

• 论 著 •

毛细支气管炎患儿 IL-33、Eotaxin、sCD163 水平对喘息反复发作的预测价值*

徐雨歆¹, 李 扬², 罗程程¹

1. 佳木斯市妇幼保健院儿童保健科, 黑龙江佳木斯 154002; 2. 双鸭山市妇幼保健院儿内科, 黑龙江双鸭山 154000

摘要:目的 探讨毛细支气管炎患儿白细胞介素-33(IL-33)、嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)、可溶性清道夫受体 CD163(sCD163)水平对喘息反复发作的预测价值。方法 将 2019 年 8 月至 2021 年 10 月于佳木斯市妇幼保健院就诊的 120 例毛细支气管炎患儿纳入研究。收集患儿临床资料,包括人口学因素、出生学因素、有无特异性因素、住院时间、从出现症状至就诊时间、呼吸窘迫评估工具(RDAI)评分。检测患儿呼吸道合胞病毒(RSV)、鼻病毒(RV)感染情况。采集患儿血液标本进行检测。血液检测指标包括总免疫球蛋白 E(IgE)、白细胞计数(WBC)、IL-33、Eotaxin、sCD163。对出院患儿进行 1 年随访,按喘息发作次数分为非反复组和反复组。比较两组患儿临床资料及血液检测指标水平。采用 Logistic 回归分析毛细支气管炎患儿喘息反复发作的危险因素。采用 Pearson 相关分析血液检测指标与 RDAI 评分的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析 IL-33、Eotaxin、sCD163 水平单独及联合预测毛细支气管炎患儿喘息反复发作的价值。结果 反复组 RDAI 评分、有湿疹史者所占比例、有个人过敏史者所占比例、RSV 感染率均高于非反复组($P < 0.05$)。反复组 IL-33、Eotaxin、sCD163 水平高于非反复组($P < 0.05$)。Pearson 相关分析发现,毛细支气管炎患儿 IL-33、Eotaxin、sCD163 水平与 RDAI 评分呈正相关($r = 0.516, 0.611, 0.522, P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示,RDAI 评分、湿疹史、个人过敏史、RSV 感染、IL-33 水平升高、Eotaxin 水平升高、sCD163 水平升高是毛细支气管炎患儿喘息反复发作的危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示,IL-33、Eotaxin、sCD163 水平单独及联合预测毛细支气管炎患儿喘息反复发作发生的曲线下面积(AUC)为 0.829(95%CI: 0.757~0.901)、0.858(95%CI: 0.794~0.922)、0.857(95%CI: 0.789~0.925)、0.954(95%CI: 0.921~0.987)。结论 毛细支气管炎患儿 IL-33、Eotaxin、sCD163 水平升高会增加喘息反复发作的风险,三者联合检测可有效预测喘息反复发作。

关键词:毛细支气管炎; 喘息反复发作; 白细胞介素-33; 嗜酸性粒细胞趋化因子; 可溶性清道夫受体 CD163

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.06.002

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2024)06-0647-06

文献标志码:A

Predictive value of IL-33, Eotaxin and sCD163 levels for recurrent wheezing in children with bronchiolitis*

XU Yuxin¹, LI Yang², LUO Chengcheng¹

1. Department of Child Healthcare, Jiamusi Maternal and Child Health Hospital, Jiamusi, Heilongjiang 154002, China; 2. Department of Pediatrics, Shuangyashan Maternal and Child Health Hospital, Shuangyashan, Heilongjiang 154000, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of interleukin-33 (IL-33), eosinophil chemotactic factor (Eotaxin), soluble scavenger receptor CD163 (sCD163) for recurrent wheezing in children with bronchiolitis. **Methods** A total of 120 children with bronchiolitis who were treated in Jiamusi Maternal and Child Health Hospital from August 2019 to October 2021 were enrolled in the study. The clinical data of the children were collected, including demographic factors, birth factors, atopic factors, length of hospital stay, time from symptom onset to visit, and respiratory distress assessment tool (RDAI) score. Respiratory syncytial virus (RSV) and rhinovirus (RV) were detected. Blood samples were collected for detection. Blood test indicators included total immunoglobulin E (IgE), white blood cell count (WBC), IL-33, Eotaxin and sCD163. The discharged children were followed up for 1 year, and they were divided into non-recurrent group and recurrent

* 基金项目:黑龙江省教育厅科学技术研究项目(14251775)。

作者简介:徐雨歆,女,主治医师,主要从事儿内科疾病的相关研究。

group according to the number of wheezing episodes. The two groups were compared in terms of clinical data and blood test indicators. Logistic regression was used to analyze the risk factors for recurrent wheezing in children with bronchiolitis. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between blood test indexes and RDAI score. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of IL-33, Eotaxin, and sCD163 levels alone and in combination in predicting recurrent wheezing in children with bronchiolitis. **Results** Compared with the non-recurrent group, the recurrent group had significantly higher RDAI score, higher proportion of patients with a history of eczema, a personal history of allergy, and a significantly higher RSV infection rate ($P<0.05$). The recurrent group had significantly higher levels of IL-33, Eotaxin, and sCD163 than the non-recurrent group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that the levels of IL-33, Eotaxin, and sCD163 in children with bronchiolitis were positively correlated with RDAI score ($r=0.516, 0.611, 0.522, P<0.05$). Logistic regression analysis showed that RDAI score, history of eczema, personal history of allergy, RSV infection, increased IL-33 levels, increased Eotaxin levels, and increased sCD163 levels were risk factors for recurrent wheezing in children with bronchiolitis ($OR>1, P<0.05$). The ROC curve found that The area under the curve (AUC) of IL-33, Eotaxin, and sCD163 levels alone and in combination for predicting recurrent wheezing in children with bronchiolitis was 0.829 (95%CI: 0.757–0.901), 0.858 (95%CI: 0.794–0.922), and 0.857 (95%CI: 0.789–0.925) and 0.954 (95%CI: 0.921–0.987). **Conclusion** Increased levels of IL-33, Eotaxin and sCD163 in children with bronchiolitis can increase the risk of recurrent wheezing, and the combined detection of the three can effectively predict the occurrence of recurrent wheezing.

Key words: bronchiolitis; repeated wheezing episodes; Interleukin -33; eosinophil chemotactic factor; soluble scavenger receptor cd163

毛细支气管炎是一种高发于年龄≤3岁婴幼儿的下呼吸道疾病,主要病变位置在肺部细小支气管,常伴有支气管滑肌痉挛、黏膜下水肿与小气道毛细血管充血等表现,患儿症状为肺部哮鸣音、发作性憋喘、咳嗽等^[1-2]。喘息反复发作是指发生次数≥3次的喘息。毛细支气管炎患儿住院治疗后出现反复喘息发作的概率为50%~68%,已成为全球范围内损害婴幼儿呼吸系统的主要原因^[3]。研究发现,炎症介质、细胞因子、炎症细胞引起的气道高反应性、气道慢性炎症是喘息反复发作的基本特征^[4-5]。白细胞介素-33(IL-33)是呼吸道炎症损伤的重要指标,可反映呼吸道炎症程度^[6]。嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)属于一种β趋化因子,可促使大量嗜酸性粒细胞集聚于气道内并释放诸多炎症介质,加重气道炎症反应^[7]。可溶性清道夫受体CD163(sCD163)具有炎症调节、免疫、趋化等多种生物学作用,与肺部感染性损伤有关。已有研究证实,IL-33、Eotaxin、sCD163水平与肺部疾病的发生有关^[8-9],但关于三者对毛细支气管炎患儿喘息反复发作的预测价值研究尚存在不足。基于此,本研究分析毛细支气管炎患儿IL-33、Eotaxin、sCD163水平与喘息反复发作的关系,旨在为喘息反复发作的预防提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2019年8月至2021年10月于佳木斯市妇幼保健院(下称本院)就诊的120例毛细支气管炎患儿纳入研究。其中男69例,女51例;年龄3

个月至3岁,平均(1.22±0.27)岁。本研究已获本院医学伦理委员会批准。患儿监护人对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合毛细支气管炎诊断标准^[10];(2)年龄2~36个月;(3)入组前4周内未接受过白三烯受体调节剂、免疫调节剂、支气管扩张剂或糖皮质激素治疗;(4)初次发作。排除标准:(1)存在高危因素,包括先天免疫缺陷、营养不良、母亲妊娠期<34周的早产儿、伴有心肺疾病等;(2)因先天性心脏病、原发性或继发性气道狭窄、闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎、先天性气管-肺发育异常、胃食管反流、肺部大片实变、气管支气管异物等引起喘息;(3)先天气道性疾病导致高反应性咳嗽;(4)伴有精神-神经系统疾病;(5)合并心、脑、肝、肾等重要脏器病变。

1.3 方法

1.3.1 收集患儿临床资料 收集的临床资料包括人口学因素[年龄、性别、居住地(城市/农村)]、出生学因素[是否头胎、是否足月(胎龄≥37周)、分娩方式(顺产/剖宫产)]、有无特应性因素(湿疹史、个人过敏史、家族过敏性疾病史)、住院时间、从出现症状至就诊时间、呼吸窘迫评估工具(RDAI)评分。RDAI评分由喘鸣出现的呼吸相所得分值与各部位胸廓凹陷程度得分值之和构成,得分为0~17分,分值越低,病情越轻。

1.3.2 治疗方案 所有患儿入院后均完善相关检

查,接受止咳化痰、人工吸痰、拍背排痰等对症治疗,采用孟鲁司特钠联合重组人干扰素 α -2b 治疗。每晚睡前口服孟鲁司特钠咀嚼片(国药准字 H20213843,海南日中天制药有限公司,规格 4 毫克/片),4 毫克/次,1 次/天,共治疗 7 d;重组人干扰素 α -2b 雾化吸入,按照每次 $(5\sim 10)\times 10^4$ IU/kg 剂量配制,将重组人干扰素 α -2b[国药准字 S20000012,安徽安科生物工程(集团)股份有限公司]加入生理盐水中溶解,患儿雾化吸入 15~20 min,2 次/天,共治疗 7 d。

1.3.3 随访及分组 患儿出院后进行 1 年随访,每隔 3 个月进行 1 次电话随访或门诊复诊。按照出院 1 年内喘息发作次数分为非反复组(喘息发作次数 <3 次)和反复组(喘息发作次数 ≥ 3 次,两次发作时间间隔 ≥ 1 周)。

1.3.4 病原学检测 入院 24 h 内,采用真空辅助吸引法采集患儿鼻咽吸取液 2 mL。标本采集后用 0.6 TIU/mL 抑肽酶处理,以抑制蛋白水解酶。通过直接免疫荧光法测定鼻咽吸取液标本中的呼吸道合胞病毒(RSV)、鼻病毒(RV),检测试剂盒购自 Diagnostic Hybrids 公司。

1.3.5 血液指标检测 入院 24 h 内,采集纳入研究者空腹外周静脉血 3 mL,室温下静置 30 min,离心 10

min,离心半径为 10 cm,转速为 3 000 r/min,取上层血清分装于冻存管内,置于一 80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存待测。通过电化学发光法测定总免疫球蛋白 E(IgE),酶联免疫吸附法(试剂盒购自 Elabscience 公司)测定 IL-33、Eotaxin、sCD163 水平。另外,采用 EDTA-K₂ 抗凝管采集患者空腹静脉血,使用 HORIBA-ABX 型血液分析仪(CE 公司)检测白细胞计数(WBC)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理。符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性采用 Pearson 相关进行分析。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析检测指标的预测价值。采用 Logistic 回归分析毛细支气管炎患儿喘息反复发作的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 反复组和非反复组临床资料比较 两组间年龄、性别、居住地、住院时间、从出现症状至就诊时间、头胎、足月情况,分娩方式、家族过敏性疾病史比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。反复组 RDAI 评分、有湿疹史者占比、有个人过敏史者占比、RSV 感染率均高于非反复组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组间临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	反复组($n=49$)	非反复组($n=71$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	1.19 $\pm$ 0.33	1.30 $\pm$ 0.31	1.861	0.065
性别			0.004	0.948
男	28(57.14)	41(57.75)		
女	21(42.86)	30(42.25)		
居住地			0.972	0.324
城市	32(65.31)	40(56.93)		
农村	17(34.69)	31(43.66)		
住院时间(d)	8.39 $\pm$ 2.11	7.52 $\pm$ 2.89	1.810	0.074
从出现症状至就诊时间(d)	2.12 $\pm$ 0.45	2.25 $\pm$ 0.35	1.778	0.078
RDAI 评分(分)	9.52 $\pm$ 0.58	8.02 $\pm$ 0.43	16.267	<0.001
头胎			0.243	0.622
是	18(36.73)	23(32.39)		
否	31(63.27)	48(67.61)		
足月			0.604	0.437
是	27(55.10)	34(47.89)		
否	22(44.90)	37(52.11)		
分娩方式			0.023	0.880
顺产	29(59.18)	43(60.56)		
剖宫产	20(40.82)	28(39.44)		
湿疹史			7.511	0.006
有	35(71.43)	33(46.48)		

续表 1 两组间临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	反复组($n=49$)	非反复组($n=71$)	t/χ^2	P
无	14(28.57)	38(53.52)		
个人过敏史			5.658	0.017
有	35(71.43)	30(42.25)		
无	14(28.57)	31(43.66)		
家族过敏性疾病史			0.084	0.772
有	15(30.61)	20(28.17)		
无	34(69.39)	51(71.83)		
病原学检测			5.407	0.020
RV 感染	5(10.20)	8(11.27)		
RSV 感染	35(71.43)	33(46.48)		
共感染	9(18.37)	30(42.25)		

2.2 两组血液检测指标比较 反复组、非反复组总 IgE、WBC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);反复组 IL-33、Eotaxin、sCD163 水平高于非反复组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血液检测指标比较($\bar{x} \pm s$)

血液检测指标	反复组 ($n=49$)	非反复组 ($n=71$)	t	P
总 IgE(IU/mL)	42.53±5.88	43.62±4.87	1.107	0.271
WBC($\times 10^9/L$)	9.25±2.32	9.42±2.35	0.392	0.696
IL-33(ng/L)	76.23±5.18	69.59±3.70	8.184	<0.001
Eotaxin(ng/L)	115.79±7.58	102.98±8.32	8.590	<0.001
sCD163(ng/L)	29.83±3.25	24.71±3.49	8.129	<0.001

2.3 血液检测指标与 RDAI 评分的相关性分析 Pearson 相关分析发现,毛细支气管炎患儿 IL-33、Eotaxin、sCD163 水平与 RDAI 评分呈正相关($r=0.516、0.611、0.522, P<0.05$)。

2.4 毛细支气管炎患儿喘息反复发作的多因素 Logistic 分析 将 2.1、2.2 中差异有统计学意义的指标(RDAI 评分、湿疹史、个人过敏史、RSV 感染、IL-33 水平、Eotaxin 水平、sCD163 水平)作为自变量并赋值,见表 3。将毛细支气管炎患儿喘息反复发作情况作为因变量(1=发生,0=未发生),经 Logistic 回归分析,结果显示,RDAI 评分、湿疹史、个人过敏史、

RSV 感染、IL-33 水平升高、Eotaxin 水平升高、sCD163 水平升高是毛细支气管炎患儿喘息反复发作的危险因素($OR>1, P<0.05$)。见表 4。

2.5 IL-33、Eotaxin、sCD163 水平单独及联合预测毛细支气管炎患儿喘息反复发作的价值 毛细支气管炎患儿喘息反复发作情况作为状态变量(1=发生,0=未发生),将 IL-33、Eotaxin、sCD163 水平作为检验变量,ROC 曲线分析显示,IL-33、Eotaxin、sCD163 水平及联合预测毛细支气管炎患儿喘息反复发作的 AUC 为 0.829(95%CI:0.757~0.901)、0.858(95%CI:0.794~0.922)、0.857(95%CI:0.789~0.925)、0.954(95%CI:0.921~0.987)。见表 5、图 1。

表 3 多因素 Logistic 回归分析中各变量的赋值情况

自变量	变量说明	赋值情况	
		0 分	1 分
RDAI 评分	连续变量	—	—
湿疹史	分类变量	无	有
个人过敏史	分类变量	无	有
RSV 感染	分类变量	无	有
IL-33 水平	连续变量	—	—
Eotaxin 水平	连续变量	—	—
sCD163 水平	连续变量	—	—

注:—表示该项无数据。

表 4 毛细支气管炎患儿喘息反复发作的多因素 Logistic 回归分析

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
RDAI 评分	1.086	0.411	8.025	0.011	2.635	1.185~5.880
湿疹史	1.057	0.396	7.139	0.008	2.879	1.325~6.253
呼吸道感染史	0.949	0.407	5.440	0.020	2.583	1.164~5.735
RSV 感染	1.057	0.396	7.139	0.008	2.879	1.325~6.253
IL-33 水平	0.328	0.095	11.821	0.001	1.388	1.151~1.674

续表 4 毛细支气管炎患儿喘息反复发作的多因素 Logistic 回归分析

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Eotaxin 水平	0.169	0.047	12.921	<0.001	1.184	1.080~1.299
sCD163 水平	0.364	0.097	14.063	<0.001	1.439	1.190~1.741
常量	-52.660	10.240	26.447	<0.001	—	—

注：—表示该项无数据。

表 5 IL-33、Eotaxin、sCD163 水平及联合预测毛细支气管炎患儿喘息反复发作的价值

指标	AUC	截断值	95%CI	P	特异度	灵敏度	约登指数
IL-33 水平	0.829	73.625 ng/L	0.757~0.901	<0.001	0.721	0.765	0.486
Eotaxin 水平	0.858	109.524 ng/L	0.794~0.922	<0.001	0.754	0.841	0.595
sCD163 水平	0.857	26.89 5ng/L	0.789~0.925	<0.001	0.752	0.824	0.576
联合	0.954	—	0.921~0.987	<0.001	0.858	0.832	0.690

注：—表示该项无数据。

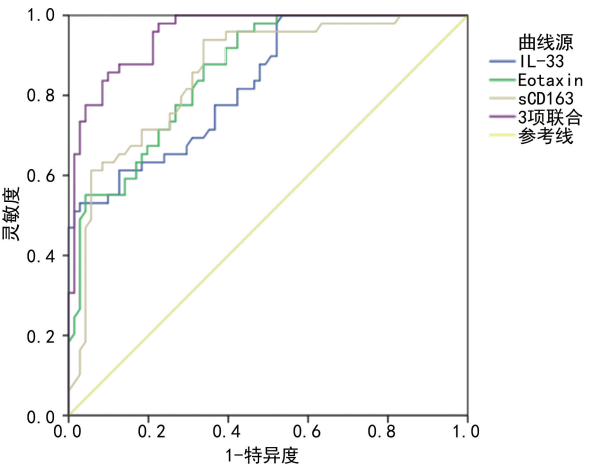


图 1 IL-33、Eotaxin、sCD163 水平单独及联合预测毛细支气管炎患儿喘息反复发作的 ROC 曲线

3 讨 论

临床对于毛细支气管炎后反复喘息发作的发病机制尚未完全明确,多认为与气道炎症反应、免疫异常等机制及生活方式、特应性因素、遗传因素相关^[11-12]。临床尚缺乏预测毛细支气管炎后反复喘息发作的明确指标。故评估与喘息反复发作相关的危险因素,筛选出用于预测喘息反复发作的灵敏度高的生物学标志物尤为关键。

研究发现,中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、巨噬细胞、单核细胞等炎症细胞可能参与毛细支气管、喘息发作的发病过程中^[13]。辅助性 T 细胞(Th)1、Th2 是 Th 的两个亚群,前者可增强和激活抗原递呈细胞活性,后者可促使嗜酸性粒细胞浸润,大量释放组胺类物质,从而引起炎症反应、介导体液免疫应答。IL-33 是表达于 Th2 细胞表面的重要因子,可促使 Th2 细胞分化,引起或加重气道慢性炎症^[14]。在 RSV 感染致毛细支气管炎大鼠模型中发现,大鼠血清 IL-33 水平呈高表达,RSV 感染早期,细胞表面表达的 IL-33 可能通过肿瘤抑制素 2(ST2)信号通路诱导气道炎症反应^[15]。有研究证实,固有免疫应答也是喘息发作的

主要原因^[16]。一项肺部炎症损伤小鼠模型中的研究发现,肺泡灌洗液中 M2 型巨噬细胞计数降低,M1 型巨噬细胞计数上升,推测 M2 型巨噬细胞可能会抑制气道炎症反应^[17]。M2 型巨噬细胞主要参与 Th2 反应,可减轻炎症浸润与组织受损程度,在变态反应、免疫系统疾病中发挥细胞免疫应答与对抗促炎反应的作用。CD163 是表达于巨噬细胞、单核细胞膜上的一种清道夫受体,可反映 M2 型巨噬细胞活化程度。sCD163 是 CD163 的可溶形式,也是细菌与病毒的直接受体,炎症反应可造成巨噬细胞、单核细胞过度活化,致使细胞膜表面的 CD163 分子脱落至血液中,从而造成 sCD163 过度表达。目前已有研究证实,血清 sCD163 高表达与重症肺炎、哮喘等的发生及预后相关^[18],但关于 sCD163 与喘息发作的相关性报道较少。本研究中,反复组血清 IL-33、sCD163 水平高于非反复组,Logistic 回归分析发现,血清 IL-33 水平升高、血清 sCD163 水平升高是毛细支气管炎患儿喘息反复发作的危险因素,可见血清 IL-33、sCD163 水平异常升高与毛细支气管炎患儿喘息反复发作密切相关。推测原因可能在于:在 ST2 信号通路介导下,IL-33 可促进肥大细胞、嗜酸性粒细胞、T 细胞、先天性淋巴细胞释放 IL-5、IL-13 等诱导效应因子生成,促进 B 淋巴细胞活化,从而诱发 I 型变态反应。sCD163 会增强免疫细胞浸润肺血管能力,提高血管通透性,造成肺间质与肺泡液蛋白渗出,诱发肺水肿,从而诱发喘息反复发作。此外,sCD163 高表达会生成并激活机体内趋化因子,促使大量单核细胞、中性粒细胞等炎症细胞聚集于肺感染部位,加重肺组织炎症受损程度。

Eotaxin 是嗜酸性粒细胞的特异性趋化因子,与嗜酸性粒细胞上特异性受体相结合后可促使嗜酸性粒细胞向炎症部位聚集,使其发生脱颗粒反应,形成气道高反应性与气道上皮细胞损伤。卢云宏等^[19]研究报道,RSV 毛细支气管炎患儿血清 Eotaxin 呈高表

达,而且与病情严重程度呈正相关。NICHOLSON 等^[20]共纳入 111 例毛细支气管炎患儿进行分析,发现毛细支气管炎患儿血清 Eotaxin 水平升高,而且血清 Eotaxin 水平与患儿住院风险有关。本研究中,反复组血清 Eotaxin 水平高于非反复组,血清 Eotaxin 水平高表达是毛细支气管炎患儿喘息反复发作的危险因素,而且血清 Eotaxin 水平与 RDAI 评分呈正相关,证实血清 Eotaxin 水平与毛细支气管炎患儿病情程度、喘息反复发作相关。究其原因可能在于:毛细支气管炎患儿存在不同程度的免疫应答失衡,Eotaxin 可释放一种信号促使嗜酸性粒细胞向炎症区域浸润,激活后释放嗜酸性粒细胞阳离子蛋白,损伤气道上皮细胞,加剧气道的过敏性炎症反应,从而诱发喘息反复发作。进一步绘制 ROC 曲线进行分析发现,血清 IL-33、Eotaxin、sCD163 水平单独及联合预测毛细支气管炎患儿喘息反复发作发生的 AUC 分别为 0.829、0.858、0.857、0.954,其中各指标联合预测价值最高,提示临床应密切监测上述 3 项指标水平的变化。

综上所述,毛细支气管炎患儿易出现喘息反复发作,血清 IL-33、Eotaxin、sCD163 水平升高会增加喘息反复发作的风险,而且三者联合可有效预测喘息反复发作。

参考文献

[1] KAVALIUNAITE E,AURORA P.Diagnosing and managing bronchiolitis obliterans in children[J]. Expert Rev Respir Med,2019,13(5):481-488.

[2] JOSEPH M M,EDWARDS A. Acute bronchiolitis: assessment and management in the emergency department [J]. Pediatr Emerg Med Pract,2019,16(10):1-24.

[3] JERKIC SP,BRINKMANN F,CALDER A,et al. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children, diagnostic workup and therapeutic options: a workshop report[J]. Can Respir J,2020,2020:5852827.

[4] ZHANG L,WAN Y,MA L,et al. Inhibition of NF-κB/IL-33/ST2 axis ameliorates acute bronchiolitis induced by respiratory syncytial virus [J]. J Immunol Res, 2021, 2021:6625551.

[5] GARCIA-GARCIA M L,CALVO C,MOREIRA A,et al. Thymic stromal lymphopoietin, IL-33, and periostin in hospitalized infants with viral bronchiolitis[J]. Medicine (Baltimore),2017,96(18):e6787.

[6] LEE C Y,SUNG C H,WU M C,et al. Clinical characteristics and differential cytokine expression in hospitalized Taiwanese children with respiratory syncytial virus and rhinovirus bronchiolitis[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2023,56(2):282-291.

[7] 杨丽娟,胡莹莹,李阳,等. 干扰素 α1b 联合布地奈德治疗嗜酸粒细胞性支气管炎患儿的效果及对血清 Eotaxin,

CysLTs,ECP,气道重塑的影响[J]. 解放军医药杂志, 2022,34(5):39-42.

[8] OLAGUIBEL J M,SASTRE J,RODRIGUEZ J M,et al. Eosinophilia induced by blocking the IL-4/IL-13 pathway:potential mechanisms and clinical outcomes[J]. J Investig Allergol Clin Immunol,2022,32(3):165-180.

[9] BERNATOWICZ P L,GOLEC P,BIELECKI P,et al. Systemic corticosteroid therapy augments ex vivo release of sCD163 by peripheral blood monocytes of asthmatic patients[J]. Postepy Dermatol Alergol,2020,37(1):61-65.

[10] 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会呼吸学组. 毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识(2014 年版)[J]. 中华儿科杂志,2015,53(3):168-171.

[11] 韩冰,商静敏,申永静,等. 毛细支气管炎患儿鼻分泌物抗菌肽水平与急性期病情严重程度及反复喘息的相关性研究[J]. 东南大学学报(医学版),2022,41(6):824-830.

[12] 盛美玲,邵启民,张春丽. 呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿发生反复喘息的影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2021,36(13):3067-3069.

[13] 杨长群,张英,熊国平. RSV 感染患儿的血清细胞因子水平与体重、分娩方式和喘息的相关性[J]. 基因组学与应用生物学,2019,38(10):4680-4685.

[14] SAIKUMAR J A K,HESSE L,KETELAAR M E,et al. The central role of IL-33/IL-1RL1 pathway in asthma: From pathogenesis to intervention[J]. Pharmacol Ther, 2021,225:107847.

[15] ZENG S,WU J,LIU J,et al. IL-33 receptor (ST2) signalling is important for regulation of Th2-mediated airway inflammation in a murine model of acute respiratory syncytial virus infection[J]. Scand J Immunol,2015,81(6):494-501.

[16] 宋勉,赵静维,张晴. 哮喘患儿 Th 免疫应答与病情程度、症状积分的相关性及对近期复发的预测价值[J]. 解放军医药杂志,2021,33(11):64-67.

[17] ALVARADO-VAZQUEZ P A,BERNAL L,PAIGE C A, et al. Macrophage-specific nanotechnology-driven CD163 overexpression in human macrophages results in an M2 phenotype under inflammatory conditions[J]. Immunobiology,2017,222(8/9):900-912.

[18] ZHI Y,GAO P,LI W,et al. Soluble CD163 levels and CD163⁺CD14⁺ monocyte/macrophage counts in patients with asthma[J]. Iran J Immunol,2018,15(3):239-245.

[19] 卢云宏,于斌,陈娟. RSV 毛细支气管炎患儿 Eotaxin、ECP、IFN-γ、IL-4、Treg 细胞的检测及分析[J]. 热带医学杂志,2019,19(9):1116-1119.

[20] NICHOLSON E G,SCHLEGEL C,GAROFALO R P,et al. Robust cytokine and chemokine response in nasopharyngeal secretions: association with decreased severity in children with physician diagnosed bronchiolitis[J]. J Infect Dis,2016,214(4):649-655.