

淋巴细胞亚群在儿童重症甲型流感诊断中的价值

张艳兰 徐琳 王彩英 庞琳

【摘要】目的 探讨重症甲型流感儿童淋巴细胞亚群特点, 并评价其在重症甲型流感中的诊断价值。**方法** 回顾性研究2018年10月至2019年12月首都医科大学附属北京地坛医院收治的病程在48 h以内的甲型流感住院患儿共129例, 按照年龄、性别进行1:2配对, 仅有发热、上呼吸道症状者为轻症组(43例); 有持续高热>3 d, 合并肺炎、呼吸困难、神志改变等为重症组(86例)。检测两组患儿血常规、淋巴细胞亚群, 比较两组患儿上述指标的差异。应用受试者工作特征曲线(ROC)分析淋巴细胞亚群在重症甲型流感中的诊断效能, 并应用Medcalc软件对各指标曲线下面积(AUC)进行两两比较。**结果** 与轻症组相比, 重症甲型流感患儿淋巴细胞计数[1 554 (928, 2 605) 个/ μ l vs. 2 723 (1 792, 4 108) 个/ μ l]、T细胞计数[728 (419, 1 491) 个/ μ l vs. 1 558 (1 123, 2 259) 个/ μ l], $CD4^+$ T细胞计数[418 (237, 699) 个/ μ l vs. 1 558 (1 123, 2 259) 个/ μ l]均显著下降, 差异有统计学意义($Z = -3.959, -2.833, -4.399, P < 0.001, 0.005, < 0.001$)。 $CD4^+$ T细胞计数诊断甲型流感敏感度和特异度分别为60.4%和95.5%, AUC为0.825 (95%CI: 0.715~0.905)。 $CD4^+$ T细胞计数与 $CD8^+$ T细胞计数、NK细胞计数、B细胞计数的AUC差异均有统计学意义($Z = 1.961, 2.227, 2.602, P = 0.0498, 0.026, 0.0093$), 与淋巴细胞计数、T细胞计数AUC差异无统计学意义($Z = 1.016, 1.372, P = 0.310, 0.17$)。**结论** 重症甲型流感患儿病程初期存在细胞免疫功能受损, 病程48 h内 $CD4^+$ T细胞计数对于重症甲型流感有较好的诊断效能。

【关键词】 甲型流感; 儿童; 淋巴细胞亚群; 细胞免疫; 受试者工作特征曲线

Diagnostic value of lymphocyte subsets in children with severe influenza A Zhang Yanlan, Xu Lin, Wang Caiying, Pang Lin. Department of Pediatrics, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing Key Laboratory for Research on Emerging Infectious Diseases, Beijing 100015, China
Corresponding author: Pang Lin, Email: panglin306@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the characteristics of lymphocyte subsets in children with severe influenza A, and to evaluate their diagnostic value for children with severe influenza A. **Methods** A retrospective study was conducted on 129 hospitalized children with influenza A within 48 hours in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from October 2018 to December 2019. A 1:2 match was made according to age and sex. Only those with fever and upper respiratory symptoms were classified as mild group (43 cases); those with persistent high fever > 3 days, and those with pneumonia, dyspnea and altered consciousness were classified as severe group (86 cases). Blood routine examination and lymphocyte subsets of the two groups were detected and compared. The diagnostic efficacy of each parameter of lymphocyte subsets in severe influenza A were analyzed by receiver operating characteristic curve (ROC), while the area under the curve (AUC) of each parameter were compared in pairs by Medcalc software. **Results** Lymphocyte count [1 554 (928, 2 605) cells/ μ l vs. 2 723 (1 792, 4 108) cells/ μ l] and T cell count [728 (419, 1 491) cells/ μ l vs. 1 558 (1 123, 2 259) cells/ μ l], $CD4^+$ T cell count [418 (237, 699) cells/ μ l vs. 1 558 (1 123, 2 259) cells/ μ l] decreased, all with significant differences ($Z = -3.959, -2.833, -4.399; P < 0.001, 0.005, < 0.001$). The

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2021.06.002

基金项目: 首都医科大学附属北京地坛医院重点实验室开放课题 (No. DTKF201803)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院儿科, 北京市新发传染病研究重点实验室

通信作者: 庞琳, Email: panglin306@sina.com

sensitivity and specificity of CD4⁺ T cell count were 60.4% and 95.5%, the area under the curve (AUC) was 0.825 (95%CI: 0.715-0.905). The AUC of CD4⁺ T cell count compared with that of CD8⁺ T cell count, NK cell count and B cell count were all with significantly difference ($Z = 1.961, 2.227, 2.602; P = 0.0498, 0.026, 0.0093$), but without significantly difference compared with lymphocyte count and T cell count ($Z = 1.016, 1.372; P = 0.310, 0.17$). **Conclusions** The cellular immune function of children with severe influenza A is impaired at early stage of the disease. CD4⁺ T cell count within 48 hours of the disease has good diagnostic efficacy for severe influenza A.

【Key words】 Influenza A; Children; Lymphocyte subsets; Cellular immunity; Receiver operating characteristic curve

流行性感 冒 (简称流感) 为世界范围内广泛关注的公共卫生问题, 流感病毒分型包括甲型、乙型、丙型、丁型, 其中甲型流感病毒已成为引起流感大流行的主要病原体^[1]。2009年全球甲型流感大流行阶段, 出现了大量重症和危重症病例, 甚至死亡病例^[2-3]。重症甲型流感病毒肺炎患儿中, 88.2%病例于病程3~5 d内出现呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征、心功能不全、中毒性脑病等多种并发症^[4], 造成了沉重的家庭及经济负担。与其他病毒感染相似, 细胞免疫在清除甲型流感病毒过程中发挥了关键作用。因此, 探讨重症甲型流感儿童的细胞免疫状态, 了解免疫指标变化, 对于识别重症病例, 进行临床干预尤为重要, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象选择与分组

本研究为回顾性研究, 选择2018年10月至2019年12月于首都医科大学附属北京地坛医院儿科住院的甲型流感患儿129例。

1. 分组标准: 参照国家卫生健康委办公厅发布《流行性感 冒 诊疗方案 (2019 版)》^[5]诊断标准, 确诊甲型流感, 且入院时病程在48 h内, 年龄1月龄~14岁以内的患儿, 按照1:2进行年龄、性别配对, 仅有发热、上呼吸道症状者为轻症组 (43例); 有持续高热>3 d, 肺炎、呼吸困难、神志改变等并发症者为重症组 (86例)。

2. 排除标准: ①伴有先天性或继发性 (如人类免疫缺陷病毒感染) 免疫缺陷; ②合并麻疹、水痘等其他传染性疾病; ③排除其他合并疾病, 如生长发育迟缓、营养不良、脑瘫、肾病综合征、川崎病等; ④各种原因 (自动出院、转院等) 致临床资料采集不完整病例。

二、标本收集及实验室检测

收集两组病例的临床资料, 包括性别、年

龄、住院时间、治疗、预后及实验室指标。两组患儿均于入院当天留取外周静脉血标本2 ml, 置入EDTA抗凝管, 采用流式细胞术行淋巴细胞亚群检测, 并进行组间比较。

三、统计学处理

应用SPSS 22.0软件进行分析, 白细胞计数、中性粒细胞比例及计数, 淋巴细胞比例及计数, 淋巴细胞亚群各参数均为计量资料, 均不符合正态分布, 以[M (P25, P75)]表示, 采用秩和检验分析组间差异; 性别为计数资料, 组间比较采用Pearson χ^2 检验。应用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析淋巴细胞亚群对重症甲型流感的诊断效能, 并应用Medcalc软件进行ROC曲线下面积 (area under curve, AUC) 两两比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

43例轻症病例中男性/女性患儿为1.87:1, 年龄[3.2 (1.2, 4.5)]岁 (2月龄~11岁)。86例重症病例中男性/女性患儿为1.77:1, 年龄[3.25 (1.38, 4.7)]岁 (1月龄~14岁)。轻症、重症甲型流感患儿性别比和年龄差异均无统计学意义 ($\chi^2 = 0.017, P = 0.897, Z = -0.165, P = 0.869$), 具有可比性。

二、轻、重症组甲型流感患儿的实验室指标

1. 血常规: 重症组甲型流感患儿中性粒细胞比例及计数较轻症组升高, 淋巴细胞比例及计数较轻症组下降, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表1。

2. 淋巴细胞亚群: 病程48 h时以内, 重症组甲型流感患儿淋巴细胞计数、T细胞比例及计数、CD4⁺T细胞比例及计数、CD8⁺T细胞计数、自然杀

伤细胞 (natural killer cell, NK) 计数较轻症组下降, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表2。

三、ROC曲线

ROC曲线分析显示, $CD4^+$ T细胞计数AUC为0.825 (95%CI: 0.715~0.905), 灵敏度和特异度分别为60.4%和95.5%, 在淋巴细胞亚群个参数中最高。淋巴细胞亚群各参数用于重症甲型流感诊

断的ROC曲线见图1。 $CD4^+$ T细胞计数与 $CD8^+$ T细胞计数、NK细胞计数、B细胞计数AUC差异有统计学意义 ($Z = 1.961$ 、 2.227 、 2.602 , $P = 0.0498$ 、 0.026 、 0.0093) ; 但与淋巴细胞计数、T细胞计数AUC差异无统计学意义 ($Z = 1.016$ 、 1.372 , $P = 0.310$ 、 0.17) 。淋巴细胞计数 ($Z = 0.937$ 、 1.78 、 1.723 , $P = 0.349$ 、 0.0751 、 0.0849) 和T细胞计数

表1 轻、重症甲型流感儿童白细胞、中性粒细胞和淋巴细胞计数 [M (P25, P75)]

指标	重症组 (86例)	轻症组 (43例)	Z值	P值
白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	7.75 (5.89, 11.47)	6.69 (5.18, 9.41)	-1.349	0.177
中性粒细胞百分比 (%)	72.74 (56.74, 79.77)	54.80 (39.70, 65.51)	-4.132	< 0.001
中性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)	4.92 (3.55, 7.89)	3.36 (2.66, 5.37)	-2.925	0.003
淋巴细胞百分比 (%)	18.78 (12.80, 35.07)	36.40 (25.40, 51.91)	-3.792	< 0.001
淋巴细胞计数 ($\times 10^9/L$)	1.68 (1.00, 2.60)	2.53 (1.66, 3.70)	-2.588	0.010

表2 轻、重症甲型流感儿童淋巴细胞亚群 [M (P25, P75)]

指标	重症组 (86例)	轻症组 (43例)	Z值	P值
T细胞百分比 (%)	54.89 (46.97, 61.67)	60.45 (52.48, 65.71)	-4.412	< 0.001
T细胞计数 (个/ μl)	728 (419, 1 491)	1 558 (1 123, 2 259)	-2.833	0.005
$CD4^+$ T细胞百分比 (%)	28.65 (22.23, 35.01)	34.07 (28.59, 42.61)	-3.655	< 0.001
$CD4^+$ T细胞计数 (个/ μl)	418 (237, 699)	883 (547, 1 310)	-4.399	< 0.001
$CD8^+$ T细胞百分比 (%)	20.44 (15.78, 25.66)	24.18 (16.73, 28.94)	-1.636	0.102
$CD8^+$ T细胞计数 (个/ μl)	289 (183, 548)	544 (348, 971)	-4.054	< 0.001
$CD4^+/CD8^+$ T细胞	1.36 (1.01, 1.93)	1.40 (1.03, 2.27)	-0.715	0.475
淋巴细胞计数 (个/ μl)	1 554 (928, 2 605)	2 723 (1 792, 4 108)	-3.959	< 0.001
NK细胞百分比 (%)	16.0 (12.00, 29.0)	13.5 (9.0, 21.2)	-1.476	0.140
NK细胞计数 (个/ μl)	209 (115, 345)	322 (216, 638)	-2.170	0.030
B细胞百分比 (%)	23.0 (19.2, 29.0)	21.0 (18.0, 26.0)	-1.102	0.270
B细胞计数 (个/ μl)	350 (191, 584)	547 (324, 806)	-2.594	0.090

表3 淋巴细胞亚群 ROC 曲线参数

参数	AUC	标准误	95%CI	灵敏度	特异度	约登指数	Cut-off值
B细胞计数	0.694	0.0671	0.572~0.799	0.458	0.864	0.322	305
$CD4^+$ T细胞计数	0.825	0.0487	0.715~0.905	0.604	0.955	0.559	422
$CD8^+$ T细胞计数	0.729	0.0621	0.610~0.829	0.563	0.864	0.426	294
NK细胞计数	0.662	0.0747	0.539~0.771	0.583	0.773	0.356	223
淋巴细胞计数	0.765	0.0591	0.648~0.858	0.521	0.95	0.475	1 352
T细胞计数	0.794	0.0532	0.680~0.881	0.604	0.909	0.513	802

注: AUC 两两比较: $AUC_{CD4^+ T 细胞计数}$ vs. $AUC_{B 细胞计数}$: $Z = 1.961$ 、 $P = 0.0498$; $AUC_{CD4^+ T 细胞计数}$ vs. $AUC_{CD8^+ T 细胞计数}$: $Z = 1.961$ 、 $P = 0.0498$; $AUC_{CD4^+ T 细胞计数}$ vs. $AUC_{NK 细胞}$: $Z = 2.227$ 、 $P = 0.026$; $AUC_{CD4^+ T 细胞计数}$ vs. $AUC_{淋巴细胞计数}$: $Z = 1.016$ 、 $P = 0.310$; $AUC_{CD4^+ T 细胞计数}$ vs. $AUC_{T 细胞计数}$: $Z = 1.372$ 、 $P = 0.170$

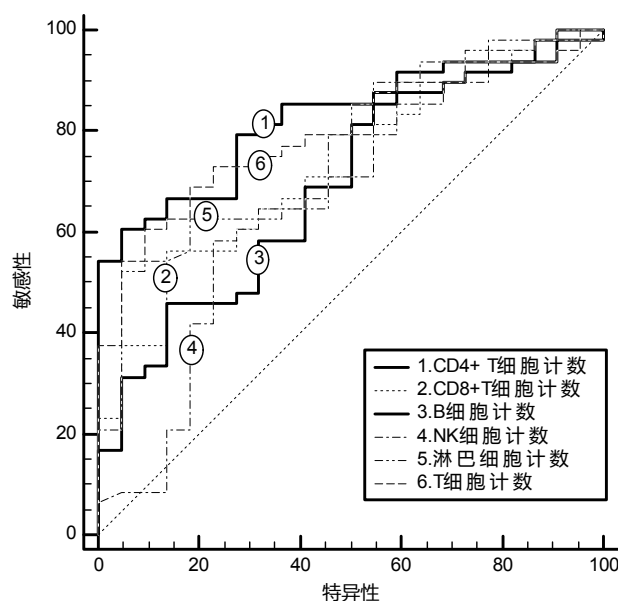


图1 淋巴细胞亚群各参数用于重症甲型流感诊断的ROC曲线

($Z = 1.921$ 、 1.898 、 1.958 , $P = 0.0547$ 、 0.0751 、 0.0511) AUC分别与CD8⁺ T细胞计数、NK细胞计数、B细胞计数差异无统计学意义。

讨 论

甲型流感病毒是引起流感的主要病原体之一,主要通过飞沫传播,人群普遍易感。典型临床表现为突起畏寒、高热以及肌肉酸痛等全身中毒症状,而呼吸道症状较轻^[6]。儿童重症甲型流行性感冒多发生于5岁以下儿童,尤其以3~4岁多见,以呼吸系统并发症多见^[7],儿童因年龄小,临床症状多不典型,且不适主诉少,重症病例鉴别往往存在困难,更易合并重症肺炎、心肺功能衰竭等,严重者甚至危及生命。

免疫机制参与病毒防御及清除过程,可能具备一定诊断价值。机体感染甲型流感病毒后,固有免疫迅速发挥防卫作用,如流感病毒感染早期,病毒不能被完全清除,则需启动人体细胞免疫应答和体液免疫调节。淋巴细胞作为免疫细胞,在清除病毒中发挥重要作用。T淋巴细胞占外周血淋巴细胞的70%~80%,主要参与细胞免疫,机体免疫防御机制的启动通常涉及T细胞的活化、增殖、分化,T淋巴细胞数量、功能、比例失调可导致严重免疫失衡。CD4⁺T细胞根据分泌的细胞因子不同,分为Th1、Th2亚群,Th1细胞主要分泌IL-2、

IFN- γ ,外周血IL-2表达上调可以促进细胞毒性T细胞(cytotoxic T lymphocyte, CTL)分化,同时活化NK细胞,以清除流感病毒;还可刺激IFN- γ 和TNF- α 等细胞因子的分泌^[8]。抗病毒细胞因子IFN- γ 能直接抑制病毒复制,活化巨噬细胞,直接杀伤靶细胞^[9],而Th2细胞产生IL-4、IL-5、IL-10、IL-13,促进抗体产生,并抑制吞噬细胞的多种功能。CD8⁺T淋巴细胞可对靶细胞产生细胞毒作用,使人体免疫功能下调^[10]。B细胞通过Th2细胞产生的多种细胞因子被激活后主要参与体液免疫。

以往研究认为新生儿和婴幼儿处于不成熟阶段,某些免疫防御功能亦低下。实际上,出生时婴儿免疫器官及免疫细胞均已相当成熟,其免疫反应能力低下可能是免疫系统未曾接触抗原,未能建立免疫记忆所致^[11]。儿童处于生长发育时期,免疫生理状况与成人明显不同,不同年龄段存在差异。研究发现^[12-14]除CD3⁺T细胞外,淋巴细胞亚群分化及抗原表达与年龄、性别密切相关,且受地区影响较小。本研究中将轻症组、重症组患儿按照年龄、性别1:2配对,消除年龄、性别对结果的影响。

重症流感发生机制是因病毒上调炎症因子分泌而抑制干扰素通路,从而突破宿主固有免疫系统的防御机制,导致炎症反应不断加剧而致靶器官损害^[15-16],其程度与病情严重程度相关。甲型流感病毒感染早期,树突状细胞数量明显减少,Treg细胞

明显增多,进一步抑制DCs细胞功能,使其分泌的IFN- γ 、IFN- α 、IL-12水平下降,不能有效刺激CD4⁺T、CD8⁺T细胞,从而导致细胞免疫应答低下^[17]; Th1、Th2细胞比例失衡,对B细胞刺激作用减弱,而对体液免疫亦产生影响。多项研究^[18-20]认为重症甲型流感患儿感染后T淋巴细胞受到全面抑制, B淋巴细胞激活参与病毒清除。但本研究发现,病程48 h内,重症组患儿淋巴细胞总数、T淋巴细胞比例及计数显著下降, B细胞计数亦明显下降,与相关报道^[21-24]一致;重症组甲型流感患儿CD4⁺T细胞比例及计数显著下降,但CD8⁺T细胞比例下降并不显著,提示重症组患儿存在更严重的免疫损伤及T淋巴细胞亚群失衡,导致细胞免疫功能紊乱。

既往研究表明, T淋巴细胞水平与重症甲型流感患者预后密切相关, CD4⁺T细胞低的重症甲型流感患者入院28 d内死亡危险度更高^[25]; 儿童重症甲型流感患者早期表现为机体体液免疫增强, 细胞免疫相对减弱, 早期即出现B细胞比例升高, NK细胞比例降低, T细胞比例降低时应警惕发生重症的可能^[19], 提示淋巴细胞亚群在病毒感染诊断中存在一定价值。本研究ROC曲线分析发现CD4⁺T细胞计数、淋巴细胞计数、T细胞计数在重症甲型流感诊断中的曲线下面积> 0.7, 诊断效能较高。但通过对曲线下面积两两比较, CD4⁺T细胞计数AUC与其他参数差异显著; 与淋巴细胞计数、T细胞计数比较, 对重症甲型流感病毒感染有更高的诊断效能, 其最佳界值灵敏度偏低(60.4%), 特异性高(95.5%), 可能与入组病例年龄跨度较大, 儿童各年龄段T细胞计数差异较大有关。

综上, 在甲型流感初期, 重症患儿细胞免疫功能明显受损, T细胞计数、CD4⁺T细胞计数均显著下降, CD4⁺T细胞计数对重症甲型流感有较好的诊断效能, 特异度高。本研究样本量偏少, 虽进行了年龄匹配, 消除了年龄对研究的影响, 但入组病例年龄跨度偏大, CD4⁺T细胞计数最佳界值的确定仍需扩大样本量, 进行年龄分层并进行深入研究。

参 考 文 献

- [1] 祁贤. 公共卫生视角下的流感病毒研究[J]. 医学研究生学报, 2018, 31(12):1233-1236.
- [2] Echevarria-Zuno S, Mejia-Arangur JM, Mar-Obeso AJ, et al. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis[J]. Lancet, 2009, 374(9707):2072-2079.
- [3] Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico[J]. N Engl J Med, 2009, 361(7):680-689.
- [4] 唐源, 张光莉, 罗斯颖, 等. 重庆医科大学附属儿童医院甲型流感病毒肺炎患儿617例临床特征及重症危险因素分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(12):1017-1021.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家中医药局. 流行性感冒诊疗方案(2019年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2019(6):451-455.
- [6] Ijaz M, Khan MJ, Khan J, et al. Association of clinical characteristics of patients presenting with influenza like illness or severe acute respiratory illness with development of acute respiratory distress syndrome[J]. Monaldi Arch Chest Dis, 2017, 87(1):765.
- [7] 徐琳, 张艳兰, 王彩英, 等. 83例重症甲型流行性感冒患儿的临床特征[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020, 14(1):69-72.
- [8] M C W Chan, C Y Cheung, W H Chui, et al. Proinflammatory cytokine responses induced by influenza A (H5N1) viruses in primary human alveolar and bronchial epithelial cells[J]. Respir Res, 2005, 6:135.
- [9] Pang IK, Iwasaki A. Inflammasomes as mediators of immunity against influenza virus[J]. Trends Immunol, 2011, 32(1):34-41.
- [10] Rodriguez-Nunez I, Weisel DJ, Litman GW, et al. Multigene families of Immunoglobulin domain-containing innate immune receptors in zebrafish: deciphering the differences[J]. Dev Comp Immunol, 2014, 46(1):24-34.
- [11] 胡亚美, 江载芳主编. 诸福棠实用儿科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015, 566.
- [12] 詹文丽, 杨笑涵, 郭浩, 等. 826例0岁至学龄前健康儿童外周血淋巴细胞亚群分布的调查分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(2):180-183.
- [13] Kam KM, Leung WL, Wong KH, et al. Maturation changes in peripheral lymphocytes subsets pertinent to monitoring human immuno-deficiency virus-infected Chinese pediatric patients[J]. Clin Diagn Lab Immunol, 2001, 8(5):926-931.
- [14] 肖婧, 申丹, 刘永革, 等. 以流式细胞术建立中国汉族健康儿童外周血淋巴细胞亚群相对计数的正常参考值[J]. 中国循证儿科杂志, 2010, 5(4):245-250.
- [15] Zhou Jf, Wang DY, Gao RB, et al. Biological features of novel avian influenza A (H7N9) virus[J]. Nature, 2013, 499(7459):500-503.
- [16] Chi Y, Zhu YF, Wen T, et al. Cytokine and chemokine levels in patients infected with the novel avian influenza A (H7N9) virus in China[J]. J Infect Dis, 2013, 208(12):1962-1967.
- [17] Huang Y, Zhu W, Zeng X, et al. Innate and adaptive immune responses in patients with pandemic influenza A (H1N1) pdm09[J]. Arch Virol, 2013, 158(11):2267-2272.
- [18] 储鑫, 季伟, 贾颖, 等. 甲型H1N1流感患儿细胞免疫特点分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26(3):187-189.
- [19] 邓见玲, 陈志宏, 沈红红, 等. 儿童重症甲型H1N1流感淋巴细胞亚群分析[J]. 现代诊断与治疗, 2012, 23(6):758-759.
- [20] 徐晓雪, 王蓓蓓, 宋蕊, 等. 甲型流感病毒感染者CD160⁺CD8⁺T淋巴细胞亚群分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020, 14(3):206-211.
- [21] 陈小桥, 林杰, 王静, 等. 2017-2018年冬季流感患儿临床特点和血

常规表现[J]. 国际病毒学杂志,2019,26(2):90-92.

- [22] 陈巍巍, 谢杨新, 张云辉, 等. 甲型H1N1流感患者外周血白细胞和淋巴细胞亚群变化分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2010,24(5):331-333.
- [23] 徐娟, 颜学兵, 周培培, 等. 甲型H1N1流感危重症患者淋巴细胞亚群和CD4⁺CD25⁺调节性T细胞的检测及其意义[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2011,5(1):27-35.
- [24] 李亚玲, 刘大风, 温贤敏, 等. 甲型H1N1流感患者T淋巴细胞亚群动态变化分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2012,6(3):245-248.
- [25] 李靖, 屠蒙, 徐喆选, 等. T淋巴细胞亚群对重症甲型流感患者预后的评估价值[J]. 医学研究生学报,2019,32(11):1174-1178.

(收稿日期: 2021-03-12)

(本文编辑: 孙荣华)

张艳兰, 徐琳, 王彩英, 等. 淋巴细胞亚群在儿童重症甲型流感诊断中的价值[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版), 2021,15(6):368-373.