

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.10.016

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200115.1326.010.html\(2020-01-16\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200115.1326.010.html(2020-01-16))

67 例支气管哮喘伴过敏性鼻炎患儿血清总 IgE 水平和特异性 IgE 测定及分析

李欣艳,张亚莉,李波,杨俊,蒙文娟,朱晓萍[△]

(贵州医科大学附属医院儿科,贵阳 550004)

[摘要] **目的** 了解支气管哮喘、支气管哮喘伴过敏性鼻炎患儿中血清总 IgE 水平(TIgE)和特异性 IgE (sIgE)的分布特征及其关系。**方法** 选取 2017 年 5 月至 2018 年 6 月在该院确诊的支气管哮喘、变应性鼻炎 187 例,根据诊断不同分为支气管哮喘组,简称哮喘组 120 例[男 71 例,女 49 例,平均年龄(4.84±2.50)岁];支气管哮喘伴过敏性鼻炎组,简称哮喘伴鼻炎组 67 例[男 41 例,女 26 例,平均年龄(5.46±2.76)岁];应用贝克曼公司特定蛋白分析仪以散射比浊法检测血清 TIgE 水平,德国欧蒙印记法(EUROLINE)变应原检测系统检测血清 sIgE,EUROlineScan 软件判定 sIgE 水平;比较两组血清 TIgE 水平、TIgE 阳性率及 20 种常见变应原阳性水平及变应原强度的分布差异,并比较两组患儿致敏种类的差异。**结果** 哮喘伴鼻炎组血清 TIgE 阳性检出率、血清 TIgE 水平高于哮喘组($P<0.05$);哮喘组、哮喘伴鼻炎组患儿常见的吸入性变应原为尘螨(60.8% vs. 2.1%)、屋尘(12.5% vs. 28.4%)、猫毛(10.8% vs. 16.4%),常见的食入性变应原为淡水鱼(10.8% vs. 10.4%)、牛奶(10.4% vs. 10.4%)、鸡蛋白(7.5% vs. 10.4%);两组患儿 20 种常见变应原的致敏种类比较,在大于或等于 4 种时差异有统计学意义($P<0.05$);哮喘伴鼻炎组 sIgE 阳性率及致敏强度较哮喘组高;随 sIgE 阳性种类数的增加,血清 TIgE 水平也相应增加。**结论** 哮喘伴鼻炎患儿 TIgE 阳性率、致敏原种类、强度较单纯哮喘组高;sIgE 阳性种类数与 TIgE 水平存在相关性;支气管哮喘、支气管哮喘伴过敏性鼻炎患儿吸入变应原的致敏原分布具有相似性。

[关键词] 儿童;支气管哮喘;过敏性鼻炎;变应原;总 IgE;特异性 IgE**[中图法分类号]** R725.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)10-1618-05

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Determination and analysis of serum total IgE and specific IgE levels in 67 children of bronchial asthma with allergic rhinitis

LI Xinyan, ZHANG Yali, LI Bo, YANG Jun, MENG Wenjuan, ZHU Xiaoping[△]

(Department of Pediatrics, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550004, China)

[Abstract] **Objective** To understand the distribution of serum total IgE (TIgE) and specific IgE (sIgE) levels in children of bronchial asthma with allergic rhinitis and their relationship. **Methods** According to the clinical diagnosis, 187 children were divided into the bronchial asthma group [the asthma group, 71 males and 49 females, with an average age of (4.84±2.50) years old] and the bronchial asthma group with allergic rhinitis group [the asthma with rhinitis group, 41 males and 26 females, with an average age of (5.46±2.76) years old]. The serum IgE level was detected by scattering turbidimetric method using Beckman's specific protein analyzer. The German Euromonography (EUROLINE) allergen detection system detected 20 common serum sIgE level. The EUROlineScan software determined the level of sIgE, and compared the level of serum sIgE, the positive rate of sIgE, the positive levels of 20 common reagents and differences in distribution of allergen intensity. The differences of sensitization types between the two groups were compared. **Results** The positive detection rate of serum TIgE, level of serum TIgE in the asthmatic rhinitis group was higher than that in the asthma group ($P<0.05$). Common inhalation allergens in the asthma group and the asthma with rhinitis group were dust mites (60.8% vs. 2.1%), house dust (12.5% vs. 28.4%), cat hair (10.8% vs. 16.4%).

And common food allergens were freshwater fish (10.8% vs. 10.4%), milk (10.4% vs. 10.4%), chicken protein (7.5% vs. 10.4%). The differences of sensitization species in 20 common allergens in the two groups were statistically significant in ≥ 4 types ($P < 0.05$). The positive rate of sIgE and sensitization intensity in the asthma with rhinitis group were higher than those in the asthma group. Serum TIgE level increased with the increase of positive types of sIgE. **Conclusion** The positive rate of TIgE, the type and intensity of allergen in children of asthma with rhinitis were higher than those of asthma alone. the number of sIgE positive types was correlated with TIgE level. Allergen distribution of inhaled allergens has similarities in the asthma with rhinitis group and the asthma group.

[Key words] child; bronchial asthma; allergic rhinitis; allergen; total IgE; specific IgE

近年来,过敏性疾病在世界各地逐年上升,世界卫生组织已将过敏性疾病归类于威胁人类健康,需重点防治及研究的三大疾病之一^[1]。近 20 年我国过敏性疾病的发生率增加了近 3 倍^[2],支气管哮喘和过敏性鼻炎是儿童时期最常见的过敏性疾病,支气管哮喘以气道黏膜慢性炎症和气道高反应性为特征,表现为反复发作的咳嗽、喘息、气促、胸闷,常在夜间或凌晨发作和加重。过敏性鼻炎以鼻腔黏膜嗜酸细胞浸润为特征的慢性炎症,表现为季节性或常年性鼻阻、鼻痒、喷嚏、流涕。虽然两种疾病的解剖部位分属上下气道,但由于气道管腔黏膜相连形成一个上下气道统一的功能体,使两种疾病在发病机制、治疗管理等方面密不可分^[3]。城市儿童哮喘流行病学调查结果显示:在确诊的哮喘患儿中 50.1% 伴有过敏性鼻炎,而 45.0% 左右的过敏性鼻炎患儿同时也伴有哮喘,且鼻炎是哮喘的主要危险因素^[4],而变应原是诱发疾病的重要环节。本研究通过检测贵阳地区 187 例支气管哮喘、支气管哮喘伴过敏性鼻炎患者中血清总 IgE (TIgE) 水平及特异性 IgE (sIgE),了解该地区支气管哮喘、支气管哮喘伴过敏性鼻炎患儿血清 TIgE 水平, sIgE 的分布特征、强度及其与 TIgE 水平之间的关系,对过敏性疾病的严重程度评估、早期干预并指导临床治疗起到一定的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 5 月至 2018 年 6 月第 1 次就诊于本院儿科门诊和(或)耳鼻喉科门诊确诊的 2~14 岁支气管哮喘(简称哮喘组)、支气管哮喘伴过敏性鼻炎(简称哮喘伴鼻炎组)患儿共 187 例。其中哮喘组 120 例,男 71 例(59.2%),女 49 例(40.8%),平均年龄(4.84±2.50)岁;哮喘伴鼻炎组 67 例,男 41 例(61.2%),女 26 例(38.8%),平均年龄(5.46±2.76)岁。两组基本资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。支气管哮喘和过敏性鼻炎的临床诊断标准参考文献[5-6]。本研究患者均签署知情同意书,研究经本院伦理委员会审核并通过。

1.2 方法

空腹抽取被检患儿静脉血 3 mL,装入 EDTA 抗凝管,离心后将上层血清转移至 EP 管,于 -20℃ 冰箱

备检;采用贝克曼公司 IMMAGE-800 特定蛋白分析仪以散射比浊法检测血清 TIgE 水平,实验步骤严格按照说明书操作,结果判断为 TIgE ≥ 165 kU/L 为阳性(+),TIgE < 165 kU/L 为阴性(-)。

采用德国欧蒙印迹法(EUROLINE)检测 sIgE,实验步骤严格按试剂盒说明书进行,采用 EUROLi-neScan 软件判定结果,sIgE < 0.35 kU/L 判为阴性(-),0.35~0.75 kU/L 为可疑阳性(+),0.75~3.50 kU/L 为弱阳性(++),3.50~17.5 kU/L 为阳性(+++), > 17.50 kU/L 为强阳性(++++) ;血清中只要有 1 种 sIgE 出现即为阳性病例。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 24.0 软件对数据进行分析,计数资料以例数和百分率(%)表示,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验;计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布采用 Mann-Whitney U 检验;相关性分析采用 Spearman 秩相关,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿 TIgE 阳性率及 TIgE 水平比较

哮喘组、哮喘伴鼻炎组患儿血清 TIgE 阳性检出率分别为 55.0%(66/120)、71.6%(48/67),两组间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.003, P < 0.05$)。哮喘伴鼻炎组患儿血清 TIgE 水平[189.0(80.7,443.5)kU/L]较单纯哮喘组患儿[321.0(157.0,873.0)kU/L]高,两组之间比较差异有统计学意义($Z = -2.789, P < 0.05$)。

2.2 两组患儿 sIgE 阳性检出率比较

哮喘组、哮喘伴鼻炎组患儿 sIgE 阳性检出率分别为 79.2%(95/120)、91.0%(61/67),两组间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.386, P < 0.05$)。

2.2.1 吸入性变应原 sIgE 种类

哮喘组、哮喘伴鼻炎组患儿最常见的前 3 位吸入性变应原依次是尘螨、屋尘、猫毛;两组患儿尘螨、屋尘阳性检出率比较差异有统计学意义($P < 0.05$);哮喘组艾蒿的阳性检出率较哮喘伴鼻炎组低,两组之间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2.2 食入性变应原 sIgE 种类

哮喘组、哮喘伴鼻炎组中最常见的前 3 位食入性

变应原分别为淡水鱼、牛奶、鸡蛋白,两组之间比较差异无统计学意义;哮喘伴鼻炎组虾的阳性检出率较哮喘组高,两组之间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);其他结果比较差异均无统计学意义,见表 2。

表 1 两组患儿吸入性变应原 sIgE 阳性率 $[n(\%)]$

变应原	哮喘组($n=120$)	哮喘伴鼻炎组($n=67$)	χ^2	P
尘螨	73(60.8)	55(82.1)	8.995	0.003
屋尘	15(12.5)	19(28.4)	7.268	0.007
猫毛	13(10.8)	11(16.4)	1.199	0.274
艾蒿	5(4.2)	9(13.4)	5.330	0.021
蟑螂	11(9.2)	7(10.4)	0.081	0.776
树组合	4(3.3)	5(7.5)	0.826	0.363
豚草	3(2.5)	2(3.0)	0.038	0.845
霉菌	2(1.7)	0	1.787	0.538
葎草	1(0.8)	1(1.5)	0.169	1.000
狗上皮	1(0.8)	1(1.5)	0.169	1.000

2.3 变应原 sIgE 阳性强度之间的比较

表 3 两组患儿各变应原致敏级别分布比较(n)

变应原	哮喘组($n=120$)				哮喘伴鼻炎组($n=67$)				Z	P
	+	++	+++	++++	+	++	+++	++++		
尘螨	2	7	10	53	2	5	6	40	-0.167	0.868
屋尘	1	6	6	2	2	2	10	5	-1.354	0.176
猫毛	0	5	5	4	1	4	0	5	0	1.000
淡水鱼	1	4	7	0	0	4	1	2	-0.229	0.819
牛奶	0	12	0	1	1	4	1	0	-0.414	0.679

2.4 变应原 sIgE 阳性种类数之间比较

将对 20 种变应原阳性的种类数分为 1 种、2 种、3 种、 ≥ 4 种,哮喘伴鼻炎组患儿 sIgE 的阳性种类数在 3 种、4 种及以上人数百分比均明显高于哮喘组;哮喘组、哮喘伴鼻炎组中组内阳性种类数之间的比较差异有统计学意义($\chi^2 = 44.240, 10.931, P < 0.05$);两组患儿变应原血清 sIgE 阳性种类数在大于或等于 4 种阳性种类数之间差异有统计学意义($\chi^2 = 5.868, P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组患儿致敏变应原种类数分布 $[n(\%)]$

组别	n	1 种	2 种	3 种	≥ 4 种
哮喘组	120	44(36.7)	31(25.8)	11(9.2)	9(7.5)
哮喘伴鼻炎组	67	25(37.7)	12(17.9)	11(16.4)	13(19.4)
χ^2		0.008	1.524	2.178	5.868
P		0.930	0.217	0.14	0.015

2.5 变应原 sIgE 阳性种类数与 TIgE 水平之间比较

根据对 20 种常见变应原种阳性类数不同,分析 sIgE 阳性种类数与 TIgE 水平之间的关系,随着变应

吸入性变应原主要为尘螨、屋尘、猫毛,阳性反应多以“++++~++++”,食入性变应原主要为淡水鱼、牛奶,阳性反应以“+++~++++”为主,两组患儿致敏级别之间比较差异无统计学意义,见表 3。

表 2 两组患儿食入性变应原 sIgE 阳性率 $[n(\%)]$

变应原	哮喘组($n=120$)	哮喘伴鼻炎组($n=67$)	χ^2	P
淡水鱼	13(10.8)	7(10.4)	0.007	0.935
牛奶	12(10.4)	7(10.4)	0.009	0.923
鸡蛋白	9(7.5)	7(10.4)	0.175	0.676
黄豆	6(5.0)	7(10.4)	1.220	0.269
牛肉	6(5.0)	3(4.5)	0.026	0.872
花生	3(2.5)	4(6.0)	0.635	0.425
海鱼	2(1.7)	4(6.0)	1.365	0.243
羊肉	2(1.7)	0	1.787	0.538
虾	0	5(7.5)	6.557	0.010
蟹	1(0.8)	2(3.0)	0.266	0.606
淡水鱼	13(10.8)	7(10.4)	0.007	0.935

原阳性种类数的增加, TIgE 水平也相应增加。Spearman 相关系数分析发现,变应原致敏数量与 TIgE 水平有一定程度正相关($r = 0.301, P = 0.000$),见表 5。

表 5 sIgE 阳性种类数与 TIgE 水平比较
[kU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]

变应原	哮喘组	哮喘伴鼻炎组	Z	P
1 种	204.0(82.1, 436.5)	178.0(129.5, 380.5)	-0.206	0.837
2 种	299.0(136.0, 681.0)	366.0(190.5, 839.3)	-1.110	0.267
3 种	469.0(155.0, 722.0)	685.0(157.0, 1 670.0)	-0.886	0.375
≥ 4 种	410.0(128.0, 585.0)	718.0(213.0, 1 440.0)	-1.302	0.193

3 讨论

2008 年世界卫生组织公布了“过敏性鼻炎及其对哮喘的影响”(allergic rhinitis and its impact for asthma, ARIA)指南后,明确提出过敏性鼻炎和支气管哮喘是“同一气道,同一疾病”的观念^[7]。支气管哮喘和过敏性鼻炎的发病机制均属于 IgE 介导的 I 型变态反应,主要是局部免疫应答,共同特征是气道高反应

性;过敏性鼻炎可以加重哮喘的症状,使哮喘治疗更加困难。对变应性疾病患者进行血清 TIgE 及 sIgE 的检测,对过敏性疾病的诊断及个体化治疗、避免接触变应原,并指导临床治疗有积极促进作用。

TIgE 不仅能反映机体处于一种过敏状态,且能反映呼吸道变应性炎症活动情况和炎症程度,与病情的变化有关^[8]。本研究结果显示,与单纯哮喘组相比,哮喘伴鼻炎组血清 TIgE 阳性率及 TIgE 水平均显著升高,与相关文献报道一致^[9]。

本研究结果显示,哮喘组患儿血清 sIgE 阳性率低于哮喘伴鼻炎组;两组患儿常见的吸入性变应原均为尘螨、屋尘、猫毛;与许健等^[10]的研究结果相符合;但与新疆、内蒙古地区及一些欧美国家研究结果有差异^[11],这些地区吸入性变应原以植物、花粉为主。说明变应原与地区、气候等因素有关。对各类变应原分析得出,尘螨、屋尘的阳性率、阳性强度远高于其他变应原,提示尘螨、屋尘是贵阳地区变应性疾病患儿主要的吸入性变应原;这可能与贵阳处于亚热带地区,全年气候湿润、温暖潮湿有利于尘螨的生长,而长时间使用空调、门窗紧闭、空气不流通,接触和吸入尘螨的机会也增加有关;因此避免过敏性疾病患儿的生活环境过于潮湿,减少室内的灰尘积聚、保持室内清洁和自然通风对减少过敏性疾病的发生非常重要。随着家庭豢养宠物的增加,许多动物的分泌物中含有强变应原性的蛋白质,在空气中飘浮,可引起严重的过敏反应,其中以猫和狗与人类关系最为密切,且有研究提示早期饲养宠物是过敏性疾病的一个风险因素^[12]。因此,过敏性疾病患儿家庭应避免饲养、减少接触宠物,并保持室内通风。在我国华北地区,艾蒿是春季过敏性鼻炎的主要变应原^[13],由于植物花粉弥漫于空气中,难以避免接触,因此建议过敏性疾病患儿减少外出活动时间或佩戴口罩减少变应原接触。

除吸入性变应原外,食入性变应原与过敏性疾病的发生有一定的关系,本研究两组患儿主要的食入性变应原阳性率及强度均较吸入性变应原低,提示哮喘、哮喘伴鼻炎患儿均以吸入性变应原为主。肖晓雄等^[14]发现大量进食鱼类与过敏性鼻炎密切相关。卢家美等^[15]的研究结果显示主要食入性变应原为蟹、花生、虾、牛奶。这些研究结果的不一致,可能与地域分布、所选取的试验对象的年龄及饮食习惯有关。随着生活水平的提高,营养均衡意识增强,摄入蛋白质成分增多,而海产品、动物组织中蛋白质成分复杂,可作为变应原引起机体的过敏反应。因此,建议哮喘、哮喘伴鼻炎患儿改善饮食习惯,避免食用可引起自身过敏的食物。

哮喘伴鼻炎组 sIgE 的阳性率、阳性种类数、致敏原强度高于单纯哮喘组;而 LI 等^[16]进行的一项全国性调查研究结果发现支气管哮喘伴过敏性鼻炎患儿较单纯过敏性鼻炎或哮喘患者变应原的阳性率显著

增高;这与本研究结果一致,提示合并有过敏性鼻炎患儿容易被多种变应原同时致敏,产生交叉过敏或累积反应,引起高水平的 TIgE,而导致过敏性疾病的发生。GUERRA 等^[17]开展的一项研究显示过敏性鼻炎是哮喘的独立危险因素,鼻炎引发哮喘的危险度 OR 为 3.21。因此支气管哮喘伴鼻炎患儿治疗时应积极重视上下呼吸道炎性反应的相关性,有效控制哮喘的发生或减轻患者下呼吸道症状的严重程度。

过敏性疾病严重影响儿童的身心健康及学习,且病程长,花费高,给家庭和社会经济造成很大的影响;过敏性疾病的发生除神经调节机制和特异性体质外,环境等外部因素在发病中具有重要作用。《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)》^[6]将变应原免疫治疗作为儿童支气管哮喘的治疗方法之一;是目前唯一可改变过敏性疾病自然进程的唯一方法。儿童免疫系统尚未完全发育,在疾病早期开始脱敏治疗可能改变其过敏进程,是接受变应原治疗的最佳时期,治疗效果较成人更为理想。国内相关文献证实变应原免疫治疗支气管哮喘、过敏性鼻炎患儿的有效性,可以缓解过敏症状、减少哮喘的复发率及发作次数、降低血清 IgE 值、降低气道高反应,从而有利于哮喘及鼻炎的控制;而充分的变应原诊断是过敏性疾病管理的先决条件,不仅可以查找病因明确变应原,降低变应原暴露负荷,为变应原免疫治疗提供依据^[18]。因此对过敏性疾病儿童尽早明确变应原从而采取有效预防措施、合理用药及特异性免疫治疗具有重要指导意义。

参考文献

- [1] TANG Y, HUA S C, QIN G X, et al. Different subsets of macrophages in patients with new onset tuberculous pleural effusion [J]. PLoS One, 2014, 9(2): e88343.
- [2] 展晓玲, 黄轶喆, 张春花. 164 例儿童过敏性疾病血清过敏原检测分析 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27: 3607-3609.
- [3] 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.
- [4] 赵京, 柏娟, 申昆玲, 等. 北京、重庆、广州三城市中心城区 0~14 岁儿童过敏性疾病问卷调查 [J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(10): 740-744.
- [5] 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、小儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南(2010 年, 重庆) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(1): 7-8.

- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3):167-181.
- [7] BOUSQUET J, KHALTAEV N, CRUZ A A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2) LEN and AllerGen) [J]. Allergy, 2008, 63 (Suppl 86):8-160.
- [8] ERWIN E A, RÖNMARK E, WICKENS K, et al. Contribution of dust mite and cat specific IgE to total IgE: relevance to asthma prevalence [J]. J Allergy Clin Immunol, 2007, 119(2):359-365.
- [9] 罗星星, 陈展泽, 许杨杨等. 血清 IgG4 和 IgE 在儿童过敏性哮喘和过敏性鼻炎中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(4):442-443.
- [10] 许健, 陈莉农, 黄成, 等. 成都地区过敏性疾病儿童过敏原种类分布及流行特征调查[J]. 重庆医学, 2015, 44(28):3992-3994.
- [11] 卓观宏, 曾东良, 刘倩如. 不同地区支气管哮喘儿童过敏原检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(2):176-177.
- [12] HUANG C, HU Y, LIU W, et al. Pet-keeping and its impact on asthma and allergies among preschool children in Shanghai, China[J]. Chin Sci Bull, 2013, 58(34):4203-4210.
- [13] 邵洁. 儿童过敏性疾病的早期预防[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(4):398-400.
- [14] 肖晓雄, 黄东明, 何晓玲, 等. 过敏性鼻炎儿童居住环境和饮食习惯中的危险因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(7):662-665.
- [15] 卢家美, 孙秀珍, 李满祥, 等. 西安市过敏性哮喘变应原谱的分析[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2012, 33(6):728-731.
- [16] LI J, SUN B, HUANG Y, et al. A multicentre study assessing the prevalence of sensitizations in patients with asthma and/or rhinitis in China [J]. Allergy, 2009, 64(7):1083-1092.
- [17] GUERRA S, SHERRILL D L, MARTINEZ F D, et al. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2002, 109(3):419-425.
- [18] 蔡幸生, 朱勇斌, 林丽爱, 等. 尘螨特异性 IgE 阳性儿童支气管哮喘脱敏治疗临床研究[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(15):2488-2490.

(收稿日期:2019-07-18 修回日期:2019-11-29)

(上接第 1617 页)

- and clinical diagnosis[J]. Hear Res, 2015, 320:18-23.
- [4] RAMZAN K, ALOWAINL M, HUMA R, et al. Utility of whole exome sequencing in the diagnosis of Usher syndrome: report of novel compound heterozygous MYO7A mutations [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2018, 108:17-21.
- [5] 张涛, 张英, 石磊. 常见遗传性耳聋基因的临床应用研究[J]. 青海医药杂志, 2016, 46(7):77-80.
- [6] 高薇薇, 卢文翔, 张雷, 等. 宁波地区非综合征型耳聋患儿耳聋基因热点突变筛查分析[J]. 浙江医学, 2017, 39(12):957-960.
- [7] 瞿剑伟, 王建峰, 徐思思, 等. 线粒体 DNA 突变、氨基糖苷类抗生素与耳聋. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志[J]. 2015, 29(22):1936-1940.
- [8] 高慧, 沈姗姗, 刘晶晶, 等. 几种定量线粒体 DNA1555A>G 异质性突变检测方法[J]. 中华耳科学杂志, 2016, 14(5):686-691.
- [9] 王芳, 刘星辰, 郭玉芬. 线粒体 DNA 突变与遗传性聋[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2016, 24(4):405-408.
- [10] 廖生波, 谢天宏, 丁丹, 等. 遵义市汇川区特殊教育学校 192 例耳聋学生耳聋基因检测分析[J]. 遵义医科大学学报, 2019, 42(5):105-108.
- [11] 刘梦婷, 张天虹, 张硕影, 等. 在 1 例 Usher 综合征家系中定位 MYO7A 基因的两个新突变位点 [J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2019, 17(2):88-91.
- [12] 张怡, 张蕾, 张丽娜. 黑龙江某聋哑学校 103 例耳聋患者耳聋基因分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(11):101-102.
- [13] 张华, 张昊昱, 张为霞, 等. 河北省秦皇岛市聋哑学校耳聋患者基因突变调查分析[J]. 中华耳科学杂志, 2017, 15(3):310-313.
- [14] 芦婷, 刘艳玲, 马琪琪, 等. 191 例感音神经性耳聋患者常见耳聋基因筛查结果分析[J]. 宁夏医学杂志, 2019, 41(2):155-157.
- [15] 黄晗, 李小英, 陈鹏, 等. 遵义市汇川区特殊教育学校聋哑学生致聋原因调查分析[J]. 遵义医学院学报, 2016, 39(2):208-220.

(收稿日期:2019-09-20 修回日期:2019-12-25)