

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.02.014

论著·临床研究

2010年包头市城区儿童哮喘流行病学调查研究

宁立华¹ 张亚京¹ 王鑫¹ 马春艳¹ 贾春梅²
张爱平³ 王冬梅² 宋玉娥³ 曲艳杰² 宋冬梅³

(1. 内蒙古医科大学第三附属医院儿科, 内蒙古 包头 014010;
2. 包头市第四医院儿科, 内蒙古 包头 014020;
3. 包头医学院第一附属医院儿科, 内蒙古 包头 014010)

[摘要] **目的** 了解2010年包头市城区儿童哮喘的患病率、发病规律及诊治情况。**方法** 2009年9月至2010年8月采用整群抽样方法对包头市城区0~14岁儿童进行问卷筛查, 对已确诊哮喘患儿做进一步问卷调查。所有数据使用Epi-Info软件进行录入, 并对数据进行统计分析。**结果** 共接受调查儿童11323人, 诊断哮喘127例, 患病率1.12%, 男童哮喘患病率(1.51%)明显高于女童(0.72%, $P<0.01$); 2010年患病率较1990年(0.55%)和2000年(0.88%)显著上升($P<0.05$); 与2000年相比, 2010年哮喘患儿全身糖皮质激素使用率从60.2%降至25.9%, 吸入激素使用率从13.6%上升至85.8%, 抗生素使用率也从98.1%降至66.9%, 差异均有统计学意义(均 $P<0.01$); 多因素logistic回归分析显示, 影响儿童哮喘发生的独立危险因素为家族过敏史、过敏性鼻炎、慢性咳嗽和反复呼吸道感染。**结论** 包头市城区儿童哮喘患病率呈上升趋势; 吸入激素已经得到广泛应用。
[中国当代儿科杂志, 2014, 16(2): 165-169]

[关键词] 哮喘; 患病率; 流行病学; 危险因素; 儿童

Epidemiological survey of childhood asthma in 2010 in urban Baotou, China

NING Li-Hua, ZHANG Ya-Jing, WANG Xin, MA Chun-Yan, JIA Chun-Mei, ZHANG Ai-Ping, WANG Dong-Mei, SONG Yu-E, QU Yan-Jie, SONG Dong-Mei. Department of Pediatrics, Third Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Baotou, Inner Mongolia 014010, China (Email: gnlh@163.com)

Abstract: Objective To investigate the prevalence rate of childhood asthma in 2010 in urban Baotou, China, as well as the characteristics of attacks and the status of diagnosis and treatment of childhood asthma. **Methods** More than 10000 children (0-14 years) were selected from 3 secondary schools, 3 primary schools, 6 kindergartens, and 4 community vaccination sites in urban Baotou by cluster random sampling between September 2009 and August 2010. A standardized preliminary questionnaire was used for screening out suspected cases, which were then confirmed or excluded by a clinician; the confirmed cases underwent further questionnaire survey. Double entry and validation was adopted for all data using Epi-Info software, and analysis was performed using SPSS 13.0. **Results** A total of 11323 children were surveyed. Asthma was diagnosed in 127 cases (including 121 children with typical asthma and 6 children with cough variant asthma), with a prevalence rate of 1.12%. The prevalence rate of asthma in male children was significantly higher than that in female children (1.51% vs 0.72%; $P<0.01$). The prevalence rate of asthma in 2010 was significantly increased compared with that in 1990 (0.55%) and 2000 (0.88%) ($P<0.05$). Systemic glucocorticoid use decreased significantly from 60.2% in 2000 to 25.9% in 2010 ($P<0.01$); inhaled corticosteroid use increased significantly from 13.6% in 2000 to 85.8% in 2010 ($P<0.01$); antibiotic use decreased from 98.1% in 2000 to 66.9% in 2010 ($P<0.01$). The multivariate logistic regression analysis showed that family history of allergy, allergic rhinitis, chronic cough, and recurrent respiratory tract infection were independent risk factors for childhood asthma. **Conclusions** The prevalence rate of childhood asthma in urban Baotou shows an increasing trend. Inhaled corticosteroids have been widely used.

[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(2): 165-169]

Key words: Asthma; Prevalence rate; Epidemiology; Risk factor; Child

[收稿日期] 2013-09-22; **[接受日期]** 2013-12-07

[基金项目] 内蒙古自治区自然科学基金资助项目(2011MS1149)。

[作者简介] 宁立华, 女, 本科, 副主任医师。

支气管哮喘(以下简称哮喘)是儿童最常见的慢性呼吸系统疾病。全国儿童哮喘协作组分别于1990年和2000年进行了全国儿童哮喘流行病学调查。为获取近10年国内儿童哮喘的流行病学资料,全国儿童哮喘协作组、首都儿科研究所哮喘防治与教育中心、中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品研究所于2009年4月启动了第3次全国0~14岁儿童哮喘流行病学调查,作为该调查的一部分,本研究对包头市0~14岁儿童进行了哮喘流行病学调查。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

按照全国儿童哮喘流行病学调查组的统一要求,采用整群随机抽样的方法,选取包头城区1995年7月1日0时0分至2010年6月30日0时0分出生、在本地市区居住半年以上的儿童为本次儿童哮喘流行病学调查对象,共选取中学3所、小学3所、幼儿园6所、社区疫苗接种点4个,总样本量>10000人。

1.2 调查方法

在规定的时间内集中发放“初筛调查问卷”,所有问卷均由全国儿童哮喘流行病学调查组提供,并通过首都儿科研究所伦理委员会审核批准,集中收回。对收回问卷中1~6项阳性者,当面进行病例确诊及排除。确诊病例填写“0~14岁哮喘儿童调查表”,同时随机在调查人群中选取性别、年龄相匹配的非哮喘儿童填写“非哮喘儿童调查表”作为对照组。

1.3 质量控制

采用统一的调查问卷,调查前对所有调查员进行统一培训;与本地区相关部门联系,取得支持与配合,保证调查地区儿童90%以上都接受调查,即保证样本能够代表包头市城区的所有儿童;所有调查表格逐项完整填写,问卷回收后认真审核,发现漏填或错误问题及时纠正,对不合格问卷严格剔除。采用统一诊断标准^[1],同时要求家长提供孩子病历,以免家长的口述与实际不符;病例确诊工作由临床经验丰富的主任医师、副主任医师把关,避免假阳性、假阴性;所有调查表采用双录入及双录入比对。

1.4 统计学分析

应用Epi-Info软件对所有问卷进行双录入及双录入比对。采用Excel表、SPSS 13.0统计软件包进行数据整理及统计学分析,计数资料以相对比或率(%)表示,组间数据比较采用 χ^2 检验;儿童支气管哮喘危险因素分析使用logistic回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 哮喘患病率分析

本次调查共发放调查问卷11398例,实际收回有效问卷11323例,共检出哮喘患儿127例,患病率1.12%,其中典型哮喘121例,咳嗽变异性哮喘6例;可疑哮喘24例,患病率0.19%。127例哮喘患儿中,男87例,患病率1.51%(87/5765),女40例,患病率0.72%(40/5558),男女童患病率之比为2.10:1,差异有统计学意义($\chi^2=15.197$, $P<0.001$)。本次哮喘患儿患病率与本地区1990、2000年比较显著上升($P<0.05$)。见表1~2。

2.2 发病诱因

127例哮喘患儿中,有明确诱发因素主要为呼吸道感染(98例,77.2%)、运动(43例,33.9%)、天气变化(36例,28.3%)、接触花粉(28例,22.0%)、接触屋尘(17例,13.4%)、劳累(10例,7.9%),其他诱因还有鱼虾、水果、头孢类抗生素、情绪变化、香烟、油漆装修气味、发霉气味等,发生率均低于5.0%。

2.3 发作先兆症状

127例哮喘患儿中,发作先兆症状主要有打喷嚏和流涕(60例,47.2%)、鼻塞(47例,37.0%)、鼻痒(43例,33.9%)、眼痒(31例,24.4%)、咽痒(9例,7.1%)。

2.4 发作时表现

127例哮喘患儿中,发作时表现以咳嗽(119例,93.7%)、喘鸣(101例,79.5%)最常见,其余依次为憋气(41例,32.3%)、夜间醒来(21例,16.5%)、胸闷(19例,15.0%)、呼吸困难(18例,14.2%)、端坐呼吸(14例,11.0%)、呼气延长(11例,8.7%),而表现有言语困难、发绀、大汗者很少,不及5.0%。

表1 2010年各年龄段调查人数、哮喘患儿性别、患病率分布情况

| 年龄组 (岁) | 男 | | | 女 | | | 合计 | | |
|------------|------|------|--------|------|------|--------|-------|------|--------|
| | 调查人数 | 哮喘人数 | 患病率(%) | 调查人数 | 哮喘人数 | 患病率(%) | 调查人数 | 哮喘人数 | 患病率(%) |
| 0~ | 256 | 1 | 0.39 | 222 | 0 | 0 | 478 | 1 | 0.21 |
| 1~ | 245 | 2 | 0.81 | 206 | 0 | 0 | 451 | 2 | 0.44 |
| 2~ | 199 | 3 | 1.51 | 188 | 1 | 0.53 | 387 | 4 | 1.03 |
| 3~ | 488 | 10 | 2.05 | 388 | 0 | 0 | 876 | 10 | 1.14 |
| 4~ | 443 | 4 | 0.90 | 421 | 5 | 1.19 | 864 | 9 | 1.04 |
| 5~ | 390 | 5 | 1.28 | 337 | 3 | 0.9 | 727 | 8 | 1.10 |
| 6~ | 326 | 7 | 2.15 | 330 | 6 | 1.82 | 656 | 13 | 2.00 |
| 7~ | 283 | 3 | 1.06 | 264 | 3 | 1.14 | 547 | 6 | 1.10 |
| 8~ | 518 | 13 | 2.51 | 536 | 2 | 0.37 | 1054 | 15 | 1.42 |
| 9~ | 524 | 10 | 1.91 | 502 | 5 | 1.00 | 1026 | 15 | 1.46 |
| 10~ | 427 | 6 | 1.41 | 471 | 6 | 1.27 | 898 | 12 | 1.34 |
| 11~ | 349 | 6 | 1.72 | 390 | 4 | 1.03 | 739 | 10 | 1.35 |
| 12~ | 483 | 8 | 1.66 | 474 | 2 | 0.42 | 957 | 10 | 1.04 |
| 13~ | 521 | 6 | 1.15 | 557 | 2 | 0.36 | 1078 | 8 | 0.74 |
| 14~ | 313 | 3 | 0.96 | 272 | 1 | 0.37 | 584 | 4 | 0.68 |
| 合计 | 5765 | 87 | 1.51 | 5558 | 40 | 0.72 | 11323 | 127 | 1.12 |

表2 本地区3次儿童哮喘流行病学调查患病率比较

| 年份 | 调查人数 | 哮喘人数 | 患病率(%) |
|------------|-------|--------|-------------------|
| 1990年 | 14001 | 78 | 0.55 |
| 2000年 | 10915 | 96 | 0.88 |
| 2010年 | 11323 | 127 | 1.12 ^a |
| χ^2 值 | | 24.64 | |
| P值 | | <0.001 | |

注: a 为与1990年和2000年比较, $P < 0.05$ 。

2.5 发作类型和患病趋势

127例哮喘患儿中,轻度发作占61.4%(78例),中度为31.5%(40例),重度为3.9%(5例),有4例患儿家长因无法明确发作类型未行选择;发病趋势以病情减轻、不变为主,分别为48.0%(61例)和27.6%(35例),1年以上不发作、2年以上不发作比例均为11.0%(14例),加重3例(2.4%)。

2.6 首次发作年龄及首次诊断年龄

127例哮喘患儿中,首次发作年龄<1岁占10.2%(13例),1岁~占13.4%(17例),2岁~占15%(19例),3岁~占15.7%(20例),4岁~占25.2%(32例),6~14岁占20.4%(26例);首次诊断年龄<1岁占6.3%(8例),1岁~占10.2%(13例),2岁~占7.9%(10例),3岁~占17.3%(22例),4岁~占19.7%(25例),6~14岁占38.6%(49例)。首次诊断年龄在4岁前累加百分率为42.4%,低于同年龄段首次发作年龄的54.3%。6岁以后首次发作年龄与首次诊断年

龄基本一致。

2.7 个人及家族过敏史

127例哮喘患儿中,个人药物过敏史者40.9%(52例),诊断食物过敏者37.8%(48例),有湿疹及特应性皮炎者37%(47例),变应性鼻炎者59.1%(75例)。有家族过敏史者66.1%(84例),其中有一级亲属哮喘史者11%(14例),一级亲属其他过敏史者53.5%(68例);有二级亲属哮喘史者6.3%(8例),二级亲属其他过敏史者13.4%(17例)。

2.8 与儿童哮喘相关的危险因素分析

对问卷中可能与儿童哮喘患病相关的60余个危险因素做单因素分析,显示有16个因素对儿童哮喘的发生有统计学意义。将其进行多因素logistic回归分析,显示影响儿童哮喘发生的独立危险因素为家族过敏史、变应性鼻炎、慢性咳嗽和反复呼吸道感染,见表3。

2.9 哮喘治疗情况

127例哮喘患儿中,使用吸入激素累计占85.8%,其中吸入用布地奈德混悬液66.1%、布地奈德福莫特罗粉吸入剂18.9%、必可酮气雾剂0.8%;全身激素使用累计百分比为25.9%;抗白三烯药(顺尔宁)为16.5%;支气管舒张剂(特布他林雾化液)为64.6%;氨茶碱为29.9%;使用抗生素占66.9%,其中使用头孢类抗生素63.8%、大环内酯类29.1%、青霉素6.3%;口服脱敏治疗占1.6%,

皮下脱敏治疗占 2.4%；免疫调节剂泛福舒使用率为 0.8%、转移因子为 9.4%；抗过敏药物扑尔敏使用率为 34.6%、酮替芬为 0.8%、氯雷他定糖浆为 27.6%、仙特明为 8.7%。与本市 2000 年调查比较：

全身糖皮质激素应用较前减少，由 60.2% 减少到 25.9%，吸入糖皮质激素由 13.6% 上升至 85.8%；抗生素滥用情况得到一定控制，使用率由 98.1% 降至 66.9%，差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 4。

表 3 影响儿童哮喘的多因素 logistic 回归分析

| 变量 | B 值 | S.E. | Wald | P 值 | OR 值 | 95% CI |
|---------|-------|-------|--------|--------|---------|---------------|
| 家族过敏史 | 1.839 | 0.536 | 11.777 | 0.001 | 6.289 | 2.200~17.977 |
| 变应性鼻炎 | 1.572 | 0.510 | 9.484 | 0.002 | 4.814 | 1.771~13.088 |
| 慢性咳嗽 | 2.402 | 0.765 | 9.853 | 0.002 | 11.041 | 2.465~49.460 |
| 反复呼吸道感染 | 4.924 | 0.813 | 36.660 | <0.001 | 137.517 | 27.935~676.95 |

表 4 2000 年与 2010 年儿童哮喘治疗情况比较 [例(%)]

| 使用药物 | 2000 年 (n=103) | 2010 年 (n=127) | χ^2 值 | P 值 |
|-------|-------------------|-------------------|------------|--------|
| 吸入激素 | 14(13.6) | 109(85.8) | 116.395 | <0.001 |
| 全身激素 | 62(60.2) | 33(25.9) | 26.062 | <0.001 |
| 抗生素 | 101(98.1) | 85(66.9) | 33.640 | <0.001 |
| 抗白三烯药 | 0(0) | 21(16.5) | 16.803 | <0.001 |

3 讨论

近年来，许多国家和地区的流行病学研究表明，儿童哮喘患病率呈现逐年增加趋势^[2]。哮喘及其他过敏性疾病在发达国家的患病率高于发展中国家^[3]。但近 10 年来，很多发展中国家的哮喘患病率呈更为显著的上升趋势^[4]。我国作为世界上最大的发展中国家，儿童哮喘的患病率亦有明显上升趋势。我国儿童哮喘协作组于 1990 年及 2000 年组织的 2 次全国儿童哮喘流行病学调查结果示，儿童哮喘平均患病率由 0.91% 上升至 1.54%，10 年间平均上升了 64.84%^[5]。国内多个城市所进行的本地区儿童哮喘患病率调查亦与国外趋势相同。如北京、重庆、广州三城市儿童哮喘患病率分别由 2000 年的 2.69%、4.63% 和 1.33% 上升至 2008 年的 3.15%、7.45% 和 2.09%，8 年间增幅分别是 17.10%、60.91% 及 57.14%^[6]；福州、成都、贵阳、合肥、乌鲁木齐 5 城市 2000 年儿童哮喘患病率分别为 3.28%、4.15%、1.87%、4.11%、0.66%，2010 年上升至 4.02%、4.56%、2.03%、5.92%、1.11%，增幅分别为 22.56%、9.88%、8.56%、44.04%、68.18%^[7-11]。包头市儿童哮喘患病率 1990 年为 0.55%，2000 年上升至 0.88%，增幅为 60.00%^[12]。本次调查 2010 年的患病率为

1.12%，较 10 年前增加了 27.27%，20 年间增长了一倍多，显示我市儿童哮喘患病率呈明显上升趋势，差异显著，有统计学意义，这与国内外儿童哮喘患病率普遍升高趋势是一致的。我市近 10 年儿童哮喘患病率增幅与福州接近，高于北京、成都、贵阳，但低于重庆、广州、合肥、乌鲁木齐。总体而言，本次流调结果显示，我市儿童哮喘的患病率与乌鲁木齐市接近，低于国内其他城市，考虑与我市地处温带，而海拔略高，气候多风、干燥，不利于尘螨、霉菌及部分易致敏植物等过敏原生长繁殖有关。但我市儿童哮喘患病率升高趋势明显。分析有以下原因：（1）我市为重工业城市，虽然积极治理环境污染，但空气质量仍不尽如人意，加之近年来城市化速度加快，人口密度增大，人民生活水平提高后汽车数量猛增，汽车尾气导致空气质量进一步恶化，导致哮喘发生；（2）随着我国居民生活水平的提高，家庭装修、居室空调普及、铺设地毯、陈设毛绒玩具、饲养宠物、种植花草以及进食海鲜增加等，都为与过敏原的密切接触提供了条件；（3）卫生假说^[13]认为随着社会经济的发展，卫生状况不断改善，感染性疾病逐渐减少，家庭成员减少、交叉感染机会减少导致儿童免疫系统发育不平衡，Th1/Th2 比例失调，Th2 型细胞是变态反应重要的启动与维持因子，其分泌 IL-4、IL-5、IL-9 和 IL-13 诱导 B 细胞生成 IgE 抗体，促进嗜酸性粒细胞的生长、分化和募集，使得气道粘液分泌，形成气道高反应性，导致哮喘发生；（4）医务人员及家属对哮喘认识水平有很大的提高也是一方面原因。在我国，随着全球儿童哮喘防治倡议（GINA）方案的推广、普及，儿童哮喘诊治指南的不断更新，临床医师对哮喘

的早期诊断水平不断提高,哮喘的漏诊和误诊率逐渐减少,也是导致哮喘的患病率增加的原因之一。本次流调结果显示男女童患病率之比为2.10:1,男童明显高于女童,差异显著,提示儿童哮喘发生有显著的性别差异,与文献报道一致^[14-15]。其原因可能是由于男童比女童少一条与机体免疫有关的X染色体,易患呼吸道感染。另有报道男童对花粉、运动等刺激的敏感性高,对病毒的易感性也高于女孩,这些可能是男、女童哮喘患病率差异的原因^[16]。

127例哮喘患儿中,轻度发作占61.4%,发作时表现有言语困难、发绀、大汗者很少,不及5.0%。发病趋势以病情减轻、不变为主,两者累加达75.6%。与2000年全国调查结果基本一致。显示儿童哮喘多为轻中度发作为主,病情严重者较少。所以,应教育哮喘患儿及家长正确面对疾病,不必过于忧虑而使患儿的生活、学习、活动受到很大影响,又应积极配合医生进行规范化治疗达到哮喘控制目标。本次调查中,127例哮喘患儿首次诊断年龄在4岁前累加百分率为42.4%,低于同年龄段首次发作年龄比例(54.3%);随着年龄增长,哮喘发病逐渐降低,而6岁以后首次发作年龄与首次诊断年龄基本一致,提示应重视婴幼儿期的喘息发作,及早发现高危因素,早期干预。本调查显示哮喘患儿主要诱发因素依次为上呼吸道感染(77.2%)、运动(33.9%)、天气变化(28.3%)、接触花粉(22.0%)。多因素logistic回归分析结果显示反复呼吸道感染为影响哮喘发生的独立危险因素,表明呼吸道感染是儿童哮喘患病的独立危险因素,提示对于易感儿童,应积极增强体质、适当运动、避免接触过敏原、防治呼吸道感染,最大程度的减少由此引发的哮喘发作。

特应性体质带有明显遗传倾向。本调查显示哮喘患儿有家族过敏史占66.1%,有湿疹或皮炎占37%,变应性鼻炎占59.1%,其他过敏史(个人药物及食物过敏史)累计达88.7%。多因素logistic回归分析结果显示家族过敏史、过敏性鼻炎为影响哮喘发生的独立危险因素,提示防治哮喘发病的重点之一是有个人及家族过敏史者,对并发过敏性鼻炎的哮喘患儿应采取规范的防治措施,达到控制哮喘的目的。

儿童哮喘的治疗目前仍应按照GINA进行规范化分级诊断及治疗。本次调查显示我市儿童哮喘治

疗吸入激素使用率(85.1%)较2000年上升,全身激素使用率(25.9%)较2000年下降,抗白三烯药亦已经用于控制哮喘,表明本地区儿童哮喘的治疗较10年前有进步,吸入激素已得到广泛应用。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会儿科分会呼吸学组.《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J].中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.
- [2] Anandan C, Nurmatov U, Van Schayck OC, et al. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies[J]. Allergy, 2010, 65(2): 152-167.
- [3] Neusa Falbo Wandalsen NF, Gonzalez C, Wandalsen GF, et al. Evaluation of criteria for the diagnosis of asthma using an epidemiological questionnaire[J]. J Bras Pneumol, 2009, 35(3): 199-205.
- [4] Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods[J]. Eur Respir J, 1995, 8(3): 483-491.
- [5] 全国儿童哮喘协作组. 2000年与1990年儿童支气管哮喘患病率的调查比较[J]. 中华结核与呼吸杂志, 2004, 27(2): 112-116.
- [6] 柏娟, 赵京, 申昆玲, 等. 北京、重庆、广州三城市儿童哮喘患病情况调查[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2010, 4(4): 280-285.
- [7] 唐素萍, 刘艳琳, 王世彪, 等. 2010年福建省福州地区0~14岁儿童哮喘患病情况调查[J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 12(27): 928-934.
- [8] 李敏, 薛德厚, 刘小凡, 等. 成都市城区0~14岁儿童哮喘流行病学调查[J]. 中华哮喘杂志(电子版), 2013, 2(7): 27-31.
- [9] 卢根, 靳蓉, 苏守硕, 等. 贵阳市儿童哮喘患病状况及其影响因素分析[J]. 贵州医药, 2012, 12(36): 1076-1079.
- [10] 熊梅, 倪陈, 潘家华, 等. 合肥市儿童哮喘流行病学调查[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 2(15): 109-111.
- [11] 金克, 多力坤·木扎帕尔, 马香萍, 等. 乌鲁木齐市儿童哮喘患病情况调查及相关因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2012, 6(30): 559-561.
- [12] 王鑫, 张爱平, 张亚京, 等. 2000年包头地区儿童哮喘流行病学调查[J]. 实用预防医学, 2002, 10(9): 433-435.
- [13] Halloy JL. Sublingual hyposensitization[J]. Rev Med Brux, 2004, 25(4): A256-A258.
- [14] Mejstrikova E, Fronkova E, Kalina T, et al. Detection of residual B precursor lymphoblastic leukemia by uniform gating flowcytometry[J]. Pediatr Blood Cancer, 2010, 54(1): 62-70.
- [15] Cui L, Li Z, Wu M, et al. Combined analysis of minimal residual disease at two time points and its value for risk stratification in childhood B-lineage acute lymphoblastic leukemia[J]. Leukemia Research, 2010, 34(10): 1314-1319.
- [16] Yamaji K, Okamoto T, Yokota S, et al. Minimal residual disease-based augmented therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Japanese Childhood Cancer and Leukemia Study Group[J]. Pediatr Blood Cancer, 2010, 55(7): 1287-1295.

(本文编辑: 刘伟)