

• 论 著 •

调节性 T 细胞对腺样体肥大合并过敏性鼻炎患儿治疗后复发的预测价值^{*}

朱丽平¹, 邵炳煊¹, 吴雪婷¹, 谭晓晔^{2△}

1. 常州市妇幼保健院耳鼻咽喉科, 江苏常州 213000; 2. 常州市第一人民医院耳鼻咽喉科, 江苏常州 213000

摘要:目的 探讨调节性 T(Treg)细胞与腺样体肥大合并过敏性鼻炎患儿糠酸莫米松治疗后复发的关系。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月常州市妇幼保健院收治的 104 例腺样体肥大合并过敏性鼻炎患儿为研究对象, 所有患儿进行 1 个月的糠酸莫米松治疗。根据停药 3 个月后是否复发, 分为复发组和未复发组。分别检测两组患儿治疗前后的外周血 Treg 细胞、白细胞介素 10 (IL-10)、转化生长因子 β 1 (TGF- β 1)、IgE、IgG4 水平和嗜酸性粒细胞计数(EOS), 测定两组患儿停药 3 个月后腺样体/鼻咽腔(A/N)值和过敏性鼻炎症状积分。通过 Pearson 相关分析 Treg 细胞与 A/N 值、症状积分的相关性, 以受试者工作特征(ROC)曲线评估 Treg 细胞、IL-10、TGF- β 1、IgE、IgG4、EOS 对复发情况的预测效能。结果 104 例腺样体肥大合并过敏性鼻炎患儿复发率为 41.35%(43/104)。复发组治疗后的 Treg 细胞、IL-10、TGF- β 1、IgG4 均低于未复发组, 而 IgE、EOS、A/N 值和症状积分均高于未复发组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 分析显示, Treg 细胞与 A/N 值($r = -0.470, P < 0.001$)、鼻炎症状积分($r = -0.872, P < 0.001$)均为呈负相关。Treg 细胞对患儿复发的预测准确度为 94.6%, 灵敏度为 95.1%, 特异度为 93.0%。结论 Treg 细胞对腺样体肥大合并过敏性鼻炎患儿治疗预后情况有较高的预测效能。

关键词:调节性 T 细胞; 腺样体肥大合并过敏性鼻炎; 复发

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.008 **中图法分类号:**R446.6;R765.21

文章编号:1673-4130(2024)18-2218-05 **文献标志码:**A

Prognostic value of regulatory T cells in children with adenoidal hypertrophy complicated with allergic rhinitis after treatment^{*}

ZHU Liping¹, SHAO Binghuan¹, WU Xueting¹, TAN Xiaoye^{2△}

1. Department of Otorhinolaryngology, Changzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Changzhou, Jiangsu 213000, China; 2. Department of Otorhinolaryngology, the First People's Hospital of Changzhou, Changzhou, Jiangsu 213000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between regulatory T (Treg) cells and recurrence after treatment with mometasone furoate in children with adenoid hypertrophy complicated with allergic rhinitis. **Methods** A total of 104 children with adenoid hyperplasia complicated with allergic rhinitis admitted to Changzhou Maternal and Child Health Care Hospital from January 2021 to January 2023 were selected as the study subjects. All the children were treated with mometasone furoate for 1 month. According to whether the drug relapsed after 3 months, the patients were divided into recurrence group and the non-recurrence group. The peripheral blood Treg cells, intracellular cytokine interleukin-10 (IL-10), transforming growth factor β 1 (TGF- β 1), IgE, IgG4 levels, and eosinophilic count (EOS) were measured in both groups before and after treatment. The adenoid/nasopharynx (A/N) value and symptom scores of allergic rhinitis were measured 3 months after drug withdrawal in the two groups. Pearson analysis was used to evaluate the correlation between Treg cells and A/N value and symptom scores. The effectiveness of Treg cells, IL-10, TGF- β 1, IgE, IgG4, and EOS in predicting the recurrence was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The recurrence rate of 104 children with adenoid hypertrophy complicated with allergic rhinitis was 41.35%(43/104). After treatment, Treg cells, IL-10, TGF- β 1 and IgG4 in the recurrent group were lower than those in the non-recurrent group, while IgE, EOS, A/N value and symptom score were higher than those in the non-recurrent group, with statistical significance ($P < 0.05$). Pearson analysis showed that Treg cells were negatively correlated with A/N value ($r = -0.470, P < 0.001$) and rhinitis symptom scores ($r = -0.872, P < 0.001$). The

^{*} 基金项目:江苏省科研与实践创新计划项目(SJ CX20_582)。

作者简介:朱丽平,女,主治医师,主要从事过敏性鼻炎方向研究。△ 通信作者, E-mail: tangao1973@sina.com。

accuracy, sensitivity and specificity of Treg cells in predicting the prognosis were 94.6%, 95.1% and 93.0% respectively. **Conclusion** Treg cells are effective in predicting the prognosis of children with adenoid hypertrophy complicated with allergic rhinitis.

Key words: regulatory T cells; adenoid hypertrophy combined with allergic rhinitis; recurrence rate

腺样体位于鼻咽部,其异常增大会影响儿童的呼吸、听力和说话能力^[1]。腺样体肥大儿童因为鼻腔通道变窄,过敏原更容易停留在鼻腔内,因此更容易诱发过敏性鼻炎^[2-3]。糠酸莫米松已被广泛应用于此类疾病的治疗^[4],但治疗后的复发问题受到医学界的关注^[5-6]。复发不仅增加了患儿的痛苦和治疗成本,还可能导致长期的药物使用和潜在的不良反应。近年来,调节性 T(Treg)细胞在维持免疫稳态方面的作用受到广泛关注,其能有效调节免疫反应,减少免疫系统对自身组织的攻击^[7]。有研究表明,Treg 细胞在过敏性疾病如过敏性鼻炎的发生和发展中起着关键作用^[8],它通过调节免疫反应及减轻炎症反应,从而影响疾病的预后。然而,目前对于 Treg 细胞在过敏性鼻炎和腺样体肥大的治疗反应和复发中的具体作用仍不完全清楚,这影响了当前治疗方法的有效性和复发预测的准确性。因此,本研究探讨 Treg 细胞与腺样体肥大合并过敏性鼻炎患儿经糠酸莫米松治疗后复发的关系,希望为临床提供精准的治疗策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月常州市妇幼保健院收治的 137 例腺样体肥大合并过敏性鼻炎患儿为研究对象。纳入标准:(1)符合 2011 年中华医学会耳鼻咽喉科分会制定的《儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南》^[9]中过敏性鼻炎的诊断标准,存在鼻痒、喷嚏、鼻塞与流涕等 2 项及以上症状;(2)鼻腔检查可见黏膜发白、充血肿胀等状况;(3)经鼻咽部侧位 X 线照片确诊为腺样体肥大,存在分泌物堵塞鼻腔、睡觉打鼾、呼吸不畅等现象。排除标准:(1)由其他原因导致呼吸、睡眠受阻;(2)本研究前使用过激素药物,或者正在使用激素药物;(3)对本研究所使用的药物过敏;(4)存在血液系统或免疫系统疾病;(5)存在严重的肝、肾等器官功能障碍。137 例患儿共入选 112 例,因临床资料缺失及病情变化等原因脱落 8 例,最终有 104 例纳入统计分析。本研究经常州市妇幼保健院医学伦理委员会批准,患儿家属均对本研究知情同意,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 入选患儿均给予糠酸莫米松鼻喷剂治疗(厂家:Schering-Plough Labo N. V;国药准字:H20130182;规格:50 μg×60 揿),每天 1 次,两侧鼻孔各 50 μg,连续治疗 1 个月后停药。

1.2.2 随访 根据停药 3 个月后是否复发,分为复发组($n=43$)和未复发组($n=61$)。复发组中男 26 例,女 17 例;年龄 3~12 岁,平均(6.82 ± 0.75)岁;病

程 1~3 年,平均(1.37 ± 0.23)年。未复发组中男 38 例,女 23 例;年龄 2~10 岁,平均(6.17 ± 0.68)岁;病程 1~4 年,平均(1.45 ± 0.29)年。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2.3 实验室指标检测 (1)流式细胞仪检测:在治疗前和治疗 1 个月后分别采集患儿 5 mL 肘静脉血。在流式细胞分析管中添加特定量的荧光标记的抗体(Anti-CD4-FITC、Anti-CD25-PE 和 Anti-CD127-PE-Cy7),每种 5 μL,与血样混合均匀。通过流式细胞分析仪对细胞进行分析,根据前向散射和侧向散射特性设定门限以识别淋巴细胞群,在淋巴细胞群中进一步识别并圈定 CD4⁺、CD25⁺、CD127⁻ 细胞群,即为调节性 Treg 细胞。(2)酶联免疫吸附试验:在治疗前和治疗 1 个月后分别采集患儿 5 mL 空腹肘静脉血,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,按照上海酶联科技有限公司的双抗体夹心酶联免疫试剂盒说明书进行操作。具体步骤包括:①抗体被固定到微孔板上,然后使用阻断缓冲液填充未占据的位置以防止非特异性结合;②将含有待测抗原的样品加入微孔板中,与固定的抗体或捕获抗体结合;③洗涤去除未结合的抗原或抗体,添加与抗原特异性结合的、标记有酶的第二抗体;④再次洗涤后,加入底物,该底物会被标记在抗体上的酶催化产生颜色变化;⑤加入终止液停止反应,使用北京凯奥科技发展有限公司的 K6600A 全波长酶标仪,在 450 nm 波长下读取吸光度(A)值,得到 IgE、IgG4、白细胞介素 10(IL-10)及转化生长因子 β1(TGF-β1)水平。(3)外周血嗜酸性粒细胞检测:在治疗前和治疗 1 个月后分别抽取患儿 3 mL 空腹状态的静脉血,利用全自动血细胞分析仪测定外周血嗜酸性粒细胞(EOS)水平。

1.2.4 病情评价方法 (1)腺样体鼻炎症腺样体/鼻咽腔(A/N)值测定:分别在治疗前和停药 3 个月通过鼻咽侧位 X 线片测定两组患儿 A/N 值,根据 A/N 值判定腺样体肥大的程度。A/N 值≤0.60 为正常;A/N 值在>0.60~0.70 为中度肥大,A/N 值>0.70 为重度肥大。(2)过敏性鼻炎症状评分:依据鼻部和眼部症状进行评估,鼻部症状包括喷嚏、流涕、鼻痒和鼻塞;眼部症状包括眼部瘙痒、异物感、眼红及流泪。每项症状严重程度均按 0~3 分标准评定:0 分为无症状;1 分表示症状轻微但可忍受;2 分表示症状显著,对患者造成不适,难以接受;3 分表示症状严重,影响患者日常生活和睡眠。总分越高,表示症状越重。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据处理和统计分析,对于符合正态分布的计量资料,采用

$\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 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 Logistic 回归分析影响因素,采用 Pearson 相关法分析相关性,利用受试者工作特征(ROC)曲线评估预测效能。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿治疗前后各项检测指标比较 根据随访结果,104 例腺样体肥大合并过敏性鼻炎患儿中 43 例复发,61 例未复发,复发率为 41.35% (43/104)。复发组患儿治疗 1 个月后 Treg 细胞、IL-10、TGF- β 1、IgG4 水平均低于未复发组,而 IgE 和 EOS 水平高于未复发组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。停药 3 个月后,复发组患儿的 A/N 值和症状积分均高于未复发组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后各项检测指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	复发组 ($n=43$)	未复发组 ($n=61$)
Treg 细胞(%)		
治疗前	3.05±0.18	3.06±0.21
治疗后	4.10±0.22 ^{ab}	5.14±0.32 ^a
IL-10(pg/mL)		
治疗前	61.87±5.13	61.21±5.09
治疗后	34.95±3.28 ^{ab}	44.02±3.67 ^a
TGF- β 1(pg/L)		
治疗前	51.21±5.04	51.52±5.23
治疗后	33.12±3.05 ^{ab}	42.50±3.41 ^a
IgE(U/L)		
治疗前	185.54±29.98	190.01±30.81
治疗后	80.25±10.29 ^a	61.57±8.02 ^a
IgG4(U/mL)		
治疗前	54.08±6.51	52.99±6.03
治疗后	94.73±7.58 ^{ab}	112.58±9.26 ^a
EOS($\times 10^9$ /L)		
治疗前	0.72±0.16	0.74±0.14
治疗后	0.37±0.10 ^{ab}	0.29±0.08 ^a

续表 1 两组患者治疗前后各项检测指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	复发组 ($n=43$)	未复发组 ($n=61$)
A/N		
治疗前	0.75±0.36	0.72±0.30
停药 3 个月后	0.69±0.12 ^b	0.52±0.11 ^a
症状积分(分)		
治疗前	12.25±2.62	12.10±2.57
停药 3 个月后	11.83±2.35 ^b	5.19±1.02 ^a

注:与同组治疗前相比,^a $P < 0.05$;与未复发组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 复发的影响因素分析 以停药 3 个月后是否复发作为因变量(复发=1,未复发=0),以表 1 中差异有统计学意义($P < 0.05$)的检测指标为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,治疗后的 Treg 细胞、IL-10、TGF- β 1、IgG4、IgE 水平均为患儿腺样体肥大合并过敏性鼻炎复发的影响因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 复发的影响因素分析

因素	回归 系数	标准差	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Treg 细胞	-2.151	0.758	8.057	0.005	0.116	0.026~0.514
IL-10	-1.076	0.449	5.753	0.016	0.341	0.141~0.821
TGF- β 1	-4.535	2.068	4.810	0.028	0.011	0.000~0.618
IgE	0.081	0.039	4.379	0.036	1.085	1.005~1.170
IgG4	-0.103	0.042	6.033	0.014	0.902	0.831~0.979

2.3 Treg 细胞与 A/N 值、过敏性鼻炎症状积分的相关性分析 相关性分析结果显示,患儿治疗 1 个月后的 Treg 细胞水平与停药 3 个月后 A/N 值($r = -0.470, P < 0.001$)、鼻炎症状积分($r = -0.872, P < 0.001$)均呈负相关。见图 1。

2.4 各项指标预测患儿复发情况的 ROC 曲线分析 ROC 曲线显示,Treg 细胞预测患儿复发的准确度达 94.6%,灵敏度为 95.1%,特异度为 93.0%,相较于其他指标,Treg 细胞有更高的预测效能,见表 3。

表 3 各项检查指标对腺样体肥大合并过敏性鼻炎患儿治疗后复发的预测效能

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	cut-off 值	曲线下面积	95%CI
Treg 细胞	95.1	93.0	0.881	5.40%	0.946	0.897~0.995
IL-10	65.6	81.4	0.470	4.70 pg/mL	0.759	0.665~0.854
TGF- β 1	77.0	76.7	0.537	2.65 pg/L	0.835	0.759~0.911
IgE	86.0	80.3	0.663	68.44 U/L	0.906	0.850~0.963
IgG4	72.1	93.0	0.651	106.31 U/mL	0.869	0.799~0.940
EOS	30.2	95.1	0.253	0.45×10^9 /L	0.651	0.541~0.761

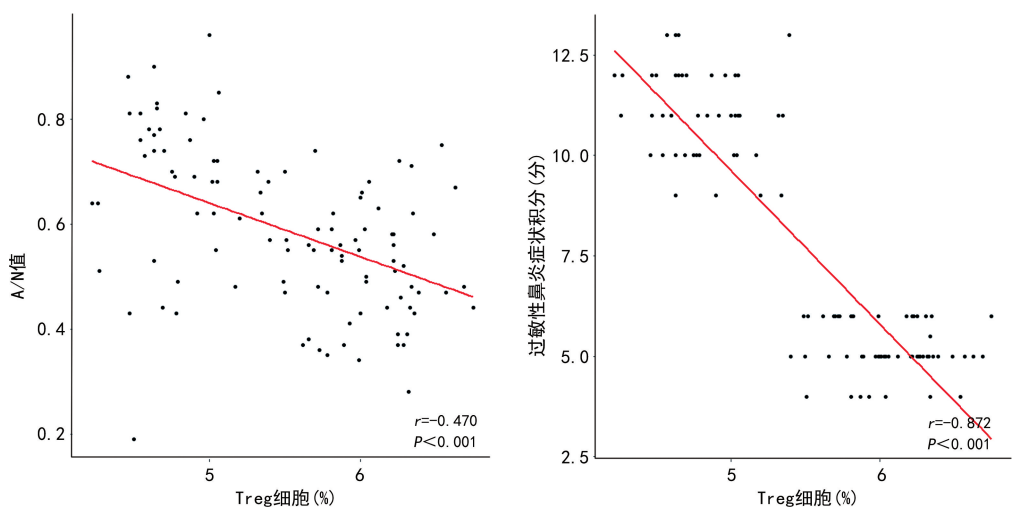


图 1 Treg 细胞与患儿 A/N 值、过敏性鼻炎症状积分的相关性

3 讨 论

腺样体肥大合并过敏性鼻炎涉及鼻咽部腺样体的增生和对各种过敏原的超敏反应^[10],可能影响患儿的呼吸、睡眠质量和生活质量^[3]。糠酸莫米松作为一种局部皮质激素,已被广泛应用于治疗腺样体肥大合并过敏性鼻炎,但仍有部分患儿出现复发^[6],这是因为它主要通过抑制局部的炎症和免疫反应来起效,对疾病根本的免疫失调没有根本性地改善。此外,长期或反复使用皮质类固醇可能导致免疫功能的局部抑制,降低组织对病原体的防御能力,从而在一定程度上增加了复发的风险,RAS 等^[4]也在研究中发现,患者接受糠酸莫米松治疗后复发率高达 55.5%。因此,对免疫调节相关的生物标志物的检测有助于预测和评估患儿复发情况,以此指导临床决策、优化治疗方案。研究表明,Treg 细胞在免疫调节中扮演着重要角色,对维护免疫稳态和预防自身反应具有关键作用,也有学者认为它是反映腺样体肥大合并过敏性鼻炎病情进展的重要指标^[11-12]。本研究中,患儿停药 3 个月后的复发率为 41.35%,且复发组治疗后 Treg 细胞低于未复发组。既往有研究表明,Treg 细胞是一类具有免疫抑制功能的 T 细胞,能通过分泌 IL-10 和 TGF- β 1 等抗炎细胞因子来维持免疫耐受,同时抑制过度的免疫反应^[13]。IL-10 和 TGF- β 1 均能抑制促炎细胞因子的产生,从而可减少炎症反应的发生。通过这些细胞因子,Treg 细胞能够有效地抑制免疫系统的过度活化^[14],复发组中 Treg 细胞比未复发组降低 25.37%,表明其免疫功能对炎症反应调节的不足。ZHU 等^[3]研究也指出,IL-10 和 TGF- β 1 水平下降表明免疫抑制和抗炎反应的减弱,这可能导致后续炎症反应的加剧。IgE 作为参与过敏反应的免疫球蛋白,与过敏原结合后可以激活 EOS,从而加剧炎症和组织损伤^[15]。而 IgG4 能与同一抗原的不同表位结合,形成双特异性抗体,进而阻断其他抗体如 IgE 介导的过敏反应,其水平的降低则意味着免疫调节机制的受损。因此,复发组 IgG4 水平低于未复发组,而 IgE 和

EOS 更高,揭示了患儿停药后病情复发的免疫机制。在治疗期间,药物作用增强机体免疫调节和抗炎反应,降低了过敏性炎症,然而,在停药后,这种免疫调节可能被削弱,导致炎症反应的重新激活。QIAO 等^[16]也在研究中指出,Treg 细胞减少与免疫调节因子 IL-10 和 TGF- β 1 分泌的相应降低密切相关,所以在过敏性鼻炎中较少的 Treg 细胞数量可能影响病情进展。

本研究中,Logistic 回归分析也显示,治疗后这些生物标志物的水平均是患儿停药 3 个月后复发的影响因素,复发组的 A/N 值和症状积分均高于未复发组。Pearson 分析结果显示,患儿治疗 1 个月后的 Treg 细胞与停药 3 个月后 A/N 值、鼻炎症状积分均呈负相关。这些结果进一步说明了 Treg 细胞在疾病发病机制和治疗中的重要意义。有研究指出,Treg 细胞可以通过与效应 T 细胞或其他免疫细胞的直接接触来抑制它们的功能,如细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白 4 与 CD80/CD86 分子结合,阻断了效应 T 细胞对共刺激信号的响应,从而抑制其活化和增殖^[17]。因此,未复发组患儿更高的 Treg 细胞数量可以增强对效应 T 细胞的抑制,避免 IgE 及其他炎症介质的过量释放,进一步减轻机体的炎症反应。PRAKHAR 等^[18]研究也表明,Treg 细胞具有较高水平的 IL-2 受体 α 链,它们可以消耗局部环境中的 IL-2,间接地抑制效应 T 细胞的活化。YEON 等^[19]研究显示,Treg 细胞的高灵敏度和特异度不仅能够准确地鉴别复发和未复发的患儿,还能够大幅度减少误诊率,与本研究结果相符。

综上所述,较高的 Treg 细胞水平预示了腺样体肥大合并过敏性鼻炎患儿经过糠酸莫米松治疗后更大的复发风险,这为进一步理解疾病的免疫调节机制提供了新的视角。然而,本研究还存在一定局限性,在今后的研究中还需扩大样本数量,并延长随访时间,进一步探讨 Treg 细胞对患儿长期预后情况的预测价值。

参考文献

[1] 张明君,徐宏鸣,浦诗磊,等. 儿童腺样体肥大的评估与分级研究进展[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 58(2):188-192.

[2] 牛瑞兵,郭利平,段宝生,等. 鄂尔多斯地区 4 128 例过敏性鼻炎患者吸入性过敏原检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(15):1908-1910.

[3] ZHU F, SUN K, YU L, et al. Tissue cytokine adenoid expression in hypertrophic adenoid gland in children with allergic rhinitis[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2021, 31(8):903-909.

[4] RAS A E, HAMED M H, ABDELALIM A A. Montelukast combined with intranasal mometasone furoate versus intranasal mometasone furoate: a comparative study in treatment of adenoid hypertrophy[J]. Am J Otolaryngol, 2020, 41(6):102723.

[5] 杨玉成,沈暘,王向东,等. 中国鼻病研究协作组. 过敏原皮下免疫治疗不良反应防治专家共识(2023 年,重庆)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 58(7):643-656.

[6] ROUSHDY M M, JALIL A A, SAEED A M. Mometasone furoate use for recurrent adenoid hypertrophy: randomized controlled clinical trial[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2023, 75(3):1639-1646.

[7] GALGANI M, BRUZZANITI S, LA ROCCA C, et al. Immunometabolism of regulatory T cells in cancer[J]. Mol Aspects Med, 2021, 77:100936.

[8] CHRISTOFFERSSON G, HERRATH M V. Regulatory immune mechanisms beyond regulatory T cells[J]. Trends Immunol, 2019, 40(6):482-491.

[9] 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、小儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南(2010 年,重庆)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(1):7-8.

[10] AZEVEDO A C, HILÁRIO S, GONÇALVES M F M. Microbiome in nasal mucosa of children and adolescents with allergic rhinitis: a systematic review[J]. Children (Basel), 2023, 10(2):226.

[11] SHEN H, LIN Z, YUAN J, et al. Low vitamin D levels and frequencies of regulatory T cells (Tregs) are associated with adenotonsillar hypertrophy in children[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2020, 138(6):110231.

[12] 贾明月,张纾难,于洋,等. 鹿鹅鼻炎方对过敏性鼻炎大鼠 Treg/Th17 细胞及相关细胞因子的影响[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(4):1933-1937.

[13] LI R, ZHANG J, PAN S, et al. HMGB1 aggravates lipopolysaccharide-induced acute lung injury through suppressing the activity and function of Tregs[J]. Cell Immunol, 2020, 356:104192.

[14] KE X, CHEN Z, WANG X, et al. Quercetin improves the imbalance of Th1/Th2 cells and Treg/Th17 cells to attenuate allergic rhinitis[J]. Autoimmunity, 2023, 56(1):2189133.

[15] 马荧雪,缪陶林,庄强尔. 过敏性鼻炎患者 IgE、miR-487b 和 EOS 水平分析及其与 VAS 评分的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(14):1778-1781.

[16] QIAO Y L, JIAO W E, XU S, et al. Allergen immunotherapy enhances the immunosuppressive effects of Treg cells to alleviate allergic rhinitis by decreasing PU-1 + Treg cell numbers[J]. Inter Immunopharmacol, 2022, 112:109187.

[17] LIU P C, SSU C T, TSAO Y P, et al. Cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4-Ig (CTLA-4-Ig) suppresses Staphylococcus aureus-induced CD80, CD86, and pro-inflammatory cytokine expression in human B cells[J]. Arthritis Res Ther, 2020, 22(1):64.

[18] PRAKHAR P, ALVAREZ-DELVALLE J, KELLER H, et al. The small intestine epithelium exempts Foxp3 + Tregs from their IL-2 requirement for homeostasis and effector function[J]. JCI Insight, 2021, 6(21):e149656.

[19] YEON J W, KIM B, BYUN J, et al. Regulation of T helper cell type 2 immune response by controlling beta-2 adrenergic receptor in dendritic cells of patients with allergic rhinitis[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2023, 184(12):1173-1183.

(收稿日期:2024-01-02 修回日期:2024-05-11)

(上接第 2217 页)

[22] HOLLENBACH J, LOPEZ-RODRIGUEZ E, MÜHLFELD C, et al. Voluntary activity modulates sugar-induced elastic fiber remodeling in the alveolar region of the mouse lung[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(10):2438.

[23] KOYANAGI Y, KAWASAKI T, KASUYA Y, et al. Functional roles of CD26/DPP4 in bleomycin-induced pulmonary fibrosis[J]. Physiol Rep, 2023, 11(6):e15645.

[24] 王柏伦,张艺,谷长平,等. 机械通气诱发肺纤维化机制的研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2022, 43(11):1202-1206.

[25] VARGHESE M V, JAMES J, RAFIKOVA O, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency contributes to metabolic abnormality and pulmonary hypertension[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2021, 320(4):L508-L521.

[26] LUZZATTO L, ALLY M, NOTARO R. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency[J]. Blood, 2020, 136(11):1225-1240.

[27] FRANCIS R O, D' ALESSANDRO A, EISENBERGER A, et al. Donor glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency decreases blood quality for transfusion[J]. J Clin Invest, 2020, 130(5):2270-2285.

(收稿日期:2024-04-26 修回日期:2024-07-09)