

• 论 著 •

免疫指标检测在小儿难治性支原体肺炎中的临床意义

饶 群¹, 朱宇芳^{1△}, 黄 华²

(1. 湖北省襄阳市中心医院检验科 441021; 2. 中国人民解放军第四四七医院医务科, 湖北襄阳 441003)

摘要:目的 探讨研究小儿难治性支原体肺炎细胞免疫和体液免疫指标检测结果, 并分析其临床意义。方法 将 42 例难治性支原体肺炎和 46 例普通支原体肺炎患儿分别记为试验 A 组和试验 B 组, 另选取 50 例同年龄段健康志愿者记为对照组。分别采用流式细胞术、微量免疫比浊法对 3 组细胞免疫指标(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺、CD4⁺/CD8⁺及 CD16⁺CD56⁺)、体液免疫指标(IgA、IgG、IgM)进行检测。试验组 A 组和试验 B 组所有患儿均给予对症支持治疗, 比较两组治疗前后及对照组细胞和体液免疫指标水平变化。将试验 A 组患儿依据预后效果分为 2 个亚组, 对比其免疫指标水平。结果 治疗前试验 A 组和试验 B 组 CD8⁺、CD19⁺、IgA、IgG 及 IgM 水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 而 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺CD56⁺水平均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 试验 A 组和试验 B 组间以上各项指标差异有统计学意义($P < 0.05$); 试验 A 组和试验 B 组治疗后 CD8⁺、CD19⁺、IgA、IgG 及 IgM 水平均较治疗前显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺CD56⁺水平均较治疗前显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且试验 A 组和试验 B 组间以上各项指标差异有统计学意义($P < 0.05$); 试验 A 组共有 34 例预后良好, 预后良好率为 80.95%; 预后良好组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺CD56⁺水平均远远高于预后不良组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且 CD8⁺、CD19⁺、IgA、IgG 及 IgM 水平均远远低于预后不良组($P < 0.05$)。结论 小儿难治性支原体肺炎细胞免疫和体液免疫水平均发生明显异常, 可为指导治疗和预后评估提供参照。

关键词: 难治性支原体肺炎; 普通支原体肺炎; 细胞免疫; 体液免疫

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.10.020 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)10-1415-04

Clinical significance of detection of immune indexes in children with refractory Mycoplasma pneumonia

RAO Qun¹, ZHU Yufang^{1△}, HUANG Hua²

(1. Department of Clinical Laboratory, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang, Hubei 441021, China;

2. Medical Services, the 477 Hospital of People's Liberation Army, Xiangyang, Hubei 441003, China)

Abstract: Objective To discuss and study on the detection results of immune indexes in children with refractory Mycoplasma pneumonia, and to analyze their significance. Methods Forty-two cases of children with refractory Mycoplasma pneumonia and 46 cases of children with common Mycoplasma pneumonia were respectively noted as the experimental A group and experimental B group, and another 50 cases of healthy volunteers with the same age segment were noted as the control group. The indicators of immune cells (including CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, CD4⁺/CD8⁺ and CD16⁺CD56⁺) and indicators of humoral immunity (including IgA, IgG and IgM) in the three groups were respectively detected by flow cytometry and micro immunoassay. All of the children in the experimental A group and experimental B group were given symptomatic supportive treatment, and the changes of cellular and humoral immune index in the two groups before and after treatment and control group were compared. The children in the experimental A group were divided into two sub-groups according to the prognosis effect, between which the levels of immune indexes were compared. Results The levels of CD8⁺, CD19⁺, IgA, IgG and IgM in the experimental A group and experimental B group before treatment were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), while the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ and CD16⁺CD56⁺ were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), and there were significant differences between the experimental A group and the experimental B group ($P < 0.05$). The levels of CD8⁺, CD19⁺, IgA, IgG and IgM in the experimental A group and experimental B group after treatment were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), while the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD16⁺CD56⁺ were significantly decreased ($P < 0.05$), and there were significant differences between the experimental A group and the experimental B group ($P < 0.05$). There were 34 cases of good prognosis in the experimental A group, of which the rate was 80.95%. The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ and CD16⁺CD56⁺ in the good prognosis group were significantly higher than those in the poor prognosis group ($P < 0.05$), while the levels of CD8⁺, CD19⁺, IgA, IgG and IgM were significantly lower than those in the poor prognosis group ($P < 0.05$). Conclusion The levels of cellular immunity and humoral immunity indexes in children with refractory Mycoplasma pneumonia are obviously abnormal, which can provide reference for guiding treatment and prognosis evaluation.

Key words: refractory Mycoplasma pneumonia; common Mycoplasma pneumonia; cellular immunity; humoral immunity

肺炎支原体是小儿呼吸系统感染的主要病原菌, 尤其是在社区获得肺炎发病中具有重要促进作用。小儿支原体感染率

可达 50% 以上, 对幼儿身体和心理均造成严重不良影响^[1]。普通支原体肺炎经过抗菌药物等常规治疗后尽管可取得一定

成效,但部分患者迁延难愈、病情反复,形成难治性支原体肺炎。普通支原体肺炎不仅临床疗效不甚理想,严重者还会危及患儿生命安全,成为临床医生普遍关注的重点^[2]。但是目前关于难治性支原体肺炎发病机制尚未完全阐明,仅有既往相关研究证实支原体感染后机体产生免疫应答反应可造成肺部损伤,加之小儿抵抗力弱、脏器娇嫩,使得支原体肺炎发病率居高不下^[3]。因此,细胞免疫和体液免疫水平在小儿难治性支原体肺炎中作用及临床意义尚需深入探究。基于此,本研究将难治性支原体肺炎、普通支原体肺炎和健康志愿者行对照研究,对免疫指标检测并分析其临床意义,旨在为小儿难治性支原体肺炎临床研究奠定基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取襄阳市中心医院 2014 年 10 月至 2016 年 3 月收治的 42 例小儿难治性支原体肺炎和 46 例小儿普通支原体肺炎分别记为试验 A 组和试验 B 组,另选取 50 例体检中心同年龄段健康志愿者记为对照组。纳入标准:(1)试验 A 组和试验 B 组分别符合《儿童社区获得性肺炎管理指南》(试行)^[4]中难治性支原体肺炎和普通支原体肺炎相关诊断标准;(2)年龄<14 岁;(3)近 1 个月内无其他部位感染;(4)家属均知情同意。排除标准:(1)合并严重脏器功能障碍或系统性疾病者;(2)近 1 个月内应用免疫调节剂者;(3)依从性较差,难以配合完成诊疗者;(4)同时参与其他研究试验者。本研究经医院伦理委员会审批。试验 A 组中男 24 例,女 18 例;年龄 6 个月至 12 岁,平均(7.31±2.07)岁。试验 B 组中男 26 例,女 20 例;年龄 1~13 岁,平均(6.97±2.01)岁。对照组中男 27 例,女 23 例;年龄 8 个月至 13 岁,平均(7.29±2.11)岁。3 组研究对象性别、年龄资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 3 组细胞免疫指标水平检测 所有患儿均于纳入试验后次日清晨空腹(禁食 10 h 后)抽取静脉血 5 mL,对细胞免疫指标(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺、CD4⁺/CD8⁺及 CD16⁺CD56⁺)进行检测。所用仪器为流式细胞仪(FACSCalibur 型,美国 BD 公司)。

1.2.2 3 组体液免疫指标水平检测 将上述步骤中取得静脉血标本离心分离后,取上清液对体液免疫指标(包括 IgA、IgG、IgM)进行检测。所用方法为微量免疫比浊法,仪器为全自动

生化分析仪(TBA-2000FR 型,日本东芝公司),所有试剂盒均由上海酶联免疫生物科技公司提供。

1.2.3 治疗方法 试验 A 组和试验 B 组患儿均参照中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识》(2015 年版)^[5]给予对症治疗,1 周为 1 个疗程,持续治疗 2 个疗程。

1.2.4 难治性支原体肺炎分组标准 治疗结束后,参照文献^[5]对试验 A 组所有患儿预后进行评估,将临床痊愈、体征和生化指标检查均恢复正常者记为预后良好;将无效、病情加重、并发症、病情进展等均记为预后不良。据此将试验 A 组患儿分为预后良好组和预后不良组,对比 2 个亚组治疗前细胞和体液免疫指标水平。

1.3 观察指标 对比试验 A 组和试验 B 组治疗前后及对照组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺、CD4⁺/CD8⁺及 CD16⁺CD56⁺细胞免疫指标和 IgA、IgG、IgM 体液免疫指标水平;对比预后良好组和预后不良组患儿上述指标水平。

1.4 统计学处理 将所得数据录入 Excel 后,采用 SPSS19.0 行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较用方差分析,两两比较用 SNK- q 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各项细胞免疫和体液免疫指标水平在 3 组中的比较 治疗前试验 A 组和试验 B 组 CD8⁺、CD19⁺、IgA、IgG 及 IgM 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.017$)(3 组研究对象,两两比较时,检验水准 $\alpha=0.05/3=0.017$),且试验 A 组高于试验 B 组,差异有统计学意义($P<0.017$),而治疗前试验 A 组和试验 B 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺CD56⁺水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.017$),且试验 A 组上述指标水平远远低于试验 B 组,差异有统计学意义($P<0.017$)。试验 A 组和试验 B 组治疗后 CD8⁺、CD19⁺、IgA、IgG 及 IgM 水平均较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),且试验 A 组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.017$),而两试验组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺CD56⁺水平均较治疗前显著升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),且试验 A 组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.017$),见表 1。

表 1 各组细胞免疫和体液免疫指标水平在 3 组中的比较($\bar{x} \pm s$)

免疫指标	试验 A 组(<i>n</i> =42)		试验 B 组(<i>n</i> =46)		对照组(<i>n</i> =50)
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
细胞免疫指标					
CD3 ⁺ (%)	54.21±3.24	59.72±3.14 ^{△#}	57.89±3.07 [#]	65.92±3.51 ^{△#*▲}	68.96±3.21 ^{#*▲}
CD4 ⁺ (%)	26.83±3.02	30.15±3.17 ^{△#}	31.26±3.42 [#]	36.97±3.49 ^{△#*▲}	39.42±3.27 ^{#*▲}
CD8 ⁺ (%)	28.09±3.17	24.07±3.19 ^{△#}	29.31±3.22 ^{#*}	22.70±3.29 ^{△#*▲}	21.55±3.31 ^{#*▲}
CD19 ⁺ (%)	19.85±2.17	16.42±2.34 ^{△#}	15.43±2.06 [#]	12.48±2.11 ^{△#*▲}	11.94±2.15 ^{#*▲}
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.92±0.21	1.36±0.25 ^{△#}	1.32±0.26 [#]	1.67±0.30 ^{△#*▲}	1.71±0.32 ^{#*▲}
CD16 ⁺ CD56 ⁺ (%)	5.51±1.01	8.05±1.22 ^{△#}	9.72±1.30 ^{#*}	10.75±1.20 ^{△#*▲}	11.12±1.23 ^{#*▲}
体液免疫指标					
IgA(g/L)	1.96±0.51	1.49±0.41 ^{△#}	1.57±0.42 [#]	1.17±0.34 ^{△#*▲}	1.02±0.31 ^{#*▲}
IgG(g/L)	10.35±1.24	6.54±1.06 ^{△#}	7.26±1.21 [#]	5.02±1.07 ^{△#*▲}	4.96±0.98 ^{#*▲}
IgM(g/L)	2.05±0.75	1.55±0.46 ^{△#}	1.46±0.34 [#]	1.07±0.32 ^{△#*▲}	1.02±0.31 ^{#*▲}

注:与治疗前比较,△ $P<0.05$;与试验 A 组治疗前比较,^b $P<0.017$;与试验 A 组治疗后比较,^{*} $P<0.017$;与试验 B 组治疗前比较,[▲] $P<0.017$ 。

2.2 细胞免疫和体液和预后不良组免疫指标水平的两组中的比较 试验 A 组 42 例患儿中共有 34 例预后良好, 预后良好率为 80. 95%。预后良好组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺CD56⁺ 水平均高于预后不良组, 且 CD8⁺、CD19⁺、IgA、IgG 及 IgM 水平均低于预后不良组, 两组各项免疫指标水平比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

表 2 细胞免疫和体液免疫指标水平在两组中的比较		
免疫指标	预后良好组($n=34$)	预后不良组($n=8$)
细胞免疫指标		
CD3 ⁺ (%)	57.07±3.16 [*]	53.74±3.26
CD4 ⁺ (%)	29.51±3.22 [*]	24.96±3.14
CD8 ⁺ (%)	26.04±3.27 [*]	29.15±3.14
CD19 ⁺ (%)	17.14±2.26 [*]	21.67±2.15
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.27±0.22 [*]	0.89±0.21
CD16 ⁺ CD56 ⁺ (%)	7.56±1.33 [*]	5.29±1.07
体液免疫指标		
IgA(g/L)	1.56±0.48 [*]	2.02±0.55
IgG(g/L)	7.42±1.07 [*]	11.24±1.36
IgM(g/L)	1.69±0.47 [*]	2.19±0.86

注:与预后不良组比较, ^{*} $P<0.05$ 。

3 讨 论

小儿难治性支原体肺炎发病机制尚未完全阐明, 机体感染肺炎支原体后往往会出现严重免疫应答反应, 且其水平变化和病情发展和转归存在一定关联。有学者研究认为, 强烈的免疫应答在小儿难治性支原体肺炎发病和发展过程中均发挥着重要作用, 再加上小儿肺部尚未完全发育成熟, 更易造成损伤, 导致病情反复, 影响转归^[6]。另有国外研究资料指出, 肺炎支原体病毒感染后, 会介导免疫复合物发生Ⅲ型超敏反应, 并沉积在不同类型脏器中, 最终导致多种脏器损伤, 严重者甚至危及生命^[7]。肺炎支原体在患儿肺部和血管内可以和体液免疫因子相结合, 并沉积于肺组织和血管基底膜, 诱导产生细胞因子, 导致细胞免疫功能紊乱, 同时促进巨噬细胞和中性粒细胞大量沉积, 均可导致免疫损伤^[8]。由此可知, 在小儿难治性支原体肺炎中, 细胞免疫和体液免疫指标均会出现不同程度的异常, 且在肺损伤出现和加重过程中推动作用显著。故而探究小儿难治性支原体肺炎免疫指标水平及临床意义可以为此类疾病理论研究和临床治疗提供参照。

本研究结果显示, 治疗前试验 A 组 CD8⁺、CD19⁺ 高于试验 B 组和对照组, 治疗后尽管试验 A 组和试验 B 组 CD8⁺、CD19⁺ 均降低, 但试验 A 组仍明显高于试验 B 组和对照组, 提示在小儿难治性支原体肺炎中 CD8⁺、CD19⁺ 水平较普通支原体肺炎和同龄健康人群均显著升高。此外, 治疗前试验 A 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺CD56⁺ 水平均显著低于试验 B 组和对照组, 且治疗后试验 A 组上述指标水平均显著升高, 但试验 A 组各项水平均明显低于试验 B 组和对照组, 提示小儿难治性支原体肺炎中 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺CD56⁺ 等细胞因子水平均显著降低, 且相关 T 淋巴细胞亚群水平异常程度越明显, 患者预后越差。T 淋巴细胞亚群在机体细胞免疫系统中占据重要位置, 通过 Th1 和 Th2 亚群细胞水

平分泌细胞因子, 并且相互制约, 可以维持免疫平衡^[9-10]。此外, T 淋巴细胞还可促进炎性因子合成分泌, 诱导并加重炎症反应, 介导细胞免疫应答。当机体发生肺炎支原体感染后, 免疫系统被激活, 由于对抗病毒需要多数细胞因子均产生抗体, 但同时也会对机体造成损伤^[11]。研究指出, 在小儿难治性支原体肺炎中, CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺CD56⁺ 等水平均较健康者显著降低, 提示细胞免疫功能紊乱, 同时对临床治疗和预后评估也有较高的参考价值和指导意义^[12]。

小儿难治性支原体肺炎对脏器的损伤原因除细胞免疫被激活, 沉积的细胞因子在内脏器官内沉底外, 体液免疫系统也发生紊乱, 同时对机体造成损伤。免疫复合物在机体受到肺炎支原体病毒感染后被大量激活, 进而导致补体浓度和活性均明显降低, 而血清中的 IgA、IgG 及 IgM 则明显升高^[13-14]。当患儿长期处于病毒感染状态、病因未得到有效去除时, 肺组织损伤逐渐加重, 并由于免疫复合物对补体的激活作用产生大量的趋化因子, 诱发难治性支原体肺炎, 使得病情迁延难愈、也很可能造成多脏器功能损伤。据国外研究指出, 小儿难治性支原体肺炎血清中 IgA、IgG 及 IgM 和补体水平较同年龄段健康幼儿和普通支原体肺炎均显著升高, 且难治性支原体肺炎患儿在相当长的恢复期内其血清 IgA、IgG 及 IgM 和补体水平仍居高不下, 其水平高低和病情严重程度、发热时间及脏器功能损害等均存在明显相关性, 推测可将其作为判断病情程度和评估预后的重要参照^[15]。本研究结果中, 治疗前试验 A 组 IgA、IgG 及 IgM 水平均较试验 B 组和对照组显著升高, 尽管治疗后试验 A 组和试验 B 组均显著降低, 但试验 A 组各项因子水平均远远高于试验 B 组, 且预后良好组 IgA、IgG 及 IgM 水平远远低于预后不良组, 提示小儿难治性支原体肺炎中 IgA、IgG 及 IgM 水平异常升高, 在临床中应用可指导治疗及评估预后。

综上所述, 小儿难治性支原体肺炎中 CD8⁺、CD19⁺、IgA、IgG 及 IgM 水平较普通支原体肺炎和健康志愿者显著升高, 而 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺CD56⁺ 则显著降低, 表明此类患儿由于肺炎支原体感染造成免疫激活, 使得细胞和体液免疫指标水平均发生明显改变, 并且对于临床治疗和预后判断也有一定参照价值。

参考文献

[1] 花盛浩, 邵雪君, 何萍, 等. 2007—2013 年苏州地区住院儿童肺炎支原体感染流行特点[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(18): 2638-2639, 2642.

[2] 付卓, 郑跃杰. 20 例儿童难治性支原体肺炎临床分析[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(3): 348-350.

[3] 牛波, 池跃朋, 帅金凤, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎免疫机制探讨[J]. 中国医药导报, 2016, 13(6): 107-110.

[4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(10): 83-90.

[5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1304-1308.

[6] 孙子梅. 血清细胞因子检测在儿童肺炎(下转第 1420 页)

研究在后续的认知能力与行为特点比较中将男女分别进行分析。

在对患儿认知能力的比较中,两组患者中男童 VAP、RL、VMI、FM、GM 原积分明显高于该组女童,且婴幼儿组男童和女童以上各指标原积分均明显低于儿童组。在对患儿行为特点方面的研究中,本研究得出两组患儿中男童 AE、SR 原积分明显高于该组女童,且儿童组男童和女童 AE、SR 原积分明显高于婴幼儿组。女童各项原积分均低于男童可能与男童早期症状较为明显,而女童早期病情不明显,易被误诊或漏诊有关,有研究也曾提出女童的平均确诊年龄高于男童,也给予了本研究一定的依据^[8-9]。而儿童组患儿各项积分都高于婴幼儿组患儿则表明随着患儿年龄的增长,患儿认知能力也有所提高,这之前学者提出的孤独症谱系障碍患儿虽然存在发育障碍,但随着年龄的增长仍会有所提高,很少出现认知能力下降的情况一致^[10-11]。同时,这些结果也提示,后期对患儿的训练治疗起到了一定的效果。由于女童早期病情不明显,确诊较晚,因而治疗开始较晚,在认知能力及行为特点方面均不及男童^[12]。而儿童组由于前期无症状或症状较轻,认知及社交能力也比较好,因而认知能力与行为情况明显优于婴幼儿组患儿^[13]。

由于本研究受样本选择及患儿自身情况存在差异等因素的影响,可能与其他研究结果不尽相同,因此本研究需要更长期,更全面的比较分析。

综上所述,孤独症谱系障碍患儿确诊年龄越大,在认知及行为特点方面越完善,而且同年龄段女童患儿认知及行为的发展速度较男童缓慢,应在患儿早期抓住时机进行训练治疗。

参考文献

- [1] 章丽丽,刘毅梅,窦红波,等.伴智力低下孤独症谱系障碍儿童智力特征分析[J].中华行为医学与脑科学杂志,2016,25(4):334-337.
- [2] 姚小雪,兰继军,朱海腾,等.孤独症谱系障碍儿童心理理论的影响因素研究进展[J].中国特殊教育,2014,20(10):34-39.

- [3] 刘栋,张淑云,邹时朴,等.孤独症谱系障碍相关危险因素的 Logistic 回归分析[J].中华实用儿科临床杂志,2016,30(2):143-145.
- [4] 关智勇,龚建华,陈艳琳,等.儿童孤独症谱系测验量表的信度、效度及临界值[J].中华实用儿科临床杂志,2016,31(11):855-858.
- [5] 梁颖,李楠,郭园园,等.不同干预模式下孤独症谱系障碍儿童干预效果的比较[J].天津医药,2016,44(7):880-883.
- [6] 静进.孤独症谱系障碍诊疗现状与展望[J].中山大学学报(医学科学版),2015,36(4):481-488.
- [7] 王石焕,邓红珠,李建英,等.不同年龄孤独症谱系障碍儿童认知功能与行为特征的性别差异[J].中华行为医学与脑科学杂志,2016,25(6):493-496.
- [8] 马居飞,匡桂芳,衡中玉,等.孤独症谱系障碍病因影响因素分析[J].中国儿童保健杂志,2015,23(6):647-650.
- [9] 高磊,苏媛媛,戴炜,等.孤独症谱系障碍的早期危险因素[J].中国心理卫生杂志,2014,28(6):440-444.
- [10] 王娟,张娟,王真真,等.学龄期轻度孤独症谱系障碍儿童注意力特征分析[J].中国当代儿科杂志,2016,18(7):589-593.
- [11] 李洪华,杜琳,单玲,等.孤独症谱系障碍流行病学研究现状[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2014,8(24):4471-4474.
- [12] 于聪,夏薇,孙彩虹,等.哈尔滨市 2~6 岁儿童孤独症谱系障碍的现况调查[J].中国儿童保健杂志,2010,18(10):750-753.
- [13] 陈强,黄丽霞,徐文娟,等.珠海市 1.5~3 岁孤独症谱系障碍患病率及危险因素研究[J].中国儿童保健杂志,2014,22(6):649-651.

(收稿日期:2016-12-22 修回日期:2017-01-20)

(上接第 1417 页)

- 支原体肺炎诊治中的意义[J].海南医学院学报,2016,22(3):273-275.
- [7] Ledford JG, Goto H, Potts EN, et al. Correction: SP-A preserves airway homeostasis during mycoplasma pneumoniae infection in mice[J]. J Immunol, 2015, 195(6): 2917-2918.
- [8] 高劲,邵海服,张晓娟,等.肺炎支原体肺炎患儿血清 C-反应蛋白及免疫球蛋白水平的变化[J].皖南医学院学报,2015,34(6):556-558.
- [9] 李彩平,苏坤雄,张红,等.新生儿细菌和病毒感染 T 淋巴细胞亚群及细胞因子表达观察[J].临床肺科杂志,2016,21(2):280-282.
- [10] 陈欣,赵涛,郭建光,等.难治性肺炎支原体肺炎的肺外表现及免疫状态的临床分析[J].临床肺科杂志,2015,20(12):2186-2190.
- [11] 李菁,包军,鲍一笑,等.肺炎支原体肺炎患儿肺泡灌洗液

病菌量及其与 Th1/Th2 细胞免疫应答的关系[J].临床儿科杂志,2015,33(8):681-685.

- [12] 吴小磊,张慧玉,田玲,等.儿童肺炎支原体肺炎血清和肺泡灌洗液中 T 细胞亚群及细胞因子检测的意义[J].儿科学杂志,2015,21(4):6-9.
- [13] 蔡金龙,曲书强.肺炎支原体下呼吸道感染的发病机制及糖皮质激素的治疗作用[J].临床儿科杂志,2015,33(6):597-599.
- [14] 白映光,林炳常,谢太门.过敏状态对儿童哮喘细胞因子反应的影响[J].中国医学创新,2015,12(21):63-65.
- [15] Welte T, Dellinger RP, Ebelt H, et al. Concept for a study design in patients with severe community-acquired pneumonia: A randomised controlled trial with a novel IGM-enriched immunoglobulin preparation - The CIGMA study[J]. Respir Med, 2015, 109(6): 758-767.

(收稿日期:2016-12-21 修回日期:2017-02-19)