

• 论 著 •

CD3⁺T 细胞趋化因子受体在反复肺炎患儿血清中的表达水平及临床意义^{*}

徐炜新, 赵心怡, 孙 杰[△]

上海健康医学院附属嘉定区中心医院检验科, 上海 201800

摘要:目的 探讨外周血 CD3⁺T 细胞趋化因子受体在反复肺炎患儿血清中的表达水平及临床意义。方法 选取 2019 年 10 月至 2021 年 1 月该院 98 例反复肺炎患儿作为观察组,另选取同期 88 例急性肺炎患儿为对照 1 组,80 例健康体检儿童为对照 2 组。比较 3 组 CXCR1、CXCR2 及肺功能[用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、最大呼气流量(PEF)]水平,分析反复肺炎患儿 CXCR1、CXCR2 与肺功能相关性,比较 1 年内再次发作患儿与未发作患儿一般资料及 CXCR1、CXCR2 水平,分析再次发作的危险因素,以及 CXCR1、CXCR2 对再次发作的预测价值。结果 观察组 CXCR1、CXCR2 水平较对照 1 组、对照 2 组高,对照 1 组 CXCR1、CXCR2 水平较对照 2 组高,观察组、对照 1 组 FVC、FEV₁、PEF 较对照 2 组低($P<0.05$),但观察组与对照 1 组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。CXCR1、CXCR2 与 FVC、FEV₁、PEF 呈负相关($P<0.05$)。1 年内再次发作患儿营养状况较未发作患儿差($P<0.05$),CXCR1、CXCR2 水平较未发作患儿高($P<0.05$);CXCR1、CXCR2 水平高为反复肺炎患儿再次发作的危险因素($P<0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析显示,CXCR1、CXCR2 联合预测再次发作的曲线下面积(AUC)为 0.797,高于单独预测($P<0.05$)。结论 反复肺炎患儿外周血 CD3⁺T 细胞趋化因子受体 CXCR1、CXCR2 水平明显升高,且与肺功能密切相关,通过测定 CXCR1、CXCR2 水平不仅能评估病情程度,还可对再次发作风险进行评估。

关键词:反复肺炎; CD3⁺T 细胞趋化因子受体; 肺功能; 再次发作; 危险因素
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.09.007 **中图法分类号:**R446.61;R593.22
文章编号:1673-4130(2023)09-1054-05 **文献标志码:**A

Expression level and clinical significance of peripheral blood CD3⁺T cell chemokine receptor in children with recurrent pneumonia^{*}

XU Weixin, ZHAO Xinyi, SUN Jie[△]

Department of Clinical Laboratory, Jiading Central Hospital, Shanghai Health Medical College, Shanghai 201800, China

Abstract:Objective To investigate the expression level and clinical significance of peripheral blood CD3⁺T cell chemokine receptors in the serum of children with recurrent pneumonia. **Methods** From October 2019 to January 2021, 98 children with recurrent pneumonia in the hospital were selected as the observation group, 88 children with acute pneumonia during the same period were selected as the control group 1, and 80 healthy children were selected as the control group 2. The levels of CXCR1, CXCR2 and pulmonary function [forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV₁) and maximum expiratory flow (PEF)] in the three groups were compared, and the correlation between CXCR1, CXCR2 and pulmonary function in children with recurrent pneumonia was analyzed. The general data and CXCR1 and CXCR2 levels of children with and without recurrence within 1 year were compared, and the risk factors of recurrence were analyzed, as well as the predictive value of CXCR1 and CXCR2 for recurrence. **Results** The levels of CXCR1 and CXCR2 in the observation group were higher than those in the control group 1 and the control group 2. The levels of CXCR1 and CXCR2 in control group 1 were higher than those in control group 2, while the levels of FVC, FEV₁ and PEF in observation group and control group 1 were lower than those in control group 2 ($P<0.05$). However, there was no statistical significance between observation group and control group 1 ($P>0.05$). CXCR1 and CXCR2 were negatively correlated with FVC, FEV₁ and PEF ($P<0.05$). The nutritional status of the children with recurrent attacks within 1 year was worse than that of the children without recur-

^{*} 基金项目:上海市嘉定区自然科学研究课题项目(JDKW-2020-0020);上海市嘉定区中心医院“双馨培养计划”项目(SX202206)。
作者简介:徐炜新,男,副主任技师,主要从事生化及免疫学检验相关研究。 [△] 通信作者, E-mail:jzx117117@aliyun.com。

rent attacks ($P < 0.05$), and the levels of CXCR1 and CXCR2 were higher than those without recurrent attacks ($P < 0.05$). High CXCR1 and CXCR2 levels were risk factors for recurrent pneumonia in children ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of CXCR1 and CXCR2 combined in predicting recurrent pneumonia was 0.797, which was higher than that of single prediction ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of CD3⁺ T cell chemokine receptors CXCR1 and CXCR2 in peripheral blood of children with recurrent pneumonia are significantly increased, which are closely related to pulmonary function. The determination of CXCR1 and CXCR2 levels could not only evaluate the severity of the disease, but also evaluate the risk of recurrence.

Key words: recurrent pneumonia; CD3⁺ T cell chemokine receptor; pulmonary function; recurrence; risk factors

肺炎为儿科常见病,也是住院患儿死亡的主要原因,近年来随空气污染的加重,发生率逐渐增加,且部分患儿还会反复肺炎发作,即为反复肺炎^[1-2]。反复肺炎病因复杂,病因涉及营养学、免疫学、微生物学等多学科,临床治疗难度较大,若病情控制不佳会发展为重度肺炎,严重影响患儿生长发育及身体健康^[3-4]。因此,需早期评估肺炎反复发作的风险。

趋化因子是一种具有趋化活性蛋白质,由血小板、树突状细胞、白细胞等产生,与相应趋化因子受体结合后可诱导单核细胞、淋巴细胞、中性粒细胞等趋化,介导细胞及相关因子在炎症部位聚集活化,参与组织损伤^[5]。趋化因子受体(CXCR)在巨噬细胞、中性粒细胞等炎症细胞中表达,为介导相应趋化因子发挥作用的受体,CXCR 为常见类型,而 CXCR1、CXCR2 为 CXCR 家族两个重要成员,与趋化因子结合后可使相应 B、T 淋巴细胞游走,其在机体抗感染、抗病毒等炎症疾病中具有重要作用^[6]。研究指出,CXCR1、CXCR2 在社区获得性肺炎患者血清中大量表达,通过启动多种细胞趋化作用,加重炎症反应^[7],但在反复肺炎患儿中的关系尚不明确。基于此,本研究探讨反复肺炎患儿外周血 CD3⁺ T 细胞趋化因子受体(CXCR1、CXCR2)表达水平及其与再次发作的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经本院医学伦理委员会审核通过。选取 2019 年 10 月至 2021 年 1 月本院收治的 98 例反复肺炎患儿作为观察组,另选取同期 88 例急性肺炎患儿为对照 1 组,80 例体检健康儿童为对照 2 组。观察组男 56 例,女 42 例;年龄 3~12 岁,平均(7.51±1.77)岁;体重 14~48 kg,平均(30.41±6.11)kg;对照 1 组男 50 例,女 38 例;年龄 3~12 岁,平均(7.68±1.69)岁;体重 15~50 kg,平均(31.44±6.24)kg;对照 2 组男 45 例,女 35 例;年龄 3~12 岁,平均(7.60±1.83)岁;体重 15~53 kg,平均(31.92±6.39)kg。3 组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:肺炎患儿均符合《诸福棠实用儿科学》^[8]中支气管肺炎诊断标准;依从性良好,均配合完成相关检查、治疗、随访。反复肺炎标准:肺炎发

作次数>3 次或发作次数每年≥2 次,间隔时间超过 1 周。排除标准:支气管哮喘、先天性器官障碍;重要器官功能障碍;存在先天性免疫缺陷、恶性肿瘤等;入组前服用影响本研究数据的药物;存在其他感染性疾病。所有受试者家属均知晓本研究,已签署同意书。

1.2 方法 (1)收集患儿入院时一般资料,包括年龄、性别、体重、母乳喂养、营养状况。其中营养状况以 Z 评分法评估,以世界卫生组织推荐身高、体重标准作为参考进行评估,计算公式:Z 评分=(测量值-标准值)/参考标准的标准差,对于 6~17 岁儿童以年龄别体重指数 Z 评分(BAZ),其中 BAZ<-2 分为营养状况差,-2~-1 分为一般,>-1 分为良好;6 岁以下儿童以身高别体重评分(WHZ),其中 WHZ<-3 分为营养状况差,-3~-2 分为一般,>-2 分为良好。(2)肺功能检查:采用德国耶格肺功能仪,所有患儿均在同一检查师指导下完成检查,检查时测量记录身高、体重,给患儿夹上鼻夹,戴好肺功能过滤器咬嘴,以最快呼吸速度、最大呼吸幅度深呼吸,呼气时间维持 5 s 以上,测量 3 次,获取用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、最大呼气流量(PEF)等指标。(3)CD3⁺ T 细胞趋化因子受体检测,采集患儿静脉血约 4 mL,EDTA 抗凝,以 20 μL PerCP 标记的 CD3,20 μL PE 标记的 CXCR1、CXCR2 对细胞染色,然后采用小鼠抗人 CXCR1 IgG2b、小鼠抗人 CXCR2 IgG1 PE 标记同型抗体作为对照,混合后常温孵育 15 min(暗室),然后加入 2 μL 裂解液,离心 5 min 去除上清液,以流式细胞仪(美国 BD 公司,Accuri C6)测定 CXCR1、CXCR2 水平。(4)治疗方法:所有患儿均予以抗感染、止咳、平喘、维持水电解质平衡、化痰、营养支持等对症治疗。(5)再次发作标准:剔除治疗无效患儿,1 年内若再次出现发烧、咳嗽、咳痰,并伴有呼吸急促、气短、胸闷症状。

1.3 观察指标 (1)比较 3 组 CXCR1、CXCR2 及肺功能水平。(2)分析反复肺炎患儿 CXCR1、CXCR2 与肺功能相关性。(3)比较 1 年内再次发作患儿与未发作患儿一般资料及 CXCR1、CXCR2 水平。(4)Logistic 回归分析反复肺炎患儿再次发作的危险因素。(5)CXCR1、CXCR2 及联合检测对反复肺炎患儿再次

发作的预测价值。

1.4 统计学处理 采用统计学软件 SPSS25.0 处理数据。计数资料以率或构成比描述,采用 χ^2 检验;等级资料采用 Ridit 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 描述,采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两组间比较采用 SNK- q 检验;相关性分析采用 Pearson 相关法;危险因素采用 Logistic 回归分析;预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析,联合预测实施 Logistic 二元回归拟合,返回预测

概率 Logit(P),将其作为独立检验变量。采用双侧检验, $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CXCR1、CXCR2 及肺功能水平 观察组 CXCR1、CXCR2 水平较对照 1 组、对照 2 组高,对照 1 组 CXCR1、CXCR2 水平较对照 2 组高,观察组、对照 1 组 FVC、FEV₁、PEF 较对照 2 组低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组 CXCR1、CXCR2 及肺功能水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CXCR1(%)	CXCR2(%)	FVC(L)	FEV ₁ (L)	PEF(L/s)
观察组	98	78.69±18.22 ^{ab}	83.51±16.08 ^{ab}	1.74±0.58 ^b	1.26±0.43 ^b	3.52±1.06 ^b
对照 1 组	88	50.68±14.35	55.37±15.48	1.81±0.63	1.33±0.49	3.71±1.18
对照 2 组	80	24.64±5.14 ^a	24.13±6.12 ^a	2.14±0.67 ^a	1.52±0.55 ^a	4.29±1.30 ^a
<i>F</i>		326.177	418.071	9.939	6.513	9.962
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.002	<0.001

注:与对照 1 组比较,^a $P<0.05$;与对照 2 组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 反复肺炎患儿 CXCR1、CXCR2 与肺功能相关性 CXCR1 与 FVC、FEV₁、PEF 呈负相关($r=-0.736$ 、 -0.751 、 -0.698 ,均 $P<0.001$),CXCR2 与 FVC、FEV₁、PEF 呈负相关($r=-0.584$ 、 -0.625 、 -0.709 ,均 $P<0.001$)。

2.3 1 年内再次发作与未发作患儿一般资料及 CXCR1、CXCR2 水平比较 1 年内再次发作患儿年龄、性别、体重、母乳喂养、FVC、FEV₁、PEF 与未发作患儿比较,差异无统计学意义($P>0.05$),1 年内再次发作患儿营养状况较未发作患儿差,CXCR1、CXCR2 水平较未发作患儿高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 1 年内再次发作与未发作患儿一般资料及 CXCR1、CXCR2 水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]

项目	再次发作 ($n=39$)	未发作 ($n=59$)	t/χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	7.40±1.74	7.58±1.80	0.491	0.625
性别(男/女)	23/16	33/26	0.089	0.766
体重(kg)	29.09±6.33	31.28±6.07	1.719	0.089
母乳喂养			0.087	0.769
是	26(66.67)	41(69.49)		
否	13(33.33)	18(30.51)		
营养状况			1.995	0.046
差	10(25.64)	5(8.47)		
一般	20(51.28)	32(54.24)		
良好	9(23.08)	22(37.29)		
FVC(L)	1.70±0.55	1.77±0.61	0.578	0.565
FEV ₁ (L)	1.23±0.40	1.28±0.48	0.538	0.592
PEF(L/s)	3.44±0.96	3.57±1.08	0.609	0.544
CXCR1(%)	83.56±16.05	75.47±20.17	2.102	0.038
CXCR2(%)	89.60±14.57	79.48±18.22	2.907	0.005

2.4 反复肺炎患儿再次发作危险因素的 Logistic 回归分析 因变量赋值:再次发作=1,未发作=0;自变量赋值:CXCR1、CXCR2 均为实际值。以单因素分析中差异有统计学意义的变量作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,控制营养状况后,CXCR1、CXCR2 水平高仍为反复肺炎患儿再次发作的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 反复肺炎患儿再次发作危险因素的 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
CXCR1	4.021	2.119	8.265	<0.001	3.457	1.487~5.661
CXCR2	3.458	1.987	7.997	<0.001	3.061	1.376~5.087

2.5 CXCR1、CXCR2 对反复肺炎患儿再次发作的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,CXCR1、CXCR2 预测不良预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.744、0.711,联合预测的 AUC 最大,为 0.797。见图 1、表 4。

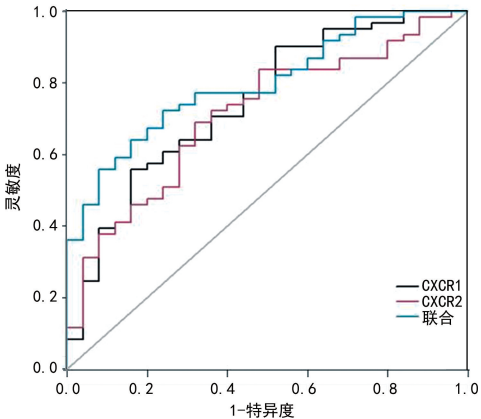


图 1 CXCR1、CXCR2 单独及联合检测预测反复肺炎患儿再次发作的 ROC 曲线

表 4 CXCR1、CXCR2 单独及联合检测对反复肺炎患儿再次发作的预测价值

指标	AUC	95%CI	Z	P	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)
CXCR1	0.744	0.627~0.861	9.800	<0.001	78.57%	55.74	84.00
CXCR2	0.711	0.594~0.829	8.439	<0.001	83.51%	68.85	68.08
联合	0.797	0.701~0.892	14.959	<0.001	—	72.13	75.94

注：—表示此项无数据。

3 讨 论

世界卫生组织、联合国儿童基金会儿童流行病学专家组指出“全球儿童死亡原因”中肺炎病死率为 14.9%，是 5 岁以下儿童死亡的首要原因，且部分患儿可反复发作，演变为反复肺炎^[9]。流行病学指出，反复肺炎约占肺炎的 8%，病因复杂，治疗难度大，治疗不及时可转为重症肺炎，且部分患儿经治疗痊愈后也可能再次复发，对患儿身心健康及生长发育产生严重影响^[10-11]。因此，如何预防反复肺炎发生、提高治疗效果、改善预后为当前医学面临的重大挑战。

肺炎病理基础为肺部炎症，而近年来研究指出，趋化因子及其受体可直接参与肺部炎症，促进病情进展^[12-13]。趋化因子由非免疫或免疫细胞分泌，具有趋化作用的小分子蛋白质，而趋化因子受体属于 G 蛋白偶联受体，CXCR1、CXCR2 为 CXCR 家族两个重要成员，多在中性粒细胞、淋巴细胞、巨噬细胞等炎症细胞表面表达，CXCR1、CXCR2 与多种配体结合后形成复杂网络系统，激活下游通路诱导多种炎症细胞游走到病变位置，从而参与炎症发展^[14-15]。因此，CXCR1、CXCR2 在肺炎的发生中可能发挥着重要作用。基于此，本研究通过分析反复肺炎患儿 CXCR1、CXCR2 表达发现，反复肺炎患儿 CXCR1、CXCR2 水平明显升高，且 CXCR1、CXCR2 与 FVC、FEV₁、PEF 呈负相关。说明 CXCR1、CXCR2 可能参与了肺炎的进展，测定其水平可用于评估患儿肺功能，水平越高，肺功能越差，病情也越严重，从而有助于指导临床治疗。分析原因在于白细胞介素-8(IL-8)属于一种趋化因子，是 CXCR1、CXCR2 共同配体，当机体受到感染后，IL-8 大量释放，与 CXCR1、CXCR2 结合后使下游通路被激活，诱导淋巴细胞、中性粒细胞等多种炎症细胞游走到病变位置，介导炎症反应，同时活化的炎症细胞又可分泌超氧化物、溶菌酶等，从而消灭病原菌，与之同时大量中性粒细胞也可损伤正常组织，加重机体损伤，从而加重肺部炎症，促进病情进展，且水平越高，肺部损伤越重，导致肺功能越差^[16-17]。既往有研究指出，CXCR1、CXCR2 拮抗剂可抑制 LPS 诱导的大鼠肺部炎症，降低死亡率^[18]。进一步也说明了 CXCR1、CXCR2 在肺炎的发展中具有重要作用，CXCR1、CXCR2 可作为肺炎的潜在治疗靶点。

研究证实，肺炎反复发作受多种因素控制^[19-20]，《反复呼吸道感染的临床概念和处理原则》^[21]中明确指出患儿微量元素缺乏、治疗不当、缺乏锻炼、营养不

良、基础疾病均可导致肺炎反复发作，但仍有部分患儿在经有效治疗及控制以上因素发生后仍可能再次复发，给患儿及家属带来了极大痛苦。因此，有必要寻找反复肺炎患儿再发的预测因子，以采取针对性干预措施减少其复发。本研究经多因素 Logistic 回归分析发现，CXCR1、CXCR2 水平高为反复肺炎患儿再次发作的危险因素，表明 CXCR1、CXCR2 可能对反复肺炎患儿再次复发具有一定预测价值。ROC 曲线分析结果显示，CXCR1、CXCR2 单独预测的 AUC 分别为 0.744、0.711，表明上述指标均具有一定预测价值，二者联合预测 AUC 达 0.797，提示二者联合可有效提高预测价值，为患儿复发风险提供参考。这可能是由于 CXCR1、CXCR2 水平增加后，在活化的 T 淋巴细胞表面表达增加，多种趋化因子迅速与其结合，从而导致大量炎症细胞在炎症部位聚集，使肺炎反复发作。因此，抑制 CXCR1、CXCR2 配体生成，阻断 CXCR1、CXCR2 与其配体结合及活化过程，可能有助于降低再发作风险，为反复肺炎的治疗提供一定参考。

综上所述，反复肺炎患儿外周血 CD3⁺T 细胞趋化因子受体 CXCR1、CXCR2 水平明显升高，且与肺功能密切相关，通过测定 CXCR1、CXCR2 水平不仅能评估病情程度，还可对再次发作风险进行评估。

参考文献

[1] CHIAPPINI E, SANTAMARIA F, MARSEGLIA G L, et al. Prevention of recurrent respiratory infections: inter-society consensus[J]. Ital J Pediatr, 2021, 47(1): 211.

[2] SHARMA R, SANDROCK C E, MEEHAN J, et al. Community-acquired bacterial pneumonia-changing epidemiology, resistance patterns, and newer antibiotics: spotlight on delafloxacin[J]. Clin Drug Investig, 2020, 40(10): 947-960.

[3] ABDEL BASEER K A, SAKHR H. Clinical profile and risk factors of recurrent pneumonia in children at Qena governorate, Egypt[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(4): e13695.

[4] NIU H, WANG R, JIA Y T, et al. Pidotimod, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections; a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 67(1): 35-45.

[5] 张珣,唐莎,袁琳,等.气道上皮趋化因子与肺部炎症反应的研究进展[J]. 广东医学, 2018, 39(21): 3277-3282.

[6] 陈旭东. 支气管哮喘患者外周血 CD3⁺T 细胞趋化因子受

体表达的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(5): 38-44.

[7] 陈晓斐, 徐志豪, 董大鹏. CXCR1、CXCR2 及 IL-8 在老年社区获得性肺炎患者病情及预后评估中的作用[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(9): 2120-2121.

[8] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1199-1200.

[9] LIU L, OZA S, HOGAN D, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis[J]. Lancet, 2015, 385(9966): 430-440.

[10] HARA H, KUWANO K, MORI S. Recurrent and persistent pneumonia[J]. Eur J Intern Med, 2018, 53(1): 8-9.

[11] TURAL-KARA T, ÖZDEMİR H, YILDIZ N, et al. Underlying diseases and causative microorganisms of recurrent pneumonia in children: a 13-year study in a university hospital[J]. J Trop Pediatr, 2019, 65(3): 224-230.

[12] 崔莹莹, 王琳, 王玲玲. 肺炎支原体肺炎患儿外周血 CCL2、CCL4、CXCL8、CXCL9 水平与心肌损伤的关系[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(3): 48-53.

[13] RUDD J M, PULAVENDRAN S, ASHAR H K, et al. Neutrophils induce a novel chemokine receptors repertoire during influenza pneumonia[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2019, 9(1): 108.

[14] QUEIROZ-JUNIOR C M, BARTHELEMY A, TROTEIN F, et al. CXCR1/2 antagonism is protective during influenza and post-influenza pneumococcal infection[J]. Front Immunol, 2017, 8(1): 1799.

[15] PLANAGUMÀ A, DOMÈNECH T, PONT M, et al. Combined anti CXC receptors 1 and 2 therapy is a promising anti-inflammatory treatment for respiratory diseases by reducing neutrophil migration and activation[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2015, 34(1): 37-45.

[16] 张帆, 韩卫全, 庞艳, 等. 系统性硬化症合并肺间质病变患者外周血中 IL-8、CXCR1、CXCR2 的表达及意义[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(1): 21-25.

[17] 张建树, 刘相, 魏媛媛, 等. 趋化因子 IL-8 及其受体基因的多态性和肺结核易感性的相关性研究[J]. 河北医药, 2015, 37(1): 16-18.

[18] 邵万平. CXCR1/CXCR2 受体拮抗剂-G31P 对豚鼠肺炎克雷伯杆菌肺炎的抑制作用[D]. 大连: 大连医科大学, 2010.

[19] 黄佳林, 黄玮. 单核细胞趋化蛋白-1 在反复肺炎患儿血清中的表达水平及其与体液免疫功能的相关性分析[J]. 中国全科医学, 2019, 22(1): 51-53.

[20] 田大伟, 王薛平, 吴春青. 儿童肺炎反复发作原因前瞻性调查及防控对策研究[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(5): 872-876.

[21] 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.

(收稿日期: 2022-07-28 修回日期: 2023-01-11)

(上接第 1053 页)

[6] 楼丹飞, 闫国良, 汪海慧, 等. 补肾活血方对动脉粥样硬化新西兰兔 miRNA-217/Sirt1/FoxO1 信号通路的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(24): 3608-3610.

[7] 王有清, 张富娥, 郭虎林, 等. 动脉粥样硬化型 ACI 患者血清 Lp-PLA2、MCP-1、VE-cadherin、PTX3 变化及与 IMT 的关系[J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28(7): 402-407.

[8] 王蒙蒙, 王怡, 林平, 等. miR-122 与急性缺血性脑卒中的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(5): 1053-1055.

[9] 周倩, 李双阳, 徐萍, 等. NEAT1 通过 miR-504-5p 调控主动脉粥样硬化模型细胞生物学功能[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(19): 4367-4373.

[10] CHEN L T, JIANG C Y. MicroRNA expression profiles identify biomarker for differentiating the embolic stroke from thrombotic stroke[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 4514178.

[11] 中华医学会儿科学分会, 中华医学会儿科学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-382.

[12] 孙克玉, 解梓琛, 王继芹, 等. MiR-132-3p 介导 FOXO1 对上皮祖细胞增殖的调控作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(6): 652-656.

[13] 白重阳, 董轲. 急性脑梗死患者血栓弹力图与凝血功能的关系[J]. 海南医学, 2020, 31(15): 1923-1926.

[14] 李丽君, 温子云, 何泽淮, 等. 虎杖苷经 PI3K/AKT/FoxO1 信号通路抗 ApoE^{-/-} 小鼠动脉粥样硬化损伤研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2020, 38(1): 29-42.

[15] 肖志博, 谢海, 金辉, 等. 丙泊酚基于 SIRT1/Foxo1 信号缓解脑缺血再灌注造成血脑屏障损伤[J]. 微循环学杂志, 2022, 32(1): 12-18.

[16] 骆嵩, 屈洪党, 刘晓林, 等. miR-34c 在急性脑梗死患者血清中的表达[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(6): 1136-1138.

[17] CAI G, CAI G, ZHOU H, et al. Mesenchymal stem cell-derived exosome miR-542-3p suppresses inflammation and prevents cerebral infarction[J]. Stem Cell Res Ther, 2021, 12(1): 2.

[18] 曹琳, 姚平波, 张平, 等. 急性脑梗死患者外周血 microRNA 表达及其与炎症细胞因子的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(3): 277-280.

(收稿日期: 2022-06-22 修回日期: 2023-01-02)