论著·临床研究

糖皮质激素联合应用脾氨肽对 CARAS 患儿免疫及肺功能的影响研究*

郝现伟[1]，田艳勋[2]，王云茹[1]，张　丽[1]，刘丽敏[1]，刘欣跃[1]

（1. 河北省邢台市第三医院儿科，河北邢台 054000；2. 河北省邢台市人民医院耳鼻喉科，河北邢台 054000）

摘　要：目的　考察糖皮质激素联合应用脾氨肽对过敏性鼻炎-哮喘综合征（CARAS）患儿免疫及肺功能的影响。**方法**　将 166 例 CARAS 患儿分为观察组（84 例）与对照组（82 例），对照组患儿采用经鼻吸入布地奈德气雾剂进行治疗，观察组在对照组的基础上加用脾氨肽口服冻干粉进行治疗，2 组患儿均连续治疗 3 个月。比较 2 组患儿的疗效，以及治疗前后免疫及肺功能的变化。**结果**　2 组患儿的鼻炎及哮喘病情在治疗后均明显减轻，且观察组的鼻炎症状评分与哮喘评分降低程度均较对照组更显著（$P<0.05$）。2 组患儿的体液免疫指标（IgG、IgM、IgA）在治疗后均明显升高，细胞免疫指标中 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 比值均明显升高，$CD8^+$ 明显降低，观察组各项免疫指标均较对照组显著改善（$P<0.05$）。治疗后 2 组患儿的第 1 秒用力呼气容积（FEV1）与最大呼气流速（PEFR）均较治疗前显著升高，且观察组升高程度显著大于对照组（$P<0.01$）。**结论**　糖皮质激素联合应用脾氨肽不仅能有效改善 CARAS 患儿的症状与体征，同时还能显著增强其免疫功能及肺功能。

关键词：过敏性鼻炎-哮喘综合征；　脾氨肽；　糖皮质激素；　免疫功能；　肺功能

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2018.05.017　　**中图法分类号：**R725.6

文章编号：1673-4130(2018)05-0577-05　　**文献标识码：**A

Effects of glucocorticoid combined with spleen aminopeptide on immune function and pulmonary function in children with CARAS*

HAO Xianwei[1], *TIAN Yanxun*[2], *WANG Yunru*[1], *ZHANG Li*[1], *LIU Limin*[1], *LIU Xinyue*[1]

(1. *Department of Pediatrics, the Third Hospital of Xingtai, Xingtai, Hebei* 054000, *China*;
2. *Department of ENT, Xingtai People's Hospital, Xingtai, Hebei* 054000, *China*)

Abstract: Objective　To investigate the effects of glucocorticoid combined with spleen aminopeptide on immune function and pulmonary function in children with combined allergic rhinitis and asthma syndrome (CARAS). **Methods**　A total of 166 cases of CARAS were divided into observation group (84 cases) and control group (82 cases), the patients in the control group were treated by nasal inhalation of Budesonide Aerosol, in addition to the treatment of control group the observation group was given spleen aminopeptide oral lyophilized powder for treatment, and two groups were treated continuously for 3 months. The effect of 2 groups of children, and the changes of immune and lung function before and after treatment were compared. **Results**　Rhinitis and asthma were significantly reduced in two groups of children after treatment, and the reductions of the score of rhinitis symptoms and the asthma score in the observation group were more significant than those in the control group ($P<0.05$). The humoral immunity index (IgG, IgM and IgA) of the 2 groups increased significantly after treatment. $CD3^+$, $CD4^+$ and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ in the cellular immune indexes increased significantly, and $CD8^+$ decreased significantly. The immune indexes in the observation group were significantly improved compared with those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the forced expiratory volume in one second (FEV1) and maximal expiratory flow rate (PEFR) of the 2 groups increased significantly compared with those before treatment, and the degree of increase in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.01$). **Conclusion**　Glucocorticoid combined with spleen aminopeptide could not only improve the symptoms and signs of children with CARAS, but also significantly enhance cellular immunity, humoral immunity and pulmonary function.

---

*　**基金项目：**河北省邢台市科技支撑计划项目（2017ZC078）。

作者简介：郝现伟，男，主治医师，主要从事小儿呼吸、神经及危重症研究。

本文引用格式：郝现伟，田艳勋，王云茹，等. 糖皮质激素联合应用脾氨肽对 CARAS 患儿免疫及肺功能的影响研究[J]. 国际检验医学杂志，2018，39(5)：577-580.

Key words: CARAS; spleen aminopeptide; glucocorticoid; immune function; lung function

过敏性鼻炎-哮喘综合征(CARAS)是世界变态反应组织(WAO)、《Allergy & Clinical Immunology International》及《International Archives of Allergy and Immunology》联合对大量临床报道进行总结后于2004年正式提出的一个医学诊断术语[1]。CARAS是指同时发生临床或亚临床上呼吸道过敏[过敏性鼻炎(AR),亦称变应性鼻炎]与下呼吸道过敏性症状[哮喘(BA)]。AR与BA均为Ⅰ型变态反应性疾病,二者在流行病学与病理免疫机制等方面均存在交叉。1项关于儿童AR与BA的多中心流行病学研究资料显示,北京、广州与重庆等三地区的儿童AR患病率分别为14.46%、7.22%与20.42%,BA的患病率分别为3.51%、2.55%与7.45%,其中BA合并AR的比例分别为49.54%、34.83%与50.14%[2]。这些数据进一步提示儿童为CARAS的高发人群,临床应给予高度重视。当前临床对CARAS的治疗多针对其上、下呼吸道炎性症状实施联合抗感染治疗,且均以吸入糖皮质激素为主[3]。但疗效个体差异性较大,尚存在一定可提升空间[4]。2010年,以循证医学为基础的"变应性鼻炎及其对哮喘的影响(ARIA)"指南建议采用舌下或皮下免疫治疗对CARAS进行治疗以更好地控制BA症状[5]。但由于儿童患者的免疫系统尚处于未完全成熟阶段,相关专家指出应在治疗过程中重视对患儿免疫功能的调节。脾氨肽是一种新型的免疫调节剂,近年来在儿童BA与呼吸道感染等方面获得了广泛应用[6-7]。本研究考察了在常规吸入糖皮质激素药物基础上联合应用脾氨肽对CARAS患儿免疫及肺功能的影响,报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取本院小儿内科于2014年3月至2016年4月收治的166例CARAS患儿为研究对象。纳入标准:(1)符合CARAS诊断标准[8-9];(2)年龄5～15岁;(3)过敏原皮肤试验阳性;(4)可准确表达自身不适症状且治疗依从性良好者;(5)获本院医学伦理委员会审批通过,患儿家属有签署知情同意书。排除标准:(1)合并其他呼吸系统相关疾病者;(2)合并严重先天性疾病者;(3)合并严重心、肝、肾等重要器官疾病障碍、严重感染及免疫系统疾病者;(4)近期(2周内)有接受对皮肤反应具抑制作用相关药物(如抗组胺类药物等)治疗者;(5)近期(4周内)有接受糖皮质激素及免疫调节剂相关药物治疗者及间断或持续吸入激素超过6个月者;(6)因任何原因中途退组而不能完成观察期者。采用数字随机法将该166例患儿分为观察组(84例)与对照组(82例)。观察组包括男52例,女32例,年龄5～14岁,平均(8.57±1.35)岁,AR病程6个月至5年,平均(2.63±1.14)年;AR症状持续时间:间歇性62例,持续性22例;AR严重程度:轻度30例,中度42例,重度12例;BA病程4个月至4年,平均(2.29±0.51)年;BA持续时间:间歇性70例,持续性14例;BA严重程度:轻度36例,中度44例,重度4例。对照组包括男48例,女34例;年龄5～15岁,平均(8.61±1.32)岁;AR病程5个月至5年,平均(2.59±1.21)年;AR症状持续时间:间歇性58例,持续性24例;AR严重程度:轻度28例,中度44例,重度10例;BA病程3个月至4年,平均(2.30±0.48)年;BA持续时间:间歇性70例,持续性12例;BA严重程度:轻度38例,中度42例,重度2例。组间比较2组患儿的性别、年龄、病程及病情严重程度等基线资料差异均无统计学意义($P>0.05$),具可比性。

1.2　方法　对照组患儿采用经鼻吸入布地奈德气雾剂(商品名:普米克,瑞典阿斯利康制药有限公司,规格:5 mL,20 mg,200 μg/喷,100喷/瓶)进行治疗,200 μg/次,2次/d,早、晚各1次,治疗过程中若患儿BA急性发作或发生其他急性疾病可及时调整给药剂量,同时积极给予对症治疗。观察组在对照组的基础上加用脾氨肽口服冻干粉(商品名称:复可托,浙江丰安生物制药有限公司,规格:2 mg/支),2 mg/次,1次/d,于每晚睡前采用10 mL凉开水溶解后口服。2组患儿均连续接受以上治疗3个月。

1.3　观察指标

1.3.1　病情严重程度评分　(1)鼻炎症状评分[8]:参考症状主要包括鼻塞、流涕、打喷嚏、鼻痒、眼痒、溢泪等6项,无症状计0分;症状轻微但不影响日常活动与睡眠计1分;症状明显且影响日常活动计2分;症状严重且影响日常活动与睡眠计3分。各症状累计评分作为AR症状总评分,以总评分情况判定AR病情严重程度,1～6分为轻度;7～12分为中度;13～18分为重度。(2)BA评分[9]:主要对急性发作严重程度(0～4分)、夜间症状(1～4分)、日常活动影响(0～4分)、活动受限程度(0～4分)、β2-受体激动剂应用(1～3分)等5方面进行评估,以总评分情况判定BA病情严重程度,2～8分为轻度,9～14分为中度,15～19分为重度。

1.3.2　免疫功能指标　体液免疫水平主要参考IgG、IgM、IgA三类免疫球蛋白(Ig)的血清浓度水平,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行检测;细胞免疫水平主要参考外周血T淋巴细胞亚群水平,包括$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$,并计算$CD4^+/CD8^+$比值,采用流式细胞仪进行检测。

1.3.3　肺功能指标　采用瑞士ndd EasyOne肺功能仪进行测定,所有患儿在接受检测前12 h均停止用药,本研究主要观察指标为第1秒用力呼气容积(FEV1)与最大呼气流速(PEFR),其中FEV1以预计

值的百分比(FEV1%)表示。

1.4　统计学处理　采用 SPSS19.0 统计学软件进行本研究数据的统计学处理与分析,AR 与 BA 严重程度 2 项等级计数资料的组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2　结　　果

2.1　2 组患儿治疗前后的病情严重程度评分比较　治疗前,2 组患儿 AR 症状评分分布、BA 评分分布差异均无统计学意义(Z 分别为 0.000、−0.415,P 分别为 1.000、0.678),AR 平均评分和 BA 平均评分差异也无统计学意义(t 分别为 0.068、−0.992,P 分别为 0.949、0.367)。治疗后,2 组患儿的 AR 及 BA 病情在治疗后均明显减轻,且观察组的 AR 症状评分与 BA 评分降低程度均较对照组更显著,2 组 AR 症状评分分布、BA 评分分布差异有统计学意义(Z 分别为 −2.705、−2.322,P 分别为 0.007、0.020),AR 平均评分与 BA 平均评分差异也有统计学意义(t 分别为 9.796、3.657,P 分别为 0.000、0.015)。见表 1。

2.2　2 组患儿治疗前后的免疫功能水平比较　2 组患儿治疗前各项免疫指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患儿的体液免疫指标(IgG、IgM、IgA)均明显升高,细胞免疫指标中 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 比值均明显升高,$CD8^+$ 均明显降低,观察组各项免疫指标改善较对照组更为显著($P<0.05$),见表 2。

表 1　2 组患儿治疗前后的病情严重程度评分比较

组别		AR 症状评分分布[n(%)]			AR 平均评分(分,$\bar{x}\pm s$)	BA 评分分布[n(%)]			BA 平均评分(分,$\bar{x}\pm s$)
		1～6 分	7～12 分	13～18 分		2～8 分	9～14 分	15～19 分	
对照组	治疗前	14(34.15)	22(53.66)	5(12.20)	8.30±1.28	19(46.34)	21(51.22)	1(2.44)	5.75±1.36
	治疗后	27(65.85)	14(34.15)	0(0.00)	4.84±0.88	26(63.41)	15(36.59)	0(0.00)	3.29±1.04
观察组	治疗前	15(35.71)	21(50.00)	6(14.29)	8.26±1.38	18(42.88)	22(52.38)	2(4.76)	5.82±1.33
	治疗后	38(90.48)	4(9.62)	0(0.00)	3.15±0.51	36(85.71)	6(14.29)	0(0.00)	2.14±0.53

表 2　2 组患儿治疗前后的免疫功能水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别		IgG(g/L)	IgM(g/L)	IgA(g/L)	$CD3^+$(%)	$CD4^+$(%)	$CD8^+$(%)	$CD4^+/CD8^+$
对照组	治疗前	8.10±0.86	4.33±0.62	5.61±0.67	52.09±6.04	30.29±3.17	28.19±2.88	1.08±0.09
	治疗后	8.92±1.47	4.74±0.64	6.33±0.83	59.48±4.69	34.46±3.13	26.41±3.18	1.31±0.06
观察组	治疗前	8.08±0.91	4.32±0.72	5.58±0.84	51.93±7.32	30.48±3.16	28.06±3.26	1.09±0.10
	治疗后	10.38±1.77	5.94±1.26	7.27±0.82	66.98±5.42	39.96±3.02	23.18±3.73	1.75±0.24
t		0.571/−8.135	0.276/−2.833	0.086/−3.960	0.075/−3.294	−0.148/−5.948	0.111/3.270	−0.217/−5.403
P		0.593/0.000	0.794/0.037	0.935/0.011	0.943/0.022	0.888/0.002	0.916/0.022	0.837/0.003

注:"/"前后数据分别为治疗前与治疗后对照组与观察组比较的统计值

2.3　2 组患儿治疗前后的肺功能水平比较　治疗前,2 组患儿的 FEV1 与 PEFR 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 组患儿的 FEV1 与 PEFR 均较治疗前显著升高,且观察组升高程度显著大于对照组($P<0.01$)。见表 3。

表 3　2 组患儿治疗前后的肺功能水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别		FEV1(%)	PEFR(L)
对照组	治疗前	71.36±2.93	3.45±0.30
	治疗后	81.47±2.02	4.01±0.26
观察组	治疗前	71.98±2.96	3.51±0.36
	治疗后	90.35±1.73	4.39±0.25
t		−0.514/−12.167	−0.459/−4.139
P		0.629/0.000	0.665/0.009

注:"/"前后数据分别为治疗前与治疗后对照组与观察组比较的统计值

3　讨　　论

AR 与 BA 均为临床常见的呼吸道过敏性疾病,二者的全球发病率在近年来呈快速升高趋势,目前已被列为 21 世纪的"全球性健康问题"。AR 与 BA 虽然临床表现的部位有所不同,但它们在免疫病理机制、变态反应过程及病理改变等方面却具有高度的相似性,通常同时存在,2 种疾病具显著相关性,儿童患者尤其如此[2]。HAMOUDA 等[10]对 404 例 3～18 岁门诊 BA 患儿的调查结果显示,接近 60%的患儿合并有 AR,其中中轻度间歇性 BA 合并 AR 的比例为 55.4%,中重度 BA 合并 AR 的比例为 61.1%。BURGESS 等[11]通过长期随访研究发现,AR 是儿童期 BA 发病乃至迁延至成年期的重要危险因素,并且在一定程度上增加了儿童期后新发 BA 的概率。CARAS 最为主要的特征即是兼具 AR 与 BA。

经口或鼻吸入糖皮质激素是 CARAS 的抗炎治

疗方法，其疗效目前已被众多研究所肯定，且多数研究支持在条件许可的情况下经鼻吸入疗效更佳[12-13]。鼻吸激素大概有 30%在鼻黏膜发挥作用，另外的 70%则可随气流进入气道在鼻咽部、气管及支气管等处发挥作用，不仅可有效改善 AR 与 BA 症状，还能降低气道的高反应性。布地奈德属于糖皮质激素的一种，特殊的分子构型使其具备了 2 项重要特性：(1)与糖皮质激素受体具较强亲和力；(2)其在肝脏的首关消除率高达 90%左右，进入到体循环的剂量相对很少。故布地奈德能发挥较强的局部抗炎作用，有资料显示，其作用强度均显著高于氢化可的松与地塞米松[14]。布地奈德经鼻吸入后，一方面可对炎性介质的合成与释放产生明显抑制作用，同时降低淋巴细胞数量，继而减弱鼻与支气管的刺激症状；另一方面则可通过降低气道的高反应性，帮助支气管平滑肌的痉挛症状获得缓解，同时促进肺功能改善。然而本研究结果显示，对照组患儿在单纯接受布地奈德治疗后，尽管 AR 及 BA 病情均明显减轻，但仍不及观察组($P<0.05$)，初步揭示免疫治疗对改善 AR 及 BA 病情的重要性。

免疫治疗是一种通过免疫调节机制改变过敏性疾病自然进程的治疗方式[15]。JACOBSEN 等[16]对单纯性 AR 患者开展过为期 3 年的免疫治疗研究，之后随访 7 年，结果发现免疫治疗较常规药物治疗可降低 4.6 倍的 BA 发病概率。PAJNO 等[17]对单纯螨过敏的间断性 BA 和/或 AR 儿童同样开展为期 3 年的免疫治疗，在其后随访的 6 年中发现，免疫组与常规药物组全程出现新过敏原的比例分别为 25%与 67%，免疫组更低。可见，与常规药物治疗相比，免疫治疗具有更加理想的长期疗效。本组推测在常规应用糖皮质激素的基础上加行免疫治疗在近期内即可更有效地改善 CARAS 患儿的免疫及肺功能。基于儿童正处在生长发育的关键阶段，免疫系统尚未发育完善，其呼吸道免疫球蛋白等具保护作用的相关免疫因子表达水平非常有限，免疫功能低下，受病原菌感染的概率颇高，其后 T 淋巴细胞亚群平衡遭到破坏，导致机体免疫紊乱，故在治疗过程中有必要对患儿免疫功能加强调节[18]。脾氨肽口服冻干粉是从健康动物脾脏中提取的肽及核苷酸类复合物，平均相对分子质量为 3 500，含有十多种人体必需的微量元素和多种免疫调节因子，近年来临床将其作为一种新型免疫调节剂。脾氨肽进入人体后将主要作用于免疫信息传递、淋巴细胞活化及受体调节等 3 个环节，可通过增强 T 淋巴细胞的杀伤、协同、增殖及复制效应从而有效抑制感染；促使免疫细胞分泌细胞因子，诱导 Th1/Th2 平衡向 Th1 倾斜[19]。本研究对治疗前后 2 组患儿的肺及免疫功能水平的检测结果显示，体液免疫指标(IgG、IgM、IgA)在治疗后均明显升高，细胞免疫指标中 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 比值均明显升高，$CD8^+$ 均明显降低；治疗后 2 组患儿的 FEV1 与 PEFR 均较治疗前显著升高；肺及免疫指标均以观察组改善较对照组更为显著，进一步提示联合应用脾氨肽对改善 CARAS 患儿的肺及免疫功能有益。

综上所述，糖皮质激素联合应用脾氨肽不仅能有效改善 CARAS 患儿的症状与体征，同时还能显著增强其细胞免疫与体液免疫及肺功能，值得临床推广应用。

参考文献

[1] 殷明德. 变态反应和变应性鼻炎-哮喘新概念——纪念 Allergie 一词诞生 100 周年[J]. 继续医学教育，2007，21(20)：16-20.

[2] 付卓，郑跃杰. 儿童支气管哮喘与过敏性鼻炎相关性研究进展[J]. 武警后勤学院学报(医学版)，2015，24(4)：326-330.

[3] BROZEK J L，BOUSQUET J，BAENACAGNANI C E，et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision[J]. J Allergy Clin Immunol，2010，126(3)：466-476.

[4] 倪建锋，颜厚新，罗德军，等. 穴位注射联合药物治疗变应性鼻炎的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志，2015，8(29)：45-46.

[5] BERGER W E，NOONAN M J. Treatment of persistent asthma with Symbicort(budesonide /formoterol inhalation aerosol) : an inhaled corticosteroid and long-acting beta2-adrenergic agonist in one pressurized metered-dose inhaler[J]. J Asthma，2010，47(4) : 447-459.

[6] 杨红新，付秀英，胡亚南，等. 穴位压豆联合脾氨肽口服冻干粉治疗儿童缓解期哮喘临床研究[J]. 中医学报，2016，31(10)：1461-1464.

[7] 赵小燕，张晓燕，王洁英. 脾氨肽联合维生素 AD 滴剂佐治儿童反复呼吸道感染的疗效及对机体免疫功能的影响[J]. 中国儿童保健杂志，2014，22(10)：1109-1111.

[8] 刘颖，蒋捍东. 变应性鼻炎和哮喘患者血清 IL-5、IL-15 及 IL-18 的水平研究[J]. 国际免疫学杂志，2010，33(6) : 495-497.

[9] 陈育智，赵京. 儿童支气管哮喘诊断及治疗[M]. 北京：人民卫生出版社，2010：18-24.

[10] HAMOUDA S，KARILA C，CONNAULT T，et al. Allergic rhinitis in children with asthma: a questionnaire-based study[J]. Clin Exp Allergy，2008，38(5): 761-766.

[11] BURGESS J A，MATHESON M C，GURRIN L C，et al. Factors influencing asthma remission: a longitudinal study from childhood to middle age[J]. Thorax，2011，66(6): 508-513.

[12] 陈俏容，刘国钧，刘胜华，等. 不同途径吸入布地奈德气雾剂治疗儿童过敏性鼻炎哮喘综合征的临床效果对比[J]. 中国医药导报，2016，13(3)：110-113.

[13] 王晓君，纪英，张莉，等. 经鼻吸入布地奈德治疗变应性鼻炎并发支气管哮喘急性发作期 49 例临床研究[J]. 陕西医学杂志，2015，4(1)：88-90.

[14] 沈莉莉. 吸入布地奈德气雾剂治疗过敏(下转第 584 页)

药的合理性产生一定影响。通过本研究的深入开展，大大提高了病毒的检出率，明确了患儿呼吸道病毒感染的种类，对儿童呼吸道感染的临床诊断及治疗具有重要意义。在本研究中，呼吸道病毒总检出率为 25.16%，低于上海市(58%)[3]、东莞市(50.29%)[4]、重庆市(48.26%)[5]、江苏省无锡市(40.6%)[6]及浙江省临安市(33.4%)[7]，高于昆明市(23.9%)[8]。

从 7 种呼吸道病毒检出情况可以看出，除 FLUB 病毒在 9－11 月份未检出外，其他病毒在全年均有检出，其中 RSV 阳性率最高，这与国内外等研究报道一致[9-13]。RSV 感染主要集中在春季和秋季，冬季最少，以婴幼儿中检出率最高。呼吸道病毒阳性检出率第 1 季度最高(29.49%)。这与重庆等地报道不同，可能是由于气候因素、地理位置及生活习惯不同所导致。不同性别儿童之间 7 种呼吸道病毒检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。呼吸道病毒感染人群主要集中在 3 岁以下儿童，其中婴幼儿呼吸道病毒检出率明显高于其他年龄段儿童。PIV3、FLUB、RSV 病毒检出率与呼吸道病毒检出率相一致。随着年龄的增大，呼吸道病毒检出率逐渐下降，可能受以下两方面的影响：(1)儿童的生理发育情况，年龄小，其生理结构、器官功能及免疫系统等发育不完善，导致感染率增高；(2)患病就诊情况，本院呼吸道患者就诊主要集中在儿童尤其是婴幼儿，而随着年龄的增大，就诊率逐渐下降。

呼吸道病毒尤其是流感病毒变异性大，人群易感性高，快速、灵敏地检测病毒，及时明确诊断，对临床治疗和预后意义重大。将实验室检测结果与其他影响因素进行综合分析，深入研究呼吸道病毒的传播机制，科学指导呼吸道传染病的防控工作，将是今后研究的重点。

参考文献

[1] 黄凌，安邦全，周燕明，等. 直接免疫荧光法对七种呼吸道病毒检测额临床意义[J]. 贵州医药，2009，33(5)：422-423.

[2] 刘恩梅. 新发现呼吸道病毒感染的流行病学及其临床特征[J]. 临床儿科杂志，2008，26(7)：559-561.

[3] 赵百惠，沈佳仁，高烨，等. 2009－2010 年上海市儿童呼吸道病毒病原谱的建立和分析[J]. 卫生研究，2011，40(5)：635-637.

[4] 黄见可，叶淦湖，叶博材. 东莞市 7 岁以下小儿常见呼吸道病毒感染的病原学研究[J]. 国际医药卫生导报，2009，15(20)：1-6.

[5] 雷小英，彭东红. 2009－2011 年重庆地区儿童呼吸道病毒感染流行特征分析[J]. 重庆医科大学学报，2013，38(9)：1052-1057.

[6] 王文建，钱俊，谢娟娟. 263 例急性呼吸道感染住院患儿的病毒病原学分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版)，2007，27(10)：1153-1155.

[7] 张伟群，李妍. 常见儿童呼吸道病毒感染的病原检测[J]. 现代实用医学，2009，21(4)：386-387.

[8] 吴茜，倪林仙，李杨芳，等. 昆明地区 2457 例小儿急性下呼吸道感染病原学研究[J]. 中国小儿急救医学，2007，14(6)：485-488.

[9] 白华，刘恩梅，陆彪，等. 2002－2007 年重庆儿童医院住院儿童常见呼吸道病毒感染流行特点与临床特征比较分析[J]. 重庆医科大学学报，2009，34(8)：1073-1077.

[10] 张学兰，季正华，季伟，等. 苏州地区呼吸道感染儿童中呼吸道 7 种病毒的流行病学监测[J]. 苏州大学学报(医学版)，2008，28(4)：570-572.

[11] 季伟，陈正荣，郭红波，等. 苏州儿童医院住院儿童呼吸道病毒的流行特点及与气候因素的相关性研究[J]. 中华预防医学杂志，2011，45(3)：205-210.

[12] KHOR C S, SAM I C, HOOI P S, et al. Epidemiology and seasonality of respiratory viral infections in hospitalized children in Kuala Lumpur, Malaysia: a retrospective study of 27 years[J]. BMC Pediatr, 2012, 12(20): 12-32.

[13] HATIPOGLU N, SOMER A, BADUR S, et al. Viral etiology in hospitalized children with acute lower respiratory tract infection[J]. Turkish Journal of Pediatrics, 2011, 53(5): 508-516.

(收稿日期：2017-08-23　修回日期：2017-11-07)

(上接第 580 页)

性鼻炎哮喘综合征的途径及剂量研究[J]. 时珍国医国药，2012，23(10)：2638-2639.

[15] 中国过敏性鼻炎研究协作组. 过敏性鼻炎皮下免疫治疗专家共识 2015[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科，2015，22(8)：379-404.

[16] JACOBSEN L, NIGGEMANN B, DREBORG S, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study[J]. Allergy, 2007, 62(8): 943-948.

[17] PAJNO G B, BARBERIO G, DE LUCA F, et al. Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study[J]. Clin Exp Allergy, 2001, 31(9): 1392-1397.

[18] 刘勤，朱斌，吴梦晖. 匹多莫德治疗对哮喘患儿肺功能、免疫功能和细胞因子的影响[J]. 海南医学院学报，2015，21(10)：1387-1389.

[19] 叶静，郑继标，曾海生. 脾氨肽冻干粉与转移因子口服液对反复呼吸道感染患儿疗效分析[J]. 亚太传统医药，2013，9(4)：186-188.

(收稿日期：2017-08-26　修回日期：2017-11-10)