

引用本文:孙云萍,武怡,孟令建.半乳糖凝集素-3、白细胞介素 35、白细胞介素 17 在支气管哮喘病儿血清中的水平及与肺功能的相关性[J].安徽医药,2024,28(5):957-961.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2024.05.023.

◇临床医学◇



半乳糖凝集素-3、白细胞介素 35、白细胞介素 17 在支气管哮喘病儿血清中的水平及与肺功能的相关性

孙云萍,武怡,孟令建

作者单位:徐州医科大学附属医院儿科,江苏 徐州 221002

通信作者:武怡,女,主任医师,硕士生导师,研究方向为儿童呼吸系统疾病,Email:Wuyi0885@sina.com

摘要 目的 探究半乳糖凝集素-3(Galectin-3)、白细胞介素 35(IL-35)及白细胞介素 17(IL-17)在支气管哮喘病儿血清中的水平及临床意义。**方法** 选取 2021 年 8 月至 2022 年 8 月徐州医科大学附属医院诊治的哮喘病儿 77 例,分为轻中度哮喘急性发作组(40 例)及哮喘缓解组(37 例),选择同期徐州医科大学附属医院健康体检儿童 26 例为对照组。采用酶联免疫法测定血清 Galectin-3、IL-35、IL-17 水平。应用肺功能仪进行肺功能检查,记录第 1 秒用力呼气容积/1 s 用力呼气量预计值百分比(FEV1%)、1 s 用力呼气量占用力肺活量比值(FEV1/FVC)、最大呼气 50% 瞬间流量(FEF50%)、最大呼气 75% 瞬间流量(FEF75%)指标。**结果** 轻中度急性发作组 Gal-3、IL-17 水平分别为(50.89±7.90)ng/L、(60.95±8.14)ng/L,明显高于缓解组的(33.93±9.49)ng/L、(42.94±6.67)ng/L 及对照组的(24.8±5.84)ng/L、(35.45±8.68)ng/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。轻中度急性发作组 IL-35 水平为(101.28±9.44)ng/L 明显低于缓解组(125.91±7.79)ng/L 及对照组(148.83±8.09)ng/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。轻中度急性发作组 FEV1%、FEV1/FVC 水平分别为(67.22±12.11)%、(67.56±12.60)%明显低于缓解组的(95.4±10.63)%、(95.58±10.95)%和对照组的(108.21±10.49)%、(108.9±10.03)%、均差异有统计学意义($P<0.05$),FEF50%、FEF75%在轻中度急性发作组分别为(46.22±11.80)%、(38.42±9.94)%、与缓解组的(50.11±11.53)%、(42.76±12.39)%比较,差异无统计学意义($P>0.05$),与对照组(91.75±12.43)%、(93.84±12.07)%比较差异有统计学意义($P<0.05$)。Gal-3 与 IL-17 呈正相关($P<0.05$),IL-35 与 IL-17 呈负相关($P<0.05$),Gal-3、IL-17 与 FEV1%、FEV1/FVC、FEF50%、FEF75%呈负相关($P<0.05$),IL-35 与 FEV1%、FEV1/FVC、FEF50%、FEF75%呈正相关($P<0.05$)。**结论** 哮喘病儿 Gal-3 表达上调,IL-35 表达下调,引起 IL-17 促表达增强、表达抑制作用减弱,IL-17 水平升高从而导致气道炎症加重,可能是轻中度哮喘急性发作的发病机制之一;亦可能是哮喘缓解期部分病儿小气道炎症持续存在的可能机制之一。Gal-3、IL-35、IL-17 水平测定有助于预测轻中度哮喘急性发作风险及指导调整吸入糖皮质激素(ICS)用药。

关键词 哮喘; 儿童; 半乳糖凝集素-3; 白细胞介素-35; 白细胞介素-17; 肺功能

Serum Gal - 3, IL - 35 and IL - 17 expression levels in children with bronchial asthma and their correlation with lung function

SUN Yunping, WU Yi, MENG Lingjian

Author Affiliation: Department of Paediatrics, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221002, China

Abstract Objective To investigate the serum levels and clinical significance of galectin-3 (Gal-3), interleukin-35 (IL-35) and interleukin-17 (IL-17) in children with bronchial asthma. **Methods** Seventy-seven children with asthma diagnosed and treated in The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from August 2021 to August 2022 were selected and assigned into acute attack group of mild to moderate asthma ($n=40$) and asthma remission group ($n=37$), and 26 healthy children having physical examination in the same hospital during the same period were selected as the control group. The serum levels of Gal-3, IL-35 and IL-17 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Pulmonary function apparatus was used for pulmonary function examination to record forced expiratory volume in 1 second/estimated forced expiratory volume in 1 second (FEV1%), ratio of forced expiratory volume to forced vital capacity in 1 second (FEV1/FVC), the inspiratory flow rate found at 50% of the inhaled vital capacity (FEF50%) and that found at 75% of the inhaled vital capacity (FEF75%). **Results** The levels of Gal-3 and IL-17 in acute attack group of mild to moderate asthma were (50.89±7.90) ng/L and (60.95±8.14) ng/L, respectively, which were significantly higher than those in remission group [(33.93±9.49) ng/L, (42.94±6.67) ng/L] and the control group [(24.80±5.84) ng/L, (35.45±8.68) ng/L]; the differences were statistically significant ($P<0.05$). The level of IL-35 in acute attack group of mild to moderate asthma was (101.28±9.44) ng/L, which was significantly lower than that in the remission group and the control group [(125.91±7.79) ng/L, (148.83±8.09) ng/L, respectively]; the difference was statistically

significant ($P < 0.05$). The levels of FEV1% and FEV1/FVC in acute attack group of mild to moderate asthma were $(67.22 \pm 12.11) \%$ and $(67.56 \pm 12.60) \%$, respectively, which were significantly lower than the remission group $[(95.40 \pm 10.63) \%, (95.58 \pm 10.95) \%]$ and the control group $[(108.21 \pm 10.49) \%, (108.9 \pm 10.03) \%]$; the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The FEF50% and FEF75% in acute attack group of mild to moderate asthma were $(46.22 \pm 11.80) \%$ and $(38.42 \pm 9.94) \%$, respectively, which were not significantly different from those in the remission group $[(50.11 \pm 11.53) \%, (42.76 \pm 12.39) \%]$ ($P > 0.05$), but were significantly different from those in the control group $[(91.75 \pm 12.43) \%, (93.84 \pm 12.07) \%]$ ($P < 0.05$). Gal-3 was positively correlated with IL-17 ($P < 0.05$), IL-35 was negatively correlated with IL-17 ($P < 0.05$), and Gal-3 and IL-17 were negatively correlated with FEV1%, FEV1/FVC, FEF50% and FEF75% ($P < 0.05$), while IL-35 was positively correlated with FEV1%, FEV1/FVC, FEF50% and FEF75% ($P < 0.05$). **Conclusions** The up-regulated expression of Gal-3 and the down-regulated expression of IL-35 in asthmatic children lead to the enhanced expression of IL-17 and the weakened inhibitory effect of IL-17. The increased level of IL-17 leads to the aggravation of airway inflammation, which may be one of the pathogeneses of acute exacerbation of mild to moderate asthma. It may also be one of the possible mechanisms for the persistence of small airway inflammation in some children with asthma in remission. The levels of Gal-3, IL-35 and IL-17 are helpful to predict the risk of acute exacerbation of mild to moderate asthma and guide the adjustment of inhaled corticosteroids (ICS) medication.

Keywords Asthma; Children; Galectin-3; Interleukin-35; Interleukin-17; Lung function

支气管哮喘(简称哮喘)是儿童最常见的慢性炎症性疾病之一,婴幼儿期即可发病,严重影响儿童身心健康。随着我国经济飞速发展,环境污染问题日益严重,支气管哮喘作为呼吸道疾病,其发病率有逐渐上升趋势。近年来我国部分儿童哮喘仍未得到良好的控制,早期诊断、规范化管理和早期干预,是提高儿童控制水平和改善预后的重要手段^[1-2]。研究发现气道炎症、气道高反应性及气流受限是哮喘的三大特征,其中气道炎症是该病的病理基础,炎症因子的过量释放在哮喘发生、发展过程中起主要作用^[3]。因此,监测患儿的气道炎症指标对于本病的诊治、预后评估具有重要意义。半乳糖凝集素-3(Galectin-3、Gal-3)也称半乳糖结合蛋白-3,是半乳糖凝集素家族的重要成员之一,具有参与炎症反应和介导细胞黏附等生物学功能, Gal-3通过嗜酸性粒细胞与呼吸道上皮细胞紧密黏合,释放炎症因子,促进哮喘发生^[4-5]。白细胞介素(IL)-17、IL-35是近年来广泛研究的两种细胞因子, IL-17是由Th17细胞分泌的细胞因子,能够介导并放大气道炎症反应过程,而IL-35属于Treg细胞分泌的IL-12家族成员,具有较强的抗炎功能,有研究显示二者在儿童哮喘中存在异常表达^[6],本研究试图通过分析哮喘患儿血清Gal-3、IL-35及IL-17表达水平及与肺功能的关系,探讨Gal-3、IL-35及IL-17在哮喘患儿发病过程中的作用及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共纳入2021年8月至2022年8月徐州医科大学附属医院儿科收治的77例支气管哮喘患儿(4~14岁)为研究对象,其中轻中度急性发作组40例,缓解组37例,对照组26例(本研究对照组仅为26例,因为这段时间内本地区间断发生

新冠疫情,因疫情防控之下,徐州医科大学附属医院门诊健康体检儿童数量急剧下降,因此符合入组条件并能配合完善肺功能、家长配合同意签署知情同意书的儿童甚少,因此对照组例数在基本达到统计样本量的要求后,未能再继续扩充样本量)。本研究获得徐州医科大学附属医院伦理委员会批准(批号XYFY2022-KL159-01)。所有入组患儿监护人对研究方案均签署知情同意书。

1.2 入选及排除标准

1.2.1 入选标准 儿童哮喘诊断标准参照中华医学会儿科分会呼吸学组制定的儿童支气管哮喘规范化诊治建议(2020年版)^[2]。轻中度哮喘急性发作组及缓解组患儿评估依据儿童支气管哮喘规范化诊治建议(2020年版)及全球哮喘防治协议(GINA)2020版诊断标准^[2]。对照组健康儿童无哮喘及家族史,无湿疹史、过敏性鼻炎史,无其他变态反应性疾病史,无糖皮质激素应用史,无免疫抑制药物使用史及资料完整的病例。

1.2.2 排除标准 ①有过敏性鼻炎或其他过敏性疾病史者;②不能配合肺功能检查者;③合并炎症性疾病、恶性血液系统疾病、免疫系统疾病、癫痫或其他中枢神经系统疾病者;④合并心脏、肝脏、肾脏或其他器官、系统慢性病者;⑤入组前3个月内应用免疫调节剂。

1.3 标本采集

1.3.1 血清Gal-3、IL-35、IL-17水平检测 采用酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测实验组和对照组血清Gal-3、IL-35、IL-17表达水平。试剂盒购自上海雅吉生物有限公司,操作步骤严格按照说明书执行。

1.3.2 肺功能检测 采用Master Screen肺功能检

测仪进行检测,主要检测指标包括第1秒用力呼气容积/1 s用力呼气量预计值百分比(FEV1%)、1 s用力呼气量占用力肺活量比值(FEV1/FVC)、最大呼气50%瞬间流量(FEF50%),最大呼气75%瞬间流量(FEF75%)。

1.4 统计学方法 数据分析采用SPSS 25.0统计软件,计数资料以例(%)表示,组间数据比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行正态检验及方差齐性检验,多组间数据比较采用单因素方差分析,两组间比较采用LSD-*t*检验;采用Pearson法进行相关性分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组一般情况 一般资料结果,轻中度急性发作组、缓解组及对照组之间性别、年龄比较,均差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表1。

表1 支气管哮喘77例及对照组26例年龄、性别比较

组别	例数	性别/例(%)		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)
		男	女	
对照组	26	14(53.8)	12(46.2)	7.86 $\pm$ 2.06
缓解组	37	20(54.1)	17(45.9)	7.84 $\pm$ 2.71
轻中度急性发作组	40	22(55.0)	18(45.0)	8.02 $\pm$ 2.65
<i>F</i> (χ^2)值		(0.01)		0.06
<i>P</i> 值		0.995		0.944

2.2 三组血清Gal-3、IL-35、IL-17比较 三组血清Gal-3、IL-35、IL-17水平经单因素方差分析结果显示,差异有统计学意义($P<0.05$),进一步采用LSD-*t*检验对各组Gal-3、IL-35、IL-17水平进行两两比较结果显示,轻中度急性发作组血清Gal-3水平显著高

于缓解组及对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),轻中度急性发作组血清IL-17水平显著高于缓解组及对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),轻中度急性发作组血清IL-35水平显著低于缓解组及对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 三组肺功能指标水平比较 三组肺功能指标FEV1%、FEV1/FVC、FEF50%、FEF75%经单因素方差分析结果显示,差异有统计学意义($P<0.05$),进一步采用LSD-*t*检验对各组肺功能指标进行两两比较,结果显示轻中度急性发作期肺功能指标FEV1%、FEV1/FVC显著低于缓解组及对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。轻中度急性发作组FEF50%、FEF75%显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),轻中度急性发作组与缓解组FEF50%、FEF75%比较,差异无统计学意义($P=0.153, 0.098$)。见表3。

2.4 血清Gal-3、IL-35分别与IL-17的相关性分析 经Pearson相关性分析结果显示,血清Gal-3与IL-17呈正相关($r=0.63, P<0.001$);血清IL-35与IL-17呈负相关($r=-0.72, P<0.001$),见图1。

2.5 血清Gal-3、IL-17、IL-35与肺功能指标间的相关性分析 血清Gal-3、IL-17水平与肺功能参数FEV1、FEV1/FVC、FEF50%、FEF75%呈显著负相关($P<0.001$),血清IL-35与肺功能参数FEV1、FEV1/FVC、FEF50%、FEF75%血清呈显著正相关($P<0.001$)。见表4。

3 讨论

哮喘的主要特征是慢性气道炎症和气道高反应,易反复发作、病程长,可引发肺部及全身反应,

表2 三组半乳糖凝集素-3(Galectin-3)、白细胞介素35(IL-35)及白细胞介素17(IL-17)水平比较/(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Gal-3	IL-35	IL-17
对照组	26	24.8 $\pm$ 5.84	148.83 $\pm$ 8.09	35.45 $\pm$ 8.68
轻中度急性发作组	40	50.89 $\pm$ 7.90 ^①	101.28 $\pm$ 9.44 ^①	60.95 $\pm$ 8.14 ^①
缓解组	37	33.93 $\pm$ 9.49 ^{①②}	125.91 $\pm$ 7.79 ^{①②}	42.94 $\pm$ 6.67 ^{①②}
<i>F</i> 值		90.32	249.66	96.87
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:①与对照组比较, $P<0.05$ 。②与轻中度急性发作组比较, $P<0.05$ 。

表3 各组肺功能FEV1%、FEV1/FVC、FEF50%、FEF75%结果比较/(%, $\bar{x} \pm s$)

分组	例数	FEV1%	FEV1/FVC	FEF50%	FEF75%
对照组	26	108.21 $\pm$ 10.49	108.9 $\pm$ 10.03	91.75 $\pm$ 12.43	93.84 $\pm$ 12.07
轻中度急性发作组	40	67.22 $\pm$ 12.11 ^①	67.56 $\pm$ 12.60 ^①	46.22 $\pm$ 11.80 ^①	38.42 $\pm$ 9.94 ^①
缓解组	37	95.4 $\pm$ 10.63 ^{①②}	95.58 $\pm$ 10.95 ^{①②}	50.11 $\pm$ 11.53 ^①	42.76 $\pm$ 12.39 ^①
<i>F</i> 值		119.27	115.85	132.67	213.73
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:FEV1%为第1秒用力呼气容积/1 s用力呼气量预计值百分比,FEV1/FVC为1 s用力呼气量占用力肺活量比值,FEF50%为最大呼气50%瞬间流量,FEF75%为最大呼气75%瞬间流量。

①与对照组比较, $P<0.05$ 。②与轻中度急性发作组比较, $P<0.05$ 。

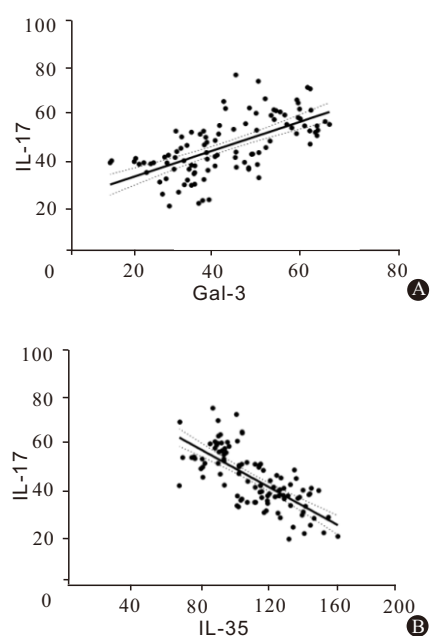


图1 相关性分析:A为Gal-3与IL-17间的相关性分析;B为IL-35与IL-17间的相关性分析

表4 Gal-3、IL-17及IL-35与肺功能指标的相关性分析

指标	Gal-3		IL-35		IL-17	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
FEV1%	-0.76	<0.001	0.72	<0.001	-0.68	<0.001
FEV1/FVC	-0.77	<0.001	0.72	<0.001	-0.66	<0.001
FEF50%	-0.54	<0.001	0.70	<0.001	-0.55	<0.001
FEF75%	-0.53	<0.001	0.72	<0.001	-0.57	<0.001

注:Gal-3为半乳糖凝集素-3,IL-35为白细胞介素35,IL-17为白细胞介素17,FEV1%为第1秒用力呼气容积/1 s用力呼气量预计值百分比,FEV1/FVC为1 s用力呼气量占用力肺活量比值,FEF50%为最大呼气50%瞬间流量,FEF75%为最大呼气75%瞬间流量。

严重影响病人的生活和身心健康,给家庭、社会造成沉重的经济负担。该疾病具体发病机制尚不明确,经典理论认为Th1/Th2细胞功能失衡是哮喘发病的关键机制,然而Th17细胞和Treg细胞的动态平衡也参与支气管哮喘发病的免疫调节机制。Th17亚群细胞可诱导机体炎症发生炎症反应,且分泌的IL-17是影响气道炎症反应的重要因子,Treg细胞分泌的IL-35为抗炎症细胞因子。Th17细胞过度活化和Treg数目及功能下降是哮喘的免疫防病机制之一^[7-8]。鲁珊珊等^[9]指出在儿童支原体肺炎中Gal-3可作为强大的促炎因子,反映Th17细胞功能,Gal-3促进Th17细胞表达IL-17等效应因子,参与支原体肺炎的发病。目前Gal-3、IL-35及IL-17与儿童哮喘相关报道较少,本研究通过分析哮喘患儿血清Gal-3、IL-35及IL-17的水平,探究血清Gal-3、IL-35及IL-17在儿童哮喘中可能的作用机制及意义。

Gal-3是具有多种生物学效应的β-半乳糖苷结

合蛋白,在单核细胞、巨噬细胞、免疫细胞、成纤维细胞中广泛表达,具有调节炎症因子、参与过度炎症反应和纤维化为特征疾病的发病过程^[10]。Gal-3与多种呼吸系统疾病有关,在卵白蛋白(OVA)诱发的哮喘小鼠模型中,Gal-3的表达在支气管周炎性细胞及支气管肺泡灌洗液中明显升高,Gal-3可能在哮喘的发病机制中起重要作用^[11]。Feng等^[12]发现Gal-3在急性加重期慢性阻塞性肺疾病病人血清水平显著高于恢复期慢性阻塞性肺疾病病人,Gal-3可能促进慢性阻塞性肺疾病病人炎症反应。IL-17是具有强大促炎能力的前炎症因子,能诱导和促使中性粒细胞在呼吸道聚集,发挥致炎、损伤修复、清除病原菌等作用,参与肺部感染、哮喘等多种肺部疾病进展^[13]。有研究报道,在过敏性哮喘小鼠模型中发现Gal-3作为关键调节因子通过中性粒细胞募集促进IL-17分泌,在自身免疫性胆管炎小鼠模型中也显示Gal-3可增加IL-17的合成^[14-15]。本研究结果显示轻中度哮喘急性发作组患儿血清Gal-3及IL-17水平明显高于缓解组及对照组,且Gal-3水平越高,IL-17水平越高,二者呈正相关,这表明,Gal-3可能通过炎症反应相关途径调控Th17及IL-17的表达,促进IL-17表达增强,引起气道及全身炎症反应,从而促进疾病的发展和病程,抑制Gal-3的表达,有望为支气管哮喘等免疫性疾病提供新的治疗思路。

IL-35作为IL-12家族新成员之一,通过增强Tregs亚群的功能、抑制Th17细胞的增殖分化和IL-17的分泌,参与哮喘的发病^[16]。在小鼠的过敏性气道疾病模型中,静脉给予表达IL-35的腺病毒质粒或直接注射IL-35,观察到气道的高反应性及组织病理学气道及肺部的炎症反应明显减轻,肺泡盥洗液中巨噬细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞以及细胞因子(IL-4、IL-5、IL-13和IL-17等)都明显降低^[17-18]。本研究结果显示,急性发作组哮喘患儿血清IL-35水平明显低于缓解组及对照组,与现有文献^[19]报道相同。这表明IL-35在哮喘急性发作期抗炎作用减弱,促炎因子作用加强,进而参与哮喘的发病。经相关性分析显示血清Gal-3与IL-17呈正相关,IL-35与IL-17呈负相关,这表明,哮喘血清中IL-17的表达改变可影响其他细胞因子水平的表达。Gal-3、IL-17水平的升高及IL-35的降低,可能在Th17/Treg细胞平衡的调节中发挥着关键作用,影响哮喘的发生。Gal-3、IL-17可能通过增强炎症反应而加重疾病进展,IL-35则在抑制气道炎症反应中发挥积极作用,哮喘中Treg/Th17的表达失衡,为研究哮喘的免疫学机制提供了新的理论依据,进一步研究发展新型抗炎分子和新的免疫治疗方法,有

可能为今后治疗支气管哮喘提供新策略。

判断气流受限的重要客观指标是肺功能检查指标,肺功能检测是诊断哮喘的重要手段,同时也是评估哮喘控制水平和病情严重程度的重要依据^[20-21]。本研究结果显示哮喘缓解期反映大气道功能的指标FEV1%、FEV1/FVC与轻中度哮喘急性发作组比较,有明显改善,而反映小气道功能的指标FEF50%、FEF75%与轻中度哮喘急性发作组比较,无显著变化,与对照组比较亦明显下降,这表明部分哮喘患儿缓解期仍存在小气道功能异常。陈俊松等^[22]研究也显示在哮喘缓解期小气道功能障碍组病程明显长于肺功能正常组,哮喘患儿小气道功能指标对于缓解期的气道阻塞敏感,对儿童哮喘缓解期的病情评估具有临床意义。因此我们可以得出小气道功能指标是监测、评估哮喘缓解期疗效的重要指标。通过相关性分析显示,血清Gal-3、IL-17与肺功能FEV1%、FEV1/FVC、FEF50%、FEF75%呈负相关,血清IL-35与肺功能参数FEV1%、FEV1/FVC、FEF50%、FEF75%呈正相关,血清Gal-3、IL-17、IL-35可间接反应哮喘病人肺功能气道炎症变化,可作为辅助支气管哮喘诊断、病情判断的参考指标之一。

综上所述,哮喘患儿Gal-3表达上调,IL-35表达下调,引起IL-17促表达增强、表达抑制作用减弱,IL-17水平升高从而导致气道炎症加重,可能是轻中度哮喘急性发作的发病机制之一;亦可能是哮喘缓解期部分患儿小气道炎症持续存在的可能机制之一。Gal-3、IL-35、IL-17水平测定有助于预测轻中度哮喘急性发作风险及指导调整吸入性糖皮质激素用药。

参考文献

- [1] 李昌崇,朱丽丽. 儿童支气管哮喘急性发作期治疗进展:各国支气管哮喘防治指南比较[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(16): 1209-1214.
- [2] 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,中国医师协会儿科医师分会儿童呼吸专业委员会. 儿童支气管哮喘规范化诊治建议(2020年版)[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(9): 708-717.
- [3] TSURIKISAWA N, OSHIKATA C, WATANABE M, et al. Innate immune response reflects disease activity in eosinophilic granuloma with polyangiitis[J]. Clin Exp Allergy, 2018, 48(10): 1305-1316.
- [4] 蒋鲲,陆小霞,王莹,等. 哮喘患儿血清25(OH)D3水平与血清及支气管肺泡灌洗液中半乳糖凝集素-3水平的关系[J]. 中国当代儿科杂志, 2015(12): 1301-1305.
- [5] 崔建坡,冶鹏娟,韩雪,等. 支气管哮喘患儿血清Galectin-3水

平与维生素D浓度及肺功能的关系[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(10): 1570-1574.

- [6] 陈海华. 血清IL-17和IL-35检测评估支气管哮喘患儿病情的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(12): 2787-2789.
- [7] 顾娜,刘洪斌. Th17/Treg免疫失衡在肺部疾病中的研究进展[J]. 天津药学, 2019, 31(2): 58-62.
- [8] CHARY AV, HEMALATHA R, MURALI MV, et al. Association of T-regulatory cells and CD23/CD21 expression with vitamin D in children with asthma[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2016, 116(5): 447-454.
- [9] 鲁珊珊,韩春芳,肖夏夏,等. MPP患儿血清中Gal-3和IL-35水平及其临床意义[J]. 重庆医学, 2020, 49(11): 1766-1768, 1773.
- [10] FULTON DJR, LI X, BORDAN Z, et al. Galectin-3: a harbinger of reactive oxygen species, fibrosis, and inflammation in pulmonary arterial hypertension[J]. Antioxid Redox Signal, 2019, 31(14): 1053-1069.
- [11] 司绒,程明涵,高建. 呼吸系统疾病潜在治疗靶点半乳糖凝集素-3的研究进展[J]. 药理学, 2020, 55(7): 1401-1409.
- [12] FENG W, WU X, LI S, et al. Association of serum Galectin-3 with the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Med Sci Monit, 2017, 23: 4612-4618.
- [13] GURCZYNSKI SJ, MOORE BB. IL-17 in the lung: the good, the bad, and the ugly[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2018, 314(1): 6-16.
- [14] ARSENUVIC A, MILOVANOVIC J, STOJANO VIC B, et al. Galectin-3 deficiency suppresses inflammasome activation and IL-17 driven autoimmune cholangitis in mice[J]. Front Immunol, 2019, 10: 1309.
- [15] MAMMEN MJ, SANDS MF, ABOU-JAOUD EE, et al. Role of Galectin-3 in the pathophysiology underlying allergic lung inflammation in a tissue inhibitor of metalloproteinases 1 knockout model of murine asthma[J]. Immunology, 2018, 153(3): 387-396.
- [16] 吕平,彭万胜,董淮富. 新型抑制性细胞因子IL-35与支气管哮喘的研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23(2): 230-234.
- [17] NIEBALA W, WEI XQ, CAI B, et al. IL-35 is a novel cytokine with therapeutic effects against collagen-induced arthritis through the expansion of regulatory T cells and suppression of Th17 cells[J]. Eur J Immunol, 2007, 37(11): 3021-3029.
- [18] LI Y, PAN X, PENG X, et al. Adenovirus-mediated interleukin-35 gene transfer suppresses allergic airway inflammation in a murine model of asthma[J]. Inflamm Res, 2015, 64(10): 767-774.
- [19] 王忠平,胡翠萍,陆鸣,等. 血清IL-35、IL-17表达水平及25-羟维生素D3水平与哮喘相互关系的临床研究[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(12): 2231-2234.
- [20] 沈宁,贺蓓. 肺功能检查在慢性阻塞性肺疾病诊断及治疗中的临床意义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(1): 73-76.
- [21] 刘传合,李硕,邵明军. 支气管哮喘患儿肺功能改变的特征[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(6): 412-416.
- [22] 陈俊松,李敏,汤昱. 小气道功能指标在儿童哮喘缓解期病情评估中的意义[J]. 浙江医学, 2018, 40(7): 722-724, 738.

(收稿日期:2022-10-13,修回日期:2022-12-11)