

Diabetes Complications, 2021, 35(3):107772.

[22] 马立荣, 李建宁, 栾延松, 等. Bcl-2、Bax、Insulin 在高脂诱导 C57BL/6J 小鼠胰岛损伤中的表达[J]. 宁夏医科大学学报, 2018, 40(4):393-397.

[23] 吕晓玉, 王中京. 糖尿病足创面中 Wnt/ β -catenin 通路变化与细胞因子、凋亡基因的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(15):1161-1163.

[24] 郑敏, 殷学利, 黄素群. 同一创面不同病程糖尿病足创面

• 短篇论著 •

组织细胞凋亡率、Bcl-2、Bax 及肿瘤坏死因子 α 的相关性[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(20):3186-3190.

[25] NDOSI M, WRIGHT-HUGHES A, BROWN S, et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study[J]. Diabet Med, 2018, 35(1):78-88.

(收稿日期:2022-12-19 修回日期:2023-03-12)

支气管哮喘患儿微小 RNA-21-5p 的水平及临床意义

李 蕾¹, 徐庆玲², 吴玉芹³

1. 中国人民解放军联勤保障部队第九二〇医院儿科, 云南昆明 650000; 2. 昆明同仁医院
儿科, 云南昆明 650228; 3. 昆明市儿童医院特需门诊, 云南昆明 650228

摘 要:目的 探讨支气管哮喘患儿微小 RNA-21-5p(miR-21-5p)的水平及临床意义。方法 将 2019 年 6 月至 2021 年 6 月就诊的支气管哮喘患儿 155 例纳入研究作为观察组。另外, 选取同期体检健康儿童 155 例作为对照组。比较两组 miR-21-5p、白细胞介素-4(IL-4)、干扰素- γ (IFN- γ)、嗜酸性粒细胞水平。观察组患儿根据预后情况分为预后良好组和预后不良组, 比较两组 miR-21-5p、IL-4、IFN- γ 、嗜酸性粒细胞水平。对支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平进行单因素分析与多因素 Logistic 回归分析。对支气管哮喘患儿 miR-21-5p 与 IL-4、IFN- γ 及 IFN- γ /IL-4 水平进行 Pearson 相关分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-21-5p 对支气管哮喘患儿的诊断效能。**结果** 观察组 miR-21-5p、IL-4、IFN- γ 及嗜酸性粒细胞水平高于对照组($P < 0.05$), IFN- γ /IL-4 水平低于对照组($P < 0.05$); 预后良好组 miR-21-5p、IL-4、IFN- γ 及嗜酸性粒细胞水平低于预后不良组($P < 0.05$); IFN- γ /IL-4 高于预后不良组($P < 0.05$)。单因素分析显示: 支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平与病程、年龄及严重程度有关($P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析显示: 病程长、年龄及严重程度是支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平的独立影响因素。相关性分析显示: 支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平与 IL-4、IFN- γ 及嗜酸性粒细胞呈正相关($r = 0.673, 0.716, 0.636, P < 0.05$); 与 IFN- γ /IL-4 水平呈负相关($r = -0.563, P < 0.05$); ROC 曲线分析表明: miR-21-5p 用于支气管哮喘患儿诊断的 AUC 为 0.851, 灵敏度为 85.26%, 特异度为 80.18%。**结论** 支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平呈高表达, 影响因素较多, 而且与 IL-4、IFN- γ 及 IFN- γ /IL-4 水平存在相关性, 能指导临床诊疗。

关键词: 支气管哮喘; miR-21-5p; 多因素 Logistic 回归分析

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.14.025 **中图法分类号:** R446.11

文章编号: 1673-4130(2023)14-1786-04 **文献标志码:** A

支气管哮喘属于是一种慢性气道疾病, 临床以气道慢性炎症反应为主要特征, 临床表现为反复发作的喘息、胸闷及气急等^[1-2]。流行病学调查结果表明^[3]: 我国成人哮喘发病率为 1.24%, 好发于具有哮喘家族史、有合并症、肥胖及吸烟人群中。既往研究表明^[4]: 支气管哮喘的发生多与免疫因素、炎症介质等有关, 而辅助性 T 细胞 1(Th1)/辅助性 T 细胞 2(Th2)失衡与炎症介质密切相关。Th1 能分泌干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-2(IL-2), 促使巨噬细胞活化, 能调节机体免疫与炎症; 而 Th2 细胞能分泌白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-13(IL-13), 发挥促炎作用^[5-6]。在正常人体中 Th1/Th2 处于动态平衡状态, 但是当二者失衡后则能引起气道炎症疾病, 增加支气管哮喘发生率。近年来, 国外最新研究发现, 微小 RNA-21-5p(miR-21-5p)基因可能参与了肺损害气道高反应的病变过程, 而且与慢性阻塞性肺疾病(COPD)有关^[7]。而 COPD 与哮喘从病因、临床表现、治疗方法等相似,

加强 miR-21-5p 在哮喘中的作用及表达, 有助于指导临床诊疗, 能为支气管哮喘治疗提供免疫治疗提供新的靶点^[8]。因此, 本研究以支气管哮喘患儿为对象, 探讨支气管哮喘患儿 miR-21-5p 的水平及临床意义, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2019 年 6 月至 2021 年 6 月就诊的支气管哮喘患儿 155 例纳入研究作为观察组, 男 89 例, 女 66 例; 年龄 6~12 岁, 平均(9.39 $\pm$ 0.71)岁; 体重 6~51 kg, 平均(28.57 $\pm$ 3.41)kg; 病程 1~4 年, 平均(2.15 $\pm$ 0.61)年; 疾病严重程度: 轻度 76 例, 中度 55 例, 重度 24 例; 患儿均给予常规方法治疗, 常规治疗 3 个月后, 根据观察组患儿病情, 进一步将患儿分为预后不良组(急性发作)和预后良好组。预后良好组的判断标准为临床缓解: 日间几乎无咳嗽喘息或最多每周不超过 1 次轻微症状; 夜间几乎无咳嗽及憋醒或者最多每月不超过 1 次有轻度夜间症状; 没有任何

由哮喘导致的活动受限(可进行正常日常活动或运动,而不会诱发咳嗽);几乎不用(或每周使用不超过 1 次)缓解症状的支气管舒张剂。另外,选取同期体检健康的儿童 155 例作为对照组,男 86 例,女 69 例;年龄 6~13 岁,平均(9.42±0.74)岁;体重 7~50 kg,平均(29.41±3.43)kg。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》中诊断标准^[9];(2)年龄为 6~13 岁,而且均处于急性发作期;(3)均为初次入院病例,精神状态良好,能积极配合完成有关检查。排除标准:(1)精神异常、凝血功能异常或因肺炎等引起的喘息;(2)伴有肺间质性疾病、恶性肿瘤者;(3)近 3 个月内存在激素用药史、解痉平喘治疗史。

1.3 仪器与试剂 高速离心机,型号: TG-16W,购于山东博科集团;荧光 PCR 板,型号: 4729692001;96 孔板,购于罗氏公司;紫外分光光度计,型号: U-T6A,购于上海屹谱仪器制造有限公司;恒温箱,型号: FLY-YS-430L,购于北京福意电器;引物购于上海生物工程设计院;酶联免疫吸附试验试剂盒购于罗氏公司;罗氏 LightCycler480 II 实时荧光定量 PCR(qPCR)仪,购于 Roche 罗氏公司。

1.4 方法

1.4.1 miR-21-5p 测定 观察组于入院后次日采集空腹肘静脉血 3 mL,对照组于健康体检当天采集空腹肘静脉血 3 mL。对采集的标本离心 10 min,离心速度 3 000 r/min,血清分离后置于低温下,备用。采用 qPCR 技术测定 miR-21-5p,具体方法如下:取上述处理后的血液标本,采用 Trizol 法完成总 RNA 提取,紫外分光光度仪测定提取的 RNA 纯度,并完成总 RNA 纯度鉴定。待上述操作完毕后,完成逆转录: RNA 模板 14 μL、2 μL Enzymemix,4 μL 缓冲液,补充双蒸水至 20 μL,在 PCR 检测仪上 42 ℃下 1 h、95 ℃下 5 min,将合成的 cDNA 放置在 -20 ℃冰箱中,保存。PCR 反应体系: cDNA 模板 8 μL、SYBRP Green min 10 μL、PCR Primer mix 2 μL。设定反应条件: 95 ℃下预变性 10 min、95 ℃变性 15 s、60 ℃退火 30 s、72 ℃延伸 30 s,进行 45 个循环,每个血液标本重复 3 次,取 Ct 值。以 β-actin 作为内参,采用 2^{-ΔΔCt} 法计算 miR-21-5p 相对表达水平,引物设计见表 1^[10-11]。

1.4.2 嗜酸性粒细胞及炎症因子测定 取全血标本,采用 XE-2100 自动血液细胞分析仪测定嗜酸性粒细胞水平;采用酶联免疫吸附试验测定两组 IL-4、

IFN-γ,上述所有操作严格遵循仪器与试剂盒说明书完成^[12-13],计算 IFN-γ/IL-4。

1.5 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件进行数据处理。计数资料采用例数或百分率表示,组间比较采用 χ² 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。对支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平进行单因素分析与多因素 Logistic 回归分析。对支气管哮喘患儿 miR-21-5p 与 IL-4、IFN-γ 及 IFN-γ/IL-4 水平进行 Pearson 相关分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-21-5p 对支气管哮喘患儿的诊断效能。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

表 1 引物设计

引物类型	引物	扩增长度 (bp)
β-actin	正向: 5'-CAGGATGCAGCAGGTGGAAGC-3'	132
	反向: 5'-TGCTCCAGGCTGTAGTCTGTGG-3'	
miR-21-5p	正向: 5'-GGAGCGAGATCCCTCCAAAAT-3'	79
	反向: 5'-GGCTGTTGTCATACTTCTCATGG-3'	

2 结 果

2.1 两组 miR-21-5p 水平及炎症指标比较 观察组支气管哮喘患儿 miR-21-5p、IL-4、IFN-γ 及嗜酸性粒细胞水平高于对照组(*P* < 0.05);IFN-γ/IL-4 水平低于对照组(*P* < 0.05),见表 2。

2.2 不同预后的支气管哮喘患儿 miR-21-5p 及炎症指标比较 155 例支气管哮喘患儿经治疗后,预后良好 131 例,预后不良 14 例。预后良好组 miR-21-5p、IL-4、IFN-γ 及嗜酸性粒细胞水平低于预后不良组(*P* < 0.05);IFN-γ/IL-4 高于预后不良组(*P* < 0.05),见表 3。

2.3 支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平的单因素分析 单因素分析表明:支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平与性别及体重无关(*P* > 0.05);与病程、年龄及哮喘严重程度有关(*P* < 0.05),见表 4。

2.4 支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平的多因素 Logistic 回归分析 多因素回归分析表明:病程($\beta = 1.846, OR = 7.982, 95\% CI: 6.313 \sim 8.493$)、年龄($\beta = 1.423, OR = 6.791, 95\% CI: 6.312 \sim 7.326$)及严重程度($\beta = 1.141, OR = 5.457, 95\% CI: 4.698 \sim 7.132$)是支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平的影响因素,见表 5。

表 2 两组 miR-21-5p 及生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-21-5p	IL-4(pg/mL)	IFN-γ(pg/mL)	IFN-γ/IL-4	嗜酸性粒细胞($\times 10^9/L$)
观察组	155	1.21±0.29	174.34±21.59	125.69±14.25	0.72±0.21	4.30±0.62
对照组	155	0.42±0.14	143.79±17.32	112.13±12.17	0.78±0.24	2.41±0.43
<i>t</i>		7.491	5.678	9.351	8.241	6.493
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 两组 miR-21-5p 及炎症指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-21-5p	IL-4(pg/mL)	IFN- γ (pg/mL)	IFN- γ /IL-4	嗜酸性粒细胞($\times 10^9$ /L)
预后不良组	14	1.43 $\pm$ 0.34	187.46 $\pm$ 23.63	136.79 $\pm$ 15.69	0.67 $\pm$ 0.20	4.79 $\pm$ 0.67
预后良好组	131	1.02 $\pm$ 0.25	153.69 $\pm$ 19.56	117.84 $\pm$ 13.21	0.75 $\pm$ 0.23	3.21 $\pm$ 0.32
<i>t</i>		9.635	10.291	11.314	6.436	8.327
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平的单因素分析($\bar{x} \pm s$)

影响因素	<i>n</i>	miR-21-5p	<i>t</i>	<i>P</i>
性别				
男	67	1.23 $\pm$ 0.31	1.593	0.675
女	43	1.20 $\pm$ 0.29		
年龄				
≥ 9 岁	56	1.24 $\pm$ 0.32	0.672	0.493
<9岁	54	1.19 $\pm$ 0.28		
病程				
≥ 2 年	61	1.64 $\pm$ 0.35	7.302	<0.001
<2年	49	1.12 $\pm$ 0.24		
严重程度				
轻度	61	1.03 $\pm$ 0.31	9.484	<0.001
中度	40	1.15 $\pm$ 0.27		
重度	9	1.37 $\pm$ 0.34		
体重				
≥ 28 kg	73	1.16 $\pm$ 0.25	6.571	<0.001
<28 kg	37	1.32 $\pm$ 0.33		

表 5 支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平的多因素 Logistic 回归分析

多因素	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
病程	1.846	0.318	7.391	<0.001	7.982	6.313~8.493
年龄	1.423	0.203	6.425	<0.001	6.791	6.312~7.326
严重程度	1.141	0.196	9.186	<0.001	5.457	4.698~7.132

2.5 支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平与炎症因子相关性及效能 Pearson 相关性分析表明:支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平与 IL-4、IFN- γ 及嗜酸性粒细胞呈正相关($r = 0.673, 0.716, 0.636, P < 0.05$);与 IFN- γ /IL-4 呈负相关($r = -0.563, P < 0.05$);ROC 曲线显示:miR-21-5p 在支气管哮喘患儿中 AUC 值为 0.851,诊断灵敏度为 85.26%,特异度为 80.18%,见表 6 和图 1。

表 6 支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平与炎症因子水平的相关性分析

参数	IL-4	IFN- γ	IFN- γ /IL-4	嗜酸性粒细胞
<i>r</i>	0.673	0.716	-0.563	0.636
<i>P</i>	0.032	0.029	0.034	0.031

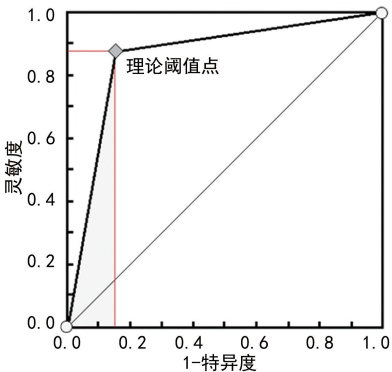


图 1 miR-21-5p 在支气管哮喘患儿中的效能 ROC 曲线

3 讨论

支气管哮喘好发于儿童,由肥大细胞、中性粒细胞、T 淋巴细胞等多种细胞因子共同参与的呼吸系统疾病,且多数患儿具有既往哮喘家族史^[14]。既往研究表明^[15]:支气管哮喘患儿中 CD4+ T 细胞发挥了重要的作用,能分化为 Th1 和 Th2 细胞亚群,二者失衡是支气管哮喘发生的重要原因。由此看出,支气管哮喘患儿发病后,常伴有明显的气道病理改变,临床多表现为支气管腺体肥大、气道平滑肌细胞增殖等,造成气道高反应^[16]。本研究中,观察组 miR-21-5p、IL-4、IFN- γ 及嗜酸性粒细胞水平高于对照组($P < 0.05$);IFN- γ /IL-4 低于对照组($P < 0.05$);预后良好组 miR-21-5p、IL-4、IFN- γ 及嗜酸性粒细胞水平低于预后不良组($P < 0.05$);IFN- γ /IL-4 高于预后不良组($P < 0.05$)。本研究结果显示,支气管哮喘患儿常 miR-21-5p 水平异常,并伴有 Th1 和 Th2 细胞亚群失衡,其表达水平能预测患儿治疗预后。与 IL-4、IFN- γ 及嗜酸性粒细胞水平相比,miR-21-5p 检测具有以下优点:(1)由于 Th1/Th2 细胞失衡是支气管哮喘的发病机制之一,而 miR-21-5p 与免疫细胞的活化、增殖、分化及免疫应答有关,且 miR-21-5p 能通过多种途径参与哮喘的发生与发展,能更加准确的反映患儿疾病严重程度;(2)miR-21-5p 测定过程中表达水平受到的影响因素较小,能减轻检测过程中存在的误差,可指导临床诊疗。

miR-21-5p 属于一种高度保守的 miRNA,从既往动物研究证实,miR-21-5p 能参与调控细胞免疫及炎症状态,对于 IL-4、IFN- γ 等均具有调控作用^[17]。由此看出,miR-21-5p 能通过调控炎症因子水平,参与疾病的发生、发展。本研究中,单因素分析表明:支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平与病程、年龄及严重程度有

关($P < 0.05$); Logistic 多因素回归分析表明: 病程($\beta = 1.846, OR = 7.982, 95\%CI: 6.313 \sim 8.493$)、年龄($\beta = 1.423, OR = 6.791, 95\%CI: 6.312 \sim 7.326$)及严重程度($\beta = 1.141, OR = 5.457, 95\%CI: 4.698 \sim 7.132$)是支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平的影响因素。本研究结果显示, 支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平的影响因素较多, 且不同因素间能相互作用及影响。(1) 病程是影响支气管哮喘 miR-21-5p 水平的独立危险因素, 对于病程相对较短的患儿, miR-21-5p 水平相对较低, 可能由于病程较短, 能发挥机体免疫作用, 发挥抗炎作用^[18]。但是, 随着病程延长机体免疫水平受损, 导致 Th1 和 Th2 细胞亚群失衡加剧, 造成机体内瀑布联级反应加重。(2) 年龄也是影响支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平的独立危险因素, 对于年龄较小患儿, 身体免疫尚未全部形成, 发病后炎症反应较为明显, 能引起 miR-21-5p 水平持续升高^[19]。(3) 体重对于支气管哮喘 miR-21-5p 水平的影响存在争议, 本研究中不同体重支气管哮喘患儿存在差异, 可能与患儿体重越大, 年龄越大, 机体免疫水平升高, 能抑制 miR-21-5p 水平, 但是需进一步研究与探讨^[20]。为了进一步分析支气管哮喘患儿与炎症因子的关系, 本研究中对其进行相关性结果表明: 支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平与 IL-4、IFN- γ 及嗜酸性粒细胞呈正相关正相关($r = 0.673, 0.716, 0.636, P < 0.05$), 与 IFN- γ /IL-4 水平呈负相关($r = -0.563, P < 0.05$)。ROC 曲线分析表明: miR-21-5p 用于支气管哮喘患儿诊断的 AUC 为 0.851, 灵敏度为 85.26%, 特异度为 80.18%。本研究结果显示, miR-21-5p 在支气管哮喘患儿中具有较高的诊断效能, 能为临床诊疗提供参考依据。因此, 支气管哮喘患儿应加强 miR-21-5p 水平测定, 了解患儿疾病严重程度, 指导患儿诊疗, 以促进患儿早期恢复。

综上所述, 支气管哮喘患儿 miR-21-5p 水平呈高表达, 影响因素较多, 而且与 IL-4、IFN- γ 及 IFN- γ /IL-4 水平存在相关性, 能指导临床诊疗。

参考文献

- [1] 瞿梦婷, 冯惠民. 微小 RNA-155 和干扰素诱导蛋白-10 在支气管哮喘患儿血清中的表达及临床意义分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(11): 1257-1260.
- [2] 郑蓉蓉, 王一江, 谢林燕. 支气管哮喘合并肺部感染患者血清 IL-4 和 IL-10 水平测定及临床意义[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(10): 2556-2559.
- [3] YUAN M, YANG X, DUSCHER D, et al. Overexpression of microRNA-21-5p prevents the oxidative stress-induced apoptosis of RSC96 cells by suppressing autophagy[J]. Life Sci, 2020, 256(5): 118022.
- [4] 蒋丕萍, 周凌. 支气管哮喘患者血清 S100A4、sST2 水平变化及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(11): 1881-1885.
- [5] 张园, 朱天吉. 内蒙古地区蒙古族哮喘患者外周血单个核

- 细胞 miR-34b-5p, miR-150 水平及意义[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(24): 3015-3019.
- [6] LITAL S, ELENA V, YUBIN G, et al. MicroRNA-486-5p is an erythroid oncomiR of the myeloid leukemias of Down syndrome[J]. Blood, 2021, 125(8): 1292-1301.
- [7] 林惠, 颜芬. 微小 RNA-195-5p 与脑源性神经营养因子在哮喘急性发作期患儿血清中表达相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(7): 862-865.
- [8] 杨颖, 刘亚昆. 咳嗽变异性哮喘患儿血清微小 RNA-155、趋化性细胞因子 8 表达及其临床意义[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(3): 339-342.
- [9] 刘朝晖, 周海燕. MiR-192-5p 在支气管哮喘气道炎症中的作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(16): 2135-2138.
- [10] ZHANG H, LU X, HAO Y, et al. MicroRNA-26a-5p alleviates neuronal apoptosis and brain injury in intracerebral hemorrhage by targeting RAN binding protein 9[J]. Acta Histochemica, 2020, 122(5): 151571.
- [11] 王汝琼, 李小明, 林道炯, 等. 支气管哮喘患儿外周血调节性 T 淋巴细胞水平 IL-10 sIgE 水平及其临床意义[J]. 河北医学, 2021, 27(7): 1127-1131.
- [12] 张雪雅, 陈小芳, 李昌崇. 25OHD3 和 IL-21 在哮喘患儿血清中的表达及临床意义[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(2): 131-134.
- [13] YIYUE R, XIAOYAN W, TONG J, et al. MicroRNA-146b-5p suppresses cholangiocarcinoma cells by targeting TRAF6 and modulating p53 translocation[J]. Acta histochemica, 2021, 123(7): 151793.
- [14] 沈仁, 杨善浦, 吴月超, 等. 反复喘息儿童血清微小 RNA-155 表达水平及临床意义[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(11): 1253-1256.
- [15] 李颖, 任炳臣, 韩晓庆, 等. 支气管哮喘患者血清 MicroRNA-145 水平表达与肺功能、气道重塑及 Th1/Th2 平衡的关系分析[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(5): 133-137.
- [16] 张星慧, 常晓悦. IL-8 与 FeNO 在不同炎症表型的咳嗽变异性哮喘患者中的水平及临床意义[J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(20): 1585-1591.
- [17] 李远哲, 郭燕军, 胡文洁, 等. 不同控制水平哮喘患儿血清 25(OH)D3、CC16 水平和 FeNO 的变化及临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(3): 13-18.
- [18] RIBBERS S, WAGER J, HARTENSTEIN-PINTER A, et al. Core outcome domains of pediatric palliative care for children with severe neurological impairment and their families: a qualitative interview study[J]. Palliat Med, 2020, 34(3): 309-318.
- [19] 董善武, 陈咏丽, 陈玲, 等. 长链非编码 RNAINK4 位点反义非编码 RNA 与微 RNA-125a 在支气管哮喘患儿血浆中的表达及临床意义[J]. 第二军医大学学报, 2020, 41(5): 540-545.
- [20] 王红霞, 张月华. 25-(OH)D3 和 IL-17 在不同严重程度哮喘患儿血清中的表达及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(10): 102-106.