

## 慢性阻塞性肺疾病患者辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞变化及其与肺功能的相关性研究

李玲春

**【摘要】** 目的 观察慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者辅助性 T 细胞 17 (Th17 细胞)/调节性 T 细胞 (Treg 细胞) 变化, 探讨其与肺功能的相关性。方法 选取 2013 年 9 月—2015 年 9 月四川省成都市西区医院收治的老年 COPD 稳定期患者 36 例作为稳定期组, COPD 急性加重期患者 29 例作为急性加重期组; 另选取同期在本院体检健康者 50 例作为对照组, 其中吸烟者 22 例作为吸烟对照组, 不吸烟者 28 例作为正常对照组。比较 4 组受试者外周血 Th17 细胞分数、Treg 细胞分数、Th17 细胞/Treg 细胞比值, 血清 IL-17、IL-10 水平及肺功能指标 [第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV<sub>1</sub>%)、用力肺活量占预计值百分比 (FVC%) 及第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值 (FEV<sub>1</sub>/FVC)], 并分析外周血 Th17 细胞分数、Treg 细胞分数及 Th17 细胞/Treg 细胞比值与肺功能指标的相关性。结果 急性加重期组和稳定期组患者外周血 Th17 细胞分数、Th17 细胞/Treg 细胞比值及血清 IL-17 水平高于吸烟对照组和正常对照组, 外周血 Treg 细胞分数及血清 IL-10 水平低于吸烟对照组和正常对照组 ( $P < 0.05$ ); 急性加重期组患者外周血 Th17 细胞分数、Th17 细胞/Treg 细胞比值及血清 IL-17 水平高于稳定期组, 外周血 Treg 细胞分数及血清 IL-10 水平低于稳定期组 ( $P < 0.05$ ); 吸烟对照组受试者外周血 Th17 细胞分数、Th17 细胞/Treg 细胞比值高于正常对照组 ( $P < 0.05$ )。4 组受试者 FVC% 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 急性加重期组和稳定期组患者 FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC 低于吸烟对照组和正常对照组, 急性加重期组患者 FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC 低于稳定期组 ( $P < 0.05$ )。Pearson 相关性分析结果显示, 外周血 Th17 细胞分数与 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 呈负相关 ( $r$  值分别为  $-0.736$ 、 $-0.694$ ,  $P < 0.05$ ), Th17/Treg 细胞比值与 FEV<sub>1</sub>、FVC%、FEV<sub>1</sub>/FVC 呈负相关 ( $r$  值分别为  $-0.892$ 、 $-0.222$ 、 $-0.748$ ,  $P < 0.01$ ), 而外周血 Treg 细胞分数与 FEV<sub>1</sub>、FVC%、FEV<sub>1</sub>/FVC 呈正相关 ( $r$  值分别为  $0.837$ 、 $0.368$ 、 $0.822$ ,  $P < 0.01$ )。结论 COPD 患者存在 Th17/Treg 细胞失衡, 而 Th17/Treg 细胞失衡与吸烟、COPD 病情变化及肺功能损伤等密切相关。

**【关键词】** 肺疾病, 慢性阻塞性; T 淋巴细胞亚群; 免疫, 细胞; 肺功能

**【中图分类号】** R 563.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.06.010

李玲春. 慢性阻塞性肺疾病患者辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞变化及其与肺功能的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (6): 38-41. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

LI L C. Change of Th17/Treg cells and its correlation with pulmonary function of patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (6): 38-41.

**Change of Th17/Treg Cells and Its Correlation With Pulmonary Function of Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease** Li Ling - chun. Department of Respiratory Medicine, Chengdu Western Hospital, Chengdu 610000, China

**【Abstract】** **Objective** To observe the change of Th17/Treg cells of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), to investigate its correlation with pulmonary function. **Methods** From September 2013 to September 2015 in Chengdu Western Hospital, a total of 36 patients with stable COPD were selected as A group, 29 patients with acute exacerbation of COPD were selected as B group, 22 smoking healthy people admitted to this hospital for physical examination were selected as C group, and 28 non - smoking healthy people admitted to this hospital for physical examination were selected as D group. Peripheral blood Th17 cell percentage, Treg cell percentage, Th17/Treg cell ratio, serum levels of IL-17 and IL-10, and index of pulmonary function (FEV<sub>1</sub>%, FVC% and FEV<sub>1</sub>/FVC) were compared among the four groups, and the correlations between peripheral blood Th17 cell percentage, Treg cell percentage, Th17/Treg cell ratio and index of pulmonary function were analyzed. **Results** Peripheral blood Th17 cell percentage, Th17/Treg cell ratio and serum IL-17 level of A group and B group were statistically significantly higher than those of C group and D group, while peripheral blood Treg cell percentage and serum IL-10 level of A group and B group were statistically significantly lower than those of C group and D group ( $P < 0.05$ ); peripheral blood Th17 cell percentage, Th17/Treg cell ratio and serum IL-17 level of B group were statistically significantly higher than those of A group, while peripheral blood Treg cell percentage and serum IL-10 level of B group were statistically

significantly lower than those of A group ( $P < 0.05$ ); peripheral blood Th17 cell percentage and Th17/Treg cell ratio of C group were statistically significantly higher than those of D group ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of FVC% was found among the four groups ( $P > 0.05$ ); FEV<sub>1</sub>% and FEV<sub>1</sub>/FVC of A group and B group were statistically significantly lower than those of C group and D group, FEV<sub>1</sub>% and FEV<sub>1</sub>/FVC of B group were statistically significantly lower than those of A group ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that, peripheral blood Th17 cell percentage was respectively negatively correlated with FEV<sub>1</sub>% and FEV<sub>1</sub>/FVC ( $r = -0.736, -0.694, P < 0.01$ ), Th17/Treg cell ratio was respectively negatively correlated with FEV<sub>1</sub>%, FVC% and FEV<sub>1</sub>/FVC ( $r = -0.892, -0.222, -0.748, P < 0.01$ ), while peripheral blood Treg cell percentage was respectively positively correlated with FEV<sub>1</sub>%, FVC% and FEV<sub>1</sub>/FVC ( $r = 0.837, 0.368, 0.822, P < 0.01$ ). **Conclusion** Th17/Treg cells imbalance widely exists in patients with COPD, and it is correlated with smoking, disease evolution of COPD and lung function injury.

**【 Key words 】** Pulmonary disease, chronic obstructive; T - lymphocyte subsets; Immunity, cellular; Pulmonary function

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是一种慢性气道炎性疾病, 其发病与空气污染、吸烟及机体易感性密切相关, 其中吸烟是 COPD 的重要危险因素。研究表明, CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T 细胞亚群介导的自身免疫应答在 COPD 的发生和发展过程中发挥着重要作用, CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T 细胞亚群包括辅助性 T 细胞 1 (Th1 细胞)、辅助性 T 细胞 2 (Th2 细胞)、辅助性 T 细胞 17 (Th17 细胞) 和调节性 T 细胞 (Treg 细胞), Th17 细胞可通过分泌白介素 17 (IL-17)、白介素 22 (IL-22) 等炎性因子而介导自身免疫应答; Treg 细胞可通过分泌白介素 10 (IL-10) 等抑炎因子而抑制自身免疫应答, 进而导致免疫耐受<sup>[1]</sup>。本研究旨在观察 COPD 患者 Th17/Treg 细胞变化, 探讨其与肺功能的相关性, 为研究 COPD 的免疫机制及干预靶点提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 9 月—2015 年 9 月四川省成都市西区医院收治的老年 COPD 稳定期患者 36 例作为稳定期组, COPD 急性加重期患者 29 例作为急性加重期组。纳入标准: (1) 符合 2007 年中华医学会制定的“慢性阻塞性肺病诊断指南”中的 COPD 诊断标准; (2) 年龄 ≥ 60 岁; (3) 患者能配合完成肺功能检查并签署知情同意书。排除标准: (1) 合并支气管哮喘; (2) 合并其他肺部疾病, 如支气管扩张、肺纤维化、肺结核、胸腔积液等; (3) 合并心力衰竭; (4) 合并自身免疫性疾病, 如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、系统性硬化症、炎症性肠病等。另选取同期在本院体检健康者 50 例作为对照组, 其中吸烟者 22 例作为吸烟对照组, 不吸烟者 28 例作为正常对照组。稳定期组中男 31 例, 女 5 例; 年龄 60 ~ 77 岁, 平均年龄 (66.3 ± 3.4) 岁。急性加重期组中男 26 例, 女 3 例; 年龄 60 ~ 79 岁, 平均年龄 (66.7 ± 3.9) 岁。吸烟对照组中男 20 例, 女 2 例; 年龄 60 ~ 78 岁, 平均年龄 (67.7 ± 3.8) 岁。正常对照组中男 25 例, 女 3 例; 年龄 60 ~ 79 岁, 平均年龄 (67.2 ± 3.8) 岁。各组受试者性别、年龄间具有均衡性。本研究经医院伦理委员会审查批准。

## 1.2 Th17 细胞分数、Treg 细胞分数及血清 IL-17、IL-10 水平检测方法

1.2.1 主要试剂及仪器 抗人 IL-17、IL-10 ELISA 试剂盒 (美国 ADL 公司)、离子霉素、氟波酯、布雷杆氏菌素 A (Sigma 公司)、FIX & PERM 试剂盒 (固定/破膜剂)、异硫氰基标记的 CD<sub>4</sub>、别藻蓝蛋白标记的 CD<sub>25</sub>、藻红蛋白标记的 Foxp3 试剂盒、PE 标记的 IL-17A、APC 标记的 CD<sub>3</sub>、FITC 标记的 CD<sub>8</sub> (eBioscience 公司)、RPMI 1640 培养基 (Hyclone 公司)、淋巴细胞分离液、胎牛血清、流式细胞分析仪、Bio - Rad 550 型酶标仪等。

1.2.2 检测方法 所有受试者在测定肺功能当天采集外周血 5 ml, 分别放入 2 支抗凝管中, 1 支抗凝管保留全血 (3 ml), 另 1 支抗凝管 2 500 r/min 离心 10 min, 吸取血清并置于 -20 °C 冰箱保存待检; 取 100 μl 全血并加入 2 ml 溶血剂, 37 °C 溶解 10 min, 2 500 r/min 离心 10 min 后吸取淋巴细胞; 行细胞表面荧光染色, 固定/破膜后再行细胞内染色, 设立对照管后上机检测, 圈定淋巴细胞为门内细胞, 要求每次获取 10 000 个以上门内细胞, 并保存相关数据, 设门检测 Th17 细胞分数、Treg 细胞分数, 并计算 Th17/Treg 细胞比值。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 IL-17、IL-10 水平, 采用酶标仪于 450 nm 处读取吸光度值, 依据标准曲线计算血清 IL-17、IL-10 水平; 检测过程严格按试剂盒说明书操作。

1.3 肺功能检查方法 采用成都日升电气 RFSJ1000 肺功能仪检查所有受试者第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV<sub>1</sub>%)、用力肺活量占预计值百分比 (FVC%) 及第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值 (FEV<sub>1</sub>/FVC)。

1.4 观察指标 比较 4 组受试者外周血 Th17 细胞分数、Treg 细胞分数、Th17 细胞/Treg 细胞比值, 血清 IL-17、IL-10 水平及肺功能指标, 并分析外周血 Th17 细胞分数、Treg 细胞分数、Th17 细胞/Treg 细胞比值及 Th17 细胞/Treg 细胞比值与肺功能指标的相关性。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 多组间比较采用方差分析, 两两比较采用  $q$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验 (双侧检验); 指标间的相关性分析采用 Pearson 相关性分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 外周血 Th17 细胞分数、Treg 细胞分数、Th17 细胞/Treg 细胞比值及血清 IL-17、IL-10 水平 4 组受试者外周血 Th17 细胞分数、Treg 细胞分数、Th17/Treg 细胞比值及血清 IL-17、IL-10 水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 其中急性加重期组和稳定期组患者外周血 Th17 细胞分数、Th17 细胞/Treg 细胞比值及血清 IL-17 水平高于吸烟对照组和正常对照组, 外周血 Treg 细胞分数及血清 IL-10 水平低于吸烟对照组和正常对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 急性加重期组患者外周血 Th17 细胞分数、Th17 细胞/Treg 细胞比值及血清 IL-17 水平高于稳定期组, 外周血 Treg 细胞分数及血清 IL-10 水平低于稳定期组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 吸烟对照组受试者外周血 Th17 细胞分数、Th17 细胞/Treg 细胞比值高于正常对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而吸烟对照组与正常对照组受试者外周血 Treg 细胞分数及血清 IL-17、IL-10 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 见表 1)。

2.2 肺功能指标 4 组受试者 FVC% 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。4 组受试者 FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 其中急性加重期组和稳定期组患者 FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC 低于吸烟对照组和正常对照组, 急性加重期组患者 FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC 低于稳定期组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 2)。

2.3 相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示, 外周血 Th17 细胞分数与 FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC 呈负相关 ( $P < 0.01$ ), Th17/Treg 细胞比值与 FEV<sub>1</sub>%、FVC%、FEV<sub>1</sub>/FVC 呈负相关 ( $P < 0.01$ ), 而外周血 Treg 细胞分数与 FEV<sub>1</sub>%、FVC%、FEV<sub>1</sub>/FVC 呈正相关 ( $P < 0.01$ , 见表 3)。

表 1 4 组受试者外周血 Th17 细胞分数、Treg 细胞分数、Th17 细胞/Treg 细胞比值及血清 IL-17、IL-10 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of peripheral blood Th17 cell percentage, Treg cell percentage, Th17/Treg cell ratio, serum levels of IL-17 and IL-10 among the four groups

组别	例数	Th17 细胞分数 (%)	Treg 细胞分数 (%)	Th17 细胞/Treg 细胞比值	IL-17 (ng/L)	IL-10 (ng/L)
正常对照组	28	1.32 ± 0.48	7.56 ± 2.26	0.18 ± 0.05	19.58 ± 6.21	81.68 ± 15.08
吸烟对照组	22	2.72 ± 0.70 <sup>a</sup>	8.04 ± 2.58	0.34 ± 0.09 <sup>a</sup>	20.29 ± 7.95	83.06 ± 17.84
稳定期组	36	4.05 ± 0.82 <sup>ab</sup>	4.35 ± 1.15 <sup>ab</sup>	0.93 ± 0.13 <sup>ab</sup>	29.62 ± 9.74 <sup>ab</sup>	42.93 ± 12.64 <sup>ab</sup>
急性加重期组	29	6.23 ± 1.33 <sup>abc</sup>	2.07 ± 0.75 <sup>abc</sup>	3.01 ± 0.37 <sup>abc</sup>	38.94 ± 11.41 <sup>ab</sup>	30.94 ± 9.60 <sup>ab</sup>
F 值		152.516	69.562	134.092	27.136	103.621
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 与正常对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与吸烟对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与稳定期组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ ; Th17 细胞 = 辅助性 T 细胞 17, Treg 细胞 = 调节性 T 细胞, IL-17 = 白介素 17, IL-10 = 白介素 10

表 2 4 组受试者肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of index of pillmonary function among the four groups

组别	例数	FEV <sub>1</sub> %	FVC%	FEV <sub>1</sub> /FVC
正常对照组	28	92.47 ± 7.99	102.47 ± 11.67	89.43 ± 8.33
吸烟对照组	22	91.88 ± 9.45	101.90 ± 13.49	88.99 ± 9.66
稳定期组	36	69.33 ± 6.51 <sup>ab</sup>	98.74 ± 7.99	51.77 ± 7.64 <sup>ab</sup>
急性加重期组	29	42.10 ± 6.08 <sup>abc</sup>	96.17 ± 12.49	42.94 ± 5.39 <sup>abc</sup>
F 值		281.366	1.875	274.592
P 值		0.000	0.138	0.000

注: 与正常对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与吸烟对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与稳定期组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ ; FEV<sub>1</sub>% = 第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比, FVC% = 用力肺活量占预计值百分比, FEV<sub>1</sub>/FVC = 第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值

表 3 外周血 Th17 细胞分数、Treg 细胞分数、Th17/Treg 细胞比值与肺功能指标的相关性

Table 3 Correlations between Th17 cell percentage, Treg cell percentage, Th17/Treg cell ratio and index of pulmonary function

指标	FEV <sub>1</sub> %		FVC%		FEV <sub>1</sub> /FVC	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
Th17 细胞分数	-0.736	0.000	0.048	0.608	-0.694	0.000
Treg 细胞分数	0.837	0.000	0.368	0.000	0.822	0.000
Th17/Treg 细胞比值	-0.892	0.000	-0.222	0.017	-0.748	0.000

3 讨论

近年研究表明, 免疫学机制尤其是自身抗原和自身免疫应答介导的炎性反应在 COPD 的发生和发展中发挥着重要作用, 其中 Th17 细胞主要通过分泌白介素 6 (IL-6)、IL-17 及 IL-22 等而募集巨噬细胞, 进而增强炎性反应; Treg 细胞则通过分泌 IL-10、转化生长因子 β (TGF-β) 等抑制炎性反应, 进而维持自身免疫稳定。正常生理条件下, Th17/Treg 细胞维持着动态平衡, 而 Th17/Treg 细胞失衡在多种炎性疾病中具有重要作用。COPD 为进展性慢性炎性疾病, 因此 Th17/Treg 细胞可能在其发生和发展中发挥着重要的调节作用<sup>[2]</sup>。

大量临床研究表明, 吸烟产生的烟雾刺激可导致气道上皮细胞损伤, 而损伤的上皮细胞出现抗原改变即可能成为自身抗原, 进而诱发自身免疫应答, 形成气道炎症和损伤<sup>[3]</sup>, 包括 Th17 细胞、Treg 细胞在内的 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T 细胞在维持免疫稳定及免疫耐受过程中具有关键作用<sup>[4-5]</sup>。有学者研究认为, COPD 的发病原因主要为吸烟引发氧化应激而导致呼吸道纤毛柱状上皮细胞损伤, 进而激活 DNA 损伤后修复系统, 造成纤毛柱状上皮基因突变, 最终引起自身免疫识别障碍和异常细胞免疫杀伤等瀑布样扩大效应<sup>[6]</sup>。

KABIR 等<sup>[7]</sup>研究表明, 烟雾刺激可导致大鼠纤毛上皮细胞 IL-17 表达增高, 提示吸烟可引起 T 细胞异常; 而随着 COPD 病程进展, 血清炎症因子 IL-6、TGF- $\beta$  等水平明显升高, 同时在多种细胞因子共同作用下, CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T 细胞向 Th17 细胞分化增多, Th17 细胞活化后其效应因子如 IL-17 等分泌增多, 进而介导相应炎症反应并导致组织损伤。本研究结果显示, 急性加重期和稳定期患者外周血 Th17 细胞分数、Th17 细胞/Treg 细胞比值及血清 IL-17 水平高于吸烟对照组和正常对照组, 急性加重期患者外周血 Th17 细胞分数、Th17 细胞/Treg 细胞比值及血清 IL-17 水平高于稳定期组, 吸烟对照组受试者外周血 Th17 细胞分数、Th17 细胞/Treg 细胞比值高于正常对照组, 提示 COPD 患者外周血 Th17 细胞分数增高, 而吸烟可引起外周血 Th17 细胞分数增高, Th17 细胞参与了 COPD 患者气道炎症反应及病情变化, 与陈裕民等<sup>[8]</sup>研究结果一致。

研究表明, Treg 细胞具有免疫抑制作用, 可减轻过度免疫炎症反应造成的损伤。本研究结果显示, 急性加重期和稳定期患者外周血 Treg 细胞分数及血清 IL-10 水平低于吸烟对照组和正常对照组, 急性加重期患者外周血 Treg 细胞分数及血清 IL-10 水平低于稳定期组, 与 FREEMAN 等<sup>[9]</sup>研究结果一致, 提示 COPD 患者外周血 Treg 细胞分数降低, 免疫抑制作用下降, 不能有效控制炎症, 导致 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T 细胞向 Th17 细胞分化增高, 会促进炎症反应进展。但 PLUMB 等<sup>[10]</sup>和章颖妹等<sup>[11]</sup>研究表明, COPD 患者外周血 Treg 细胞分数明显增高, 分析其原因可能与各研究所纳入的研究对象异质性、样本量不同等因素有关。此外, COPD 患者不同部位 (如肺组织、气道、淋巴结、外周血等) Th17/Treg 细胞分布不同, 外周血 Th17/Treg 细胞失衡只是 COPD 患者免疫失衡的局部反映, 且不同病程 (稳定期或急性加重期) COPD 患者外周血 Th17/Treg 细胞也存在一定差异, 因此 COPD 患者 Th17/Treg 细胞变化及其具体作用机制仍有待于进一步研究。

本研究相关性分析结果显示, 外周血 Th17 细胞分

数与 FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC 呈负相关, Th17/Treg 细胞比值与 FEV<sub>1</sub>%、FVC%、FEV<sub>1</sub>/FVC 呈负相关, 而外周血 Treg 细胞分数与 FEV<sub>1</sub>%、FVC%、FEV<sub>1</sub>/FVC 呈正相关, 提示 Th17/Treg 细胞失衡与 COPD 患者肺功能损伤相关。自身免疫反应是导致 COPD 患者持续存在气道慢性炎症的主要原因, 而持续存在气道慢性炎症可导致上皮细胞损伤甚至气道重塑, 最终导致肺功能损伤。

综上所述, COPD 患者存在 Th17/Treg 细胞失衡, 而 Th17/Treg 细胞失衡与吸烟、COPD 病情变化及肺功能损伤等密切相关, 但本研究样本量较小、观察指标较少, 而 Th17/Treg 细胞在 COPD 中的确切作用机制仍有待于进一步研究。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] 李文君, 王淑妮, 田佳, 等. 调节性 T 细胞在 COPD 发病机制中的作用 [J]. 临床肺科杂志, 2014, 19 (1): 128-130.
- [2] JIN Y, WAN Y, CHEN G, et al. Treg/IL-17 Ratio and Treg differentiation in patients with COPD [J]. PLoS One, 2014, 9 (10): e111044.
- [3] LI X N, PAN X, QIU D. Imbalances of Th17 and Treg cells and their respective cytokines in COPD patients by disease stage [J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7 (12): 5324-5329.
- [4] WANG H, PENG W, WENG Y, et al. Imbalance of Th17/Treg cells in mice with chronic cigarette smoke exposure [J]. Int Immunopharmacol, 2012, 14 (4): 504-512.
- [5] TZORTZAKI E G, SIAFAKAS N M. A hypothesis for the initiation of COPD [J]. Eur Respir J, 2009, 34 (2): 310-315.
- [6] BORCHERS M T, WESSELKAMPER S C, CURULL V, et al. Sustained CTL activation by murine pulmonary epithelial cells promotes the development of COPD-like disease [J]. J Clin Invest, 2009, 119 (3): 636-649.
- [7] KABIR S. The role of interleukin-17 in the Helicobacter pylori induced infection and immunity [J]. Helicobacter, 2011, 16 (1): 1-8.
- [8] 陈裕民, 占学兵, 张美娣. 不同分期老年 COPD 患者 Th17、Treg 细胞比例及炎症因子水平研究 [J]. 临床肺科杂志, 2015, 20 (1): 83-87.
- [9] FREEMAN C M, MCCUBBREY A L, CRUDGINGTON S, et al. Basal gene expression by lung CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T cells in chronic obstructive pulmonary disease identifies independent molecular correlates of airflow obstruction and emphysema extent [J]. PLoS One, 2014, 9 (5): e96421.
- [10] PLUMB J, SMYTH L J, ADAMS H R, et al. Increased T-regulatory cells within lymphocyte follicles in moderate COPD [J]. Eur Respir J, 2009, 34 (1): 89-94.
- [11] 章颖妹, 严青, 刘辉, 等. Treg 在慢性阻塞性肺病患者外周血及肺组织中的表达 [J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50 (5): 679-684.

(收稿日期: 2016-02-20; 修回日期: 2016-06-18)

(本文编辑: 谢武英)