

慢性阻塞性肺疾病患者 T 淋巴细胞水平及其与肺功能的相关性

郝雅芳  
(房山区第一医院 呼吸科, 北京 房山 102400)

[摘 要] 目的: 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者外周血 T 淋巴细胞水平与肺功能的相关性。方法: 242 例 COPD 患者按病情严重程度分为 COPD I、II、III、IV 级, 58 例健康体检者作为对照组, 测定所有入组者的一秒用力呼气容积占预计值的百分比 ( $FEV_1/Pre$ )、一秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比 ( $FEV_1/FVC$ ), 检测总 T 淋巴细胞百分比 ( $CD3^+$ )、辅助性 T 细胞百分比 ( $CD4^+$ )、杀伤性 T 细胞百分比 ( $CD8^+$ ) 及辅助与杀伤细胞比值 ( $CD4^+/CD8^+$ ), 分析 COPD 各期患者  $FEV_1/Pre$ 、 $FEV_1/FVC$  与  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$  数量及  $CD4^+/CD8^+$  的相关性。结果: 随着 COPD 病情加重,  $FEV_1/Pre$  及  $FEV_1/FVC$  比值呈明显下降趋势 ( $P < 0.05$ ),  $CD3^+$ 、 $CD4^+$  细胞百分比及  $CD4^+/CD8^+$  比值随着 COPD 严重程度的增加而逐渐减少,  $CD8^+$  细胞数量随着 COPD 严重程度的增加而呈上升趋势; 各级 COPD 患者的  $CD3^+$ 、 $CD4^+$  细胞数量与  $FEV_1/Pre$ 、 $FEV_1/FVC$  具有正相关性 ( $P < 0.05$ ); COPD I、II、III 级患者  $CD8^+$  细胞数量与  $FEV_1/Pre$ 、 $FEV_1/FVC$  具有负相关性 ( $P < 0.05$ ),  $CD4^+/CD8^+$  比值与  $FEV_1/Pre$ 、 $FEV_1/FVC$  具有正相关性 ( $P < 0.05$ )。结论: COPD 患者外周血  $CD3^+$ 、 $CD4^+$  及  $CD8^+$  细胞数量与肺功能存在明显的相关关系,  $CD3^+$ 、 $CD4^+$  及  $CD8^+$  细胞数量可作为判断 COPD 患者病情严重程度和预后的指标。

[关键词] 肺疾病, 慢性阻塞性; 肺功能; T 淋巴细胞亚群; T 淋巴细胞计数

[中图分类号] R563.9 [文献标识码] A [文章编号] 1000-2707(2018)08-0983-05

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.08.025

Correlation between T Cells and Pulmonary Function in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

HAO Yafang  
(Department of Respiration, The First Hospital of Fangshan District, Fangshan 102400, Beijing, China)

[Abstract] Objective: To investigate the correlation between peripheral blood T cells and pulmonary function in patients with COPD. Methods: 242 patients with COPD were divided into COPD I, II, III and IV according to the severity of the disease. 58 healthy persons were selected as the control group. The forced expiratory volume in one second/predicted value ( $FEV_1/Pre$ ) and the forced expiratory volume in one second/forced vital capacity ( $FEV_1/FVC$ ) were measured in all participants. Percentage of total T cells ( $CD3^+$ ), auxiliary T cells ( $CD4^+$ ), lethality T cells ( $CD8^+$ ) and auxiliary T cells/lethality T cells ( $CD4^+/CD8^+$ ) were detected, also the correlation between  $FEV_1/Pre$ ,  $FEV_1/FVC$  and  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$  in COPD patients at each stage was analyzed. Results: With the increase of the severity of COPD, the ratio of  $FEV_1/Pre$  and  $FEV_1/FVC$  showed a downward trend ( $P < 0.05$ ), percentage of  $CD3^+$  and  $CD4^+$  cells and ratio of  $CD4^+/CD8^+$  gradually decreased, and the number of  $CD8^+$  cells showed an upward trend. There was a positive correlation between  $CD3^+$  and  $CD4^+$  cells and  $FEV_1/Pre$  and  $FEV_1/FVC$  in COPD patients at each stage ( $P <$

0.05)。There was a negative correlation between the number of CD8<sup>+</sup> cells and FEV<sub>1</sub>/Pre、FEV<sub>1</sub>/FVC in COPD patients at stage I, II and III ( $P<0.05$ )。The ratio of CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> was positively correlated with FEV<sub>1</sub>/Pre and FEV<sub>1</sub>/FVC ( $P<0.05$ )。 **Conclusion:** There was a significant correlation between the number of peripheral blood CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> cells and pulmonary function in patients with COPD. The severity of the disease and the prognostic index of patients with COPD were determined by Detecting the number of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> cells might be the indexes of severity of the disease and prognosis of the patients with COPD.

[ **Key words** ] pulmonary disease, chronic obstructive; pulmonary function; subgroup of T cells; T cells counting

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)是一种具有呼吸气流受限特征的疾病,其气流受限不完全可逆、呈进行性发展,其发病机制与吸入烟草烟雾等有害气体或颗粒引起肺组织的异常炎症反应有关。世界卫生组织(WHO)预测,到2020年COPD将成为全球第3大死亡原因和第5位致慢性劳动力丧失的病因,已成为一个重要的社会公共卫生问题<sup>[1-2]</sup>。炎症机制是COPD疾病最主要的一种发病机制,而免疫功能下降也在疾病进展中发挥着一定的作用<sup>[3]</sup>。调节性T细胞(Treg)是一种抑制性T细胞,在维持免疫系统稳态中具有重要作用,而COPD的发生可能与其功能失调有关<sup>[4]</sup>。本研究采用流式细胞技术检测COPD患者外周血CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>细胞的数量,并对患者进行肺功能检测,探讨COPD患者外周血T淋巴细胞与肺功能的相关性,为COPD的免疫预防和诊断提供参考。

# 1 资料与方法

## 1.1 一般资料

收集2014年1月~2017年5月呼吸科收治的242例COPD患者作为COPD组,再根据病情的严重程度分为COPD I、II、III、IV级;以58例同期健康体检者作为对照组。COPD的诊断及分级标准参照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),排除患有其它肺部疾病者(肺纤维化、肺癌、支气管扩张、支气管哮喘等),近期使用糖皮质激素及其他免疫抑制剂者,严重肝肾功能不全者,妊娠期或哺乳期妇女以及依从性差的患者。所有入组对象均对本研究知情,并签署知情同意书。患者的性别构成、年龄及病程等资料差异无统计学意义

( $P>0.05$ ),见表1。

表1 两组研究对象的一般资料比较  
Tab.1 General information of subjects in the two groups

组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	年龄(岁)	病程(年)
对照组	58	34/24	52.17±8.26	-
COPD组				
I级	48	33/15	56.74±9.33	10.34±5.83
II级	86	50/36	55.91±8.47	14.17±6.15
III级	81	46/35	53.28±9.09	17.34±6.98
IV级	27	19/8	56.04±8.75	20.34±7.19

注:“-”为未患COPD

## 1.2 方法

**1.2.1 肺功能检查** 采用美国Medgraphics肺功能仪测定所有入组者的一秒钟用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)与预计值(Pre)的百分比(FEV<sub>1</sub>/Pre)、FEV<sub>1</sub>占用力肺活量(FVC)的百分比(FEV<sub>1</sub>/FVC)。

**1.2.2 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>细胞测定** 采用美国BD公司FACS canto II流式细胞仪检测。COPD组患者于入院后治疗前、对照组于体检时清晨空腹抽取5 mL外周静脉血,加入适量EDTA进行抗凝,2 h内送检。记录外周血样品中的总T淋巴细胞百分比(CD3<sup>+</sup>)、辅助性T细胞百分比(CD4<sup>+</sup>)、杀伤性T细胞百分比(CD8<sup>+</sup>)及辅助/杀伤细胞比值(CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)。免疫荧光染色抗体CD3<sup>+</sup>-PERCP、CD4<sup>+</sup>-FITC、CD8<sup>+</sup>-FITC、CaliBR ITEbeads三色荧光微球及红细胞裂解液均购自美国BD公司。

## 1.3 统计学方法

数据采用SPSS 20.0统计软件分析,计量资料采用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验进行组间比较;计数资料采用百分率表示,采用 $\chi^2$ 检验进

行组间比较;采用 *Pearson* 直线相关分析 T 淋巴细胞水平与肺功能的相关性。所有假设检验采用双侧检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FEV<sub>1</sub>/Pre 及 FEV<sub>1</sub>/FVC

如表 2 所示,COPD 各组患者的肺功能指标 FEV<sub>1</sub>/Pre 及 FEV<sub>1</sub>/FVC 与对照组比较均显著偏低 ( $P<0.05$ ),且随着 COPD 病情加重,患者的 FEV<sub>1</sub>/Pre 及 FEV<sub>1</sub>/FVC 均呈明显下降趋势,经两组间 *t* 检验,差异均具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

表 2 各组研究对象 FEV<sub>1</sub>/Pre 及 FEV<sub>1</sub>/FVC ( $\bar{x}\pm s, \%$ )  
Tab.2 FEV<sub>1</sub>/Pre and FEV<sub>1</sub>/FVC in subjects in each group

组别	<i>n</i>	FEV <sub>1</sub> /Pre	FEV <sub>1</sub> /FVC
对照组	58	90.41±18.29	83.91±13.05
COPD 组			
I 级	48	82.50±14.58 <sup>(1)</sup>	70.44±10.73 <sup>(1)</sup>
II 级	86	69.66±12.09 <sup>(1)(2)</sup>	59.70±8.25 <sup>(1)(2)</sup>
III 级	81	52.78±10.81 <sup>(1)(2)(3)</sup>	56.05±7.22 <sup>(1)(2)(3)</sup>
IV 级	27	37.48±7.54 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	46.01±6.06 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>

<sup>(1)</sup>与对照组比较, $P<0.05$ ;<sup>(2)</sup>与 COPD I 级比较, $P<0.05$ ;<sup>(3)</sup>与 COPD II 级比较, $P<0.05$ ;<sup>(4)</sup>与 COPD III 级比较, $P<0.05$

表 3 各组研究对象外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 细胞及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.3 Percentage of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> cells and ratio of CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in patients in each group

组别	<i>n</i>	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
对照组	58	68.27±4.98	46.80±3.71	24.15±1.79	1.94±0.85
COPD 组					
I 级	48	62.74±4.43 <sup>(1)</sup>	41.57±3.09 <sup>(1)</sup>	24.76±1.65	1.70±0.71
II 级	86	56.07±4.05 <sup>(1)(2)</sup>	36.02±2.88 <sup>(1)(2)</sup>	25.89±1.87	1.43±0.65 <sup>(1)</sup>
III 级	81	51.16±3.88 <sup>(1)(2)(3)</sup>	34.04±2.19 <sup>(1)(2)</sup>	26.04±2.00	1.31±0.52 <sup>(1)</sup>
IV 级	27	41.91±3.02 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	28.77±1.82 <sup>(1)(2)(3)(4)</sup>	27.66±2.31 <sup>(1)(2)</sup>	1.15±0.41 <sup>(1)(2)</sup>

<sup>(1)</sup>与对照组比较, $P<0.05$ ;<sup>(2)</sup>与 COPD I 级比较, $P<0.05$ ;<sup>(3)</sup>与 COPD II 级比较, $P<0.05$ ;<sup>(4)</sup>与 COPD III 级比较, $P<0.05$

表 4 不同分级 COPD 患者外周血各类 T 淋巴细胞与 FEV<sub>1</sub>/Pre 的相关性

Tab.4 Correlation between T cells and FEV<sub>1</sub>/Pre in COPD patients at different stage

COPD 分级	CD3 <sup>+</sup>		CD4 <sup>+</sup>		CD8 <sup>+</sup>		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
I 级	0.61	0.00	0.65	0.00	-0.14	0.11	0.44	0.02
II 级	0.75	0.00	0.62	0.00	-0.30	0.04	0.49	0.01
III 级	0.69	0.00	0.51	0.01	-0.27	0.04	0.50	0.01
IV 级	0.46	0.01	0.37	0.03	-0.14	0.28	0.22	0.19

2.2 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 细胞及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值

从表 3 可以看出,随着 COPD 严重程度的增加 CD3<sup>+</sup> 细胞逐渐减少 ( $P<0.05$ );CD4<sup>+</sup> 细胞整体变化趋势与 CD3<sup>+</sup> 细胞一致,但在 COPD II 级组和 COPD III 级组之间比较,CD4<sup>+</sup> 细胞数量的差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),其余组间比较差异均具有统计学意义 ( $P<0.05$ );CD8<sup>+</sup> 细胞数量随着 COPD 严重程度的增加而逐渐增加,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值则呈逐渐下降趋势,COPD IV 级组与 COPD I 级组之间比较,CD8<sup>+</sup> 细胞及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值差异均具有统计学意义 ( $P<0.05$ ),其余组间比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

2.3 T 淋巴细胞数量与肺功能的相关性分析

结果显示,COPD 各级患者的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 细胞数量与肺功能指标 FEV<sub>1</sub>/Pre、FEV<sub>1</sub>/FVC 均具有正相关性 ( $P<0.05$ );COPD II 和 III 级患者 CD8<sup>+</sup> 细胞数量与 FEV<sub>1</sub>/Pre、FEV<sub>1</sub>/FVC 具有负相关性 ( $P<0.05$ ),COPD I、II、III 级患者 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值与 FEV<sub>1</sub>/Pre、FEV<sub>1</sub>/FVC 具有正相关 ( $P<0.05$ ),见表 4~5。COPD IV 级患者由于肺功能损伤严重,肺功能检查时吸气/呼气过程比较困难,导致肺功能数据波动幅度较大,入组 27 例患者,5 例无法正常完成肺功能检查,导致 COPD IV 级患者的外周血 T 淋巴细胞与肺功能的相关性较低。

表 5 不同分级 COPD 患者外周血各类 T 淋巴细胞与 FEV<sub>1</sub>/FVC 的相关性  
Tab.5 Correlation between T cells and FEV<sub>1</sub>/FVC in COPD patients at different stage

COPD 分级	CD3 <sup>+</sup>		CD4 <sup>+</sup>		CD8 <sup>+</sup>		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
I 级	0.56	0.00	0.60	0.00	-0.19	0.13	0.47	0.01
II 级	0.70	0.00	0.53	0.01	-0.36	0.03	0.53	0.01
III 级	0.64	0.00	0.57	0.00	-0.33	0.04	0.47	0.01
IV 级	0.35	0.03	0.40	0.02	-0.09	0.33	0.19	0.21

3 讨论

COPD 是一种以呼吸气流受限为特征的慢性疾病,其气流受限不完全可逆并呈进行性发展。COPD 患病率高、病死率高、社会经济负担重。呼吸困难和活动受限是其主要临床症状,并随疾病的进展不断加重,患者的生活质量受到严重影响<sup>[5-6]</sup>。

肺功能检查能够帮助判断气流受限程度,有助于判断 COPD 疾病严重度及评估预后<sup>[7]</sup>。本研究中,COPD 各级患者的肺功能指标 FEV<sub>1</sub>/Pre 及 FEV<sub>1</sub>/FVC 值与对照组比较均显著偏低( $P < 0.05$ );随着 COPD 严重程度的增加,患者的 FEV<sub>1</sub>/Pre 及 FEV<sub>1</sub>/FVC 值均呈明显下降趋势( $P < 0.05$ )。提示 COPD 患者均具有不同程度的气流受限及气道阻塞症状,患者的呼吸功能受到损伤。

国内外研究均证实,慢性呼吸系统疾病的进展过程中伴有不同程度的免疫功能及细胞因子失调。作为一种全身性疾病,COPD 不仅累及呼吸系统,而且在其整个病理生理过程中能从多个环节、多个方面影响全身各个器官和系统,其中对免疫系统的影响受到越来越多学者的关注<sup>[8]</sup>。有关 COPD 发生发展过程中的免疫反应和免疫状态成为研究的热点。1995 年 Finkelstein 首先提出肺组织 T 淋巴细胞数量和肺气肿程度相关,随后越来越多的研究提示适应性免疫反应可能在其发病机制中有重要作用。本研究发现,COPD 各组患者的 CD3<sup>+</sup>细胞数量与对照组相比均显著偏低( $P < 0.05$ ),CD3<sup>+</sup>细胞数量随着 COPD 严重程度的增加而逐渐减少( $P < 0.05$ )。CD3<sup>+</sup>代表机体总 T 淋巴细胞,其主要功能是调节蛋白质抗原引起的免疫应答,可反映机体免疫系统内环境稳定情况。CD3<sup>+</sup>细胞数量下降表明患者外周血成熟 T 淋巴细胞总数下降。

Treg 是一类具有免疫调节功能的 T 淋巴细胞,通过细胞接触和分泌抑制性细胞因子等途径,维持机体免疫自稳、调控免疫应答。如果体内正常

的 Treg 数量发生变化,免疫抑制作用将降低,最终可导致疾病的发生或发展<sup>[9]</sup>。T 淋巴细胞按表型不同可分为辅助性 T 细胞(CD4<sup>+</sup>)和杀伤性 T 细胞(CD8<sup>+</sup>)两大亚群,CD4<sup>+</sup>和 CD8<sup>+</sup>细胞在维持机体正常免疫功能和内环境稳定方面发挥着重要作用<sup>[10]</sup>。外周血 CD4<sup>+</sup>或 CD8<sup>+</sup>细胞数量出现异常变化时,T 淋巴细胞的动态调节就失衡而导致机体发病,常导致继发性免疫功能下降,易发生感染性疾病。反复呼吸道感染促使 COPD 患者的肺功能进行性恶化,导致肺泡通气/血流比例失调,从而加重 COPD 病情<sup>[11]</sup>。本研究中 CD4<sup>+</sup>细胞数量整体变化趋势与 CD3<sup>+</sup>细胞一致,COPD 各级患者的 CD4<sup>+</sup>细胞数量与对照组相比均显著偏低( $P < 0.05$ );CD8<sup>+</sup>细胞数量较对照组偏高,随着 COPD 严重程度的增加 CD8<sup>+</sup>细胞数量逐渐上升;CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值较对照组偏低,且随着 COPD 严重程度的增加呈逐渐下降趋势,提示 COPD 患者体内免疫系统紊乱。

COPD 患者处于免疫功能异常-感染-呼吸衰竭-免疫功能恶化的恶性循环中。国外研究指出,Treg 细胞比例和 FEV<sub>1</sub>% 预计值以及 FEV<sub>1</sub>/FVC% 有紧密联系<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,COPD 各级患者的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>细胞数量与肺功能指标 FEV<sub>1</sub>/Pre、FEV<sub>1</sub>/FVC 均具有正相关性( $P < 0.05$ );COPD II、III 级患者 CD8<sup>+</sup>细胞数量与 FEV<sub>1</sub>/Pre、FEV<sub>1</sub>/FVC 具有负相关性,COPD I、II、III 级患者 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值与 FEV<sub>1</sub>/Pre、FEV<sub>1</sub>/FVC 具有正相关性。由于 COPD 患者气道炎症以 T 淋巴细胞、巨噬细胞和中性粒细胞浸润为特征。T 淋巴细胞的减少可导致其对 Th1 和 Th17 细胞的抑制作用下降,从而使机体持续处于高水平的免疫应答状态,导致气道、肺组织受损,最终引起患者的肺功能下降。COPD IV 级患者 CD8<sup>+</sup>细胞数量、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值均与 FEV<sub>1</sub>/Pre、FEV<sub>1</sub>/FVC 无明显的相关性( $P > 0.05$ )。COPD IV 级患者的外周血 T 淋巴细胞与肺功能的相关性较低,可能是由

于 COPD 疾病后期,患者的肺功能损伤程度严重,肺功能检查时吸气/呼气过程比较困难,导致肺功能数据波动程度较大所致。有研究指出,COPD 患者随着病情加重细胞免疫功能进一步下降,持续的 T 淋巴细胞降低可提示预后不良<sup>[13]</sup>。本研究已证实 COPD 患者外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及 CD8<sup>+</sup> 细胞数量与肺功能损伤程度存在明显的相关关系,故 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及 CD8<sup>+</sup> 细胞数量对 COPD 患者的病情严重程度、治疗效果和预后判断等具有重要的指导意义,为 COPD 的临床评价和防治措施的选择提供了新的思路。

综上所述,COPD 患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及 CD8<sup>+</sup> 细胞数量与肺功能损伤的严重程度密切相关,对 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及 CD8<sup>+</sup> 细胞数量进行监测有望成为反映 COPD 患者病情严重程度和判断患者预后的标志物,亦可作为选择免疫治疗的依据。

#### 4 参考文献

[1] SALES D S, ITO J T, ZANCHETTA I A, et al. Regulatory T-Cell distribution within lung compartments in COPD [J]. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2017, 14(5):533-542.

[2] 陈辉, 朱少文, 邓小琴, 等. 无创正压通气对 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭患者血浆 NT-proBNP 水平的影响 [J]. 贵州医科大学学报, 2017, 42(6):736-740.

[3] 张福红, 王英, 魏铁垒, 等. 美罗培南联合莫西沙星治疗慢性阻塞性肺疾病并发感染性肺炎患者肺部状态及炎性应激的影响研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(23): 5416-5417.

[4] MOITRA S, PURI R, PAUL D, et al. Global perspectives of emerging occupational and environmental lung diseases [J]. Curr Opin Pulm Med, 2015, 21(2): 114-120.

[5] NICOLINI A, GRECCHI B, VERONESI G, et al. Effectiveness of temporary positive expiratory pressure (T-

PEP) at home and at hospital in patients with severe COPD [J]. CHEST Journal, 2016, 150(4S):150.

[6] 贾铁钢, 乜庆荣. 噻托溴铵粉雾剂对稳定期中重度 COPD 患者血清 IL-27 水平的影响 [J]. 贵州医科大学学报, 2017, 42(5):615-618.

[7] DE BACKER J, VOS W, VINCHURKAR S, et al. The effects of extrafine beclometasone/formoterol (BDP/F) on lung function, dyspnea, hyperinflation, and airway geometry in COPD patients: novel insight using functional respiratory imaging [J]. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv, 2015, 28(2): 88-99.

[8] 晏斌林, 顾为丽, 杜娟, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者呼出气冷凝液 IL-17、IL-10、8-iso-PG 的测定及临床意义 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2017, 16(2):142-146.

[9] IMANI S, SALIMIAN J, FU J, et al. Th17/Treg-related cytokine imbalance in sulfur mustard exposed and stable chronic obstructive pulmonary (COPD) patients: correlation with disease activity [J]. Immunopharmacology and Immunotoxicology, 2016, 38(4): 270-280.

[10] ZHU J. The research of Treg cells: progress and challenge [J]. World J Cardiovasc Dis, 2015, 5(6):150-165.

[11] ISMAIL A M, ALY S S, FAYED H M, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and CD4 + CD25 (+ high) FoxP3 + regulatory T cell as predictors of severity of bronchial asthma in children [J]. Egypt J Immunol, 2015, 22(1): 9-18.

[12] YANAGISAWA H, HASHIMOTO M, MINAGAWA S, et al. Role of IL-17A in murine models of COPD airway disease [J]. American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology, 2017, 312(1):122-130.

[13] DIELEIEVSKA V, KRAVCHUN P. Autoimmune mechanisms of cardiac remodeling in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Acta Medica Bulgarica, 2017, 44(1): 11-16.

(2018-03-20 收稿, 2018-06-23 修回)  
中文编辑: 周 凌; 英文编辑: 雷 妍