

• 呼吸系统疾病的实验室检测专题 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.17.003

支气管哮喘患儿血清 CCR5、ADAM8 水平与肺功能、气道炎症及哮喘控制情况的关系*

汪莉,梁敏,闫敏[△]

陕西省西安市第三医院儿科,陕西西安 710002

摘要:**目的** 探讨支气管哮喘患儿血清趋化因子受体 5(CCR5)、去整合素金属蛋白酶 8(ADAM8)水平与肺功能、气道炎症及哮喘控制情况的关系。**方法** 选取 2018 年 6 月至 2023 年 6 月该院收治的 120 例支气管哮喘患儿作为哮喘组,另选取同期在该院体检的 115 例健康儿童作为对照组。根据哮喘急性发作严重程度分级标准将支气管哮喘患儿分为轻度组(38 例)、中度组(47 例)、重度组(35 例)。治疗 28 d 后依据肺功能改善情况及儿童哮喘控制测试(C-ACT)评分将支气管哮喘患儿分为控制良好组和控制不佳组。检测所有研究对象血清 CCR5、ADAM8 水平,检测支气管哮喘患儿白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平,以及诱导痰细胞总数、嗜酸性粒细胞比例。采用 Pearson 相关分析支气管哮喘患儿 CCR5、ADAM8 水平与肺功能指标、气道炎症相关指标的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CCR5、ADAM8 单独及 2 项联合预测支气管哮喘控制不佳的价值。**结果** 哮喘组血清 CCR5、ADAM8 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。重度组血清 CCR5、ADAM8、IL-6、TNF- α 水平以及诱导痰细胞总数、嗜酸性粒细胞比例均高于中度组和轻度组,第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量比值(FEV_1/FVC),最大呼气峰流量占预计值的百分比($PEF\%$)均低于中度组和轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。中度组血清 CCR5、ADAM8、TNF- α 、IL-6 水平及诱导痰细胞总数、嗜酸性粒细胞比例均高于轻度组, FEV_1/FVC 、 $PEF\%$ 均低于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,支气管哮喘患儿血清 CCR5、ADAM8 水平与 TNF- α 、IL-6 水平及诱导痰细胞总数、嗜酸性粒细胞比例均呈正相关($P<0.05$),与 FEV_1/FVC 、 $PEF\%$ 均呈负相关($P<0.05$)。控制良好组 94 例,控制不佳组 26 例。控制不佳组血清 CCR5、ADAM8 水平均高于控制良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 CCR5、ADAM8 预测支气管哮喘患儿哮喘控制不佳的曲线下面积(AUC)分别为 0.766(95%CI:0.697~0.852)、0.792(95%CI:0.708~0.860)。血清 CCR5、ADAM8 联合预测支气管哮喘患儿哮喘控制不佳的 AUC 为 0.905(95%CI:0.837~0.951),大于 2 项指标单独预测的 AUC($P<0.05$)。**结论** 支气管哮喘患儿血清 CCR5、ADAM8 水平升高,且与肺功能受损、气道炎症及哮喘控制不佳有关,二者可用于评估支气管哮喘患儿病情进展。

关键词:支气管哮喘; 趋化因子受体 5; 去整合素金属蛋白酶 8; 肺功能; 气道炎症

中图法分类号:R725.6;R446.11 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)17-2316-05

Association of serum CCR5 and ADAM8 levels with pulmonary function,airway inflammation and asthma control status in children with bronchial asthma*

WANG Li,LIANG Min,YAN Min[△]

Department of Pediatrics,the Third Hospital of Xi'an,Xi'an,Shaanxi 710002,China

Abstract:Objective To investigate the association of serum levels of C-C chemokine receptor type 5 (CCR5) and a disintegrin and metalloproteinase 8 (ADAM8) with pulmonary function,airway inflammation and asthma control status in children with bronchial asthma. **Methods** A total of 120 children with bronchial asthma admitted to the hospital from June 2018 to June 2023 were selected as the asthma group,and 115 healthy children who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. Children with bronchial asthma were classified into the mild group (38 cases),moderate group (47 cases) and severe group (35 cases) according to acute exacerbation severity criteria. After 28 d treatment,asthma patients were stratified into the well-controlled group and poorly-controlled group based on pulmonary function improvement and Childhood Asthma Control Test (C-ACT) scores. Serum CCR5 and ADAM8 levels were measured in all participants. In the asthma group,interleukin-6 (IL-6),tumor necrosis

* 基金项目:陕西省卫生健康委员会科研基金项目(2021D0020)。
作者简介:汪莉,女,主治医师,主要从事儿科疾病方面的研究。 [△] 通信作者,E-mail:413861683@qq.com。
引用格式:汪莉,梁敏,闫敏. 支气管哮喘患儿血清 CCR5、ADAM8 水平与肺功能、气道炎症及哮喘控制情况的关系[J]. 检验医学与临床, 2025,22(17):2316-2320.

factor (TNF)- α , total inflammatory cell count and percentoge of eosinophils in induced sputum were quantified. Pearson correlation was used to analyze the correlation of CCR5 and ADAM8 levels with lung function indexes and airway inflammation related indexes in children with bronchial asthma. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of CCR5 and ADAM8 alone and their combination in predicting poor control of bronchial asthma. **Results** Serum CCR5 and ADAM8 levels were significantly higher in the asthma group than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Serum CCR5, ADAM8, IL-6 and TNF- α levels, as well as total inflammatory cell count and percentoge of eosinophils in induced sputum in the severe group were significantly higher than those in the moderate group and mild group, whereas the FEV₁/FVC ratio and PEF% were significantly lower, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Serum CCR5, ADAM8, IL-6 and TNF- α levels, total inflammatory cell count and eosinophil count in induced sputum in the moderate group were significantly higher than those in the mild group, and FEV₁/FVC and PEF% were significantly lower than those in the mild group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum CCR5 and ADAM8 levels were positively correlated with TNF- α and IL-6 levels, as well as total inflammatory cell count and eosinophil count in induced sputum ($P < 0.05$), while being negatively correlated with FEV₁/FVC and PEF% in children with bronchial asthma ($P < 0.05$). A total of 94 patients were classified as well-controlled group and 26 as poorly-controlled group. Serum CCR5 and ADAM8 levels were markedly higher in the poorly-controlled group than those in the well-controlled group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) for predicting poor asthma control were 0.766 (95%CI: 0.697—0.852) for CCR5 and 0.792 (95%CI: 0.708—0.860) for ADAM8. The CCR5 and ADAM8 combined prediction for predicting poor asthma control achieved a significantly higher AUC of 0.905 (95%CI: 0.837—0.951), which was significantly greater than that of either marker alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum CCR5 and ADAM8 levels are significantly elevated in children with bronchial asthma and are associated with impaired pulmonary function, airway inflammation and suboptimal asthma control, suggesting their utility in monitoring disease progression.

Key words: bronchial asthma; C-C chemokine receptor 5; α 5 disintegrin and metalloproteinase 8; pulmonary function; airway inflammation

支气管哮喘是全球儿童最常见的慢性疾病,近年来患病率呈上升趋势,且现有疗法对部分患儿治疗效果有限,导致哮喘控制不佳,因哮喘加重住院的人数也不断增加^[1]。支气管哮喘是一种复杂的慢性炎症性疾病,其典型特征是气道内嗜酸性粒细胞、肥大细胞增加及炎症介质水平升高,与气道高反应性和气道重塑有关^[2]。趋化因子受体 5 (CCR5) 是一种趋化因子受体,参与免疫细胞的增殖、活化及细胞因子的生成,机体受到感染后,CCR5 过表达并促使表达 CCR5 的细胞募集到病变周围区域,导致局部炎症反应加重^[3]。去整合素金属蛋白酶 8 (ADAM8) 是 I 型跨膜蛋白,在成熟的中性粒细胞中表达,在炎症刺激下其水平上调,促进中性粒细胞募集到炎症部位,参与炎症反应^[4-5]。鉴于 CCR5 和 ADAM8 在炎症反应中的作用,推测它们可能与支气管哮喘有关。因此,本研究探讨了二者与支气管哮喘患儿肺功能、气道炎症及哮喘控制情况的关系,以期为临床病情分析和哮喘控制情况预测提供新的标志物,进而改善患儿预后。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 6 月至 2023 年 6 月本院收治的 120 例支气管哮喘患儿作为哮喘组。哮喘

组中男 78 例、女 42 例,年龄 6~10 岁、平均(8.17±1.09)岁。纳入标准:(1)符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[6]中相关诊断标准;(2)年龄≥6 岁;(3)能配合完成实验室指标、诱导痰和肺功能检测。排除标准:(1)合并其他慢性呼吸系统疾病;(2)近 1 周内接受皮质类固醇全身治疗;(3)慢性难治性重症哮喘或无法进行肺活量检查;(4)合并心、脑、肾等重要脏器疾病,血液系统疾病、恶性肿瘤;(5)研究期间失访(如中途转院且无法继续随访)。根据哮喘急性发作严重程度分级标准^[6]评估支气管哮喘患儿病情严重程度,并将患儿分为轻度组(38 例)、中度组(47 例)、重度组(35 例)。另选择同期于本院进行儿童保健检查的 115 例健康儿童作为对照组,均无呼吸系统疾病及其他系统疾病史,体格检查及常规实验室检查未见明显异常。对照组中男 72 例、女 43 例,年龄 6~11 岁、平均(8.19±1.03)岁。哮喘组与对照组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已经获得本院医学伦理委员会批准(SYLL-2018-170),所有研究对象的法定监护人均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 CCR5、ADAM8、白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平检测 采集所有支气管哮

喘患儿入院即刻血液标本 3 mL 装入干燥试管中,离心半径 10 cm、3 500 r/min 离心 10 min,分离血清,置于一80 ℃环境中保存待用。采用酶联免疫吸附试验检测血清 CCR5(试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司)、ADAM8(试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司)、IL-6(试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司)、TNF-α(试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司)水平,仪器为 MR-96A 多功能酶标仪(深圳迈瑞医疗器械有限公司)。所有操作步骤均严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 诱导痰细胞总数、嗜酸性粒细胞比例检测 患儿检查前先用生理盐水漱口、擤鼻,检查前吸入 200 μg 沙丁胺醇,超声雾化吸入 3%高渗盐 7 min 诱导咳痰。收集痰液 20 mL,加入 0.1%的二硫苏糖醇水浴 30 min,离心 15 min 取下层沉淀涂片染色,光学显微镜下分类计算细胞总数、嗜酸性粒细胞比例。

1.2.3 肺功能指标检测 支气管哮喘患儿入院即刻进行肺功能检查,检测指标为最大呼气峰流量(PEF)占预计值的百分比(PEF%)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)与用力肺活量(FVC)比值(FEV₁/FVC),检测仪器为 FGY-200 肺功能仪(合肥健桥医疗电子有限责任公司)。

1.2.4 哮喘控制情况评估 支气管哮喘患儿治疗 28 d 后依据肺功能改善情况及儿童哮喘控制测试(C-ACT)评分^[7]将患儿分为控制良好组和控制不佳组。C-ACT 评分≥20 分,肺功能指标恢复正常为控制良好,反之为控制不佳。通过门诊复诊和电话随访结合的形式进行随访 3 个月,1 个月进行 1 次。

1.3 统计学处理 采用 SPSS29.0 统计软件进行数据分析。呈正态分布、方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验,2 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,2 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析支气管哮喘患儿血清 CCR5、ADAM8 水平与肺功能指标、气道炎症相关指标水平的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 CCR5、ADAM8 单独及联合预测支气管哮喘控制不佳的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 哮喘组和对照组血清 CCR5、ADAM8 水平比较 哮喘组血清 CCR5、ADAM8 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 哮喘组和对照组血清 CCR5、ADAM8 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	CCR5(ng/mL)	ADAM8(ng/L)	
哮喘组	120	32.65±6.09	3.26±1.24	
对照组	115	12.35±3.18	1.02±0.22	
<i>t</i>		31.827	19.085	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	

2.2 不同病情严重程度支气管哮喘患儿血清 CCR5 水平、ADAM8 水平、肺功能指标、诱导痰细胞总数、诱导痰嗜酸性粒细胞比例比较 重度组血清 CCR5、ADAM8、TNF-α、IL-6 水平及诱导痰细胞总数和嗜酸性粒细胞比例均高于中度组和轻度组,FEV₁/FVC、PEF%均低于中度组和轻度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);中度组血清 CCR5、ADAM8、TNF-α、IL-6 水平及诱导痰细胞总数、嗜酸性粒细胞比例均高于轻度组,FEV₁/FVC、PEF%均低于轻度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 支气管哮喘患儿血清 CCR5、ADAM8 水平与肺功能指标、气道炎症相关指标水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,支气管哮喘患儿血清 CCR5、ADAM8 水平与 TNF-α、IL-6 水平及诱导痰细胞总数、嗜酸性粒细胞比例均呈正相关($P < 0.05$),与 FEV₁/FVC、PEF%均呈负相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 不同病情严重程度支气管哮喘患儿血清 CCR5 水平、ADAM8 水平、肺功能指标水平、诱导痰细胞总数、诱导痰嗜酸性粒细胞数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CCR5(ng/mL)	ADAM8(ng/L)	诱导痰细胞总数($\times 10^8$ /L)	诱导痰嗜酸性粒细胞比例(%)
轻度组	38	29.64±2.03	2.79±0.23	2.42±0.28	3.02±0.44
中度组	47	32.71±3.62 ^a	3.32±0.37 ^a	3.02±0.66 ^a	5.28±1.25 ^a
重度组	35	35.84±1.97 ^{ab}	3.69±0.29 ^{ab}	3.49±0.82 ^{ab}	8.33±2.00 ^{ab}
<i>F</i>		46.196	79.138	25.545	140.388
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	TNF-α(ng/L)	IL-6(pg/mL)	FEV ₁ /FVC(%)	PEF%(%)
轻度组	38	9.22±1.90	12.13±3.50	74.13±5.53	83.77±3.64
中度组	47	11.99±2.68 ^a	15.25±3.20 ^a	67.72±4.41 ^a	69.80±8.30 ^a
重度组	35	19.13±6.09 ^{ab}	17.21±3.30 ^{ab}	63.92±4.38 ^{ab}	42.08±4.36 ^{ab}
<i>F</i>		64.488	21.852	42.915	444.325
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<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 不同哮喘控制情况支气管哮喘患儿血清 CCR5、ADAM8 水平比较 控制良好组 94 例,控制不佳组

26 例。控制不佳组血清 CCR5、ADAM8 水平均高于控制良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 支气管哮喘患儿血清 CCR5、ADAM8 水平与肺功能指标、气道炎症相关指标水平的相关性

指标	CCR5		ADAM8	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TNF-α	0.536	<0.001	0.498	<0.001
IL-6	0.602	<0.001	0.513	<0.001
诱导痰细胞总数	0.432	<0.001	0.377	<0.001
诱导痰嗜酸性粒细胞比例	0.395	<0.001	0.309	0.010
FEV ₁ /FVC	-0.413	<0.001	-0.377	0.003
PEF%	-0.391	<0.001	-0.324	0.006

2.5 血清 CCR5、ADAM8 单独及 2 项联合预测支气管哮喘控制不佳的价值 以支气管哮喘患儿哮喘控

表 5 血清 CCR5、ADAM8 单独及 2 项联合预测支气管哮喘控制不佳的价值

指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
CCR5	0.766(0.697~0.852)	35.10 ng/mL	73.08	82.98	0.561	<0.05
ADAM8	0.792(0.708~0.860)	3.56 ng/L	76.92	69.15	0.461	<0.05
2 项联合	0.905(0.837~0.951)	—	96.15	80.85	0.770	<0.05

注:—表示无数据。

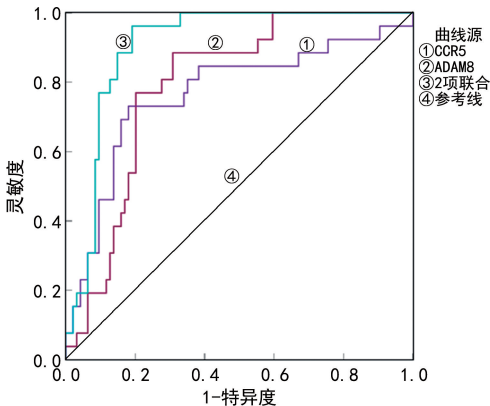


图 1 血清 CCR5、ADAM8 单独及 2 项联合预测支气管哮喘患儿哮喘控制不佳的 ROC 曲线

3 讨 论

支气管哮喘的管理目标主要是控制症状、降低急性加重风险并减轻疾病严重程度。然而,许多支气管哮喘患儿哮喘控制效果仍不理想,部分患儿仍会出现症状急性加重和哮喘控制不佳,导致哮喘反复发作和病情恶化^[8]。支气管哮喘患儿的气道常表现为嗜酸性粒细胞、脱颗粒肥大细胞和淋巴细胞浸润,伴有杯状细胞增生和上皮细胞紧密连接改变,在这种受损状态下,树突状细胞识别过敏原将抗原呈递给 CD4⁺ T 淋巴细胞并诱导其分化为各种辅助性 T 淋巴细胞(Th)亚群,如 Th1、Th2、Th17 细胞,这些 Th 释放大量促炎性细胞因子,继而扩大和加剧气道炎症反应,最终导致气道高反应性和重塑,造成肺功能恶化和哮喘反复发作^[9-10]。

CCR5 表达于 T 淋巴细胞、巨噬细胞、树突状细胞等多种免疫细胞,可调节记忆 T 淋巴细胞、效应 T

制情况为状态变量(控制良好=0,控制不佳=1),CCR5、ADAM8 为检验变量绘制 ROC 曲线。结果显示,CCR5、ADAM8 预测支气管哮喘患儿哮喘控制不佳的曲线下面积(AUC)分别为 0.766、0.792。血清 CCR5、ADAM8 联合预测支气管哮喘患儿哮喘控制不佳的 AUC 为 0.905,高于 2 项指标单独预测的 AUC($Z=2.289、2.818, P=0.022、0.005$)。见表 5 和图 1。

表 4 不同哮喘控制情况支气管哮喘患儿血清 CCR5、ADAM8 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CCR5(ng/mL)	ADAM8(ng/L)
控制不佳组	26	38.46±2.35	3.85±0.56
控制良好组	94	31.04±2.11	3.10±0.61
<i>t</i>		15.481	5.643
<i>P</i>		<0.001	<0.001

淋巴细胞、巨噬细胞和未成熟树突状细胞的运输和功能。CCR5 与 C-C 趋化因子配体 5(CCL5)具有高亲和力,二者结合可介导信号转导与炎症级联反应,如将嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、单核细胞等诱导至炎症部位,释放炎症因子 IL-4、IL-5、IL-13、IL-1β 和 TNF-α 等,加剧炎症反应^[11]。有研究表明,CCR5 在感染后被迅速诱导,有助于白细胞募集到气道中,产生有效的抗病毒反应,CCR5 通过增强肺泡巨噬细胞存活力,将巨噬细胞转化为抗炎表型来促进炎症的消退,然而,CCR5 过度激活与中性粒细胞、单核细胞和自然杀伤细胞的过度募集有关,可加剧炎症反应,损害肺组织^[12]。在慢性鼻窦炎发病过程中,CCR5 介导 T 淋巴细胞、巨噬细胞和树突状细胞的细胞毒性作用,与鼻息肉发生有关^[13]。本研究结果显示,支气管哮喘患儿血清 CCR5 水平升高与肺功能下降、气道炎症反应加剧存在关联,表明 CCR5 可能参与支气管哮喘发病过程,CCR5 过表达可能加剧支气管哮喘气道炎症反应,促进病情进展,导致哮喘控制不佳。分析原因可能为 CCR5 在 T 淋巴细胞中过表达可促使 T 淋巴细胞增殖并向 Th1、Th17 细胞分化。随后这些 Th 产生大量 TNF-α 和干扰素-γ,加重炎症反应^[14]。T 淋巴细胞亚群失衡,Th1、Th17 细胞过度活化导致机体免疫功能受损,介导气道嗜酸性粒细胞或中性粒细胞炎症反应,使哮喘加重和肺功能恶化,导致病情难以控制和反复发作^[15]。

ADAM8 属于去整合素-金属蛋白酶家族成员,在淋巴器官、免疫细胞、上皮细胞中表达。ADAM8 细胞质结构域包含 5 个 Src 同源结构域 3,这些结构域与调控肌动蛋白动力学和细胞运动的蛋白质相互作

用,募集免疫细胞,促进中性粒细胞迁移,与炎症疾病密切相关^[16]。急性肺炎发生过程中,ADAM8 促进整合素 α 表达上调和人单核细胞白血病细胞黏附到内皮细胞,促进肺泡白细胞募集和急性肺部炎症发生^[17]。老年慢性阻塞性肺疾病患者血浆 ADAM8 水平明显升高,并与病情加重和肺功能降低有关^[18]。本研究结果显示,血清 ADAM8 水平显著升高可能加剧气道炎症反应,导致肺功能下降,高 ADAM8 水平的支气管哮喘患儿哮喘控制情况更差,提示血清 ADAM8 水平升高可能反映儿童支气管哮喘病情加重和控制不佳。分析可能的机制为 ADAM8 可调节嗜酸性粒细胞和中性粒细胞向气道募集,活化的嗜酸性粒细胞表达整合素 $\alpha 4$,该整合素与血管内皮细胞黏附分子-1 结合,促进嗜酸性粒细胞在内皮细胞中跨内皮迁移,加剧气道炎症反应,引起气道高反应性和肺通气功能受损^[16]。另外,ADAM8 还可促使嗜酸性粒细胞和 Th2 在气道中浸润,介导 Th2 型炎症反应,导致气道组织重塑和高反应性^[19-20]。因此,当 ADAM8 水平升高时,支气管哮喘气道炎症加剧,肺功能恶化,病情加重,哮喘控制不佳风险增加。本研究通过绘制 ROC 曲线发现,CCR5、ADAM8 均可预测支气管哮喘控制不佳,且 2 项指标联合预测效能更高,提示血清 CCR5、ADAM8 可以用于评估支气管哮喘患儿的哮喘控制情况。

综上所述,支气管哮喘患儿血清 CCR5、ADAM8 水平显著升高,高水平的 CCR5、ADAM8 与肺功能受损、气道炎症以及哮喘控制不佳有关,2 项联合预测哮喘控制不佳的效能更高,提示 CCR5 与 ADAM8 可作为评估病情进展和指导治疗的潜在血清标志物。但本研究仅以健康儿童为对照,尚未比较其他呼吸系统疾病,相关差异和机制仍需进一步探讨。

参考文献

[1] 朱冰,张贺,周丹,等. 河北地区 3~12 岁儿童哮喘流行情况及其易感基因多态性频率分布特征[J]. 实用预防医学,2024,31 (4): 475-478.

[2] WAN R J, SRIKARAM P, GUNTUPALLI V, et al. Cellular senescence in asthma: from pathogenesis to therapeutic challenges[J]. EBioMedicine, 2023, 94: 104717.

[3] WARNER B M, VENDRAMELLI R, BOESE A S, et al. Treatment with the CCR5 antagonist OB-002 reduces lung pathology, but does not prevent disease in a Syrian hamster model of SARS-CoV-2 infection[J]. PLoS One, 2025, 20(2): e0316952.

[4] CONRAD C, YILDIZ D, CLEARY S J, et al. Adam8 signaling drives neutrophil migration and ARDS severity[J]. JCI Insight, 2022, 7(3): e149870.

[5] ZHANG Y J, TIAN Z Z, GERARD D, et al. Elevated inflammatory gene expression in intervertebral disc tissues in mice with Adam8 inactivated[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 1804.

[6] 中华医学会儿科学会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委

员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753.

[7] KOOLEN B B, PIJNENBURG M W, BRACKEL H J L, et al. Comparing global initiative for asthma (GINA) criteria with the childhood asthma control test (C-ACT) and asthma control test (ACT)[J]. Eur Respir J, 2011, 38(3): 561-566.

[8] ZHOU J, ZHANG N, ZHANG W, et al. The YAP/HIF-1 α /miR-182/EGR2 axis is implicated in asthma severity through the control of Th17 cell differentiation[J]. Cell Biosci, 2021, 11(1): 84.

[9] MISHRA V, BANGA J, SILVEYRA P. Oxidative stress and cellular pathways of asthma and inflammation; therapeutic strategies and pharmacological targets[J]. Pharmacol Ther, 2018, 181: 169-182.

[10] SHARMA V, OBESITY C D. Inflammation, and severe asthma: an update[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2021, 21(12): 46.

[11] LIN J, XU Y, GUO P, et al. CCL5/CCR5-mediated peripheral inflammation exacerbates blood-brain barrier disruption after intracerebral hemorrhage in mice[J]. J Transl Med, 2023, 21(1): 196.

[12] FERRERO M R, TAVARES L P, GARCIA C C. The dual role of CCR5 in the course of influenza infection: exploring treatment opportunities[J]. Front Immunol, 2021, 12: 826621.

[13] PODDIGHE D, VANGELISTA L. Staphylococcus aureus infection and persistence in chronic rhinosinusitis: focus on leukocidin ED[J]. Toxins (Basel), 2020, 12(11): 678.

[14] YUAN J, REN H Y. C-C chemokine receptor 5 and acute graft-versus-host disease[J]. Immun Inflam Dis, 2022, 10 (9): e687.

[15] LUO W H, HU J D, XU W F, et al. Distinct spatial and temporal roles for Th1, Th2, and Th17 cells in asthma [J]. Front Immunol, 2022, 13: 974066.

[16] COOK L, GHARZIA F G, BARTSCH J W, et al. A jack of all trades: ADAM8 as a signaling hub in inflammation and cancer[J]. FEBS J, 2023, 291(18): 3989-4008.

[17] DREYMUELLER D, PRUESSMEYER J, SCHUMACHER J, et al. The metalloproteinase Adam8 promotes leukocyte recruitment in vitro and in acute lung inflammation[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2017, 313 (3): L602-L614.

[18] 唐秋静, 蔡永广, 杨丹. 血浆解聚素-金属蛋白酶 8 可辅助诊断老年慢性阻塞性肺疾病患者的病情严重程度[J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(5): 390-394.

[19] ZHI Y, HUANG H, LIANG L. MFG-E8/integrin $\beta 3$ signaling contributes to airway inflammation response and airway remodeling in an ovalbumin-induced murine model of asthma[J]. J Cell Biochem, 2018, 119(11): 8887-8896.

[20] CHEN J, DENG L H, DREYMUELLER D, et al. A novel peptide Adam8 inhibitor attenuates bronchial hyperresponsiveness and Th2 cytokine mediated inflammation of murine asthmatic models[J]. Sci Rep, 2016, 6: 30451.