

CD4⁺ 效应型记忆性 T 细胞及 NLR 与特发性面神经麻痹的相关性研究

杨婷婷 黄小雨 李凤展 刘 坛 王莹莹 耿德勤 张 勇

摘 要 **目的** 探讨特发性面神经麻痹患者外周血中 CD4⁺ 记忆性 T 细胞 (CD4⁺ T_m) 亚群、中性粒细胞/淋巴细胞 (NLR) 及血小板/淋巴细胞 (PLR) 的表达水平, 并分析其与特发性面神经麻痹的相关性。**方法** 选取 2017 年 8 月 ~ 2020 年 10 月徐州医科大学附属医院神经内科住院的 53 例特发性面神经麻痹患者作为实验组, 选择同时期年龄、性别相匹配的 50 例正常人作为对照组。比较两组的临床资料及外周血 CD4⁺ T_m 细胞亚群 [中央型记忆性 T 细胞 (central memory T cell, T_{cm}) 及效应型记忆性 T 细胞 (effector memory T cell, T_{em})] 表达水平, 采用单因素和多因素 Logistic 回归分析研究特发性面神经麻痹患者的危险因素, 进一步结合 ROC 曲线评估其对特发性面神经麻痹的预测价值。**结果** 与对照组比较, 实验组 NLR、外周血 CD4⁺ T_{em} 细胞表达明显增加, 差异均有统计学意义 ($P=0.000$), Logistic 回归分析显示 NLR、CD4⁺ T_{em} 细胞为特发性面神经麻痹的危险因素 ($P=0.006$, $P=0.000$)。ROC 曲线分析显示 CD4⁺ T_{em} 细胞及 NLR 的曲线下面积分别为 0.910 (95% CI: 0.851 ~ 0.969, $P=0.000$) 和 0.783 (95% CI: 0.690 ~ 0.875, $P=0.000$), 且 CD4⁺ T_{em} 细胞曲线下面积大于 NLR ($P=0.024$)。**结论** CD4⁺ T_{em} 细胞及 NLR 对特发性面神经麻痹具有较好的诊断价值, 可作为特发性面神经麻痹的早期预警标志物。

关键词 特发性面神经麻痹 记忆性 T 细胞亚群 中性粒细胞 淋巴细胞

中图分类号 R743.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.08.030

Correlation Analysis of CD4⁺ effector Memory T cells and NLR with Idiopathic Facial Paralysis. Yang Tingting, Huang Xiaoyu, Li Fengzhan, et al. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221004, China

Abstract **Objective** To explore the expression levels of CD4⁺ memory T cells (CD4⁺ T_m), neutrophil / lymphocyte (NLR) and platelet / lymphocyte (PLR) in peripheral blood of patients with idiopathic facial paralysis, and to analyze their correlation in idiopathic facial paralysis. **Methods** Totally fifty - three patients with idiopathic facial palsy who were hospitalized in the Department of Neurology at Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from August 2017 to October 2020 were selected as the study group, and 50 normal people matched in age and gender were selected as the control group. We compared two groups of patients with clinical data and peripheral blood CD4⁺ TM cells [central type memory T cells (T_{cm}), the effect of memory T cells (T_{em})] expression level, using univariate Logistic regression analysis and multivariable Logistic regression analysis to study risk factors in patients with idiopathic facial palsy, further combining ROC curve evaluation joint detection for predictive value of idiopathic facial palsy. **Results** Compared with the control group, NLR and CD4⁺ T_{em} cells in peripheral blood were significantly increased in the study group, and the difference was statistically significant ($P=0.000$). Logistic regression analysis showed that NLR and CD4⁺ T_{em} cells were risk factors for idiopathic facial paralysis ($P=0.006$, $P=0.000$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of CD4⁺ T_{em} cells and NLR were 0.910 (95% CI: 0.851 - 0.969, $P=0.000$) and 0.783 (95% CI: 0.690 - 0.875, $P=0.000$). Besides, the area under the CD4⁺ T_{em} cell curve was larger than that of NLR ($P=0.024$). **Conclusion** CD4⁺ T_{em} cells and NLR have better diagnostic value for idiopathic facial palsy and can be used as an early warning marker.

Key words Idiopathic facial paralysis; Memory T lymphocyte subsets; Neutrophils; Lymphocytes

特发性面神经麻痹又称贝尔麻痹, 是一种常见的颅神经病变, 为非特异性炎症导致的周围性面瘫^[1]。

研究表明面部表情肌的瘫痪往往对患者的生活质量及心理健康造成很大的影响^[2,3]。因此, 积极寻找发生特发性面神经麻痹的早期预测指标对特发性面神经麻痹患者的管理及预防具有十分重要的意义。目前该疾病病因尚不十分明确, 可能与免疫系统失衡密切相关^[4]。记忆性 T 细胞 (memory T cell, T_m) 是参

作者单位: 221000 徐州医科大学附属医院神经内科

通讯作者: 张勇, 主任医师, 副教授, 硕士生导师, 电子信箱:

2275591501@qq.com

与机体免疫防御和抗原清除的一类重要免疫细胞亚群,可以针对外来及异种抗原产生迅速且高效的免疫应答,一直以来在抗感染及疫苗研制领域受到广泛关注^[5]。然而,目前关于记忆性 T 细胞亚群在特发性面神经麻痹中的研究较少。本研究旨在探究特发性面神经麻痹患者外周血 CD4⁺ 记忆性 T 细胞亚群表达变化,并分析其对特发性面神经麻痹的诊断价值。

对象与方法

1. 对象:选取 2017 年 8 月~2020 年 10 月徐州医科大学附属医院神经内科住院的 53 例特发性面神经麻痹患者作为实验组。实验组纳入标准:①符合中国特发性面神经麻痹诊治指南 2016 版的诊断标准^[6];②所有患者发病在 1 周以内。排除标准:①近 3 个月有活动性耳科疾病者;②颅内占位、吉兰巴雷等引起的继发性面神经麻痹;③中枢性面神经麻痹;④高血压、糖尿病、心力衰竭、肝脏、肾脏功能损害;⑤近期细菌感染;⑥合并结缔组织病等自身免疫病患者。选择同时期的 50 例健康对照者作为对照组。对照组纳入标准:①各项体检指标无异常;②半年内无外伤及其他疾病史;③无其他合并症。本研究经徐州医科大学附属医院医学伦理学委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

2. 方法:所有研究对象均于入院第 2 天清晨空腹抽取 2ml EDTA 抗凝静脉血,采用人淋巴细胞分离液(天津灏洋生物公司)通过密度梯度离心法分离得到外周血单个核细胞(PBMC),经 PBS 洗涤离心后加入

鼠抗人 CD3-APC-Cy7 抗体、鼠抗人 CD4-APC 抗体、鼠抗人 CD45RA-V450 抗体、鼠抗人 CCR7-BV510 抗体(美国 BD 公司),同时设同型对照管,室温避光孵育 15min 后,采用 LSRT ortessa 型流式细胞仪(美国 BD 公司)检测 CD4⁺T_{CM}及 CD4⁺T_{EM}细胞,其表型分别为 CD3⁺CD4⁺CD45RA⁻CCR7⁺和 CD3⁺CD4⁺CD45RA⁻CCR7⁻^[7]。同时收集患者血常规检验中淋巴细胞、中性粒细胞及血小板计数,计算 NLR 与 PLR 值。

3. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用 *t* 检验;呈非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[M(Q1,Q3)]表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料用百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用单因素和多因素 Logistic 回归分析筛选特发性面神经麻痹的危险因素;采用 ROC 曲线分析 CD4⁺T_{EM}细胞及 NLR 对特发性面神经麻痹的预测价值。曲线下面积两两比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较:实验组与对照组性别、年龄、血小板计数、淋巴细胞计数及 PLR 比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。与对照组比较,实验组中性粒细胞计数及 NLR 值更高,差异有统计学意义(*P* < 0.05,表 1)。

表 1 实验组与对照组一般资料比较[*n*(%), $\bar{x} \pm s$, M(Q1,Q3)]

项目	对照组(<i>n</i> = 50)	实验组(<i>n</i> = 53)	统计值	<i>P</i>
男性	26(52.00)	29(54.72)	0.076	0.782
年龄(岁)	54.00 ± 9.44	51.83 ± 10.01	1.130	0.261
中性粒细胞计数(×10 ⁹ /L)	3.58 ± 1.08	5.12 ± 1.99 *	4.902	0.000
血小板计数(×10 ⁹ /L)	201.56 ± 57.35	221.68 ± 68.79	1.575	0.118
淋巴细胞计数(×10 ⁹ /L)	1.90(1.50,2.40)	2.00(1.50,2.40)	-0.512	0.608
NLR	1.80(1.55,2.15)	2.81(2.14,3.50) *	-4.946	0.000
PLR	116.36(78.75,143.10)	106.76(73.78,141.99)	-0.422	0.673

与对照组比较,**P* = 0.000

2. 实验组与对照组外周血 CD4⁺ 记忆性 T 细胞亚群比较:实验组 CD4⁺T_{CM}细胞百分率为 30.06% ± 9.48%,对照组 CD4⁺T_{CM}细胞百分率为 33.06% ± 8.53%,两组比较差异无统计学意义(*t* = 1.686, *P* = 0.095);实验组 CD4⁺T_{EM}细胞百分率为 55.70% ± 12.63%,对照组 CD4⁺T_{EM}细胞百分率为 34.57% ± 8.80%,两组比较差异有统计学意义(*t* = -9.896,

P = 0.000,图 1)。

3. 特发性面神经麻痹的危险因素分析:单因素 Logistic 回归分析,影响特发性面神经麻痹的危险因素包括 CD4⁺T_{EM}细胞、NLR 及中性粒细胞计数(*P* < 0.05,表 2)。将上述因素代入多因素 Logistic 回归方程,结果显示,CD4⁺T_{EM}细胞及 NLR 是影响特发性面神经麻痹的独立危险因素(*P* < 0.05,表 3)。

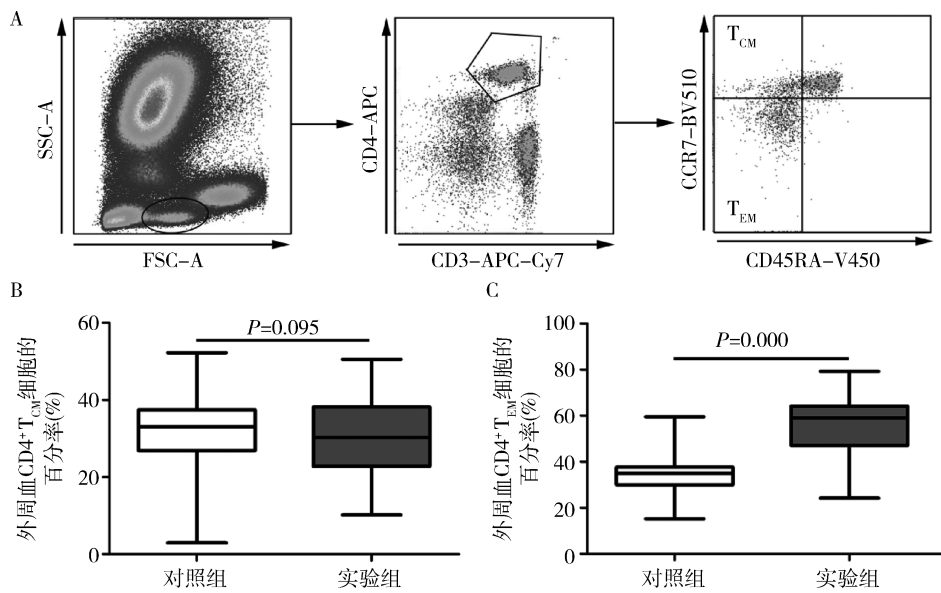


图1 实验组与对照组外周血 CD4⁺T_{CM} 细胞及 CD4⁺T_{EM} 细胞百分率比较

A. CD4⁺CD45RA⁻CCR7⁺ 中央型记忆 T 淋巴细胞 (CD4⁺T_{CM}) 及 CD4⁺CD45RA⁻CCR7⁻ 效应型记忆 T 淋巴细胞 (CD4⁺T_{EM})
流式细胞术设门图; B. 实验组与对照组外周血 CD4⁺T_{CM} 细胞及 CD4⁺T_{EM} 细胞百分率柱状图分析

表 2 特发性面神经麻痹的单因素 Logistic 回归性分析

项目	β	SE	Wald χ ²	P	OR	95% CI
性别	-0.109	0.395	0.076	0.782	0.897	0.413 ~ 1.946
年龄	-0.023	0.021	1.274	0.259	0.977	0.938 ~ 1.017
中性粒细胞计数	0.625	0.158	15.627	0.000	1.867	1.370 ~ 2.545
血小板计数	0.005	0.003	2.368	0.124	1.005	0.999 ~ 1.012
淋巴细胞计数	0.248	0.264	0.882	0.348	1.282	0.764 ~ 2.152
NLR	1.356	0.321	17.885	0.000	3.882	2.070 ~ 7.278
PLR	0.001	0.004	0.026	0.872	1.001	0.994 ~ 1.008
CD4 ⁺ T _{CM} 细胞	-0.038	0.023	2.741	0.098	0.963	0.921 ~ 1.007
CD4 ⁺ T _{EM} 细胞	0.164	0.031	28.558	0.000	1.178	1.109 ~ 1.251

表 3 特发性面神经麻痹的多因素 Logistic 回归性分析

项目	β	SE	Wald χ ²	P	OR	95% CI
中性粒细胞计数	0.126	0.243	0.270	0.604	1.135	0.705 ~ 1.827
NLR	1.374	0.504	7.414	0.006	3.950	1.469 ~ 10.617
CD4 ⁺ T _{EM} 细胞	0.152	0.032	23.047	0.000	1.164	1.094 ~ 1.238

4. CD4⁺TEM 细胞及 NLR 两指标对特发性面神经麻痹的预测价值分析: ROC 曲线分析显示 CD4⁺T_{EM} 细胞及 NLR 的曲线下面积分别为 0.910 (95% CI: 0.851 ~ 0.969, $P=0.000$) 和 0.783 (95% CI: 0.690 ~ 0.875, $P=0.000$, 图 2)。其中 CD4⁺T_{EM} 细胞的曲线下面积大于 NLR ($Z=2.255$, $P=0.024$)。

讨 论

近年来研究显示,特发性面神经麻痹发病主要归因于循环免疫细胞介导的免疫炎症反应,其中

CD4⁺T 细胞已被证实与特发性面神经麻痹密切相关^[4,8]。然而,CD4⁺T 细胞在特发性面神经麻痹中的研究尚不深入,具有一定的局限性,其诊断阳性率有待进一步提高。鉴于特发性面神经麻痹患者恢复过程缓慢,部分患者甚至出现不可逆的面部表情功能丧失,严重影响患者的生活质量。因此,寻找新的指标预测特发性面神经麻痹发生对提高特发性面神经麻痹患者的临床治疗疗效及预后有着极其重要的临床意义。

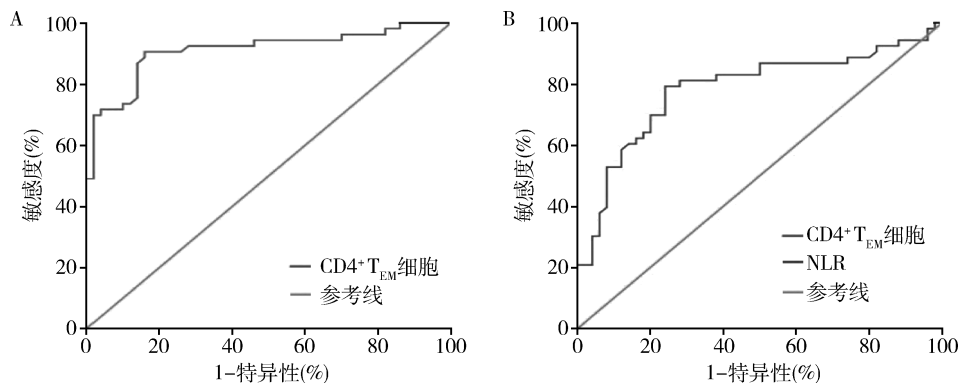


图 2 $CD4^+T_{EM}$ 细胞及 NLR 两指标对特发性面神经麻痹的诊断价值

A. $CD4^+T_{EM}$ 细胞; B. NLR

$CD4^+$ 记忆性 T 细胞是机体免疫防御和抗原清除系统的重要组成部分,可以针对外来及异种抗原产生迅速且高效的免疫应答,一直以来在抗感染及疫苗研制领域受到广泛关注^[9-12]。Sallusto 等^[13]首次根据 T_m 细胞的迁移能力及功能不同分为 $CD4^+$ 的中央型记忆性 T 细胞(T_{CM})和效应型记忆性 T 细胞(T_{EM})。 T_{CM} 细胞主要存在于淋巴器官,具有自我更新的能力。在机体受到抗原刺激后, T_{CM} 细胞能够迅速转化为 T_{EM} 细胞,并长期存在于外周中,产生 $IFN-\gamma$ 、 $IL-17$ 等炎症因子发挥效应功能^[9,10,14]。目前,在结核、病毒等感染性疾病中已有研究报道 $CD4^+T_{EM}$ 表达增加,并且有望成为临床诊断该类感染性疾病的新型观察指标^[15,16]。然而尚无关于 $CD4^+T_m$ 细胞亚群在特发性面神经麻痹患者中的表达研究。

本研究对特发性面神经麻痹患者外周血 $CD4^+T_{CM}$ 和 $CD4^+T_{EM}$ 细胞进行了比较分析,发现特发性面神经麻痹患者与健康对照组比较, $CD4^+T_{EM}$ 细胞表达明显增加,而 $CD4^+T_{CM}$ 细胞表达两组比较差异无统计学意义,提示 $CD4^+T_{EM}$ 细胞与特发性面神经麻痹密切相关。除了检测 $CD4^+T_m$ 细胞亚群表达水平,本研究还分析比较了两组患者 NLR 及 PLR 情况,与既往研究报道一致^[17]。本研究发现特发性面神经麻痹患者中性粒细胞计数及 NLR 显著高于健康对照组,差异有统计学意义,而两组 PLR 比较差异无统计学意义。上述指标经 Logistic 回归分析显示 $CD4^+T_{EM}$ 细胞、NLR 为影响特发性面神经麻痹的危险因素。此外,本研究还进一步通过绘制 ROC 曲线发现 $CD4^+T_{EM}$ 细胞及 NLR 对特发性面神经麻痹具有较好的预测价值,其中 $CD4^+T_{EM}$ 细胞预测效果更佳。因此早

期进行 $CD4^+T_{EM}$ 细胞检测,同时联合 NLR,有利于特发性面神经麻痹的早期识别,从而早期干预以改善患者的预后。

综上所述,本研究发现特发性面神经麻痹患者和健康对照组外周血 $CD4^+T_{EM}$ 细胞、NLR 比较差异有统计学意义,且对特发性面神经麻痹具有较好的诊断价值,为特发性面神经麻痹的临床诊断与治疗提供一定的理论依据。

参考文献

- 贾建平, 陈生弟. 神经病学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 339-340
- Vakharia K, Vakharia K. Bell's palsy[J]. Facial plast Surg Clin North Amx, 2016, 24(1): 1-10
- 许燕玉, 蔡丽佳, 陈巧辉, 等. 鼠神经生长因子联合针灸治疗小儿面神经炎的疗效及对 Treg/Th17 相关细胞因子表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(35): 3892-3895
- Gu L, Han Y, Liu W, et al. The expression of IL-2 and IL-4 in $CD4^+$ T cells from mouse lymph nodes and spleen during HSV-1-induced facial palsy[J]. Inflamm Res, 2014, 63(2): 117-125
- 吴长有. 初始和记忆 T 细胞的研究进展[J]. 现代免疫学, 2005, 25(5): 353-356
- 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组, 中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组. 中国特发性面神经麻痹诊治指南[J]. 中华神经科杂志, 2016, 2: 84-86
- Busch DH, Fräble SP, Sommermeyer D, et al. Role of memory T cell subsets for adoptive immunotherapy[J]. Semin Immunol, 2016, 28(1): 28-34
- Tekgul H, Polat M, Serdaroglu G, et al. Lymphocyte subsets in Bell's palsy: immune pathogenesis and outcome prediction[J]. Pediatr Neurol, 2004, 31(4): 258-260
- Raphael I, Joern RR, Forsthuber TG. Memory $CD4^+$ T cells in immunity and autoimmune diseases[J]. Cells, 2020, 9(3): 531

(转第 123 页)

参考文献

- 1 Blonski M, Taillandier L, Herbet G, *et al.* Combination of neoadjuvant chemotherapy followed by surgical resection as a new strategy for WHO grade II gliomas: a study of cognitive status and quality of life [J]. *J Neurooncol*, 2012, 106(2): 353 – 366
- 2 Tang B, Wu W, Wei X, *et al.* Activation of glioma cells generates immune tolerant NKT cells [J]. *J Biol Chem*, 2014, 289(50): 34595 – 34600
- 3 Pinton L, Masetto E, Vettore M, *et al.* The immune suppressive microenvironment of human gliomas depends on the accumulation of bone marrow – derived macrophages in the center of the lesion [J]. *J Immunother Cancer*, 2019, 7(1): 58
- 4 Yamanaka R, Yajima N, Abe T, *et al.* Dendritic cell – based glioma immunotherapy (review) [J]. *Int J Oncol*, 2003, 23(1): 5 – 15
- 5 Xue S, Song G, Yu J. The prognostic significance of PD – L1 expression in patients with glioma: a Meta – analysis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 4231
- 6 Filley AC, Henriquez M, Dey M. Recurrent glioma clinical trial, CheckMate – 143: the game is not over yet [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(53): 91779 – 91794
- 7 Tamura R, Tanaka T, Morimoto Y, *et al.* Alterations of the tumor microenvironment in glioblastoma following radiation and temozolomide with or without bevacizumab [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(6): 297
- 8 Wang S, Yao F, Lu X, *et al.* Temozolomide promotes immune escape of GBM cells via upregulating PD – L1 [J]. *Am J Cancer Res*, 2019, 9(6): 1161 – 1171
- 9 Guan X, Hasan MN, Begum G, *et al.* Blockade of Na/H exchanger stimulates glioma tumor immunogenicity and enhances combinatorial TMZ and anti – PD – 1 therapy [J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(10): 1010
- 10 Rahman MA, Brekke J, Arnesen V, *et al.* Sequential bortezomib and temozolomide treatment promotes immunological responses in glioblastoma patients with positive clinical outcomes: a phase 1B study [J]. *Immun Inflamm Dis*, 2020, 8(3): 342 – 359
- 11 Yin W, Liu Y, Liu X, *et al.* Metformin inhibits epithelial – mesen-

- chymal transition of oral squamous cell carcinoma via the mTOR/HIF – 1alpha/PKM2/STAT3 pathway [J]. *Oncol Lett*, 2021, 21(1): 31
- 12 Lei R, Zhang S, Wang Y, *et al.* Metformin inhibits epithelial – to – mesenchymal transition of keloid fibroblasts via the HIF – 1alpha/PKM2 signaling pathway [J]. *Int J Med Sci*, 2019, 16(7): 960 – 966
- 13 Yang SH, Li S, Lu G, *et al.* Metformin treatment reduces temozolomide resistance of glioblastoma cells [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(48): 78787 – 78803
- 14 Reina – Campos M, Moscat J, Diaz – Meco M. Metabolism shapes the tumor microenvironment [J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2017, 48: 47 – 53
- 15 Hasmim M, Noman MZ, Messai Y, *et al.* Cutting edge: hypoxia – induced Nanog favors the intratumoral infiltration of regulatory T cells and macrophages via direct regulation of TGF – beta1 [J]. *J Immunol*, 2013, 191(12): 5802 – 5806
- 16 Persano L, Pistollato F, Rampazzo E, *et al.* BMP2 sensitizes glioblastoma stem – like cells to Temozolomide by affecting HIF – 1alpha stability and MGMT expression [J]. *Cell Death Dis*, 2012, 3: e412
- 17 Palsson – McDermott EM, Dyck L, Zaslona Z, *et al.* Pyruvate kinase M2 is required for the expression of the immune checkpoint PD – L1 in immune cells and tumors [J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 1300
- 18 Chen DP, Ning WR, Jiang ZZ, *et al.* Glycolytic activation of peritumoral monocytes fosters immune privilege via the PFKFB3 – PD – L1 axis in human hepatocellular carcinoma [J]. *J Hepatol*, 2019, 71(2): 333 – 343
- 19 Lo Dico A, Valtorta S, Ottobrini L, *et al.* Role of metformin and AKT axis modulation in the reversion of hypoxia induced TMZ – resistance in glioma cells [J]. *Front Oncol*, 2019, 9: 463
- 20 Lee JE, Lim JH, Hong YK, *et al.* High – dose metformin plus temozolomide shows increased anti – tumor effects in glioblastoma in vitro and in vivo compared with monotherapy [J]. *Cancer Res Treat*, 2018, 50(4): 1331 – 1342

(收稿日期: 2021 – 01 – 27)

(修回日期: 2021 – 03 – 04)

(接第 137 页)

- 10 Jain A, Song R, Wakeland EK, *et al.* T cell – intrinsic IL – 1R signaling licenses effector cytokine production by memory CD4 T cells [J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 3185
- 11 Schreiner D, King CG. CD4⁺ memory T cells at home in the tissue: mechanisms for health and disease [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 2394
- 12 Soon MS, Engel JA, Lee HJ, *et al.* Development of circulating CD4⁺ T – cell memory [J]. *Immunol Cell Biol*, 2019, 97(7): 617 – 624
- 13 Sallusto F, Lenig D, Förster R, *et al.* Two subsets of memory T lymphocytes with distinct homing potentials and effector functions [J]. *Nature*, 1999, 401(6754): 708 – 712
- 14 Liu H, Kochan R. Regulation of IL – 17 in human CCR6⁺ effector memory T cells [J]. *J Immunol*, 2008, 180(12): 7948 – 7957

- 15 鄢仁晴, 方宁, 赵建军, 等. 肺结核患者外周血 CD4⁺ 和 CD8⁺ 记忆性 T 细胞亚群、IL – 17、IL – 27 表达的初步探讨 [J]. *中国免疫学杂志*, 2012, 28(10): 930 – 935
- 16 Wonderlich ER, Subramanian K, Cox B, *et al.* Effector memory differentiation increases detection of replication – competent HIV – 1 in resting CD4⁺ T cells from virally suppressed individuals [J]. *PLoS Pathog*, 2019, 15(10): e1008074
- 17 Atan D, İkinioğulları A, Köseoğlu S, *et al.* New predictive parameters of bell’s palsy: neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio [J]. *Balkan Med J*, 2015, 32(2): 167 – 170

(收稿日期: 2021 – 01 – 19)

(修回日期: 2021 – 03 – 15)