

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.04.020

血清 CCL5 及 CC16 水平联合检测对支气管哮喘患儿沙丁胺醇雾化吸入治疗疗效的预测价值

刘丹¹, 鲁旭^{2△}

咸阳市中心医院:1. 儿科;2. 新生儿科, 陕西咸阳 712000

摘要:目的 探讨血清趋化因子配体 5(CCL5)、Clara 细胞分泌蛋白 16(CC16)水平检测对支气管哮喘(BA)患儿沙丁胺醇雾化吸入治疗疗效的预测价值。方法 选择 2019 年 10 月至 2022 年 10 月该院收治的急性发作期 BA 患儿 207 例为研究对象,所有 BA 患儿均给予常规治疗联合吸入用硫酸沙丁胺醇溶液雾化治疗 4 周,根据治疗效果分为有效组和无效组。采用酶联免疫吸附试验检测两组治疗前血清 CCL5 和 CC16 水平,比较两组临床资料,采用多因素 Logistic 回归分析沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 临床疗效的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCL5、CC16 水平对沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 临床疗效的预测价值。结果 治疗 4 周后,有效 161 例(有效组),无效 46 例(无效组)。有效组治疗前血清 CCL5 水平低于无效组,血清 CC16 水平高于无效组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 CCL5 水平升高是沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床有效的独立危险因素($P < 0.05$),而哮喘控制测试评分、呼气峰值流速、血清 CC16 水平升高是其保护因素($P < 0.05$)。血清 CCL5、CC16 单独及联合检测预测沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 临床疗效的曲线下面积(AUC)分别为 0.798、0.868 和 0.930,联合检测的 AUC 大于单独检测($P < 0.05$)。结论 血清 CCL5 水平升高是沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床疗效的独立危险因素,血清 CC16 水平升高是其保护因素,二者联合检测能够较好地预测其临床疗效。

关键词:支气管哮喘; 沙丁胺醇; 趋化因子配体 5; Clara 细胞分泌蛋白 16; 预测

中图分类号:R725.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)04-0520-05

Predictive value of combined detection of serum CCL5 and CC16 levels on the efficacy of salbutamol aerosol inhalation in children with bronchial asthma

LIU Dan¹, LU Xu^{2△}

1. Department of Pediatrics; 2. Department of Neonatology, Xianyang Central Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of combined detection of serum chemokine ligand 5 (CCL5) and Clara cell secretory protein 16 (CC16) level in the treatment of albuterol aerosol inhalation in children with bronchial asthma (BA). **Methods** From October 2019 to October 2022, a total of 207 children with acute onset BA admitted to Xianyang Central Hospital were selected as the study subjects. All children with BA were given conventional treatment combined with inhaling salbutamol sulfate solution atomized inhalation for 4 weeks, and were divided into effective group and ineffective group according to the treatment effect. Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect the serum CCL5 and CC16 levels of the two groups before treatment. The clinical data of the two groups were compared, and the factors influencing the clinical efficacy of salbutamol aerosol inhalation for BA were analyzed by multivariate Logistic regression. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum CCL5 and CC16 levels on the clinical efficacy of salbutamol aerosol inhalation therapy for BA. **Results** After 4 weeks of treatment, 161 cases (effective group) were effective and 46 cases (ineffective group) were ineffective. Before treatment, the serum CCL5 level in the effective group was lower than that in the ineffective group, and the serum CC16 level was higher than that in the ineffective group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increase of serum CCL5 level was an independent risk factor for the clinical effectiveness of salbutamol aerosol inhalation in BA children ($P < 0.05$), while the increase of Asthma Control Test score, peak expiratory flow rate and serum CC16 level were protec-

tive factors ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of the single and combined detection of serum CCL5 and CC16 to predict the clinical efficacy of salbutamol aerosol inhalation therapy for BA were 0.798, 0.868 and 0.930 respectively. The AUC of the combined detection was greater than that of the single detection ($P < 0.05$). **Conclusion** The increase of serum CCL5 level is an independent risk factor for the clinical efficacy of salbutamol aerosol inhalation in BA children, and the increase of serum CC16 level is a protective factor. The combined detection of the two indicators can predict the clinical efficacy of salbutamol.

Key words: bronchial asthma; salbutamol; chemokine ligand 5; Clara cell secretory protein 16; predictive

支气管哮喘(BA)是一种以慢性气道炎症和气道高反应性为特征的异质性疾病,同时也是一种儿童常见的慢性气道疾病,以反复性发作的窒息、气促、胸闷、咳嗽为主要临床表现,严重影响患儿的身体健康及生活质量^[1-2]。目前,对BA的临床治疗多以抑制气道炎症、舒缓平滑肌等为主要方向,以达到症状控制、维持患儿正常活动水平和运动能力的目的^[3]。硫酸沙丁胺醇溶液(沙丁胺醇)是一种短效 β_2 受体激动剂,雾化吸入沙丁胺醇治疗BA患儿可增加气道上皮纤毛摆动和舒缓平滑肌,以达到缓解症状的作用^[4]。趋化因子配体5(CCL5)是一种趋化细胞因子,已有研究表明BA患儿血清CCL5水平与患儿肺功能指标明显相关^[5]。Clara细胞分泌蛋白16(CC16)具有抗感染、抗氧化及免疫抑制等多种生物学功能,已有研究表明,CC16低表达可能是BA患儿糖皮质激素治疗效果的影响因素^[6]。本研究探讨了CCL5、CC16水平联合检测对BA患儿沙丁胺醇雾化吸入治疗疗效的预测价值,以期为BA患儿的临床治疗提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年10月至2022年10月本院收治的急性发作期BA患儿207例为研究对象。纳入标准:(1)符合BA的临床诊断标准^[7];(2)资料完整;(3)患儿家属知情同意并接受沙丁胺醇雾化吸入治疗;(4)能完成本研究的所有检查。排除标准:(1)合并其他呼吸系统疾病、自身免疫系统疾病、血液系统疾病、严重感染性疾病;(2)合并肺结核、心脏病或存在肝肾功能障碍;(3)有沙丁胺醇用药禁忌(对沙丁胺醇或其任何组分过敏、遗传性半乳糖不耐受、对葡萄糖或半乳糖吸收不良、对肾上腺受体激动药物过敏);(4)患儿依从性差。207例BA患儿中男109例,女98例;年龄3~14岁,平均(6.85±1.84)岁;其中 ≥ 6 岁101例, < 6 岁106例;入院时按照BA严重程度分级^[8],轻度71例,中度81例,重度55例。所有患儿家长均同意参与本研究,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审核批准(伦理审批号:XZH20190805006)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患儿均以《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)》^[7]为依据,治疗过程遵循“评估-调整治疗-监测”循环的管理原则,进行常规对症治疗,如所有患儿均予以氧疗、抗胆碱能药物治疗,轻、中度患儿重复使用吸入性糖皮质激素,重度患儿使用全身性糖皮质激素及静脉硫酸镁等。在常规治疗的基础上将1 mL的吸入用硫酸沙丁胺醇溶液[生产厂商:澳大利亚GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd.公司,国药准字HJ20160660,规格2.5 mL:5 mg(以沙丁胺醇计算)]溶于2.5 mL生理盐水雾化吸入,每次10 min,每天3次,治疗期间根据患儿的病情适当调整沙丁胺醇用量,治疗4周后评价临床疗效。

1.2.2 临床疗效评价标准 根据儿童哮喘症状控制分级标准^[8]评估BA患儿沙丁胺醇雾化吸入治疗的临床疗效。 ≥ 6 岁患儿评价标准:评估项目包括①日间症状出现频率 > 2 次/周;②夜间因哮喘憋醒;③应急缓解药使用频率 > 2 次/周;④因哮喘出现活动受限。无以上症状评价为良好控制,存在1~2项评价为部分控制;存在3~4项评价为未控制。 < 6 岁患儿评价标准:评估项目包括①持续至少数分钟的日间症状出现频率 > 1 次/周;②夜间因哮喘憋醒或咳嗽;③应急缓解药使用频率 > 1 次/周;④因哮喘而出现活动受限。无以上症状评价为良好控制,存在1~2项评价为部分控制;存在3~4项评价为未控制。将良好控制、部分控制评价为有效,患者纳入有效组;将未控制的评价为无效,患者纳入无效组。

1.2.3 血清CCL5、CC16水平检测 于患儿入院后、治疗前采集肘静脉血4 mL,室温下以3 000 r/min离心5 min,离心半径10 cm,分离出血清于 -20 °C冰箱保存备用。采用酶联免疫吸附试验检测血清CCL5和CC16水平,试剂盒购自上海泽叶生物科技有限公司。

1.3 统计学处理 采用IBM SPSS Statistics 26.0软件进行数据处理及统计分析。计量资料采用Shapiro-Wilk检验是否符合正态分布,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两独立样本比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,两组比较采用

χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床疗效的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCL5、CC16 水平联合检测对沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床疗效的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 有效组与无效组血清 CCL5、CC16 水平比较
207 例 BA 患儿中,临床疗效评价为良好控制的 89 例,部分控制的 72 例,未控制的 46 例,有效组共 161 例,无效组 46 例。有效组治疗前血清 CCL5 水平低于无效组,血清 CC16 水平高于无效组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 CCL5、CC16 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CCL5(ng/L)	CC16(μ g/L)
有效组	161	25.36 \pm 4.25	15.38 \pm 4.76
无效组	46	31.48 \pm 5.33	9.47 \pm 4.28
t		-8.118	9.658
P		<0.001	<0.001

2.2 有效组与无效组各项临床指标比较 有效组与无效组 BA 患儿性别、年龄 ≥ 6 岁、主要照护者构成比比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);有效组无被动

吸烟史构成比、严重程度为轻度和中度构成比、呼气峰值流速(PEF)明显大于无效组,哮喘控制测试(ACT)评分、血氧饱和度、免疫球蛋白(Ig)A、IgM、IgC 高于无效组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 影响沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床疗效的多因素 Logistic 回归分析 以临床疗效为因变量(有效=0,无效=1),以表 1、2 中差异有统计学意义的指标为自变量,并进行赋值:无被动吸烟史=0、有=1;严重程度轻度、中度=0,重度=1;ACT 评分、血氧饱和度、PEF、IgA、IgM、IgC、血清 CCL5、血清 CC16 为连续变量,原值录入。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 CCL5 水平升高是沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床有效的独立危险因素($P < 0.05$),ACT 评分、PEF、血清 CC16 水平升高是沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床有效的保护因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 CCL5、CC16 检测对沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床疗效的预测价值 血清 CCL5、CC16 单独及联合检测预测沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床疗效的曲线下面积(AUC)分别为 0.798、0.868 和 0.930,联合检测的 AUC 明显大于单独检测($P < 0.05$)。见表 4、图 1。

表 2 有效组与无效组各项临床指标比较 [n (%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄		被动吸烟史		严重程度		
		男	女	≥ 6 岁	< 6 岁	有	无	轻度	中度	重度
有效组	161	83(51.55)	78(48.45)	77(47.83)	84(52.17)	42(26.09)	119(73.91)	61(37.89)	66(40.99)	34(21.12)
无效组	46	26(56.52)	20(43.48)	24(52.17)	22(47.83)	21(45.65)	25(54.35)	10(21.74)	15(32.61)	21(45.65)
χ^2/t		0.353		0.269		6.437		11.468		
P		0.553		0.604		0.011		0.003		

组别	n	主要照护者		ACT 评分	血氧饱和度	PEF	IgA	IgM	IgC
		父母	幼托	(分)	(%)	(L/min)	(g/L)	(g/L)	(g/L)
有效组	161	138(85.71)	23(14.29)	18.73 \pm 4.67	86.43 \pm 7.18	3.96 \pm 0.74	5.64 \pm 1.08	4.63 \pm 0.76	8.62 \pm 1.39
无效组	46	35(76.09)	11(23.91)	13.52 \pm 3.69	82.29 \pm 6.74	3.12 \pm 0.65	5.02 \pm 0.83	4.11 \pm 0.65	7.76 \pm 1.13
χ^2/t		2.404		6.967	3.495	6.967	3.599	4.219	3.847
P		0.121		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 影响沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床疗效的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
CCL5	0.577	0.208	7.711	0.005	1.780	1.185~2.675
CC16	-0.572	0.181	9.940	0.002	0.564	0.396~0.805
ACT 评分	-0.552	0.178	9.696	0.002	0.576	0.407~0.816
PEF	-1.381	0.623	4.919	0.027	0.251	0.074~0.852
常量	26.238	11.017	5.672	0.017	-	-

注:—为无数据。

表 4 血清 CCL5、CC16 检测对沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床疗效的预测价值

变量	cut-off 值	AUC	Youden 指数	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)
CCL5	>30.83 ng/L	0.798	0.516	0.737~0.851	65.22	86.34
CC16	≤13.40 μg/L	0.868	0.627	0.814~0.911	91.30	71.43
2 项指标联合检测	—	0.930	0.733	0.887~0.961	91.30	81.99

注：—为无数据。

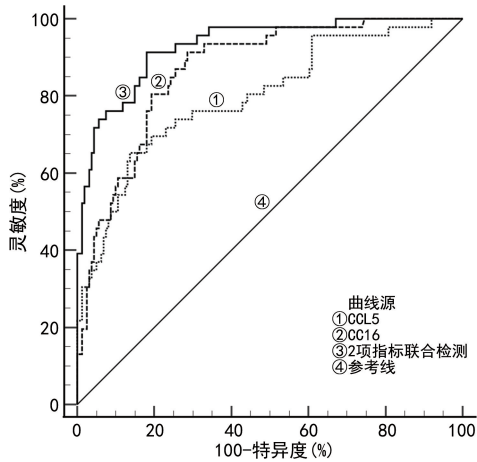


图 1 血清 CCL5、CC16 预测沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床疗效的 ROC 曲线

3 讨论

BA 是儿童常见的慢性呼吸道疾病,其发病机制复杂,目前临床上尚无根治方案,常规治疗方案以药物治疗为主^[1],其中以沙丁胺醇应用最为广泛,其可通过减少嗜酸粒细胞介质释放、舒张气道平滑肌等缓解 BA 患儿症状^[9]。但临床上仍有部分 BA 患儿经沙丁胺醇雾化吸入治疗后仍反复发作,未达到控制患儿症状的临床疗效,因此,早期准确预测沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 临床疗效对及时调整治疗方案,从而提高临床治疗效果具有重要临床意义。

趋化因子根据其序列同源性和 C 段半胱氨酸残基分为 CXC 和 CC 两大家族,哮喘患者气道中的趋化因子主要来源于气道上皮细胞及肺泡巨噬细胞,通过趋化炎症细胞参与哮喘的病理发展过程^[10]。CCL5 即嗜酸性粒细胞趋化因子,具有高效的嗜酸性粒细胞趋化活性,来源于淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、上皮细胞,在哮喘变态反应性炎症中发挥重要作用,其表达水平与气道炎症严重程度有关^[11]。本研究结果显示,治疗前有效组血清 CCL5 水平低于无效组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示血清 CCL5 与沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床疗效有关,其原因可能为 CCL5 水平升高提示 BA 患儿气道炎症更严重,一方面增加了治疗难度,同时可能削弱沙丁胺醇药物作用。

Clara 细胞是分布于呼吸道终末细支气管黏膜上的非纤毛细胞,CC16 是 Clara 细胞的主要分泌物,具有减轻气道炎症、免疫调节、抗纤维化等诸多生物学

作用^[12]。既往研究显示,急性肺损伤患者肺水肿液减少及血浆 CC16 水平异常降低,可作为急性肺损伤的生物标志物^[13]。本研究结果显示,治疗前有效组血清 CC16 水平高于无效组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示血清 CC16 水平与沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿的临床疗效有关,其原因可能是 CC16 可通过单核衍生树突细胞抑制原始 T 细胞向 Th2 分化,高水平 CC16 可有效减轻 BA 患儿气道炎症反应及气道高反应性,从而减轻 BA 患儿症状,提高沙丁胺醇雾化吸入治疗效果^[14]。

进一步进行多因素 Logistic 回归分析发现,血清 CCL5 水平升高是沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床有效的独立危险因素($P < 0.05$),ACT 评分、PEF、血清 CC16 水平升高是沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床有效的保护因素($P < 0.05$)。ACT 评分越低,提示 BA 患儿哮喘控制越差,病情越严重^[15];PEF 水平越低,提示 BA 患儿肺功能损伤越严重,患儿病情越严重,沙丁胺醇雾化吸入治疗效果越差^[16]。ROC 曲线分析结果显示,血清 CCL5、CC16 水平对沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床疗效均具有一定的预测价值,但 2 项联合检测效果更佳。其原因可能是联合检测能更为全面反映患者病情或状态,进而提高预测效能。

综上所述,血清 CCL5 水平升高是沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床有效的独立危险因素,血清 CC16 水平升高是沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床有效的保护因素。二者联合检测可较好预测沙丁胺醇雾化吸入治疗 BA 患儿临床疗效,具有较高的临床价值。

参考文献

[1] CHETTA A, CALZETTA L. Bronchial asthma; an update [J]. Minerva Med, 2022, 113(1): 1-3.
 [2] KUNC P, FABRY J, LUCANSKA M, et al. Biomarkers of bronchial asthma[J]. Physiol Res, 2020, 69(Suppl 1): S29-S34.
 [3] COMITÉ N N, COMITÉ N A, COMITÉ N E, et al. Guideline on diagnosis and treatment; bronchial asthma in children ≥ 6 years old. Update 2021 [J]. Arch Argent Pediatr, 2021, 119(4): S123-S158.
 [4] 袁玲,韩爱民,曹杨,等.沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入对支气管哮喘患儿血清 AT-III、CD5L 以及炎 (下转第 529 页)

- 道病毒感染流行病学特征[J]. 实用预防医学, 2021, 28(9):1071-1075.
- [3] 张家云, 曾叶, 王晓梅. 2017—2019 武汉地区学龄前儿童急性下呼吸道感染常见病原体流行特征分析[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(8):1121-1125.
- [4] 张宙, 赖来清, 郭惠娟, 等. 2012—2019 年广州市越秀区急性呼吸道感染住院患儿肺炎支原体、肺炎衣原体及嗜肺军团菌分布特点[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(15):2017-2021.
- [5] KARPPINEN S, TOIVONEN L, SCHUEZ-HAVUPALO L, et al. Interference between respiratory syncytial virus and rhinovirus in respiratory tract infections in children[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(2):208. e1-208. e6.
- [6] GIAMBERARDIN H I, HOMSANI S, BRICKS L F, et al. Clinical and epidemiological features of respiratory virus infections in preschool children over two consecutive influenza seasons in southern Brazil[J]. J Med Virol, 2016, 88(8):1325-1333.
- [7] 谢正德, 邓继岩, 任丽丽, 等. 儿童呼吸道感染病原体核酸检测专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(5):321-332.
- [8] HUANG H H, CHEN S Q, ZHANG X Y, et al. Detection and clinical characteristics analysis of respiratory viruses in hospitalized children with acute respiratory tract infections by a GeXP-based multiplex-PCR assay[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(4):e23127.
- [9] 刘琳, 刘玉婵, 武怡. 新冠疫情期间徐州市急性下呼吸道感染儿童的病原学变化[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(4):527-532.
- [10] HUANG H H, CHEN S Q, ZHANG X Y, et al. Detection and clinical characteristics analysis of respiratory viruses in hospitalized children with acute respiratory tract infections by a GeXP-based multiplex-PCR assay[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(4):e23127.
- [11] 姚瑶, 李爱华, 宋文琪. 2016—2018 年北京地区儿童急性呼吸道感染病原体流行特征分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2019, 39(2):88-93.
- [12] 朱美华, 周志刚, 温红艳, 等. 广州地区儿童呼吸道感染流行情况及其混合感染调查[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(18):2951-2955.
- [13] 庞琼英, 王洁, 陈嘉琳, 等. 2012—2014 年湛江市发热呼吸道感染症候群病毒病原谱监测研究[J]. 华南预防医学, 2016, 42(3):257-259.
- [14] HE Y, LIN G Y, WANG Q, et al. A 3-year prospective study of the epidemiology of acute respiratory viral infections in hospitalized children in Shenzhen, China[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2014, 8(4):443-451.
- [15] 丁细霞, 王压娣, 陈满君, 等. 2 665 例急性上呼吸道感染患儿的病原学及临床特征[J]. 中国人兽共患病学报, 2021, 37(12):1135-1140.
- [16] Chinese Centers for Disease Control, Prevention. (CDC) etiology of respiratory infection surveillance study team. Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China[J]. Nat Commun, 2021, 12(1):5026.

(收稿日期:2023-03-10 修回日期:2023-09-28)

(上接第 523 页)

- 症水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(4):722-726.
- [5] 董天津, 谭华清, 修青永. 支气管哮喘患儿血清 CCL3、CCL5 检测水平与 FeNO 及肺功能的关系[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(3):381-384.
- [6] 崔丽, 陈哲, 张伟立, 等. 血清微小 RNA-206 和 Clara 细胞蛋白 16 表达水平与支气管哮喘患儿糖皮质激素疗效的相关性[J]. 儿科学杂志, 2021, 27(6):7-11.
- [7] 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. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3):167-181.
- [8] 王仙金, 林荣军. 改良中文版儿童呼吸和哮喘控制测试与全球哮喘防治倡议标准控制分级的比较[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(16):1223-1226.
- [9] MARQUES L, VALE N. Salbutamol in the management of asthma: a review[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(22):14207.
- [10] 乔敏, 李姗姗, 刘荣梅, 等. CC 趋化因子和 CXC 趋化因子及其受体在结核分枝杆菌感染免疫应答中作用的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2021, 37(4):373-377.
- [11] SADA M, WATANABE M, INUI T, et al. Ruxolitinib inhibits poly(I:C) and type 2 cytokines-induced CCL5 production in bronchial epithelial cells: A potential therapeutic agent for severe eosinophilic asthma[J]. Immun Inflamm Dis, 2021, 9(2):363-373.
- [12] 乔俊英, 李远哲, 李利平, 等. 重度肺炎患儿血清 Clara 细胞分泌蛋白 16 和肺表面活性蛋白 D 水平及临床意义[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(2):81-86.
- [13] NAHA N, MUHAMED J C, PAGDHUNE A, et al. Club cell protein 16 as a biomarker for early detection of silicosis[J]. Indian J Med Res, 2020, 151(4):319-325.
- [14] EGRON C, LABBÉ A, ROCHETTE E, et al. Urinary club cell protein 16 (CC16): utility of its assay during acute bronchiolitis[J]. Pediatr Pulmonol, 2020, 55(2):490-495.
- [15] 罗婷婷, 胡梦娇, 赵静利, 等. 哮喘患儿外周血 T 淋巴细胞亚群、IL-5、IL-25 水平变化及其与 ACT 评分的相关性研究[J]. 海南医学, 2023, 34(4):553-556.
- [16] 黄秀凤, 蒋萍. 呼气流速峰值在支气管哮喘诊断及评估中的应用价值[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(7):530-533.

(收稿日期:2023-04-06 修回日期:2023-12-10)