

咳嗽变异性哮喘患儿血清 sPD-L1、TLR4 和 sICAM-1 水平及临床意义*

钟晓梅 万娟 张莉 唐光群 廖婷

(资阳市第一人民医院儿科, 四川 资阳 641300)

【摘要】 目的 探讨咳嗽变异性哮喘(CVA)患儿血清可溶性程序性死亡配体 1(sPD-L1)、Toll 样受体 4(TLR4)和可溶性细胞间粘附分子-1(sICAM-1)水平及临床意义。**方法** 纳入我院 162 例 CVA 患儿临床资料行前瞻性研究,根据其临床分期分为 CVA 急性期组(90 例)与 CVA 缓解期组(72 例);并收集同期入院的 124 例典型支气管哮喘(CA)患者临床资料,根据其临床分期分为 CA 急性期组(66 例)与 CA 缓解期组(58 例),另纳入 36 例非呼吸系统疾病患儿作为对照组。比较各组血清 sPD-L1、TLR4 和 sICAM-1 水平及肺功能[用力肺活量(FVC)、一秒用力呼气容积(FEV1)、最大呼气中段流量(MMEF)]、气道反应性及敏感性[初始阻力值(Rrs cont)、基础呼吸传导率(Grs cont)、最小诱发累积剂量(Dmin)、传导率下降斜率(sGrs)]差异,并评估 CVA 患儿肺功能、气道反应性、敏感性与血清 sPD-L1、TLR4 和 sICAM-1 水平的关系。**结果** 5 组性别、年龄、身高、体重及 Rrs cont、Grs cont 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。5 组血清 sPD-L1 水平及 FVC、FEV1、MMEF、Dmin、sGrs 比较,CA 急性期组<CVA 急性期组<CA 缓解期组<CVA 缓解期组<对照组(均 $P<0.05$),5 组血清 TLR4、sICAM-1 水平比较,CA 急性期组>CVA 急性期组>CA 缓解期组>CVA 缓解期组>对照组(均 $P<0.05$)。经 Pearson 相关性分析,发现 CVA 患儿 FVC、FEV1、MMEF 及 Dmin、sGrs 与血清 sPD-L1 水平呈显著正相关($P<0.05$),与血清 TLR4 和 sICAM-1 水平呈显著负相关($P<0.05$)。**结论** 血清 sPD-L1、TLR4 和 sICAM-1 水平与 CVA 患儿肺功能、气道反应性及敏感性相关,对判断病情发展有利。

【关键词】 咳嗽变异性哮喘;气道反应性;血清可溶性程序性死亡配体 1;Toll 样受体 4;可溶性细胞间粘附分子-1

【中图分类号】 R562.2⁺5 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 10. 021

Levels and clinical significance of serum sPD-L1, TLR4 and sICAM-1 in children patients with cough variant asthma

ZHONG Xiaomei, WAN Juan, ZHANG Li, TANG Guangqun, LIAO Ting

(Department of Pediatrics, The First People's Hospital of Ziyang, Ziyang 641300, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective To investigate the levels and clinical significance of serum soluble programmed death ligand-1 (sPD-L1), Toll-like receptor 4 (TLR4) and soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) in children patients with cough variant asthma (CVA). **Methods** The clinical data of 162 children patients with CVA in the hospital were collected. According to the clinical stages, the patients were divided into CVA acute stage group and CVA remission stage group. The clinical data of 124 patients with typical bronchial asthma (CA) admitted to the hospital during the same period were collected, and the patients were divided into CA acute stage group and CA remission stage group according to the clinical stages. 36 children patients with non-respiratory diseases were included as control group. The levels of serum sPD-L1, TLR4 and sICAM-1, lung function [forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV1), maximum mid-expiratory flow (MMEF)] and airway responsiveness and sensitivity [initial resistance value (Rrs cont), basal respiratory conductivity (Grs cont), minimum induced cumulative dose (Dmin), conductivity decline slope (sGrs)] were compared among the groups, and the relationship between lung function, airway responsiveness and sensitivity and levels of serum sPD-L1, TLR4 and sICAM-1 was evaluated among the children patients with

基金项目:四川省医学科研课题(S17083)

引用本文:钟晓梅,万娟,张莉,等.咳嗽变异性哮喘患儿血清 sPD-L1、TLR4 和 sICAM-1 水平及临床意义[J].西部医学,2022,34(10):1512-1516. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 10. 021

CVA. **Results** There were no statistically significant differences in gender, age, height, weight, Rrs cont and Grs cont among the five groups ($P>0.05$). Comparison of serum sPD-L1 level and FVC, FEV1, MMEF, Dmin and sGrs among the five groups showed that CA acute stage group <CVA acute stage group <CA remission stage group <CVA remission stage group <control group ($P<0.05$), and comparison of levels of serum TLR4 and sICAM-1 among the five groups showed that CA acute stage group>CVA acute stage group>CA remission stage group>CVA remission stage group>control group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that FVC, FEV1, MMEF, Dmin and sGrs in children patients with CVA were significantly positively correlated with serum sPD-L1 level ($P<0.05$), and were significantly negatively correlated with levels of serum TLR4 and sICAM-1 ($P<0.05$). **Conclusion** Levels of serum sPD-L1, TLR4 and sICAM-1 are correlated with lung function, airway responsiveness and sensitivity in children patients with CVA, and are beneficial for judging the development of the disease.

【Key words】 Cough variant asthma; Airway responsiveness; sPD-L1; TLR4; sICAM-1

咳嗽变异性哮喘(Cough variant asthma,CVA)是哮喘的一种特殊类型,患儿可无喘息、气促等典型支气管哮喘(Typical bronchial asthma,CA)症状体征,但存在与CA相似的气道高反应性,经支气管扩张剂治疗有效^[1]。流行病学调查显示^[2],CVA是我国儿童慢性咳嗽的首要病因,且CVA与CA具有相同的病理生理改变而易发展为CA,有报道称^[3],未经治疗的儿童CVA可有54%发展为CA,患儿随之出现明显的喘息症状。因此,CVA及时诊疗有其必要性。目前,肺功能及舒张试验是诊断CVA的重要手段,但儿童群体存在理解能力差、配合度低等特点,上述诊断方法可行性及准确率受限,还需联合其他实验室指标辅助诊疗^[4]。可溶性程序性死亡配体1(Soluble programmed death ligand-1,sPD-L1)可抑制T细胞活性,减少T细胞增生,而参与免疫调节^[5]。Toll样受体4(Toll-like receptor 4,TLR4)属于天然免疫受体,可识别病原微生物,激活一系列信号通路,介导多种免疫细胞而参与炎症反应的调节^[6]。可溶性细胞间粘附分子-1(Soluble intercellular adhesion molecule-1,sICAM-1)属于免疫球蛋白超家族,sICAM-1与其配体相互作用,参与T细胞活化过程,还能介导淋巴

细胞穿毛细血管壁达到炎症部位的发生过程,在炎症性疾病中发挥重要作用^[7]。本研究探讨血清sPD-L1、TLR4和sICAM-1水平在CVA中的变化情况及其临床意义,为CVA诊疗提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入我院162例CVA患儿临床资料行前瞻性研究,根据其临床分期分为CVA急性期组(90例)与CVA缓解期组(72例);并收集同期入院的124例典型支气管哮喘(CA)患者临床资料,根据其临床分期分为CA急性期组(66例)与CA缓解期组(58例),另纳入36例非呼吸系统疾病患儿作为对照组。纳入标准:①CVA符合《中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013年修订)》^[8]诊断标准,CA符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)》^[9]诊断标准。②年龄5~14岁。③血清学指标及气道试验等资料完整。排除标准:①过敏等因素引起的喘息、胸闷及咳嗽。②合并支气管肺发育不良、闭塞性细支气管炎等慢性肺疾病。③入院4周内呼吸道感染史。本研究符合《赫尔辛基宣言》,且经医院医学伦理委员会审批。5组患儿基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表 1 各组患儿基线资料比较($\bar{x}\pm s$)
Table 1 Comparison of baseline data among the groups

项目	CA 急性期组(n=66)	CA 缓解期组(n=58)	CVA 急性期组(n=90)	CVA 缓解期组(n=72)	对照组(n=36)	F/ χ^2	P
男/女	42/24	38/20	56/34	48/24	24/12	0.472	0.976
年龄(岁)	7.21±1.21	7.05±1.15	6.91±1.05	6.98±1.10	6.95±1.08	0.764	0.549
身高(cm)	129.92±13.59	130.21±15.44	125.81±14.26	127.41±15.22	127.28±14.28	1.180	0.320
体重(kg)	30.05±4.53	30.35±4.91	29.15±4.22	29.48±4.29	29.33±4.47	0.846	0.497

1.2 方法 急性期组为急性发作的CVA,CVA缓解期组为经规律药物治疗无症状的患儿,CA急性期组为伴突发气促、喘息等症状的患儿,CA缓解期组经规律药物治疗症状体征消失的。所有患儿在入院后收集外周静脉血5 mL,经3000 r/min离心10 min,取上

层清液,使用酶联免疫吸附法检测血清sPD-L1(试剂盒由美国BD公司生产)、TLR4(试剂盒由美国R&D公司生产)、sICAM-1(试剂盒由北京北方生物技术研究所有限公司生产)水平。肺功能采用小儿肺功能仪(德国耶格公司,型号:MasterScreen paed)检测,以深

吸气后最大用力最快速度呼气,获得最大气流-容积曲线,记录用力肺活量(Forced vital capacity,FVC)、一秒用力呼气容积(Forced expiratory volume in one second,FEV1)、最大呼气中段流量(Maximum mid-expiratory flow,MMEF)。并行气道反应性及敏感性检测,使用气道反应性测定仪(日本 CHEST 公司,型号: Astograph Jupiter-21 型),记录初始阻力值(Initial resistance value,Rrs cont)、基础呼吸传导率(Basal respiratory conductivity,Grs cont),在初始阻力曲线平衡后以乙酰甲胆碱作为激发剂,观察剂量-反应曲线图,以 1 mg/mL 药物浓度为吸入 1 min 的量 1 单位表示最小诱发累积剂量(Minimum induced cumulative dose,Dmin),在气道阻力升高至初始阻力的 2 倍或吸至最高浓度时,给予沙丁胺醇吸入 2 min,于气道

阻力恢复时结束检测,记录传导率下降斜率(sGrs)。1.3 统计学分析 应用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以 *n* 表示,采用 χ^2 检验,相关性采用 Pearson 相关性分析;以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患儿血清 sPD-L1、TLR4 和 sICAM-1 水平比较 5 组血清 sPD-L1 水平比较,CA 急性期组<CVA 急性期组<CA 缓解期组<CVA 缓解期组<对照组(均 *P*<0.05);5 组血清 TLR4、sICAM-1 水平比较,CA 急性期组>CVA 急性期组>CA 缓解期组>CVA 缓解期组>对照组(均 *P*<0.05)。见表 2。

表 2 各组患儿血清 sPD-L1、TLR4 和 sICAM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of serum levels of sPD-L1, TLR4 and sICAM-1 among the groups

指标	CA 急性期组 (<i>n</i> =66)	CA 缓解期组 (<i>n</i> =58)	CVA 急性期组 (<i>n</i> =90)	CVA 缓解期组 (<i>n</i> =72)	对照组 (<i>n</i> =36)	<i>F</i>	<i>P</i>
sPD-L1(ng/mL)	1.02±0.21	1.62±0.24 ^①	1.35±0.25 ^{①②}	1.79±0.31 ^{①②③}	2.59±0.45 ^{①②③④}	202.315	<0.001
TLR4(ng/L)	75.22±6.91	35.15±5.36 ^①	59.36±7.22 ^{①②}	22.49±4.18 ^{②③}	0.95±0.18 ^{②③④}	1418.302	<0.001
sICAM-1(ng/mL)	292.15±24.29	245.36±20.58 ^①	262.91±21.20 ^{①②}	221.57±20.09 ^{①②③}	155.49±16.39 ^{①②③④}	283.908	<0.001

注:与 CA 急性期组比较,①*P*<0.05;与 CA 缓解期组比较,②*P*<0.05;与 CVA 急性期组比较,③*P*<0.05;与 CVA 缓解期组比较,④*P*<0.05
2.2 各组患儿肺功能比较 5 组 FVC、FEV1、MMEF 比较,CA 急性期组<CVA 急性期组<CA 缓解期组<CVA 缓解期组<对照组(均 *P*<0.05),见表 3。

表 3 各组患儿 FVC、FEV1、MMEF 比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of FVC, FEV1 and MMEF among the groups

指标	CA 急性期组 (<i>n</i> =66)	CA 缓解期组 (<i>n</i> =58)	CVA 急性期组 (<i>n</i> =90)	CVA 缓解期组 (<i>n</i> =72)	对照组 (<i>n</i> =36)	<i>F</i>	<i>P</i>
FVC	72.47±9.35	94.22±7.08 ^①	90.08±8.93 ^{①②}	97.62±8.21 ^{①②③}	101.41±9.18 ^{①②③④}	102.314	<0.001
FEV1	68.40±8.47	92.05±7.36 ^①	87.39±9.46 ^{①②}	95.69±8.51 ^{①②③}	101.07±8.83 ^{①②③④}	123.408	<0.001
MMEF	41.45±7.20	75.35±8.44 ^①	66.39±8.93 ^{①②}	83.24±9.18 ^{①②③}	94.41±9.63 ^{①②③④}	302.513	<0.001

注:与 CA 急性期组比较,①*P*<0.05;与 CA 缓解期组比较,②*P*<0.05;与 CVA 急性期组比较,③*P*<0.05;与 CVA 缓解期组比较,④*P*<0.05
2.3 各组患儿气道反应性及敏感性比较 5 组 Rrs cont、Grs cont 比较,差异无统计学意义(均 *P*>0.05);5 组 Dmin、sGrs 比较,CA 急性期组<CVA 急性期组<CA 缓解期组<CVA 缓解期组<对照组(均 *P*<0.05),见表 4。

表 4 各组 Rrs cont、Grs cont、Dmin、sGrs 比较($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of Rrs cont, Grs cont, Dmin and sGrs among the groups

指标	CA 急性期组 (<i>n</i> =66)	CA 缓解期组 (<i>n</i> =58)	CVA 急性期组 (<i>n</i> =90)	CVA 缓解期组 (<i>n</i> =72)	对照组 (<i>n</i> =36)	<i>F</i>	<i>P</i>
Rrs cont[cmH ₂ O/(L·s)]	8.05±1.92	7.81±1.85	7.95±1.89	7.66±1.73	7.59±1.82	0.633	0.639
Grs cont[L/(s·cmH ₂ O)]	0.13±0.04	0.14±0.05	0.13±0.04	0.14±0.04	0.14±0.05	1.080	0.366
Dmin	0.55±0.11	0.69±0.12 ^①	0.62±0.13 ^②	0.75±0.15 ^{②③}	11.62±2.05 ^{②③④}	2009.231	<0.001
sGrs[L/(s·cmH ₂ O·min)]	0.024±0.008	0.034±0.011 ^①	0.029±0.009 ^②	0.039±0.012 ^{②③}	0.055±0.017 ^{②③④}	54.452	<0.001

注:与 CA 急性期组比较,①*P*<0.05;与 CA 缓解期组比较,②*P*<0.05;与 CVA 急性期组比较,③*P*<0.05;与 CVA 缓解期组比较,④*P*<0.05
2.4 CVA 患儿肺功能、气道反应性及敏感性与血清 sPD-L1、TLR4 和 sICAM-1 水平的相关性分析 经 Pearson 相关性分析,发现 CVA 患儿 FVC、FEV1、MMEF 及 Dmin、sGrs 与血清 sPD-L1 水平呈显著正

相关($P<0.05$),与血清 TLR4 和 sICAM-1 水平呈显著负相关($P<0.05$),见表 5。

表 5 CVA 患儿肺功能、气道反应性及敏感性与血清 sPD-L1、TLR4 和 sICAM-1 水平的相关性分析

Table 5 Correlation between lung function, airway responsiveness and sensitivity and serum levels of sPD-L1,TLR4 and sICAM-1 in children patients with CVA

指标	sPD-L1	TLR4	sICAM-1
FVC	0.372 ^①	-0.489 ^①	-0.475 ^①
FEV1	0.386 ^①	-0.498 ^①	-0.481 ^①
MMEF	0.398 ^①	-0.511 ^①	-0.502 ^①
Dmin	0.411 ^①	-0.532 ^①	-0.498 ^①
sGrs	0.352 ^①	-0.481 ^①	-0.455 ^①

注:① $P<0.05$

3 讨论

目前,临床普遍认为 CVA 与 CA 发病机制相同,是以气道高反应性及以嗜酸性粒细胞浸润为主的变态反应性炎症,具有气道可逆性,故及时、积极治疗对患儿预后非常重要^[10-11]。外国学者^[12]指出,虽然 CVA 及 CA 均以气道炎症及气道高反应为发病机制,但 CVA 主要为小气道通气功能改变,以小气道痉挛为主,大气道未受到严重损伤,故气道炎症及气道敏感性介于 CA 与正常之间。冉博文等^[13]通过肺功能检测,发现 CVA 存在小气道功能障碍,但功能障碍程度不及 CA,小气道病变程度也较 CA 者轻。本研究针对 CVA 及 CA 患儿气道反应性作比较,发现 CVA 及 CA 患儿与对照组间 Rrs cont、Grs cont 比较,差异无统计学意义,而 CVA 及 CA 患儿 Dmin、sGrs 显著高于对照组。也提示,CVA 及 CA 患儿气道反应性及敏感性均高于非呼吸系统疾病患儿,在面对理化生物刺激时,可发生广泛多变的可逆性气流受限,而诱发喘息^[14]。且不同临床分期患儿气道反应性也存在显著差异,各组 Dmin、sGrs 比较,CA 急性期组<CVA 急性期组<CA 缓解期组<CVA 缓解期组,即 CVA 及 CA 患儿急性发作期均存在严重气道高反应及敏感性,而在缓解期均可减轻,CVA 患儿气道反应性及敏感性低于 CA,与目前研究结论一致^[15]。气道高反应及敏感性的升高也势必会引起患儿肺功能受限,本研究各组肺功能指标 FVC、FEV1、MMEF 变化趋势同 Dmin、sGrs,也证实患儿肺功能也随之受限。然而,Dmin、sGrs 等指标经 Astograph 法气道反应性测定仪检测,肺功能检测需要患儿用力呼气,均需要患儿的一定配合,使其应用受到一定限制^[16]。是否能够通过更为简便、重复性更高的检测指标,辅助判断 CVA 病情,也是本研究观察的重点。

sPD-L1 对 T 细胞活化及细胞因子表达均有抑制

作用,TLR4 则可识别病原微生物,激活 T 细胞免疫^[17]。CVA 及 CA 发病机制均为气道炎症反应及气道高反应,而 T 细胞介导的炎性介质是引起气道炎症的重要因素,故 sPD-L1、TLR4 可通过调节 T 细胞活性而参与 CVA 及 CA 的发生发展^[18-19]。本研究结果提示 sPD-L1、TLR4 可能参与 CA 及 CVA 的病情进展过程^[20]。且 CVA 患儿 FVC、FEV1、MMEF 及 Dmin、sGrs 与血清 sPD-L1 水平呈显著正相关,与血清 TLR4 水平呈显著负相关,即 CVA 患儿肺功能越差,气道反应性及敏感性越高,血清 sPD-L1 水平越低,血清 TLR4 水平越高。这也与 sPD-L1 表达下降、TLR4 表达升高则 T 细胞活性增强,炎症介质释放增多,炎症反应越强,气道炎症及气道反应性、敏感性也越高有关^[21]。

另据文献报道^[22-23],炎症介质可刺激 sICAM-1 形成,而 sICAM-1 在气道的累及能影响淋巴细胞及内皮细胞黏附作用,而参与哮喘的发生发展。本研究提示 sICAM-1 也可能发挥其黏附作用参与 CA 及 CVA 的发病过程。且 CVA 患儿 FVC、FEV1、MMEF 及 Dmin、sGrs 与血清 sICAM-1 水平呈显著负相关,说明血清 sICAM-1 水平越高,气道反应及敏感性也越强,患儿肺功能越差^[24]。因此,检测血清 sICAM-1 水平可判断气道反应性及敏感性,辅助临床判断 CVA 患儿病情^[25-26]。

4 结论

血清 sPD-L1、TLR4 和 sICAM-1 水平可随 CVA 及 CA 病情的变化而变化,且与 CVA 患儿气道反应性及敏感性显著相关,对 CVA 病情诊断有利。

【参考文献】

[1] 朱晓弘,涂金伟,代继宏.丙酸氟替卡松、孟鲁斯特钠、酮替芬治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J].中国当代儿科杂志,2019,21(4):95-100.

[2] 徐茂竹,刘静月,符州.重庆地区 202 例儿童慢性咳嗽的病因研究[J].中国当代儿科杂志,2019,21(5):37-41.

[3] ÇOLAK Y, NORDESTGAARD B G, LAURSEN L C, *et al.* Risk Factors for Chronic Cough Among 14,669 Individuals From the General Population[J]. Chest, 2017,152(3):563-573.

[4] 龚琳婧,余君,朱蕾.白三烯在咳嗽变异性哮喘发病机制中的作用[J].中华结核和呼吸杂志,2019,42(3):219-222.

[5] 康宇,葛春林.程序性死亡配体-1 在胰腺癌中的研究进展[J].中华胰腺病杂志,2020,20(1):78-81.

[6] 陈欧,汤展宏,胡军涛. Toll 样受体 4 在脓毒症并发急性肺损伤中的作用[J].广东医学,2019,40(8):22-26.

[7] 宋磊,项和平.血清 S100A12、sICAM-1 和 PCT 联合检测对重症急性胰腺炎并发感染的早期诊断价值[J].中华急诊医学杂志,2018,27(8):917-920.

[8] 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组,《中华儿科杂

- 志》编辑委员会. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013 年修订)[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(3):184-188.
- [9] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3):167-181.
- [10] LI W, BAN C, ZHANG J, *et al.* Correlation study of cough variant asthma and mycoplasma pneumonia infection in children[J]. Pak J Pharm Sci, 2017, 30(S3):1099-1102.
- [11] 汪静, 郑丽颖, 李卓隽, 等. 血清 25 羟维生素 D3 与 IgE 联合 Fe-NO 检测对咳嗽变异性哮喘的预后评价[J]. 西部医学, 2018, 30(10):86-89.
- [12] CHEN L C, ZENG G S, WU L L, *et al.* Diagnostic value of Fe-NO and MMEF for predicting cough variant asthma in chronic cough patients with or without allergic rhinitis[J]. J Asthma, 2019, 12(10):1-8.
- [13] 冉博文, 杨铭心, 候飞飞, 等. 咳嗽变异性哮喘患者肺通气功能与气道反应性分析[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(7):495-499.
- [14] ENSEKI M, NUKAGA M, TADAKI H, *et al.* A breath sound analysis in children with cough variant asthma[J]. Allergol Int, 2019, 68(1):33-38.
- [15] 陈树煜, 方泽葵, 方思, 等. 典型哮喘与咳嗽变异性哮喘的小气道功能差异分析[J]. 南方医科大学学报, 2017, 37(3):330-336.
- [16] WATAI K, SEKIYA K, HAYASHI H, *et al.* Effects of short-term smoking on lung function and airway hyper-responsiveness in young patients with untreated intermittent adult-onset asthma: retrospective cross-sectional study at a primary-tertiary care hospital in Japan[J]. BMJ Open, 2019, 9(6):450-457.
- [17] CHO I, LEE H, YOON S E, *et al.* Serum levels of soluble programmed death-ligand 1 (sPD-L1) in patients with primary central nervous system diffuse large B-cell lymphoma[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1):120-130.
- [18] BULLONE M, JOUBERT P, GAGNÉ A, *et al.* Bronchoalveolar lavage fluid neutrophilia is associated with the severity of pulmonary lesions during equine asthma exacerbations[J]. Equine Vet J, 2018, 50(5):609-615.
- [19] 赵爽, 熊芳. sPD-L1 在肺癌患者血清及胸膜腔积液中水平差异及相关性分析[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(4):586-589.
- [20] DING X, ZHU Y, ZHANG X, *et al.* The change of soluble programmed cell death ligand-1 (sPD-l1) in patients with glioma during radiotherapy and impact on clinical outcome[J]. Int J Radiat Oncol, 2020, 108(3):190-191.
- [21] UDALL M, RIZZO M, KENNY J, *et al.* PD-L1 diagnostic tests: a systematic literature review of scoring algorithms and test-validation metrics[J]. Diagn Pathol, 2018, 13(1):12-22.
- [22] CHEN X, FENG H, LIU H, *et al.* Author Correction: Carotid imaging changes and serum IL-1 β , sICAM-1, and sVAP-1 levels in benign paroxysmal positional vertigo[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):7305-7310.
- [23] 罗亚辉, 廖志雄. 呼出气一氧化氮含量检测在糖皮质激素联合白三烯受体拮抗剂治疗哮喘患儿病情监测和评估中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(7):1572-1576.
- [24] 薛满, 马春利, 尹春燕. 孟鲁司特钠联合氨溴索对支气管哮喘患儿血清 sE-SLT 和 sICAM-1 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(1):72-75.
- [25] ZINKEVIČIENĖ A, DUMALAKIENĖ I, MIELIAUSKAITĖ D, *et al.* sICAM-1 as potential additional parameter in the discrimination of the Sjögren syndrome and non-autoimmune sicca syndrome: a pilot study[J]. Clin Rheumatol, 2019, 38(10):2803-2809.
- [26] MILNER J, FRIEDMAN D, D'SOUZA M, *et al.* Preliminary Results of a Phase II Study to Determine the Safety of Defibrotide in Children and Adolescents with Sickle Cell Disease-Associated Acute Chest Syndrome (IND 127812)[J]. Blood, 2020, 136(1):8-9.

(收稿日期: 2021-01-26; 修回日期: 2021-05-19; 编辑: 王小菊)

(上接第 1511 页)

- [19] 刘中华, 邹建洲, 张伟明, 等. 国产聚醚砜血液透析滤过器的安全性和有效性[J]. 医疗装备, 2020, 33(4):1-3.
- [20] 吴萍, 邹军, 朱淳. 佩尼聚醚砜空心纤维透析器对维持性血液透析患者的有效性和安全性分析[J]. 中国综合临床, 2010, 26(11):1167-1170.
- [21] 顾颖莉, 朱淳, 蒋更如. 聚醚砜膜透析器用于维持性血液透析患者的安全性和有效性[J]. 透析与人工器官, 2010, 21(1):6-11.
- [22] RODRÍGUEZ-ORTIZ M E, RODRÍGUEZ M. Recent advances in understanding and managing secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease[J]. F1000Res, 2020, 9:F1000Faculty Rev-1077.
- [23] 王鑫, 汪涛. 透析患者钙磷代谢紊乱与心血管钙化的研究进展[J]. 中国血液净化, 2002, 1(11):39-44.
- [24] SLATOPOLSKY E, BROWN A, DUSSO A. Role of phosphorus in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism[J]. American Journal of Kidney Diseases, 2001, 37(1-suppl-S2):54-57.
- [25] HABAS E SR, ELEDRI SI M, KHAN F, *et al.* Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: Pathophysiology and Management[J]. Cureus, 2021, 13(7):e16388.
- [26] DAUGIRDASJT. Removal of Phosphorus by Hemodialysis[J]. Semin dialysis, 2015, 28(6):620-623.
- [27] 王欢岚, 张英, 张燕敏, 等. 透析器性能的研究现状[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, (9):709-712.
- [28] 熊彩霞, 赵春燕. 血液透析器凝血原因分析及处理对策[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(11):1865-1866.

(收稿日期: 2021-11-18; 修回日期: 2022-04-26; 编辑: 王小菊)