·临床研究·

老年慢性阻塞性肺疾病急性加重患者辅助性T细胞17及调节性T细胞变化情况

刘伟,杨静,陈慧慧,刘翠芳*

(安徽中医药大学附属太和中医院肺病科,安徽 太和 236600)

【摘 要】 **目的** 分析老年慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)患者辅助性T细胞17(Th17)、调节性T细胞(Treg)变化情况,并评估其对患者近期预后的预测价值。**方法** 收集2021年3月至2024年3月安徽中医药大学附属太和中医院收治的152例老年AECOPD患者临床资料,记录入院时与出院时外周血Th17、Treg及Th17/Treg、血清趋化因子CXC配体10(CXCL10)、白细胞介素(IL)-33、IL-17变化。根据老年AECOPD患者出院后1个月加急再住院情况分为预后不良组(出现急性加重再住院)与预后良好组(无急性加重再住院),比较两组入院时Th17、Treg及Th17/Treg、CXCL10、IL-33、IL-17差异。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估上述指标对老年AECOPD患者近期预后不良的预测价值。采用SPSS 24.0软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用t检验、χ^2检验及秩和检验。**结果** 出院时,老年AECOPD患者Th17、Th17/Treg及CXCL10、IL-33、IL-17水平均较入院时显著降低($P<0.05$),Treg较入院时显著升高($P<0.05$)。152例老年AECOPD患者出院后1个月急性加重再住院26例(17.11%),纳入预后不良组;126例(82.89%)患者未发生急性加重再住院纳入预后良好组。两组患者Th17及Treg比较,差异无统计学意义($P>0.05$);预后不良组Th17/Treg及CXCL10、IL-33、IL-17水平均显著高于预后良好组($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示,Th17/Treg[ROC曲线下面积(AUC)=0.823,95%*CI* 0.739~0.908]及CXCL10(AUC=0.730,95%*CI* 0.612~0.848)、IL-33(AUC=0.833,95%*CI* 0.739~0.927)、IL-17(AUC=0.848,95%*CI* 0.750~0.947)均对预测老年AECOPD患者近期预后不良具有统计学意义($P<0.05$),其最佳截断值分别为1.77、130.14 pg/ml、41.69 pg/ml、17.38 pg/ml,4项联合预测的AUC值高达0.960($P<0.05$)。**结论** 老年AECOPD患者入院治疗后免疫紊乱及炎症反应明显减轻,检测Th17/Treg及CXCL10、IL-33、IL-17对预测患者出院后1个月急性加重再住院有利,可为老年AECOPD的临床管理工作提供新思路。

【关键词】 老年人;慢性阻塞性肺疾病,急性加重;预后;再住院,加急;免疫;炎症

【中图分类号】 R563.9 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2026.01.010

Changes in T helper 17 cells and regulatory T cells in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

Liu Wei, Yang Jing, Chen Huihui, Liu Cuifang*

(Department of Pulmonary Diseases, Taihe Hospital of Traditional Chinese Medicine, Anhui University of Chinese medicine, Taihe 236600, Anhui Province, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze the changes in T helper 17 cells (Th17) and regulatory T cells (Treg) in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), and evaluate the predictive value for short-term prognosis of the patients. **Methods** Clinical data of 152 elderly AECOPD patients admitted to our hospital from March 2021 to March 2024 were collected. The changes in peripheral blood proportions of Th17 and Treg and Th17/Treg ratio, and serum levels of chemokine CXC ligand 10 (CXCL10), interleukin-13 (IL-13) and interleukin-17 (IL-17) at admission and at discharge were recorded. According to the acute rehospitalization condition at one month after discharge, the patients were divided into a poor prognosis group (rehospitalization due to acute exacerbation) and a good prognosis group (no acute exacerbation). The differences in Th17, Treg and Th17/Treg, CXCL10, IL-33 and IL-17 were compared between two groups at admission. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the predictive value of the above indicators for the poor short-term prognosis in elderly patients with AECOPD. SPSS statistics 24.0 was used for statistical analysis. Data comparison between two groups was performed using t test, *Chi*-square test or rank sum test depending on data type. **Results** At discharge, Th17 proportion, Th17/Treg ratio, and CXCL10, IL-33 and IL-17 levels in the elderly AECOPD patients were significantly decreased than those at admission ($P<0.05$), while Treg proportion was obviously increased ($P<0.05$). Among the 152 elderly patients, 26 patients (17.11%) were re-hospitalized due to acute exacerbation at one month after discharge, and they were included in the poor prognosis group, and the other 126 patients (82.89%) without acute exacerbation rehospitalization were enrolled in the good prognosis group. There were no statistical differences in Th17 and Treg proportions between two groups ($P>0.05$). The poor

收稿日期:2025-01-04;**接受日期**:2025-03-25

基金项目:阜阳市卫生健康委项目(FY2021-099);安徽中医药大学临床科研项目(2022LCTH38)

通信作者:刘翠芳,E-mail:liucuifang0101@163.com

prognosis group exhibited notably higher Th17/Treg ratio and CXCL10, IL-33 and IL-17 levels than the good prognosis group ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that Th17/Treg [(area under the curve, AUC) = 0.823, 95%*CI* 0.739-0.908, $P<0.05$], CXCL10 (AUC = 0.730, 95%*CI* 0.612-0.848, $P<0.05$), IL-33 (AUC = 0.833, 95%*CI* 0.739-0.927, $P<0.05$) and IL-17 (AUC = 0.848, 95%*CI* 0.750-0.947, $P<0.05$) were all statistically significant in predicting poor short-term prognosis in elderly patients with AECOPD ($P<0.05$), with a cut-off value of 1.77, 130.14 pg/ml, 41.69 pg/ml and 17.38 pg/ml, respectively, and the AUC value of the four indicators combined together was as high as 0.960 ($P<0.05$). **Conclusion** In elderly AECOPD patients, the immune disorder and inflammatory response are significantly relieved after admission. The detection of Th17/Treg ratio and CXCL10, IL-33 and IL-17 levels is beneficial to predict the acute exacerbation rehospitalization at one month after discharge, which may provide new ideas for the clinical management of elderly patients with AECOPD.

【Key words】 aged; chronic obstructive pulmonary disease, acute exacerbation; prognosis; rehospitalization, acute; immunity; inflammation

This work was supported by the Project of Fuyang Health Commission (FY2021-099) *and the Clinical Scientific Research Project of Anhui University of Chinese Medicine* (2022LCTH38).

Corresponding author: *Liu Cuifang*, *E-mail*: *liucuifang0101@163.com*

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)好发于老年人群,是全球第三大死亡原因,COPD 致死者占全球总死亡人数的 6%[1]。COPD 急性加重(acute exacerbations of COPD, AECOPD)是导致 COPD 病情恶化的最关键事件,可造成患者肺功能不可逆的损伤,且一旦发生易反复发作,增加死亡风险[2]。近年研究发现,AECOPD 短期内再住院不仅是患者病情持续恶化的重要原因,也增加医疗经济负担[3]。美国疾控中心也指出,AECOPD 的 1 个月再住院率超过 20%,是再住院率最高的疾病之一,也是导致医保支出显著升高的主要原因之一[4]。因此,调查老年 AECOPD 短期再住院情况有其必要性。AECOPD 再住院的影响因素众多,也并无有效的预测工具,感染、空气污染等造成气道炎症反应增强是目前研究最多的因素,白细胞介素(interleukine, IL)-33、IL-17 等炎症介质可能参与 AECOPD 再住院发生机制[5]。还有研究发现,辅助性 T 细胞 17(T helper 17 cells, Th17)/调节性 T 细胞(regulatory T cells, Treg)平衡紊乱导致全身或局部免疫反应异常,并诱导趋化因子 CXC 配体 10(CXC chemokine ligand-10, CXCL10)等免疫调节有关的趋化因子,增强免疫炎症反应,导致持续性呼吸道炎症反应,促进 AECOPD 等的发生[6]。基于此,本研究分析 Th17/Treg 平衡及 CXCL10、IL-33、IL-17 对老年 AECOPD 患者短期再住院的预测价值,为其临床管理开拓新思路。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2021 年 3 月至 2024 年 3 月安徽中医药大学附属太和中医院收治的 152 例老年 AECOPD 患者临床资料。纳入标准:(1)AECOPD 诊断符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)》[7](以下简称 2021 年指南);(2)年龄≥60 岁;(3)急性加重后 24 h内入院;(4)首次发生急性加重;(5)出院后随访时间≥1 个月;(6)遵医嘱治疗,依从性良好;(7)实验室检查等资料完整。排除标准:(1)合并尘肺、支气管扩张、支气管哮喘等其他呼吸系统疾病;(2)合并肝、肾等器官功能衰竭;(3)合并心肌梗死、卒中等严重心脑血管疾病;(4)自身免疫系统疾病;(5)合并糖尿病足等非 AECOPD 相关感染性疾病;(6)恶性肿瘤;(7)血液系统疾病;(8)入院前 1 个月内免疫抑制剂治疗史。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 参考 2021 年指南,老年 AECOPD 患者入院后给予糖皮质激素、支气管扩张剂、抗感染、呼吸支持等对症治疗,并指导患者行腹式缩唇呼吸、呼吸操等呼吸功能训练。出院指征为诱发因素有效控制、急性加重明显改善且临床稳定 12~24 h、吸入短效 β_2受体激动剂<1 次/4 h、转为长期维持治疗方案。

1.2.2 实验室检查方法 所有患者在入院 2 h 内及出院当日清晨采集外周肘静脉血,使用流式细胞仪(美国 BD 公司,型号:FACSCanto Ⅱ)检测 Th17、Treg 占比,计算 Th17/Treg;将血液标本以 3 000 转/min 离心 10 min,得到血清标本,采用酶联免疫分析法(美国 eBioscience 公司)检测血清 CXCL10、IL-33、IL-17 水平。

1.2.3 肺功能检测 在入院 24 h 内使用肺功能仪(日本捷斯特,型号:HI-101)检测患者第 1 秒用力呼气量占用力肺活量比值(ratio of forced expiratory volume in first second in forced vital capacity, FEV1/FVC)、第1 秒用力呼气量占预计量百分比(percentage of forced expiratory volume in first second, FEV1%)。另在门诊病历系统内查询所有老年 COPD 患者本次加急入院前稳定期的门诊随访资料,记录其稳定期肺功能严重程度。

1.2.4 近期预后评估方法 老年 AECOPD 患者出院后每周进行电话随访,指导患者在出现呼吸困难加重、伴喘息、胸闷等急性加重症状时及时入院就诊,并根据出院后 1 个月急性加重再住院情况评估患者近期预后,以此分为预后不良组(出现急性加重再住院)与预后良好组(无急性加重再住院)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据分析。符合

正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验;计数资料用例数(百分率)表示,采用χ^2检验,等级资料采用秩和检验。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估老年AECOPD患者近期预后不良的预测价值,ROC曲线下面积(area under curve, AUC)越大,预测价值越高。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 老年AECOPD患者免疫及炎症指标变化

出院时,老年AECOPD患者Th17、Th17/Treg及CXCL10、IL-33、IL-17水平均较入院时显著降低($P<0.05$),Treg较入院时显著升高($P<0.05$;表1)。

2.2 两组患者一般资料

152例老年AECOPD患者出院后1个月急性加重再住院26例(17.11%)。两组COPD病程、基础疾病、稳定期与入院时肺功能分级等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$;表2)。

2.3 两组入院时免疫及炎症指标

两组Th17及Treg比较,差异无统计学意义($P>0.05$);预后不良组Th17/Treg及CXCL10、IL-33、IL-17水平均显著高于预后良好组($P<0.05$;表3)。

表1 入院时及出院时免疫及炎症指标比较

Table 1 Comparison of immune and inflammatory indicators at admission with those at discharge ($n=152$, $\bar{x}\pm s$)

Time	Th17(%)	Treg(%)	Th17/Treg	CXCL10(pg/ml)	IL-33(pg/ml)	IL-17(pg/ml)
At admission	6.73±1.35	4.19±0.79	1.57±0.31	111.75±18.37	37.56±7.24	14.90±3.17
At discharge	5.22±1.09	4.83±0.86	1.16±0.24	97.55±15.29	30.49±5.73	10.22±2.24
t	15.259	9.564	18.381	10.402	13.441	21.330
P value	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Th17: T helper cells 17; Treg: regulatory T cells; CXCL10: chemokine CXC ligand 10; IL: interleukin.

表2 两组患者一般资料比较

Table 2 Comparison of general data between two groups

Item	Poor prognosis group ($n=26$)	Good prognosis group ($n=126$)	$\chi^2/t/Z$	P value
Male/female(n)	20/6	95/31	0.027	0.869
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	70.27±5.91	69.44±5.43	0.699	0.486
COPD course(years, $\bar{x}\pm s$)	7.09±1.24	6.83±1.13	1.050	0.295
GOLD lung function grading in stabilization period[n(%)]			0.722	0.396
Ⅰ	9(34.62)	55(43.65)		
Ⅱ	17(65.38)	71(56.35)		
Hypertension[n(%)]	14(53.85)	61(48.41)	0.255	0.614
Diabetes mellitus[n(%)]	6(23.08)	39(30.95)	0.641	0.423
Coronary heart disease[n(%)]	3(11.54)	9(7.14)	0.128	0.721
Smoking history[n(%)]	12(46.15)	49(38.89)	0.474	0.491
GOLD lung function grading at admission[n(%)]			1.396	0.163
Ⅰ	2(7.69)	16(12.70)		
Ⅱ	10(38.46)	59(46.83)		
Ⅲ	12(46.15)	47(37.30)		
Ⅳ	2(7.69)	4(3.17)		
FEV1/FVC(%, $\bar{x}\pm s$)	55.43±4.82	57.24±5.06	1.674	0.096
FEV1%(%, $\bar{x}\pm s$)	40.29±4.39	42.07±5.24	1.618	0.108
Mechanical ventilation[n(%)]	10(38.46)	31(24.60)	2.101	0.147
Hospital stay(d, $\bar{x}\pm s$)	9.21±1.83	8.55±1.72	1.762	0.080

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; GOLD: global initiative for chronic obstructive lung disease; FEV1/FVC: ratio of forced expiratory volume in first second in forced vital capacity; FEV1%: percentage of forced expiratory volume in first second.

表3 两组入院时免疫及炎症指标比较

Table 3 Comparison of immune and inflammatory indicators at admission between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	Th17(%)	Treg(%)	Th17/Treg	CXCL10(pg/ml)	IL-33(pg/ml)	IL-17(pg/ml)
Poor prognosis	26	7.12±1.57	3.96±0.75	1.86±0.26	127.13±23.40	44.67±8.18	18.28±3.04
Good prognosis	126	6.65±1.27	4.24±0.81	1.51±0.29	108.58±15.46	36.09±6.10	14.20±2.72
t		1.647	1.624	5.775	5.054	6.133	6.816
P value		0.102	0.106	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Th17: T helper cells 17; Treg: regulatory T cells; CXCL10: chemokine CXC ligand 10; IL: interleukin.

2.4 Th17/Treg 及 CXCL10、IL-33、IL-17 对老年 AECOPD 患者近期预后不良的预测价值

ROC 曲线分析结果显示，Th17/Treg 及 CXCL10、IL-33、IL-17 均对预测老年 AECOPD 患者近期预后不良具有统计学意义（$P<0.05$），其最佳截断值分别为 1.77、130.14 pg/ml、41.69 pg/ml、17.38 pg/ml，4 项联合预测的 AUC 值高达 0.960（$P<0.05$；图 1，表 4）。

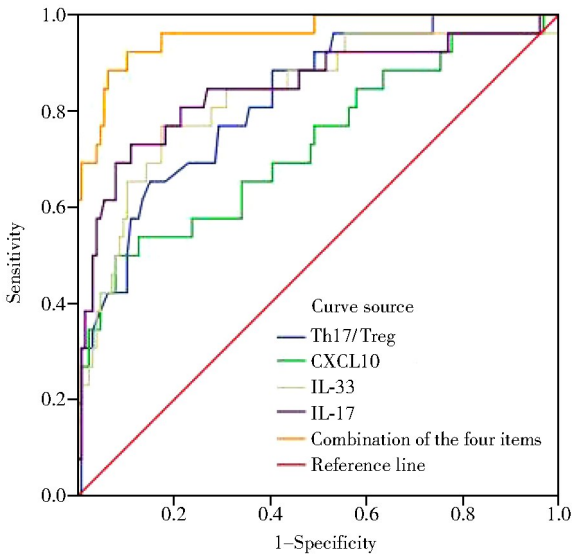


图 1 Th17/Treg 及 CXCL10、IL-33、IL-17 预测老年 AECOPD 患者近期预后不良的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of Th17/Treg, CXCL10, IL-33, and IL-17 in predicting poor short-term prognosis in elderly patients with AECOPD

Th17: T helper cells 17; Treg: regulatory T cells; CXCL10: chemokine CXC ligand 10; IL: interleukin; AECOPD: chronic obstructive pulmonary disease; ROC: receiver operating characteristic.

3 讨 论

AECOPD 作为 COPD 肺功能减退、死亡风险升高的重要原因，再住院情况受到广泛关注，其中短期再住院者更易发生持续性肺功能恶化，预后更差[8]。本研究中，老年 AECOPD 患者出院后 1 个月急性加重再住院率为 17.11%，与目前报道的 7.0%～19.7%一致[9]。免疫及炎症是 AECOPD 的重要发生机制，Th17 及 Treg 均属于 $CD4^+$T 淋巴细胞亚群，其中 Th17 在炎症因子的诱导下分化增加，并通过分泌 IL-17 等炎症介质，增强炎症反应[10]；Treg 则通过分泌抑炎因子发挥抑制免疫应答及降低炎症水平的作用，Th17 分化增多也引起 Treg 分化减少，Th17/Treg 平衡左移，炎症反应增强[11]。本研究也发现，老年 AECOPD 患者出院时 Th17、Th17/Treg 较入院时显著降低，Treg 则较入院时显著升高，提示 Th17/Treg 平衡变化参与 AECOPD 的发生及转归，经入院积极治疗后 Th17/Treg 平衡向 Th17 过度漂移紊乱明显缓解。

另外，气道炎症作为 AECOPD 的重要诱因，本研究也分析了老年 AECOPD 患者多种炎症介质的变化。IL-33 及 IL-17 均为促炎因子，可调控炎症细胞的表达，并表达于呼吸道等各器官组织，促进组织损伤的发生[12]；CXCL10 作为一种趋化因子，能促进 T 淋巴细胞、杀伤细胞活化，诱导转化生长因子 β 炎症信号通路激活，参与调控呼吸系统等多器官组织的免疫炎症反应[13]。本研究中，老年 AECOPD 患者出院时血清 CXCL10、IL-33、IL-17 水平均较入院时显著降低，提示上述炎症介质可能参与了 AECOPD 的发生，在对症治疗且好转后血清含量均有所回落。然而，肺功能严重程度、机械通气等情况也可能影响老年 AECOPD 患者的近期预后，但本研究样本量有限，仅将上述因素作为混杂因素分析，可能造成结果存在偏倚，未来还需扩大样本量，并对所有可能的影响因素予以回归分析校正，以提升结果的可靠性。

虽然免疫紊乱及炎症反应增强被认为是 AECOPD 发作的重要因素，但目前并没有有效预测、识别 AECOPD 的工具，也难以评估 AECOPD 短期再住院风险[14]。有报道指出，AECOPD 发作早期肺组织的修复与重塑涉及自身先天性及适应性免疫反应，Th17 等免疫细胞聚集于气道黏膜及肺实质组织，促进 IL-17 等炎症因子释放，诱导气道黏液腺分泌黏液，加剧气道高反应性，若患者 Th17/Treg 平衡向 Th17 方向大幅度漂移，提示其免疫紊乱严重，呼吸道炎症难以控制，易造成持续性炎症反应，导致不良预后[15,16]。本研究发现，Th17/Treg 预测老年 AECOPD 患者近期预后不良最佳截断值为 1.77（$P<0.05$），提示老年 AECOPD 患者入院时 Th17/Treg 超 1.77 则易短

表 4 Th17/Treg、CXCL10、IL-33、IL-17 对老年 AECOPD 患者近期预后不良的预测效能

Table 4 Predictive efficiency of Th17/Treg, CXCL10, IL-33 and IL-17 on poor short-term prognosis in elderly patients with AECOPD

Indicator	cut-off value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	AUC	95%*CI*	*P* value
Th17/Treg	1.77	65.38	84.92	0.823	0.739-0.908	<0.001
CXCL10	130.14 pg/ml	50.00	92.06	0.730	0.612-0.848	<0.001
IL-33	41.69 pg/ml	76.92	82.54	0.833	0.739-0.927	<0.001
IL-17	17.38 pg/ml	73.08	88.89	0.848	0.750-0.947	<0.001
Combination of above four items	-	88.46	81.75	0.960	0.919-0.999	<0.001

Th17: T helper cells 17; Treg: regulatory T cells; CXCL10: chemokine CXC ligand 10; IL: interleukin; AECOPD: chronic obstructive pulmonary disease; AUC: area under the curve.

期内反复发作,值得临床重视,可能与 Th17/Treg 平衡紊乱易造成持续性炎症反应,出院后在环境污染、感染等诱因刺激下极易复发有关[17]。不仅如此,血清 IL-33、IL-17 及 CXCL10 均对预测老年 AECOPD 患者近期预后不良具有统计学意义。分析其原因为 AECOPD 发作后 IL-33、IL-17等大量促炎因子聚集也能加剧气道炎症损伤,使患者通气功能及弥散功能障碍更为严重[18];CXCL10还能影响 T 淋巴细胞活性,促进 Th17/Treg 平衡左移,加剧免疫紊乱,气道炎症损伤进一步增强,导致反复发作[19]。此外,Th17/Treg 结合上述3 项炎症因子的联合预测 AUC 值高达 0.960,即4 项联合预测准确性更高。故老年 AECOPD 患者入院早期存在 Th17/Treg 及 IL-33、IL-17、CXCL10 显著升高时应警惕出院后短期内反复发作。然而,本研究作为单中心小样本量研究,存在代表性欠缺等缺点,上述结论还需后续大样本量多中心研究的验证。

综上,Th17/Treg 免疫平衡紊乱及 CXCL10、IL-33、IL-17 等炎症相关因子增多可能参与了老年 AECOPD 的发生机制,且发作早期 Th17/Treg 及 CXCL10、IL-33、IL-17 含量显著升高者出院后 1 个月急性加重再住院风险更高,值得临床警惕。

【参考文献】

[1] 程忠良, 曾肃友, 赵媛媛, 等. 武汉市某医院老年慢性阻塞性肺疾病住院患者发生衰弱现状及影响因素分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2024, 23(1): 23-26. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.01.004.

[2] Farmer MJS, Callahan CD, Hughes AM, *et al*. Applying noninvasive ventilation in treatment of acute exacerbation of COPD using evidence-based interprofessional clinical practice[J]. Chest, 2024, 165(6): 1469-1480. DOI: 10.1016/j.chest.2024.02.040.

[3] Gu KM, Yoon SW, Jung SY, *et al*. Acute exacerbation of COPD increases the risk of hip fractures: a nested case-control study from the Korea National Health Insurance Service[J]. Korean J Intern Med, 2022, 37(3): 631-638. DOI: 10.3904/kjim.2021.152.

[4] Hess DR. Respiratory care management of COPD exacerbations[J]. Respir Care, 2023, 68(6): 821-837. DOI: 10.4187/respcare.11069.

[5] Ma R, Su H, Jiao K, *et al*. Association between IL-17 and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2023, 18(2): 1681-1690. DOI: 10.2147/COPD.S412626.

[6] Thomas R, Qiao S, Yang X. Th17/Treg imbalance: implications in lung inflammatory diseases[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(5): 4865-4869. DOI: 10.3390/ijms24054865.

[7] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20210109-00031.

[8] Xia J, Gu S, Lei W, *et al*. High-flow nasal cannula *versus* conventional oxygen therapy in acute COPD exacerbation with mild hypercapnia: a multicenter randomized controlled trial[J]. Crit Care, 2022, 26(1): 109-115. DOI: 10.1186/s13054-022-03973-7.

[9] Alqahtani JS, Aldabayan YS, Aldhahir AM, *et al*. Predictors of 30- and 90-day COPD exacerbation readmission: a prospective cohort study[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2021, 16(1): 2769-2781. DOI: 10.2147/COPD.S328030.

[10] Zhang S, Gang X, Yang S, *et al*. The alterations in and the role of the Th17/Treg balance in metabolic diseases[J]. Front Immunol, 2021, 12(12): e678355. DOI: 10.3389/fimmu.2021.678355.

[11] Guo M, Liu H, Yu Y, *et al*. Lactobacillus rhamnosus GG ameliorates osteoporosis in ovariectomized rats by regulating the Th17/Treg balance and gut microbiota structure[J]. Gut Microbes, 2023, 15(1): e2190304. DOI: 10.1080/19490976.2023.2190304.

[12] Abubakar M, Rasool HF, Javed I, *et al*. Comparative roles of IL-1, IL-6, IL-10, IL-17, IL-18, 1L-22, IL-33, and IL-37 in various cardiovascular diseases with potential insights for targeted immunotherapy[J]. Cureus, 2023, 15(7): e42494. DOI: 10.7759/cureus.42494.

[13] Li Q, Sun J, Cao Y, *et al*. Icaritin inhibited cigarette smoke extract-induced $CD8^+$ T cell chemotaxis enhancement by targeting the CXCL10/CXCR3 axis and TGF-β/Smad2 signaling[J]. Phytomedicine, 2022, 96(12): e153907. DOI: 10.1016/j.phymed.2021.153907.

[14] Ren X, Wang Y, He R, *et al*. Mortality and readmission risk for hospitalised patients with acute exacerbation of COPD with and without spirometric obstruction: a longitudinal observational study in China[J]. BMJ Open, 2023, 13(6): e071560. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-071560.

[15] Xiong XF, Zhu M, Wu HX, *et al*. Immunophenotype in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study[J]. Respir Res, 2022, 23(1): 137. DOI: 10.1186/s12931-022-02058-x.

[16] Gao W, Gao L, Yang F, *et al*. Circulating JNK pathway-associated phosphatase: a novel biomarker correlates with Th17 cells, acute exacerbation risk, and severity in chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(1): e24153. DOI: 10.1002/jcla.24153.

[17] Xiao C, Cheng S, Li R, *et al*. Isoforskolin alleviates AECOPD by improving pulmonary function and attenuating inflammation which involves downregulation of Th17/IL-17A and NF-κB/NLRP3[J]. Front Pharmacol, 2021, 12(1): e721273. DOI: 10.3389/fphar.2021.721273.

[18] Badi YE, Salcman B, Taylor A, *et al*. IL1RAP expression and the enrichment of IL-33 activation signatures in severe neutrophilic asthma[J]. Allergy, 2023, 78(1): 156-167. DOI: 10.1111/all.15487.

[19] Mantov N, Zrounba M, Brollo M, *et al*. Ruxolitinib inhibits cytokine production by human lung macrophages without impairing phagocytic ability[J]. Front Pharmacol, 2022, 13(1): e896167. DOI: 10.3389/fphar.2022.896167.

(编辑: 温玲玲)