

玉屏风颗粒对变应性鼻炎合并支气管哮喘患儿免疫功能及相关指标的影响

白尚杰^{1*}, 梁莎², 鲁晓军³(1. 延边大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 吉林 延吉 133000; 2. 延边大学附属医院耳鼻咽喉科, 吉林 延吉 133000; 3. 长白山保护开发区中心医院耳鼻咽喉科, 吉林 延吉 133000)

中图分类号 R765.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)04-0530-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.04.24

摘要 目的: 探讨玉屏风颗粒对变应性鼻炎(AR)合并支气管哮喘(BA)患儿免疫功能及相关指标的影响。方法: 回顾性分析2014年2月—2017年9月101例AR合并BA患儿的资料, 按治疗方案的不同分为对照组(47例)和观察组(54例)。对照组患儿经口吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂1吸, 每日2次+每侧鼻孔喷糠酸莫米松鼻喷雾剂50 μg; 观察组患儿在对照组治疗的基础上口服玉屏风颗粒5 g, 每日3次, 连用2周, 后停药2周, 循环3次。两组患儿均连续治疗3个月。观察两组患儿治疗前后临床症状及体征评分、T淋巴细胞亚群(CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)、血清白细胞介素4(IL-4)、γ干扰素(IFN-γ)、特异性免疫球蛋白E(IgE)水平及不良反应发生情况。结果: 治疗前, 两组患儿临床症状及体征评分、T淋巴细胞亚群、血清IL-4、IFN-γ、IgE水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 两组患儿临床症状及体征评分、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、血清IL-4、IgE水平均显著低于同组治疗前, 且观察组显著低于对照组; 两组患儿CD8⁺、血清IFN-γ水平均显著高于同组治疗前, 且观察组显著高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: 玉屏风颗粒可有效改善AR合并BA患儿的免疫功能, 缓解临床症状, 且不增加不良反应的发生。

关键词 玉屏风颗粒; 沙美特罗替卡松; 莫米松; 变应性鼻炎; 支气管哮喘; 免疫功能; 安全性

Effects of Yupingfeng Granules on Immune Function and Related Indexes of Children with Allergic Rhinitis Complicated with Bronchial Asthma

BAI Shangjie¹, LIANG Sha², LU Xiaojun³(1. Dept. of ENT & HN Surgery, the Affiliated Hospital of Yanbian University, Jilin Yanji 133000, China; 2. Dept. of ENT, the Affiliated Hospital of Yanbian University, Jilin Yanji 133000, China; 3. Dept. of Eye and ENT, Central Hospital of Changbai Mountain Protection and Development Zone, Jilin Yanji 133000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of Yupingfeng granules on immune function and related indexes of children with allergic rhinitis (AR) complicated with bronchial asthma (BA). METHODS: Clinical information of 101 children with AR complicated with BA during Feb. 2014-Sept. 2017 were analyzed retrospectively, and they were divided into control group (47 cases) and observation group (54 cases) according to treatment plan. Control group was given Salmeterol xinafoate and fluticasone propionate powder for inhalation through mouth, one inhalation, twice a day+Mometasone furoate nasal spray 50 μg each nostril. Observation group was additionally given Yupingfeng granules 5 g orally, 3 times a day, for consecutive 2 weeks, drug withdrawal at 2 weeks interval, recycled 3 times. Both groups received treatment for consecutive 3 months. Clinical symptom and sign scores,

- 实用内科杂志, 2016, 36(4):281-283.
- [10] 孙佳音, 翟琳, 叶嘉欣, 等. 培哌普利对急性心肌梗死伴2型糖尿病患者内皮祖细胞动员及预后的影响[J]. 上海医学, 2012, 35(3): 189-193.
- [11] 梁健球, 白书昌, 许顶立. 心肌梗死后心力衰竭患者经不同剂量培哌普利治疗后心肌能量消耗水平的变化[J]. 南方医科大学学报, 2012, 32(12): 1816-1819, 1832.
- [12] 李守萍, 胡晓梅. 卡维地洛联合福辛普利对急性心肌梗死后血浆脑钠肽水平及心室重构的影响分析[J]. 医学信息, 2015, 28(6): 205.
- [13] 赵小祺, 王晓玲, 焦宏, 等. 四逆汤与福辛普利预处理对急性心肌梗死大鼠氧化应激的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(5): 1323-1325.
- [14] 马素霞. 蒙诺联合醛固酮受体阻滞剂治疗心肌梗死后心功能衰竭临床效果分析[J]. 中国实用医药, 2014, 9(7): 24-25.
- [15] 魏梅, 刘永升, 马利祥, 等. 螺内酯联合贝那普利对急性前壁心肌梗死患者左心室重构及心率变异性的影响[J]. 山东医药, 2015, 55(36): 51-52.
- [16] 金卫东, 韩明磊, 刘艳宾, 等. 贝那普利对心肌梗死大鼠心室重构及MMP-2表达影响的实验研究[J]. 中国实用医刊, 2014, 41(23): 14-16.

* 副主任医师, 硕士。研究方向: 耳鼻咽喉头颈外科。电话: 0433-2660091。E-mail: baishangjie@sina.com

(收稿日期: 2017-05-16 修回日期: 2017-11-27)
(编辑: 张元媛)

the levels of T-lymphocyte subgroup ($CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$), IL-4, IFN- γ and IgE before and after treatment, the occurrence of ADR were observed in 2 groups. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in clinical symptom and sign scores, levels of T-lymphocyte subgroup, serum levels of IL-4, IFN- γ or IgE between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, clinical symptom and sign scores, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, serum levels of IL-4 and IgE in 2 groups were all significantly lower than before treatment; observation group was significantly lower than control group. $CD8^+$ and serum levels of IFN- γ in 2 groups after treatment were significantly higher than before treatment; observation group was significantly higher than control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Yupingfeng granules can effectively improve immune function of children with AR complicated with BA, and relieve clinical symptom without increasing the occurrence of ADR.

KEYWORDS Yupingfeng granules; Salmeterol xinafoate and fluticasone propionate; Mometasone; Allergic rhinitis; Bronchial asthma; Immune function; Safety

变应性鼻炎(AR)和支气管哮喘(BA)是儿童呼吸道最常见的变应性疾病,流行病学研究显示,80%~95%的BA患儿合并有AR,AR患儿的BA发病风险约为健康儿童的8~20倍^[1-2]。有学者认为,BA和AR可能为同一发病机制在不同部位的表现,两者均有相似的气道黏膜慢性炎性病变和免疫功能紊乱^[3]。吸入性糖皮质激素、氯雷他定等抗组胺药物及孟鲁司特钠等白三烯受体拮抗药是目前治疗AR合并BA的主要药物,其有效性和安全性均已得到研究证实^[4]。近年来部分学者认为,由于儿童患者免疫系统尚未发育成熟,因此治疗过程中应重视免疫功能的调节^[5]。玉屏风颗粒具有益气、固表、止汗之功效,常用于自汗恶风、面色皤白、表虚不固、或体虚易感风邪者。有研究发现,玉屏风颗粒可通过调节机体免疫功能来治疗儿童呼吸道反复感染、BA、AR、慢性荨麻疹、过敏性紫癜等疾病^[6-7]。为此,本研究探讨了玉屏风颗粒对AR合并BA患儿免疫功能及相关指标的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性分析2014年2月—2017年9月延边大学附属医院收治的101例AR合并BA患儿资料,按照治疗方案的不同将所有患儿分为对照组(47例)和观察组(54例)。两组患儿的性别、年龄、体质量、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患儿家属均签署了知情同意书。

表1 两组患儿一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information of children between 2 groups

组别	n	男性/女性,例	年龄($\bar{x}\pm s$),岁	体质量($\bar{x}\pm s$),kg	鼻炎病程($\bar{x}\pm s$),月	哮喘病程($\bar{x}\pm s$),月	哮喘严重程度,例	
							轻度	中度
对照组	47	24/23	7.41 \pm 2.11	17.60 \pm 3.81	6.92 \pm 2.42	4.91 \pm 2.22	9	38
观察组	54	34/20	7.81 \pm 1.41	18.41 \pm 4.40	7.51 \pm 2.21	5.41 \pm 1.72	12	42

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[8]中BA的相关诊断标准;(2)均为非急性发作期轻、中度;(3)均符合《变应性鼻炎诊断和治疗指南》^[9]中

AR的相关诊断标准;(4)近15 d内无呼吸系统感染;(5)特异性免疫球蛋白E(IgE)为阳性;(6)近6个月内未接受激素或免疫调节药治疗。

排除标准:(1)先天性心脏病、肝肾功能不全者;(2)合并免疫缺陷或自身免疫性疾病者;(3)对糖皮质激素、氯雷他定或玉屏风颗粒等药物严重过敏者;(4)精神或智力障碍者;(5)急性发作期、重度持续性BA者;(6)治疗过程中依从性较差,中途退出本研究者。

1.3 治疗方法

对照组患儿经口吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂(法国 Laboratoire GlaxoSmithKline 公司,注册证号:H20140166,规格:50 μ g/100 μ g/吸)1吸,每日2次+每侧鼻孔喷糠酸莫米松鼻喷雾剂(浙江仙琚制药股份有限公司,批准文号:国药准字H20113481,规格:60 揆/瓶,每揆含糠酸莫米松50 μ g)50 μ g。观察组患儿在对照组治疗的基础上口服玉屏风颗粒(国药集团广东环球制药有限公司,批准文号:国药准字Z10930036,规格:每袋装5 g)5 g,每日3次,连用2周、后停药2周,循环3次。两组患儿均连续治疗3个月。

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状及体征评分 观察两组患儿治疗前后哮喘日间症状、夜间症状、鼻炎症状及体征评分。哮喘日间、夜间症状评分标准见表2,鼻炎症状及体征评分标准见表3。

表2 哮喘日间、夜间症状评分标准

Tab 2 Criteria for day and night asthma symptom scores

症状	0分	1分	2分	3分	4分	5分
日间	无	少许症状,持续时间很短	出现2次或2次以上持续时间较短的哮喘	症状较明显,但不影响正常生活	症状显著,影响正常生活	症状严重,无法正常生活
夜间	无	醒来1次(包括早醒)	醒来2次或2次以上(包括早醒)	多次醒来	无法入睡	

1.4.2 免疫指标 观察两组患儿治疗前后T淋巴细胞亚群(包括 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)水平。采用FACS-Calibur型流式细胞仪(美国Becton Dickinson公司)检测 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平(试剂盒由美国Becton

Dickinson公司提供)。

表3 鼻炎症状及体征评分标准

Tab 3 Criteria for rhinitis symptom and sign scores

症状	1分	2分	3分
喷嚏	连续3~5个	连续6~10个	≥11个
流涕	≤5次	6~9次	≥10次
鼻塞	有意识吸气时存在	间歇或交替存在	几乎全天用口呼吸
鼻痒	间断鼻痒	蚁行感,但可忍受	蚁行感,难以忍受
体征	鼻甲轻度肿胀,鼻中隔、中鼻甲尚可见	下鼻甲、鼻中隔(或鼻底)紧靠,下鼻甲与鼻底(或鼻中隔)之间有小缝隙	下鼻甲与鼻底、鼻中隔紧靠,未见中鼻甲,或中鼻甲黏膜息肉样变,息肉形成

1.4.3 血清白细胞介素4(IL-4)、 γ 干扰素(IFN- γ)、IgE水平 观察两组患儿治疗前后血清IL-4、IFN- γ 、IgE水平。采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验法(ELISA)检测IL-4、IFN- γ 水平,采用放射免疫法检测IgE水平,试剂

表4 两组患儿治疗前后临床症状及体征评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 4 Comparison of clinical symptom and sign scores between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	哮喘日间症状评分		哮喘夜间症状评分		鼻炎症状评分		鼻炎体征评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	3.17±0.64	2.28±0.57*	2.08±0.37	1.65±0.42*	5.29±1.45	3.82±1.40*	1.64±0.43	0.96±0.44*
观察组	54	3.08±0.55	1.72±0.60**	1.97±0.44	1.12±0.39**	5.18±1.40	2.35±1.46**	1.59±0.47	0.52±0.35**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

2.2 两组患儿治疗前后T淋巴细胞亚群水平比较

治疗前,两组患儿T淋巴细胞亚群水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患儿CD8⁺水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表5。

表5 两组患儿治疗前后T淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Comparison of T lymphocyte subsets between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD4 ⁺ , %		CD8 ⁺ , %		CD4 ⁺ /CD8 ⁺ , %	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	45.42±3.64	37.83±4.26*	20.66±2.56	23.45±1.95*	2.09±0.34	1.76±0.42*
观察组	54	46.15±4.09	32.41±3.77**	21.35±2.65	25.85±2.14**	2.16±0.45	1.42±0.36**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

2.3 两组患儿治疗前后血清IL-4、IFN- γ 、IgE水平比较

治疗前,两组患儿血清IL-4、IFN- γ 、IgE水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿血清IL-4、IgE水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患儿血清IFN- γ 水平显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表6。

2.4 不良反应

对照组有1例患儿出现轻度恶心,2例口腔溃疡,不良反应发生率为6.38%;观察组有2例患儿出现流涕、困倦,1例轻度腹泻,1例轻度头晕,不良反应发生率为

盒均由天津德普诊断产品有限公司提供。

1.4.4 不良反应 观察两组患儿治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后临床症状及体征评分比较

治疗前,两组患儿临床症状及体征评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿临床症状及体征评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

7.41%。两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患儿治疗过程中均未见严重不良反应发生。

表6 两组患儿治疗前后血清IL-4、IFN- γ 、IgE水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

Tab 6 Comparison of serum levels of IL-4, IFN- γ and IgE between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	IL-4		IFN- γ		IgE	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	23.52±3.48	18.42±3.17*	6.22±1.64	8.42±1.52*	175.37±23.43	145.42±20.85*
观察组	54	22.78±4.12	14.65±3.42**	6.35±2.12	11.15±1.75**	172.76±24.21	116.33±24.38**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

3 讨论

随着城市化、工业化进程的快速发展,空气中污染颗粒物逐渐增加,BA和AR的发病率呈逐年上升趋势,严重影响人们的日常生活、工作及学习,增加了社会经济负担^[2]。有研究显示,BA和AR虽互为独立危险因素,但两者在免疫病理机制、生理学基础、解剖学基础及治疗手段方面均存在一定的相似性,呈现出“同一气道、同一疾病”的特点^[10]。多种免疫细胞、各类炎症因子、免疫球蛋白、黏附分子均参与了BA和AR患者气道黏膜慢性炎性病变及高反应性^[10]。

T淋巴细胞是参与机体细胞免疫反应的主要免疫活性细胞,依据其功能及表面标志物可分为CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺等。研究显示,BA和AR患者机体存在T淋巴细胞亚群紊乱,具体表现为CD4⁺增加,CD8⁺下降,CD4⁺/CD8⁺

升高^[11]。依据CD4⁺分泌的细胞因子不同,可将其分为辅助性T细胞1型(Th1)细胞和Th2细胞,其中Th1细胞可分泌IL-2、IFN- γ 等, Th2细胞可分泌IL-4、IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等;BA和AR患者体内亦存在Th1细胞和Th2细胞功能的失调,具体表现为Th2细胞功能亢进, Th1细胞功能低下,血清IL-4、IL-6、TNF- α 水平增高, IFN- γ 、IL-2水平降低。其中,IL-4可诱导B淋巴细胞增殖活化,增加IgE水平,进而使作用于血管内皮细胞上的黏附分子诱导黏膜嗜酸性粒细胞聚集,加速BA和AR疾病进程^[12];而IFN- γ 可通过诱导Th0细胞向Th1细胞分化,抑制Th2细胞合成IL-4以发挥免疫调节作用^[12]。

玉屏风颗粒由黄芪、白术、防风组成,其中黄芪为君药,白术扶助,黄芪搭配白术使正气更旺,防风阻挡邪气内侵,加强抗邪能力,三者联合具有补益脾气、固表止汗的功效。现代药理学研究认为,玉屏风颗粒具备双向免疫调节能力,对于上呼吸道反复感染的患儿,玉屏风颗粒可提高其血清Ig水平,改善T淋巴细胞亚群比例,进而增强细胞免疫和体液免疫功能^[13]。对于BA、AR或变应性皮炎患儿,由于其体内淋巴细胞受抗原刺激过度活化,玉屏风颗粒可抑制淋巴细胞向局部迁移浸润、下调淋巴细胞活化水平;此外,该药还可通过抑制核转录因子 κ B(NF- κ B)的表达来降低血清IL-4、TNF- α 等炎症因子水平^[14-15]。

本研究结果显示,治疗后两组患儿CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IL-4、IgE水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患儿CD8⁺、IFN- γ 水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义。这提示玉屏风颗粒可有效调节AR合并BA患儿的T淋巴细胞亚群比例,抑制炎症反应,改善免疫功能。治疗后,两组患儿临床症状及体征评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。这说明玉屏风颗粒可缓解患儿的临床症状。安全性方面,两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这提示玉屏风颗粒未增加不良反应的发生。

综上所述,玉屏风颗粒可有效改善AR合并BA患儿的免疫功能,缓解临床症状,且不增加不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,且未对患儿进行长期随访,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 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.
 [2] 季俊峰,王秋萍,张勇,等.变应性鼻炎患者下气道异常特征研究[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(11):856-861.
 [3] 苗青,许巍,皇惠杰,等.支气管哮喘并发过敏性鼻炎患儿

外周血Th17细胞及其相关细胞因子表达[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2016,10(4):313-319.

[4] 刘晓颖,向莉.儿童变应性鼻炎合并支气管哮喘协同治疗及管理研究进展[J].国际儿科学杂志,2016,43(3):161-169.
 [5] LI HT, CHEN ZG, LIU H, et al. Treatment of allergic rhinitis with CpG oligodeoxynucleotides alleviates the lower airway outcomes of combined allergic rhinitis and asthma syndrome via a mechanism that possibly involves in TSLP[J]. *Exp Lung Res*, 2016, 42(6):322-333.
 [6] WANG D, ZHANG BB, QU XX, et al. Microwave-assisted extraction of polysaccharides from Yupingfeng powder and their antioxidant activity[J]. *Pharmacogn Mag*, 2015, 11(43):546-554.
 [7] LIU Q, LU L, HUA M, et al. Jiawei-Yupingfeng-Tang, a Chinese herbal formula, inhibits respiratory viral infections in vitro and in vivo[J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 150(2):521-528.
 [8] 中华医学会儿科学会呼吸学组,《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[J].中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.
 [9] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组.变应性鼻炎诊断和治疗指南:2015年,天津[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(1):6-24.
 [10] SMITH H, HORNET D, JONES C, et al. Pragmatic randomized controlled trial of an allergy intervention for children aged 6-16 with asthma and rhinitis in general practice[J]. *Clin Exp Allergy*, 2016, 46(9):1227-1235.
 [11] HUBER M, LOHOFF M. Change of paradigm: CD8⁺ T cells as important helper for CD4⁺ T cells during asthma and autoimmune encephalomyelitis[J]. *Allergo J Int*, 2015, 24(1):8-15.
 [12] DIAO M, MIN J, GUO F, et al. Effects of salbutamol aerosol combined with magnesium sulfate on T-lymphocyte subgroup and Th1/Th2 cytokines of pediatric asthma[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(1):117-120.
 [13] 于海英.参麦注射液联合玉屏风颗粒治疗小儿支气管哮喘的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32(20):1845-1847.
 [14] 高月娟,刘金丽,王景欣,等.玉屏风颗粒对过敏性哮喘大鼠气道炎症因子的影响[J].中成药,2016,38(11):2466-2469.
 [15] 邵磊,徐风洲.玉屏风颗粒辅助治疗儿童哮喘合并反复呼吸道感染的疗效观察及对患儿体液免疫功能的影响[J].中国生化药物杂志,2017,37(10):35-37.

(收稿日期:2017-05-27 修回日期:2017-12-18)

(编辑:陈宏)