

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.14.027

肺炎支原体肺炎伴喘息儿童血清 25(OH)D₃、Th17/Treg 表达水平与肺功能的关系*

余 蓉¹ 梁美婷² 曹 正³ 严晓伟¹ 王建荣^{1Δ}

(1 新疆医科大学第五附属医院儿科 新疆 乌鲁木齐 830011; 2 新疆医科大学临床医学院 新疆 乌鲁木齐 830011;

3 新疆医科大学研究生院 新疆 乌鲁木齐 830011)

摘要 目的:探讨肺炎支原体肺炎伴喘息儿童血清 25 羟基维生素 D₃[25(OH)D₃]、辅助性 17 细胞 / 调节性 T 细胞(Th17/Treg)表达水平与肺功能的关系。**方法:**将新疆医科大学第五附属医院收治的肺炎支原体肺炎伴喘息患儿 26 例作为肺炎伴喘息组,肺炎支原体肺炎不伴喘息患儿 54 例作为肺炎不伴喘息组,另选取健康儿童 30 例作为对照组,比较各组血清 25(OH)D₃、白细胞介素(IL)-10、IL-17、Th17 细胞及 Treg 细胞占 CD4⁺T 细胞比例及肺功能,并分析其相关性。**结果:**肺炎伴喘息组血清 25(OH)D₃、IL-10、Treg 细胞占 CD4⁺T 细胞比例低于肺炎不伴喘息组、对照组, Th17 细胞占 CD4⁺T 细胞比例、Th17/Treg、IL-17 高于肺炎不伴喘息组、对照组($P<0.05$)。各组第一秒最大呼气量占用力肺活量百分比(FEV1/FVC)比较差异无统计学意义($P>0.05$),肺炎伴喘息组 FEV1 占预计值百分比(FEV1%pred)、峰值呼气流量(PEF)低于肺炎不伴喘息组、对照组($P<0.05$),肺炎不伴喘息组与对照组 FEV1%pred、PEF 比较无统计学意义($P>0.05$)。肺炎伴喘息组患儿血清 25 (OH)D₃ 与 Th17/Treg、IL-17 呈负相关 ($P<0.05$),与 IL-10、FEV1%pred、PEF 呈正相关 ($P<0.05$), 血清 Th17/Treg 与 IL-10、FEV1%pred、PEF 呈负相关 ($P<0.05$), 与 IL-17 呈正相关 ($P<0.05$)。**结论:**肺炎支原体肺炎伴喘息儿童血清 25(OH)D₃、Th17/Treg 表达水平异常,肺功能下降,且 25(OH)D₃、Th17/Treg 表达水平与肺功能相关。

关键词:肺炎支原体肺炎;儿童;喘息;25 羟基维生素 D₃;Th17/Treg

中图分类号:R563.15 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)14-2723-05

The Relationship between the Expression of Serum 25(OH)D₃, Th17/Treg and Pulmonary Function in Children with Mycoplasma Pneumonia and Wheezing*

YU Rong¹, LIANG Mei-ting², CAO Zheng³, YAN Xiao-wei¹, WANG Jian-rong^{1Δ}

(1 Department of Pediatrics, The Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi, Xinjiang, 830011, China;

2 Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumchi, Xinjiang, 830011, China;

3 Graduate School of Xinjiang Medical University, University, Urumchi, Xinjiang, 830011, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between the expression of serum 25 (OH) D₃, T help 17/Regulatory T (Th17/Treg) and pulmonary function in children with mycoplasma pneumonia and wheezing. **Methods:** 26 children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia and wheezing in the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University were treated as pneumonia with wheezing group, 54 children with mycoplasma pneumonia without wheezing were treated as pneumonia without wheezing group, and 30 healthy children were selected as control group. Serum 25 (OH) D₃, interleukin (IL)-10, IL-17, proportion of Th17 cells and Treg cells in CD4⁺T cells and lung function of each group were compared, and their correlation were analyzed. **Results:** Serum 25 (OH) D₃, IL-10 and proportion of Treg cells in CD4⁺T cells in pneumonia with wheezing group were lower than those in pneumonia without wheezing group and control group. proportion of Th17 cells in CD4⁺T cells, Th17/Treg and IL-17 were higher than those in pneumonia without wheezing group and control group ($P<0.05$). There was no significant difference in Percentage of maximal expiratory volume occupied by vital capacity in the first second(FEV1/FVC) among groups ($P>0.05$). FEV1 Percentage of Predicted Value(FEV1%pred) and peak expiratory flow (PEF) in pneumonia with wheezing group were lower than those in pneumonia without wheezing group and control group ($P<0.05$). There were no significant differences in FEV1%pred and PEF between pneumonia without wheezing group and control group ($P>0.05$). Serum 25 (OH)D₃ was negatively correlated with Th17/Treg and IL-17 ($P<0.05$), positively correlated with IL-10 ($P<0.05$), FEV1%pred and PEF ($P<0.05$). Serum Th17/Treg negatively correlated with IL-10, FEV1%pred and PEF ($P<0.05$), and positively corre-

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2016D02C1054)

作者简介:余蓉(1987-),女,硕士,主治医师,研究方向:儿童呼吸系统疾病,E-mail: 1478163860@qq.com

Δ 通讯作者:王建荣(1973-),女,硕士,副主任医师,研究方向:儿童呼吸系统疾病,E-mail: 1062247656@qq.com

(收稿日期:2019-12-27 接受日期:2020-01-23)

lated with IL-17 ($P<0.05$). **Conclusion:** The expression levels of serum 25(OH)D₃ and Th17/Treg in children with mycoplasma pneumonia and wheezing are abnormal, the pulmonary function is decreased, and the expression levels of 25 (OH)D₃, Th17/Treg are correlated with pulmonary function.

Key words: Mycoplasma pneumoniae pneumonia; Children; Wheezing; 25(OH)D₃; Th17/Treg

Chinese Library Classification(CLC): R563.15 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)14-2723-05

前言

肺炎支原体肺炎是常见的呼吸系统感染性疾病,占儿童肺炎的 10%~20%^[1,2]。近年来其发病率呈升高趋势。喘息是肺炎支原体肺炎常见的症状,不仅影响患儿生活质量,甚至可能发展为哮喘。研究发现,并非所有的肺炎支原体肺炎伴喘息儿童可发展为哮喘,其发生机制尚未完全明确^[3]。25 羟基维生素 D3 [25-hydroxyvitamin D3, 25(OH)D₃]是维生素 D 的活性形式,同时也是一种激素前体^[4]。近年来研究发现,25(OH)D₃ 与儿童呼吸系统疾病发生和发展有密切关系^[5]。另外有研究发现,免疫紊乱和气道炎症在喘息发作的发生中也起到了重要的作用^[6]。辅助性 17 细胞(T help 17, Th17)和调节性 T 细胞(Regulatory T, Treg)是两种重要的 CD4⁺ 效应细胞, Th17 细胞可以特异性分泌白细胞介素(Interleukin, IL)-17, 而 Treg 细胞可以特异性分泌 IL-10, 在维持机体免疫稳态和参与自身抗原耐受中发挥重要作用,可能与肺炎支原体肺炎伴有喘息的发生有密切关系^[7,8]。为进一步探讨肺炎支原体肺炎伴喘息儿童血清 25(OH)D₃、Th17/Treg 表达水平与肺功能的关系,本文进行了相关研究,现作如下报道。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2017 年 6 月至 2019 年 2 月新疆医科大学第五附属医院收治的肺炎支原体肺炎患儿 80 例,纳入标准:(1)所有患儿均符合肺炎支原体肺炎的诊断标准^[9];(2)患儿年龄≤ 12 岁,病程 < 2 周;(3)患儿经咽拭子分离培养肺炎支原体后呈阳性结果,且血清 IgM 阳性或 IgG 升高 4 倍以上;(4)入院前半年内未服用影响免疫系统的药物。排除标准:(1)既往有支气管哮喘病史或慢性呼吸系统疾病;(2)先天性免疫系统疾病患儿;(3)合并其他部位炎症者;(4)配合度低,未完成肺功能检测者。80 例患儿中,肺炎支原体肺炎伴喘息患儿 26 例作为肺炎伴喘息组,男性 15 例,女性 11 例,平均年龄(7.13± 1.14)岁,平均病程(5.77± 2.08)d。肺炎支原体肺炎不伴有喘息患儿 54 例作为肺

炎不伴喘息组,男性 31 例,女性 23 例,平均年龄(7.44± 1.38)岁,平均病程(5.92± 2.33)d。选择健康儿童 30 例作为对照组,男性 17 例,女性 13 例,平均年龄(7.29± 1.08)岁。各组受试者性别、年龄比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性,本研究取得受试者家长或监护人同意,本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 方法

所有患儿于入院当日采集外周静脉血 4 mL, 对照组于门诊采集外周静脉血 2 mL, 取 100 μL 全血肝素抗凝后加入 CD3FITC、CD25 PE-CY7、CD8 APC-CY7、CD127 PEMAB 抗体各 10 μL,避光条件下室温孵育 20 min,溶解红细胞后固定共 50 min,加入 IL-10、IL-17 ALEXA647 标记抗体各 10 μL,避光孵育 50 min,PBS 洗涤细胞并重悬后应用美国贝克曼库尔特公司生产的 fc-500 流式细胞仪测定 Th17 细胞和 Treg 细胞占 CD4⁺T 细胞比例。其余血液经 3500 r/min 常温离心 8 min,离心半径 12cm,分离血清,应用酶联免疫吸附法检测血清 25(OH)D₃、IL-10、IL-17 水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。应用 Master Screen 呼吸功能检测仪(德国耶格公司生产)检测各组儿童肺功能,主要包括:第一秒最大呼气量占用力肺活量百分比(FEV1/FVC)、FEV1 占预计值百分比(FEV1% pred)、峰值呼气流量(Peak expiratory flow, PEF)。

1.3 统计学方法

使用 SPSS25.0 软件进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组数据比较应用单因素方差分析,两组比较实施 t 检验,计数资料以比或率表示,实施卡方检验,采用 Pearson 相关性分析 25(OH)D₃、Th17/Treg 与其他指标的相关性, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 25(OH)D₃、IL-10、IL-17 水平比较

肺炎伴喘息组血清 25 (OH)D₃、IL-10 低于肺炎不伴喘息组、对照组,IL-17 高于肺炎不伴喘息组、对照组,肺炎不伴喘息组血清 25(OH)D₃、IL-10 低于对照组,IL-17 高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组血清 25(OH)D₃、IL-10、IL-17 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum 25 (OH) D₃, IL-10 and IL-17 levels in each group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	25(OH)D ₃ (ng/mL)	IL-10(ng/L)	IL-17(ng/L)
Pneumonia with wheezing group	26	24.78± 8.12**	8.43± 1.12**	25.46± 2.76**
Pneumonia without wheezing group	54	39.47± 12.11*	15.54± 1.89*	16.83± 1.87*
Control group	30	59.71± 12.87	19.23± 2.17	10.16± 1.92
F		28.564	8.927	12.784
P		0.000	0.000	0.000

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$; compared with the pneumonia without wheezing group, ** $P<0.05$.

2.2 各组 Th17 细胞及 Treg 细胞占 CD4⁺T 细胞比例比较

肺炎伴喘息组 Th17 细胞占 CD4⁺T 细胞比例、Th17/Treg 高于肺炎不伴喘息组、对照组, Treg 细胞占 CD4⁺T 细胞比例低

于肺炎不伴喘息组、对照组, 肺炎不伴喘息组 Th17 细胞占 CD4⁺T 细胞比例、Th17/Treg 高于对照组, Treg 细胞占 CD4⁺T 细胞比例低于对照组 ($P<0.05$), 见表 2。

表 2 各组 Th17 细胞及 Treg 细胞占 CD4⁺T 细胞比例比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of proportion of Th17 cells and Treg cells in CD4⁺T cells in each group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Proportion of Th17 cells in CD4 ⁺ T cells(%)	Proportion of Treg cells in CD4 ⁺ T cells(%)	Th17/Treg
Pneumonia with wheezing group	26	5.51 $\pm$ 1.75**	4.23 $\pm$ 0.94**	1.30 $\pm$ 0.18**
Pneumonia without wheezing group	54	3.06 $\pm$ 0.56*	5.05 $\pm$ 0.98*	0.61 $\pm$ 0.12*
Control group	30	2.18 $\pm$ 0.37	6.17 $\pm$ 1.02	0.35 $\pm$ 0.08
F		4.881	5.927	5.038
P		0.031	0.042	0.000

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$; compared with the pneumonia without wheezing group, ** $P<0.05$.

2.3 各组肺功能比较

各组 FEV1/FVC 比较无统计学意义 ($P>0.05$)。肺炎伴喘息组 FEV1%pred、PEF 低于肺炎不伴喘息组、对照组 ($P<0.05$), 肺

炎不伴喘息组与对照组 FEV1%pred、PEF 比较无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 3。

表 3 各组儿童肺功能比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of pulmonary function($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	FEV1%pred(%)	FEV1/FVC(%)	PEF(%)
Pneumonia with wheezing group	26	64.55 $\pm$ 5.12**	92.15 $\pm$ 3.87	30.37 $\pm$ 2.14**
Pneumonia without wheezing group	54	87.34 $\pm$ 5.78	92.73 $\pm$ 3.15	72.24 $\pm$ 3.61
Control group	30	88.81 $\pm$ 4.09	93.03 $\pm$ 3.65	73.15 $\pm$ 3.92
F		18.341	1.531	13.521
P		0.028	0.564	0.000

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$; compared with the pneumonia without wheezing group, ** $P<0.05$.

2.4 肺炎支原体肺炎儿童血清 25 (OH)D₃、Th17/Treg 表达水平与其他指标的相关性分析

Pearson 相关性分析显示:肺炎伴喘息组患儿血清 25(OH)D₃ 与 Th17/Treg、IL-17 呈负相关 ($P<0.05$), 与 IL-10、FEV1%pred、PEF 呈正相关 ($P<0.05$); 血清 Th17/Treg 与 IL-10、FEV1%

pred、PEF 呈负相关 ($P<0.05$), 与 IL-17 呈正相关 ($P<0.05$)。肺炎不伴喘息组患儿血清 25 (OH)D₃ 与 Th17/Treg、IL-17 呈负相关 ($P<0.05$), 与 IL-10 呈正相关 ($P<0.05$), 血清 Th17/Treg 与 IL-10 呈负相关, 与 IL-17 呈正相关 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 肺炎支原体肺炎儿童血清 25(OH)D₃、Th17/Treg 表达水平与其他指标的相关性分析Table 4 Analysis of correlation between the expression levels of serum 25(OH)D₃, Th17/Treg and other indicators in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia

Factors	Pneumonia with wheezing group				Pneumonia without wheezing group			
	25(OH)D ₃		Th17/Treg		25(OH)D ₃		Th17/Treg	
	r	P	r	P	r	P	r	P
25(OH)D ₃	-	-	-	-	-	-	-	-
Th17/Treg	-0.502	0.000	-	-	-0.353	0.000	-	-
IL-10	0.537	0.012	-0.546	0.000	0.348	0.009	-0.432	0.013
IL-17	-0.487	0.008	0.645	0.000	-0.308	0.012	0.483	0.016
FEV1%pred	0.634	0.000	-0.564	0.000	0.132	0.703	-0.108	0.795
FEV1/FVC	0.106	0.864	-0.112	0.754	0.123	0.845	-0.104	0.803
PEF	0.564	0.000	-0.463	0.000	0.103	0.735	-0.187	0.837

3 讨论

肺炎支原体感染后部分患儿可出现喘息症状,并可诱发原发哮喘,患儿哮喘急性发作时其发病机制复杂,目前仍未完全明确^[1]。目前研究倾向于肺炎支原体感染后病原体直接侵入呼吸道上皮细胞,引起炎症因子分泌,并导致机体免疫功能紊乱^[12,13]。也有学者认为,肺炎支原体肺炎伴喘息的发生可能与内分泌紊乱有关^[14]。25(OH)D₃是维生素D的活性形式,也是一种激素前体。研究表明25(OH)D₃除参与机体钙磷代谢调节外,还可以影响机体免疫系统功能发挥^[15]。Jensen ME等研究报告,25(OH)D₃可以通过抑制Th2淋巴细胞起到抑制免疫反应的作用,还可以通过影响B细胞抑制免疫球蛋白产生^[16]。相关研究发现25(OH)D₃与过敏性哮喘的发生有密切关系,25(OH)D₃缺乏可以作为过敏性哮喘发生的预测指标^[17]。

Th17细胞和Treg细胞是两类重要的CD4⁺T细胞,在维持免疫功能正常中发挥重要的作用。研究表明,Th17细胞可以分泌IL-17,在抗感染对抗病原体侵袭中发挥重要作用^[18,19]。IL-17也是一种重要的炎症因子,研究表明IL-17可以诱导IL-8和粒细胞集落刺激因子聚集,导致中心粒细胞活化,引发炎症级联反应^[20]。Treg细胞则是一种能够调节其他免疫细胞功能的细胞亚型,在维持机体免疫功能稳定起到重要作用^[21]。研究表明,Treg细胞可以分泌IL-10进而发挥免疫抑制功能^[22]。IL-10还可以抑制IL-2、肿瘤坏死因子- α 、干扰素 γ 的合成与分泌,从而减轻机体炎症反应^[23]。目前已有研究表明,IL-10对哮喘有明显抑制作用,可以作为哮喘并且转归预测指标^[24]。本研究结果显示,肺炎伴喘息组血清25(OH)D₃、IL-10低于肺炎不伴喘息组,而IL-17高于肺炎不伴喘息组,表明25(OH)D₃、IL-10、IL-17在肺炎支原体肺炎患儿发生喘息中起到了重要作用,分析其原因主要是肺炎伴喘息的儿童存在免疫功能紊乱和呼吸道炎症反应,并引起25(OH)D₃、IL-10、IL-17异常^[25,26]。进一步分析发现,肺炎伴喘息组Th17细胞占CD4⁺T细胞比例、Th17/Treg高于肺炎不伴喘息组、对照组,Treg细胞占CD4⁺T细胞比例低于肺炎不伴喘息组、对照组,也证实了Th17/Treg异常在肺炎支原体肺炎患儿发生喘息中起到了重要作用。肺炎支原体肺炎患儿发生喘息可能由于Th17/Treg异常并导致免疫系统紊乱,诱发喘息发生,而25(OH)D₃则通过抑制Th2淋巴细胞起到抑制免疫反应的作用,导致免疫系统紊乱,诱发喘息发生。

从各组呼吸功能比较来看,肺炎伴喘息组FEV1%pred、PEF低于肺炎不伴喘息组、对照组,肺炎不伴喘息组与对照组FEV1%pred、PEF比较无统计学意义,各组FEV1/FVC比较无统计学意义。FEV1%pred、FEV1/FVC、PEF可反映患儿的肺功能^[27,28],由于肺炎支原体肺炎引发的喘息多是一种可逆的、发作性的小气道呼吸功能障碍,并无器质性变化^[29,30],因此患儿仅出现FEV1%pred、PEF降低,FEV1/FVC并无明显改变,而肺炎不伴喘息组没有出现小气道呼吸功能障碍,因此FEV1%pred、FEV1/FVC、PEF无明显改变。本研究结果还显示,肺炎支原体肺炎儿童血清25(OH)D₃、Th17/Treg表达水平与肺功能密切

相关,提示25(OH)D₃与Th17/Treg可能通过影响机体免疫功能参与喘息的发生与发展,同时也与患儿FEV1%pred、PEF密切相关。临床上可以通过对肺炎支原体肺炎患儿血清25(OH)D₃、IL-10、IL-17的检测或Th17/Treg的检测为肺炎支原体肺炎患儿喘息发作诊断和治疗提供依据。25(OH)D₃与Th17/Treg呈负相关提示25(OH)D₃与Th17/Treg可能两者共同参与了肺炎支原体肺炎患儿伴喘息的发生与发展,其具体机制有待于进一步研究证实。

综上所述,肺炎支原体肺炎伴喘息儿童血清25(OH)D₃、Th17/Treg表达水平异常,其水平与IL-10、IL-17及肺功能指标FEV1%pred、PEF相关,25(OH)D₃、Th17/Treg可能共同参与了肺炎支原体肺炎患儿伴喘息的发生与发展。

参考文献(References)

- [1] 谢克开, 关键强, 曾纪赞. 肺炎支原体感染所致小儿喘息的临床特征[J]. 海南医学, 2016, 27(7): 1167-1169
- [2] Shi S, Zhang X, Zhou Y, et al. Immunosuppression Reduces Lung Injury Caused by Mycoplasma pneumoniae Infection[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 7147
- [3] 寇永妹, 张玉敏, 李玉柱, 等. 肺炎支原体肺炎伴喘息患儿白细胞介素13和内皮素1水平变化及意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(9): 1013-1015
- [4] Wideman RF Jr, Blankenship J, Pevzner IY, et al. Efficacy of 25-OH Vitamin D3 prophylactic administration for reducing lameness in broilers grown on wire flooring[J]. Poult Sci, 2015, 94(8): 1821-1827
- [5] Zhou H, Chen Y, Lv G, et al. Improving maternal vitamin D status promotes prenatal and postnatal skeletal muscle development of pig offspring[J]. Nutrition, 2016, 32(10): 1144-1152
- [6] 周亮, 马青山. T淋巴细胞免疫功能与儿童哮喘[J]. 河北医药, 2016, 38(20): 3169-3172
- [7] Li QL, Wu YY, Sun HM, et al. The role of miR-29c/B7-H3/Th17 axis in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Ital J Pediatr, 2019, 45(1): 61
- [8] Wang X, Chen X, Tang H, et al. Increased Frequency of Th17 Cells in Children with Mycoplasma pneumoniae Pneumonia [J]. J Clin Lab Anal, 2016, 30(6): 1214-1219
- [9] Li Y, Li H, Cao Y, et al. Placenta-derived mesenchymal stem cells improve airway hyperresponsiveness and inflammation in asthmatic rats by modulating the Th17/Treg balance[J]. Mol Med Rep, 2017, 16(6): 8137-8145
- [10] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学(第7版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1204-1205
- [11] 邓跃林, 于晓婷, 李凌, 等. 肺炎支原体肺炎患儿外周血白介素的表达与肺功能变化的相关性 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(25): 4873-4875
- [12] 陈洋, 蓝莹, 张隆, 等. 肺炎支原体感染对婴幼儿喘息发作的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(13): 3084-3086
- [13] Alqahtani JM, Asaad AM, Awadalla NJ, et al. Environmental Determinants of Bronchial Asthma among Saudi School Children in Southwestern Saudi Arabia [J]. Int J Environ Res Public Health, 2016, 14(1): 22-23

- [14] Shan LS, Liu X, Kang XY, et al. Effects of methylprednisolone or immunoglobulin when added to standard treatment with intravenous azithromycin for refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *World J Pediatr*, 2017, 13(4): 321-327
- [15] Saberi B, Dadabhai AS, Nanavati J, et al. Vitamin D levels do not predict the stage of hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A PRISMA compliant systematic review and meta-analysis of pooled data[J]. *World J Hepatol*, 2018, 10(1): 142-154
- [16] Jensen ME, Murphy VE, Gibson PG, et al. Vitamin D status in pregnant women with asthma and its association with adverse respiratory outcomes during infancy [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32(11): 1820-1825
- [17] Agarwal R, Sehgal IS, Dhooira S, et al. Vitamin D levels in asthmatic patients with and without allergic bronchopulmonary aspergillosis[J]. *Mycoses*, 2018, 61(6): 344-349
- [18] Dodamani MH, Muthu V, Thakur R, et al. A randomised trial of vitamin D in acute-stage allergic bronchopulmonary aspergillosis complicating asthma[J]. *Mycoses*, 2019, 62(4): 320-327
- [19] Panek M, Kuna P, Witusik A, et al. Temperament and stress coping styles in bronchial asthma patients [J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2016, 33(6): 469-474
- [20] 冷红春. 肺炎支原体肺炎患儿血清中白细胞介素水平与伴发喘息的相关性[J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21(3): 102-104, 122
- [21] Guo H, He Z, Li M, et al. Imbalance of peripheral blood Th17 and Treg responses in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *J Infect Chemother*, 2016, 22(3): 162-166
- [22] Li C, Sheng A, Jia X, et al. Th17/Treg dysregulation in allergic asthmatic children is associated with elevated notch expression[J]. *J Asthma*, 2018, 55(1): 1-7
- [23] 钱胜华, 郇银芳, 傅雷, 等. 肺炎支原体肺炎伴喘息患儿血 IL-10、IL-17 和 VEGF 的检测及其意义 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2016, 23(12): 1369-1371
- [24] 叶晓蕾, 郇银芳, 殷佩玲. 肺炎支原体肺炎伴喘息儿童血清 25(OH)D3 水平与血清 IL-10、VEGF 水平及肺功能的相关性[J]. *标记免疫分析与临床*, 2017, 24(10): 1108-1111
- [25] Mirzakhani H, Carey VJ, Zeiger R, et al. Impact of parental asthma, prenatal maternal asthma control, and vitamin D status on risk of asthma and recurrent wheeze in 3-year-old children [J]. *Clin Exp Allergy*, 2019, 49(4): 419-429
- [26] Gao M, Liu LX, Wu FL, et al. The Changes of Th17/Treg and Related Cytokines: IL-17, IL-23, IL-10, and TGF- β in Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis Rat Model [J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2017, 16(5): 386-395
- [27] Gupta A, Gupta LK, Rehan HS, et al. Response to inhaled corticosteroids on serum CD28, quality of life, and peak expiratory flow rate in bronchial asthma[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2017, 38(2): 13-18
- [28] 杨能学. 在氨茶碱和氨溴特罗基础上联用甲泼尼龙和特布他林对支气管哮喘患者的治疗作用 [J]. *中国药房*, 2018, 29(15): 2119-2121
- [29] Lee H, Yun KW, Lee HJ, et al. Antimicrobial therapy of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2018, 16(1): 23-34
- [30] Wu H, Ding X, Zhao D, et al. Effect of montelukast combined with methylprednisolone for the treatment of mycoplasma pneumonia[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(6): 2555-2561

(上接第 2701 页)

- [25] 杨双波, 辛冰艳, 郑嘉祺, 等. 湖南省老年轻度认知障碍患者营养风险影响因素分析[J]. *实用预防医学*, 2017, 24(10): 1157-1160
- [26] 贺倩, 安佩林, 周莹, 等. 膳食因素对社区老年人认知功能损伤影响的病例对照研究[J]. *中国食物与营养*, 2018, 24(9): 10-13
- [27] Chang KV, Hsu TH, Wu WT, et al. Association Between Sarcopenia and Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*, 2016, 17(12): 1164.e7-1164.e15
- [28] 周香莲, 周媛媛, 王丽娜, 等. 老年性轻度认知功能障碍患者运动干预策略的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(12): 1408-1412
- [29] 王培凝, 吴雪萍. 认知-运动干预对轻度认知障碍老年人认知和躯体功能的影响[J]. *体育科研*, 2018, 40(1): 75-80, 88
- [30] 刘梦姣, 曾慧, 王晓松, 等. 多模式运动训练对改善轻度认知功能障碍老年人躯体、认知功能的效果[J]. *解放军护理杂志*, 2017, 23(9): 23-27
- [31] 方翠霓, 刘佳. 强制性运动疗法对老年脑卒中患者上肢运动功能、生活质量及认知功能的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(4): 783-785