

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.12.003

文章编号: 1005-8982 (2021) 12-0012-06

肺炎专题·论著

肺炎支原体肺炎患儿外周血单个核细胞TIPE2的表达及与Th17/Treg平衡的相关性

张骞¹, 侯瑞霞², 张超¹, 张燕霞¹

(济南市第二妇幼保健院 1. 儿科, 2. 药剂科, 山东 济南 271199)

摘要: **目的** 探讨肺炎支原体肺炎(MPP)患儿外周血单个核细胞TIPE2的表达及与辅助性T细胞17/调节性T细胞(Th17/Treg)平衡的相关性。**方法** 选取2018年9月—2020年9月济南市第二妇幼保健院收治的MPP急性发作期患儿和恢复期患儿各104例作为研究对象, 随机纳入同期该院健康体检儿童90例为对照组。收集血样后分离出单个核细胞, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测外周血单个核细胞TIPE2; 流式细胞术检测Th17、Treg, 计算Th17/Treg; ELISA检测白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-35(IL-35)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平。**结果** 3组外周血单个核细胞TIPE2、Th17、Treg、Th17/Treg、IL-17、IL-35、CRP、PCT比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 与对照组比较, 恢复组、急性发作组MPP患儿外周血单个核细胞TIPE2、Treg、IL-35水平降低($P < 0.05$), Th17、Th17/Treg、IL-17、CRP、PCT水平升高($P < 0.05$)。急性发作组患儿第一秒用力呼气量(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、呼气流量峰值(PEF)低于恢复组患儿($P < 0.05$)。Pearson相关性分析结果显示, MPP患儿外周血单个核细胞TIPE2与Th17、Th17/Treg、IL-17、CRP、PCT呈负相关($P < 0.05$), 与Treg、IL-35及 FEV_1 、FVC、PEF呈正相关($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示, TIPE2 [$\hat{OR}=2.243$ (95% CI: 1.421, 3.541)]、Th17/Treg [$\hat{OR}=1.769$ (95% CI: 1.086, 2.882)]和IL-17 [$\hat{OR}=1.594$ (95% CI: 1.047, 2.439)]是影响MPP发生的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** MPP患儿外周血单个核细胞TIPE2水平明显降低, 与Th17/Treg平衡呈负相关, 可能是影响MPP发生的独立危险因素。

关键词: 肺炎支原体肺炎; 外周血单个核细胞; TIPE2; 辅助性T细胞17/调节性T细胞; 相关性

中图分类号: R725.6

文献标识码: A

Expression of TIPE2 in peripheral blood mononuclear cells of children with mycoplasma pneumoniae pneumonia and its relationship with Th17/Treg cell balance

Qian Zhang¹, Rui-xia Hou², Chao Zhang¹, Yan-xia Zhang¹

(1. Department of Pediatrics, The Second Children & Women's Healthcare of Jinan City, Jinan, Shandong 271199, China; 2. Department of Pharmacy, The Second Children & Women's Healthcare of Jinan City, Jinan, Shandong 271199, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of tumor necrosis factor- α -induced protein 8-like 2 (TIPE2) in peripheral blood mononuclear cells of children with mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) and its relationship with T helper 17 (Th17)/regulatory T (Treg) cell balance. **Methods** A total of 104 children with acute attack of MPP and 104 children at the recovery phase of MPP from September 2018 to September 2020 were selected, and 90 healthy children undergoing physical examination in the same period in our hospital were randomly

收稿日期: 2021-01-27

enrolled as the control group. Mononuclear cells were isolated from blood samples, and the level of TIPE2 protein in peripheral blood mononuclear cells was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The frequencies of Th17 and Treg cells were detected by flow cytometry, and Th17/Treg ratio was calculated. Besides, the levels of Th17 cytokine (IL-17), Treg cytokine (IL-35), C-reactive protein (CRP), and procalcitonin (PCT) were detected by ELISA. **Results** The TIPE2 in peripheral blood mononuclear cells, Th17 frequency, Treg frequency, Th17/Treg ratio, IL-17, IL-35, CRP, and PCT levels were different among the acute attack group, recovery group and the control group (all $P < 0.05$). Compared with the control group, TIPE2 protein level in peripheral blood mononuclear cells, Treg frequency, and IL-35 level were decreased, but Th17 frequency, Th17/Treg ratio, IL-17, CRP, and PCT levels were increased in the other two groups ($P < 0.05$). The forced expiratory volume in the first second (FEV_1), forced vital capacity (FVC), and peak expiratory flow (PEF) in acute attack group were significantly lower than those in recovery group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the level of TIPE2 in peripheral blood mononuclear cells negatively correlated with Th17 frequency, Th17/Treg ratio, IL-17, CRP, and PCT ($P < 0.05$), but positively correlated with Treg frequency, IL-35, FEV_1 , FVC, and PEF ($P < 0.05$). Multivariate Logistic analysis showed that TIPE2 [$\hat{OR} = 2.243$ (95% CI: 1.421, 3.541)], Th17/Treg ratio [$\hat{OR} = 1.769$ (95% CI: 1.086, 2.882)] and IL-17 [$\hat{OR} = 1.594$ (95% CI: 1.047, 2.439)] were risk factors for MPP ($P < 0.05$). **Conclusions** The expression level of TIPE2 in peripheral blood mononuclear cells of children with MPP is significantly decreased and negatively correlated with Th17/Treg cell balance. TIPE2 in peripheral blood mononuclear cells may be an independent risk factor for MPP.

Keywords: mycoplasma pneumoniae pneumonia; peripheral blood mononuclear cells; tumor necrosis factor- α -induced protein 8-like protein 2; T helper 17/regulatory T cell; correlation

近年来,肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)发病率呈上升趋势^[1-2]。MPP是常见小儿肺炎,临床症状主要为发热、咳嗽、咽痛、头痛等。大量研究发现,MPP发病机制与肺炎支原体入侵呼吸道上皮细胞、患儿免疫系统功能紊乱有关^[1-2]。TIPE2是一种新型免疫调节蛋白,可参与多种炎症性疾病的发展。以往研究证实TIPE2对免疫细胞具有促分泌作用,在小儿哮喘中发挥重要作用^[3-4]。辅助性T细胞17(helper T cell, Th17)、调节性T细胞(regulatory T cells, Treg)是两种重要的免疫细胞类型,可分泌相应细胞因子。有研究提示Th17/Treg比例失调可能与支原体肺炎患儿病情发生、发展有关^[5-7]。因此,本研究通过检测MPP患儿外周血单个核细胞TIPE2水平,分析其与Th17/Treg平衡的关系,初步探究其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年9月—2020年9月济南市第二妇幼保健院收治的MPP急性发作期患儿和恢复期患儿各104例作为研究对象。其中,急性发作组男性50例,女性54例;年龄1~11岁,平均(5.19±

2.47)岁。恢复组男性61例,女性43例;年龄1~10岁,平均(5.37±2.01)岁。随机纳入同期本院健康体检儿童90例为对照组。其中,男性48例,女性42例;年龄1~10岁,平均(5.26±1.92)岁。对照组儿童均无呼吸系统疾病及其他系统疾病,排除近2周合并感染史、用药史儿童。3组研究对象年龄、性别构成比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准同意。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合中华医学会儿科学分会呼吸学组发布的《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)》^[8]相关诊断标准;②患儿年龄≤12岁;③临床资料完整,患儿家属均知情并自愿签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①其他呼吸系统疾病;②合并心、肝、肾、肺等发育不全或功能不全;③合并血液系统疾病患者;④营养不良;⑤其他原因引起的喘息、咳嗽、发热等或近期发生过呼吸道感染疾病。

1.3 方法

1.3.1 血标本采集 收集入院次日MPP患儿及健康体检儿童清晨空腹静脉血4 ml,平均分装于2个

试管中, 其中一只试管为抗凝管, 加入人淋巴细胞分离液后分离得到单个核细胞, 置于 -80°C 冷冻保存待测。另一只试管为非抗凝试管, $2\,000\text{ r/min}$ 离心 15 min , 取上清液置于 -80°C 保存待测。

1.3.2 实验室检测 采用酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测外周血单个核细胞 TIPE2, 人 TIPE 试剂盒购自上海谷研实业有限公司。将分离后的单个核细胞用洗涤液洗涤 2 次后重悬于 10% FCS RPMI 1640 培养液, 荧光标记染色, 充分震荡后再次洗涤 2 次, 加固定液, 染色, 制片, 荧光显微镜下观察。采用流式细胞术检测 Th17、Treg, ELISA 检测白细胞介素 -17 (Interleukin-17, IL-17)、白细胞介素 -35 (Interleukin-35, IL-35)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、降钙素原 (Procalcitonin, PCT) 水平。人 IL-17、人 IL-35 试剂盒购自北京百奥莱博生物有限公司, 人 CRP、人 PCT 试剂盒购自上海联迈生物工程有限公司。均严格按照试剂盒说明书步骤进行检测。

1.3.3 肺功能检测 利用 FGC-A+型全自动肺功能检测仪检测 MPP 患儿肺功能, 包括第一秒用力呼气量 (forced expiratory volume in first second, FEV_1)、用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)、呼气流量峰值 (peak expiratory flow, PEF)。

1.4 观察指标

比较急性发作组、恢复组 MPP 患儿和对照组

健康儿童外周血单个核细胞 TIPE2、Th17、Treg、Th17/Treg 及血清 IL-17、IL-35、CRP、PCT 水平; 比较急性发作组、恢复组 MPP 患儿肺功能指标; 分析 MPP 患儿外周血单个核细胞 TIPE2 与 Th17、Treg、Th17/Treg、血清 IL-17、IL-35、CRP、PCT 的相关性; 分析影响 MPP 发生的危险因素。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验或方差分析, 进一步两两比较用 LSD- t 检验; 相关性分析用 Pearson 法; 影响因素的分析采用多因素 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组外周血单个核细胞 TIPE2、Th17、Treg、Th17/Treg 及血清指标比较

急性发作组、恢复组与对照组外周血单个核细胞 TIPE2、Th17、Treg、Th17/Treg、IL-17、IL-35、CRP、PCT 水平比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与对照组比较, 恢复组、急性发作组 MPP 患儿外周血单个核细胞 TIPE2、Treg、IL-35 降低 ($P < 0.05$), Th17、Th17/Treg、IL-17、CRP、PCT 升高 ($P < 0.05$); 与恢复组比较, 急性发作组 MPP 患儿外周血单个核细胞 TIPE2、Treg、IL-35 降低 ($P < 0.05$), Th17、Th17/Treg、IL-17、CRP、PCT 升高 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组外周血单个核细胞 TIPE2、Th17、Treg、Th17/Treg 及血清指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TIPE2/(pg/ml)	Th17/%	Treg/%	Th17/Treg
急性发作组	104	28.76 ± 4.17^{①②}	2.89 ± 0.57^{①②}	3.16 ± 0.49^{①②}	0.92 ± 0.18^{①②}
恢复组	104	42.08 ± 6.34^{①}	2.13 ± 0.40^{①}	4.22 ± 0.64^{①}	0.51 ± 0.13^{①}
对照组	90	53.24 ± 8.13	1.29 ± 0.21	5.45 ± 0.83	0.24 ± 0.09
<i>F</i> 值		364.251	338.250	291.034	582.865
<i>P</i> 值		0.000	0.002	0.000	0.000

组别	IL-17/(pg/ml)	IL-35/(pg/ml)	CRP/(mg/L)	PCT/(μg/L)
急性发作组	163.14 ± 37.24^{①②}	156.81 ± 39.74^{①②}	23.61 ± 6.42^{①②}	0.20 ± 0.06^{①②}
恢复组	147.33 ± 25.06^{①}	220.67 ± 57.82^{①}	9.25 ± 2.87^{①}	0.13 ± 0.03^{①}
对照组	138.14 ± 23.29	314.11 ± 76.15	4.17 ± 1.63	0.05 ± 0.02
<i>F</i> 值	18.077	172.920	558.022	320.823
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与恢复组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 急性发作组和恢复组 MPP 患儿肺功能指标比较

急性发作组与恢复组患儿 FEV₁、FVC、PEF 比较, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 急性发作组 FEV₁、FVC、PEF 低于恢复组。见表 2。

表 2 急性发作组和恢复组 MPP 患儿肺功能指标比较
(*n* = 104, %, $\bar{x} \pm s$)

组别	FEV ₁	FVC	PEF
急性发作组	62.63 ± 10.48	79.22 ± 9.64	64.92 ± 9.13
恢复组	86.52 ± 16.37	94.62 ± 16.37	87.81 ± 10.16
<i>t</i> 值	12.534	8.267	17.089
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

2.3 MPP 患儿外周血单个核细胞 TIPE2 与各指标的相关性分析

MPP 患儿外周血单个核细胞 TIPE2 与 Th17、Th17/Treg、IL-17、CRP、PCT 呈负相关 (*P* < 0.05), 与 Treg、IL-35 及 FEV₁、FVC、PEF 呈正相关 (*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 影响 MPP 的危险因素

以是否发生 MPP 为因变量 (1 = 是, 0 = 否), 将外

表 3 MPP 患儿血清外周血单个核细胞 TIPE2 与各指标的相关性分析

指标	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
Th17	-0.392	0.000
Treg	0.377	0.001
Th17/Treg	-0.345	0.004
IL-17	-0.386	0.000
IL-35	0.361	0.003
CRP	-0.366	0.003
PCT	-0.371	0.001
FEV ₁	0.376	0.001
FVC	0.363	0.003
PEF	0.371	0.001

周血单个核细胞 TIPE2、Th17、Treg、Th17/Treg 及血清 IL-17、IL-35、CRP、PCT 等连续变量纳入自变量。一般多因素 Logistic 回归分析结果显示, TIPE2 [$\hat{OR}$ = 2.243 (95% CI: 1.421, 3.541)]、Th17/Treg [$\hat{OR}$ = 1.769 (95% CI: 1.086, 2.882)] 和 IL-17 [$\hat{OR}$ = 1.594 (95% CI: 1.047, 2.439)] 是影响 MPP 发生的独立危险因素 (*P* < 0.05)。见表 4。

表 4 影响 MPP 发生危险因素的多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
TIPE2	0.808	0.233	12.020	0.001	2.243	1.421	3.541
Th17	0.389	0.201	3.752	0.053	1.476	0.995	2.189
Treg	0.429	0.274	2.453	0.117	1.536	0.898	2.628
Th17/Treg	0.570	0.249	5.553	0.022	1.769	1.086	2.882
IL-17	0.466	0.217	4.616	0.032	1.594	1.047	2.439
IL-35	0.462	0.269	2.948	0.086	1.587	0.937	2.689
CRP	0.352	0.182	3.742	0.053	1.422	0.995	2.032
PCT	0.305	0.167	3.325	0.068	1.356	0.977	1.881

3 讨论

MPP 好发于幼儿群体, 与幼儿尚处于生长发育阶段, 呼吸系统发育不成熟、免疫力低下有关^[9]。引起幼儿发生肺炎的主要原因是病原体感染, 肺炎支原体是较常见肺炎病原体微生物, 长期炎症浸润可导致患儿血管内皮损伤、炎性变态反应及凝血系统异常, 若未及时就医或治疗效果

差, 极有可能发展为重症肺炎, 严重影响患儿生命健康。探究 MPP 发病机制有利于针对性治疗 MPP 患儿。

TIPE2 属于 TNFAIP8 家族一员, 是一种新的先天性和适应性免疫应答的负调控因子, 通过与 Caspase-8 结合抑制激活蛋白-1 和核因子 κ B 的活性, 促进脂肪酸合成酶 Fas 诱导的免疫细胞凋亡^[10-11]。本研究结果显示, MPP 患儿外周血单个核

细胞 TIPE2 水平明显低于对照组儿童,且急性发作期 MPP 患儿外周血单个核细胞 TIPE2 水平明显低于恢复期患儿,表明 TIPE2 水平可能反映 MPP 的发生、发展,其具体分子机制尚不清楚。SHI 等^[12]报道称, TIPE2 不仅能维持免疫稳态,而且能调节炎症反应, TIPE2 受 T 细胞受体和 Toll 样受体的激活作用,调控其下游靶信号通路,通过调节多种免疫细胞活性及功能参与哮喘的发病机制。ZHANG 等^[13]研究发现,支原体肺炎感染患者外周血单个核细胞 TIPE2 mRNA 表达明显降低,且与患者感染严重程度有关;进一步体外研究发现, TIPE2 通过抑制 MAPK 信号通路,负调控肺炎支原体感染诱导的炎症细胞因子水平,进而参与 MPP 的发生、发展,与本研究结果一致。本研究结果显示, MPP 患儿外周血单个核细胞 TIPE2 与 IL-17 等炎症因子呈负相关,提示 TIPE2 可能通过调控炎症信号通路参与 MPP 的发生机制,其具体作用方式有待更深入研究。

Th17 细胞是新近发现的一类 CD4⁺ T 细胞亚群,由于该细胞亚群可特异性分泌 IL-17 而被命名为 Th17 细胞。有研究证实, Th17 细胞具有较强的促炎作用,由 IL-6 和转化生长因子- β 共同诱导 Th 细胞分化而来^[14-15]。多项研究显示, IL-17 可参与多种自身免疫性疾病,如系统性红斑狼疮、关节炎等^[16-17]。Treg 是一类具有免疫调节功能的 T 细胞亚群。ROMANO 等^[18]研究发现, Treg 通过分泌细胞介质抑制 T 细胞及抗原传递功能,并降低炎症细胞因子及抗体水平来发挥免疫效应。国内有学者报道, MPP 患儿外周血 Th17 细胞增多, Treg 细胞减少, Th17/Treg 比例失衡,且两者各自分泌的细胞因子表达异常,可能在 MPP 发生、发展中发挥重要作用^[19],与本研究结果一致。本研究结果显示,与对照组比较, MPP 患儿外周血 Th17 升高, Treg 降低, Th17/Treg 比值升高,表明 MPP 患儿病情发生、发展与免疫细胞代谢紊乱、稳态失衡有关。Treg 细胞是维持自我耐受,防止过度炎症和自身免疫性疾病所必需的^[19]。LI 等^[20]研究发现, FOXP3 是 Treg 细胞的特异性标志物,对 Treg 的生长分化及功能完善起至关重要的作用, FOXP3 基因缺失小鼠常伴随致命的自身免疫疾病、肠道病变、皮肤病等。由此可知, Th17 细胞与 Treg 细胞相互作用、相互制约,共同维持机体免疫稳态,若 Th17/Treg 平衡被打破,

则可能发生炎症因子浸润,机体产生严重炎症反应,这可能是 MPP 发生的分子机制之一。

本研究通过检测 MPP 患儿肺功能指标发现,急性发作组 MPP 患儿 FEV₁、FVC、PEF 均明显低于恢复组患儿,表明 MPP 患儿肺功能异常,出现阻塞性通气障碍。CRP、PCT 是诊断 MPP 的常用指标,当机体被感染时, CRP 作为急性期蛋白具有较高的敏感性, CRP、PCT 在短时间内迅速上升^[21]。Pearson 相关性分析结果显示, TIPE2 与 Th17、Th17/Treg、CRP、PCT 呈负相关,与 Treg、IL-35、FEV₁、FVC、PEF 呈正相关,表明 TIPE2 可能反映 MPP 患儿肺功能状况,其水平变化与 MPP 患儿免疫状态、病情严重程度有关。一般多因素 Logistic 回归分析结果显示, TIPE2、Th17/Treg、IL-17 是影响 MPP 发生的独立危险因素,表明 TIPE2 水平降低、Th17/Treg 失衡加大 MPP 发生的风险。

综上所述, MPP 患儿外周血单个核细胞 TIPE2 水平明显低于健康儿童,急性发作期患儿 TIPE2 水平低于恢复期, Th17 增加, Treg 减少, Th17/Treg 平衡被破坏,其水平变化与 MPP 患儿肺功能有关,可能作为 MPP 发生的潜在生物学指标。本研究在观察指标及研究对象上尚存不足,如观察对象较少导致结果可能发生偏倚,未考虑到不同病情程度患儿各项指标的变化,同时还需在下一步研究中扩大研究范围,随访分析患儿治疗前后各因子水平的变化,为临床治疗提供依据。

参考文献:

- [1] CHENG S Y, LIN J L, ZHENG X X, et al. Development and validation of a simple-to-use nomogram for predicting refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2020, 55(4): 968-974.
- [2] MEYER SAUTEUR P M, TRÜCK J, van ROSSUM A M C, et al. Circulating antibody-secreting cell response during mycoplasma pneumoniae childhood pneumonia[J]. *J Infect Dis*, 2020, 222(1): 136-147.
- [3] GUO H, REN H, LI J, et al. TIPE2 suppressed cisplatin resistance by inducing autophagy via mTOR signalling pathway[J]. *Exp Mol Pathol*, 2020, 113(1): 1-28.
- [4] SUN X R, CHEN L, YAN W. TIPE2 inhibits the expression of asthma-related inflammatory factors in hyperstretched bronchial epithelial cells through the Wnt/ β -catenin pathway[J]. *Inflammation*, 2017, 40(3): 770-777.
- [5] 李志萍, 陈惠军, 常绍鸿, 等. 儿童支原体肺炎的 Th17/Treg 细胞平衡变化及 Notch 信号通路作用研究[J]. *中华医院感染学杂志*,

- 2020, 30(7): 95-99.
- [6] GÖSCHL L, SCHEINECKER C, BONELLI M. Treg cells in autoimmunity: from identification to Treg-based therapies[J]. *Semin Immunopathol*, 2019, 41(3): 301-314.
- [7] 王亚洲, 何鹏, 王丹虹, 等. 儿童支原体肺炎感染 Th17/Treg 平衡及 IL-6/STAT3, IL-2/STAT5 通路影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(7): 1043-1047.
- [8] 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.
- [9] KRAFFT C, CHRISTY C. *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents[J]. *Pediatr Rev*, 2020, 41(1): 12-19.
- [10] JI J, ZHANG Y Y, FAN Y C. TIPE2 as a potential therapeutic target in chronic viral hepatitis[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2019, 23(6): 485-493.
- [11] LI X M, SU J R, YAN S P, et al. A novel inflammatory regulator TIPE2 inhibits TLR4-mediated development of colon cancer via caspase-8[J]. *Cancer Biomark*, 2014, 14(4): 233-240.
- [12] SHI B Q, HAO Y Q, LI W, et al. The enigmatic role of TIPE2 in asthma[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2020, 319(1): 163-172.
- [13] ZHANG Y Y, MEI S F, ZHOU Y L, et al. TIPE2 negatively regulates mycoplasma pneumonia-triggered immune response via MAPK signaling pathway[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 1-7.
- [14] BLAUVELT A, CHIRICOZZI A. The immunologic role of IL-17 in psoriasis and psoriatic arthritis pathogenesis[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2018, 55(3): 379-390.
- [15] EYERICH K, DIMARTINO V, CAVANI A. IL-17 and IL-22 in immunity: driving protection and pathology[J]. *Eur J Immunol*, 2017, 47(4): 607-614.
- [16] MUHAMMAD YUSOFF F, WONG K K, MOHD REDZWAN N. Th1, Th2, and Th17 cytokines in systemic lupus erythematosus[J]. *Autoimmunity*. 2020, 53(1): 8-20.
- [17] YANG P, QIAN F Y, ZHANG M F, et al. Th17 cell pathogenicity and plasticity in rheumatoid arthritis[J]. *J Leukoc Biol*, 2019, 106(6): 1233-1240.
- [18] ROMANO M, FANELLI G, ALBANY C J, et al. Past, present, and future of regulatory T cell therapy in transplantation and autoimmunity[J]. *Front Immunol*, 2019, 10(1): 1-17.
- [19] 屠昌明, 田园. 支原体肺炎患儿外周血 Th17, Treg 细胞亚群和细胞因子表达及 CRP, PCT 水平的研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(4): 108-111.
- [20] LI J, TAN J, MARTINO M M, et al. Regulatory T-Cells: potential regulator of tissue repair and regeneration[J]. *Front Immunol*, 2018, 9(1): 1-13.
- [21] 孙景巍, 彭万胜, 黄玉柱, 等. 小儿肺炎支原体肺炎合并全身炎症反应综合征时超敏 CRP, PCT, WBC 变化及临床意义研究[J]. *中华全科医学*, 2019, 17(2): 84-86.
- (童颖丹 编辑)
- 本文引用格式:** 张骞, 侯瑞霞, 张超, 等. 肺炎支原体肺炎患儿外周血单个核细胞 TIPE2 的表达及与 Th17/Treg 平衡的相关性[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(12): 12-17.
- Cite this article as:** ZHANG Q, HOU R X, ZHANG C, et al. Expression of TIPE2 in peripheral blood mononuclear cells of children with mycoplasma pneumoniae pneumonia and its relationship with Th17/Treg cell balance[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(12): 12-17.