进行分类,针对于不同的感染类型,T4/T8 比值的诊断效率有待进一步验证。

4 结 论

儿童呼吸系统感染性疾病患者普遍存在免疫功能受损现象,天然免疫受到抑制,而特异性免疫调节功能下降,甚至紊乱。加强淋巴细胞亚群检测有助于判断病情,指导临床治疗以及评估预后。针对于免疫功能较低,反复发生感染的患儿,适当进行免疫调节治疗,对患儿病情的康复,提高治疗效果可能有一定的价值。另外,血清 T4/T8 比值是一个有较高临床应用价值的指标,可与 CRP 水平及 WBC 联合检测,作为诊断儿童感染性疾病的临床常规检查指标。

参考文献

- [1] MIFTODE E, VATA A, LECA D, et al. Community acquired acute bacterial meningitis: a 10 year review[J]. Rew Med Chir Soc Med Nat Lasi, 2009, 113(2): 402-410.
- [2] 李太生. T 淋巴细胞亚群和病毒感染[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(12): 995-998.
- [3] 丁林, 季伟, 孙慧明. T 淋巴细胞亚群及过敏原与婴幼儿肺炎支原体感染伴喘息的关系[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(12): 1254-1258.
- [4] 沈晓明, 王卫平. 儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 262-264.
- [5] 中国医师协会儿科医师分会风湿免疫专业委员会, 中国医师协会儿科医师分会过敏专业委员会, 中华医学会儿科分会免疫学组. 流式细胞术分析外周血淋巴细胞亚群在儿科的临床应用共识[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(5): 344-349.
- [6] QIU S, DU Y, DUAN X, et al. Cytotoxic T lymphocytes mediate chronic inflammation of the nasal mucosa of patients with atypical allergic rhinitis[J]. N Am J Med Sci, 2011, 37(8): 378-383.

(下转第 2185 页)

- [J]. *Lancet*, 2016, 388(10060): 2654-2664.
- [2] CHEN W, ZHENG R, BAAD P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] RINN J L, CHANG H Y. Genome Regulation by Long Noncoding RNAs [J]. *Annu Rev Biochem*, 2012, 81(1): 145-166.
- [4] GUTTMAN M, RINN J L. Modular regulatory principles of large non-coding RNAs [J]. *Nature*, 2012, 482(7385): 339.
- [5] BATISTA P J, CHANG H Y. Long noncoding RNAs: cellular address codes in development and disease [J]. *Cell*, 2013, 152(6): 1298-1307.
- [6] LIU Y, JING Z, ZHANG W, et al. lncRNA GAS5 enhances G1 cell cycle arrest via binding to YBX1 to regulate p21 expression in stomach cancer [J]. *Scientific Reports*, 2015, 5: 10159.
- [7] KONG R, ZHANG E B, YIN D D, et al. Long noncoding RNA PVT1 indicates a poor prognosis of gastric cancer and promotes cell proliferation through epigenetically regulating p15 and p16 [J]. *Molecular Cancer*, 2015, 14(1): 82.
- [8] ZHAO R, ZHANG Y, ZHANG X, et al. Exosomal long noncoding RNA HOTTIP as potential novel diagnostic and prognostic biomarker test for gastric cancer [J]. *Molecular Cancer*, 2018, 17(1): 68.
- [9] ZHANG J X, CHEN Z H, CHEN D L, et al. LINC01410-miR-532-NCF2-NF- κ B feedback loop promotes gastric cancer angiogenesis and metastasis [J]. *Oncogene*, 2018, 20(1): 2660-2675.
- [10] LIVAK K J, SCHMITTGEN T D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2⁻(Delta Delta C(T)) Method [J]. *Methods*, 2001, 25(4): 402-408.
- [11] HARTGRINK H H, JANSEN E P, VAN GRIEKEN N C, et al. Gastric cancer [J]. *Lancet*, 2016, 374(9688): 477-490.
- [12] HUARTE M. The emerging role of lncRNAs in cancer [J]. *Nat Med*, 2015, 21(11): 1253.
- [13] LI M, IZPISUA BELMONTE J C. Roles for noncoding RNAs in cell-fate determination and regeneration [J]. *Nat Struct Mol Biol*, 2015, 22(1): 2-4.
- [14] PONTING C P, OLIVER P L, REIK W. Evolution and functions of long noncoding RNAs [J]. *Cell*, 2009, 136(4): 629.
- [15] ZHOU X, YIN C, DANG Y, et al. Identification of the long non-coding RNA H19 in plasma as a novel biomarker for diagnosis of gastric cancer [J]. *Sci Rep*, 2015, 5(1): 11516.
- [16] SUN M, XIA R, JIN F, et al. Downregulated long noncoding RNA MEG3 is associated with poor prognosis and promotes cell proliferation in gastric cancer [J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(2): 1065-1073.
- [17] SHAO Y, YE M, LI Q, et al. LncRNA-RMRP promotes carcinogenesis by acting as a miR-206 sponge and is used as a novel biomarker for gastric cancer [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(25): 37812-37824.

(收稿日期: 2019-01-12 修回日期: 2019-03-04)

(上接第 2180 页)

- [7] KHAN U, GHAZANFAR H. T lymphocytes and autoimmunity [J]. *Int Rev Cell Mol Biol*, 2018, 341(5): 125-168.
- [8] HUENECKE S, FRYNS E, WITTEKINDT B, et al. Percentiles of lymphocyte subsets in preterm infants according to gestational age compared to children and adolescents [J]. *Scand J Immunol*, 2016, 84(5): 291-298.
- [9] 张艳芳, 武艳丽, 施红梅. 手足口病患儿 T 淋巴细胞亚群与 NK 细胞和血清白介素、TNF- α 变化的研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 32(20): 2308-2309.
- [10] 杭敏, 侯安存, 卢炎. 病毒性肺炎淋巴细胞亚群、T 淋巴细胞亚群状况研究 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2004, 23(12): 37-38.
- [11] 周付祥, 徐杨丹. 婴幼儿常见下呼吸道感染性疾病与淋巴细胞亚群变化的关系 [J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(1): 121-124.
- [12] 胡莉娜, 吴丽娟, 古宇. 急性呼吸系统感染性疾病流式淋巴细胞亚群检测诊断效率的回顾性调查 [J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(20): 2308-2309.
- [13] HASHIMOTO H, KITAGAWA K, HOVGAKU H, et al. Relationship between C reactive protein and progression early carotid attherosclerosis in hypertensive subjects [J]. *Stroke*, 2004, 35(12): 1625-1630.
- [14] 杨德平. SAA, CRP, WBC 指标联合检测对儿童早期病毒感染性疾病的诊断价值. 2016, 37(4): 546-548.
- [15] 张跃栋, 赵杰, 李晓燕, 等. 儿童肺炎链球菌感染对患儿 T 细胞亚群和血清免疫球蛋白水平的影响 [J]. *公共卫生与预防医学*, 2018, 29(4): 87-90.
- [16] 付笑迎, 秦慧, 郎家庆, 等. 腺病毒与呼吸道合胞病毒肺炎患儿外周血淋巴细胞亚群差异分析 [J]. *现代检验医学杂志*, 2018, 33(4): 87-89.
- [17] 冯伊利, 罗会萍, 李成军, 等. 婴幼儿支原体肺炎免疫球蛋白及 T 淋巴细胞亚群表达水平变化 [J]. *健康研究*, 2019, 39(2): 174-177.
- [18] 杨翠珍, 任宪辉, 杨洪亮, 等. 病毒性肺炎患儿外周血自然杀伤细胞和 T 淋巴细胞亚群的变化规律探索 [J]. *微量元素与健康研究*, 2016, 33(3): 31-32.

(收稿日期: 2019-01-16 修回日期: 2019-03-08)