

- [6] WINSPEER C, MARWAHA S, LEREYA S T, et al. A systematic review of the neurobiological underpinnings of borderline personality disorder (BPD) in childhood and adolescence [J]. Rev Neurosci. 2016, 27(8): 827-847.
- [7] HOU C, PENG D, GAO L, et al. Human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells protect from hyperoxic lung injury by ameliorating aberrant elastin remodeling in the lung of O₂-exposed newborn rat [J]. Biochem Biophys Res Commun. 2018, 495(2): 1972-1979.
- [8] ZHANG H S, FANG J D, SU H B, et al. Risk factors for bronchopulmonary dysplasia in neonates born at ≤ 1500 g (1999-2009) [J]. Pediatr Int, 2011, 53(6): 915-920.
- [9] PAWELEC K, GLADYSZ D, DEMKOW U, et al. Stem cell experiments moves into clinic: New hope for children with bronchopulmonary dysplasia [J]. Boruckowski D. Adv Exp Med Biol, 2015, 839: 47-53.
- [10] CHANG Y S, AHN S Y, YOO H S, et al. Mesenchymal stem cells for bronchopulmonary dysplasia: Phase 1 dose-escalation clinical trial [J]. Pediatr, 2014, 164(5): 966-972.
- [11] CHANG Y S, OH W, CHOI S J, et al. Human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells attenuate hyperoxia-induced lung injury in neonatal rats [J]. Cell transplant, 2009, 18(8): 869-886.
- [12] RAMACHANDRAN S, SUGUIHARA C, DRUMMOND S, et al. Bone marrow-derived c-kit+ cells attenuate neonatal hyperoxia-induced lung injury [J]. Cell transplant, 2015, 24(1): 85-95.
- [13] HACZKU A. Protective role of the lung collectins surfactant protein A and surfactant protein D in airway inflammation [J]. J Allergy Clin Immunol, 2008, 122(5): 861-879.
- [14] 李宁, 陈丽萍, 杨新利, 等. 血清巨噬细胞移动抑制因子和磷脂转运蛋白在支气管肺发育不良中的变化 [J]. 中国新生儿科杂志, 2016, 31(1): 40-42.
- [15] REITER J, DRUMMOND S, SAMMOUR I, et al. Stromal derived factor-1 mediates the lung regenerative effects of mesenchymal stem cells in a rodent model of bronchopulmonary dysplasia [J]. Respir Res. 2017, 18(1): 137.
- [16] LUO J, SHEPARD S, NILAN K, et al. Improved growth and developmental activity post tracheostomy in preterm infants with severe BPD [J]. Pediatr Pulmonol, 2018, 53(9): 1237-1244.
- [17] PALTA M, SADEKBADAWI M, CARLTON D P. Association of BPD and IVH with early neutrophil and white counts in VLBW neonates with gestational age <32 weeks [J]. J Perinatol, 2008, 28(9): 604-610.
- [18] GRONBACH J, SHAHZAD T, RADAJEWSKI S, et al. The potentials and caveats of mesenchymal stromal cell-based therapies in the preterm infant [J]. Stem Cells Int, 2018; 9652897. doi: 10.1155/2018/9652897.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2018-01-26 修回日期:2018-09-13)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.03.007

• 论著 •

规范应用布地奈德气雾剂的哮喘患儿血清神经生长素-3 和嗜酸粒细胞水平的变化及意义

马井国, 查琳 (武汉科技大学附属医院, 武汉市普仁医院, 湖北武汉 430081)

[摘要]目的:分析布地奈德对哮喘患儿血清神经生长素-3(NT-3)和嗜酸粒细胞(EOS)水平的影响,以期对哮喘发病机制及临床治疗的深入研究提供新的候选标志物。**方法:**选择2017年3月至2018年3月于我院门诊就诊的轻中度慢性持续期哮喘患儿(哮喘组)和年龄性别相匹配的健康体检儿童(对照组)各90例。哮喘组患儿规范应用布地奈德气雾剂(200~400 μ g/d,每天2次)治疗8周。分别检测哮喘组患儿治疗前(入院24 h内)、治疗后(治疗第8周的最后一天)和对照组儿童的血清IgE、NT-3、EOS水平及哮喘控制测试评分(ACT评分)和肺功能[FEV₁占预计值的百分比(FEV₁%)]。**结果:**哮喘组患儿治疗后的ACT评分、FEV₁%均较治疗前升高,但均低于对照组(P 均 <0.05);IgE、EOS、NT-3均较治疗前降低,但均高于对照组(P 均 <0.05)。**结论:**规范应用布地奈德气雾剂治疗轻中度慢性持续期哮喘患儿效果显著,其作用机制可能是通过调控血中NT-3、EOS水平减轻哮喘时伴发的炎症。

[关键词]哮喘;儿童;糖皮质激素;神经生长素-3;嗜酸粒细胞

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)03-0021-04

Changes and Significance of Serum Neurotrophin-3 and Eosinophil Levels in Asthmatic Children with Standard Application of Budesonide Aerosol

Ma Jingguo, Zha Lin (The Affiliated Hospital of Wuhan University of Science and Technology, Wuhan Puren Hospital, Hubei Wuhan 430081, China)

作者简介:马井国(1982.10-),男,大学本科,主治医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: axb7896@163.com。

[Abstract] Objective: To analyze the effects of budesonide on serum neurotrophin-3 (NT-3) and eosinophils (EOS) levels in children with asthma, in order to provide new candidate markers for the in-depth study of asthma pathogenesis and clinical treatment. **Methods:** Totally 90 cases of children with mild to moderate chronic persistent asthma (asthma group) and 90 cases of age-specific gender-matched healthy children (control group) were selected from Mar. 2017 to Mar. 2018. Children in the asthma group were treated with budesonide aerosol (200-400 $\mu\text{g}/\text{d}$ twice daily) for 8 weeks. The serum IgE, NT-3, EOS levels, asthma control test score (ACT score) and lung function such as percentage of FEV1 in predicted values (FEV1%) were measured in children in the asthma group before treatment (within 24 h after admission), after treatment (the last day of the 8th week of treatment) and the control group respectively. **Results:** The ACT score and FEV1% of the asthma group were higher than those before treatment, yet the asthma group was lower than the control group ($P < 0.05$). The IgE, EOS and NT-3 of the asthma group were lower than those before treatment, yet the asthma group was higher than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The standard application of budesonide aerosol in the treatment of children with mild to moderate chronic persistent asthma is significant, and its mechanism of action may be to reduce the inflammation associated with asthma by regulating the levels of NT-3 and EOS in the blood.

[Keywords] asthma; children; glucocorticoid; neurotrophin-3; eosinophils

哮喘是儿童时期最常见的慢性肺部疾病,全球有 3 亿以上哮喘患者,在美国有超过 660 万名哮喘儿童^[1],在印度等发展中国家儿童患病率为 3.5%~29.5%^[2]。近年来,流行病学调查显示,我国儿童哮喘患病率逐年上升^[3]。2008 年,吸入型糖皮质激素 (ICS) 被全球哮喘防治倡议 (global initiative for asthma,GINA) 推荐为持续性哮喘儿童和青少年的一线控制药物。且有研究表明,ICS 可用于改善哮喘症状并减少与哮喘有关的急诊就诊和住院的频率^[4]。有研究^[5]证实,支气管哮喘的基本病理变化为气道的慢性炎症性改变,嗜酸粒细胞 (EOS) 作为参与气道的重要炎症细胞之一,对哮喘的病理学研究具有重要意义。EOS 在炎症过程中分泌的免疫球蛋白 E (IgE) 水平可有效反映炎症及哮喘的发病情况,对临床治疗和诊断具有重要意义^[6]。近年来,一些研究已经分析了神经营养素对过敏性炎症和气道疾病的影响。越来越多的研究表明,神经营养素-3 (NT-3) 与支气管哮喘之间有着密切的联系^[7]。以往的研究多集中于痰中 EOS 水平升高可预测哮喘急性加重和对 ICS 的反应性,但痰 EOS 检测需要昂贵复杂的设备和程序,相比之下血 EOS 计数的确定可能是更实际的选择。目前 ICS 治疗对轻中度持续期哮喘患儿血清 EOS、NT-3 影响的相关报道不多^[8]。因此,本研究选择临床常用的 ICS——布地奈德气雾剂治疗轻中度慢性持续期哮喘患儿,分析布地奈德对哮喘患儿血 NT-3、EOS 水平的影响,以期对哮喘发病机制及临床治疗的深入研究提供新的候选标志物。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究方案经过医院医学伦理审查委员会批准,受试儿童家长或监护人提供了书面知情同意书,并征得受试儿童的口头许可或书面同意。选择 2017 年 3 月至 2018 年 3 月于我院门诊就诊的轻中度慢性持续期哮喘患儿 (哮喘组) 和年龄性别相匹配的健康体检儿童 (对照组) 各 90 例。哮喘组纳入标准: (1) 符合我国 2008 年中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》中关于轻中度持续期哮喘的诊断标

准; (2) 年龄 6~10 岁; (3) 无其他呼吸系统疾病; (4) 入组前 3 个月内未接受过糖皮质激素治疗,近 1 个月内无呼吸道感染史。哮喘组患儿病程 (2.74 $\pm$ 0.42) 年。排除标准: (1) 合并自身免疫性疾病或其他系统性疾病; (2) 研究过程中因哮喘急性发作住院或未能规范进行 8 周 ICS 治疗的患者^[9]。两组儿童一般资料比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), 具有可比性,见表 1。

表 1 两组儿童一般资料比较

组别	例数	年龄/岁	性别(男/女)
哮喘组	90	7.92 $\pm$ 1.83	51/39
对照组	90	7.61 $\pm$ 2.45	47/43
t 或 χ^2		0.003	0.014
P		> 0.05	> 0.05

1.2 方法

哮喘组患儿规范应用布地奈德气雾剂 (阿斯利康, 国药准字 H20030411, 200~400 $\mu\text{g}/\text{d}$, 每天 2 次) 治疗 8 周, 治疗期间避免使用其他哮喘控制类药物。分别检测哮喘组患儿治疗前 (入院 24 h 内)、治疗后 (治疗第 8 周的最后 1 d) 和对照组儿童的血 IgE、NT-3、EOS 水平及哮喘控制测试评分 (ACT 评分) 和肺功能 [FEV1 占预计值的百分比 (FEV1%)]。检测方法: 分别采集两组儿童的空腹静脉血 10 mL 于无菌试管中, 3 000 r/min 离心 10 min, 吸取上层血清, 分装冻存于 -80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱备用。EOS 采用 XE-2100 全自动血细胞分析仪检测; IgE 运用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 方法检测, 试剂盒由深圳晶美公司生产; NT-3 采用 ELISA 方法检测, 试剂盒由上海逸峰生化试剂有限公司生产。相关操作都严格按照说明书要求进行。另外, 对两组儿童进行哮喘控制测试 (ACT), 记录 ACT 评分; 采用 AS-407 型肺功能检查仪监测肺功能, 记录 FEV1%。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 18.0 软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

哮喘组患儿治疗后的 ACT 评分、FEV1% 均较治疗

前升高(t 分别为 11.076、13.556, P 均 <0.05),但均低于对照组(t 分别为 7.883、8.431, P 均 <0.05);IgE、EOS、NT-3 水平均较治疗前降低(t 分别为 15.708、18.112、13.467, P 均 <0.05),但均高于对照组(t 分别为 6.665、7.987、7.832, P 均 <0.05)。见表 2。

表 2 两组儿童的检测指标比较

组别	例数	检测时间	ACT 评分/分	FEV1%	IgE/(IU/mL)	EOS/($\times 10^9/L$)	NT-3/(ng/mL)
哮喘组	90	治疗前	14.17 $\pm$ 2.45	67.15 $\pm$ 8.24	412.85 $\pm$ 61.04	0.31 $\pm$ 0.20	55.98 $\pm$ 12.45
		治疗后	21.63 $\pm$ 3.18	80.34 $\pm$ 10.77	146.12 $\pm$ 57.33	0.14 $\pm$ 0.06	24.13 $\pm$ 8.06
对照组	90	体检时	25	88.26 $\pm$ 11.34	136.05 $\pm$ 39.24	0.09 $\pm$ 0.03	21.34 $\pm$ 4.87

3 讨论

支气管哮喘是一种常见的免疫介导的疾病,其特征在 Th1 分泌不足、Th2 过度活化和血清 IgE 升高, Th2 细胞促进 B 细胞产生大量 IgE 和 IL-3、IL-5 等炎症细胞因子,最终驱动免疫反应^[10]。IL-3、IL-5 诱导起源于骨髓 CD34⁺ 干细胞产生的前体细胞成熟为 EOS^[11]。而 EOS 是哮喘发病机制中的主要效应细胞,其表达血清嗜酸粒细胞阳离子蛋白(ECP)是活化 EOS 释放的一种毒性最强的碱性蛋白,被认为是 EOS 活化的特异性标志,可导致气道上皮损伤、脱落,气道黏液大量分泌,在气道高反应性和气道阻塞的发展中起重要作用^[12]。

哮喘控制测试(ACT)是一种广泛使用的哮喘控制评估工具,分数越高,代表控制越好^[13]。FEV1% 则会随着气流阻塞的加重而降低,是反映气流阻塞严重程度的可靠指标^[14]。本研究结果显示,哮喘组患儿应用 ICS 治疗后的 ACT 评分明显升高,FEV1% 增加,表明病情控制良好。已有研究证明痰中的 EOS 是气道炎症的可靠生物标志物,且可作为应用抗炎药物(如皮质类固醇)治疗的预测指标^[15]。然而,痰 EOS 检测在临床上并未广泛开展,因其需要较高的专业技术并可能给患儿带来一些不适。气道中的 EOS 主要来源于外周血,极小部分可由 EOS 前体祖细胞在炎症因子的作用下直接迁移到炎症部位^[16]。本研究结果显示,治疗前哮喘患儿外周血 EOS 计数水平均较健康儿童显著升高,而在使用 ICS 治疗后, EOS 计数较治疗前显著降低。结果与 Dinakar C 等^[17]研究一致。Dinakar C 等^[17]指出,外周血 EOS 计数与肺泡灌洗液 EOS 计数一致,可有效反映哮喘患儿气道炎症水平。ICS 能有效抑制白三烯与半胱氨酰白三烯受体结合所产生的生理效应,调节恢复 Th1/Th2 的平衡^[18];可降低 IgE 水平,并阻止已和组织肥大细胞相结合的 IgE 与抗原结合,抑制炎症细胞向气道趋化,稳定肥大细胞,抑制肥大细胞脱颗粒和释放介质,减轻气道炎症反应,抑制哮喘发作;同时刺激网状内皮系统,激活单核—巨噬细胞系统,提高机体的免疫功能,增强抗感染能力^[19]。

NT-3 不但在神经系统中有表达,而且在非神经细胞(上皮细胞、平滑肌细胞、免疫细胞)中也有不同程度的

表达。MacGillivray M E 等^[20]研究发现,在支气管哮喘重度患者气道组织中,NT-3 的表达水平显著增高。还有研究通过在小鼠上建立哮喘模型,把相关基因敲除,控制炎症介质的表达,结果发现 NT-3 在 EOS 和中性粒细胞介导的高反应性气道炎症中都有积极的促进作用。Kuhn L 等^[21]在临床实践中发现,支气管哮喘患儿的外周血 NT-3 水平增高[(56.34 $\pm$ 11.81) ng/mL]。本研究结果显示哮喘组患儿外周血 NT-3 明显高于对照组,同 Kuhn L 等^[21]报道一致。NT-3 在哮喘患儿中的表达水平随病变程度而变化,通过检测患者血清中 NT-3 的表达水平可以帮助临床医师判断和预测哮喘患儿的病变阶段。具体机制可能包括以下两方面:(1)在免疫系统中,NT-3 具有细胞因子的作用,并可提高 EOS 的存活率和活性,介导 B 淋巴细胞分化,促进 T 细胞合成细胞因子,促进肥大细胞的增殖、分化及产生各种介质^[22-23];(2)在神经系统中,NT-3 可以增加气道周围产生速激肽的神经纤维的数量,使感觉神经 C 纤维对各种刺激致敏,并可以调节感觉神经元的神经肽合成功能^[24]。

综上所述,轻中度慢性持续期哮喘患儿在常规治疗过程中规范应用布地奈德气雾剂治疗效果显著,其作用机制可能是通过调控血清中 NT-3 和外周血 EOS 水平减轻哮喘时伴发的炎症。通过监测患儿血清中 NT-3 的表达水平和外周血 EOS 计数可以帮助临床医师判断和预测哮喘患儿的病变阶段,尚需对 NT-3 和 EOS 表达水平所代表的意义进行标准化,以利于临床应用。

参考文献:

- [1] 陈亚儿,傅红飞,方丽,等. 儿童咳嗽变异型哮喘药物联合治疗效果观察[J]. 中华全科医师杂志, 2014, 13(15): 782-783.
- [2] 赵艳,黄英. 间断吸入糖皮质激素在反复喘息儿童中的应用[J]. 儿科药理学杂志, 2016, 22(6): 59-62.
- [3] KELLY H W, STERNBERG A L, LESCHER R, et al. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height [J]. N Engl J Med, 2012, 367(10): 904-912.
- [4] Asthma Workgroup, Chinese Thoracic Society, Chinese Society of General Practitioners. Chinese guideline for the prevention and management of bronchial asthma (primary health care version) [J]. J Thorac Dis, 2013, 5(5): 667-677.
- [5] 赵蕴伟,徐意芹,李爽,等. 哮喘发作期血清 SIP 水平对哮喘患者病情严重程度的评估价值[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(9): 794-798.
- [6] WEBER-CHRYSOCHOU C, CRISAFULLI D, KEMP A S, et al. Allergenspecific IL-5 responses in early childhood predict asthma at age eight [J]. PLoS One, 2014, 9(5): 97-99.
- [7] 王永芳,王爱平,王璇,等. 布地奈德联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗毛细支气管炎的疗效[J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24(2): 30-32.
- [8] LUND S, WALFORD H H, DOHERTY T A. Type 2 innate lymphoid cells in allergic disease [J]. Curr Immunol Rev, 2013, 9(4): 214-221.
- [9] 申昆玲,邓力,李云珠,等. 糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科

- 应用的专家共识(2014 年修订版)[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(6): 504-511.
- [10] 刘艳丽, 林荣军, 肖翠林. 支气管哮喘患儿血清 IL-17、IgE 与 EOS 计数变化及意义[J]. 青岛大学医学院学报, 2014, 50(2): 115-117.
- [11] O'LEARY F, PEGIAZOGLOU I, MARSHALL T, et al. Improving the quality of care for children with wheeze: The use of electronic asthma action plans and electronic pre-school wheeze action plans [J]. J Paediatr Child Health, 2016, 52(9): 872-876.
- [12] BURBANK A J, LEWIS S D, HEWES M, et al. Mobile-based asthma action plans for adolescents [J]. J Asthma, 2015, 52(6): 583-586.
- [13] 羊礼荣, 顾倩, 杨晓光, 等. 硫酸镁联合硫酸沙丁胺醇雾化吸入治疗小儿重度支气管哮喘急性发作的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(23): 3252-3254.
- [14] 汤明. 孟鲁司特钠治疗小儿轻、中度支气管哮喘的疗效分析[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(2): 296-299.
- [15] 李岚, 张源, 刘永林, 等. 沙美特罗丙酸氟替卡松干粉对支气管哮喘炎症因子的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(4): 64-65.
- [16] 黄亮. 儿童支气管哮喘发作相关影响因素分析[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(4): 726-728.
- [17] DINAKAR C, OPPENHEIMER J, PORTNOY J, et al. Management of acute loss of asthma control in the yellow zone: A practice parameter [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2014, 113(2): 143-159.
- [18] 贾宵宵, 郑裕颖, 黄悦, 等. Wnt/ β -catenin 信号通路调控哮喘气道重塑的机制研究[J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(9): 1683-1689.
- [19] 王化凤. 血清 GCP、IgE 和外周血嗜酸性粒细胞与儿童支气管哮喘关系的研究[D]. 青岛大学, 2014.
- [20] MACGILLIVRAY M E, FLAVIN M P. Canadian paediatric asthma action plans and their correlation with current consensus guidelines [J]. Paediatr Child Health, 2014, 19(7): 362-366.
- [21] KUHN L, REEVES K, TAYLOR Y, et al. Planning for action: The impact of an asthma action plan decision support tool integrated into an electronic health record (EHR) at a large health care system [J]. J Am Board Fam Med, 2015, 28(3): 382-393.
- [22] 彭芬, 黄华, 钱炜, 等. 糖皮质激素对哮喘患儿的临床疗效及作用机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(1): 3-5.
- [23] 马倩倩, 杨士保. 中国城乡成年人群哮喘患病状况及其影响因素[J]. 中南大学学报(医学版), 2017, 42(9): 1086-1093.
- [24] 谢叶红, 路晓钦, 董志, 等. 布地奈德与福莫特罗同时用于哮喘控制和缓解治疗的 Meta 分析[J]. 重庆医学, 2018, 47(4): 512-515.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2018-04-27 修回日期:2018-05-31)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.03.008

• 论著 •

417 例川崎病患儿单中心回顾性研究

付强^{1,2}, 封其华³, 余孔贵¹, 王婷¹, 李爱民^{1,2} (1. 荆州市中心医院, 湖北荆州 434000; 2. 长江大学儿科研究所, 湖北荆州 434000; 3. 苏州大学附属儿童医院, 江苏苏州 215003)

[摘要] 目的: 总结川崎病(KD)患儿的临床资料, 分析其临床特点及变化趋势。方法: 对 2011-2016 年在荆州市中心医院确诊的 417 例 KD 住院患儿的临床资料进行回顾性分析, 按照入院时间分为三组: A 组(2011-2012 年)70 例, B 组(2013-2014 年)139 例, C 组(2015-2016 年)208 例, 比较三组 KD 患儿的临床特点及变化情况。结果: KD 患儿的入院构成比从 2011 年的 3.18/10 000 上升至 2016 年 7.86/10 000, 呈逐年上升的趋势($P < 0.05$)。0~1 岁组 49 例(11.8%), >1~2 岁组 173 例(41.6%), >2~5 岁组 170 例(40.7%), >5~14 岁组 25 例(5.9%)。冠状动脉损害(CAL)发生率 31.2%。不完全 KD(IKD)早期易诊断为急性化脓性淋巴结炎、脓毒症、呼吸道感染等导致 KD 延迟诊断。IVIG 耐受组 KD 应用糖皮质激素(GC)治疗可较快退热, 缓解病情。结论: 2011-2016 年荆州市中心医院 KD 患儿的入院构成比呈逐渐增高的趋势, 1~5 岁为高发年龄, CAL 发生率明显增高, IKD 早期易误诊为其他疾病。GC 对 IVIG 耐受 KD 患儿治疗有效。

[关键词] 回顾性研究; 川崎病; 儿童

[中图分类号] R725.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)03-0024-04

Single-Center Retrospective Study of 417 Children with Kawasaki Disease

Fu Qiang^{1,2}, Feng Qihua³, Yu Konggui¹, Wang Ting¹, Li Aimin^{1,2} (1. Jingzhou Central Hospital, Hubei Jingzhou 434000, China; 2. Institute of Pediatrics, Yangtze University, Hubei Jingzhou 434000, China; 3. Children's Hospital Affiliated to Soochow University, Jiangsu Soochow 215003, China)

作者简介: 付强(1977.11-), 男, 博士, 主要从事儿童免疫系统疾病研究, E-mail: fuqiang5918@163.com。