

慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-19、IL-21 的表达及其与免疫功能的关系

晏园君¹ 邓丽²

[摘要] 目的:观察慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者血清白细胞介素-19(IL-19)、白细胞介素-21(IL-21)水平,并分析两者与患者免疫功能的关系。方法:选择2020年4月至2022年1月收治的120例COPD患者为研究对象,所有患者均参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013版)》给予常规治疗,采集患者入院时、入院7d、14d空腹静脉血,检测患者IL-19、IL-21及免疫功能指标T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,分析COPD患者血清IL-19、IL-21与免疫功能的关系。结果:入院7d、14d时,患者IL-19、IL-21、CD8⁺水平较入院时逐步降低,CD3⁺、CD4⁺与入院时比较逐步升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);经广义估计方程分析,以入院时作为参照,以IL-19作为协变量,COPD患者入院7d时CD3⁺、CD4⁺分别升高4.790%、14.106%,14d时CD3⁺、CD4⁺分别升高13.573%、19.964%,CD8⁺降低5.345%($P < 0.05$);以IL-21作为协变量,COPD患者入院7d时CD3⁺、CD4⁺分别升高6.942%、21.275%,14d时CD3⁺、CD4⁺分别升高15.058%、23.738%,CD8⁺降低2.633%($P < 0.05$)。COPD患者CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T淋巴细胞水平与IL-19、IL-21水平有关($P < 0.05$)。结论:COPD患者血清IL-19、IL-21水平随着治疗时间延长而逐渐降低,且二者表达水平与CD3⁺、CD4⁺呈负相关,与CD8⁺呈正相关。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病;免疫功能;白细胞介素-19;白细胞介素-21

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.02.006

[中图分类号] R563.5 **[文献标志码]** A

Expression of serum interleukin-19 and interleukin-21 in patients with chronic obstructive pulmonary disease and their relationship with immune function

YAN Yuanjun¹ DENG Li²

(¹Department of Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, 510600, China; ²Institute of Pulmonary Disease, Guangzhou Chest Hospital)

Abstract Objective: To observe the levels of serum interleukin-19(IL-19) and interleukin-21(IL-21) in patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD), and analyze the relationship between them and immune function. **Methods:** A total of 120 COPD patients admitted from April 2020 to January 2022 were selected as the research subjects. All patients were given routine treatment according to the *Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease(2013 Edition)*. Fasting venous blood was collected at admission, 7 d and 14 d after admission, and IL-19, IL-21 and immune function indexes(T lymphocyte subsets CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺) were detected. The relationship between serum IL-19, IL-21 and immune function in patients with COPD was analyzed. **Results:** Seven day and 14 day after admission, the levels of IL-19, IL-21 and CD8⁺ were gradually decreased than those at admission, and the levels of CD3⁺ and CD4⁺ were gradually increased than those at admission, the difference was statistically significant($P < 0.05$). By generalized estimating equation analysis, with admission as reference and IL-19 as covariate, CD3⁺ and CD4⁺ of COPD patients increased by 4.790% and 14.106% respectively on the 7th day of admission, and increased by 13.573% and 19.964% respectively on the 14th day, while CD8⁺ decreased by 5.345% ($P < 0.05$). IL-21 was used as a covariate, CD3⁺ and CD4⁺ in COPD patients increased by 6.942% and 21.275% on the 7th day after admission, and increased by 15.058% and 23.73% on the 14th day, respectively. CD8⁺ decreased by 2.633% ($P < 0.05$). The levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocytes in COPD patients were related to the levels of IL-19 and IL-21($P < 0.05$). **Conclusion:** The levels of serum IL-19 and IL-21 in COPD patients decreased gradually with the prolongation of treatment time, and the expression levels of the two were negatively correlated with CD3⁺ and CD4⁺, and positively correlated with CD8⁺.

Key words chronic obstructive pulmonary disease; immune function; interleukin-19; interleukin-21

¹南方医科大学第三附属医院检验科(广州,510600)

²广州市胸科医院肺部疾病研究所

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)属于临床常见呼吸疾病,据2018年中国成人肺部健康研究显示,中国COPD患者接近1亿,40岁以上患者高达13.7%^[1]。不同地区发生率不同,王金诚等^[2]研究数据显示,绵阳市年龄 ≥ 40 岁常住居民COPD发病率约8.15%。COPD可导致患者出现咳嗽、气短、咳痰等症状,如未进行治疗,可发展为肺心病、呼吸衰竭,严重威胁患者生命安全。钱建德等^[3]研究结果显示,COPD患者免疫功能与病情密切相关。T淋巴细胞亚群是维持机体正常免疫功能的细胞,其发生紊乱可导致机体免疫功能下降,造成病毒感染、自身免疫性疾病等,严重威胁患者健康安全^[4]。陈颖等^[5]研究结果显示,COPD患者外周小气道中存在大量T淋巴细胞,且T淋巴数量与气流受限严重程度呈正比,由此可见寻找影响COPD患者免疫功能的指标十分重要。靳云洲等^[6]研究结果显示,新型冠状病毒肺炎患者T淋巴细胞水平与白细胞介素(interleukin, IL)水平密切相关,但临床对COPD患者IL水平与免疫功能的研究较少。IL-19属于IL-10细胞因子家族成员,主要由免疫细胞分泌,与炎症反应、组织重塑等生理过程密切相关^[7]。IL-21属于多效细胞因子,主要由活化的自然杀伤细胞分泌,广泛存在于多种免疫细胞中,在自身免疫性疾病中有重要作用^[8]。由此推测COPD患者血清IL-19、IL-21的表达可能与免疫功能相关。鉴于此,本研究着重分析COPD患者血清IL-19、IL-21的表达与患者免疫功能的关系,结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2020年4月至2022年1月收治的120例COPD患者为研究对象,其中男79例,女41例;年龄51~77岁,平均(63.70 \pm 4.35)岁;病程2~11年,平均(6.40 \pm 1.44)年;体重指数20~27 kg/m²,平均(23.40 \pm 1.14) kg/m²;基础疾病:高血压43例,糖尿病11例,冠心病9例;生活习惯:吸烟史37例,饮酒史45例。患者均签署知情同意书。

1.2 入选标准

纳入标准:①COPD符合《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(实践版·2018)》^[9]诊断标准,并经肺功能及胸部X线检查确诊;②急性加重期;③年龄 ≥ 40 岁;④肝肾功能正常;⑤入院前基础疾病控制良好。排除标准:①近期使用糖皮质激素、抗生素治疗者;②合并免疫功能障碍者;③合并支气管扩张、哮喘等呼吸道疾病者;④合并恶性肿瘤者;⑤合并精神障碍者。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治

指南(2013年修订版)》^[10]给予患者常规治疗,包括氧疗、支气管舒张剂及激素治疗等。

1.3.2 血清IL-19、IL-21检测方法 患者入院时、入院7 d、入院14 d,采集患者空腹静脉血5 mL,离心(3000 r/min,离心10 min,离心半径10 cm)取血清,分装于2支试管,取1支试管,使用酶联免疫吸附法检测IL-9、IL-21水平。

1.3.3 免疫功能检测方法 取另1支试管,使用流式细胞仪Navios 6 COLORS/2 LASER检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行数据处理,计量资料均采用Shapiro-Wilk正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示;用重复测量分析不同时点患者免疫功能指标、炎症因子水平的差异;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验;使用广义估计方程分析COPD患者血清IL-19、IL-21与免疫功能的关系;采用GraphPad Prism 8.0软件绘制不同时点COPD患者血清IL-19、IL-21及免疫功能指标的变化曲线;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同时点COPD患者血清IL-19、IL-21与免疫功能水平

与入院时比较,入院7 d、14 d,COPD血清患者IL-19、IL-21、CD8⁺水平逐步降低,CD3⁺、CD4⁺逐步升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 CD3⁺T淋巴细胞与IL-19、IL-21变化关系的广义方程分析

经广义估计方程分析,以入院时作为参照,以IL-19、IL-21作为协变量,COPD患者入院7 d时CD3⁺分别升高4.790%、6.942%,14 d时分别升高13.573%、15.058%($P < 0.05$);入院后各时点CD3⁺T淋巴细胞水平与IL-19、IL-21水平有关($P < 0.05$),见表2、3。

2.3 CD4⁺T淋巴细胞与IL-19、IL-21变化关系的广义方程分析

经广义估计方程分析,以入院时作为参照,以IL-19、IL-21作为协变量,COPD患者入院7 d分别时CD4⁺分别升高14.106%、21.275%,入院14 d时分别升高19.964%、23.738%($P < 0.05$);入院后各时点CD4⁺T淋巴细胞水平与IL-19、IL-21水平有关($P < 0.05$),见表4、5。

2.4 CD8⁺T淋巴细胞与IL-19、IL-21变化关系的广义方程分析

经广义估计方程分析,以入院时作为参照,以IL-19、IL-21作为协变量,COPD患者入院14 d分别时CD8⁺分别降低5.345%、2.633%($P < 0.05$);入院14 d时CD8⁺T淋巴细胞水平与IL-19、IL-21水平有关($P < 0.05$),见表6、7。

表 1 不同时点 COPD 患者血清 IL-19、IL-21 与免疫功能水平

指标	入院时	入院 7 d	入院 14 d	F	P
IL-19/(pg · mL ⁻¹)	81.27 ± 11.64	69.22 ± 10.15	55.64 ± 8.80	187.342	<0.001
IL-21/(pg · mL ⁻¹)	186.08 ± 18.50	162.69 ± 15.06	134.47 ± 14.27	311.152	<0.001
CD3/%	51.75 ± 4.54	59.62 ± 4.14	64.86 ± 5.05	247.827	<0.001
CD4/%	27.19 ± 3.17	34.06 ± 4.28	40.83 ± 4.50	344.420	<0.001
CD8/%	36.24 ± 4.35	30.57 ± 3.52	23.51 ± 3.58	331.814	<0.001

表 2 CD3⁺T 淋巴细胞与 IL-19 变化关系的广义方程分析

变量	β	SE	Wald 95%CI	Wald χ^2	P
截距	82.778	1.682	79.482~86.075	2421.834	<0.001
入院 14 d	13.573	0.713	12.176~14.970	362.659	<0.001
入院 7 d	4.790	1.536	1.779~7.801	9.721	<0.001
入院时	—	—	—	—	—
IL-19	-0.382	0.020	-0.421~-0.342	360.321	<0.001
入院 14 d	-0.184	0.010	-0.204~-0.165	342.402	<0.001
入院 7 d	-0.022	0.018	-0.058~0.014	1.424	<0.001
入院时	—	—	—	—	—

表 3 CD3⁺T 淋巴细胞与 IL-21 变化关系的广义方程分析

变量	β	SE	Wald 95%CI	Wald χ^2	P
截距	97.078	0.736	95.636~98.520	17417.350	<0.001
入院 14 d	15.058	1.263	12.582~17.533	142.182	<0.001
入院 7 d	6.942	0.921	5.138~8.747	56.857	<0.001
入院时	—	—	—	—	—
IL-21	-0.244	0.004	-0.251~-0.236	3717.989	<0.001
入院 14 d	-0.108	0.008	-0.124~-0.092	179.948	<0.001
入院 7 d	-0.029	0.005	-0.040~-0.019	28.401	<0.001
入院时	—	—	—	—	—

表 4 CD4⁺T 淋巴细胞与 IL-19 变化关系的广义方程分析

变量	β	SE	Wald 95%CI	Wald χ^2	P
截距	48.859	0.923	47.051~50.668	2803.344	<0.001
入院 14 d	19.964	0.799	18.398~21.530	624.393	<0.001
入院 7 d	14.106	1.191	11.773~16.440	140.389	<0.001
入院时	—	—	—	—	—
IL-19	-0.267	0.011	-0.288~-0.245	595.343	<0.001
入院 14 d	-0.236	0.014	-0.264~-0.209	279.384	<0.001
入院 d	-0.151	0.015	-0.180~-0.122	103.725	<0.001
入院时	—	—	—	—	—

表 5 CD4⁺T 淋巴细胞与 IL-21 变化关系的广义方程分析

变量	β	SE	Wald 95%CI	Wald χ^2	P
截距	58.635	0.605	57.449~59.820	9396.156	<0.001
入院 14 d	23.738	1.540	20.719~26.757	237.462	<0.001
入院 7 d	21.275	0.578	20.143~22.408	1355.868	<0.001
入院时	—	—	—	—	—
IL-21	-0.169	0.003	-0.175~-0.163	2834.005	<0.001
入院 14 d	-0.140	0.010	-0.161~-0.106	176.069	<0.001
入院 7 d	-0.113	0.003	-0.120~-1.060	1074.691	<0.001
入院时	—	—	—	—	—

表 6 CD8⁺T 淋巴细胞与 IL-19 变化关系的广义方程分析

变量	β	SE	Wald 95%CI	Wald χ^2	P
截距	6.510	1.327	3.909~9.112	24.056	<0.001
入院 14 d	-5.345	0.746	-6.807~-3.883	51.362	<0.001
入院 7 d	0.318	1.471	-2.565~3.201	0.047	0.829
入院时	—	—	—	—	—
IL-19	0.366	0.016	0.335~0.397	537.903	<0.001
入院 14 d	0.036	0.008	0.021~0.051	21.722	<0.001
入院 7 d	-0.023	0.018	-0.058~0.012	1.657	0.198
入院时	—	—	—	—	—

表 7 CD8⁺T 淋巴细胞与 IL-21 变化关系的广义方程分析

变量	β	SE	Wald 95%CI	Wald χ^2	P
截距	-7.111	0.638	-0.835~-5.869	125.877	<0.001
入院 14 d	-2.633	1.080	-4.750~-0.516	5.942	0.015
入院 7 d	-0.147	0.643	-1.408~1.114	0.052	0.819
入院时	—	—	—	—	—
IL-21	0.233	0.003	0.226~0.240	4650.298	<0.001
入院 14 d	0.014	0.007	0.001~0.028	4.166	0.041
入院 7 d	<0.001	0.004	-0.009~0.007	0.016	0.898
入院时	—	—	—	—	—

3 讨论

COPD 是主要由空气毒素、生物烟雾、感染等因素引起的呼吸道疾病,临床主要表现为持续的气流受限及慢性肺部炎症,张森等^[11]研究显示,对 COPD 随访 24 个月,病死率为 14.2%,病死率较高。余建华^[12]研究显示,COPD 急性加重期患者免疫功能与肺功能密切相关,对评估患者病情有重要意义。呼吸道感染是 COPD 患者急性加重的重要原因,如机体免疫功能下降,对病原菌抵抗力下降,细菌清除率降低,从而增加呼吸道感染风险,进而加重患者病情,增加病死风险^[13]。因此探寻可影响 COPD 患者免疫功能的指标,对控制患者病情,改善其预后具有重要意义。

T 淋巴细胞亚群是评估机体细胞免疫功能的重要指标,CD4⁺可分化为多种细胞类型,如辅助性 T 细胞(T helper cells, Th)1、2、17 等,不同亚型在 COPD 中发挥不同免疫介导功能,如 Th1 可产生促炎因子、趋化因子等,造成机体炎症浸润及病理形态改变^[14]。宋永娜等^[15]研究显示,CD3⁺代表机体总 T 淋巴细胞水平,可发挥调节蛋白质抗原引起的免疫应答,能够反映机体免疫系统内环境的稳定性。同时 CD8⁺可释放蛋白水解酶,造成细胞死亡,导致肺组织破坏,产生弹性蛋白片段,增强巨噬细胞介导的肺组织破坏,加重患者病情^[16]。因此探寻可影响 COPD 患者 T 淋巴细胞亚群的指标,对改善患者病情具有重要意义。IL 是白细胞或免疫细胞间互相作用的淋巴因子,在传递信息、激活与

调节免疫细胞中有重要作用,可介导 T、B 细胞活化、增殖及分化,在机体炎症反应中有重要作用^[17]。IL-19 属于炎症反应的微调因子,可诱导呼吸道内中心粒细胞募集活化,放大机体炎症反应。IL-21 属于 I 型细胞因子 γ 链家族中的一员,可调节 B 细胞及树突状细胞的存活及分化,从而参与到机体固有免疫及适应性免疫中。陈刚等^[18]研究结果表明,非小细胞肺癌患者 T 淋巴细胞水平与 IL 水平密切相关。由此推测 COPD 患者血清 IL-19、IL-21 表达可能与机体免疫功能相关。

本次研究结果显示,入院后患者 IL-19、IL-21、CD8⁺水平较入院时逐步降低,CD3⁺、CD4⁺与入院时比较逐步升高,并经广义估计方程分析,COPD 患者血清 IL-19、IL-21 水平与 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平密切相关。分析其原因,常贺等^[19]研究结果显示,IL-19 及其受体参与大鼠自身免疫性心肌炎发生及发展过程中,可诱导淋巴细胞从 Th1 向 Th2 转变,并刺激 CD4⁺产生 Th2 细胞,打破 Th1/Th2 平衡,进而影响机体免疫功能。Nickoloff 等^[20]研究结果,IL-19 可上调牛皮癣患者 CD8⁺细胞水平,改变机体 T 淋巴细胞亚群水平,促进角质生长因子表达,参与到牛皮癣的发病过程中。同时 Anuradha 等^[21]研究结果显示,IL-19 可通过促进 CD8⁺表达,使 CD8⁺可分泌 Th1 优势的细胞因子成分,从而打破机体免疫平衡,促进炎症因子释放,加重机体炎症反应,CD8⁺通过释放大量细胞毒性介质破坏肺组织结构,加重患者病情。根据

Echeverría 等^[22] 研究结果所知, IL-21 可通过转录因子 Bcl6 及 Maf 促进辅助性滤泡 T 细胞 (follicular helper T cell, Tfh) 分化。Tfh 属于 CD4⁺ T 细胞亚群, 可通过增生扩散激活其他可直接产生免疫反应的免疫细胞, 参与到机体免疫过程中, 并为 B 细胞提供辅助信息, 从而影响机体免疫功能。Dinesh 等^[23] 研究结果也显示, IL-21 可通过 STAT3 转录因子诱导 CD4⁺ 向 Th17 细胞分化, 从而间接抑制 CD4⁺ 细胞向调节性 T 细胞分化, 抑制调节性 T 细胞介导的免疫反应, 从而影响 COPD 患者免疫功能。Cho 等^[24] 研究所知, IL-21 与其受体相结合后, 可通过与 γc 耦联, 活化下游传导分子 Jak 酪氨酸激酶, 进而激活信号转导子及转录激动子蛋白, 使转录激动子蛋白磷酸化, 并进入细胞内核, 活化 T 细胞核因子, 以此影响 T 细胞免疫功能。因此临床可通过改善 COPD 患者 IL-19、IL-21 水平从而提高患者免疫功能, 提高机体免疫力, 降低感染风险, 从而控制患者病情, 改善临床预后。张梓楠等^[25] 研究结果显示, COPD 稳定期患者采取有氧运动后可有效改善 T 淋巴细胞亚群水平, 提升体循环及肺循环状态, 对改善患者病情有积极作用。

临床通过观察患者 T 淋巴细胞亚群水平, 评估患者免疫功能水平, 对于免疫功能与血清指标的相关性研究较少。同时本次研究采取多时点的方式, 可动态观察患者血清指标及免疫功能变化情况, 更利于评估血清 IL-19、IL-21 与免疫功能的关系。但本研究也存在以下不足: ① 本研究属于单中心研究, 纳入患者均为本地居民, 缺少其他地区患者; ② 免疫功能受多种细胞因子影响, 本研究仅对 T 淋巴细胞亚群进行观察。

综上所述, COPD 患者血清 IL-19、IL-21 水平随治疗时间延长而逐渐降低, 且二者表达水平与 CD3⁺、CD4⁺ 呈负相关, 与 CD8⁺ 呈正相关。机体免疫功能由多种细胞因子构成, 除 T 淋巴细胞外, 自然杀伤细胞也是免疫功能重要组成部分, 自然杀伤细胞具有靶向杀伤作用, 可独立发挥细胞毒效应, 是机体细胞免疫的重要组成部分, 未来可将自然杀伤细胞水平, 纳入免疫功能指标进行研究, 进一步提升研究价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Cho H, Jaime H, de Oliveira RP, et al. Defective IgA response to atypical intestinal commensals in IL-21 receptor deficiency reshapes immune cell homeostasis and mucosal immunity[J]. *Mucosal Immunol*, 2019, 12(1):85-96.

[2] 王金诚, 弋可, 曾强, 等. 绵阳市年龄 ≥ 40 岁常住居民慢性阻塞性肺疾病流行病学调查及其影响因素分析[J]. *山东医药*, 2021, 61(5):47-50.

[3] 钱建德, 宦才娟. 不同分级慢性阻塞性肺疾病患者免

疫功能、炎症因子水平及其与肺功能的关系分析[J]. *浙江医学*, 2021, 43(13):1435-1438, 1443.

[4] 胡家光, 蒋忠胜, 李旭, 等. 新型冠状病毒肺炎患者 16 例外周血 T 淋巴细胞亚群的变化及意义[J]. *广东医学*, 2020, 41(8):781-783.

[5] 陈颖, 石赞, 陈燕蓉, 等. 稳定期慢性阻塞性肺疾病患者外周血 T 淋巴细胞活化标志物表达水平的研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(5):485-489.

[6] 靳云洲, 李明芳, 郑胜, 等. 新型冠状病毒肺炎患者不同病情状态下淋巴细胞、白细胞介素-6 及炎症指标的变化[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(6):1-4.

[7] 何军颖, 申永春, 吴艳秋, 等. 血清白介素-19 水平与慢性阻塞性肺疾病患者临床表型、肺功能和系统性炎症的相关性研究[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2019, 50(3):438-440.

[8] 孙印, 何士杰, 韦海燕, 等. 布地奈德福莫特罗对慢性阻塞性肺疾病稳定期 D 组患者血清 IL-17、IL-21、TLR4、m MRC 分级及 CAT 评分的影响[J]. *临床内科杂志*, 2021, 38(9):616-618.

[9] 中华医学会呼吸病学分会慢阻肺学组. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(实践版·2018)[J]. *中华全科医师杂志*, 2018, 17(11):871-877.

[10] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(4):255-264.

[11] 张森, 莫光洲, 陈志锋, 等. 多项血液指标对慢性阻塞性肺疾病长期死亡率的预测价值[J]. *检验医学*, 2020, 35(2):112-115.

[12] 余建华. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期免疫学指标与肺功能的相关分析[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(9):1266-1267, 1270.

[13] 林昌盛, 杨锐群, 刘翔. 有创-无创序贯机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸道感染的效果观察[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2019, 14(10):978-981.

[14] 陶书超, 闫瑛. 输血相关性急性肺损伤患者调节性 T 细胞亚群与细胞因子的相关性研究[J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(8):576-578, 582.

[15] 宋永娜, 郭林青, 陈秋生, 等. 外周血细胞因子及 T 淋巴细胞水平与慢性阻塞性肺疾病严重程度的相关性[J]. *新乡医学院学报*, 2021, 38(4):332-336.

[16] Eyraud E, Maurat E, Vallois P, et al. A high probability of short-range interactions between fibrocytes and CD8⁺ T cells potentiates the inflammatory response in COPD[J]. *Rev Mal Respir*, 2021, 38(6):577-578.

[17] 狄英波. 血清降钙素原 C-反应蛋白白细胞介素-6 表达及免疫功能变化在女性细菌感染性疾病中的临床意义[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(24):5643-5645.

[18] 陈钢, 段静静, 苏文, 等. 非小细胞肺癌患者外周血 Th17 淋巴细胞和白细胞介素 17 的表达及其意义[J]. *肿瘤研究与临床*, 2018, 30(1):29-33.

[19] 常贺, 赵法允, 王焱, 等. 静脉注射 IL-19 重组质粒对大鼠实验性自身免疫性心肌炎的治疗作用[J]. *中国病理生理杂志*, 2015, 31(4):744-749.

胶法^[7],临床常用有聚凝胺法配血漏检造成输血不良反应事件的发生^[3-4],所以在时间允许的情况下最好选择微柱凝胶法进行交叉配血,尤其针对有妊娠史和输血史等出现不规则抗体的高风险人群,尽量选择微柱凝胶进行配血。

用血安全是用血过程中的重中之重,而输血前相容性检查的质量控制是保障用血安全的前提。为防止不规则抗体筛查的漏检和交叉配血过程中的假阴性,在选择筛选细胞时尽量选择抗原多且纯合子的筛选细胞针对有妊娠史和输血史的患者配血时应尽量选择敏感性较好的微柱凝胶法来检测。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Nixon CP, Krohto SL, Sweeney JD. False-negative compatible antiglobulin crossmatches in samples with alloantibodies to cognate red blood cell antigens[J]. *Transfusion*, 2018, 58(8):2022-2026.
- [2] 刘丽丽. 抗体筛查漏检抗-Mur 致交叉配血不合两例报告[J]. *北京医学*, 2022, 44(4):358-362.
- [3] 邢志勇, 王维娜. 低效价不规则抗体漏检与无效输血的关系及解决对策[J]. *中国输血杂志*, 2019, 32(10):1053-1055.
- [4] 董雅静, 苏瑞蕊, 张霁云, 等. 抗-M 抗体致噬血细胞综合征患者迟发性溶血性输血反应 1 例[J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(8):600-602.
- [5] 杨成民, 刘进, 赵桐茂, 等. 中华输血学[M]. 2 版, 北京:人民卫生出版社, 2021:655.
- [6] 王宝燕, 张建耕. 择期手术备血的风险和工作要点[J]. *临床血液学杂志*, 2007, 20(10):195-197.
- [7] 程环. 卡式微柱凝胶技术与聚凝胺法在血型鉴定及输血前红细胞不规则抗体检验中的应用效果比较[J]. *临床医学*, 2020, 40(4):50-51.
- [8] 唐元春, 招淑文, 卓创近. 佛山地区无偿献血者红细胞血型不规则抗体筛查结果分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2022, 33(1):74-77.
- [9] 邸艳辉, 白宇, 王新华. 红细胞同种抗体和自身抗体特点及临床应用分析[J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(2):130-132.
- [10] Li XF, Lang R, Diao XQ, et al. Clinical Application of Screening Cell Combination Methods in the Prediction of Red Blood Cell Alloantibody[J]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*, 2021, 29(4):1325-1329.
(收稿日期:2022-08-14 修回日期:2022-10-15)
- (上接第 108 页)
- [20] Nickoloff BJ, Higgs RE, Rodgers GH, et al. LB1506 Novel immunoassay for Serum IL-19 reflects disease activity in psoriasis[J]. *J Invest Dermatol*, 2018, 138(9):7-8.
- [21] Anuradha R, Munisankar S, Dolla C, et al. Modulation of CD4⁺ and CD8⁺ T-Cell Function by Interleukin 19 and Interleukin 24 During Filarial Infections[J]. *J Infect Dis*, 2016, 213(5):811-815.
- [22] Echeverría A, Moro-García MA, Asensi V, et al. CD4⁺ CD28null T lymphocytes resemble CD8⁺ CD28null T lymphocytes in their responses to IL-15 and IL-21 in HIV-infected patients[J]. *J Leukoc Biol*, 2015, 98(3):373-384.
- [23] Dinesh P, Rasool M. Berberine mitigates IL-21/IL-21R mediated autophagic influx in fibroblast-like synoviocytes and regulates Th17/Treg imbalance in rheumatoid arthritis[J]. *Apoptosis*, 2019, 24(7-8):644-661.
- [24] Cho H, Jaime H, de Oliveira RP, et al. Defective IgA response to atypical intestinal commensals in IL-21 receptor deficiency reshapes immune cell homeostasis and mucosal immunity[J]. *Mucosal Immunol*, 2019, 12(1):85-96.
- [25] 张梓楠, 厉坤鹏, 陈浩, 等. 有氧运动对慢性阻塞性肺疾病稳定期免疫及循环的影响[J]. *河北医科大学学报*, 2021, 42(6):661-664.
(收稿日期:2022-07-18 修回日期:2022-09-05)