

Nrf2 activation in osteoblasts suppresses osteoclastogenesis via inhibiting IL-6 expression[J]. Bone Rep, 2019, 11:100228.

[13] FISCHER V, HAFNER-LUNTZER M. Interaction between bone and immune cells: implications for postmenopausal osteoporosis[J]. Semin Cell Dev Biol, 2022, 123: 14-21.

[14] KRATZ M, ZELNICK L R, TRENCHESKA O, et al. Relationship between chronic kidney disease, glucose homeostasis, and plasma osteocalcin carboxylation and fragmentation[J]. J Ren Nutr, 2021, 31(3): 248-256.

[15] 王金铸. 老年骨质疏松症患者血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平相关性及其诊断价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(6): 707-710.

[16] BOUILLON R, ANTONIO L, OLARTE O R. Calcifediol (25OH vitamin D(3)) deficiency: a risk factor from early

to old age[J]. Nutrients, 2022, 14(6): 1168.

[17] 李艳, 刘亮, 张芸, 等. 血清 25(OH)D3、IGF-1 联合骨密度对绝经后妇女骨质疏松发生的预测价值[J]. 中华内分泌外科杂志(中英文), 2025, 19(1): 90-95.

[18] 周佳敏, 骆超, 安丽珺, 等. 血清 CHI3L1、SDC1 水平与老年 2 型糖尿病患者骨代谢的关系及对骨质疏松的预测效能[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(1): 70-74.

[19] GUIMARÃES G C, COELHO J B C, SILVA J G O, et al. Obesity, diabetes and risk of bone fragility: how BMAT behavior is affected by metabolic disturbances and its influence on bone health[J]. Osteoporos Int, 2024, 35(4): 575-588.

[20] ARJUNAN D, PRASAD T N, DAS L, et al. Osteoporosis and obesity[J]. Indian J Orthop, 2023, 57(1): 218-224.

(收稿日期: 2025-09-16 修回日期: 2025-12-25)

• 短篇论著 •

血清 CRP、HIF-1 α 水平与反复呼吸道感染儿童细胞免疫水平相关性分析*

李 静¹, 李重锦¹, 魏文凭¹, 张 波², 徐金梅^{1 Δ}

1. 扬州大学附属医院儿科, 江苏扬州 225000; 2. 泰山护理职业学院基础医学教学部, 山东泰山 271000

摘要:目的 探究血清 C 反应蛋白(CRP)、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)水平与反复呼吸道感染患儿细胞免疫水平相关性。方法 选取扬州大学附属医院(下称该院)2023 年 3 月至 2025 年 3 月共 100 例反复呼吸道感染患儿为研究组, 根据病情严重程度分为轻度组($n=24$)、中度组($n=43$)和重度组($n=33$)。另选取同期 100 例于该院健康体检儿童为对照组。乳胶增强免疫比浊法检测血清 CRP 水平, 酶联免疫吸附试验检测血清 HIF-1 α 水平, 流式细胞仪检测细胞免疫指标总 T 淋巴细胞(CD3⁺)、T 抑制/细胞毒性细胞亚群(CD3⁺CD8⁺)、总 B 淋巴细胞(CD3⁻CD19⁺)、部分 B 细胞亚群(CD19⁺CD23⁺)、T 辅助/诱导细胞亚群(CD3⁺CD4⁺)、T 辅助细胞/T 抑制细胞比值(CD4⁺/CD8⁺)、自然杀伤细胞[CD3⁻CD(16+56)⁺]水平。Pearson 分析血清 CRP、HIF-1 α 水平与细胞免疫指标水平相关性; 逐步向前多因素 Logistic 分析反复呼吸道感染患儿中重度病情进展影响因素。结果 与对照组比较, 研究组血清 CRP、HIF-1 α 水平上升($P<0.05$), 细胞免疫指标 CD3⁻CD19⁺、CD19⁺CD23⁺、CD3⁺CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平升高($P<0.05$), CD3⁺、CD3⁺CD8⁺ 和 CD3⁻CD(16+56)⁺ 水平下降($P<0.05$); 随着病情从轻度进展为中度和重度, 患儿血清 CRP、HIF-1 α 水平和细胞免疫指标 CD3⁻CD19⁺、CD19⁺CD23⁺、CD3⁺CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平升高($P<0.05$), CD3⁺、CD3⁺CD8⁺ 和 CD3⁻CD(16+56)⁺ 水平下降($P<0.05$); Pearson 分析研究组患儿血清 CRP、HIF-1 α 水平与细胞免疫指标 CD3⁻CD19⁺、CD19⁺CD23⁺、CD3⁺CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平呈正相关($P<0.05$), 与 CD3⁺、CD3⁺CD8⁺ 和 CD3⁻CD(16+56)⁺ 水平呈负相关($P<0.05$); 逐步向前多因素 Logistic 分析表明, CRP、HIF-1 α 、CD3⁺、CD3⁺CD8⁺、CD3⁻CD19⁺、CD19⁺CD23⁺ 和 CD3⁺CD4⁺ 是患儿病情进展为中重度的影响因素($P<0.05$)。结论 反复呼吸道感染患儿血清 CRP、HIF-1 α 水平升高, 与细胞免疫水平相关, 二者是病情进展的影响因素。

关键词:反复呼吸道感染; 细胞免疫; C 反应蛋白; 缺氧诱导因子-1 α ; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.10.018

中图法分类号:R725.6; R446.1

文章编号:1673-4130(2026)10-1248-05

文献标志码:A

反复呼吸道感染是儿童常见呼吸系统疾病, 患儿出现发热、乏力、食欲缺乏、精神欠佳等全身症状, 以及鼻塞、流涕、咽痛、咳嗽等典型呼吸道感染症状, 具有发病率高、易反复发作特点, 严重影响患儿生长发

育和生活质量^[1]。细胞免疫水平是免疫系统重要组成部分, 包含 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、自然杀伤细胞等免疫细胞, 具有参与抵御感染和维持免疫平衡的功能, 参与儿童的生长发育过程^[2]。反复呼吸道感染的

* 基金项目: 江苏省科学技术厅科技项目(BK0231244)。

Δ 通信作者, E-mail: ykhydg@163.com。

发病机制复杂,涉及多种因素,免疫功能异常是关键因素^[3]。因此,找到与反复呼吸道感染患儿细胞免疫水平相关性指标,对患儿评估病情及治疗方案制订具有重要意义。近年来,研究发现血清 C 反应蛋白(CRP)和缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)参与炎症反应和免疫调节作用,但与反复呼吸道感染患儿细胞免疫水平的相关性尚不明确^[4]。CRP 是急性时相反应蛋白,在炎症、感染等病理状态下显著升高^[5]。齐圆圆等^[6]研究发现反复上呼吸道感染患儿血清 CRP 水平升高,与病情相关。HIF-1 α 则在缺氧条件下稳定表达,参与调节细胞代谢、免疫反应和炎症过程^[7]。邱玺瑞等^[8]研究发现 HIF-1 α 高水平与反复呼吸道感染小鼠肺部病理损伤及炎症反应增加有关。目前反复呼吸道感染患儿细胞免疫水平相关研究仍不充分,特别是与 CRP 和 HIF-1 α 相关性研究较少。基于此,本研究旨在通过检测反复呼吸道感染患儿血清 CRP 和 HIF-1 α 水平,分析二者与细胞免疫水平相关性,以期为临床诊断和治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取扬州大学附属医院(下称本院)2023 年 3 月至 2025 年 3 月共 100 例反复呼吸道感染患儿为研究组,其中男 59 例,女 41 例,平均年龄(4.54 \pm 1.76)岁。另选取同期 100 例于本院体检的健康体检儿童为对照组,其中男 61 例,女 39 例,平均年龄(4.46 \pm 1.82)岁。纳入标准:(1)研究组均诊断为反复呼吸道感染,以气管炎、支气管炎、肺炎为主,符合指南相关标准,①0~2 岁儿童每年上呼吸道感染超过 7 次,②>2~5 岁儿童每年超过 6 次,③>5~14 岁儿童每年超过 5 次,④并且每两次感染之间间隔至少为 7 d^[9];(2)对照组体检结果正常,各项指标均处于正常范围内;(3)年龄 1~14 岁。排除标准:(1)合并其他急慢性感染者;(2)合并先天性或获得性免疫缺陷、免疫功能紊乱者;(3)合并肝肾功能障碍者;(4)近一个月使用抗炎药物、免疫调节药物者。两组儿童在性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审批同意(批号:KY2023007)。两组儿童家属均知情并自愿参与本研究。

1.2 方法

1.2.1 血清 CRP、HIF-1 α 及细胞免疫水平检测

研究组入院当天采集外周静脉血 3 mL,对照组为体检当天采集,经离心后获得血清样本。采用乳胶增强免疫比浊法检测血清 CRP 水平(深圳迈瑞生物公司人源化单克隆抗体包被乳胶颗粒,1:1 按试剂盒说明书直接使用),酶联免疫吸附试验检测血清 HIF-1 α 水平,按照试剂盒要求操作(上海酶联生物公司)。采用流式细胞仪(美国贝克曼公司)检测:外周血总 T 淋巴细胞(CD3⁺,抗体:CD3-FITC 人源化单克隆抗体)、T 抑制/细胞毒性细胞亚群(CD3⁺CD8⁺,抗体:CD8-PE 人源化单克隆抗体)、总 B 淋巴细胞(CD3⁻

CD19⁺,抗体:CD19-APC 人源化单克隆抗体)、部分 B 细胞亚群(CD19⁺CD23⁺,抗体:CD23-FITC 人源化单克隆抗体)、T 辅助/诱导细胞亚群(CD3⁺CD4⁺,抗体:CD4-PE 人源化单克隆抗体)、T 辅助细胞/T 抑制细胞比值(CD4⁺/CD8⁺)、自然杀伤细胞[CD3⁻CD(16+56)⁺,抗体:CD16/56-PE 人源化单克隆抗体](均为 1:20 稀释)。

1.2.2 病情严重程度评估方法

参照指南病情严重提示^[9]并结合临床症状、体格检查、实验室检查和影像学检查结果,将呼吸道感染患儿分为轻度组($n=24$)、中度组($n=43$)和重度组($n=33$)。轻度组表现为低热($<38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$)、轻咳、少量鼻涕,无呼吸困难,检查无明显异常;中度组表现为中度发热($38.5\sim 39\text{ }^{\circ}\text{C}$)、频繁咳嗽,伴轻度呼吸困难,检查发现少量啰音及轻度炎症反应;重度组表现为高热($>39\text{ }^{\circ}\text{C}$)、剧烈咳嗽、明显呼吸困难,伴发绀或精神异常,检查发现明显炎症反应及中重度肺部感染。

1.2.3 营养不良判断标准

参照世界卫生组织生长发育标准评估:儿童存在体重低下、生长迟缓或消瘦(即体重、身高或体重与身高比例低于同年龄、同性别儿童的第 3 百分位数或低于平均水平两个标准差)情况为营养不良,否则为营养良好。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。Shapiro-Wilk 检验符合正态分布,Levene 检验符合方差齐性的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,多组间差异比较使用单因素方差分析,SNK- q 检验确定组间差异。计数资料采用例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。Pearson 分析血清 CRP、HIF-1 α 水平与细胞免疫指标水平相关性;逐步向前多因素 Logistic 分析反复呼吸道感染患儿中重度病情进展影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组和对照组一般资料比较

两组儿童在性别、年龄、体重指数、早产、母乳喂养、疫苗接种和营养不良等一般资料上比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 研究组和对照组一般资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	研究组 ($n=100$)	对照组 ($n=100$)	χ^2/t	P
性别			0.083	0.773
男	59(59.00)	61(61.00)		
女	41(41.00)	39(39.00)		
年龄(岁)	4.54 \pm 1.76	4.46 \pm 1.82	0.316	0.752
体重指数(kg/m ²)	16.75 \pm 1.16	16.84 \pm 1.24	0.530	0.597
早产	26(26.00)	22(22.00)	0.439	0.508
母乳喂养	76(76.00)	81(81.00)	0.741	0.389
疫苗接种	98(98.00)	99(99.00)	0.338	0.561
营养不良	24(24.00)	20(20.00)	0.466	0.495

2.2 研究组和对照组血清 CRP、HIF-1 α 水平和细胞免疫水平比较 与对照组比较,研究组血清 CRP、HIF-1 α 水平上升($P < 0.05$),细胞免疫指标 CD3⁻CD19⁺、CD19⁺CD23⁺、CD3⁺CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平升高($P < 0.05$),CD3⁺、CD3⁺CD8⁺ 和 CD3⁻CD(16+56)⁺ 水平下降($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 轻度组、中度组和重度组血清 CRP、HIF-1 α 水平和细胞免疫水平比较 与轻度组比较,中度组和重

度组血清 CRP、HIF-1 α 水平和细胞免疫指标 CD3⁻CD19⁺、CD19⁺CD23⁺、CD3⁺CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平升高($P < 0.05$),CD3⁺、CD3⁺CD8⁺ 和 CD3⁻CD(16+56)⁺ 水平下降,并且重度组血清 CRP、HIF-1 α 、CD3⁻CD19⁺、CD19⁺CD23⁺、CD3⁺CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平高于中度组($P < 0.05$),CD3⁺、CD3⁺CD8⁺ 和 CD3⁻CD(16+56)⁺ 水平低于中度组($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 研究组和对照组血清 CRP、HIF-1 α 水平和细胞免疫水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组($n=100$)	对照组($n=100$)	t	P
CRP(mg/L)	19.30 \pm 4.41	5.24 \pm 1.38	30.427	<0.001
HIF-1 α (μ g/L)	1.55 \pm 0.34	0.52 \pm 0.12	28.567	<0.001
CD3 ⁺ ($\times 10^9$ /L)	1.46 \pm 0.35	2.15 \pm 0.43	12.445	<0.001
CD3 ⁺ CD8 ⁺ ($\times 10^9$ /L)	0.54 \pm 0.12	0.87 \pm 0.18	15.254	<0.001
CD3 ⁻ CD19 ⁺ ($\times 10^9$ /L)	0.60 \pm 0.17	0.30 \pm 0.08	15.967	<0.001
CD19 ⁺ CD23 ⁺ ($\times 10^9$ /L)	0.26 \pm 0.07	0.15 \pm 0.03	14.444	<0.001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ ($\times 10^9$ /L)	0.81 \pm 0.23	0.56 \pm 0.14	9.285	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.56 \pm 0.38	1.12 \pm 0.26	9.556	<0.001
CD3 ⁻ CD(16+56) ⁺ ($\times 10^9$ /L)	0.40 \pm 0.09	0.46 \pm 0.11	4.222	<0.001

表 3 轻度组、中度组和重度组血清 CRP、HIF-1 α 水平和细胞免疫水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	轻度组($n=24$)	中度组($n=43$)	重度组($n=33$)	F	P
CRP(mg/L)	7.26 \pm 1.76	19.42 \pm 4.21 ^a	27.90 \pm 7.24 ^{ab}	115.177	<0.001
HIF-1 α (μ g/L)	0.86 \pm 0.20	1.42 \pm 0.31 ^a	2.21 \pm 0.52 ^{ab}	94.536	<0.001
CD3 ⁺ ($\times 10^9$ /L)	1.91 \pm 0.51	1.53 \pm 0.39 ^a	1.04 \pm 0.28 ^{ab}	35.503	<0.001
CD3 ⁺ CD8 ⁺ ($\times 10^9$ /L)	0.76 \pm 0.16	0.57 \pm 0.14 ^a	0.34 \pm 0.08 ^{ab}	75.602	<0.001
CD3 ⁻ CD19 ⁺ ($\times 10^9$ /L)	0.34 \pm 0.09	0.59 \pm 0.15 ^a	0.79 \pm 0.21 ^{ab}	53.725	<0.001
CD19 ⁺ CD23 ⁺ ($\times 10^9$ /L)	0.17 \pm 0.05	0.24 \pm 0.06 ^a	0.35 \pm 0.08 ^{ab}	56.168	<0.001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ ($\times 10^9$ /L)	0.60 \pm 0.15	0.85 \pm 0.22 ^a	0.92 \pm 0.24 ^{ab}	16.840	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.26 \pm 0.30	1.59 \pm 0.35 ^a	1.74 \pm 0.48 ^{ab}	10.865	<0.001
CD3 ⁻ CD(16+56) ⁺ ($\times 10^9$ /L)	0.46 \pm 0.11	0.40 \pm 0.10 ^a	0.34 \pm 0.08 ^{ab}	10.863	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P < 0.05$;与中度组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 研究组血清 CRP、HIF-1 α 水平和细胞免疫水平相关性分析 研究组血清 CRP、HIF-1 α 水平与细胞免疫指标 CD3⁻CD19⁺、CD19⁺CD23⁺、CD3⁺CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平呈正相关($P < 0.05$),与 CD3⁺、CD3⁺CD8⁺ 和 CD3⁻CD(16+56)⁺ 水平呈负相关($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 逐步向前多因素 Logistic 分析病情进展为中重度影响因素 逐步向前多因素 Logistic 分析因变量为反复呼吸道感染患儿病情严重程度(中重度=1,轻度=0),自变量为表 1 指标、血清 CRP、HIF-1 α 水平和细胞免疫指标水平,结果表明 CRP、HIF-1 α 、CD3⁺、CD3⁺CD8⁺、CD3⁻CD19⁺、CD19⁺CD23⁺ 和 CD3⁺CD4⁺ 是患儿病情进展为中重度的影响因素

($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 研究组患儿血清 CRP、HIF-1 α 水平和细胞免疫水平相关性分析

指标	CRP		HIF-1 α	
	r	P	r	P
CD3 ⁺	-0.586	<0.001	-0.562	<0.001
CD3 ⁺ CD8 ⁺	-0.416	<0.001	-0.402	<0.001
CD3 ⁻ CD19 ⁺	0.546	<0.001	0.514	<0.001
CD19 ⁺ CD23 ⁺	0.476	<0.001	0.468	<0.001
CD3 ⁺ CD4 ⁺	0.459	<0.001	0.448	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.424	<0.001	0.415	<0.001
CD3 ⁻ CD(16+56) ⁺	-0.387	<0.001	-0.364	<0.001

表 5 逐步向前多因素 Logistic 分析病情进展为中重度的影响因素

因素	赋值方式	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
性别	男=1,女=0	0.150	0.229	0.430	1.162	0.742~1.820	0.512
年龄	具体值	0.079	0.326	0.058	1.082	0.571~2.050	0.809
体重指数	具体值	-0.060	0.114	0.275	0.942	0.753~1.178	0.600
早产	是=1,否=0	0.183	0.395	0.215	1.201	0.554~2.605	0.643
母乳喂养	是=1,否=0	-0.123	0.406	0.092	0.884	0.399~1.959	0.761
疫苗接种	是=1,否=0	0.103	0.336	0.095	1.109	0.574~2.143	0.758
营养不良	是=1,否=0	-0.016	0.094	0.029	0.984	0.818~1.183	0.864
CRP	具体值	1.167	0.394	8.771	3.212	1.484~6.953	0.003
HIF-1 α	具体值	1.117	0.335	11.120	3.056	1.585~5.893	0.001
CD3 ⁺	具体值	-0.779	0.274	8.077	0.459	0.268~0.785	0.004
CD3 ⁺ CD8 ⁺	具体值	-1.008	0.348	8.388	0.365	0.185~0.722	0.004
CD3 ⁻ CD19 ⁺	具体值	0.862	0.334	6.668	2.369	1.231~4.559	0.010
CD19 ⁺ CD23 ⁺	具体值	0.991	0.309	10.294	2.695	1.471~4.938	0.001
CD3 ⁺ CD4 ⁺	具体值	0.745	0.274	7.389	2.106	1.231~3.603	0.007

3 讨 论

儿童反复呼吸道感染是儿科常见疾病,影响儿童生长发育和生活质量,研究表明细胞免疫异常如 T 淋巴细胞亚群失衡、T 淋巴细胞功能异常、自然杀伤细胞功能低下,树突状细胞功能障碍以及免疫细胞间相互作用失调等改变与呼吸道感染发生、发展及反复发作密切相关^[10]。多数感染患儿症状较轻,预后较好,中重度患者临床症状严重,治疗效果欠佳,治疗周期较长^[11]。因此,找到与反复呼吸道感染相关血清指标,评估与细胞免疫水平相关性,以期评估患者病情,提高治疗效果提供支持。

CRP 是由肝脏合成具有五聚体结构的急性时相反应蛋白,具有通过激活补体系统和促进吞噬作用来清除病原体 and 细胞碎片的功能,在感染、炎症、组织损伤时显著升高^[12]。李华文等^[13]对 200 例呼吸道感染儿童研究发现细菌感染患儿血清 CRP 和降钙素原水平显著高于病毒和支原体感染。HIF-1 α 是缺氧诱导因子-1 α 亚单位的转录因子,属于基本螺旋-环-螺旋-PAS 家族,在缺氧条件下,HIF-1 α 通过转移到细胞核内与 HIF-1 β 结合形成异二聚体,激活缺氧反应元件并调节相关代谢途径和疾病发生过程^[14]。RODRIGO-MUNOZ 等^[15]研究发现呼吸道病毒感染早产儿 HIF-1 α 水平升高。在本研究中反复呼吸道感染患儿血清 CRP、HIF-1 α 水平升高,与病情严重程度相关,提示炎症与缺氧因子异常激活与疾病进展有关,推测可能的机制是病毒、细菌或支原体等病原体通过呼吸道黏膜侵入,引起儿童呼吸道炎症反应,激活免疫细胞并释放多种炎症介质,其中白细胞介素-1 β 和肿瘤坏死因子 α 可直接作用于肝脏,白细胞介素-6 则通过激活肝脏中信号转导及转录激活因子 3 信号通路,增强 CRP 合成^[16];此外,CRP 结合病原体表面的糖基化成分,激活补体系统,促进吞噬细胞的吞噬作用,从

而增强炎症反应,但也可能导致炎症反应的过度放大,损伤组织^[17];同时,患儿气道炎症、黏膜水肿、气道狭窄、通气功能下降,叠加感染引起的炎症细胞浸润和组织损伤导致局部微循环障碍,加重组织缺氧,抑制 HIF-1 α 降解,增加其稳定性和表达水平^[18];并且 HIF-1 α 通过激活巨噬细胞 M1 型极化,增强炎症反应^[19]。

细胞免疫是由 T 淋巴细胞介导,巨噬细胞、自然杀伤细胞等免疫细胞组成的细胞免疫系统,其中 T 淋巴细胞通过识别抗原呈递细胞表面抗原激活并参与反应,分为多种亚群;巨噬细胞起到抗原呈递和免疫调节作用,自然杀伤细胞具有识别和杀伤肿瘤细胞和病毒感染细胞作用,当细胞免疫水平低下时,机体对病毒等病原体的抵抗力下降,容易发生感染^[20]。王甩艳等^[21]研究发现 423 例上呼吸道感染、支气管肺炎和支气管炎呼吸道感染患儿 CD3⁺CD8⁺、CD3⁻CD19⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均升高。在本研究中反复呼吸道感染患儿 CD3⁻CD19⁺、CD19⁺CD23⁺、CD3⁺CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平升高,CD3⁺、CD3⁺CD8⁺ 和 CD3⁻CD19⁺ 水平下降,与病情严重程度相关,提示细胞免疫功能失调削弱了机体对病原体的防御能力,可能是导致感染频繁发生和反复发作的原因,推测可能的机制是 T 淋巴细胞亚群失衡,T 淋巴细胞和自然杀伤细胞功能低下,机体细胞免疫功能减弱,无法有效识别和清除病原体,增加感染的易感性和复发率^[22];此外,免疫细胞间相互作用失调,B 细胞无法有效激活、分化和产生抗体,导致巨噬细胞无法有效激活和发挥吞噬杀菌作用,细胞免疫功能改变,最终导致呼吸道感染发生、发展及反复发作^[23]。

Pearson 相关性分析结果显示,研究组患儿血清 CRP、HIF-1 α 水平与细胞免疫指标 CD3⁻CD19⁺、

CD19⁺CD23⁺、CD3⁺CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平呈正相关,与 CD3⁺、CD3⁺CD8⁺ 和 CD3⁻CD(16+56)⁺ 水平呈负相关,提示 CRP 和 HIF-1 α 可能通过影响特定的免疫细胞亚群来参与反复呼吸道感染的病理过程;逐步向前多因素 Logistic 分析表明,CRP、HIF-1 α 、CD3⁺、CD3⁺CD8⁺、CD3⁻CD19⁺、CD19⁺CD23⁺ 和 CD3⁺CD4⁺ 是患儿病情进展为中重度的影响因素,提示上述指标在反复呼吸道感染中影响病情严重程度,是评估病情严重程度的重要指标。

综上所述,反复呼吸道感染儿童血清 CRP、HIF-1 α 水平升高,与细胞免疫水平相关,参与病情进展过程。但本研究不足之处在于样本量有限,二者与细胞免疫水平变化因果关系不明确,缺乏对患儿长期随访预后探究,CRP、HIF-1 α 参与疾病进展具体机制尚不明确,大部分机制基于推测,因此,后续将扩大样本量,开展细胞、动物等基础实验以探究指标参与疾病的机制,对儿童进行长期随访并观察二者与疾病复发及预后的关系,进一步完善实验结果,为疾病预防和治疗提供更有力的依据。

参考文献

[1] CARDINALE F, LA TORRE F, TRICARICO L G, et al. Why do some children get sick with recurrent respiratory infections? [J]. *Curr Pediatr Rev*, 2024, 20(3): 203-215.

[2] MOTKOWSKI R, ALIFIER M, ABRAMOWICZ P, et al. Innate and acquired cellular immunity in children with familial hypercholesterolemia treated with simvastatin[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(10): 2924.

[3] DIAO J, LIU H, CAO H, et al. The dysfunction of Tfh cells promotes pediatric recurrent respiratory tract infections development by interfering humoral immune responses[J]. *Heliyon*, 2023, 9(10): e20778.

[4] ZHANG S, ZHAO Y, DONG Z, et al. HIF-1 α mediates hypertension and vascular remodeling in sleep apnea via hippo-YAP pathway activation[J]. *Mol Med*, 2024, 30(1): 281.

[5] ZHOU H H, TANG Y L, XU T H, et al. C-reactive protein: structure, function, regulation, and role in clinical diseases[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1425168.

[6] 齐圆圆, 张静, 贾亚茹, 等. 儿童反复上呼吸道感染血清 PTX3、SOCS3 水平及其诊断价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(20): 2524-2528.

[7] ZHAO Y, XING C, DENG Y, et al. HIF-1 α signaling: essential roles in tumorigenesis and implications in targeted therapies[J]. *Genes Dis*, 2023, 11(1): 234-251.

[8] 邱玺瑞, 许思妍, 晏扬天, 等. 基于系统药理学探究玉屏风散治疗反复呼吸道感染的作用机制[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2023, 25(2): 580-594.

[9] 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. 反复呼吸道感染的临床概念和处理原则[J]. *中华儿科杂志*, 2008, 46(2): 108-110.

[10] ZHANG M, LI N, HE Y, et al. Pulmonary resident memory T cells in respiratory virus infection and their inspira-

tion on therapeutic strategies[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 943331.

- [11] CHANTRE-JUSTINO M, FIGUEIREDO M C, ALVES G, et al. Prevalence of Epstein - Barr virus infection in recurrent respiratory papillomatosis and the influence on disease severity[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2022, 103(1): 115655.
- [12] ZELLER J, BOGNER B, KIEFER J, et al. CRP enhances the innate killing mechanisms phagocytosis and ROS formation in a conformation and complement-dependent manner[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 721887.
- [13] 李华文, 吴日暖, 袁启艳, 等. 200 例儿童呼吸道感染临床及实验室特征[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(21): 3357-3360.
- [14] LIN Z, SONG J, GAO Y, et al. Hypoxia-induced HIF-1 α /lncRNA-PMAN inhibits ferroptosis by promoting the cytoplasmic translocation of ELAVL1 in peritoneal dissemination from gastric cancer [J]. *Redox Biol*, 2022, 52: 102312.
- [15] RODRIGO-MUÑOZ J M, SASTRE B, SÁNCHEZGARCÍA L, et al. Filaggrin and cytokines in respiratory samples of preterm infants at risk for respiratory viral infection[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 21278.
- [16] NGWA D N, PATHAK A, AGRAWAL A. IL-6 regulates induction of C-reactive protein gene expression by activating STAT3 isoforms[J]. *Mol Immunol*, 2022, 146: 50-56.
- [17] BHATTACHARYA S, MUNSHI C. Biological significance of C-reactive protein, the ancient acute phase functionary[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1238411.
- [18] MAIMAITIAILI N, ZENG Y, JU P, et al. NLRC3 deficiency promotes hypoxia-induced pulmonary hypertension development via IKK/NF- κ B p65/HIF-1 α pathway [J]. *Exp Cell Res*, 2023, 431(2): 113755.
- [19] WU K K, XU X, WU M, et al. MDM2 induces pro-inflammatory and glycolytic responses in M1 macrophages by integrating iNOS-nitric oxide and HIF-1 α pathways in mice[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 8624.
- [20] CHENG P, WANG L, GONG W. Cellular immunity of patients with tuberculosis combined with diabetes[J]. *J Immunol Res*, 2022, 2022: 6837745.
- [21] 王甩艳, 杨颖兰, 黄涛, 等. 深圳市罗湖区呼吸道感染患儿外周血淋巴细胞亚群分析[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(9): 1158-1162.
- [22] COURTNEY A N, TIAN G, METELITSA L S. Natural killer T cells and other innate-like T lymphocytes as emerging platforms for allogeneic cancer cell therapy[J]. *Blood*, 2023, 141(8): 869-876.
- [23] CHANG J W, TANG C H. The role of macrophage polarization in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: pathogenesis and therapeutic strategies [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 142(Pt A): 113056.