

· 论 著 ·

## 肺炎支原体肺炎患儿血清 CCL17 水平与疾病严重程度的相关性

孙晓丽<sup>1</sup>, 颜鲁霞<sup>2</sup>, 吴娥玲<sup>1</sup>

西宁市第二人民医院: 1. 儿科; 2. 检验科, 青海西宁 810003

**摘要:**目的 分析肺炎支原体肺炎患儿血清趋化因子配体 17(CCL17)水平与疾病严重程度的相关性。方法 选取 2019 年 10 月至 2021 年 10 月该院收治的 114 例肺炎支原体肺炎患儿作为研究组, 根据重症肺炎支原体肺炎诊断标准分为轻症组(65 例)、重症组(49 例)。另选取同期 68 例肺炎衣原体肺炎患儿作为疾病对照组, 70 例体检健康儿童作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 CCL17 水平, 比较研究组与对照组及不同严重程度患儿血清 CCL17 水平差异。采用 Pearson 相关分析血清 CCL17 水平与临床肺部感染评分(CPIS)的相关性, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCL17 水平对重症肺炎支原体肺炎的评估价值, 采用多因素 Logistic 回归分析影响重症肺炎支原体肺炎发生的相关因素。**结果** 研究组血清 CCL17、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)及 CPIS 均明显高于对照组( $P < 0.05$ ), 且研究组血清 CCL17 水平明显高于疾病对照组( $P < 0.05$ ), 重症组血清 CCL17、CRP、WBC 及 CPIS 均明显高于轻症组( $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示, 肺炎支原体肺炎患儿血清 CCL17 水平与 CPIS、CRP、WBC 均呈正相关( $r = 0.652, 0.502, 0.414$ , 均  $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, CCL17 诊断肺炎支原体肺炎曲线下面积(AUC)为 0.785, 高于 CPIS(AUC=0.682)和 CRP(AUC=0.633)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 CCL17、CRP、CPIS 均是重症肺炎支原体肺炎发生的独立影响因素( $P < 0.05$ )。**结论** 血清 CCL17 水平在肺炎支原体肺炎患儿中明显升高, 且随着疾病加重而逐渐升高, 其可作为评估肺炎支原体肺炎病情进展的有效指标。

**关键词:**肺炎支原体肺炎; 趋化因子配体 17; 临床肺部感染评分; 儿童

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.16.018 **中图法分类号:** R725.6

**文章编号:** 1673-4130(2022)16-2004-05 **文献标志码:** A

### Correlation between serum CCL17 level and disease severity in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia

SUN Xiaoli<sup>1</sup>, YAN Luxia<sup>2</sup>, WU Eling<sup>1</sup>

1. Department of Pediatrics; 2. Department of Clinical Laboratory, Xining Second People's Hospital, Xining, Qinghai 810003, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation of serum chemokine ligand 17 (CCL17) level and disease severity in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. **Methods** A total of 114 children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia admitted to our hospital from October 2019 to October 2021 were selected as the research group, and were divided into mild group (65 cases) and severe group (49 cases) according to the diagnostic criteria of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia. In addition, 68 children with Chlamydia pneumoniae pneumonia were selected as the disease control group and 70 healthy children were selected as the control group. The serum level of CCL17 was determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The serum levels of CCL17 between the study group and the control group as well as children with different severity were compared. The correlation between serum CCL17 and clinical pulmonary infection score (CPIS) was analyzed by Pearson correlation analysis, and the evaluation value of serum CCL17 for severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. Meanwhile, the related factors affecting the occurrence of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia were analyzed by multivariate Logistic regression model. **Results** Serum CCL17, CRP, WBC and CPIS in the study group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The serum CCL17 level in the study group was significantly higher than that in the disease control group ( $P < 0.05$ ). The serum CCL17, CRP, WBC and CPIS in the severe group were significantly higher than those in the mild group ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that serum CCL17 level was positively correlated with CPIS, CRP, WBC in children with Mycoplasma

pneumoniae pneumonia ( $r=0.652, 0.502, 0.414$ , all  $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of CCL17 (AUC=0.785) was higher than those of CPIS (AUC=0.682) and CRP (AUC=0.633). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum CCL17, CRP and CPIS were all independent factors affecting the occurrence of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Serum CCL17 level significantly increases in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia, and gradually increases with the aggravation of the disease, which could be used as an effective indicator to assess the progression of Mycoplasma pneumoniae pneumonia.

**Key words:** Mycoplasma pneumoniae pneumonia; chemokine ligand 17; clinical pulmonary infection score; children

肺炎支原体肺炎是目前常见的呼吸系统疾病,临床多发生于儿童、青少年群体<sup>[1]</sup>。该疾病发病率较高,若病情未及时得到有效控制可能会迅速发展成严重肺炎,引起肝炎、心肌炎等肺外并发症发生,将对患儿生命产生严重的威胁<sup>[2-3]</sup>。因此,早期确定重症肺炎发展的预测标志物对改善预后至关重要。趋化因子配体 17 (CCL17) 又称胸腺和活化调节趋化因子 (TARC), 是近年来发现的一个新型 CC 趋化因子,具有多种生物学功能,在炎症、自身免疫及肿瘤等多种疾病病理过程异常表达<sup>[4]</sup>。既往有研究显示,趋化因子配体家族的 CCL8、CCL9 与肺炎患儿的病情及心肌损伤存在一定的关联<sup>[5]</sup>。但目前血清 CCL17 与肺炎支原体肺炎患儿疾病严重程度的关系尚不清楚。因此,本研究拟分析肺炎支原体肺炎患儿血清 CCL17 水平及与疾病严重程度的相关性,以期为后续儿童肺炎支原体肺炎的诊治提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 10 月至 2021 年 10 月本院儿科收治并确诊的 114 例肺炎支原体肺炎患儿作为研究组,根据重症肺炎支原体肺炎诊断标准<sup>[6]</sup>分为轻症组(65 例)、重症组(49 例)。研究组纳入标准:(1)符合《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识》中关于肺炎支原体肺炎的诊断标准<sup>[7]</sup>,并经相关影像学检查确诊;(2)年龄不超过 14 岁。排除标准:(1)存在肝功能异常、主要脏器受损、免疫系统疾病、凝血功能障碍疾病者;(2)由支气管哮喘、结核病、呼吸道慢性炎症等引发肺炎或混合感染者;(3)合并急、慢性肺部疾病史;(4)近 3 个月内使用糖皮质激素及免疫抑制剂者;(5)临床资料不全者。同时,选取本院 68 例肺炎支原体肺炎患儿作为疾病对照组,70 例体检健康儿童作为对照组。各组性别、年龄、身高、体重等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。本研究已获得本院医学伦理委员会批准,以及所有研究对象及其家属的知情同意。

### 1.2 方法

**1.2.1 血清指标检测** 抽取本研究所有对象入院后或体检时的清晨空腹采集外周静脉血 5 mL,室温下经 5 000 r/min 离心 15 min 后取上清液,放入 -80 °C

冰箱内保存。随后,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 CCL17 水平,采用散射免疫比浊法测定血清 C 反应蛋白(CRP,参考范围:0~8 mg/L)水平;采用奥林巴斯 AU2700 型全自动生化分析仪测定白细胞计数[WBC,参考范围:(5.0~12.0)×10<sup>9</sup>/L]。仪器及配套试剂盒均由武汉明德生物科技有限公司生产,具体步骤严格按照说明书进行操作。

表 1 各组一般资料比较

组别	n	性别(男/女, n/n)	年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	体重( $\bar{x}\pm s$ , kg)	身高( $\bar{x}\pm s$ , cm)
研究组	114	60/54	5.44±1.05	20.14±4.10	116.28±10.20
疾病对照组	68	38/30	5.42±1.02	20.16±4.11	116.55±10.22
对照组	70	40/30	5.41±1.10	20.20±4.13	116.96±10.24
$\chi^2/F$		0.652	0.185	0.096	0.438
P		0.296	0.854	0.924	0.662

**1.2.2 临床肺部感染评分(CPIS)<sup>[8]</sup>** 对体温、WBC、分泌物、气体交换指数、X 线胸片浸润影、气道吸出物细菌培养方面进行计分,每项得分为 0~2 分,总分为 0~12 分,分值越高提示感染程度越重。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS23.0 统计软件进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,多组比较采用方差分析,多重比较采用 SNK-*q* 检验,两组比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料以率或构成比表示的,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 相关分析血清 CCL17 与临床肺部感染评分(CPIS)的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCL17 对肺炎支原体肺炎的诊断价值,采用多因素 Logistic 回归模型分析影响支原体肺炎患儿重症肺炎发生的相关因素。双侧检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组血清 CCL17 水平比较** 研究组与疾病对照组血清 CCL17、CRP、WBC 及 CPIS 均明显高于对照组( $P<0.05$ ),研究组血清 CCL17 水平高于疾病对照组( $P<0.05$ ),但研究组血清 CRP、WBC 及 CPIS 与疾病对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

见表 2。

2.2 轻症组与重症组患儿血清 CCL17 水平比较

重 症组患儿血清 CCL17、CRP、WBC 水平及 CPIS 均明显高于轻症组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 各组血清 CCL17 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	WBC( $\times 10^9/L$ )	CRP(mg/L)	CPIS(分)	CCL17(ng/L)
研究组	114	12.14 $\pm$ 3.24 <sup>a</sup>	16.52 $\pm$ 3.89 <sup>a</sup>	6.67 $\pm$ 1.20 <sup>a</sup>	286.44 $\pm$ 28.65 <sup>ab</sup>
疾病对照组	68	11.69 $\pm$ 3.20 <sup>a</sup>	15.74 $\pm$ 3.55 <sup>a</sup>	5.96 $\pm$ 1.28 <sup>a</sup>	125.20 $\pm$ 28.50 <sup>a</sup>
对照组	70	8.66 $\pm$ 2.85	6.44 $\pm$ 1.11	1.25 $\pm$ 0.06	35.25 $\pm$ 5.66
F		7.398	21.138	37.651	52.419
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与疾病对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 轻症组与重症组患儿血清 CCL17 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CCL17(ng/L)	CPIS(分)	CRP(mg/L)	WBC( $\times 10^9/L$ )
轻症组	65	210.25 $\pm$ 25.45	5.45 $\pm$ 1.14	14.21 $\pm$ 3.16	10.23 $\pm$ 1.87
重症组	49	387.51 $\pm$ 29.54	8.29 $\pm$ 2.20	19.58 $\pm$ 4.58	14.67 $\pm$ 2.13
t		34.181	6.897	9.514	10.639
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 肺炎支原体肺炎患儿血清 CCL17 与 CPIS、CRP、WBC 的相关性 Pearson 相关分析结果显示,肺炎支原体肺炎患儿血清 CCL17 水平与 CPIS、CRP、WBC 均呈正相关( $r = 0.652, 0.502, 0.414, P = 0.001, 0.004, 0.007$ )。

2.4 血清 CCL17 对肺炎支原体肺炎的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 CCL17、CPIS、CRP 诊断肺炎支原体肺炎的曲线下面积(AUC)分别为 0.785、0.682、0.633。见表 4 和图 1。

2.5 重症肺炎支原体肺炎发生影响因素分析 本研究以重症肺炎支原体肺炎是否发生为因变量(是=1,否=0),以 CCL17( $\geq 153.16$  ng/L vs.  $< 153.16$  ng/L)、CRP( $\geq 12.0$  mg/L vs.  $< 12.0$  mg/L)、CPIS( $\geq 4.2$  分 vs.  $< 4.2$  分)等为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示血清 CCL17、CRP、CPIS 均是重

症肺炎支原体肺炎发生的影响因素( $P < 0.05$ ),见表 5。

表 4 血清 CCL17 对肺炎支原体肺炎的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
CCL17	0.785	0.735~0.823	153.16 ng/L	85.63	90.63
CPIS	0.682	0.642~0.722	4.2 分	75.62	80.45
CRP	0.633	0.596~0.663	8.0 mg/L	69.90	74.63

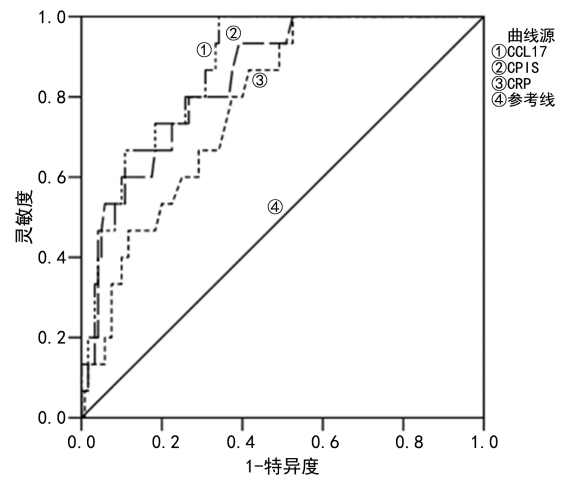


图 1 血清 CCL17 诊断肺炎支原体肺炎的 ROC 曲线

表 5 重症肺炎支原体肺炎发生影响因素多因素 Logistic 回归分析

自变量	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$	P	OR(95%CI)
CCL17( $\geq 153.16$ ng/L vs. $< 153.16$ ng/L)	1.452	0.401	18.652	<0.001	4.27(1.95~9.37)
CRP( $\geq 12.0$ mg/L vs. $< 12.0$ mg/L)	1.201	0.236	13.478	0.001	3.32(2.09~5.28)
CPIS( $\geq 4.2$ 分 vs. $< 4.2$ 分)	1.225	0.241	14.635	<0.001	3.40(2.12~5.46)

3 讨 论

肺炎支原体是一种介于细菌与病毒之间的微小非活性生长的微生物,是导致肺炎发生的常见病原体<sup>[9]</sup>。相关调查发现,全世界范围内肺炎支原体感染率高达 9.6%~66.7%<sup>[10]</sup>。肺炎支原体肺炎早期主

要表现为咳嗽、发热等轻度症状,但由于患儿年龄小,免疫系统及组织器官功能发育不成熟,发生肺部感染后病情进展迅速,严重时发展为重症肺炎支原体肺炎,引发肺内和肺外并发症,并累及心血管、神经、血液等多个系统,危及患儿健康及生命安全<sup>[11-12]</sup>。因

此,早期预测重症肺炎支原体肺炎发生是目前研究的热点。研究显示,细胞免疫所介导的炎症在肺炎支原体肺炎发生、发展中发挥重要作用<sup>[13]</sup>。有研究发现,D二聚体(D-D)、CRP、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等指标可有效评估肺炎支原体肺炎的严重程度<sup>[14-15]</sup>,但部分指标的灵敏度与特异度欠佳,需进一步探索新的标志物。本研究拟分析肺炎支原体肺炎患儿血清 CCL17 水平与疾病严重程度的相关性。

趋化因子是一群具有趋化能力的细胞因子超家族,其根据氨基端 2 个保守半胱氨酸的排列方式可分为 4 种类型<sup>[16]</sup>,其中 CCL17 属于 CC 型趋化因子家族,在多种变应性疾病的发生、发展中起重要作用<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,研究组血清 CCL17 水平明显高于对照组和疾病对照组( $P < 0.05$ ),提示肺炎支原体肺炎患儿血清 CCL17 水平明显升高,这与文献<sup>[18]</sup>研究结论一致。本研究发现,重症组患儿血清 CCL17 水平明显高于轻症组( $P < 0.05$ ),表明血清 CCL17 水平与疾病严重程度存在密切关系,参与了肺炎支原体肺炎的病程进展。同时,本研究 Pearson 相关性分析结果显示,肺炎支原体肺炎患儿血清 CCL17 水平与 CPIS 呈正相关( $r = 0.652, P < 0.001$ ),说明随着肺炎支原体肺炎病程加重,血清 CCL17 水平升高,其可作为评估疾病严重程度的有效指标。本研究 ROC 曲线分析结果发现,血清 CCL17 水平诊断肺炎支原体肺炎的 AUC、灵敏度和特异度均高于 CPIS、CRP,提示血清 CCL17 对肺炎支原体肺炎的诊断价值更高。为进一步分析重症肺炎支原体肺炎发生的因素,本研究多因素 Logistic 回归分析显示,血清 CCL17、CRP、CPIS 均是重症肺炎支原体肺炎发生的影响因素( $P < 0.05$ )。CCL17 是一种通过选择性的趋化因子受体 4 (CCR4<sup>+</sup>)的辅助性 T 细胞 2(Th2 细胞)参与了机体自身免疫疾病发展的趋化因子,能够被多种 Th2 细胞产生的细胞因子如白细胞介素-13(IL-13)、TNF- $\alpha$  等诱导产生<sup>[19-20]</sup>。而炎症因子在肺炎支原体感染致病进程中具有关键作用,当肺炎支原体肺炎发生后能够诱发免疫反应损害,导致炎症因子释放增加,进而使血清 CCL17 水平升高。因此,血清 CCL17 水平升高可反映肺炎支原体肺炎疾病严重程度。

综上所述,血清 CCL17 水平在肺炎支原体肺炎患儿中明显升高,且随着疾病加重而逐渐升高,故 CCL17 可作为评估肺炎支原体肺炎病情进展的有效指标。但本研究为单中心研究,存在一定局限性,后续需更多研究结果进一步验证。

## 参考文献

- [1] ZHOU Y, HU M, YE B, et al. Early prediction of necrotizing pneumonia from mycoplasma pneumoniae pneumonia with large pulmonary lesions in children[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):19061.
- [2] ZHANG J, WANG T, LI R, et al. Prediction of risk factors of bronchial mucus plugs in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1):67.
- [3] YANG B, ZHANG W, GU W, et al. Differences of clinical features and prognosis between Mycoplasma pneumoniae necrotizing pneumonia and non-Mycoplasma pneumoniae necrotizing pneumonia in children[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1):797.
- [4] CATHERINE J, ROUFOSSE F. What does elevated TARC/CCL17 expression tell us about eosinophilic disorders? [J]. Semin Immunopathol, 2021, 43(3):439-458.
- [5] 崔莹莹, 王琳, 王玲玲. 肺炎支原体肺炎患儿外周血 CCL2、CCL4、CXCL8、CXCL9 水平与心肌损伤的关系[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(3):48-53.
- [6] 吴晓莉, 刘娜, 苏慧. 小儿肺炎临床诊疗[M]. 北京:人民军医出版社, 2014:78.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17):1304-1308.
- [8] CHEN C, YAN M, HU C, et al. Diagnostic efficacy of serum procalcitonin, C-reactive protein concentration and clinical pulmonary infection score in ventilator-associated pneumonia[J]. Med Sci (Paris), 2018, 34:26-32.
- [9] LEE H, YUN K W, LEE H J, et al. Antimicrobial therapy of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2018, 16(1):23-34.
- [10] 曹燕玲, 高娇娇, 李文斌, 等. 血浆 Ficolin-3 水平与肺炎支原体感染患儿疾病分期及病情程度的相关性分析[J]. 河北医学, 2020, 26(4):693-697.
- [11] 景素敬, 柳敏, 程颖, 等. 肺炎支原体肺炎儿童血清 SP-D、sB7-H3 浓度变化及其与疾病严重程度的相关性研究[J]. 东南大学学报(医学版), 2021, 40(3):305-311.
- [12] 方柯南, 王晶, 倪婧雯. 重症肺炎支原体肺炎患儿肺炎支原体 DNA 复制水平与病情的相关性[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(9):876-880.
- [13] JIANG Q, YANG F, PENG Y, et al. Epidemiology and molecular identification of mycoplasma pneumoniae associated with respiratory infections in Zhejiang province, China, 2008-2017[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(11):e23460.
- [14] HUANG X, LI D, LIU F, et al. Clinical significance of D-dimer levels in refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1):14.
- [15] LI G, FAN L, WANG Y, et al. High co-expression of TNF- $\alpha$  and CARDS toxin is a good predictor for refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Mol Med, 2019, 25(1):38.
- [16] 陈丽萍, 刘启航, 程计林. 趋化因子在肝细胞癌中的研究进展[J]. 肝脏, 2019, 24(11):1316-1319. (下转第 2011 页)

始细胞来源的金标准,可以鉴别淋巴瘤骨髓侵犯骨髓系病态造血;经典的染色体核型异常是诊断病态造血现象不完全满足标准的 MDS 克隆证据。

综上所述,MDS 的实验诊断技术各有优劣,多技术联合检查能够提高 MDS 诊断率,可降低骨髓形态学等单一技术的误诊率,MICM 是一种高效能的综合分析方法。然而,MDS 是一个动态的发生、发展的过程,某一时间点的 MICM 有时仍不能完全诊断,追求更高灵敏度和特异度需要纳入 NGS 等新技术并结合临床进行分析。同时,尚需建立 MICM 综合分析 MDS 的应用规则,收集更多临床病例进行效果验证。

### 参考文献

- [1] MA Y, SHEN J, WANG L X. Successful treatment of high-risk myelodysplastic syndrome with decitabine-based chemotherapy followed by haploidentical lymphocyte infusion: a case report and literature review [J]. *Medicine*, 2018, 97(16): e0434.
  - [2] BENNETT J M. Changes in the Updated 2016: WHO classification of the myelodysplastic syndromes and related myeloid neoplasms [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2016, 16(11): 607-609.
  - [3] 肖志坚. 从 dysplasia 来理解骨髓增生异常综合征 [J]. *中华血液学杂志*, 2018, 39(3): 177-178.
  - [4] ARBER D A, ORAZI A, HASSERJIAN R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia [J]. *Blood*, 2016, 127(20): 2391-2405.
  - [5] 沈悌, 赵永强. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 4 版. 北京: 科学出版社, 2018: 157-165.
  - [6] MATZEN S M H, RAASCHOU-JENSEN K K, KALLENBACH K. Implementation of the Ogata flow cytometric scoring system in routine diagnostics of myelodysplastic syndrome [J]. *Health Sci Rep*, 2018, 1(11): e90.
  - [7] 蔺亚妮, 张冬雷, 朱平, 等. 二代测序技术在血液肿瘤中的应用中国专家共识 (2018 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2018, 39(11): 881-886.
  - [8] 中华医学会血液学分会. 骨髓增生异常综合征中国诊断与治疗指南 (2019 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2019, 40(2): 89-97.
  - [9] 刘艳荣, 徐娟, 万岁桂. 实用流式细胞术: 血液病篇 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2013: 132-133.
  - [10] 谢春艳, 牟娜, 多亚莉, 等. 五项技术联检对骨髓增生异常综合征诊断价值的初步探讨 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2016, 24(2): 515-518.
  - [11] 江亚军, 庄万传, 朱贵华, 等. 血细胞减少或增多患者骨髓穿刺干抽的相关原因分析 [J]. *白血病·淋巴瘤*, 2018, 27(9): 539-542.
  - [12] ALHAN C, WESTERS T M, CREMERS E M, et al. Application of flow cytometry for myelodysplastic syndromes: pitfalls and technical considerations [J]. *Cytometry B Clin Cytom*, 2016, 90(4): 358-367.
  - [13] MOSSNER M, JANN J C, WITTIG J, et al. Mutational hierarchies in myelodysplastic syndromes dynamically adapt and evolve upon therapy response and failure [J]. *Blood*, 2016, 128(9): 1246-1259.
  - [14] CHU S C, WANG T F, LI C C, et al. Flow cytometric scoring system as a diagnostic and prognostic tool in myelodysplastic syndromes [J]. *Leuk Res*, 2011, 35(7): 868-873.
  - [15] VALENT P, ORAZA A, STEENSMA D P, et al. Proposed minimal diagnostic criteria for myelodysplastic syndromes (MDS) and potential pre-MDS conditions [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(43): 73483-73500.
  - [16] 邓琳, 刘文, 李英, 等. 骨髓增生异常综合征细胞遗传学特征与临床的关系 [J]. *川北医学院学报*, 2021, 36(6): 4.
  - [17] HASSERJIAN R. Myelodysplastic syndrome updated [J]. *Pathobiology*, 2018, 85(5): 1-7.
  - [18] 蔡亚楠, 张培红, 方立环, 等. 原发性骨髓纤维化和骨髓增生异常综合征伴骨髓纤维化患者纤维驱动细胞的研究 [J]. *中华血液学杂志*, 2020, 41(12): 1002-1007.
- (收稿日期: 2022-03-12 修回日期: 2022-07-12)
- 
- (上接第 2007 页)
- [17] WU G, ZHANG X, CHEN X, et al. Streptococcus pneumoniae aminopeptidase N regulates dendritic cells that attenuates type-2 airway inflammation in murine allergic asthma [J]. *Br J Pharmacol*, 2020, 177(22): 5063-5077.
  - [18] BUDDING K, VAN SETTEN J, VAN DE GRAAF E A, et al. Association between a single donor TARC/CCL17 promoter polymorphism and obstructive chronic lung allograft dysfunction after lung transplantation [J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 1109.
  - [19] MALAVIYA R, ZHOU Z, RAYMOND H, et al. Repeat-  
ed exposure of house dust mite induces progressive airway inflammation in mice; differential roles of CCL17 and IL-13 [J]. *Pharmacol Res Perspect*, 2021, 9(3): e00770.
  - [20] TERAN L M, RAMIREZ-JIMENEZ F, SOID-RAGGI G, et al. Interleukin 16 and CCL17/thymus and activation-regulated chemokine in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2017, 118(2): 191-196.
- (收稿日期: 2021-11-15 修回日期: 2022-06-07)