

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.19.016

文章编号: 1005-8982 (2018) 19-0085-06

淋巴免疫治疗对特应性皮炎儿童患者 皮肤屏障功能及免疫功能的影响

王丹妮, 游晓意, 王红兰

(福建医科大学附属泉州第一医院 皮肤科, 福建 泉州 362000)

摘要: 目的 探讨淋巴免疫治疗对特应性皮炎儿童患者皮肤屏障功能及免疫功能的影响。**方法** 选取 2014 年 1 月-2015 年 1 月福建医科大学附属泉州第一医院收治的 100 例特应性皮炎儿童患者, 按随机数字表法将入选者分为皮下注射组 (50 例) 和淋巴注射组 (50 例), 均进行屋尘螨过敏原制剂注射, 皮下注射组实施上臂肘部正中的皮下注射, 淋巴注射组则实施腹股沟处的淋巴结注射, 比较两组患者的治疗效果、皮肤屏障功能、免疫功能及不良反应等。**结果** 治疗后 16 和 20 周, 淋巴注射组患者特应性皮炎评分 (SCORAD) 低于皮下注射组 ($P < 0.05$), 治疗后 68 周差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗完成后, 皮下注射和淋巴注射组患者用药评分均低于各组治疗前 ($P < 0.05$), 但治疗后两组间用药评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者血清屋尘螨特异性免疫球蛋白 E (sIgE) 低于治疗前 ($P < 0.05$), 特异性免疫球蛋白 G4 (sIgG4) 高于治疗前 ($P < 0.05$), 而治疗后两组间 sIgE 与 sIgG4 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组的皮损区和非皮损区经表皮水分丢失量 (TEWL) 下降, 且淋巴注射组下降幅度大于皮下注射组 ($P < 0.05$)。皮下注射组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、自然杀伤细胞 (NK) 低于淋巴注射组, $CD8^+$ 、B 细胞高于淋巴注射组 ($P < 0.05$)。此外, 淋巴注射组患者的不良反应发生率低于皮下注射组。**结论** 淋巴免疫治疗缩短了常规特应性皮炎的疗程, 减少了注射剂量和次数, 增强了皮肤屏障功能, 改善免疫力, 降低全身不良反应发生率, 显效快, 安全性高, 临床疗效显著, 值得推广。

关键词: 淋巴免疫治疗; 特应性皮炎; 皮肤屏障功能; 免疫功能

中图分类号: R758.2

文献标识码: A

Effect of lymphatic immune therapy on skin barrier function and immune function in pediatric patients with atopic dermatitis

Dan-ni Wang, Xiao-yi You, Hong-lan Wang

(Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou, Fujian 362000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of lymphatic immune therapy on skin barrier function and immune function in pediatric patients with atopic dermatitis. **Methods** One hundred children with atopic dermatitis in our hospital between January 2014 and January 2015 were divided into a subcutaneous injection group (50 cases) and a lymph injection group (50 cases). All of them were injected with preparation of house dust mite allergen. The subcutaneous injection group was given subcutaneous injection in the middle elbow of the upper arm, and the lymph injection group was given injection into the lymph nodes of the groin. The therapeutic effect, skin barrier function, immune function and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment for 16 and 20 w, the Scoring Atopic Dermatitis Index (SCORAD) scores in the lymph injection group were significantly lower than those in the subcutaneous injection ($P < 0.05$), but there was no more difference between the 2 groups at the 68th w after treatment ($P > 0.05$). The medication scores of the subcutaneous injection and lymphatic injection group

收稿日期: 2017-11-17

after treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups after treatment ($P > 0.05$). In both groups, serum house dust mite specific IgE (sIgE) after treatment was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), sIgG4 was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$); however, there was no significant difference in sIgE or sIgG4 between the two groups after treatment ($P > 0.05$). In the two groups, the transepidermal water loss (TEWL) of skin lesions and non-lesion areas was significantly decreased after treatment, and the decrease in the lymphatic injection group was significantly greater than that in the subcutaneous injection group ($P < 0.05$). The $CD4^+/CD8^+$ ratio in the subcutaneous injection group was significantly lower, and the number of $CD4^+$ T cells and NK cells was smaller, while the number of $CD8^+$ T cells and B cells were significantly larger than those of the lymphatic injection group ($P < 0.05$). In addition, the incidence of adverse reactions in the lymphatic injection group was significantly lower than that in the subcutaneous injection group ($P < 0.05$). **Conclusions** The lymphatic immunotherapy can shorten the course of conventional treatment for atopic dermatitis, decrease the injection dosage and times, enhance the skin barrier function, improve immunity, and reduce the systemic adverse reaction rate. It is markedly effective and highly safe, and worth promoting.

Keywords: lymphatic immunotherapy; atopic dermatitis; skin barrier function; immune function

特应性皮炎属于一种慢性炎症性皮肤病, 其与遗传过敏素相关, 临床常见症状为瘙痒、皮损以多形性为主伴渗出现象, 经常伴有过敏性鼻炎及哮喘症病症, 病情反复发作, 使患者及其家庭受到严重影响^[1-2], 其中 70% ~ 80% 为儿童患者。吸入性过敏原能够诱发并加重此类炎症, 例如花粉、尘螨等, 这也说明特应性皮炎发病情况与过敏有着密切的关系^[3]。特异性免疫治疗目的是使过敏性疾病患者体内过敏原剂量慢慢增加, 减轻患者过敏症状, 通常给药途径为舌下含服、注射等^[4]。研究发现, 使用特异性免疫治疗支气管哮喘和过敏性鼻炎, 不仅能够令患者症状得到改善, 还能够预防患者因为新过敏原产生过敏。近期研究发现, 对特应性皮炎患者采用特异性免疫治疗, 治疗效果比较理想^[5]。通过将过敏原注射入过敏性疾病患者的浅表淋巴结内达到治疗效果, 此方式又叫淋巴免疫治疗, 属于近年新出现的特异性免疫治疗手段^[6]。本文讨论了采用淋巴免疫治疗对特应性皮炎患者的免疫功能及皮肤屏障功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月 -2015 年 1 月福建医科大学附

属泉州第一医院收治的 100 例特应性皮炎患者为研究对象。其中, 男性 38 例, 女性 62 例; 年龄 2 ~ 11 岁; 病程 1 ~ 7 年; 伴有过敏性鼻炎 36 例, 伴有支气管哮喘 24 例。按随机数字表法将所有患者随机分为皮下注射组和淋巴注射组, 每组各 50 例, 两组患者在性别、年龄、病程及并发症方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。所有患儿或者其家属均签署知情同意书。见表 1。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①符合特应性皮炎诊断标准: 中国特应性皮炎诊疗指南 (2014 版)^[7]; ② 2 ~ 11 岁; ③患儿及其家属对本研究知情同意。

排除标准: ①过敏性休克; ②严重免疫缺陷疾病或病理改变; ③不能使用肾上腺素; ④严重心理疾病。

1.3 方法

两组都进行屋尘螨过敏原制剂注射, 皮下注射组注射部位为上臂肘部正中皮下, 治疗后 16 周内剂量持续累加, 后维持剂量 52 周 (见表 2); 淋巴注射组在进行超声引导后注射部位为腹股沟处的淋巴结, 20 周为 1 个疗程。在此治疗过程中, 两组均需进行药物治疗以控制症状。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 50$)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	单纯特应性皮炎/例	伴过敏性鼻炎/例	伴有支气管哮喘/例
皮下注射组	20/30	6.6 ± 1.8	4.3 ± 1.6	28	20	12
淋巴注射组	18/32	6.9 ± 1.7	4.2 ± 2.2	12	16	12
t/χ^2 值	0.173	0.857	0.260	1.442	0.690	0.000
P 值	0.680	0.394	0.796	0.230	0.405	1.000

表 2 两组患者免疫治疗方案

皮下注射组				淋巴注射组	
时间 / 周	剂量 / (SQ-U)	时间 / 周	剂量 / (SQ-U)	周	剂量 / (SQ-U)
0	20	11	8 000	0	100
1	40	12	10 000	4	1000
2	80	13	20 000	8	1000
3	200	14	40 000	12	1000
4	400	15	60 000	16	1000
5	600	16	80 000	20	1000
6	800	20	80 000		
7	1 000	24	80 000		
8	2 000	28	80 000		
9	4 000	-	80 000		
10	6 000	68	80 000		

1.4 检测指标

1.4.1 皮肤屏障功能检测 经表皮水分丢失量 (transepidermal water loss, TEWL)^[8] 分析采用皮肤生理测试仪 (德国 CK 公司, 型号: MPA580), 患者在检测前 15 ~ 30 min 充分休息, 室温调节至 20 ~ 22℃, 相对湿度控制在 40% ~ 50%, 避免阳光直射。测量患者治疗前、治疗后 1、2 和 3 周共 4 个时间点非皮损区和皮损皮肤的 TEWL。

1.4.2 尘螨过敏检测 ①血清屋尘螨特异性免疫球蛋白 E (specific immunoglobulin E, sIgE) 及特异性免疫球蛋白 G4 (specific immunoglobulin G4, sIgG4) 检测。患者治疗前后分别抽取 2 ~ 3 ml 静脉血, 1 400 r/min, 10 min 后得上层血清, 置入 -20℃ 冰箱冷冻保存。

屋尘螨 sIgE 检测^[9]: 严格按照说明书运用荧光酶联免疫法检测方法, 采用全自动变应原检测系统, 对治疗前后血清屋尘螨 sIgE 进行检测, 设定标准曲线的最大值为 100 kU/L, 敏感性值为 0.35 kU/L。

屋尘螨 sIgG4 检测^[10]: 首先将室内尘螨变应原的提取物加入到酶标板上, 低温下包被过夜, 一般选择温度介于 4 ~ 8℃ 之间, 次日洗板后, 将 2% 酪蛋白加入酶标板上, 于室温下封闭 1 h, 接着将与患者标样、质控及血清稀释液于室温下孵育 2 h, 将酶标板洗净后, 于室温下同抗 IgG4 单抗进行孵育 1 h。再次洗板, 于室温下同辣根过氧化物标记的鼠抗人抗 IgG 抗体进行孵育 1 h, 最终得到变应原-IgG4-抗 IgG4-酶标抗 IgG 结合物。接着再次洗板, 加入过氧化物底物 TMB

10 min 呈蓝色, 采用稀硫酸终止反应, 此时呈现黄色, 用酶标仪在 450 nm 测得吸光度值。其中, IgG4 抗体浓度通过酶标仪软件中 KC4 程序计算得出, 以 AU/ml 为单位, 8 AU/ml 为检测下限。②皮试。可通过皮下注射、皮肤贴敷和滴鼻结合膜等试验, 其中最准确最安全的为皮下注射。通过肉眼观察丘疹的红肿颜色和直径来判断患者的过敏程度。

1.4.3 免疫功能检测 特应性皮炎患者于治疗前和治疗 1 年后分别进行清晨空腹采血, 5 ml 静脉血置于 EDTA 抗凝管内待检测, 对淋巴细胞亚型进行检测, 数值包括: B 细胞、白细胞总数以及 NK 细胞占淋巴细胞的百分比, CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞数量占淋巴细胞总数的百分率。

1.5 评价指标

1.5.1 疗效评价标准 对特应性皮炎进行评分, 评分标准以 SCORAD 网站 (<http://adserver.sante.univ-nantes.fr/Seorad.html>) 为准, 选取 4 个不同时间点进行在线评分, 时间点分别为治疗前, 免疫治疗剂量累加阶段完毕时 (第 16 周)、淋巴免疫治疗完毕时 (第 20 周) 及皮下治疗组完毕时 (第 68 周)。

1.5.2 药物用量评分 需要在治疗前当日对患者基础药物使用情况进行计分考察, 5 g 1% 糠酸莫米松乳膏、10 g 1.2% 维生素 B6 软膏、1.38 mg 富马酸酮替芬、10 mg 氯雷他定分别计 1 分。治疗完成当天, 治疗后的药物用量评分也用此方式计算。

1.5.3 安全性评价 治疗过程中需要对不良反应进行监控, 按照不良反应程度做出相应处理。不良反应分为 5 级: 0 级为零症状或着具有非特异性症状; I 级 (轻度) 荨麻疹局部出现、轻度哮喘或鼻炎; II 级 (中度) 全身荨麻疹出现缓慢 (>15 min) 和可发生中度哮喘; III 级 (重度) 全身荨麻疹发生快速 (<15 min)、血管性水肿、或伴有严重性哮喘; IV 级 (过敏性休克), 易发生全身荨麻疹、哮喘、低血压、皮肤潮红、红斑、瘙痒、血管性水肿等。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 *t* 检验, 多组不同时间的数据分析采用重复测量设计的方差分析, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 采用 Fisher 精确概率检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

2.1.1 特异性皮炎评分 (scoring atopic dermatitis index, SCORAD) 比较 两组治疗前、治疗后 16、20、68 周的 SCORAD 比较采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①皮下注射组与淋巴注射组的 SCORAD 有差异 ($F=9.374, P=0.011$); ②不同时间点的 SCORAD 有差异 ($F=7.993, P=0.029$); ③两组的 SCORAD 变化趋势有差异 ($F=3.856, P=0.042$)。两组患者治疗前 SCORAD 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后 16 和 20 周, 淋巴注射组患者 SCORAD 均低于皮下注射组 ($P<0.05$), 治疗完成 68 周后, 仍维持较好。见表 3。

2.1.2 药物用量评分比较 治疗完成后, 皮下注射和淋巴注射组患者用药评分均低于各组治疗前, 差异有

表 3 两组患者 SCORAD 比较 ($n=50, \bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后 16 周	治疗后 20 周	治疗后 68 周
皮下注射组	30.91 ± 4.05	24.52 ± 2.41	23.58 ± 2.43	16.39 ± 1.48
淋巴注射组	30.44 ± 4.15	21.01 ± 1.75	16.88 ± 1.45	16.66 ± 1.69

统计学意义 ($P<0.05$), 但治疗后两组间用药评分相比差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

2.1.3 免疫学效应比较 治疗完成后, 两组患者血清屋尘螨 sIgE 均低于治疗前 ($P<0.05$), sIgG4 高于治疗前 ($P<0.05$), 而治疗后两组间 sIgE 与 sIgG4 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 5。

2.2 皮肤屏障功能情况

两组患者皮损区和非皮损区 TEWL 比较采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①两组患者皮损区和非皮损区的 TEWL 有差异 ($F=12.464, P=0.000$); ②不同时间点的 TEWL 差异 ($F=4.792, P=0.013$);

表 4 两组患者药物用量评分比较 ($n=50, \bar{x} \pm s$)

组别	药物用量评分		t 值	P 值
	治疗前	治疗后		
皮下注射组	2.64 ± 0.88	0.46 ± 0.46	15.524	0.000
淋巴注射组	2.59 ± 0.71	0.54 ± 0.50	16.693	0.000
t 值	0.313	0.833		
P 值	0.755	0.407		

表 5 两组患者免疫学效应比较 ($n=50, \bar{x} \pm s$)

组别	sIgE		t 值	P 值	sIgG4		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
皮下注射组	3.54 ± 1.69	0.63 ± 0.21	12.083	0.000	525.04 ± 26.37	1 418.78 ± 296.69	21.217	0.000
淋巴注射组	3.58 ± 1.22	0.51 ± 0.23	17.486	0.000	526.91 ± 27.42	1 489.82 ± 308.42	21.990	0.000
t 值	0.136	2.724			0.348	1.174		
P 值	0.892	0.080			0.729	0.243		

③两组皮损区和非皮损区的 TEWL 变化趋势有差异 ($F=8.531, P=0.006$)。非皮损区 TEWL 差异无统计学意义; 治疗后两组的皮损区和非皮损区 TEWL 均下降, 且淋巴注射组下降幅度高于皮下注射组。见表 6。

2.3 免疫功能情况

与治疗前比较两组患者治疗后的 CD3⁺ 变化不明显 ($P>0.05$), 皮下注射组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、自然杀伤细胞 (natural killer cell, NK) 均低于淋巴注射组, CD8⁺、B 细胞高于淋巴注射组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 7。

2.4 不良反应情况

淋巴注射组的不良反应发生率 (I、II、III 及

IV 均为 0) 低于皮下注射组 (I、II、III 及 IV 分别为 10%、4%、0 和 0)。

表 6 两组患者 TEWL 比较 [$n=50, g/(m^2 \cdot h), \bar{x} \pm s$]

组别	TEWL			
	治疗前	1 周	2 周	3 周
皮下注射组				
皮损区	34.25 ± 17.13	26.58 ± 7.69	22.00 ± 7.55	21.29 ± 8.47
非皮损区	17.35 ± 11.20	14.26 ± 5.85	11.78 ± 5.73	11.17 ± 4.32
淋巴注射组				
皮损区	33.90 ± 16.21	29.89 ± 11.58	26.25 ± 7.41	25.61 ± 5.95
非皮损区	16.72 ± 10.66	14.99 ± 7.80	14.19 ± 7.09	13.74 ± 6.71

表 7 两组患者治疗前后细胞亚型百分数比较

组别	CD3 ⁺ /%		t 值	P 值	CD4 ⁺ /%		t 值	P 值	CD8 ⁺ /%		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
皮下注射组	0.76 ± 0.05	0.75 ± 0.04	1.104	0.272	0.41 ± 0.06	0.32 ± 0.03	9.487	0.000	0.32 ± 0.04	0.42 ± 0.03	14.142	0.000
淋巴注射组	0.75 ± 0.04	0.74 ± 0.04	1.250	0.214	0.41 ± 0.05	0.40 ± 0.05	1.000	0.320	0.31 ± 0.03	0.30 ± 0.04	1.414	0.161
t 值	1.104	1.250			0.000	9.701			1.414	16.971		
P 值	0.272	0.214			1.000	0.000			0.161	0.000		

组别	CD4 ⁺ /CD8 ⁺		t 值	P 值	NK/%		t 值	P 值	B 细胞 /%		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
皮下注射组	1.35 ± 0.29	1.14 ± 0.21	4.147	0.000	0.20 ± 0.06	0.13 ± 0.04	6.864	0.000	0.10 ± 0.03	0.18 ± 0.05	9.701	0.000
淋巴注射组	1.35 ± 0.28	1.37 ± 0.30	0.345	0.731	0.20 ± 0.08	0.19 ± 0.07	0.665	0.507	0.10 ± 0.04	0.11 ± 0.03	1.414	0.161
t 值	0.000	4.441			0.000	5.262			0.000	8.489		
P 值	1.000	0.000			1.000	0.000			1.000	0.000		

3 讨论

特异性免疫治疗在临床的应用已达 10 年以上, 我国免疫治疗专家也认为, 只要选择疫苗及适应证掌握正确, 特异性免疫治疗能显著改善患者的临床症状, 提高其生活质量^[11]。常规免疫治疗采用皮下注射法, 因其疗程长, 注射次数多, 不良反应严重, 患者的接受率和完成率较低。本研究采用的淋巴免疫疗法能缩短疗程, 降低注射次数和不良反应的发生^[12]。

淋巴细胞的表面抗体在发育过程中产生的抗体只有不到 1% 的能对特异性抗原进行识别, 因此只有将抗原转运至脾脏或淋巴结才能激发免疫应答^[13]。淋巴结不仅负责抗原的浓缩和传输, 而且负责免疫反应的激发和淋巴细胞的作用, 因此, 如果直接在淋巴结注射过敏源, 则能显著提升免疫反应的发生率^[14]。本研究应用淋巴结注射过敏源, 与皮下注射比较, 16 周时即显著引起 SCORAD 降低, 且 16 和 20 周与同时段的皮下注射比较, SCORAD 降低。皮下注射组治疗 68 周时, 即淋巴注射已结束 48 周, SCORAD 的改善情况仍明显, 表明淋巴注射的总体疗效与皮下注射好。

特异性免疫治疗是通过免疫调节的方式达到治疗的目的。有研究表明^[15], 在治疗早期, 患者的过敏源 sIgE 升高, 并随着治疗时间延长而降低, 而 sIgG4 则一直升高。本研究结果表明, 两组患者的 sIgE 均比治疗前降低, 而 sIgG4 则升高, 但两组间差异无统计学意义, 可能原因是两组的免疫耐受效果一致。

对特应性皮炎的治疗, 除了最主要的抗炎, 另一

方面还要改善患者的皮肤屏障功能。皮肤屏障功能受损会引起患者的 TEWL 升高, TEWL 则与 IgE 水平及病情程度相关。因此, TEWL 水平是评价患者皮肤屏障功能的 1 个指标。本研究表明, 淋巴注射组患者的皮损区和非皮损区的 TEWL 水平均低于皮下注射组, 即淋巴注射能恢复皮肤屏障功能, 利于特应性皮炎的治疗。

特应性皮炎与 T 淋巴细胞关系密切^[16]: 重症肝炎及肌无力患者 CD3⁺ 增多; 恶心头瘤, 使用免疫抑制剂, 艾滋病等免疫缺陷病患者则 CD4⁺ 减少; 病毒感染、肿瘤等自身免疫性疾病则 CD8⁺ 增多; NK 细胞是比较大的淋巴细胞, 主要在免疫监视中发挥作用, 抑制 IgG 分泌。变应原的特异性免疫治疗是治疗变态反应疾病的唯一方法, 疗效确切, 作用持久, 不仅可以治疗特应性皮炎, 还能防止其演变成过敏性哮喘或鼻炎。本研究表明特异性治疗后, 两组患者的 T 淋巴细胞的亚群分布变化较明显, 皮下注射组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞均低于淋巴注射组, CD8⁺、B 细胞高于淋巴注射组, 提示淋巴注射与皮下注射比较, 更能促进细胞免疫功能的调节, 诱导形成干扰素, 促进单核细胞—巨噬细胞的功能, 增强机体对疾病的抵抗能力。

皮下注射的常规免疫疗法依从性较差, 常导致全身或局部的不良反应, 严重的可致命^[17]。而与此相关的主要因素有: 注射的方式、时机、剂量、患者自身体质的敏感性、医生的操作、患者的病情等。本研究表明淋巴免疫治疗后, 患者未发生任何全身不良反应, 与皮下注射组比较降低。结果表明, 淋巴免疫治疗更

利于治疗特应性皮炎。

综上所述,与皮下注射治疗比较,淋巴免疫治疗缩短了特应性皮炎的疗程,减少注射剂量和次数,增强了皮肤屏障功能,改善免疫力,降低全身不良反应发生率,显效快,安全性高,临床疗效显著,值得推广。

参 考 文 献:

- [1] WOLTER S, PRICE H N. Atopic dermatitis[J]. *Pediatric Clinics of North America*, 2014, 61(2): 407-419.
- [2] BECK L A, THAÇI D, HAMILTON J D, et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis[J]. *New England Journal of Medicine*, 2014, 371(2): 130-139.
- [3] 李静, 兰凤荣, 赵利媛, 等. 5 种过敏性皮肤病患儿过敏原检测结果分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(36): 6028-6031.
- [4] 张志敏, 李国义, 陈向军, 等. 特异性免疫治疗对变应性鼻炎患者免疫功能的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(3): 281-283.
- [5] 张静. 花粉症特异性免疫治疗方法的新进展 [J]. *医学综述*, 2014, 20(4): 610-612.
- [6] 雍磊, 高春芳, 程相铎, 等. 淋巴免疫治疗成人特应性皮炎临床疗效及安全性 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2015, 48(1): 19-25.
- [7] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 中国特应性皮炎诊疗指南 (2014 版) [J]. *全科医学临床与教育*, 2014(6): 603-606.
- [8] 柯昌能, 郭小宝, 刘坡, 等. 辣椒素受体 V1 的表达与增生性瘢痕表皮屏障功能的相关性研究 [J]. *中国临床研究*, 2015, 28(10): 1269-1271.
- [9] 尤少华, 李玉茹, 刘扬, 等. 吸入性变应原皮肤点刺试验与血清特异性 IgE 抗体检测的比较研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2014, 24(4): 42-45.
- [10] 曾春云, 董蔚, 严华杰, 等. 尘螨过敏哮喘患儿舌下含服粉尘螨滴剂后血清尘螨 SIgE、SIgG4 及 IL-12、IL-13 水平变化 [J]. *山东医药*, 2015, 55(45): 73-74.
- [11] 林小平, 张罗, 程雷. 变应性鼻炎和哮喘的特异性免疫治疗 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 50(8): 694-698.
- [12] 雍磊, 程相铎, 李珂, 等. 淋巴免疫治疗特应性皮炎 30 例疗效观察 [J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2014, 28(1): 34-37.
- [13] MEHLING M, FRITZ S, HAFNER P, et al. Preserved antigen-specific immune response in patients with multiple sclerosis responding to IFN β -therapy [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e78532.
- [14] BENAHMED F, ELY S, LU T T. Lymph node vascular-stromal growth and function as a potential target for controlling immunity [J]. *Clinical Immunology*, 2012, 144(2): 109-116.
- [15] LÓPEZ-HOYOS M, LIZASO M T, RODRÍGUEZ J J, et al. Quantitative measurement of allergen-specific immunoglobulin E levels in mass units (ng/ml): An interlaboratory comparison [J]. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*, 2012, 22(5): 387-389.
- [16] 刘保林, 韩义香, 刘国钧, 等. 儿童过敏性鼻炎特异性免疫治疗过程中外周血 CD4⁺ 调节性 T 细胞的变化及意义 [J]. *北京医学*, 2014, 36(4): 269-272.
- [17] 赵振安, 戴吉, 赵婉君, 等. 腹股沟皮下注射法免疫治疗小鼠变应性鼻炎的实验研究 [J]. *中国免疫学杂志*, 2015, 31(6): 785-789.

(张西倩 编辑)