

血清 sCD163、CCL18 表达在支气管哮喘患儿病情监测及预后预测中的价值

王艳茹¹, 王 强², 冯 涛³, 杜桂梅¹

(1.衡水市人民医院新生儿科, 河北 衡水 053000; 2.衡水市人民医院核医学科, 河北 衡水 053000;
3.张家口市妇幼保健院儿科, 河北 张家口 075000)

[摘要]目的 探究血清中可溶性血红蛋白清道夫受体 163(sCD163)、CC 趋化因子配体 18(CCL18)表达水平对支气管哮喘(BA)患儿病情严重程度的影响及预测预后的临床作用。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 1 月期间在衡水市人民医院收治的 120 例 BA 患儿记为 BA 组,根据病情严重程度分为轻度组(34 例)、中度组(62 例)、重度组(24 例),根据预后情况将 BA 组患儿分为预后良好组(52 例)、预后不良组(68 例);同时随机选取 120 例本院体检健康儿童为对照组。酶联免疫吸附实验(ELISA)检测 sCD163、CCL18 水平;肺功能仪检测受试者呼吸峰流量(PEF)百分比和第一秒用力呼气量容积(FEV₁);Pearson 相关性分析 sCD163、CCL18 相关性;多因素 Logistic 回归分析 BA 患儿预后不良的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评估 CD163、CCL18 对 BA 患儿预后不良的预测价值。**结果** BA 组患儿血清中 sCD163、CCL18 表达水平高于对照组,PEF、FEV₁ 低于对照组,差异有统计学意义(t 值介于 8.082~10.896 之间, $P<0.05$);轻度组、中度组和重度组患儿血清中 sCD163、CCL18 表达水平依次升高,差异有统计学意义(F 值分别为 14.378、38.191, $P<0.05$);预后良好组患儿血清中 sCD163、CCL18 表达水平低于预后不良组,PEF、FEV₁ 高于预后不良组,差异有统计学意义(t 值介于 5.576~8.295 之间, $P<0.05$);Logistic 回归分析结果显示,血清中 sCD163、CCL18 表达水平是 BA 患儿预后不良的独立危险因素(OR 值分别 1.587、1.826, $P<0.05$),PEF、FEV₁ 是 BA 患儿预后不良的独立保护因素(OR 值分别 0.527、0.425, $P<0.05$);Pearson 相关性分析显示预后不良组患儿血清中 sCD163、CCL18 表达水平呈正相关性($r=0.485$, $P<0.001$);sCD163、CCL18 及二者联合预测 BA 患儿预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.825 (95%CI:0.752~0.897)、0.841(95%CI:0.774~0.909)、0.906(95%CI:0.856~0.955),二者联合预测优于单独预测(Z 值分别为 2.454、2.779, $P<0.05$)。**结论** 随着 BA 患儿病情严重程度的增加,血清中 sCD163、CCL18 表达水平逐渐升高,sCD163、CCL18 联合预测 BA 患儿预后不良具有较高价值,可作为早期预测指标。

[关键词] 支气管哮喘;患儿;可溶性血红蛋白清道夫受体 163;CC 趋化因子配体 18;预后

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.03.012

[中图分类号] R179

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2025)03-0079-06

Clinical values of serum sCD163 and CCL18 expressions for evaluating disease severity and predicting prognosis of children with bronchial asthma

WANG Yanru¹, WANG Qiang², FENG Tao³, DU Guimei¹

(1.Department of Neonatology, Hengshui Municipal People's Hospital, Hebei Hengshui 053000, China;

2.Department of Nuclear Medicine, Hengshui Municipal People's Hospital, Hebei Hengshui 053000, China;

3.Department of Pediatrics, Zhangjiakou Municipal Maternal and Child Health Hospital, Hebei Zhangjiakou 075000, China)

[Abstract] Objective To investigate clinical values of expression levels of soluble cluster differentiation 163 (sCD163) and CC chemokine ligand 18 (CCL18) in serum for evaluating severity of bronchial asthma (BA) and predicting prognosis of the children with BA. **Methods** 120 children with BA who admitted to our hospital from January 2021 to January 2022 were selected as BA group. According to severity of the disease, they were divided into mild BA group (34 cases), moderate BA group (62 cases), and severe BA group (24 cases). Again, according to prognosis, the children in the BA group were divided into good prognosis group (52 cases) and poor prognosis group (68 case). A total of 120 healthy children who underwent physical examination in the same period were randomly selected as the control group. ELISA was applied to detect serum levels of sCD163 and CCL18, and pulmonary function test apparatus was applied to test percentage of peak expiratory flow (PEF) and forced expiratory volume in one second

[收稿日期] 2024-01-30

[基金项目] 2023 年度河北省医学科学研究课题(20232077)

[作者简介] 王艳茹(1992—),女,主治医师,主要从事儿科研究。

[通讯作者] 杜桂梅,主任医师。

(FEV₁) of the children. Pearson correlation analysis was used to analyze correlation between sCD163 and CCL18. Multivariate Logistic regression was applied to analyze influencing factors of poor prognosis of the children with BA. ROC curve was applied to evaluate predictive values of CD163 and CCL18 for poor prognosis of the children with BA. **Results** The serum levels of sCD163 and CCL18 of BA children were higher than those in the control group, while their PEF and FEV₁ were lower than those in the control group, and the differences were significant (t values were between 8.082 and 10.896, all $P < 0.05$). And the serum levels of sCD163 and CCL18 of BA children in the mild BA group, the moderate BA group and the severe BA group increased successively along with increase in severity of the disease, and the differences were significant ($F = 14.378$ and 38.191 respectively, both $P < 0.05$). The serum levels of sCD163 and CCL18 of the children with BA in the good prognosis group were significantly lower than those in the poor prognosis group, while their PEF and FEV₁ were significantly higher than those in the poor prognosis group (T values were between 5.576 and 8.295, all $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that the expression levels of sCD163 and CCL18 in serum were independent risk factors for poor prognosis of these children with BA ($OR = 1.587$ and 1.826 respectively, both $P < 0.05$), while PEF and FEV₁ were independent protective factors for poor prognosis of these children with BA ($OR = 0.527$ and 0.425 respectively, both $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that in the poor prognosis group the serum expression level of sCD163 was positively correlated with the serum expression level of CCL18 ($r = 0.485$, $P < 0.001$). The AUCs of sCD163, CCL18 and their combination for predicting poor prognosis of these children with BA were 0.825 (95% CI: 0.752-0.897), 0.841 (95% CI: 0.774-0.909) and 0.906 (95% CI: 0.856-0.955) respectively, indicating that the combined prediction of the two indexes was superior to those of their single prediction ($Z = 2.454$ and 2.779 respectively, both $P < 0.05$). **Conclusion** In these children with BA, as severity of BA increases, the expression levels of sCD163 and CCL18 in serum gradually increase. The combination of sCD163 and CCL18 has high value for predicting poor prognosis of BA children, so they can be used as early diagnostic indicators of the disease. **[Key words]** bronchial asthma; children; soluble cluster differentiation 163; CC chemokine ligand 18; prognosis

支气管哮喘(bronchial asthma, BA)是一种常见的慢性呼吸道疾病,反复发作,对肺功能造成损伤。BA临床表现为气急、咳嗽胸闷,呼吸困难等,对患儿日常生活、学习等造成严重影响^[1]。可溶性血红蛋白清道夫受体 163(soluble hemoglobin scavenger receptor, sCD163)是一种血红蛋白清除剂,存在于组织液或者血清中,通过清除血红蛋白-成红蛋白复合物来促进炎症作用^[2]。有研究表明,sCD163对慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)等炎症疾病具有较高的预测价值,可作为预测标记物^[3]。CC趋化因子配体 18(CC chemokine ligand 18, CCL18)是趋化因子家族中的小分子量细胞因子,参与先天免疫反应,可选择性导致嗜酸性粒细胞在炎症部位大量存在,在炎症相关疾病中表达上调^[4]。在肺部组织出现炎症时,CCL18表达上调,影响肺功能^[5]。因此,本研究选择 sCD163 与 CCL18 为研究指标,探讨其与 BA 的相关性,以期预测 BA 患儿预后提供新的生物标记物。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2022 年 1 月期间在衡水市

人民医院收治的 120 例 BA 患儿记为 BA 组,其中男 56 例,女 64 例,平均(9.34 ± 2.56)岁。纳入标准:①所有患儿均符合“支气管哮喘治疗标准”^[6];②入院前未接受相关治疗干预;③研究对象家属详知此项研究内容,并自愿签署同意书。排除标准:①临床资料不完整;②合并肺结核、支气管异物等呼吸道疾病;③认知功能障碍,不能配合相关研究。同时随机选取 120 例本院体检健康儿童记为对照组,其中男 67 例,女 53 例,平均(9.25 ± 2.67)岁。记录并分析所有受试者性别、年龄等临床资料。本研究经医院伦理委员会批准(审批号:202011-20)。

1.2 研究方法

抽取受试者空腹状态下外周肘静脉血 3 mL,置于干燥的离心管中,4℃离心机(美国赛默飞, Sorvall ST8)中 $1007 \times g$,离心 10 min,取上层血清。酶联免疫吸附实验(Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测所有受试者血清中的 sCD163(上海酶联生物, ml060105)、CCL18(武汉菲恩生物, EH0061)表达水平。采用肺功能仪(德国格莱特, YM0070814)对患儿呼吸峰流量(peak expiratory flow, PEF)百分比和第一秒用力呼气量容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)进行检测。

本实验步骤严格按照说明书操作进行。

1.3 分组标准

根据《支气管哮喘防治指南》^[7]中 BA 病情严重程度分级标准将患儿分为轻度组(34 例)、中度组(62 例)、重度组(24 例)。轻度组定义:呼吸困难、喘息、憋闷等症状每周至少一次,但小于每天一次,发作可能影响活动和睡眠,PEF 变异率为 20~30%,FEV₁≥80%;中度组定义:每日均有症状,影响活动和睡眠,PEF 变异率>30%,FEV₁为 60~79%;重度组定义:每日均有发作,体力活动受限,严重影响睡眠,PEF 变异率>30%,FEV₁<60%。PEF 变异率=(最高 PEF 值-最低 PEF 值)/最高 PEF 值×100%。

根据预后情况将 BA 组患儿分为预后良好组(52 例),预后不良组(68 例)。治疗 2 年后患儿不存在症状,PEF≥80%,FEV₁≥80%为预后良好;治疗 2 年后患儿依然存在症状,影响活动和睡眠,PEF<80%,FEV₁<80%为预后不良。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件对本研究数据进行统计学

分析。计数资料以例数(n)和百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组之间比较用 *t* 检验,多组之间比较用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验。利用 Pearson 相关性分析法分析预后不良患儿血清中 sCD163、CCL18 表达水平相关性。多因素 Logistic 回归分析各因素对 BA 患儿预后不良的影响。受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析血清中 sCD163、CCL18 表达水平对 BA 患儿预后预测价值,通过 Z 检验比较曲线下面积(the area under the ROC curve,AUC)。P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 BA 组与对照组儿童临床资料比较

两组儿童在性别、年龄和体质量指数上无明显差异(P>0.05),具有可比性。BA 组患儿血清中 sCD163、CCL18 表达水平高于对照组,PEF、FEV₁ 低于对照组,差异有统计学意义(*t* 值介于 8.082~10.896 之间,P<0.05),见表 1。

表 1 BA 组与对照组儿童临床资料比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

Table 1 Comparison of clinical data of the children between the BA group and the control group [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	例数	性别 (男)	年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m ²)	sCD163 (U/mL)	CCL18 (ng/L)	PEF (%)	FEV ₁ (%)
BA 组	120	56(46.67)	9.34±2.56	20.85±2.35	72.58±20.64	137.24±37.35	68.85±21.25	71.34±22.84
对照组	120	67(55.83)	9.25±2.67	20.32±1.94	52.37±16.74	92.38±25.28	98.37±28.87	96.73±25.74
χ^2/t		2.018	0.267	1.905	8.331	10.896	9.021	8.082
<i>P</i>		0.155	0.790	0.058	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 BA 患儿血清中 sCD163、CCL18 表达水平比较

轻度组、中度组和重度组患儿血清中 sCD163、CCL18 表达水平依次升高,差异有统计学意义(*F* 值分别为 14.378、38.191,P<0.05),见表 2。

2.3 预后良好组和预后不良组患儿临床指标比较

预后良好组和预后不良组患儿在性别、年龄、体质量指数等基线资料上无显著性差异(P>0.05);预后良好组患儿血清中 sCD163、CCL18 表达水平低于预后不良组,PEF、FEV₁ 高于预后不良组,差异有统计学意义(*t* 值介于 5.576~8.295 之间,P<0.05),见表 3。

表 2 BA 患儿血清中 sCD163、CCL18 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum expression levels of sCD163 and CCL18 of BA children among the three BA severity groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	sCD163(U/mL)	CCL18(ng/L)
轻度组	34	58.37±15.17	98.31±30.71
中度组	62	74.21±22.34 *	139.17±37.56 *
重度组	24	88.51±25.83 *#	187.41±48.74 *#
<i>F</i>		14.378	38.191
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:* 与轻度组相比差异有统计学意义;# 与中度组相比差异有统计学意义。

表 3 预后良好组和预后不良组患儿临床指标比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

Table 3 Comparison of clinical indexes of the BA children between the good prognosis group and the poor prognosis group $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

组别	例数	性别 (男)	年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m ²)	sCD163 (U/mL)	CCL18 (ng/L)	PEF (%)	FEV ₁ (%)
预后良好组	52	26(50.00)	9.23±2.71	20.37±2.14	58.51±15.32	105.63±32.17	83.75±21.32	84.27±26.48
预后不良组	68	30(44.12)	9.43±2.54	21.22±2.67	83.34±21.47	161.42±47.52	57.46±13.24	61.45±18.32
χ^2/t		0.410	0.415	1.879	7.073	7.282	8.295	5.576
<i>P</i>		0.522	0.679	0.063	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析各因素对 BA 患儿预后的影响

以 BA 患儿预后作为因变量(预后良好为 0, 预后不良为 1), 将 PEF、FEV₁、患儿血清中 sCD163、CCL18 表达水平作为自变量纳入 Logistic 回归分

析, 结果显示, 血清中 sCD163、CCL18 表达水平是 BA 患儿预后不良的独立危险因素(OR 值分别 1.587、1.826, $P<0.05$), PEF、FEV₁ 是 BA 患儿预后不良的独立保护因素(OR 值分别 0.527、0.425, $P<0.05$), 见表 4。

表 4 影响 BA 患儿预后的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing prognosis of BA children

自变量	β	S.E.	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
sCD163	0.462	0.186	6.165	0.013	1.587	1.102~2.285
CCL18	0.602	0.217	7.699	0.001	1.826	1.193~2.793
PEF	-0.641	0.285	5.052	0.025	0.527	0.301~0.921
FEV ₁	-0.856	0.286	8.951	0.003	0.425	0.243~0.744

2.5 预后不良组患儿血清中 sCD163、CCL18 表达水平相关性分析

使用 Pearson 相关对预后不良组患儿血清中 sCD163、CCL18 表达水平进行相关性分析, 结果显示预后不良组患儿血清中 sCD163、CCL18 表达水平呈正相关性($r=0.485, P<0.001$), 见图 1。

2.6 BA 患儿血清中 sCD163、CCL18 表达水平对预后的预测价值

使用 ROC 曲线评估 BA 患儿血清 sCD163、CCL18 表达水平单独及联合预测对预后的价值, 结果显示, sCD163 预测 BA 患儿预后不良的 AUC 为 0.825(95%CI: 0.752~0.897), 其敏感度、特异度分别为 72.14%、83.23%, 截断值为 74.94U/mL; CCL18 预测 BA 患儿预后不良的 AUC 为 0.841(95%CI: 0.774~0.909), 其敏感度、特异度分别为 73.54%、76.92%, 截断值为 140.11ng/L; 两者联合预测 BA 患儿预后不良的 AUC 为 0.906(95%CI:

0.856~0.955), 其敏感度、特异度分别为 64.71%、94.23%。二者联合预测优于血清 sCD163、CCL18 单独预测(Z 值分别为 2.454、2.779, $P<0.05$), 见图 2。

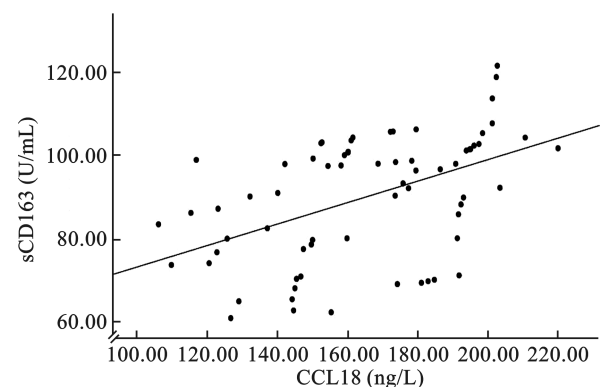


图 1 预后不良组患儿血清中 sCD163、CCL18 表达水平相关性分析

Fig.1 Correlation analysis of serum expression levels of sCD163 and CCL18 of BA children in the poor prognosis group

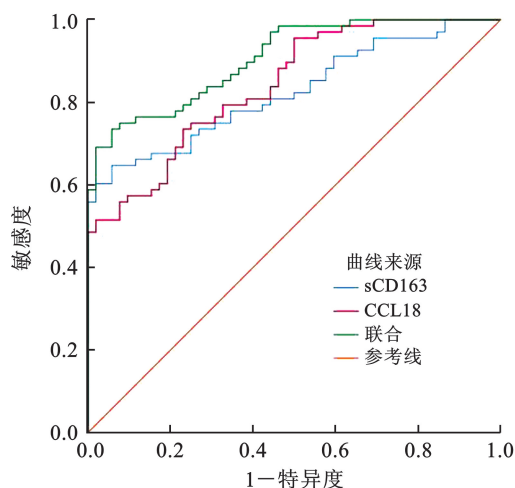


图 2 血清中 sCD163、CCL18 表达水平预测
BA 患儿预后不良的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curves of serum sCD163 and CCL18 expression
levels for predicting poor prognosis of BA children

3 讨论

3.1 BA 发病机制及临床特点

BA 的发生发展由多种炎症细胞和介质参与,是一种慢性气道炎症性疾病,临床表现一般为发作性咳嗽、胸闷、呼吸性呼吸困难等,给患者带来较大的生理性痛苦和精神折磨,BA 转归和预后也因人而异^[8]。儿童由于免疫力较低,呼吸道发育不完善,发生 BA 的概率较高,给学习和生活带来较大影响。临床上可通过 PEF、FEV1 变化判断患儿病情控制水平,进而评估患者病情,但是,此方法不能准确判断其相关预后情况^[9]。因此,寻找新的生物标记物提高 BA 预测的准确性,及时进行干预治疗,对改善患儿预后具有重要意义。

3.2 sCD163 与 BA 的关系

sCD163 是人体重要的趋化调节因子,当机体受到炎症刺激(细菌感染、炎症介质等)时 CD163 表达显著上调并脱落到组织液或者血液中,sCD163 水平显著上升,大量的单核细胞、中性粒细胞等聚集于感染部位,从而促进炎症反应^[10]。白细胞介素可刺激巨噬细胞,使 sCD163 水平升高,两者之间存在正反馈作用加重机体炎症反应^[11]。有研究显示,血清中 sCD163 在肺相关疾病和全身炎症性疾病中发挥重要作用,如 COPD 中人肺泡巨噬细胞中表达上调,并且随着病情加重,血清中 sCD163 水平也不断上升^[12]。另外,既往研究显示在 BA 患者血清中

sCD163 水平显著高于健康对照组^[13]。本研究结果也显示 BA 患儿血清中 sCD163 表达水平显著高于对照组,其表达水平随着该疾病的严重程度升高而升高。本研究进一步分析发现,BA 预后不良患儿血清中 sCD163 表达水平也显著高于预后良好的 BA 患儿,并且 sCD163 表达水平高是 BA 患儿预后不良的独立危险因素。这些结果表明,sCD163 在 BA 的发生发展过程中发挥了重要作用,可作为预测 BA 患儿预后的潜在生物标记物。

3.3 CCL18 与 BA 的关系

CCL18 是一种由巨噬细胞和树突状细胞产生的灵长类特异性趋化因子,具有构成性表达和可诱导性表达作用,可以在不同生理条件下维持免疫系统的稳态,血清中高水平的 CCL18 已被证实与肺部疾病和慢性炎症性疾病相关^[14]。2023 年王冬梅^[15]等研究中显示,在结缔组织病相关间质性肺病患者血清中 CCL18 表达水平较高,并且是患者预后不良的独立危险因素。在本研究中,BA 患儿血清中 CCL18 表达水平显著高于健康儿童,并且与疾病严重程度相关。进一步分析发现,血清中 CCL18 表达水平高是预后不良的独立危险因素,与 sCD163 一致,两者在预后不良的 BA 患儿中表达趋势正相关。本研究进一步分析了血清中 sCD163 与 CCL18 对 BA 患儿预后不良的预测价值,结果表明 sCD163 与 CCL18 联合预测的临床价值更高。这可能是由于 M2 巨噬细胞表达 CD163 并产生抗炎因子(白介素-10、转化生长因子-β)和趋化因子(CCL5、CCL17、CCL18 等)以促进疾病进展。

综上所述,BA 患儿血清中 sCD163 与 CCL18 表达水平随着病情严重程度的升高而升高,两者联合预测 BA 患儿预后具有较高的价值,可作为生物标志物。但是 sCD163 与 CCL18 在 BA 患儿预后中的具体调控机制尚不清晰,需做进一步的研究。

[参考文献]

- [1]林鸿胜,杨丹,龙巧波,等.支气管哮喘患儿白三烯 B4 受体和 2 型免疫相关标志物的表达及其临床意义[J].检验医学,2021,36(8):886-890.
- [2]Durda P,Raffield LM,Lange EM,et al. Circulating Soluble CD163, Associations With Cardiovascular Outcomes and Mortality, and Identification of Genetic Variants in

- Older Individuals: The Cardiovascular Health Study[J]. JAHA, 2022, 1(21):e024374.
 - [3]李泉,杜永明,王丰.慢性阻塞性肺疾病急性加重患者血清可溶性血红蛋白清道夫受体表达及临床意义[J].老年学杂志, 2022, 4(2):73-75.
 - [4]Cardoso A P, Pinto M L, Castro F, et al. The immunosuppressive and pro-tumor functions of CCL18 at the tumor microenvironment[J]. Cytokine & Growth Factor Rev, 2021, 7(6):60-65.
 - [5]Qijun W, Baifang S, Qinggang L, et al. Effect of miR-1266 on proliferation, invasion and migration of laryngeal squamous cell carcinoma by targeting CCL18[J]. Minerva chirurgica, 2021, 75(2):125-127.
 - [6]中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(2016年版)[J].中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9):675-697.
 - [7]中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(2020年版)[J].中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12):1023-1048.
 - [8]路黎娟,徐梅佳,董焱,等.支气管哮喘患儿血清骨膜蛋白、IL-13和miR-155水平相关性的研究[J].中国妇幼健康研究, 2022, 33(5):41-46..
 - [9]Savin IA, Zenkova MA, Sen'kova AV. Bronchial Asthma, Airway Remodeling and Lung Fibrosis as Successive Steps of One Process[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(22):16042-16048.
 - [10]Sakr M A, Mohamed K A H, Hussein A M, et al. Diagnostic and prognostic value of serum soluble CD163 in cirrhotic patients with hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma before and after locoregional therapy[J]. Egypt Liver J, 2021, 11(1):317-331.
 - [11]Zhi Y, Gao P, Xin X, et al. Clinical significance of sCD163 and its possible role in asthma[J]. Mol. Med. Rep, 2017, 14(5):2931-2939.
 - [12]Nouno T, Okamoto M, Ohnishi K, et al. Elevation of pulmonary CD163⁺ and CD204⁺ macrophages is associated with the clinical course of idiopathic pulmonary fibrosis patients[J]. JTD, 2019, 11(9):4005-4017.
 - [13]李睿,宣立航,胥国文,等.sCD163及相关因子在稳定期哮喘炎症表型中的表达及临床意义[J].国际呼吸杂志, 2020, 40(11):816-821.
 - [14]Cardoso A P, Pinto M L, Castro F, et al. The immunosuppressive and pro-tumor functions of CCL18 at the tumor microenvironment[J]. Cytokine & growth factor Rev, 2021, 7(6):60-68.
 - [15]王冬梅,袁宝军,高利常,等.CTD-ILD患者血清YKL-40和CCL18水平的变化及意义[J].天津医药, 2023, 51(2):198-202.
- [专业责任编辑:侯 伟]
[中文编辑:郭乐倩;英文编辑:杨周岐]