

· 临床基础 ·

IL-17、IL-27 和 FeNO 与支气管哮喘儿童肺功能的相关性及其对哮喘诊断的临床价值

吴丹丹, 李晓玲, 赵晓红

漯河市中心医院 儿科, 河南 漯河 462000

摘要: 目的 检测哮喘患儿白细胞介素-17 (IL-17)、白细胞介素-27 (IL-27) 和呼出气一氧化氮 (FeNO) 水平的变化, 探讨这些指标与肺功能指标的相关性、诊断哮喘的临床价值。方法 收集 2019 年 5 月—2020 年 5 月在漯河市中心医院儿科接受治疗的 64 例哮喘患儿作为哮喘组, 同期体检的 30 例健康儿童作为对照组。记录患者入院时的一般资料、外周血清中白细胞介素-17 (IL-17)、白细胞介素-27 (IL-27)、FeNO 水平和肺功能检测结果。比较治疗前后哮喘患者 IL-17、IL-27、FeNO 和肺功能指标的变化, 分析 IL-17、IL-27、FeNO 与肺功能指标的相关性。绘制 ROC 曲线, 估测 IL-17、IL-27、FeNO 单独及联合检测对哮喘的诊断价值。结果 入院时, 哮喘组用力肺活量 (FVC)、1 秒用力呼气量 (FEV1)、75% 呼气中期流量 (MEF75%)、50% 呼气中期流量 (MEF50%)、25% 呼气中期流量 (MEF25%) 和最大呼气峰值流速 (PEF) 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后哮喘组 FVC、FEV1、MEF75%、MEF50%、MEF25% 和 PEF 均有所增加, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。入院时哮喘组 IL-17 和 FeNO 水平高于对照组, IL-27 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后哮喘组 IL-17 和 FeNO 水平降低, IL-27 水平增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。IL-17 与肺功能指标 FVC、FEV1 和 PEF 均呈负相关 ($r = -0.660$ 、 -0.742 、 -0.889 , $P < 0.05$), IL-27 与肺功能指标 FVC、FEV1 和 PEF 均呈正相关 ($r = 0.664$ 、 0.712 、 0.726 , $P < 0.05$), FeNO 与肺功能指标 FVC、FEV1 和 PEF 均呈负相关 ($r = -0.874$ 、 -0.817 、 -0.696 , $P < 0.05$)。IL-17、IL-27 和 FeNO 单独检测均可诊断哮喘, 但灵敏度和特异度均较低, 三者联合检测后诊断哮喘的灵敏度和特异度均有所提高。结论 哮喘患儿中 IL-17、FeNO 水平升高, IL-27 水平降低, 联合检测可提高诊断哮喘的灵敏度和特异度。

关键词: 哮喘; 儿童; 白细胞介素-17; 白细胞介素-27; 呼出气一氧化氮; 肺功能

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2021)01 - 0039 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.01.007

Correlation of IL-17, IL-27, and FeNO with lung function in children with bronchial asthma and its clinical value in the diagnosis of asthma

WU Dan-dan, LI Xiao-ling, ZHAO Xiao-hong

Department of Pediatrics, Luohe Central Hospital, Luohe 462000, China

Abstract: Objective To detect the level changes of interleukin-17 (IL-17), interleukin-27 (IL-27) and exhaled nitric oxide (FeNO) levels in children with asthma and their correlation with pulmonary function indexes and the clinical value of diagnosis of asthma. **Methods** Children (64 cases) with asthma in the Department of Paediatrics of Luohe Central Hospital from May 2019 to May 2020 were selected as the asthma group, and 30 healthy children for physical examination during the same period were selected as the control group. Children's general information at the time of admission and the levels of IL-17 and IL-27 in the peripheral serum, the level of FeNO and the results of lung function tests were Recorded. Changes of IL-17, IL-27, FeNO, and lung function indexes in children with asthma before and after treatment were compare, and the correlations between IL-17, IL-27, FeNO, and lung function indexes were analyze. ROC curve was drawn to estimate the diagnostic value of IL-17, IL-27, FeNO alone and combined detection for asthma. **Results** On admission. pulmonary function test indicators forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV1), 75% mid-expiratory flow (MEF75%), 50% mid-expiratory flow (MEF50%), 25% mid-expiratory flow (MEF25%) and maximum peak expiratory flow rate (PEF) in the asthma group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After

收稿日期: 2020-09-07

作者简介: 吴丹丹, 女, 主治医师, 擅长儿科呼吸系统、消化系统常见病、多发病。E-mail: acis1b@163.com

treatment, the levels of FVC, FEV1, MEF75%, MEF50%, MEF25%, and PEF in the asthma group was increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). On admission, the levels of IL-17 and FeNO in the asthma group were higher than those in the control group, but the levels of IL-27 were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-17 and FeNO in the asthma group were decreased, but the levels of IL-27 were increased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was negative correlation between IL-17 levels and lung function indexes FVC, FEV1, and PEF ($r = -0.660, -0.742, \text{ and } -0.889, P < 0.05$), and IL-27 was positively correlated with FVC, FEV1, and PEF ($r = 0.664, 0.712, \text{ and } 0.726, P < 0.05$), and FeNO was negatively correlated with FVC, FEV1, and PEF ($r = -0.874, -0.817, \text{ and } -0.696, P < 0.05$). The detection of IL-17, IL-27, and FeNO alone could be used to diagnose asthma, but the sensitivity and specificity were low. The combined detection of IL-17, IL-27, and FeNO could improve the sensitivity and specificity of the diagnosis of asthma. **Conclusion** The levels of IL-17 and FeNO are increased in children with asthma, but the level of IL-27 is decreased, and combined detection can improve the sensitivity and specificity of the diagnosis of asthma.

Key words: asthma; children; interleukin-17; interleukin-27; exhaled nitric oxide; lung function

小儿支气管哮喘是一种慢性炎症性疾病, 70%~80%的支气管哮喘患者在4~5岁的儿童时期发病^[1-2]。患有支气管哮喘的儿童需要积极的临床干预, 以防止不可逆的气道狭窄和气道重塑, 因此早期诊断对于治疗和随后改善其肺功能非常重要^[3]。目前诊断支气管哮喘气道炎症的金标准是支气管内活检或支气管镜肺泡灌洗, 因复杂的程序和高创伤性使其在儿童中的使用有一定的局限性^[4]。血清学诊断一直以来都受到临床研究人员的青睐, 因其具有简单、无创、高特异性等优点。FeNO是新兴的气道炎症检测方法, 通过检测呼气体中一氧化氮(NO)水平评估气道炎症反应, 已有研究显示FeNO与嗜酸性细胞气道炎症反应相关, 可用于哮喘的辅助诊断^[5-6]。研究显示白细胞介素-17(IL-17)参与哮喘的发展, 血清中IL-17水平明显升高, 且与疾病的严重程度相关^[7]。多项研究显示, 白细胞介素-27(IL-27)可以缓解气道炎症反应^[8-10]。以上研究虽然显示IL-17、IL-27在哮喘的发展中可能发挥一定作用, 但在哮喘中的诊断价值仍不明确。本研究通过检测IL-17、IL-27和FeNO水平分析其与肺功能指标的相关性, 进一步评估IL-17、IL-27和FeNO单独及联合检测诊断小儿支气管哮喘的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2019年5月—2020年5月在漯河市中心医院儿科接受治疗的64例哮喘患儿作为哮喘组, 同期体检的30例健康儿童作为对照组。哮喘组男性36例, 女性28例, 平均年龄(5.2 ± 1.3)岁。对照组男性17例, 女性13例, 平均年龄(5.4 ± 1.2)岁。本研究经过医院伦理委员会批准(批准文件号

20190426), 并且患儿家属知情同意并签订知情同意书。

纳入标准:(1)患儿诊断符合“儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)”^[11];(2)支气管激发试验阳性;(3)肺部听诊可听及呼气相为主的哮鸣音。

排除标准:(1)伴恶性肿瘤或严重肝肾功能受损者;(2)伴上呼吸道感染者;(3)营养不良者。

1.2 治疗方法

哮喘组患儿给予镇咳、抗炎等对症治疗, 雾化吸入硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂(葛兰素史克制药有限公司, 规格100 μg/揆, 200揆), 2次/d, 雾化20 min/次; 吸入用布地奈德混悬液(AstraZeneca Pty Ltd, 规格1 mg: 2 mL), 2次/d, 雾化20 min/次。患儿连续治疗7 d。

1.3 观察指标

使用德国Jaeger公司Master Screen肺功能仪检测患儿入院时的肺功能指标, 包括用力肺活量(FVC)、1秒用力呼气量(FEV1)、75%呼气中期流量(MEF75%)、50%呼气中期流量(MEF50%)、25%呼气中期流量(MEF25%)和最大呼气峰值流速(PEF)。

采集患儿入院时和治疗后的肘部静脉血4 mL, 1 500 r/min离心15 min, 放置-80℃冰箱中保存。待患儿外周血上清收集完毕后, 根据ELISA试剂盒说明检测IL-17、IL-27水平, 使用酶标仪检测吸光度值, 根据标准曲线方程计算IL-17、IL-27水平。使用瑞典Aerocrine NIOX化学发光分析仪测量患儿FeNO水平。

1.4 统计学方法

采用SPSS 21.0软件行统计分析, 计量资料以

$\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 计数资料以百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验, Pearson test 分析 IL-17、IL-27 和 FeNO 与肺功能指标的相关性, 绘制 ROC 曲线评估 IL-17、IL-27 和 FeNO 单独或联合检测诊断儿童支气管哮喘的临床价值, 以 $P < 0.05$ 、0.01 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 肺功能指标变化的比较

入院时, 哮喘组 FVC、FEV1、MEF75%、

MEF50%、MEF25%和 PEF 的水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后哮喘组 FVC、FEV1、MEF75%、MEF50%、MEF25%和 PEF 均有所增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 IL-17、IL-27 和 FeNO 水平变化的比较

入院时哮喘组 IL-17 和 FeNO 水平高于对照组, IL-27 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后哮喘组 IL-17 和 FeNO 水平降低, IL-27 水平增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 不同时间点肺功能指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of lung function indexes at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FVC/%	FEV1/%	MEF75%/mL	MEF50%/mL	MEF25%/mL	PEF/%
对照	30	入院时	92.1 ± 5.4	91.5 ± 4.8	109.3 ± 8.5	95.2 ± 7.3	90.5 ± 6.9	98.4 ± 9.5
哮喘	64	入院时	76.2 ± 6.7*	69.4 ± 5.2*	70.4 ± 5.5*	56.8 ± 6.4*	49.3 ± 5.2*	72.3 ± 8.7*
		治疗后	89.4 ± 4.3#	87.3 ± 2.5#	95.4 ± 2.3#	94.7 ± 3.3#	85.3 ± 5.1#	95.2 ± 3.1#

与对照组入院时比较: * $P < 0.05$; 与哮喘组入院时比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group at admission; # $P < 0.05$ vs asthma group at admission

表 2 不同时间点 IL-17、IL-27 和 FeNO 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of IL-17, IL-27, and FeNO levels at different time points ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	IL-27/(ng·mL ⁻¹)	FeNO/ppb
对照	30	入院时	40.5 ± 12.3	21.4 ± 5.2	14.3 ± 2.5
哮喘	64	入院时	58.3 ± 9.2*	15.7 ± 4.5*	17.6 ± 2.1*
		治疗后	43.7 ± 5.0#	23.5 ± 5.4#	13.2 ± 3.1#

与对照组入院时比较: * $P < 0.05$; 与哮喘组入院时比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group at admission; # $P < 0.05$ vs asthma group at admission

2.3 IL-17、IL-27 和 FeNO 与肺功能指标的相关性分析

IL-17 与肺功能指标 FVC、FEV1 和 PEF 均呈负相关 ($r = -0.660$ 、 -0.742 、 -0.889 , $P < 0.05$), IL-27 与肺功能指标 FVC、FEV1 和 PEF 均呈正相关 ($r = 0.664$ 、 0.712 、 0.726 , $P < 0.05$), FeNO 与肺功能指标 FVC、FEV1 和 PEF 均呈负相关 ($r = -0.874$ 、 -0.817 、 -0.696 , $P < 0.05$)。见图 1。

2.4 IL-17、IL-27 和 FeNO 单独及联合检测对哮喘诊断的临床价值

IL-17、IL-27 和 FeNO 单独检测均可诊断哮喘, 但灵敏度和特异度均较低, 三者联合检测后诊断哮喘的灵敏度和特异度均有所提高。见图 2、表 3。

3 讨论

哮喘是发达国家中最常见的儿童慢性病, 在美国约有 650 万儿童受到影响, 在近几年哮喘的发病率呈逐渐上升的趋势^[12]。我国哮喘儿童近 30 年的

流行病学调研显示, 20 世纪 90 年代 14 岁以下的城市儿童哮喘的累积患病率为 1.09%, 2000 年为 1.97%, 到 2010 年增加至 3.02%, 有明显的增加趋势^[13-15]。哮喘已是儿童时期的常见病和多发病, 经早期规范治疗可达到完全控制, 若发现较晚或未及时诊断则将导致迁延不愈, 最终发展为成人哮喘。

在哮喘的诊断和评估中, 肺功能检查是最重要的项目之一, 主要包括支气管激发试验、支气管舒张试验和肺量计检查等^[16]。支气管激发实验有诱发哮喘发作的风险, 有绝对的禁忌症, 且对 6 岁以下配合度欠佳的儿童不适用^[17]。支气管舒张试验对于气道阻塞较轻的患儿会出现假阴性, 且不适用于婴幼儿和配合度较差的儿童^[18]。肺量计虽可用于评估气道阻塞的部位和严重程度, 但并不能反映气道炎症类型和严重程度^[19]。哮喘本身为慢性气道炎症性疾病, 检测炎症类型可辅助哮喘的诊断, 肺泡灌洗液生化研究和纤维支气管镜下黏膜活检虽可直接

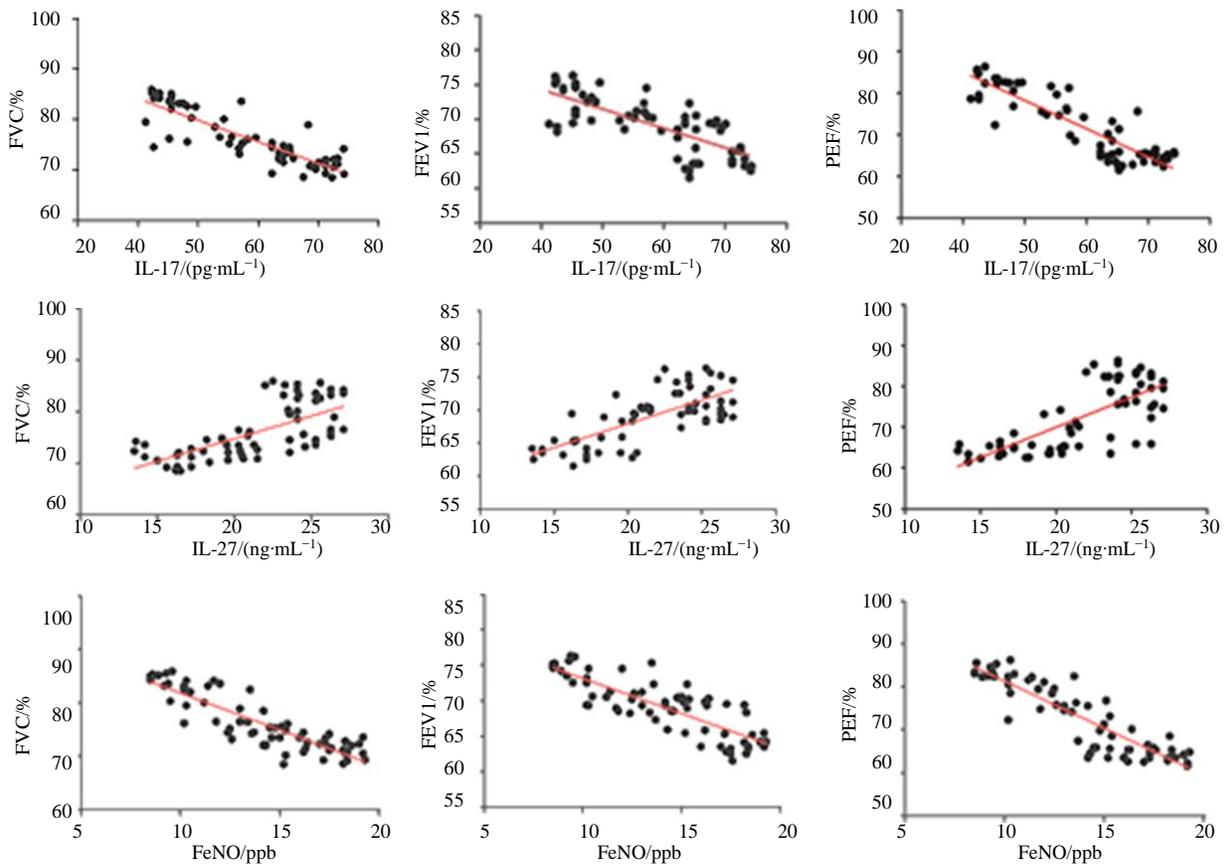


图 1 IL-17、IL-27 和 FeNO 与肺功能指标的相关性分析

Fig. 1 Correlation analysis of IL-17, IL-27, FeNO, and lung function indicators

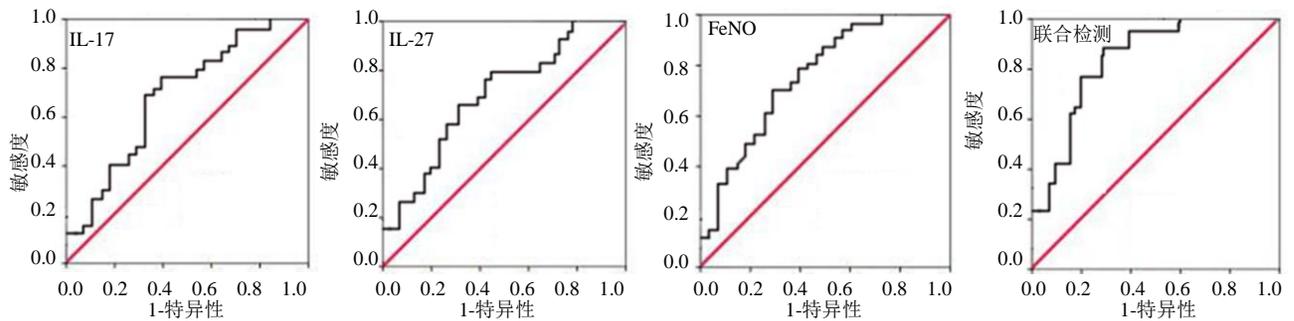


图 2 IL-17、IL-27 和 FeNO 单独及联合检测诊断哮喘的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curve of IL-17, IL-27, and FeNO alone and in combination in the diagnosis of asthma

表 3 ROC 工作曲线特征

Table 3 ROC working curve characteristics

特征	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	IL-27/(ng·mL ⁻¹)	FeNO/ppb	联合检测
AUC	0.685	0.712	0.769	0.895
95%CI	0.602~0.721	0.652~0.765	0.721~0.826	0.853~0.934
截断值	56.7	19.2	16.3	
敏感性	67.5%	70.5%	73.2%	83.5%
特异性	56.3%	52.6%	62.4%	75.3%

反映气道炎症类型,但因为有创检查、风险大、费用高等缺点,不适用于儿童哮喘的评估^[20]。痰诱导检查可分析气道炎症性质、严重程度,但操作较复杂、耗费时间较长,未在临床上展开应用。呼气冷凝物检查目前还缺乏循证医学证据,在临床上应用较少^[21]。

FeNO 测定为一种无创的气道炎症检测方法,与嗜酸性气道炎症具有一定的相关性,可作为诊断哮喘的方法之一。2005 年美国胸科协会、欧洲呼吸协会共同制定的《呼出气一氧化氮测定标准》^[22]、2011 年 ATS 颁布的《呼出气一氧化氮临床应用解读》^[23]均认为 FeNO 水平升高可作为支持哮喘诊断的客观依据,因此 FeNO 测定被越来越多地应用于哮喘的诊疗过程中^[24]。由于 FeNO 受年龄的影响,目前在成人哮喘的诊断中的应用价值已基本明确,但在 12 岁以下的儿童中的研究尚未不足。在本研究中,哮喘组患儿 FeNO 水平明显高于对照组,经过 7 d 的治疗后 FeNO 水平有明显的下降趋势,且与肺功能检测指标有一定的相关性,FeNO > 16.3 ppb 对哮喘的诊断具有一定的临床价值。IL-17 主要由 CD4⁺ T 辅助细胞分泌并作用于 Th17 细胞,许多研究报告显示 IL-17 与哮喘的严重程度和气道重塑有关^[25]。IL-27 是 IL-12 家族的成员,是由 EBV 诱导的基因 3、p28 组成的异二聚体细胞因子,主要由活化的巨噬细胞和树突状细胞产生^[26]。有研究显示,IL-27 通过不同的信号通路减轻哮喘模型小鼠的气道炎症^[27-28]。在本研究中,哮喘组 IL-17 水平高于对照组,IL-27 水平低于对照组,治疗后 IL-17 水平有所降低,IL-27 水平有所增加,二者对哮喘的诊断均有一定的临床价值。IL-17、IL-27 和 FeNO 的联合检测诊断哮喘的灵敏度、特异度有所提高,临床检测简单,受限制的因素少,具有一定的临床使用价值。

本研究的不足在于,FeNO 水平受年龄的影响,本研究中未将儿童进行年龄的细分,不同年龄的儿童采用统一 FeNO 诊断哮喘的截断值可能有一定的假阳性或假阴性。在接下来的工作中,将根据儿童的年龄进行细分,每 3 岁作为一个阶段,检测不同阶段儿童外周血中 FeNO 的水平是否有差异,为儿童哮喘的准确诊断做更进一步的研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Piccioni P, Tassinari R, Carosso A, et al. Lung function

changes from childhood to adolescence: a seven-year follow-up study [J]. *BMC Pulm Med*, 2015, 15: 31.

- [2] Thomsen S F, Ulrik C S, Kyvik K O, et al. The incidence of asthma in young adults [J]. *Chest*, 2005, 127(6): 1928-1934.
- [3] Ducharme F M, Tse S M, Chauhan B. Diagnosis, management, and prognosis of preschool wheeze [J]. *Lancet*, 2014, 383(9928): 1593-1604.
- [4] Ferraro V, Carraro S, Bozzetto S, et al. Exhaled biomarkers in childhood asthma: old and new approaches [J]. *Asthma Res Pract*, 2018, 4: 9.
- [5] Ricciardolo F L, Sorbello V, Ciprandi G. FeNO as biomarker for asthma phenotyping and management [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2015, 36(1): e1-e8.
- [6] Morten M, Collison A, Murphy V E, et al. Managing Asthma in Pregnancy (MAP) trial: FENO levels and childhood asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 142(6): 1765-1772.e4.
- [7] Ramakrishnan R K, Al Heialy S, Hamid Q. Role of IL-17 in asthma pathogenesis and its implications for the clinic [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2019, 13(11): 1057-1068.
- [8] Li X, Zhou L, Zhang Z, et al. IL-27 alleviates airway remodeling in a mouse model of asthma via PI3K/Akt pathway [J]. *Exp Lung Res*, 2020, 46(3/4): 98-108.
- [9] Liu X, Li S, Jin J, et al. Preventative tracheal administration of interleukin-27 attenuates allergic asthma by improving the lung Th1 microenvironment [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(5): 6642-6653.
- [10] Su X, Pan J, Bai F, et al. IL-27 attenuates airway inflammation in a mouse asthma model via the STAT1 and GADD45γ/p38 MAPK pathways [J]. *J Transl Med*, 2016, 14(1): 283.
- [11] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版) [J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(3): 167-181.
- [12] Milligan K L, Matsui E, Sharma H. Asthma in urban children: Epidemiology, environmental risk factors, and the public health domain [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2016, 16(4): 33.
- [13] 全国儿科哮喘防治组. 全国 90 万 0-14 岁儿童中支气管哮喘患病情况调查 [J]. *中国结核和呼吸杂志*, 1993, 16(哮喘增刊): 64-68.
- [14] 全国儿童哮喘防治协作组. 中国城区儿童哮喘患病率调查 [J]. *中华儿科杂志*, 2003, 41(2): 123-127.
- [15] 全国儿科哮喘协作组, 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所. 第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查 [J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(10): 729-735.
- [16] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组. 儿童

- 肺功能系列指南(一): 概述 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(9): 653-658.
- [17] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组. 儿童肺功能系列指南(六): 支气管激发试验 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(4): 263-269.
- [18] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组. 儿童肺功能系列指南(五): 支气管舒张试验 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(1): 17-21.
- [19] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组. 儿童肺功能系列指南(二): 肺容积和通气功能 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(10): 744-750.
- [20] 倪 健, 董竞成. 纤维支气管镜在支气管哮喘中的应用 [J]. 中国内镜杂志, 2000, 6(2): 19-21.
- [21] Stang J, Sikkeland L, Tufvesson E, *et al.* The role of airway inflammation and bronchial hyperresponsiveness in athlete's asthma [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2018, 50(4): 659-666.
- [22] Peltier R E. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005 [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(8): 912-930.
- [23] Dweik R A, Boggs P B, Erzurum S C, *et al.* An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 184(5): 602-615.
- [24] 何 艳. 呼出气一氧化氮测定对 12 岁以下不同年龄段儿童哮喘诊断价值的探讨 [D]. 衡阳: 南华大学, 2018.
- [25] Nanzer A M, Chambers E S, Ryanna K, *et al.* Enhanced production of IL-17A in patients with severe asthma is inhibited by 1 α , 25-dihydroxyvitamin D3 in a glucocorticoid-independent fashion [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2013, 132(2): 297-304.e3.
- [26] Owaki T, Asakawa M, Morishima N, *et al.* A role for IL-27 in early regulation of Th1 differentiation [J]. *J Immunol*, 2005, 175(4): 2191-2200
- [27] Li X, Zhou L, Zhang Z, *et al.* IL-27 alleviates airway remodeling in a mouse model of asthma via PI3K/Akt pathway [J]. *Exp Lung Res*, 2020, 46(3/4): 98-108.
- [28] Su X, Pan J, Bai F, *et al.* IL-27 attenuates airway inflammation in a mouse asthma model via the STAT1 and GADD45 γ /p38 MAPK pathways [J]. *J Transl Med*, 2016, 14(1): 283.

[责任编辑 解学星]