

• 论 著 •

T 细胞亚群与迁延性细菌性支气管炎气道损害相关性研究

黄 龙¹, 王水蓉¹, 蔡 雪¹, 何金州², 陶 沛^{3△}

1. 成都市龙泉驿区妇幼保健院儿科, 四川成都 610100; 2. 广元市中心医院儿科; 四川广元 628000;

3. 成都市妇女儿童中心医院呼吸内科, 四川成都 610000

摘 要:目的 探讨 T 细胞亚群与迁延性细菌性支气管炎(PBB)气道损害的相关性。方法 选取 2019 年 6 月至 2022 年 1 月来成都市龙泉驿区妇幼保健院就诊或体检的 112 例 PBB 患儿(PBB 组)、112 例非 PBB 患儿(非 PBB 组)及 112 例健康体检儿童(对照组)作为研究对象。比较各组及 PBB 组不同气道损害程度儿童 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 水平, 以及不同 T 细胞亚群水平儿童气道损害的危险度。应用 Spearman 分析 T 细胞亚群与 PBB 气道损害程度关系, 采用多因素 Logistic 回归方程分析 PBB 气道损害的相关影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)分析 T 细胞亚群评估 PBB 气道损害的价值。结果 3 组 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与无气道损害者比较, 轻度、中度、重度气道损害患儿 CD3⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞呈降低趋势, CD4⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 呈升高趋势, 两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 异常者发生气道损害的风险高于正常者($P < 0.05$)。CD3⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞与 PBB 气道损害程度呈负相关($P < 0.05$), CD4⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 与 PBB 气道损害程度呈正相关($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 均与 PBB 气道损害显著相关($P < 0.05$); CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 评估 PBB 气道损害的 AUC 依次为 0.783、0.751、0.764、0.804, 各指标联合评估的 AUC 为 0.892($P < 0.05$)。结论 PBB 患儿 T 淋巴细胞亚群紊乱, 这与气道损害及其严重程度密切相关, 4 项指标联合检测有望为 PBB 患儿气道损害的评估提供一种非侵入、便捷性的手段, 并为临床防治 PBB 及气道损害提供了一个新思路。

关键词: T 细胞亚群; 迁延性细菌性支气管炎; 气道损害; 相关性; 儿童

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.09.021

中图法分类号: R446.11; R725.6

文章编号: 1673-4130(2023)09-1125-05

文献标志码: A

Correlation between T-cell subsets and airway damage in protracted bacterial bronchitis

HUANG Long¹, WANG Shuirong¹, CAI Xue¹, HE Jinzhou², TAO Pei^{3△}

1. Department of Pediatrics, Longquanyi District of Maternal and Child Health Care Hospital,

Chengdu, Sichuan 610100, China; 2. Department of Pediatrics, Guangyuan Central

Hospital, Guangyuan, Sichuan 628000, China; 3. Department of Respiratory

Medicine, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Chengdu, Sichuan 610000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between T-cell subsets and airway damage in protracted bacterial bronchitis (PBB). **Methods** From June 2019 to January 2022, 112 children with PBB (PBB group), 112 children without PBB (non-PBB group) and 112 healthy children with physical examination (control group) who visited Longquanyi District of Maternal and Child Health Care Hospital were selected as subjects. The levels of CD3⁺ T cells, CD4⁺ T cells, CD8⁺ T cells, CD4⁺/CD8⁺ in children with different airway damage levels in each group were compared, as well as the risk of airway damage in children with different levels of T cell subsets. Spearman was used to analyze the relationship between T cell subsets and the degree of airway damage of PBB, multivariate Logistic regression equation was used to analyze the related influencing factors of airway damage of PBB, and receiver operating characteristic (ROC) curve and area under ROC curve (AUC) were used to analyze the value of T cell subsets in evaluating airway damage of PBB. **Results** There were statistically significant differences in CD3⁺ T cells, CD4⁺ T cells, CD8⁺ T cells and CD4⁺/CD8⁺ in three groups ($P < 0.05$). Compared with those without airway damage, CD3⁺ T cells and CD8⁺ T cells were decreased in mild, moderate and severe children with airway damage, while CD4⁺ T cells and CD4⁺/CD8⁺ were increased, and the pairwise differences were statistically significant ($P < 0.05$). Patients with abnormal CD3⁺

T cells, CD4⁺ T cells, CD8⁺ T cells and CD4⁺/CD8⁺ cells had a higher risk of airway damage than normal patients ($P<0.05$). CD3⁺ T cells and CD8⁺ T cells negatively correlated with airway damage of PBB ($P<0.05$), while CD4⁺ T cells and CD4⁺/CD8⁺ positively correlated with airway damage of PBB ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that CD3⁺ T cells, CD4⁺ T cells, CD8⁺ T cells, CD4⁺/CD8⁺ significantly correlated with airway damage of PBB ($P<0.05$). The AUCs of CD3⁺ T cells, CD4⁺ T cells, CD8⁺ T cells, CD4⁺/CD8⁺ in the assessment of airway damage of PBB were 0.783, 0.751, 0.764, 0.804, respectively, and the AUC of the combined evaluation of the indexes was 0.892 ($P<0.05$). **Conclusion** The disorder of T-cell subsets in children with PBB is closely related to airway damage and its severity. The combined detection of the four indicators is expected to provide a non-invasive and convenient means for the assessment of airway damage in children with PBB, and provide a new idea for clinical prevention and treatment of PBB and airway damage.

Key words: T-cell subsets; protracted bacterial bronchitis; airway damage; correlation; children

迁延性细菌性支气管炎(PBB)是儿童常见的一种由卡他莫拉菌、肺炎链球菌等细菌引起的气道慢性感染类疾病,若病情未得到及时有效诊治,可导致气道破坏、重塑、扩张,严重降低患儿生活质量,并增加不良病情转归的风险,故对其进行研究意义重大^[1-2]。根据既往报道及长期临床工作经验,PBB 患儿气道损害发生率及严重程度不尽相同,提示某些个性化的因素参与了 PBB 患儿气道损害与进展^[3-4]。NTESOU 等^[5]报道,对年龄在 5~14 岁 PBB 儿童进行支气管内活检及苏木精-伊红染色发现,长期 PBB 可激活先天性免疫通路,导致包括淋巴细胞在内的免疫炎症微环境的改变与气道损害,提示淋巴细胞与 PBB 气道损害有关。T 淋巴细胞是占人体数量最多的淋巴细胞,能识别抗原,调控机体对细菌等病原菌的免疫应答,其水平紊乱被证实参与毛细支气管炎、喘息性支气管炎等多种呼吸系统疾病的发生^[6-7]。但现阶段关于 T 细胞亚群与 PBB 气道损害相关性的报道较少,是否能为临床防治 PBB 气道损害提供一个新思路尚不明确。基于此本研究探讨 T 淋巴细胞亚群与 PBB 气道损害相关性,旨在为临床深入认识 PBB 气道损害机制、促进病情良好转归等提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月至 2022 年 1 月在成都市龙泉驿区妇幼保健院就诊或体检的 112 例 PBB 患儿(PBB 组)、112 例非 PBB 患儿(非 PBB 组)及 112 例健康体检儿童(对照组)作为研究对象。纳入标准:PBB 组符合 PBB 诊断标准^[8];非 PBB 组符合细菌性支气管炎诊断标准^[8];均无先天性呼吸系统解剖畸形。排除标准:先天性免疫功能缺陷者;合并血液系统疾病者;合并其他感染性疾病患者;哮喘、慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张症患者。PBB 组女 65 例,男 47 例;年龄 2~14 岁,平均(5.87±1.60)岁;体重 12~49 kg,平均(19.53±3.62)kg;非 PBB 组女 59 例,男 53 例;年龄 2~13 岁,平均(5.69±1.72)岁;体重 11~51 kg,平均(20.02±4.14)kg;对照组女 61

例,男 51 例;年龄 2~15 岁,平均(5.73±1.65)岁;体重 11~52 kg,平均(20.38±4.55)kg。3 组性别、年龄等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),均衡可比。3 组儿童法定监护人知晓本研究内容,自愿加入,并签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会审核通过(伦理批号:KY-YS-2022-002)。

1.2 方法

1.2.1 T 淋巴细胞亚群检测 于就诊或体检时采集受试儿童外周静脉血 5 mL,采用流式细胞技术检测 CD3⁺ T 细胞(参考范围:61%~77%)、CD4⁺ T 细胞(参考范围:33%~58%)、CD8⁺ T 细胞(参考范围:13%~39%),计算 CD4⁺/CD8⁺(参考范围:0.71~2.78)。流式细胞仪(BriCyte E6 型)及抗 CD3、抗 CD4、抗 CD8、溶血素、细胞洗液、FACS 清洗液均购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。

1.2.2 气道损害程度评估^[8] PBB 组就诊时均行支气管镜检查评估气道损害及其严重程度。重度:黏膜肿胀、充血,气道黏膜分泌物增多,管腔被形成的黏液栓阻塞;中度:气道黏膜分泌物增多,黏膜肿胀、充血,管壁附着有膜状分泌物;轻度:气道黏膜呈慢性化脓性炎症性改变,黏膜水肿、苍白;无:尚无气道损害。

1.3 观察指标 (1)比较各组 T 细胞亚群水平。(2)比较 PBB 组不同气道损害程度患儿 T 细胞亚群。(3)分析 PBB 不同 T 细胞亚群水平者气道损害的危险度。(4)分析 T 细胞亚群与 PBB 气道损害程度关系。(5)分析 PBB 气道损害的相关影响因素。(6)分析 T 细胞亚群评估 PBB 气道损害的价值。

1.4 统计学处理 数据采用 SPSS24.0 分析,计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。应用相对危险度(RR)分析 PBB 不同 T 细胞亚群水平者气道损害的危险度,应用 Spearman 分析 T 细胞亚群与 PBB 气道损害程度关系。采用多因素 Logistic 回归方程分析 PBB 气道损害的相关影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线

及曲线下面积(AUC)分析 T 细胞亚群评估 PBB 气道损害的价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 T 细胞亚群比较 3 组 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组 T 细胞亚群比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ T 细胞(%)	CD4 ⁺ T 细胞(%)	CD8 ⁺ T 细胞(%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
PBB 组	112	38.97±4.72 ^{ab}	49.84±9.57 ^{ab}	10.92±3.35 ^{ab}	4.56±0.40 ^{ab}
非 PBB 组	112	40.02±3.93 ^a	32.96±8.44 ^a	29.54±5.71 ^a	1.12±0.26 ^a
对照组	112	44.63±3.01	37.11±4.95	18.20±5.84	2.03±0.18
<i>F</i>		65.105	138.777	379.621	4 105.791
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与非 PBB 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 PBB 组不同气道损害程度患儿 T 细胞亚群比较($\bar{x}\pm s$)

气道损害程度	<i>n</i>	CD3 ⁺ T 细胞(%)	CD4 ⁺ T 细胞(%)	CD8 ⁺ T 细胞(%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
无	28	45.14±4.90	35.62±10.35	16.63±4.39	2.14±0.62
轻度	30	41.67±4.85 ^a	46.55±9.24 ^a	12.50±3.74 ^a	3.72±0.99 ^a
中度	29	36.25±4.08 ^{ab}	56.38±10.87 ^{ab}	8.22±2.08 ^{ab}	6.86±1.73 ^{ab}
重度	25	31.97±3.22 ^{abc}	62.13±11.02 ^{abc}	5.76±1.37 ^{abc}	10.79±2.08 ^{abc}
<i>F</i>		47.948	34.173	61.469	184.290
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与无气道损害比较,^a $P<0.05$;与轻度气道损害比较,^b $P<0.05$;与中度气道损害比较,^c $P<0.05$ 。

2.3 PBB 不同 T 细胞亚群水平者气道损害的危险度 RR 分析显示,CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 异常者发生气道损害的风险分别是正常者的 3.226、22.636、8.376、39.316 倍,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 T 细胞亚群与 PBB 气道损害程度的相关性 CD3⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞与 PBB 气道损害程度呈负相关($r=-0.802$ 、 -0.833 ,均 $P<0.001$),CD4⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 与 PBB 气道损害程度呈正相关($r=0.704$ 、 0.817 ,均 $P<0.001$)。

2.2 PBB 组不同气道损害程度患儿 T 细胞亚群比较 与无气道损害者比较,轻度、中度、重度气道损害儿童 CD3⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞呈降低趋势,CD4⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 呈升高趋势,组间两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.5 多因素 Logistic 回归分析 以 PBB 气道损害情况作为因变量(无=0,有=1),纳入 T 细胞亚群作为自变量(均按实际值赋值)进行多因素 Logistic 回归分析显示,CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 均与 PBB 气道损害显著相关($P<0.05$)。见表 4。

2.6 T 细胞亚群评估 PBB 气道损害的 ROC 曲线 绘制 T 细胞亚群评估 PBB 气道损害的 ROC 曲线,结果显示,单一指标中,CD4⁺/CD8⁺ 的 AUC 最大,但低于各 T 细胞亚群联合评估的 AUC。见表 5。

表 3 PBB 不同 T 细胞亚群水平者气道损害的危险度分析

指标	类别	<i>n</i>	无气道损害[<i>n</i> (%)]	有气道损害[<i>n</i> (%)]	RR	95%CI	<i>P</i>
CD3 ⁺ T 细胞	正常	34	24(70.59)	10(29.41)	3.226	1.911~5.444	<0.001
	异常	78	4(5.13)	74(94.87)			
CD4 ⁺ T 细胞	正常	24	23(95.83)	1(4.17)	22.636	3.321~154.306	<0.001
	异常	88	5(5.68)	83(94.32)			
CD8 ⁺ T 细胞	正常	19	17(89.47)	2(10.53)	8.376	2.253~31.139	<0.001
	异常	93	11(11.83)	82(88.17)			
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	正常	10	9(90.00)	1(10.00)	39.316	4.694~329.274	<0.001
	异常	102	19(18.63)	83(81.37)			

表 4 PBB 气道损害的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
CD3 ⁺ T 细胞	-0.912	0.286	10.169	0.402	0.198~0.815	<0.001
CD4 ⁺ T 细胞	1.824	0.549	11.033	6.194	1.348~28.459	<0.001
CD8 ⁺ T 细胞	-0.496	0.145	11.707	0.609	0.387~0.958	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2.602	0.619	17.675	13.496	5.266~34.587	<0.001

表 5 T 细胞亚群评估 PBB 气道损害的 ROC 曲线分析结果

指标	AUC(95%CI)	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
CD3 ⁺ T 细胞	0.783(0.695~0.855)	43.46%	76.19	71.43	<0.001
CD4 ⁺ T 细胞	0.751(0.661~0.828)	41.29%	58.33	85.71	<0.001
CD8 ⁺ T 细胞	0.764(0.674~0.839)	15.57%	84.52	71.43	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.804(0.718~0.873)	2.79	72.62	85.71	<0.001
联合	0.892(0.819~0.942)	—	83.33	82.14	<0.001

注：—表示此项无数据。

3 讨 论

PBB 主要症状体征包括长期慢性湿性咳嗽、痰咳、哮鸣音、喘息、肺部湿啰音、喘鸣等，病情严重程度及预后效果与患儿气道损害情况密切相关，所以对 PBB 气道损害机制进行研究是必要的^[9]。

CD3⁺T 细胞可传递抗原信号，其水平降低提示机体免疫功能减弱^[10]。CD4⁺T 细胞可直接反映机体免疫力，是对抗病原菌重要免疫细胞，其水平降低可导致急性感染类疾病的发生^[11]。CD8⁺T 细胞在生理状态下与 CD4⁺T 细胞保持动态平衡，可避免过度的细胞免疫反应^[12]。本研究结果显示，与健康对照人群相比，PBB 与非 PBB 的 T 淋巴细胞呈现出不同的变化特点，其中非 PBB 组 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞减少，CD8⁺T 细胞增多，这是典型 T 淋巴细胞免疫功能减弱的表现，从而增加急性感染风险。本研究结果显示，PBB 组 CD3⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞减少，CD4⁺T 细胞增多，CD4⁺/CD8⁺升高，各 T 淋巴细胞亚群变化趋势较为复杂，与罗云等^[13]报道一致，这提示 T 淋巴细胞亚群紊乱与慢性支气管炎发生有关。CD3⁺T 细胞减少反映 PBB 患儿免疫功能低下，所以导致病程较长、病情迁延不愈；CD4⁺T 细胞增多，CD8⁺T 细胞减少，可诱发白细胞介素-1、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 等免疫炎症介质活化与大量分泌，从而对机体造成慢性炎症损伤^[14-15]。可见检测 T 淋巴细胞亚群评估 PBB 患儿免疫功能时，应结合 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞，以及 CD4⁺/CD8⁺进行综合评价。

本研究还发现，与无气道损害者比较，轻度、中度、重度气道损害患儿 CD3⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞呈降低趋势，CD4⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺呈升高趋势，且 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺异常者发生气道损害的风险分别是正常者的

3.226、22.636、8.376、39.316 倍，提示 T 淋巴细胞紊乱程度与 PBB 患儿气道损害程度有关。蔡利红等^[16]报道，与单纯痰栓堵塞组及无阻塞组比较，存在气道重度损害患儿 CD3⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞减少，T 淋巴细胞亚群比例紊乱，本研究观点与之存在相似之处。细菌在 PBB 患儿气道形成生物膜，T 淋巴细胞免疫功能低下和抑制性 T 淋巴细胞缺陷，不仅使细菌拥有良好的生存环境，还导致白细胞介素-1、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 等炎症介质失去抑制性的限制机制，大量合成，对气道黏膜、上皮细胞造成炎性损伤，从而导致水肿、分泌物增多、黏膜充血等气道损害^[17-18]。本研究结果显示，CD3⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞与 PBB 气道损害程度呈负相关，CD4⁺T 细胞、CD4⁺/CD8⁺与 PBB 气道损害程度呈正相关，提示针对 PBB 患儿，提升 CD3⁺T 细胞及在一定程度范围内保证 CD8⁺T 细胞水平，有利于保护气道，避免长期炎症刺激导致的继发性支气管软化、扩张等，从而促进预后的改善，这为临床防治 PBB 及气道损害提供了一个新思路。但徐柯等^[19]研究指出，支气管炎患儿 CD4⁺/CD8⁺下降，本研究结果不同，其原因可能是：(1)纳入患儿样本量不同；(2)PBB 为长期、慢性、迁延性疾病，机体免疫系统对急性支气管炎与 PBB 的应答不同。因此，下一步仍需增加研究对象数量，比较分析急性支气管炎、PBB 患儿 T 淋巴细胞亚群的变化，以进一步阐明问题。

目前支气管镜是临床评估气道损害的重要方法，但其为侵入性检查，且常需提前预约，延长患儿就医时间，影响疾病诊治效率。虽然以上有学者研究了 T 淋巴细胞亚群在 PBB 气道损害中作用，但大多单纯局限于不同分组水平的比较，运用 T 淋巴细胞亚群定量评估气道损害的报道鲜见。本研究通过 ROC 曲线分析发现，CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞、

CD4⁺/CD8⁺ 评估 PBB 气道损害的 AUC 依次为 0.783、0.751、0.764、0.804, 其中 CD4⁺/CD8⁺ 的 AUC 最大, 提示检测外周血 CD4⁺/CD8⁺ 可作为评估 PBB 患儿气道损害的指标。同时 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 联合评估患儿气道损害的 AUC 为 0.892, 表明联合检测 T 淋巴细胞亚群能进一步提高评估的可靠性, 为临床评估 PBB 气道损害提供了一个非侵入性、易于获取的方案。值得注意的是, 不同医疗单位 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺ 的参考范围可能不同, 本研究在分析危险度时依据的是成都市龙泉驿区妇幼保健院的, 可能会降低研究结果在其他单位的适用性, 这也是本研究的不足所在, 后续仍需完善质量控制方法深入探讨。

综上所述, PBB 患儿 T 淋巴细胞亚群紊乱, CD3⁺ T 淋巴细胞免疫功能低下和 CD8⁺ 抑制性 T 淋巴细胞缺陷与气道损害及其严重程度密切相关, 联合检测有望为气道损害的评估提供一种非侵入、便捷性的手段, 为临床防治 PBB 及气道损害提供了一个新思路。

参考文献

- [1] GILCHRIST F J, ALI I, BRODLIE M, et al. Developing a core outcome set for children with protracted bacterial bronchitis[J]. ERJ Open Res, 2020, 6(1):00344-2019.
- [2] RUFFLES T J C, MARCHANT J M, MASTERS I B, et al. Outcomes of protracted bacterial bronchitis in children: a 5-year prospective cohort study[J]. Respirology, 2021, 26(3):241-248.
- [3] CHANG A B, MARCHANT J M. Protracted bacterial bronchitis is a precursor for bronchiectasis in children: myth or maxim[J]. Breathe (Sheff), 2019, 15(3):167-170.
- [4] HODGE S, MACOWAN M, LIU H, et al. Sphingosine signaling dysfunction in airway cells as a potential contributor to progression from protracted bacterial bronchitis to bronchiectasis in children[J]. Pediatr Pulmonol, 2020, 55(6):1414-1423.
- [5] NTESOU D, DOUROS K, TSIAMBAS E, et al. Impact of immune-inflammatory microenvironment alterations on the bronchial lumen of children with protracted bacterial bronchitis[J]. Cureus, 2021, 13(12):e20554.
- [6] 张浩, 杨凯, 丁萌, 等. 喘息性支气管炎患儿外周血 CD4⁺ CD25⁺ CD127^{low} 调节性 T 细胞及淋巴细胞亚群的变化与临床意义[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(4):432-434.
- [7] 王菲, 姚臻, 许佳, 等. 不同月龄、疾病严重程度的毛细支气管炎患儿血清 IL-4、IL-8 及外周血 T 淋巴细胞亚群的变化[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(7):26-30.
- [8] 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组, 《中国

实用儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童慢性湿性咳嗽的诊断与治疗专家共识(2019 年版)[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(4):256-264.

- [9] O'GRADY K F, CHANG A B, CRIPPS A, et al. The clinical, immunological and microbiological impact of the 10-valent pneumococcal-protein D conjugate vaccine in children with recurrent protracted bacterial bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis: a multi-centre, double-blind, randomised controlled trial[J]. Hum Vaccin Immunother, 2018, 14(11):2768-2779.
- [10] OYENUGA M, VIERKANT R A, LYNCH C F, et al. Associations between tissue-based CD3⁺ T-lymphocyte count and colorectal cancer survival in a prospective cohort of older women[J]. Mol Carcinog, 2021, 60(1):15-24.
- [11] HILTUNEN N, VÄYRYNEN J P, BÖHM J, et al. CD3⁺, CD8⁺, CD4⁺ and FOXP3⁺ T cells in the immune microenvironment of small bowel neuroendocrine tumors[J]. Diseases, 2021, 9(2):42.
- [12] GARRIDO-RODRÍGUEZ V, HERRERO-FERNÁNDEZ I, CASTRO M J, et al. Immunological features beyond CD4/CD8 ratio values in older individuals[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(10):13443-13459.
- [13] 罗云, 彭赛蛟, 胡建荣, 等. 淋巴细胞亚群检测在慢性支气管炎患者中的临床应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(21):3185-3186.
- [14] HAYES D J R, HARHAY M O, NICOL K K, et al. Lung T-cell profile alterations are associated with bronchiolitis obliterans syndrome in cystic fibrosis lung transplant recipients[J]. Lung, 2020, 198(1):157-161.
- [15] GUL A, KHAN S, ARSHAD M, et al. Peripheral blood T cells response in human parainfluenza virus-associated lower respiratory tract infection in children[J]. Saudi J Biol Sci, 2020, 27(10):2847-2852.
- [16] 蔡利红, 李双双, 屈春燕, 等. 儿童肺炎后发生塑型性支气管炎的临床特征性表现及支气管镜诊治价值[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(21):1638-1642.
- [17] CHEN A C, TRAN H B, XI Y, et al. Multiple inflammasomes may regulate the interleukin-1-driven inflammation in protracted bacterial bronchitis[J]. ERJ Open Res, 2018, 4(1):00130-2017.
- [18] CHEN A C, XI Y, CARROLL M, et al. Cytokine responses to two common respiratory pathogens in children are dependent on interleukin-1β[J]. ERJ Open Res, 2017, 3(4):00025-2017.
- [19] 徐柯, 叶佳铭, 洪宝建, 等. 420 例儿童患者淋巴细胞亚群检测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(22):2736-2738.

(收稿日期:2022-09-28 修回日期:2022-12-22)