

新生儿脓毒性休克治疗前后血清肌酸激酶同工酶、 α -羟丁酸脱氢酶、前白蛋白水平变化及临床意义

张森山, 罗明海, 付扬喜, 程光清, 贺 蓉

(陕西省安康市中心医院儿童医院 儿科, 陕西 安康, 725000)

摘 要: **目的** 探讨新生儿脓毒性休克治疗前后血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)、前白蛋白(PA)水平的变化及其临床意义。**方法** 选取 120 例脓毒性休克新生儿作为病例组,并选择同期于医院分娩的 40 例正常健康新生儿作为对照组,病例组入院时及治疗 2 周后监测血清 CK-MB、 α -HBDH、PA 水平,对照组于入院后测定上述指标,分析血清 CK-MB、 α -HBDH、PA 水平变化与脓毒性休克患儿病情变化的关系及其临床意义。**结果** 病例组入院时血清 CK-MB、 α -HBDH 水平显著高于对照组,PA 水平显著低于对照组($P < 0.05$);轻度脓毒症休克患儿入院时血清 CK-MB、 α -HBDH 水平显著低于重度组,血清 PA 水平显著高于重度组($P < 0.05$);病例组治疗 2 周后 CK-MB、 α -HBDH 显著降低,PA 水平显著上升,与入院时比较差异有统计学意义($P < 0.05$);重度脓毒症休克新生儿 CK-MB 恢复时间、 α -HBDH 恢复时间、PA 恢复时间及住院时间均显著长于轻度者($P < 0.05$)。**结论** 脓毒性休克新生儿伴血清 CK-MB、 α -HBDH 明显上调,PA 降低,且随脓毒性休克病情的进展,其血清 CK-MB、 α -HBDH 水平逐渐上升,PA 逐渐降低,同时,上述指标的变化与治疗反应存在密切关联。

关键词: 脓毒性休克; 新生儿; 肌酸激酶同工酶; α -羟丁酸脱氢酶; 前白蛋白

中图分类号: R 722.13 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2019)09-072-05 DOI: 10.7619/jcmp.201909021

Changes of serum levels of creatine kinase isoenzyme, α -hydroxybutyric dehydrogenase, prealbumin after treatment of neonatal septic shock and their clinical significance

ZHANG Senshan, LUO Minghai, FU Yangxi, CHENG Guangqing, HE Rong

(Department of Pediatrics, Children's Hospital of Ankang Central Hospital, Ankang, Shaanxi, 725000)

ABSTRACT: **Objective** To explore the changes of serum levels of creatine kinase isoenzyme (CK-MB), α -hydroxybutyrate dehydrogenase (α -HBDH) and prealbumin after treatment of neonatal septic shock and their clinical significance. **Methods** A total of 120 neonates with septic shock admitted to the hospital were selected as case group, and another 40 normal healthy neonates who were delivered in the hospital during the same period were selected as control group. Serum levels of CK-MB, α -HBDH and PA before treatment and after 2 weeks of treatment were monitored in case group, and were determined after admission in control group. The relationship between changes of serum levels of CK-MB, α -HBDH, PA and changes of disease in children with septic shock were explored, and their clinical significance were analyzed. **Results** The serum levels of CK-MB and α -HBDH in case group were significantly higher after admission while the PA level was lower than that in control group ($P < 0.05$). Serum levels of CK-MB and α -HBDH in children with mild sepsis shock after admission were higher while serum PA level was lower than those with severe sepsis shock ($P < 0.05$). The levels of CK-MB and α -HBDH were decreased and the level of PA was increased in case group after 2 weeks of treatment, and there was significant difference compared with before treatment ($P < 0.05$). The CK-MB recovery time, α -HBDH recovery time, PA recovery time and hospital stay in children with severe sepsis shock were longer than those with mild sepsis shock ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of CK-MB and α -HBDH are obviously up-regulated and the PA level

is decreased in neonates with septic shock. With the progression of septic shock, serum CK-MB and α -HBDH levels are gradually increased and PA level gradually decreased. The changes of above indexes are closely related to the treatment response.

KEY WORDS: septic shock; neonates; creatine kinase isoenzyme; α -hydroxybutyrate dehydrogenase; prealbumin

新生儿脓毒症是新生儿科常见的一种危重症疾病,系由感染所致全身炎症反应综合征,严重者可造成多器官功能衰竭,病死率极高,预后差^[1]。早产儿、极低体质量新生儿易发生脓毒症。脓毒性休克是由脓毒症所致休克类型,又称感染性休克,患儿常伴不同程度低血压表现,有报道^[2]显示儿科急诊病例中,脓毒性休克患儿病死率为10%~50%,是新生儿重症监护室(NICU)患儿常见死亡原因,而早期确诊并给予积极干预措施是降低脓毒性休克患儿病死率及致残率的关键。目前尚未确立反映脓毒性休克患儿机体代谢及严重程度的有效指标,既往认为脓毒性休克患儿在感染、缺氧、缺血及酸中毒状态下常伴不同程度的脏器功能受损,导致机体代谢障碍^[3]。肌酸激酶同工酶(CK-MB)是早期诊断心肌损伤的特异性指标, α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)则为酮体氧化利用过程中关键酶,主要分布于心肌及脑组织,对心肌损伤有较高的敏感性^[4]。Sharawy等^[5]发现,CK-MB、 α -HBDH在脓毒性休克患儿急性期均呈明显上调表现,可反映心肌损伤严重程度。前白蛋白(PA)则为由肝细胞合成的负急性时相蛋白,具备维持血浆胶体渗透压、清除自由基、运输药物及多种小分子物质等功能,属非特异性宿主防御物质,在急性感染时血清PA浓度快速降低,且以细菌性感染更为显著,早期被认为是细菌感染的特异性标志物^[6]。为探讨新生儿脓毒性休克治疗前后血清CK-MB、 α -HBDH、PA水平的变化及临床意义,本研究对120例脓毒性休克患儿及40例正常健康新生儿展开相关分析,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2015年1月—2017年4月本院收治的120例脓毒性休克新生儿纳入病例组。纳入标准:满足2012国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南^[7]中脓毒性休克诊断及分度标准,伴不同程度低灌注、低血压、乳酸酸中毒、无尿或少尿[尿量 $<0.5\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$]、器官功能障碍等表

现;收缩压较基础值降低超过40 mmHg但收缩压不低于40 mmHg或1 h内静脉补液超过40 mL/kg但仍存在血压下降需使用血管活性药物维持血压正常;心率超过180次/min;日龄3~28 d;患儿家属均知情且自愿签署研究同意书;本研究经医院伦理委员批准。排除标准:孕母合并严重妊娠期高血压或免疫系统疾病者;先天性心肝肾肺器质性功能障碍或凝血功能异常者;合并自身免疫性功能障碍者。病例组中,男79例,女41例;出生时间3~28 d,平均 $(12.5\pm5.7)\text{ d}$;早产儿21例,足月小样儿20例,足月儿79例;体质量1 250~4 040 g,平均 $(2\,651.7\pm600.4)\text{ g}$;轻度脓毒性休克56例,重度脓毒性休克64例。另选择同期于医院分娩的40例正常健康新生儿作为对照组,常规生化检查、各项相关检查结果正常,无感染,其中男28例,女12例;出生时间3~27 d,平均 $(12.7\pm6.1)\text{ d}$;早产儿5例,足月小样儿6例,足月儿29例;体质量1 375~4 170 g,平均 $(2\,670.8\pm590.7)\text{ g}$ 。2组性别、年龄、体质量等资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

① 治疗方法。病例组患儿入院后均参照中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南^[8]接受对症治疗,给予液体复苏、扩容、广谱抗菌药物、血管活性药物、糖皮质激素、营养支持、呼吸支持、补液等对症干预。② 实验室指标测定。病例组患儿在入院时及治疗2周后均采集外周空腹静脉血2 mL,对照组新生儿于体检当日清晨采集,采用速率法测定血清CK-MB、 α -HBDH水平,试剂盒购自福州迈新生物科技有限公司,采用速率散射比浊法测定血清PA水平,试剂盒购自南京威特曼生物科技有限公司,均严格参照试剂使用说明进行操作,仪器为AU-5800型全自动生化分析仪(购自美国Beckman-Coulter公司),并记录病例组患儿CK-MB、 α -HBDH、PA恢复正常时间及住院时间。

1.3 统计学处理

数据采用SPSS 20.0软件进行分析,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,均行正态性和方差齐性检验,不

符合正态分布的变量行自然对数转化呈正态或近似正态分布,治疗前后数据比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组入院时血清 CK-MB、 α -HBDH、PA 水平比较

病例组入院时血清 CK-MB、 α -HBDH 水平显著高于对照组, PA 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组入院时血清 CK-MB、 α -HBDH、PA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CK-MB/(U/L)	α -HBDH/(U/L)	PA/(mg/L)
对照组	40	21.25 $\pm$ 5.23	89.25 $\pm$ 13.54	156.26 $\pm$ 17.71
病例组	120	46.35 $\pm$ 7.26 *	526.41 $\pm$ 120.36 *	97.23 $\pm$ 20.65 *

CK-MB: 肌酸激酶同工酶; α -HBDH: α -羟丁酸脱氢酶; PA: 前白蛋白。与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 病例组不同严重程度患儿入院时血清 CK-MB、 α -HBDH、PA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CK-MB/(U/L)	α -HBDH/(U/L)	PA/(mg/L)
轻度脓毒性休克组	56	34.25 $\pm$ 6.78	452.26 $\pm$ 60.74	110.23 $\pm$ 16.78
重度脓毒性休克组	64	60.25 $\pm$ 10.74 *	712.52 $\pm$ 110.25 *	79.56 $\pm$ 15.66 *

CK-MB: 肌酸激酶同工酶; α -HBDH: α -羟丁酸脱氢酶; PA: 前白蛋白。与轻度脓毒性休克组比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 病例组患儿不同时点血清 CK-MB、 α -HBDH、PA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

时点	<i>n</i>	CK-MB/(U/L)	α -HBDH/(U/L)	PA/(mg/L)
入院时	120	46.35 $\pm$ 7.26	526.41 $\pm$ 120.36	97.23 $\pm$ 20.65
治疗 2 周后	120	22.32 $\pm$ 4.79 *	95.26 $\pm$ 20.47 *	147.66 $\pm$ 23.54 *

CK-MB: 肌酸激酶同工酶; α -HBDH: α -羟丁酸脱氢酶; PA: 前白蛋白。与入院时比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 病例组实验室指标恢复时间及住院时间比较

病例组中,重度脓毒症休克患儿 CK-MB 恢复

2.2 病例组不同严重程度患儿入院时血清 CK-MB、 α -HBDH、PA 水平比较

病例组中,轻度脓毒症休克患儿入院时的血清 CK-MB、 α -HBDH 水平显著低于重度组,血清 PA 水平显著高于重度组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 病例组不同时点血清 CK-MB、 α -HBDH、PA 水平比较

与入院时比较,病例组治疗 2 周后的 CK-MB、 α -HBDH 显著降低, PA 水平显著上升,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

时间、 α -HBDH 恢复时间、PA 恢复时间及住院时间均显著长于轻度脓毒症休克患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 病例组实验室指标恢复时间及住院时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CK-MB 恢复时间	α -HBDH 恢复时间	PA 恢复时间	住院时间
轻度脓毒性休克组	56	4.72 $\pm$ 1.36	6.72 $\pm$ 1.35	4.05 $\pm$ 1.23	7.44 $\pm$ 1.65
重度脓毒性休克组	64	9.86 $\pm$ 1.77 *	12.21 $\pm$ 2.36 *	8.41 $\pm$ 1.76 *	15.11 $\pm$ 2.45 *

CK-MB: 肌酸激酶同工酶; α -HBDH: α -羟丁酸脱氢酶; PA: 前白蛋白。与轻度脓毒性休克组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨 论

脓毒性休克是 NICU 患儿常见死因,新生儿免疫系统尚未发育完全,免疫功能差,极易发生感染,引起全身广泛性炎性反应,且病情进展快,极易引起器官功能受损,导致机体代谢障碍,使心肌严重损害,增加死亡风险^[9]。脓毒性休克新生儿不同于成人,其心肌损伤多由多途径引发,造成心肌细胞微小结构受损,最终致心脏收缩或舒张功

能损害,通常无典型表现,大部分患儿无自觉症状,或仅表现为面色苍白、呼吸短促等症状,心电图虽可反映脓毒性休克患儿心肌损伤状况,但缺乏特异性,且存在滞后性,部分患儿在心肌损伤早期即出现各类心电图异常表现^[10]。相对而言, C-反应蛋白、降钙素原等生物学标志检测虽被医师认可并应用于临床,但其在脓毒症诊断方面的特异性及敏感度欠佳^[11]。而早期识别脓毒症性休克,明确心肌损伤程度,并给予及时、科学、充分

的治疗是降低脓毒性休克患儿病死率及改善其预后的关键。目前尚未完全明确新生儿脓毒性休克发生的确切机制,较多研究者^[12-13]认为新生儿机体感染及心功能不全是造成患儿心肌损害及引起组织缺氧的根本原因,机体感染后大量炎症因子及内毒素释放,加重心肌细胞损害,同时组织缺氧引起大量自由基释放,超出新生儿机体清除能力,并增加脂质过氧化反应,导致机体出现氧化损伤,引起心肌细胞功能受损,且随病情进展,心肌细胞受损程度加重,出现水肿、凋亡及坏死,导致细胞膜通透性提升,引起心肌酶谱表达上调。因此,目前认为监测脓毒性休克患儿心肌酶谱的变化可预测其心肌损伤程度及病情进展状况。

CK-MB、 α -HBDH 均为分布于心肌的酶类,其中 CK-MB 大部分存在于心肌细胞胞浆内,少量分布于骨骼肌细胞胞浆内,是早期反映心肌损伤的特异性指标,在心肌损伤 5 h 左右上升,并在 24 h 内达到峰值,在 2 ~ 3 d 内恢复至正常水平^[14]。本研究发现,脓毒性休克新生儿入院时血清 CK-MB 水平显著高于正常健康新生儿,且病情加重,CK-MB 水平随之上升,治疗后则显著降低,且轻度脓毒性休克患儿 CK-MB 恢复正常时间较重度患儿短,提示 CK-MB 对脓毒性休克患儿心肌损伤诊断有较高的敏感度,且可反映病情变化情况。分析其机制,可能为:脓毒性休克患儿发生全身炎症反应综合征所致炎症瀑布效应可激活中性粒细胞、巨噬细胞,直接损害心肌细胞;采用大剂量血管活性药物在增加组织氧耗的同时会导致心肌细胞缺氧及坏死,可进一步加重心肌细胞受损,引起心肌运动功能减退,造成 CK-MB 表达上调。 α -HBDH 为酮体氧化利用过程中关键酶,主要分布于心肌、脑组织及肾脏组织内,正常状态下肝组织内 α -HBDH 活性较低,当 α -HBDH 水平上升通常提示心肌、脑及肾脏组织细胞缺氧、坏死^[15]。本研究发现,脓毒性休克新生儿入院时 α -HBDH 水平显著上升,且以重度脓毒性休克患儿 α -HBDH 上升最为显著,提示脓毒性休克患儿病情越严重,其心肌细胞膜破坏越明显,心肌酶释放增加, α -HBDH 水平升高越明显。同时,治疗后患儿 α -HBDH 水平显著降低,且轻度脓毒性休克新生儿 α -HBDH 恢复正常时间较重度短,提示脓毒性休克患儿血清 α -HBDH 水平的变化与病情严重程度及临床治疗效果存在密切联系。

PA 为肝脏合成的负急性时相反应蛋白,在维

持机体内环境平衡、改善微循环、清除氧自由基等方面均有重要作用。研究^[16]发现,大部分脓毒性休克患儿伴不同程度低蛋白血症表现。有学者^[17]指出,脓毒性休克患儿严重感染时 PA 分解加速、肝脏合成 PA 速率降低是引起低蛋白血症的重要原因。也有研究者^[18]发现,在机体感染条件下,PA 分解速率加快,机体释放大炎症介质,毛细血管通透性增加,导致血清 PA 渗漏至血管外,同时炎症及感染均可造成肠道黏膜破坏,导致其通透性提升,促使大量 PA 渗漏至肠道外,引起血清 PA 水平降低。王龙廷等^[19]表示,危重患者在进展为全身炎症反应的时间内,其毛细血管 PA 渗透能力上升,而低蛋白血症可导致血浆胶体渗透压降低,导致组织间隙液体滞留,降低有效循环血量,引起多脏器功能不全。此外,PA 降低会影响抗体合成,导致各类酶释放减少,活性降低,进一步降低机体免疫能力,增大感染风险^[20]。本研究结果显示,与正常健康新生儿比较,脓毒性休克患儿血清 PA 水平显著降低,且重度脓毒性休克患儿降低幅度高于轻度者,而给予对症处理后,患儿血清 PA 水平显著上升,且以轻度脓毒性休克患儿 PA 恢复正常时间较短,提示 PA 在脓毒性休克发病中有重要作用,且与患儿病情变化及治疗反应有关,可将其作为预测新生儿脓毒性休克病情变化的依据。

综上所述,脓毒性休克新生儿血清 CK-MB、 α -HBDH 水平较高,PA 水平较低,且上述指标的变化均与脓毒性休克病情变化及治疗效果有关,故可将其作为评估脓毒性休克患儿病情进展及治疗反应的依据。

参考文献

- [1] 王春源,李肖肖,丁静,等. cTn I、CK-MB 及乳酸联合检测对急诊老年严重脓毒症及脓毒症休克患者预后的评估[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(5): 774 - 777.
- [2] LANDESBURG G, JAFFE A S, GILON D, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation[J]. Critical Care Medicine, 2014, 42(4): 790 - 800.
- [3] 李敏,李寒春. 脓毒症患儿心肌损害与胰岛素抵抗相关性研究[J]. 西部医学, 2016, 28(2): 228 - 230.
- [4] 陈矛,姜悦,黄樱菲,等. 严重脓毒症及脓毒性休克患者 SV、ScVO₂、乳酸清除率、心肌酶学的相关性研究[J]. 海南医学, 2016, 27(4): 551 - 553.
- [5] SHARAWY N, LEHMANN C. New directions for sepsis and septic shock research[J]. Journal of Surgical Research, 2015, 194(2): 520 - 527.

[6] 凌萍, 陈建丽, 周荣, 等. 脓毒症/严重脓毒症危重患儿血清降钙素原水平变化及临床意义[J]. 贵州医药, 2016, 40(8): 810-813.

[7] 高戈, 冯洁, 常志刚, 等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8): 501-505.

[8] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(6): 401-426.

[9] ZHU Y, WU H, WU Y, et al. Beneficial Effect of Intermedin 1-53 in Septic Shock Rats; Contributions of RHO Kinase and BKCA Pathway-Mediated Improvement in Cardiac Function[J]. Shock, 2016, 46(5): 557-565.

[10] 刘威, 段美丽, 李昂. 脓毒性休克微循环改变相关研究进展[J]. 山东医药, 2013, 53(48): 85-88.

[11] 王宾, 王超, 王红. 脓毒症早期诊断生物标志物的研究进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(7): 718-720.

[12] SANTIAGO M B, VIEIRA A A, ELIAS L L, et al. Neurohy-pophyseal response to fluid resuscitation with hypertonic saline during septic shock in rats[J]. Experimental Physiology, 2013, 98(2): 556-563.

[13] 徐菱阳. 脓毒性休克患儿血液氧代谢指标变化及其临床意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(10): 1124-1128.

[14] 谢友军, 莫武桂, 韦跃. 不同呼气末正压对脓毒性休克合并急性呼吸窘迫综合征婴幼儿预后的影响[J]. 中国小儿急救医学, 2014, 21(11): 693-696.

[15] 张志忠, 王国兴, 杨立沛. 休克指数对急诊严重脓毒症和脓毒性休克预后评估的意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(2): 147-150.

[16] 霍习敏, 王晓冬, 康磊. 小儿脓毒性休克容量复苏应用的临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(4): 253-257.

[17] 罗运山, 罗君, 刘易林, 等. 脓毒性休克预后因素分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(19): 2715-2717.

[18] KOCH L, BOSK A, SASSE M, et al. Managing Neonatal Severe Sepsis in Germany: A Preliminary Survey of Current Practices[J]. Klinische Padiatrie, 2015, 227(1): 23-27.

[19] 王龙廷, 周荣斌. 脓毒性休克预后相关生物学指标的研究进展[J]. 中国全科医学, 2016, 19(4): 492-496.

[20] 肖政辉, 刘萍萍, 卢秀兰, 等. 脓毒症/严重脓毒症/脓毒性休克患儿高尿酸血症与预后关系的研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(9): 1031-1034.

(上接第 71 面)

机制受损,白介素与 TNF- α 在炎症增强、减轻中发挥着重要作用,而维生素 D 具有调节支气管哮喘气道慢性炎症的作用,对缓解患儿病情效果显著,可抑制病情恶化。当机体缺乏维生素 D,气道通透性下降,机体固有防御机制受损,免疫功能低下,进而发生支气管哮喘。

综上所述,支气管哮喘患儿在治疗过程中补充维生素 D,可改善机体免疫调节作用,提升肺功能,促使临床症状早日改善。

参考文献

[1] 赵彩霞. 支气管哮喘发病机制的研究进展[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(7): 870-872.

[2] 宋芬乐, 成焕吉, 李艳春, 等. 支气管哮喘儿童哮喘控制与治疗现状的临床观察[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(9): 1891-1893.

[3] 杨爱君. 《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)》解读[J]. 中国医刊, 2018, 53(3): 253-257.

[4] 曹晖红, 冯唐松, 薛敏, 等. 哮喘控制测试在支气管哮喘管理中的应用价值[1][J]. 临床医药实践, 2016, 25(8): 625-626.

[5] 吕翠霞. 支气管哮喘应用布地奈德和沙丁胺醇雾化吸入联合治疗临床对照分析[J]. 中国实用医药, 2017, 12(21): 156-157.

[6] 田二军, 王辉. 维生素 D 诱导调节性 T 细胞分化及其在自身免疫性肝炎发病中的作用[J]. 新乡医学院学报, 2017, 34(7): 592-595.

[7] 锡琳, 王向东, 张罗. 过敏性鼻炎指南的更新与变迁[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 42(3): 183-186.

[8] 王至婉, 李建生, 余学庆, 等. 支气管哮喘不同时期证候演变规律的临床调查研究[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(2): 136-139.

[9] 雷大鹏, 潘新良, 金童, 等. 喉支气管源性囊肿 1 例[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2006, 13(3): 140-140.

[10] 吴刚, 赵明, 韩新巍, 等. 胸腔胃-气管(支气管)瘘的诊断与治疗进展[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(24): 2572-2578.

[11] 辛长顺, 周长慧. 支气管哮喘患儿血清中 IL-13、IFN- γ 及总 IgE 的检测及其临床意义[J]. 中国实用医药, 2013, 8(9): 43-44.

[12] Hyppönen E, Berry D J, Wjst M, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and IgE - a significant but nonlinear relationship[J]. Allergy, 2009, 64(4): 613-620.

[13] Searing D A, Zhang Y, Murphy J R, et al. Decreased serum vitamin D levels in children with asthma are associated with increased corticosteroid use[J]. J Allergy Clin Immunol, 2010, 125(5): 995-1000.

[14] 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.

[15] 白敏, 刁晓源, 张湘燕, 等. 支气管哮喘发病机制研究进展[J]. 医学综述, 2009, 15(15): 2294-2297.

[16] Boyce J A, Broide D, Matsumoto K, et al. Advances in mechanisms of asthma, allergy, and immunology in 2008[J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2009, 123(3): 569-574.

[17] 陈晓红. 甲状腺髓样癌指南变迁与我国目前面临任务[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 42(1): 53-56.

[18] 刘思谋, 刘巧平, 闫占峰, 等. 日本变态反应协会 2017 年变应性鼻炎指南解读[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 42(2): 116-119.