

# 慢性再障中医证型与多个因素相关性研究

夏乐敏 王运律 胡琦 孙思明

(上海市中医医院血液科, 上海芷江中路 274 号, 200071)

**摘要** 目的:探讨免疫、内分泌系统多个指标与慢性再生障碍性贫血(CAA)中医辨证分型的关系并应用统计学判别分析方法,建立 CAA 的中医证型判别方程。方法:对 77 例 CAA 患者进行辨证分型,分为肾阳虚型、肾阴虚型、肾阴阳两虚型 3 组,且与 20 名健康人作对照,并行免疫、内分泌系统的多个指标的实验室检查。以判别分析方法建立 CAA 辨证分型的判别方程,对中医证型进行客观量化。结果:1)77 例 CAA 患者中,CD3、CD4、CD8、CD3+28+、C3、C4、IgA、FT4 在 3 组中存在不同程度差异。2)应用判别分析方法建立了 CAA 中医证型判别方程,筛选出与辨证分型最相关的 Hb(g/L)、PLT( $\times 10^9/L$ )、CD55(%)、CD8(%)、CD+3CD+95(%)、IgA(g/L)、C3(g/L)、C4(g/L)、FT4(ng/dl)等 9 个免疫学、内分泌指标。结论:CD3、CD4、CD8、CD3+28+、C3、C4、IgA、FT4 等指标可能作为 CAA 临床辨证分型的客观依据。而应用判别分析方法建立了 CAA 中医证型判别方程,使 CAA 辨证分型得以客观量化,具有临床实际意义。

**关键词** 慢性再生障碍性贫血/中医证型

## Correlation Analysis between Multiple Factors and TCM Syndromes of Chronic Aplastic Anemia

Xia Lemin, Wang Yunlv, Hu Qi, et al.

(Department of Hematology, Shanghai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai Post code: 200071)

**Abstract** **Objective:** To discuss the relationship between various endocrine or immunological factors and TCM syndromes of chronic aplastic anemia(CAA), and to establish an equation to determine TCM syndromes. **Methods:** 77 CAA patients were divided to kidney-yang deficiency group, kidney-yin deficiency group and kidney-yin-yang-deficiency group. Endocrine or immunological parameters of the patients were assessed and compared with 20 healthy volunteers, in order to establish an equation to identify their TCM syndromes, and to analyze the correlations. **Results:** 1) CD3, CD4, CD8, CD3+28+, C3, C4, IgA, FT4 have different levels in three CAA groups. 2) Absolute value of Hb(g/L), PLT( $\times 10^9/L$ ), CD55(%), CD8(%), CD+3CD+95(%), IgA(g/L), C3(g/L), C4(g/L), FT4(ng/dl) were selected to form a discriminatory formulas. **Conclusion:** CD3, CD4, CD8, CD3+28+, C3, C4, IgG, FT4 can be the indicators suggestive of TCM syndromes of CAA in clinical practice. The establishment of the equation for syndrome differentiation is objective, quantitative and clinically meaningful.

**Key Words** Chronic aplastic anemia/TCM syndromes

慢性再生障碍性贫血(慢性再障, CAA)是由多种病因引起的骨髓造血功能衰竭,是难治性造血系统疾病。近年来,不少学者业已证实 CAA 各证型确有其客观的物质基础,本文从 77 例 CAA 患者的免疫、内分泌系统多个指标入手,探讨 CAA 中医证型与多因素的相关性。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 77 例来自 2004 年 1 月-2010 年 3 月血液科住院的 CAA 患者,符合 1987 年第四届全国再障学术会议的修订标准<sup>[1]</sup>。参照中国中西医结合血液学专业委员会 1989 年在大连会议上修订的再生障碍性贫血辨证分型标准,分为肾阳虚证 27 例、肾阴虚证 26 例和肾阴阳两虚证 24 例 3 组。对照组 20 例来自门诊体检健康人。

**1.2 检测方法** 1)所有 CAA 患者及健康体检者均抽取肘静脉血 2mL 置于抗凝管中,分别测定外周血象、淋巴表型及内分泌指标。2)Coulter - Maxm 型全自动

血液分析仪常规方法检测患者外周血象。3)T 淋巴细胞亚群(CD3、CD4、CD8)和 NK 细胞(CD56+16)的测定采用 CD4FITC/CD8PE, CD3FITC/CD16+56PE 双标方法,用美国 Coulter 公司流式细胞仪(型号 COULTER-XL)检测。4)外周血共刺激分子、凋亡分子细胞的测定采用 CD3FITC/CD28PE、CD3FITC/CD95PE 双标方法,用美国 Coulter 公司流式细胞仪(型号 COULTER-XL)检测。5)红细胞免疫系统(CD55、CD59)的测定采用流式细胞仪微量全血法,用 CD55-PE、CD59-PE 单标检测患者外周血中性粒细胞膜 CD55、CD59 的表达率。6)补体系统(C3、C4)及 B 细胞免疫系统(IgG、IgA、IgM)的测定采用免疫比浊法,经美国 Beckman 公司全自动蛋白分析仪(型号 ABBOTT Array-360System)检测。7)内分泌指标:游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)、的测定用放射免疫法测定。

**1.3 统计学方法** 实验数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示;计量资料

两均数比较采用 *t* 检验;计数资料用  $\chi^2$  检验;并采用 Fisher 判别和 Bayes 判别分析方法。所有检验均为双侧。所有统计分析用 SPSS17.0 统计分析软件包完成统计过程。

## 2 结果与分析

2.1 各组外周血常规比较 与健康对照组相比,CAA 组 WBC、Hb、PLT 均显著下降( $P < 0.01$ ),CAA 各组之间无统计学意义,见表 1。

表 1 各组外周血常规比较

组别	WBC ( $\times 10^9/L$ )	Hb (g/L)	PLT ( $\times 10^9/L$ )
健康对照组(n=20)	7.00 ± 1.20	133.10 ± 14.47	216.40 ± 73.34
CAA 组(n=77)	2.86 ± 1.34**	69.49 ± 24.92**	46.73 ± 54.13
肾阳虚证组(n=27)	2.95 ± 1.38**	72.85 ± 23.28**	48.22 ± 37.43**
肾阴虚证组(n=26)	2.89 ± 1.42**	68.81 ± 26.61**	41.19 ± 55.69**
肾阴阳两虚证组 (n=20)	2.73 ± 1.25**	68.63 ± 25.45**	51.04 ± 68.34**

注:与健康对照组比较,\*\* $P < 0.01$ 。

2.2 各组外周血 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞表达水平比较 CD3、CD4、CD8 在各组中差异显著。与健康对照组相比,CAA 组 CD3、CD4、CD8 显著升高( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ ),CD56 + 16 显著下降( $P < 0.01$ );肾阳虚证组 CD3、CD4 显著升高( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),CD56 + 16 显著下降( $P < 0.01$ );肾阴虚证组 CD3、CD8 升高( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ),CD56 + 16 显著下降( $P < 0.05$ );肾阴阳两虚证组 CD8 显著升高( $P < 0.05$ ),CD56 + 16 显著下降( $P < 0.01$ )。与肾阳虚证组相比,肾阴虚证组 CD3、CD8 显著升高( $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ ),CD4 显著下降( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 各组外周血共刺激分子、凋亡分子表达水平比较

CD3 + 28 + 在各组中差异显著。与健康对照组相比,CAA 组 CD3 + 95 + 显著下降( $P < 0.01$ );肾阳虚证组 CD3 + 95 + 显著下降( $P < 0.01$ );肾阴虚证组 CD3 + 95 + 显著下降( $P < 0.01$ );肾阴阳两虚证组 CD3 + 95 + 显著下降( $P < 0.01$ )。与肾阳虚证组相比,肾阴虚证组 CD3 + 28 + 显著升高( $P < 0.01$ )。与肾阴虚证组相比,肾阴阳两虚证组 CD3 + 28 + 显著下降( $P < 0.05$ ),见表 3。

2.4 各组外周血红细胞免疫系统表达水平比较 与健康对照组相比,CAA 组 CD55、CD59 显著下降( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ );肾阳虚证组 CD55 显著下降( $P < 0.01$ );肾阴虚证组 CD55、CD59 显著下降( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ );肾阴阳两虚证组 CD59 显著下降( $P < 0.05$ ),见表 4。

2.5 各组血清补体 C3、C4 比较 C3、C4 在各组中差异显著。与健康对照组相比,CAA 组 C3 显著下降( $P < 0.01$ );肾阳虚证组 C3、C4 显著下降( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ );肾阴虚证组 C3 显著下降( $P < 0.01$ );肾阴阳两虚证组 C3 显著下降( $P < 0.01$ )。与肾阳虚证组相比,肾阴虚证组 C3、C4 显著升高( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ );肾阴阳两虚证组 C3、C4 显著升高( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。与肾阴虚证组相比,肾阴阳两虚证组 C3 显著下降( $P < 0.05$ ),见表 5。

2.6 各组血清免疫球蛋白 G、A、M 含量比较 IgA 在各组中差异显著。与健康对照组相比,CAA 组 IgG、IgA 均显著下降( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ),提示 CAA 的 B 淋巴细胞数量或功能下降;肾阳虚证组 IgG、IgA 显著下降( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ );肾阴虚证组 IgA 显著下降( $P < 0.01$ );肾阴阳两虚证组 IgG 显著下降( $P < 0.01$ )。与肾阴虚证组相比,肾阴阳两虚证组 IgA 显著升高( $P < 0.05$ ),见表 6。

2.7 各组血清甲状腺激素 FT3、FT4、TSH 含量比较 FT4 在各组中差异显著。与健康对照组相比,CAA 组 FT3、FT4、TSH 显著下降( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ );肾阳虚证组,FT3、FT4 显著下降( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ );肾阴虚证组 FT3、FT4 显著下降( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ );肾阴阳两虚证组 FT3 显著下降( $P < 0.01$ )。与肾阳虚证组相比,肾阴虚证组 FT4 显著升高( $P < 0.01$ ),见表 7。

2.8 CAA 辨证分型判别方程的建立 整个过程应用判别分析方法,分别以临床检测的所有相关内分泌、免疫学指标为自变量纳入判别范围,而以逐步法筛选出有意义的变量组成判别方程。经过 9 步筛选,最后有 9 个值被选出: Hb (g/L)、PLT ( $\times 10^9/L$ )、CD55 (%)、CD8 (%)、CD + 3CD + 95 (%)、IgA (g/L)、C3 (g/L)、

表 2 各组外周血 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞表达水平比较

组别	CD3 (%)	CD4 (%)	CD8 (%)	CD56 + 16 (%)
健康对照组(n=20)	68.99 ± 8.62	35.98 ± 7.03	26.22 ± 9.66	14.51 ± 9.21
CAA 组(n=77)	76.48 ± 10.94**	41.92 ± 9.44*	32.58 ± 10.18*	6.60 ± 5.36**
肾阳虚证组(n=27)	75.72 ± 11.61*	45.58 ± 8.34**	29.16 ± 9.22	8.05 ± 4.58**
肾阴虚证组(n=26)	79.15 ± 9.56** Δ	40.22 ± 8.50 Δ	36.77 ± 11.55** Δ Δ	8.54 ± 6.00*
肾阴阳两虚证组(n=24)	74.43 ± 11.43	39.63 ± 10.62 Δ	31.89 ± 8.21*	6.59 ± 3.74**

注:与健康对照组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与肾阳虚比较,Δ $P < 0.05$ 。

表3 各组外周血共刺激分子、凋亡分子表达水平比较

组别	CD3+28+(%)	CD3+95+(%)
健康对照组(n=20)	48.28±8.33	1.41±0.71
CAA组(n=77)	54.01±14.01	0.42±0.371**
肾阳虚证组(n=27)	46.64±15.77	0.52±0.46**
肾阴虚证组(n=26)	61.41±6.90** <sup>△△</sup>	0.40±0.38**
肾阴阳两虚证组(n=24)	54.29±13.77 <sup>△</sup>	0.33±0.22**

注:与健康对照组比较,\*\*P<0.01;与肾阳虚比较,<sup>△△</sup>P<0.01。与肾阴虚组比较,<sup>△</sup>P<0.05。

表4 各组外周血红细胞免疫系统表达水平比较

组别	CD55(%)	CD59(%)
健康对照组(n=20)	99.64±2.83	98.66±2.00
CAA组(n=77)	96.10±4.26**	95.45±4.76**
肾阳虚证组(n=27)	95.37±4.13**	95.81±6.21
肾阴虚证组(n=26)	95.65±2.68**	94.77±2.74**
肾阴阳两虚证组(n=24)	97.41±5.49	95.74±4.72*

注:与健康对照组比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01。

表5 各组血清补体C3、C4比较

组别	C3(g/L)	C4(g/L)
健康对照组(n=20)	1.35±0.19	0.23±0.07
CAA组(n=77)	0.90±0.20**	0.21±0.07
肾阳虚证组(n=27)	0.74±0.11**	0.18±0.05**
肾阴虚证组(n=26)	1.06±0.17** <sup>△△</sup>	0.25±0.09 <sup>△△</sup>
肾阴阳两虚证组(n=24)	0.89±0.20** <sup>△△△</sup>	0.22±0.09 <sup>△</sup>

注:与健康对照组比较,\*\*P<0.01;与肾阳虚比较,<sup>△</sup>P<0.05,<sup>△△</sup>P<0.01;与肾阴虚组比较,<sup>△</sup>P<0.05。

表6 各组血清免疫球蛋白G、A、M含量比较

组别	IgG(g/l)	IgA(g/l)	IgM(g/l)
健康对照组(n=20)	12.07±1.27	2.24±0.41	1.60±0.23
CAA组(n=77)	9.57±3.52**	1.70±0.76**	1.57±0.66
肾阳虚证组(n=27)	9.41±3.69**	1.75±0.79*	1.49±0.54
肾阴虚证组(n=26)	10.07±2.68	1.47±0.64**	1.45±0.65
肾阴阳两虚证组(n=20)	9.21±4.16**	1.89±0.80 <sup>△</sup>	1.80±0.74

注:与健康对照组比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01;与肾阴虚组比较,<sup>△</sup>P<0.05。

表7 各组血清甲状腺激素FT3、FT4、TSH含量比较

组别	FT3(pg/mL)	FT4(ng/dl)	TSH(ulu/mL)
健康对照组(n=20)	2.54±0.31	1.32±0.25	2.35±0.62
CAA组(n=77)	1.78±0.58**	0.94±0.69*	2.86±1.78*
肾阳虚证组(n=27)	1.78±0.57**	0.74±0.29**	2.86±1.78
肾阴虚证组(n=26)	1.76±0.61**	0.99±0.36** <sup>△△</sup>	3.08±2.09
肾阴阳两虚证组(n=24)	1.81±0.59**	1.12±1.12	2.64±1.40

注:与健康对照组比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01;与肾阳虚比较,<sup>△</sup>P<0.05。

C4(g/L), FT4(ng/dl), 方程如下。健康对照组: Y = -608.325 - 0.571(Hb 绝对值) + 0.106(PLT 绝对值) + 10.361[CD55(%)] + 0.944[CD8(%)] - 8.423[CD + 3CD + 95(%)] + 15.266(IgA 绝对值) + 133.282(C3 绝对值) - 130.526(C4 绝对值) + 28.167

(FT4 绝对值)。肾阳虚组: Y = -525.083 - 0.771(Hb 绝对值) + 0.046(PLT 绝对值) + 10.480[CD55(%)] + 0.877[CD8(%)] - 13.309[CD + 3CD + 95(%)] + 12.073(IgA 绝对值) + 67.721(C3 绝对值) - 31.146(C4 绝对值) + 23.477(FT4 绝对值)。肾阴虚组: Y = -565.890 - 0.779(Hb 绝对值) + 0.047(PLT 绝对值) + 10.687[CD55(%)] + 1.037[CD8(%)] - 15.071[CD + 3CD + 95(%)] + 11.996(IgA 绝对值) + 88.991(C3 绝对值) - 46.703(C4 绝对值) + 25.083(FT4 绝对值)。肾阴阳两虚组: Y = -575.882 - 0.802(Hb 绝对值) + 0.049(PLT 绝对值) + 10.893[CD55(%)] + 0.966[CD8(%)] - 15.118[CD + 3CD + 95(%)] + 13.020(IgA 绝对值) + 77.186(C3 绝对值) - 33.662(C4 绝对值) + 25.739(FT4 绝对值)。

通过判别验证检验,肾阳虚组的判别正确率为85.2%,肾阴虚组稍低(76.9%),也接近80%,肾阴阳两虚组的正确率最低(54.2%),辨证分型的总判别率为78.4%。使用时,笔者认为可以将CAA患者的相关内分泌、免疫指标值直接代入判别式,计算评分,得分最高的一类就是该患者的中医证型。

### 3 讨论

慢性再障属于中医“虚劳”范畴。而“肾主骨、生髓、藏精”,肾虚是导致气血不足、生血障碍的根本原因,并贯穿于CAA的始终。肾精亏损,不能滋生血液,致血枯髓空,是CAA的始终。临床上常分为肾阳虚证、肾阴虚证和肾阴阳两虚证3型。为了探讨慢性再生障碍性贫血中医证型与多因素的相关性,我们对77例CAA患者进行了辨证分型并进行了免疫、内分泌等有关指标的检测。结果表明,内分泌指标FT4以及免疫指标血清补体C3、C4含量和T细胞亚群CD3、CD4和CD8表达水平及共刺激分子CD3+28+、体液免疫指标IgA在肾阳虚证组、肾阴阳两虚证组和肾阴虚证组3组间存在显著差异。

大量的临床与实验研究证明,CAA的发生发展与免疫介导的造血抑制关系密切,其T细胞免疫、体液免疫、补体及红细胞免疫存在不同程度的异常。T细胞介导的细胞免疫异常是再障主要的发病机制,CAA患者体内T细胞亚群和活化T细胞的变化,造成细胞因子的分泌失衡,并高分泌IL-2、TNF-α、IFN-γ等造血负调控因子而抑制造血<sup>[2-3]</sup>。CD28分子是目前所知共刺激分子CD28超家族成员中惟一表达在未致敏T细胞上的分子,CD28这一特性使其在T细胞激活启动阶段起至关重要的作用<sup>[4-5]</sup>。另外一些学者提出CAA患者体内激活的T淋巴细胞增多与其未能及时

有效地凋亡有关<sup>[6]</sup>。故我们认为:CAA患者体内存在T细胞异常活化,凋亡受阻现象,而CD28、CD95则可能为引起此免疫功能紊乱的关键物质,这与本研究的结果相符。补体系统是机体免疫防护机制的重要组成部分,再障患者血清补体含量降低可能系骨髓病变及造血微环境损伤,不能有效支持B淋巴细胞在髓内的分化增殖,导致其功能低下,免疫球蛋白含量减少,继而影响C3、C4的合成与活化机制有关。近年来研究发现,部分CAA患者骨髓造血干/祖细胞和外周血中性粒细胞膜CD55、CD59表达水平降低,提示部分CAA的免疫发病机制可能与补体调节分子的表达异常有关。有报道CAA患者中T3、T4含量明显低于健康人,差异有统计学意义<sup>[7]</sup>。因此认为CAA患者下丘脑—垂体—甲状腺轴有不同程度的紊乱。根据本研究结果,CAA患者的确存在免疫、内分泌紊乱。

本研究从中医辨证分型出发,通过临床辨证确定CAA患者的中医分型,并利用统计学方法判别分析方法,将众多免疫学指标纳入研究范围,从而筛选出与中医证型最相关的CD55(%)、CD8(%)、CD+3CD+95(%)等9个免疫学及内分泌指标,并以这9个相关指标为自变量,建立了CAA辨证分型的判别方程,对中

医证型从免疫学角度进行量化,使临床辨证更具客观性和可操作性。

综上所述,CD3、CD4、CD8、CD3+28+、C3、C4、IgA、FT4等指标可能作为CAA临床辨证分型的客观依据。而应用判别分析方法建立了CAA中医证型判别方程,使CAA辨证分型得以客观量化,具有临床实际意义。

#### 参考文献

- [1] 中华血液学会第四届全国再障学术会议. 中华血液学杂志, 1987, 8(8): 封四, 468.
- [2] Maciejewski JP, Hibbs JR, Anderson S, et al. Bone marrow and peripheral blood lymphocyte phenotype in patients with bone marrow failure. *Exp Hematol*, 1994, 22(11): 1102.
- [3] Zoumbos NC, Gascon P, Dieu JY, et al. Circulating, activated suppressor T lymphocytes in aplastic anemia. *N Engl J Med*, 1985, 312: 257.
- [4] Peggs KS, Allison JP. Co-stimulatory pathways in lymphocyte regulation: the immunoglobulin superfamily. *Br J Haematol*, 2005, 103: 809-824.
- [5] Slavik JM, Hutchcroft JE, Bierer BE. CD28/CTLA-4 and CD80/CD86 families signaling, and function. *Immunol Res*, 1999, 19: 1-24.
- [6] 和虹, 邵宗鸿. 再生障碍性贫血患者的T淋巴细胞研究进展. *中华血液学杂志*, 1999, 20(10): 553-555.
- [7] 胡致平, 沈一平, 罗秀素, 等. 再生障碍性贫血患者甲状腺激素变化及其意义. *中国中西医结合杂志*, 1994, 14(4): 222-223.

(2010-09-02 收稿)

(上接 203 页)

气,健脾胃等作用,用于慢性鼻炎,慢性副鼻窦炎,过敏性鼻炎等。巢脾的成分十分复杂,经分析结果显示含有蜂蜡、生物碱、树脂、油脂、色素、鞣质、蛋白质、多肽、酶类、多糖以及苷类等成分,具有抗炎镇痛<sup>[10]</sup>、提高免疫力等作用。因此,鼻炎宁颗粒可有效改善鼻塞、嗅觉,减少鼻涕,缓解头痛、头昏等症状。

通过本研究发现,鼻炎宁颗粒与布地奈德鼻喷剂联合使用,在治疗中重度持续性变应性鼻炎时,可显著提高布地奈德鼻喷剂的疗效,其疗效与口服盐酸西替利嗪片联合鼻用布地奈德鼻喷剂相当。鼻腔局部应用激素联合口服抗组胺药物,可有效抑制炎症细胞分化和介质释放,以阻断其相应受体,取得良好的治疗效果,使之成为治疗过敏性鼻炎的一线用药。但长期大量应用仍有一定副作用,鼻炎宁颗粒联合布地奈德鼻喷剂可有效控制症状,明显改善患者生活质量,副作用发生率降低。其机制尚不明确,有待后续研究证实。本研究为小样本临床观察,研究过程中未出现明显药物相关不良反应。

本研究表明鼻炎宁颗粒可代替盐酸西替利嗪与布地奈德鼻喷剂联合,治疗中重度持续性变应性鼻炎,二者总体有效率无差异,但鼻炎宁颗粒与盐酸西替利嗪

片比较,可避免嗜睡、困倦、口干、腹部不适等不良反应的发生,为临床治疗中重度持续性变应性鼻炎提供了新的选择。

#### 参考文献

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会. 中华医学会耳鼻咽喉科学分会, 变应性鼻炎的诊诊断和治疗指南. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44(12): 977-978.
- [2] Greiff L, Persson CG, Andersson M. Desloratadine reduces allergen challenge induced mucinous secretion and plasma exudation in allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2002, 89(4): 413-418.
- [3] McClellan K. Jarvis & Desloratadine. *Drugs*, 2001, 61(6): 789-796.
- [4] Juniper EF, Rohrbach T, Meltzer EO. A questionnaire to measure quality of life in adults with nocturnal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 111: 484-490.
- [5] 李宏, 张宏誉, 尹佳, 王瑞琦, 方权, 等. 咪唑斯汀治疗季节性变应性鼻炎的临床试验. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2004, 18(8): 479-481.
- [6] 韩德民, 张罗, 黄丹. 我国 11 个城市变应性鼻炎自报患病率调查. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 42: 378-384.
- [7] Mygind N, Andersson M. Topical glucocorticosteroids in rhinitis: clinical aspects. *Aact. Otolaryngol*, 2006, 126(10): 1022-1029.
- [8] 顾建青, 郑宏良, 薛卫国, 等. 布地奈德鼻喷雾剂治疗过敏性鼻炎的临床对照研究. *药物不良反应杂志*, 2007, 9(3): 162-165.
- [9] 王瑞琦, 张宏誉, 王忠岩, 等. 非索非那定治疗季节性过敏性鼻炎和慢性特发性荨麻疹的疗效和安全性研究. *药物不良反应杂志*, 2007, 9(2): 85-90.
- [10] 朱俊彦, 喻庆禄, 邓必麟, 等. 蜂巢药理学研究. *时珍国医国药*, 1999, 3(10): 168-169.

(2012-02-09 收稿)