

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.07.006

文章编号: 1005-8982(2020)07-0026-05

临床研究·论著

## 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\*

王菲<sup>1</sup>, 姚臻<sup>1</sup>, 许佳<sup>2</sup>, 石宇红<sup>2</sup>

(1. 广西壮族自治区南溪山医院 儿科, 广西 桂林 541002; 2. 桂林医学院附属医院 风湿免疫科, 广西 桂林 541001)

**摘要: 目的** 探讨呼吸道合胞病毒感染所致的急性毛细支气管炎婴幼儿血清 IL-4、IL-8 和外周血 T 淋巴细胞亚群的变化。**方法** 选取 2014 年 3 月—2018 年 6 月广西壮族自治区南溪山医院儿科呼吸道合胞病毒感染的急性毛细支气管炎患儿 142 例, 按疾病严重程度分为轻度组、中度组和重度组, 每组再分为 ≤ 6 个月亚组和 > 6 个月亚组。另选取健康婴幼儿 (11 例) 和排除感染的住院术前准备婴幼儿 (26 例) 共 37 例设为对照组。观察各组血清 IL-4 和 IL-8 的变化及外周血 T 淋巴细胞亚群相对比例变化情况。**结果** 重度组的 IL-4、IL-8 水平在 ≤ 6 个月亚组和 > 6 个月亚组中最高, 与其他组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。重度组 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值高于其他组, 其中 ≤ 6 个月亚组最高; 重度组 CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 和 CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值低于其他组, 其中 ≤ 6 个月亚组最低, 与其他组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 呼吸道合胞病毒感染所致毛细支气管炎患儿月龄和疾病程度的不同, 对血清 IL-4 和 IL-8 水平及外周血 T 淋巴细胞亚群具有影响。

**关键词:** 毛细支气管炎; 呼吸道合胞病毒; IL-4; IL-8; 淋巴细胞亚群

**中图分类号:** R562.2

**文献标识码:** A

## Effects of bronchiolitis severity and age on serum IL-4, IL-8 and peripheral blood lymphocyte subsets in children\*

Fei Wang<sup>1</sup>, Zhen Yao<sup>1</sup>, Jia Xu<sup>2</sup>, Yu-Hong Shi<sup>2</sup>

(1. Department of Pediatrics, Nanxishan Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guilin, Guangxi, 541002, China; 2. Department of Rheumatology Immunology, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin, Guangxi 541001, China)

**Abstract: Objective** To investigate the changes of serum IL-4, IL-8 and lymphocyte subsets in infants with acute bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus. **Methods** Totally 142 children with acute bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus were recruited from March 2014 to June 2018 in Nanxishan Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous region. They were divided into mild, moderate and severe groups according to the severity. Each group was subdivided into ≤ 6 months subgroup and > 6 months subgroup. A control group was set, which contained Healthy infants (11 cases) and in-hospital preparation infants (26 cases) excluding infection. Serum level of IL-4 and IL-8 and proportion of lymphocyte subsets were measured in each group. **Results** The levels of IL-4 and IL-8 were the highest in the severe group, and the difference was statistically significant compared with other groups ( $P < 0.05$ ). The ratio of CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>T lymphocyte in severe group was higher than that in other groups, and the ratio

收稿日期: 2019-10-13

\* 基金项目: 国家自然科学基金 (No: 81460257); 广西壮族自治区卫生厅自筹课题项目 (No: Z2015215)

[通信作者] 石宇红, E-mail: yuhong2016@163.com

of CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> and CD3<sup>+</sup> CD56<sup>+</sup> T lymphocyte in severe group was lower than that in other groups, and the ratio of CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> T lymphocyte in severe group was the lowest ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Patients in different age and disease severity with bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus have influence on serum IL-4, IL-8 levels and lymphocyte subsets.

**Keywords:** bronchiolitis; respiratory syncytial virus; interleukin-4; interleukin-8; lymphocyte subsets

毛细支气管炎是婴幼儿常见的感染性呼吸道疾病,可反复发作,往往表现为喘憋、咳嗽等症状<sup>[1]</sup>。国外研究显示,毛细支气管炎患儿肺部嗜酸性粒细胞聚集并伴有血清免疫球蛋白 E(IgE)水平升高,其发病具有类似哮喘的发病机制<sup>[2-3]</sup>。既往研究<sup>[2]</sup>发现,毛细支气管炎患儿病程中血清 IL-4、IL-8 水平明显升高,且存在外周血 T 淋巴细胞比值异常的现象,提示 IL-4、IL-8 和外周血 T 淋巴细胞在毛细支气管炎病程进展中发挥作用。故本研究通过观察不同月龄、不同疾病严重程度的婴幼儿急性毛细支气管炎中血清 IL-4、IL-8 和外周血 T 淋巴细胞亚群比例的变化,试图评估毛细支气管炎患儿不同月龄及不同疾病严重程度对血清 IL-4、IL-8 和外周血 T 淋巴细胞亚群变化的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2014 年 3 月—2018 年 6 月在广西壮族自治区南溪山医院儿科住院的急性毛细支气管炎患儿 142 例。诊断符合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)》<sup>[4]</sup>,将患儿按疾病程度分为轻度组(53 例)、中度组(35 例)和重度组(54 例)。每组再按月龄分为 ≤ 6 个月亚组和 >6 个月亚组。另选取同期 37 例为对照组,其中,健康体检婴幼儿 11 例,排除感染的住院术前准备婴幼儿 26 例(隐睾症 5 例,腹股沟疝 10 例,皮肤血管瘤 8 例,先天性唇裂 3 例),鼻咽分泌物和血清检测呼吸道合胞病毒均为阴性。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①年龄 <24 个月;②首次患毛细支气管炎;③经病原学检测(血清间接免疫荧光法或鼻咽拭子免疫荧光法)确诊为呼吸道合胞病毒感染。排除标准:①患有风湿性疾病、过敏性疾病或恶性肿瘤者;②入院前 1 周口服、静脉或外用糖皮质激素、白三烯受体拮抗剂、免疫调节剂、抗生素、抗病毒药者;③早产、先天性呼吸道畸形或心脏病、合并其他病原体感染等;④患儿监护人拒绝参与本研究者。研究经

本院医学伦理委员会批准,所有纳入研究的患儿其监护人签署知情同意书。

### 1.3 方法

**1.3.1 标本采集与检测方法** 患儿入院后治疗前空腹采集外周静脉血 2 管各 2 ml(EDTA 抗凝和无抗凝血),抗凝血离心后获血清,置于 -20℃ 冰箱冷冻保存备检。IL-4 和 IL-8 血清浓度采用酶联免疫比色法检测,按照试剂盒说明书步骤进行。2 h 内无抗凝血用于流式细胞仪检测外周血 T 淋巴细胞亚群,操作按实验说明书进行;该实验操作在桂林医学院附属医院检验科进行。

**1.3.2 主要仪器与试剂** IL-4、IL-8 的酶联免疫试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司, Thermo scientific Multiskan FC 自动酶标分析仪购自美国 Thermo scientific 公司,流式细胞分析用溶血素和淋巴细胞亚群检测试剂(流式细胞仪法-6 色)购自美国 Becton Dickinson 公司,流式细胞仪(BD FACS Canto II 型)购自美国 Becton Dickinson 公司,呼吸道合胞病毒抗原检测使用 7 项呼吸道病毒抗原检测试剂盒(免疫荧光法)购自美国 Diagnostic Hybrids 公司。

**1.3.3 观察指标及检测方法** 电化学发光法检测降钙素原(PCT);免疫比浊法检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP);酶联免疫分析比色法检测血清 IL-4、IL-8;流式细胞术检测外周血 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> T 淋巴细胞比值。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较采用方差分析,进一步两两比较采用 SNK- $q$  检验,计数资料以构成比表示,比较采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组性别、月龄、PCT 及 hs-CRP 水平的比较

各组 PCT、hs-CRP 比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),轻、中、重度组患儿 PCT、hs-CRP 水平高于对

照组 ( $P < 0.05$ )。轻、中、重度组 PCT 和 hs-CRP 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 各亚组血清 IL-4 和 IL-8 水平的比较

≤ 6 个月亚组或 >6 个月亚组不同疾病程度组 IL-4 和 IL-8 水平与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两个亚组中以重度组的 IL-4、IL-8 水平最高 ( $P < 0.05$ ), 以对照组的 IL-4 和 IL-8 水平最低, 但对照组与轻度组比较无差异 ( $P > 0.05$ )。见表 2、3。

表 1 各组性别、月龄、PCT 和 hs-CRP 水平的比较

组别	n	男/女/例	月龄 ( $\bar{x} \pm s$ )	PCT/ (ng/L, $\bar{x} \pm s$ )	hs-CRP/ (mg/L, $\bar{x} \pm s$ )
轻度组	53	24/29	10.2 ± 3.1	0.966 ± 1.557 <sup>†</sup>	25.68 ± 19.03 <sup>†</sup>
中度组	35	19/16	8.8 ± 4.7	0.852 ± 1.232 <sup>†</sup>	27.97 ± 27.72 <sup>†</sup>
重度组	54	30/24	9.3 ± 4.2	1.114 ± 0.984 <sup>†</sup>	29.77 ± 12.30 <sup>†</sup>
对照组	37	18/19	11.1 ± 5.7	0.014 ± 0.244	4.25 ± 3.10
$\chi^2/F$ 值		1.373	0.752	18.163	18.552
P 值		0.712	0.502	0.012	0.007

注: † 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

表 2 ≤ 6 个月亚组不同疾病程度患儿血清 IL-4 和 IL-8 水平的比较 (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IL-4	IL-8
轻度组	28	34.88 ± 7.32 <sup>†</sup>	63.23 ± 7.51 <sup>†</sup>
中度组	17	59.75 ± 10.72 <sup>†</sup>	95.32 ± 9.45 <sup>†</sup>
重度组	27	79.45 ± 11.17	117.64 ± 14.41
对照组	17	32.36 ± 9.76 <sup>†</sup>	58.43 ± 10.08 <sup>†</sup>
F 值		144.096	108.778
P 值		0.000	0.000

注: † 与重度组比较,  $P < 0.05$ 。

表 3 >6 个月亚组不同疾病程度的患儿血清 IL-4、IL-8 水平的比较 (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IL-4	IL-8
轻度组	25	34.08 ± 8.51 <sup>†</sup>	61.30 ± 8.83 <sup>†</sup>
中度组	18	48.75 ± 9.13 <sup>†</sup>	88.79 ± 9.66 <sup>†</sup>
重度组	27	69.20 ± 10.25	125.94 ± 13.90
对照组	20	32.41 ± 11.09 <sup>†</sup>	58.68 ± 10.22 <sup>†</sup>
F 值		187.734	128.954
P 值		0.000	0.000

注: † 与重度组比较,  $P < 0.05$ 。

### 2.3 各亚组外周血 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 和 CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值的比较

≤ 6 个月亚组和 >6 个月亚组不同疾病严重程度患儿的外周血 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。中、重度组与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。重度组 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞比值高于其他组 ( $P < 0.05$ ), ≤ 6 个月亚组和 >6 个月亚组最高; 重度组 CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 和 CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值低于其他组 ( $P < 0.05$ ), ≤ 6 个月亚组和 >6 个月亚组最低。见表 4、5。

### 2.4 不同疾病程度组血清 IL-4、IL-8 水平和外周血 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值的比较

中度组患儿: ≤ 6 个月亚组与 >6 个月亚组血清 IL-4 水平比较, 差异有统计学意义 ( $t = 3.862$ ,  $P = 0.001$ )。≤ 6 个月亚组与 >6 个月亚组其余各指标比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。重度组患儿: ≤ 6 个月亚组与 >6 个月亚组血清 IL-4、IL-8 水平和外周血 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值比较,

表 4 ≤ 6 个月亚组患儿外周血 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 和 CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值的比较 (% ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup>	CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>	CD3 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup>
轻度组	28	36.02 ± 11.62 <sup>①</sup>	22.83 ± 7.62 <sup>①</sup>	13.76 ± 10.08 <sup>①</sup>
中度组	17	42.82 ± 8.82 <sup>①②</sup>	19.92 ± 10.03 <sup>①②</sup>	9.82 ± 8.35 <sup>①②</sup>
重度组	27	45.55 ± 11.42 <sup>②</sup>	11.10 ± 13.62 <sup>②</sup>	5.89 ± 8.64 <sup>②</sup>
对照组	17	38.77 ± 12.53 <sup>①</sup>	22.01 ± 12.31 <sup>①</sup>	14.12 ± 9.56 <sup>①</sup>
F 值		12.331	22.051	26.913
P 值		0.001	0.000	0.000

注: ①与重度组比较,  $P < 0.05$ ; ②与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

表 5 >6 个月亚组患儿外周血 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 和 CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值的比较 (% ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup>	CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>	CD3 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup>
轻度组	25	37.71 ± 10.53 <sup>①</sup>	23.07 ± 9.85 <sup>①</sup>	14.24 ± 7.58 <sup>①</sup>
中度组	18	40.48 ± 10.33 <sup>①②</sup>	19.86 ± 12.41 <sup>①②</sup>	11.67 ± 7.88 <sup>①②</sup>
重度组	27	43.14 ± 10.15 <sup>②</sup>	14.22 ± 9.65 <sup>②</sup>	7.02 ± 7.44 <sup>②</sup>
对照组	20	38.18 ± 10.08 <sup>①</sup>	22.75 ± 10.80 <sup>①</sup>	13.69 ± 8.25 <sup>①</sup>
F 值		14.331	34.051	29.913
P 值		0.000	0.000	0.000

注: ①与重度组比较,  $P < 0.05$ ; ②与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

差异有统计学意义 ( $t=3.163$ 、 $-2.246$ 、 $2.069$ 、 $-2.518$  和  $-2.687$ ,  $P=0.004$ 、 $0.033$ 、 $0.049$ 、 $0.018$  和  $0.012$ )。轻度组患儿:  $\leq 6$  个月亚组与  $>6$  个月亚组各指标比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

### 3 讨论

毛细支气管炎是婴幼儿常见的急性呼吸道感染疾病。因小月龄的婴儿免疫系统发育尚不成熟, 故重症毛细支气管炎在 6 个月内的婴儿中多见。感染病原体多为病毒, 呼吸道合胞病毒为主要的病原体<sup>[5-6]</sup>。除病原体对支气管的直接入侵所致外, 还与炎症因子释放后导致毛细支气管炎痉挛有关。大量研究显示, 毛细支气管炎的发病机制中有很多炎症细胞和炎症因子参与<sup>[7-8]</sup>。T 淋巴细胞可分为辅助性 T 细胞 (helper T cell, Th)、抑制性 T 细胞 (supressor T cell, Ts) 和细胞毒性 T 细胞 (cytotoxic T cell, Tc)。Th 膜表面表达 CD4<sup>+</sup> 分子, 可促进体液和细胞免疫; Ts 和 Tc 膜表面表达 CD8<sup>+</sup> 分子, 起抑制 Th 细胞免疫反应的作用。呼吸道合胞病毒感染常出现 T 细胞免疫失衡<sup>[7-8]</sup>。Th1 细胞分泌的代表因子之一是  $\gamma$ -干扰素 (Interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ ), 而 Th2 细胞分泌的代表因子之一是 IL-4 和 IL-8。有学者发现, 呼吸道合胞病毒感染后的毛细支气管炎患儿血清 IL-4 升高, IFN- $\gamma$  下降明显, IL-4 相对 IFN- $\gamma$  处于优势水平, 提示 Th1 细胞活动受抑制, Th2 细胞活跃。IL-4 可激活 B 细胞, 并激发肥大细胞等炎症细胞释放炎症介质、增加合成 IgE 而引起喘息。IL-8 由肺内的巨噬细胞等细胞产生, 可趋化嗜中性粒细胞从血管内迁移、向肺间质和肺泡中聚集, 能增加嗜中性粒细胞活性、脱颗粒并放大炎症, 造成组织损伤<sup>[9]</sup>。有文献报道, 肺部感染患儿的痰液、支气管肺泡灌洗液中 IL-8 显著增加<sup>[10]</sup>。因此, 可以认为患儿感染呼吸道合胞病毒后体内 T 淋巴细胞明显紊乱, 尤其是 Th1/Th2 失调可能是造成毛细支气管炎病理生理过程的重要机制。但也有学者发现, 毛细支气管炎患儿治疗前后均无 IL-4 等炎症因子水平差异<sup>[11]</sup>。因此, 本研究测定毛细支气管炎患儿血清 IL-4、IL-8 及外周血 T 淋巴细胞比值情况, 研究毛细支气管炎患儿的细胞免疫紊乱情况。

本研究结果发现, 呼吸道合胞病毒感染后, 所有患儿血清 IL-4、IL-8 水平均高于对照组, 与很多研究的结论是一致的<sup>[12-14]</sup>, 且疾病严重程度越高, IL-4 水平越高; 月龄越小, IL-4 水平越高。本研究不同月龄组不同疾病严重程度的毛细支气管炎患儿血清 IL-4、

IL-8 检测结果发现,  $\leq 6$  月亚组重度组的患儿的 IL-4、IL-8 水平最高, 与其他组比较有差异。提示月龄越小的患儿, 被呼吸道合胞病毒感染后越容易出现严重的炎症反应而导致更严重的临床表现。这可能与月龄小的患儿免疫功能发育尚不完善有关<sup>[15]</sup>。

自然杀伤细胞可分泌 IFN- $\gamma$ <sup>[16-17]</sup>。IFN- $\gamma$  可诱导巨噬细胞产生 IL-4 等因子, 放大炎症<sup>[18]</sup>; 同时也能促使外周血 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞分化成 Tc, 聚集到感染局部, 清除病毒并抑制炎症。有研究显示, 毛细支气管炎的患儿体内细胞免疫功能显著失调, 尤其是病情更重、月龄更小患儿的 T 淋巴细胞明显异常<sup>[15-16]</sup>。刘亚娜等<sup>[19]</sup>发现, 毛细支气管炎患儿外周血中自然杀伤细胞较健康对照组降低。LIU 等<sup>[20]</sup>发现, 被呼吸道合胞病毒感染后的鼠毛细支气管炎模型, 肺泡内自然杀伤细胞明显增加。吴小磊等<sup>[21]</sup>在肺炎患儿肺泡灌洗液和血清中均发现外周血 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞降低。据此推测, 可能是炎症因子募集自然杀伤细胞、外周血 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞进入肺内, 引起外周血的自然杀伤细胞、外周血 CD8<sup>+</sup>T 细胞降低。本研究结果显示,  $\leq 6$  个月亚组中度、重度组患儿的外周血 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值高于  $>6$  个月亚组; 外周血 CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值低于  $>6$  个月亚组。两个亚组重度组的外周血 CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值最低, 外周血 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值最高。随着疾病严重程度增加、月龄越小的患儿外周血 CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 和 CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值越低。这与现有的一些研究呈现某些类似的特点<sup>[15]</sup>。但本研究也显示和既往一些研究结论的不同之处: 两个亚组轻度组外周血 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 和 CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值比较均无差异;  $>6$  个月亚组轻度组和中度组外周血 CD3<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>T 淋巴细胞比值无差异。这可能与呼吸道合胞病毒感染后炎症程度较轻、或为感染早期, 尚未全面激发 T 细胞功能失调有关, 也可能与本研究未同时分析患儿入院前病程长短有关, 故尚需更多的实验数据来验证。

本研究对患儿进行血清 IL-4、IL-8 水平检测, 并检测 T 淋巴细胞亚群, 证实在呼吸道合胞病毒感染的毛细支气管炎中, 有多种炎症细胞和炎症因子参与气道炎症, 且炎症反应的程度和患儿月龄、病情严重程度有关。本研究也有不足之处: ①未对入组的患儿按病程长短分组, 如能结合病程长短进行分析, 可能对血清 IL-4、IL-8 和外周血 T 淋巴细胞亚群的结果有影响; ②仅仅采集患儿入院时的血样进行分析, 未进行治疗后

的复查,不能全面评估血清 IL-4、IL-8 和外周血 T 淋巴细胞亚群的动态变化情况。

综上所述,呼吸道合胞病毒感染后毛细支气管炎存在炎症细胞和炎症因子紊乱状态,且和疾病严重程度、月龄有关;如果对毛细支气管炎患儿从病原学特点、免疫功能方面调整治疗方案,则可能会有助于干预病程进展。

#### 参 考 文 献:

- [1] 吴迪,胡宇芳,刘琼,等. 呼吸道感染患儿咽拭子病毒检测分析 [J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(3): 166-169.
- [2] KUSUMA C M S, SOEGIONO L T, OLIVIANO E, et al. The effect of immunotherapy, probiotics and nigella sativa in the number of CD4<sup>+</sup> IL-4 cell, total ige level and asthma control test (ACT) score[J]. Pediatric Pulmonology, 2014, 49(21): 725-727.
- [3] FROIDURE A, MOUTHUY J, DURHAM S R, et al. Asthma phenotypes and IgE responses[J]. European Respiratory Journal, 2015, 47(1): 304-309.
- [4] 《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.
- [5] 刘玉林,黄晓楠,黄雪梅,等. 2015—2017年川中地区儿童急性呼吸道感染病原学分析 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(2): 191-193.
- [6] KANEKO M, WATANABE J, KUWAHARA M, et al. Impact of respiratory syncytial virus infection as a cause of lower respiratory tract infection in children younger than 3 years of age in Japan[J]. J Infect, 2002, 44(4): 240-243.
- [7] DUSKAMCEWEN G, SENFT A P, RUETSCHILLING T L, et al. Human milk oligosaccharides enhance innate immunity to respiratory syncytial virus and influenza[J]. Food & Nutrition Sciences, 2014, 5(14): 1387-1398.
- [8] LI C F, ZHOU X, ZHONG Y W, et al. A recombinant G protein plus cyclosporine a-based respiratory syncytial virus vaccine elicits humoral and regulatory T cell responses against infection without vaccine-enhanced disease[J]. Journal of Immunology, 2016, 196(4): 1721-1731.
- [9] SOUTHCOOT A M, JONES K P, LI D, et al. Interleukin-8 differential expression in lone fibrosing alveolitis and systemic sclerosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 151(5): 1604-1612.
- [10] ZIEGENHAGEN M W, ZABEL P, ZISSEL G, et al. Serum level of interleukin-8 is elevated in idiopathic pulmonary fibrosis and indicates activity[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 157(3 Pt 1): 762-768.
- [11] WILSON R H, WHITEHEAD G S, NAKANO H, et al. Allergic sensitization through the airway primes Th17-dependent neutrophilia and airway hyperresponsiveness[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 180(8): 720-730.
- [12] HAN R F, LI H Y, WANG J W. Study on clinical effect and immunologic mechanism of infants capillary bronchitis secondary bronchial asthma treated with bacterial lysates broncho-vaxom[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2016, 20: 2151-2155.
- [13] 李茂兴. 呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿外周血 T 细胞亚群, IL-4, IFN- $\gamma$ , IL-17 的水平及意义 [D]. 青岛: 青岛大学, 2017.
- [14] 许长娣,周瑶,张佳敏,等. 抵抗素、miRNA-26b 在婴幼儿毛细支气管炎中的表达 [J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(5): 752-755.
- [15] 董贺婷,季伟,顾文婧,等. 2 岁以下毛细支气管炎患儿临床特征与淋巴细胞亚群比值关系 [J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(12): 920-924.
- [16] LI F Q, ZHU H Q, SUN R, et al. Nature killer cells are involved in acute lung immune injury caused by respiratory syncytial virus infection[J]. J Virol, 2012, 86(4): 2251-2258.
- [17] SUN R, GAO B. Negative regulation of liver regeneration by innate immunity (natural killer cells/interferon-gamma)[J]. Gastroenterology, 2004, 127(5): 1525-1539.
- [18] SHIREY K A, PLETNEVA L M, PUCHE A C, et al. Control of RSV-induced lung injury by alternatively activated macrophages is IL-4R $\alpha$ , TLR-4 and IFN- $\beta$  dependent[J]. Mucosal Immunol, 2010, 3(3): 291-300.
- [19] 刘亚娜,吕进泉,李晓娟,等. 自然杀伤细胞在呼吸道合胞病毒毛细支气管炎的变化 [J]. 重庆医学, 2014, 43(30): 4098-4100.
- [20] LIU B, KIMURA Y. Local immune response to respiratory syncytial virus infection is diminished in senescence-accelerated mice[J]. J Gen Virol, 2007, 88: 2552-2558.
- [21] 吴小磊,张慧玉,田玲,等. 儿童肺炎支原体肺炎血清和肺泡灌洗液中 T 细胞亚群及细胞因子检测的意义 [J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(4): 6-9.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: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.