

儿童传染性单核细胞增多症治疗期间血清趋化因子 CXCR3 动态变化及其临床意义

温大科¹ 张琳¹ 郭豆豆¹ 张茜¹ 包鸿¹ 郁志伟²

[摘要] 目的:观察儿童传染性单核细胞增多症(IM)治疗期间血清趋化因子受体 3(CXCR3)动态变化及其临床意义。方法:采用病例对照研究方法,纳入 2021 年 1 月—2022 年 10 月在医院进行对症治疗的 80 例 IM 患儿的病例资料,依据治疗效果分为无效组($n=22$)及有效组($n=58$),收集 2 组临床资料及治疗前(T0)、治疗第 3 天(T1)及治疗第 7 天(T2)时血清 CXCR3 检测数据,计算 IM 患儿治疗期间血清 CXCR3 波动(Δ CXCR3)情况,分析 IM 患儿血清 CXCR3 动态变化对治疗结局的评估价值。结果:无效组 EB 病毒抗体滴度高于有效组,差异有统计学意义($P<0.05$);无效组 T2 时点血清 CXCR3 水平高于有效组, Δ CXCR3 值低于有效组,差异有统计学意义($P<0.05$);多因素 logistic 回归分析结果显示,T2 时点血清 CXCR3 水平高是 IM 患儿治疗无效的危险因素($OR>1, P<0.05$); Δ CXCR3 值高是 IM 患儿治疗无效的保护因素($OR<1, P<0.05$);绘制受试者工作特征曲线图, Δ CXCR3 对 IM 患儿治疗无效评估的曲线下面积为 $0.712>0.7$,评估价值较好,当取最佳阈值 1.390 ng/mL 时,可获得理想的敏感度 0.909 、特异度 0.517 。结论:IM 患儿治疗期间血清 CXCR3 动态变化与治疗效果密切相关,IM 治疗期间血清 CXCR3 波动较小的患儿治疗无效风险更大,可用于预测 IM 患儿抗病毒治疗效果。

[关键词] 儿童传染性单核细胞增多症;血清趋化因子 CXCR3 水平;治疗效果

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.10.004

[中图分类号] R725.1 [文献标志码] A

Dynamic changes and clinical significance of serum chemokine CXCR3 in children with infectious mononucleosis during treatment

WEN Dake¹ ZHANG Lin¹ GUO Doudou¹ ZHANG Qian¹ BAO Hong¹ YU Zhiwei²

(¹Department of Blood Specialty, Wuxi Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi, 214000, China; ²Department of Science and Education, Wuxi Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University)

Corresponding author: YU Zhiwei, E-mail: yu98204@163.com

Abstract Objective: To observe the dynamic changes and clinical significance of serum chemokine receptor 3 (CXCR3) in children with infectious mononucleosis(IM) during treatment. **Methods:** A case-control study was used to include the medical records of 80 children with IM who received symptomatic treatment in hospital from January 2021 to October 2022. According to the treatment effect, they were divided into ineffective group($n=22$) and effective group($n=58$). Clinical data and serum CXCR3 detection data of the two groups were collected at before treatment(T0), 3 days after treatment(T1) and 7 days after treatment(T2). The fluctuation of serum CXCR3(Δ CXCR3) in children with IM during treatment was calculated, and the evaluation value of dynamic changes of serum CXCR3 in children with IM on treatment outcome was analyzed. **Results:** The titer of EB virus antibody in the ineffective group was higher than that in the effective group, with a statistical significant difference($P<0.05$). The serum CXCR3 level in the ineffective group was higher than that in the effective group at time point T2, and the Δ CXCR3 value was lower than that in the effective group, with a statistical significant difference($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the high level of CXCR3 in T2 serum was a risk factor for ineffective treatment in children with IM($OR>1, P<0.05$). High Δ CXCR3 value was a protective factor for ineffective treatment of IM children($OR<1, P<0.05$). The receiver operating characteristic curve(ROC) was drawn. The area under the curve(AUC) of Δ CXCR3 for the evaluation of ineffective treatment in children with IM was $0.712>0.7$, and the evaluation value was good. When the optimal threshold was 1.390 ng/mL , the ideal sensitivity was 0.909 and the specificity was 0.517 . **Conclusion:** The dynamic change of serum CXCR3 during treatment in children with IM was closely related to the treatment effect. Children with less fluctuation of serum

¹南京医科大学附属无锡市儿童医院血液科(江苏无锡,214000)

²南京医科大学附属无锡市儿童医院科教处

通信作者:郁志伟,E-mail:yu98204@163.com

引用本文:温大科,张琳,郭豆豆,等.儿童传染性单核细胞增多症治疗期间血清趋化因子 CXCR3 动态变化及其临床意义[J].临床血液学杂志,2023,36(10):707-711. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.10.004.

CXCR3 during IM treatment might have a higher risk of ineffective treatment, which could be used to predict the effect of antiviral treatment in children with IM.

Key words children's infectious mononucleosis; serum chemokine CXCR3 level; treatment effect

目前儿童传染性单核细胞增多症(infectious mononucleosis, IM)的治疗方案多以对症治疗为主,以缓解患儿临床症状预防并发症发生,但治疗后仍有部分患儿临床症状未缓解甚至出现脾破裂、脑炎等相关并发症^[1]。研究证实 IM 的发病机制与免疫系统失衡有关,常规的免疫功能指标虽已被研究证实在 IM 诊断、疗效评估中具有一定价值,但其在评估研究中的特异性不高^[2-3]。血清趋化因子受体 3(CXC-chemokine receptor 3, CXCR3)对免疫细胞具有趋化作用,可维持免疫细胞稳态并调节适应性免疫反应^[4]。本研究通过对 IM 患儿抗病毒治疗期间血清 CXCR3 变化进行动态观察并分析其对患儿治疗结局的影响,为 IM 患儿临床治疗提供指导经验,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用病例对照研究方法,纳入 2021 年 1 月—2022 年 10 月在我院采用更昔洛韦抗病毒方案治疗的 80 例 IM 患儿的病例资料,依据治疗效果分为无效组($n=22$)及有效组($n=58$)。无效组男 12 例,女 10 例;年龄 3~13 岁,平均(6.50 ± 1.57)岁;体重指数(BMI) 16~25 kg/m²,平均(20.50 ± 2.46) kg/m²;临床症状:发热 20 例,咽痛 17 例,淋巴结肿大 18 例;异型淋巴细胞百分比 8%~35%,平均(21.55 ± 2.63)%。有效组男 30 例,女 28 例;年龄 3~13 岁,平均(6.28 ± 1.71)岁;BMI 16~24 kg/m²,平均(20.17 ± 2.41) kg/m²;临床症状:发热 55 例,咽痛 56 例,淋巴结肿大 52 例;异型淋巴细胞百分比 10%~35%,平均(22.57 ± 2.71)%。2 组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入选标准

纳入标准:①IM 符合《儿科学·第 9 版》^[5]中相关诊断标准且均为急性期;②均采用重组人干扰素 $\alpha 1b$ 治疗;③精神正常,且在入组前无抗病毒、免疫调节等药物治疗史。排除标准:①合并恶性肿瘤;②合并先天性疾病;③合并自身免疫系统疾病;④肝、肾功能衰竭;⑤临床资料缺失。

1.3 方法

1.3.1 治疗及分组 所有患儿均参照《儿科学·第 9 版》^[5]进行治疗,常规治疗包括营养支持、对症治疗,如合并细菌感染患儿给予抗菌药物治疗,体温 $>38.5^{\circ}\text{C}$ 的患儿给予布洛芬、对乙酰氨基酚等退热药物治疗,发生上气道梗阻、脑炎、心肌炎等严重并发症的患儿给予短疗程的糖皮质激素治疗、限制

或避免运动以防脾破裂发生等。

疗效判定标准:①治疗 3 d 内体温恢复正常,其他临床症状及体征明显缓解,异型淋巴细胞百分比 $<5\%$ 为显效;②治疗 3~5 d 内体温恢复正常,临床症状及体征部分缓解,异型淋巴细胞 $<5\%$ 为有效;③治疗 5 d 后体温 $>37.5^{\circ}\text{C}$,临床症状及体征无明显缓解甚或加重,异型淋巴细胞百分比 $\geq 5\%$ 为无效^[5]。将无效患儿纳入无效组,其他纳入有效组。

1.3.2 血清 CXCR3 检测 收集 2 组患儿治疗前(T0)、治疗第 7 天(T1)及治疗第 14 天(T2)时血清 CXCR3 检测数据,血清 CXCR3 水平采用酶联免疫

吸附法测定。通过公式 $S = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (\chi_i - \mu)^2}$ 计算血清 CXCR3 动态变化值(ΔCXCR3)。

1.3.3 数据收集 收集 2 组入院时白细胞、淋巴细胞、B 淋巴细胞、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、发热持续时间、咽痛持续时间、淋巴结肿大持续时间、EB 病毒抗体滴度(低滴度 1:5~1:20、中滴度 1:20~1:40、高滴度 $>1:80$)等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理,计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间用独立样本 t 检验,计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,采用 logistic 回归分析检验 IM 患儿治疗无效的危险因素,绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC),以曲线下面积(area under curve, AUC)检验 IM 患者治疗期间血清 CXCR3 动态变化对治疗无效的评估价值, $\text{AUC} \leq 0.5$ 无评估价值, $0.5 < \text{AUC} \leq 0.7$ 评估价值较低, $0.7 < \text{AUC} \leq 0.9$ 评估价值较好, $\text{AUC} > 0.9$ 评估价值好,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

无效组 EB 病毒抗体高滴度占比高于有效组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组白细胞、淋巴细胞、B 淋巴细胞、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、ALT、AST、Scr、发热持续时间、咽痛持续时间、淋巴结肿大持续时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床资料比较

| 项目 | 无效组 (n=22) | 有效组 (n=58) | 统计值 | P |
|------------------------------------|------------------|------------------|---------|-------|
| 白细胞计数/($\times 10^9/L$) | 12.95 \pm 1.83 | 13.02 \pm 1.86 | t=0.151 | 0.880 |
| 淋巴细胞绝对计数/($\times 10^9/L$) | 5.83 \pm 0.74 | 5.91 \pm 0.78 | t=0.450 | 0.654 |
| B 淋巴细胞/% | 55.82 \pm 4.23 | 56.07 \pm 4.34 | t=0.233 | 0.817 |
| CD3 ⁺ /% | 76.23 \pm 6.70 | 77.10 \pm 6.80 | t=0.516 | 0.607 |
| CD4 ⁺ /% | 28.91 \pm 2.11 | 29.02 \pm 2.19 | t=0.199 | 0.843 |
| CD8 ⁺ /% | 37.55 \pm 3.58 | 38.53 \pm 3.65 | t=1.088 | 0.280 |
| CD4 ⁺ /CD8 ⁺ | 0.77 \pm 0.18 | 0.75 \pm 0.15 | t=0.642 | 0.523 |
| ALT/(U/L) | 25.71 \pm 2.74 | 24.58 \pm 2.69 | t=1.682 | 0.097 |
| AST/(U/L) | 24.48 \pm 2.65 | 24.83 \pm 2.67 | t=0.526 | 0.600 |
| Scr/(μ mol/L) | 71.28 \pm 5.82 | 70.94 \pm 5.77 | t=0.228 | 0.820 |
| 发热持续时间/d | 5.50 \pm 0.74 | 5.17 \pm 0.70 | t=1.832 | 0.071 |
| 咽痛持续时间/d | 10.14 \pm 1.58 | 10.05 \pm 1.42 | t=0.231 | 0.818 |
| 淋巴结肿大持续时间/d | 14.73 \pm 1.83 | 14.67 \pm 1.79 | t=0.122 | 0.904 |
| EB 病毒抗体滴度/例(%) | | | Z=2.143 | 0.032 |
| 低滴度 | 5(22.73) | 22(37.93) | | |
| 中滴度 | 10(45.45) | 31(53.45) | | |
| 高滴度 | 7(31.82) | 5(8.62) | | |

2.2 不同时点血清 CXCR3 水平及 Δ CXCR3 值

无效组 T2 时点血清 CXCR3 水平高于有效组, Δ CXCR3 值低于有效组, 差异有统计学意义

($P < 0.05$); 2 组 T0 及 T1 时点血清 CXCR3 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2、图 1。

表 2 2 组不同时点血清 CXCR3 水平及 Δ CXCR3 值比较

ng/mL, $\bar{X} \pm S$

| 项目 | 无效组 | 有效组 | t | P |
|------------------|-----------------|-----------------|-------|--------|
| T0 时点血清 CXCR3 水平 | 9.31 \pm 1.28 | 9.28 \pm 1.25 | 0.089 | 0.929 |
| T1 时点血清 CXCR3 水平 | 8.15 \pm 1.17 | 7.72 \pm 1.13 | 1.510 | 0.135 |
| T2 时点血清 CXCR3 水平 | 7.61 \pm 0.74 | 6.51 \pm 0.67 | 6.333 | <0.001 |
| Δ CXCR3 | 1.28 \pm 0.28 | 1.53 \pm 0.34 | 3.220 | 0.002 |

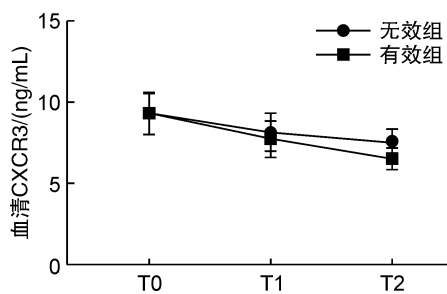


图 1 2 组不同时点血清 CXCR3 变化曲线图

2.3 多因素 logistic 回归分析

将 IM 治疗效果作为因变量 (1=无效, 0=有效), 将表 1 中 $P < 0.05$ 的变量纳入作为自变量并赋值 (EB 病毒抗体滴度: 0=低滴度, 1=中滴度, 2=高滴度、其余自变量均为连续变量), 建立多因素 logistic 回归分析模型, 结果显示, T2 时点血清 CXCR3 水平高是 IM 患儿治疗无效的危险因素 ($OR > 1, P < 0.05$); Δ CXCR3 值高是 IM 患儿治疗无效的保护因素 ($OR < 1, P < 0.05$)。见表 3。

表 3 IM 患儿抗病毒治疗无效的多因素 logistic 回归分析

| 多因素 | β | SE | Wald | P | OR | 95%CI |
|-------------------|---------|-------|--------|--------|--------|--------------|
| 常量 | -13.734 | 4.974 | 7.625 | 0.006 | - | - |
| EB 病毒抗体低滴度 | - | - | 4.563 | 0.102 | - | - |
| EB 病毒抗体中滴度 | -0.570 | 0.874 | 0.426 | 0.514 | 0.566 | 0.102~3.134 |
| EB 病毒抗体高滴度 | 1.804 | 1.124 | 2.578 | 0.108 | 6.073 | 0.672~54.926 |
| T2 时点血清 CXCR3 水平高 | 2.605 | 0.707 | 13.583 | <0.001 | 13.533 | 3.386~54.085 |
| Δ CXCR3 值高 | -3.983 | 1.577 | 6.382 | 0.012 | 0.019 | 0.001~0.409 |

2.4 Δ CXCR3 对 IM 患儿抗病毒治疗无效的评估效能分析

将 IM 患儿抗病毒治疗效果作为状态变量 (1=无效, 0=有效), 将 Δ CXCR3 作为检验变量, 绘制 ROC 曲线图, Δ CXCR3 对 IM 患儿治疗无效评估的 $AUC=0.712>0.7$, 评估价值较好, 当取最佳阈值 1.390 ng/mL 时, 可获取理想的敏感度 0.909、特异度 0.517。见图 2。

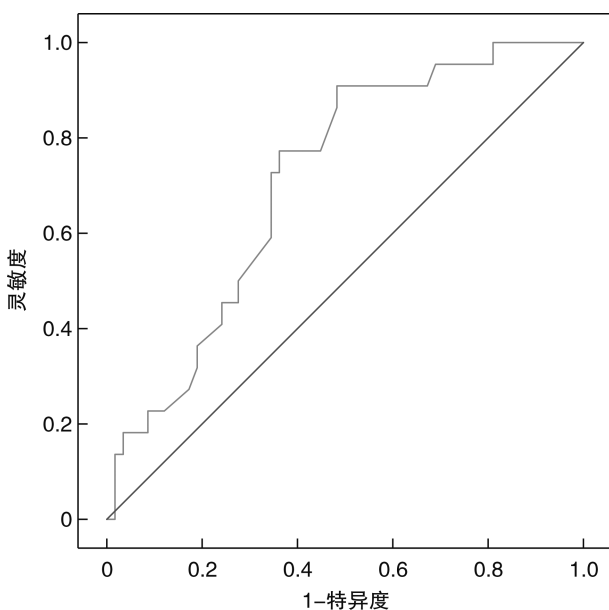


图 2 Δ CXCR3 对 IM 治疗无效的评估 ROC 曲线图

3 讨论

大部分 IM 患儿经对症治疗后可见临床症状缓解, 如体温下降、咽痛及淋巴结肿大情况缓解等, 但仍有部分患儿因免疫力弱、发生慢性活动性 EB 病毒感染等因素导致治疗无效, 致使 IM 患儿症状反复出现或持续存在增加其他并发症发生风险^[6-7]。所以探究 IM 患儿疗效监测指标至关重要。

本研究结果显示, 无效组 EB 病毒抗体高滴度占比高于有效组, 说明 EB 病毒抗体滴度与 IM 患儿治疗效果有关。EB 病毒抗体滴度与 IM 病情程度相关, 可反映病毒复制能力及免疫清除能力。EB 病毒抗体滴度越高 IM 病情程度越重, 患儿的躯体症状反应越重, 这可能是导致对症治疗无效的原因之一。临床认为 IM 患儿在 EB 病毒入侵机体后可与 B 淋巴细胞表面受体结合并在其内增殖, 诱发 T 细胞防御反应并在 $CD4^+$ T 细胞内发生磷酸化以激活信号传导过程, 导致细胞变形、凋亡并激发强烈的免疫应答反应及免疫紊乱, 进而引发一系列临床症状加重病情程度^[8-9]。结果显示无效组 T2 时点血清 CXCR3 水平高于有效组, Δ CXCR3 值低于有效组, 而且绘制血清 CXCR3 变化曲线图

可见随着治疗时间的推移, 血清 CXCR3 水平逐渐呈下降趋势且无效组下降趋势小于有效组, 说明血清 CXCR3 水平动态变化与 IM 患儿治疗无效有关。分析原因为 CXCR3 是一种主要由 γ 干扰素 (interferon gamma, IFN- γ) 诱导的趋化因子受体, 主要在 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T 细胞中表达且 CXCR3 高表达是淋巴细胞发生定向转移的关键^[10]。CXCR3 在诱导白细胞趋化、分化、增殖的方面具有重要作用并可介导免疫细胞向病变组织中浸润^[11]。IM 患儿治疗期间血清 CXCR3 波动小说明机体免疫系统功能紊乱及过度免疫应答状态。CXCR3 波动幅度小可趋化 Th1 细胞、细胞毒性 $CD8^+$ T 细胞等通过 CXCR3-CXCL9/10/11 趋化轴募集至 EB 病毒感染部位并参与 EB 病毒的调控过程, 在此过程中 CXCR3 波动小可抑制 T 细胞、自然杀伤细胞 (natural killer cell, NK) 分泌 IFN- γ 活力, 致使 T 细胞循环中断从而使其难以在病灶部位发挥病毒清除的作用促进 IM 病情进展, 这也在一定程度上削弱了更昔洛韦抗病毒药物治疗效果^[12-13]。且 CXCR3 波动小可刺激多种促炎因子表达, 过度激活机体炎症反应并导致抗原呈递细胞 (antigen-presenting cells, APC) 功能紊乱, 降低白细胞抗原表达使其不能有效诱导适应性免疫细胞应答进而引发免疫失调, 进一步加重 IM 患儿免疫功能低下情况, 促进病情进展增加患儿抗病毒治疗无效风险^[14-15]。

此外多因素 logistic 回归分析显示 T2 时点血清 CXCR3 水平高是 IM 患儿治疗无效的危险因素, Δ CXCR3 值高是 IM 患儿治疗无效的保护因素。IM 患儿 T2 时点血清 CXCR3 水平高可介导免疫细胞向病变组织中浸润, 激发免疫应答并诱导机体分泌炎症因子引发炎症细胞因子风暴, 导致免疫系统过度激活并降低 T 细胞杀伤作用, 加强 EB 病毒复制能力并促使 EB 病毒感染更多的 B 细胞从而进一步加重患儿免疫功能紊乱情况, 这也是导致 IM 患儿抗病毒治疗无效的原因^[16-17]。而 Δ CXCR3 值高可反映 IM 患儿免疫功能紊乱情况随着治疗时间的推移而逐渐恢复, 对 EB 病毒复制及增殖能力的抑制效果加强, 维持免疫功能稳态避免免疫功能失衡提高对症治疗效果。进一步研究发现, Δ CXCR3 与 IM 治疗无效有关, 当 Δ CXCR3 取 1.390 ng/mL 时其评估 IM 患儿治疗无效的敏感度和特异度分别为 90.9%、51.7%, 提示 Δ CXCR3 对 IM 患儿治疗无效有一定的评估价值。

本研究发现在 logistic 回归分析中 EB 病毒抗体滴度并非 IM 患儿抗病毒治疗无效的危险因素, 分析其原因可能与样本量、因素间相互作用等有关^[18]。受限于部分患儿治疗情况未能观察其他生物学指标的动态变化情况, 关于其他指标动态变化

是否会增加 IM 患儿抗病毒治疗无效风险仍需进一步研究证实。

综上所述,IM 患儿治疗期间血清 CXCR3 动态变化与抗病毒治疗效果有关,IM 治疗期间血清 CXCR3 波动较小的患儿治疗无效风险更大,可作为评估 IM 患儿治疗效果的生物学指标。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 祁卫卫,杨宁,路娟,等. 重组人干扰素 $\alpha 1b$ 通过调控 Foxp3 对儿童传染性单核细胞增多症免疫功能的影响[J]. 中国感染控制杂志,2022,21(4):346-352.

[2] 刘姜艳,孙军,茆康卫,等. 儿童传染性单核细胞增多症免疫功能变化与肝功能损害相关性研究[J]. 中国医药导报,2022,19(3):91-94.

[3] 高荣理,陈垂婉,蔡翠珠,等. EBV 合并 CMV 感染的传染性单核细胞增多症患者 T 细胞免疫状态及炎症指标变化[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(19):2975-2978.

[4] Bakheet SA, Alrwashed BS, Ansari MA, et al. CXC chemokine receptor 3 antagonist AMG487 shows potent anti-arthritis effects on collagen-induced arthritis by modifying B cell inflammatory profile[J]. Immunol Lett,2020,225:74-81.

[5] 王卫平,孙锬,常立文. 儿科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018:176-178.

[6] 葛洁,关月,崔佳,等. 儿童传染性单核细胞增多症不同抗病毒治疗策略的比较研究[J]. 中国药物应用与监测,2021,18(5):294-296,307.

[7] 牛晓利,杨巧玲,李志玲,等. 基于倾向性评分匹配评价抗病毒药物对儿童传染性单核细胞增多症的临床疗效[J]. 中国医院药学杂志,2022,42(7):722-725.

[8] Huang T, Yang S, He YF, et al. The clinical value of high fluorescent lymphocytes and smudge cells in the diagnosis of infectious mononucleosis[J]. J Clin Lab Anal,2021,35(9):e23965.

[9] Krogsgaard LW, Helmuth IG, Bech BH, et al. Are unexplained adverse health events following HPV vacci-

nation associated with infectious mononucleosis? -A Danish nationwide matched case-control study [J]. Vaccine,2020,38(35):5678-5684.

[10] Graver JC, Abdulahad W, van der Geest KSM, et al. Association of the CXCL9-CXCR3 and CXCL13-CXCR5 axes with B-cell trafficking in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica[J]. J Autoimmun,2021,123:102684.

[11] Antinozzi C, Sgrò P, Marampon F, et al. Sildenafil counteracts the in vitro activation of CXCL-9, CXCL-10 and CXCL-11/CXCR3 axis induced by reactive oxygen species in Scleroderma fibroblasts [J]. Biology (Basel),2021,10(6):491.

[12] 李佳,吴珺,杨东亮. CXCR3-CXCL9/10/11 参与疾病发病机制的研究进展[J]. 中国免疫学杂志,2020,36(10):1266-1270.

[13] 韩宪伟,马贤德,李铁男. 儿童白癜风外周血单个核细胞中 CXC 趋化因子 10、趋化因子受体 3 及干扰素- γ 表达研究[J]. 临床皮肤科杂志,2020,49(6):334-338.

[14] 彭启迪,闫波,胡波,等. 传染性单核细胞增多症合并多种病原体感染的临床特点及淋巴细胞亚群变化特点分析[J]. 安徽医科大学学报,2021,56(12):2000-2003.

[15] 王卫国,王伟伟,冯玉虎. 传染性单核细胞增多症患儿 T 细胞亚群及其 PD-1、Tim-3 表达的意义[J]. 临床血液学杂志,2021,34(9):646-649,654.

[16] 牛敏,李英,杨格,等. 外周血 CXCR3、CCR4 基因表达与自身免疫性肝病的关系及对免疫应答水平的影响[J]. 解放军医药杂志,2021,33(12):83-87.

[17] 唐楠,张雨垚,程珏华,等. CXC 亚家族趋化因子配体 10-受体 3/CC 亚家族趋化因子配体 17-受体 4 轴在口腔扁平苔藓发病机制中的交互作用[J]. 华西口腔医学杂志,2021,39(4):405-412.

[18] 张蕃,方庆丰,杨志,等. 传染性单核细胞增多症儿童外周血 EB 病毒 DNA、IL-2 及 IL-6 水平的检测价值分析[J]. 中国实验血液学杂志,2022,30(4):1262-1266.

(收稿日期:2023-02-07)