

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.20.023

呼吸道合胞病毒及鼻病毒感染对儿童肝功能影响的分析

钟元锋, 汤 庆[△]

华中科技大学同济医学院附属同济医院检验科, 湖北武汉 430000

摘 要:目的 探讨呼吸道合胞病毒(RSV)感染和人鼻病毒(HRV)感染对儿童肝功能的影响。方法 回顾性分析,选取 2021 年 7 月 1 日至 2022 年 1 月 15 日该院收治的单独 RSV 感染儿童患者 50 例为 RSV 感染组,选取同期该院收治的单独 HRV 感染儿童患者 50 例为 HRV 感染组,选取同期该院收治的 RSV 和 HRV 混合感染儿童患者 50 例为混合感染组,选取同期该院收治的无感染儿童患者 30 例为对照组。收集 4 组患儿入院 24 h 内首次血液检查指标白细胞计数(WBC)、中性粒细胞绝对值(NEUT#)、淋巴细胞绝对值(LYMPH#)、单核细胞绝对值(MONO#)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HGB)、血细胞比容(HCT)、血小板计数(PLT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、尿素氮(UREA)、肌酐(CR)、尿酸(UA)和既往病史等临床资料。**结果** RSV 感染组、HRV 感染组和混合感染组儿童患者的 WBC、NEUT#、MONO#、ALT 和 AST 均高于对照组($P<0.05$),经 Logistic 回归分析显示,RSV 与 HRV 感染均是肝功能异常的独立危险因素($P<0.05$)。各组间 LYMPH#、RBC、HGB、HCT、PLT、ALB、CR 和 UA 差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** RSV 和 HRV 感染是儿童肝功能异常的独立危险因素,监测感染 RSV 和 HRV 的儿童患者肝功能指标有助于提示临床对患者进行及时干预。

关键词:呼吸道合胞病毒; 人鼻病毒; 肝功能; 感染

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)20-2833-05

Analysis of the effects of respiratory syncytial virus and rhinovirus infection on liver function in children

ZHONG Yuanfeng, TANG Qing[△]

Department of Clinical Laboratory, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430000, China

Abstract: Objective To investigate the effects of respiratory syncytial virus (RSV) infection and human rhinovirus (HRV) infection on liver function in children. **Methods** Retrospective analysis were used in the study, 50 children with single RSV infection treated in our hospital from July 1, 2021 to January 15, 2022 were enrolled as RSV infection group, 50 children with single HRV infection treated in our hospital in the same period were selected as the HRV infection group, 50 children with mixed RSV and HRV infection treated in our hospital in the same period were selected as the mixed infection group, and 30 children without infection treated in our hospital in the same period were selected as the control group. The first blood examination results of the four groups within 24 hours after being hospitalized were collected; white blood cell count (WBC), neutrophil absolute value (NEUT #), lymphocyte absolute value (LYMPH #), monocyte absolute value (MONO #), red blood cell count (RBC), hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT), platelet count (PLT), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total protein (TP), albumin (ALB), total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), urea nitrogen (UREA), creatinine (CR), uric acid (UA) and previous medical history. **Results** WBC, NEUT #, MONO #, ALT and AST of children in RSV infection group, HRV infection group and mixed infection group were higher than those in the control group ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that RSV and HRV infection were independent risk factors for abnormal liver function ($P<0.05$). There was no significant difference in LYMPH #, RBC, HGB, HCT, PLT, ALB, CR and UA among the groups ($P>0.05$). **Conclusion** RSV and HRV infections are independent risk factors for abnormal liver function in children. Monitoring the indicators of liver function in children infected with RSV

and HRV is helpful to prompt clinical intervention.

Key words: respiratory syncytial virus; human rhinovirus; liver function; infections

在儿童病毒性呼吸道感染疾病中,呼吸道合胞病毒(RSV)和人鼻病毒(HRV)是两种十分常见的致病病原体^[1]。全球 5 岁以下死亡儿童中约 5.2% 因感染 RSV 死亡^[2],HRV 是诱发婴幼儿喘息最常见的病因之一,可引起毛细支气管炎、喘息性支气管炎和支气管哮喘急性发作等多种疾病^[3],并且感染可累及呼吸系统、消化系统和循环系统等^[4],肝脏是消化系统的重要器官^[5],目前国内关于两种病毒感染对儿童肝功能影响少有报道,本研究分析了 RSV 和 HRV 感染对儿童肝功能的影响,旨在为临床治疗提供线索。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究属于回顾性分析,选取 2021 年 7 月 1 日至 2022 年 1 月 15 日本院收治的 50 例单独 RSV 感染的儿童患者作为 RSV 感染组,其中男 28 例,女 22 例,年龄 2.00(2.00,2.00)岁;选取同期本院收治的单独 HRV 感染儿童患者 50 例为 HRV 感染组,其中男 29 例,女 21 例,年龄 2.00(1.75,2.00)岁;选取同期本院收治的 RSV 和 HRV 混合感染儿童患者 50 例为混合感染组,其中男 30 例,女 20 例,年龄 2.00(1.00,3.00)岁。纳入标准:(1)有 RSV 或者 HRV 检出,且肺炎支原体、甲型流感病毒、乙型流感病毒、甲型 H1N1(2009)病毒、季节性 H3N2 病毒、副流感病毒、偏肺病毒、博卡病毒、衣原体、冠状病毒和腺病毒均为未检出,病原体核酸检测结果为检出视为相应病原体感染;(2)病历资料齐全。排除标准:(1)血液病患者;(2)恶性肿瘤患者;(3)肾病患者;(4)肝病患者;(5)结核患者;(6)本次住院期间任何细菌培养阳性患者;(7)其他慢性病或先天性疾病患者。选取 2021 年 7 月 1 日至 2022 年 1 月 15 日本院收治的无感染儿童患者 30 例为对照组,其中男 16 例,女 14 例,年龄 2.00(2.00,3.00)岁。纳入标准:(1)无发热、咳嗽、咳痰等呼吸道感染症状;(2)无黄疸及其他肝损伤症状;(3)病例资料齐全。排除标准:(1)血液病患者;(2)恶性肿瘤患者;(3)肾病患者;(4)肝病患者;(5)结核患者;(6)本次住院期间任何细菌培养阳性患者;(7)本次住院期间任何病毒核酸检测为检出者;(8)其他慢性病或先天性疾病患者。

1.2 仪器与试剂 Applied Biosystems 3500Dx 基因分析仪,13 种呼吸道病原体多重检测试剂盒(宁波海尔施基因科技有限公司),检测病原体包括 RSV、HRV、肺炎支原体、甲型流感病毒、乙型流感病毒、甲型 H1N1(2009)病毒、季节性 H3N2 病毒、副流感病毒、偏肺病毒、博卡病毒、衣原体、冠状病毒和腺病毒;日本希森美康公司 XN9000 全自动血液分析仪,罗氏

cobas 8000 全自动生化分析仪,试剂及校准品均为原装配套使用。

1.3 方法

1.3.1 检测方法 RSV 和 HRV 检测采用多重 RT-PCR 与毛细电泳联用检测法。白细胞计数(WBC)、中性粒细胞绝对值(NEUT#)、淋巴细胞绝对值(LYMPH#)、单核细胞绝对值(MONO#)采用流式细胞计数法,红细胞计数(RBC)、血小板计数(PLT)采用鞘流 DC 检测法,HGB 采用 SLS 血红蛋白检测法,血细胞比容(HCT)采用 RBC 累积脉冲高度检测法,于 XN9000 全自动血液分析仪进行检测。丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和尿素氮(UREA)采用酶动力学比色法,总蛋白(TP)采用双缩脲法,清蛋白(ALB)采用终点比色法,总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)采用重氮比色法,肌酐(CR)、尿酸(UA)采用酶比色法,于 cobas 8000 全自动生化分析仪进行检测

1.3.2 观察指标 采用回顾性分析方法,通过实验室的电子病历系统查询并记录患者性别、年龄、入院 24 h 内首次呼吸道病毒核酸检测结果、WBC、NEUT#、LYMPH#、MONO#、RBC、HGB、HCT、PLT、ALT、AST、TP、ALB、TBIL、DBIL、UREA、CR、UA 和诊断等临床资料,同时观察患者住院时间,以患者治愈出院为观察终点。

1.4 统计学处理 所有数据均使用 SPSS25.0 统计软件进行统计分析。用 Shapiro-Wilk 检验对数据进行正态性检验,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,偏态分布资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。4 组呈正态分布且方差齐数据的比较用成组 F 检验,正态分布且方差不齐数据比较用 Welch 检验,偏态分布资料比较用 Kruskal Wallis 秩和检验,事后多重比较均采用 Bonferroni 分析,构成比的比较用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析两种病毒感染对肝功能的影响。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组、RSV 感染组、HRV 感染组和混合感染组患者一般资料比较 4 组患者年龄、性别、住院时间等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 对照组、RSV 感染组、HRV 感染组和混合感染组患者血液检查指标的比较 相较于对照组,RSV 感染组、HRV 感染组和混合感染组 WBC、NEUT#、MONO#、ALT 和 AST 均较高($P < 0.05$),混合感染组与 RSV 感染组、HRV 感染组比较差异无统计学

意义($P>0.05$)。HRV 感染组和混合感染组 TP 均高于对照组($P<0.05$)。RSV 感染组和混合感染组 TBIL、DBIL 均低于无感染组($P<0.05$)，混合感染组 UREA 低于对照组($P<0.05$)。各组间 LYMPH#、RBC、HGB、HCT、PLT、ALB、CR 和 UA 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)，见表 2。

表 1 对照组、RSV 感染组、HRV 感染组和混合感染组患者一般资料比较

指标	对照组($n=30$)	RSV 感染组($n=50$)	HRV 感染组($n=50$)	混合感染组($n=50$)	H/χ^2	P
年龄[$M(P_{25},P_{75})$,岁]	2.00(2.00,3.00)	2.00(2.00,2.00)	2.00(1.75,2.00)	2.00(1.00,3.00)	5.45	0.142
性别						
男[$n(\%)$]	16(53.3)	28(56.0)	29(58.0)	30(60.0)	0.39	0.943
女[$n(\%)$]	14(46.7)	22(44.0)	21(42.0)	20(40.0)		
住院时间[$M(P_{25},P_{75})$,d]	5.00(3.00,6.00)	5.00(4.00,7.00)	5.50(4.00,7.00)	5.50(4.00,7.00)	4.25	0.236

表 2 对照组、RSV 感染组、HRV 感染组和混合感染患者血液检查指标比较

组别	n	WBC	NEUT#	LYMPH#	MONO#
		[$M(P_{25},P_{75}),\times 10^9/L$]	[$M(P_{25},P_{75}),\times 10^9/L$]	[$M(P_{25},P_{75}),\times 10^9/L$]	[$M(P_{25},P_{75}),\times 10^9/L$]
对照组	30	5.93(5.06,6.72)	1.91(1.65,2.11)	3.39(2.74,3.71)	0.42(0.35,0.49)
RSV 感染组	50	7.62(5.66,9.68)*	2.90(1.88,3.90)*	3.51(2.40,5.20)	0.66(0.45,0.89)*
HRV 感染组	50	11.47(7.70,14.75)*	6.32(3.18,8.55)*	3.14(2.27,5.04)	0.87(0.59,1.17)*
混合感染组	50	8.56(6.43,11.30)*	3.19(2.01,5.21)*	3.89(2.62,5.61)	0.82(0.69,1.23)*
F/H		38.47	42.64	3.77	38.32
P		<0.001	<0.001	0.287	<0.001

组别	n	RBC[$M(P_{25},P_{75}),\times 10^{12}/L$]	HGB[$M(P_{25},P_{75}),g/L$]	HCT($\bar{x}\pm s,\%$)	PLT[$M(P_{25},P_{75}),\times 10^9/L$]	ALT[$M(P_{25},P_{75}),U/L$]
对照组	30	4.48(4.40,4.72)	124.00(120.00,127.00)	36.46 $\pm$ 2.34	288.50(242.00,326.75)	11.00(10.00,12.25)
RSV 感染组	50	4.59(4.45,4.78)	122.00(117.75,129.00)	37.25 $\pm$ 2.29	289.00(203.50,331.25)	17.00(13.75,22.25)*
HRV 感染组	50	4.46(4.30,4.78)	122.50(114.75,128.00)	35.91 $\pm$ 3.13	326.50(255.00,377.50)	16.00(13.00,24.25)*
混合感染组	50	4.61(4.40,4.86)	120.00(114.75,126.75)	36.71 $\pm$ 2.86	300.00(246.75,364.50)	17.00(14.75,23.00)*
F/H		3.35	3.55	2.08	5.89	42.37
P		0.341	0.314	0.105	0.117	<0.001

组别	n	AST[$M(P_{25},P_{75}),U/L$]	TP[$M(P_{25},P_{75}),g/L$]	ALB($\bar{x}\pm s,g/L$)	TBIL[$M(P_{25},P_{75}),\mu mol/L$]
对照组	30	27.50(25.00,29.00)	66.20(63.05,69.43)	43.70 $\pm$ 2.53	3.95(3.43,5.45)
RSV 感染组	50	44.00(36.00,54.25)*	68.75(66.00,71.35)	44.40 $\pm$ 2.67	3.05(2.58,4.30)*
HRV 感染组	50	36.50(31.75,44.50)*	70.90(68.40,74.80)*	45.19 $\pm$ 3.80	4.60(2.98,5.80)
混合感染组	50	40.50(32.75,46.00)*	69.15(66.50,73.50)*	43.99 $\pm$ 3.20	3.20(2.50,4.50)*
F/H		58.29	18.36	1.63	17.42
P		<0.001	<0.001	0.188	0.001

组别	n	DBIL[$M(P_{25},P_{75}),\mu mol/L$]	UREA[$M(P_{25},P_{75}),mmol/L$]	CR[$M(P_{25},P_{75}),\mu mol/L$]	UA[$M(P_{25},P_{75}),\mu mol/L$]
对照组	30	1.80(1.60,2.50)	4.40(3.63,5.25)	27.50(24.00,30.25)	257.55(205.68,305.50)
RSV 感染组	50	1.60(1.60,1.60)*	3.65(3.15,4.10)	25.00(23.00,27.00)	252.75(207.75,325.18)
HRV 感染组	50	1.60(1.60,2.30)	3.77(3.07,4.33)	24.50(22.00,28.00)	227.00(182.90,289.93)
混合感染组	50	1.60(1.60,1.70)*	3.32(2.80,4.03)*	26.00(21.00,28.00)	247.55(191.90,296.63)
F/H		25.47	13.58	6.79	3.86
P		<0.001	0.004	0.079	0.277

注：与对照组比较，* $P<0.05$ 。

2.3 RSV 感染和 HRV 感染对肝功能影响程度的比较 设 ALT 或 AST 大于临床参考值为肝功能异常, 设 ALT 与 AST 同时小于或等于临床参考值为肝功能正常, 以肝功能情况(正常=0, 异常=1)为因变量, 以 RSV 感染情况(未感染=0, 感染=1)和 HRV 感染(未感染=0, 感染=1)情况为自变量构建 Logistic 回归方程。结果发现: RSV 感染对肝功能的影响具有统计学意义($OR = 5.33, 95\%CI: 2.75 \sim 10.32, P < 0.001$), HRV 感染对肝功能的影响具有统计学意义($OR = 2.00, 95\%CI: 1.03 \sim 3.87, P = 0.040$), 见表 3。

表 3 肝功能异常影响因素分析						
变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
RSV 感染情况	1.67	0.34	24.56	<0.001	5.33	2.75~10.32
HRV 感染情况	0.69	0.34	4.23	0.040	2.00	1.03~3.87

3 讨 论

RSV 属副黏液病毒科, 为 RNA 病毒^[6], 是幼儿急性下呼吸道感染的主要原因之一^[7], 常引起毛细支气管炎^[8], 大多病情较重, 需要住院治疗^[9], 有研究表明, RSV 每年大约造成 3 300 万例 5 岁以下儿童的急性下呼吸道感染, 其中超过 300 万例住院, 死亡人数超过 11 万例^[10]。国内多个呼吸道感染流行病学研究显示, RSV 高发于春冬两季, 并且婴幼儿组检出率最高^[11-13], 本研究发现感染的病例年龄与此相符。

HRV 是小 RNA 病毒科、鼻病毒属的一种病毒^[14], 其感染主要引起普通感冒、细支气管炎和社区获得性肺炎等疾病^[15], 有研究表明, 新型冠状病毒流行期间, 儿童感染 HRV 的风险有所增加^[16], HRV 感染能够加重哮喘患儿日间呼吸道症状^[17], 其感染危害亦不可忽视。在一项对 2 913 例患儿进行的流行病学研究结果中, HRV 的检出率为 12.2%, 且南方地区混合感染率高于北方地区^[18], 另一研究结果显示 HRV 感染主要在秋季, 10 岁以下儿童感染占比最高^[19], 本研究符合纳入条件的病例年龄亦与此相符。

AST 和 ALT 是体内主要的循环酶, 绝大部分由肝脏合成^[20], 两者是肝功能损害最敏感的检测指标^[21]。在 RSV 感染患者的脑脊液、心肌、肝脏和外周血可分离出 RSV 病毒核酸^[22], 在一项共有 613 例患者参与的研究中, ALT 和 AST 都有升高, 其他肝功能指标均在正常范围内, 其中 45.0% 为呼吸道感染患者, 有 9.8% 患者感染鼻病毒^[23]。本研究肝功能指标中 ALT 和 AST 在各感染组均显著高于无感染组, 其他指标无明显差别, 与该研究相似。RSV 和 HRV 混合感染组的肝功能指标与两种病毒单独感染的肝功能指标无显著差异, 可能混合感染不会明显加重肝损伤程度。目前上呼吸道感染导致肝功能异常的机制

尚不明确, 可能是病毒经过血液侵入肝细胞进而破坏所致^[24], 也可能是呼吸道感染导致低氧血症, 缺氧损伤肝细胞^[25], 肝细胞破坏后细胞内的 ALT 和 AST 进入血液, 引起血液中 ALT 和 AST 水平升高。

经 Logistic 回归分析发现, 两种病毒感染都是肝功能异常的独立危险因素($P < 0.05$), 且 RSV 感染比 HRV 感染对肝功能影响程度更大, 在临床中应加以关注。

本研究还存在一些不足, 本次仅为回顾性研究, 符合要求的研究样本量较少, 患者年龄范围较窄, 无法得知其他年龄相关情况, 需要后续进行更大样本量, 更多年龄层次的研究。

综上所述, RSV 和 HRV 感染是肝功能异常的独立危险因素, RSV 感染比 HRV 感染对肝功能的影响程度更大。监测 RSV 和 HRV 感染婴幼儿的肝功能指标, 可以及时发现肝功能异常, 有助于临床对患者的诊治。

参考文献

[1] BIZOT E, BOUSQUET A, CHARPIE M, et al. Rhinovirus: a narrative review on its genetic characteristics, pediatric clinical presentations, and pathogenesis [J]. Front Pediatr, 2021, 9: 643219.

[2] 刘翔宇, 龙鑫, 翟惠, 等. 2009—2019 年重庆主城区人呼吸道合胞病毒日发病例数与气象参数相关性研究[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(36): 2878-2884.

[3] 周丹, 王宇清. 儿童鼻病毒感染的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2018, 45(7): 528-531.

[4] 赫爽宇, 杨男, 尚云晓. 鼻病毒感染致毛细支气管炎的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2021, 48(9): 593-598.

[5] 郝妹卿, 赵贵君. 消化系统类器官的研究进展及应用前景[J]. 内蒙古医学杂志, 2021, 53(6): 721-722.

[6] 王贺新, 张婷婷, 李春进, 等. 常见病毒性肺炎病原学研究现状及进展[J]. 解放军预防医学杂志, 2020, 38(7): 80-84.

[7] SARAVANOS G L, SHEEL M, HOMAIRA N, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalisations in Australia, 2006—2015 [J]. Med J Aus, 2019, 210(10): 447-453.

[8] 刘卓, 徐鹏飞, 史瑞明. 增用孟鲁司特钠对呼吸道合胞病毒致毛细支气管炎患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 SP、5-HT 水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(16): 2292-2295.

[9] BRITTON P N, HU N, SARAVANOS G, et al. COVID-19 public health measures and respiratory syncytial virus [J]. Lancet Child Adolesc Health, 2020, 4(11): e42-e43.

[10] SHI T, MCALLISTER D A, O'BRIEN K L, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic(下转第 2841 页)

癌临床诊断中的重要依据。

参考文献

- [1] 郭二亮,张金峰,杨英男,等.食管癌肿瘤标志物的研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2018,26,245(11):144-147.
 - [2] 廖垚,樊伶俐.食管癌患者人乳头状瘤病毒感染分型和临床价值分析[J]. 中国保健营养,2019,29(31):353-354.
 - [3] 陶花,顾乐怡.足细胞骨架相关蛋白的调节及其在细胞生物学中的作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2011,12(7):641-645.
 - [4] 杜洪,夏英,金泳,等.胃癌组织中 α 肌动蛋白 4 表达及其对胃癌 AGS 细胞迁移的影响[J]. 贵州医科大学学报,2021,46(7):745-750.
 - [5] 薛栋,李亚东,谈振国,等.老年食管癌手术前后生存质量的临床研究[J]. 临床肿瘤学杂志,2010,15(6):537-541.
 - [6] 曹邦伟,于晶琳,荷欢,等.中国人群中 HPV 感染与食管癌发生关联的 Meta 分析[J]. 首都医科大学学报,2010,31(2):258-263.
 - [7] 李淑英,李颖,沈立萍,等.人乳头瘤病毒与食管癌病原学关系的 Meta 分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2009,23(2):85-87.
 - [8] MENG L,CAO S,LIN N,et al. Identification of a novel ACTN4 gene mutation which is resistant to primary nephrotic syndrome therapy[J]. Biomed Res Int, 2019, 2019:5949485.
 - [9] 杜洪,夏英,金泳,等.胃癌组织中 α 肌动蛋白 4 表达及其对胃癌 AGS 细胞迁移的影响[J]. 贵州医科大学学报,2021,46(7):745-750.
 - [10] 沈娜,刘英,王其艳,等.人乳头瘤病毒 16 阳性与人乳头瘤病毒阴性食管癌的基因表达谱研究[J]. 中华胃肠外科杂志,2011,14(9):723-726.
 - [11] GEBNER A L,BORKOWETZ A,BAIER M,et al. Detection of HPV16 in esophageal cancer in a high-incidence region of Malawi[J]. Int J Mol Sci,2018,19(2):557.
 - [12] WANG Q,QIN Q,RAN S,et al. NHERF1 inhibits beta-catenin-mediated proliferation of cervical cancer cells through suppression of alpha-actinin-4 expression[J]. Cell Death Dis,2018,9(6):668.
 - [13] XI R,PAN S,CHEN X,et al. HPV16 E6-E7 induces cancer stem-like cells phenotypes in esophageal squamous cell carcinoma through the activation of PI3K/Akt signaling pathway in vitro and in vivo[J]. Oncotarget, 2016,7(35):57050-57065.
 - [14] WANG Q,SONG R,ZHAO C,et al. HPV16 E6 promotes cervical cancer cell migration and invasion by downregulation of NHERF1[J]. Int J Cancer,2019,144(7):1619-1632.
 - [15] 夷青,申俊龙,刘亚斌. ACTN4 对胃癌细胞侵袭转移的影响[J]. 医学研究杂志,2016,45(12):93-96.
 - [16] MARKS J A,SWITCHENKO J M,STEUER C E,et al. Socioeconomic factors influence the impact of tumor HPV status on outcome of patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma[J]. J Oncol Pract,2021,17(3):e313-e322.
- (收稿日期:2022-01-12 修回日期:2022-05-18)
-
- (上接第 2836 页)
- review and modelling study[J]. Lancet, 2017, 390(10098):946-958.
- [11] 魏菁菁,丁进亚,王冬梅,等.3 545 例武汉地区急性呼吸道感染患者 7 种常见呼吸道病毒的流行病学分析[J]. 检验医学与临床,2022,19(1):105-108.
 - [12] 魏红璐,刘润宁,袁红霞,等.2017—2019 年重庆某院儿童呼吸道病原体感染流行特征分析[J]. 检验医学与临床,2021,18(8):1124-1127.
 - [13] 钱红姣,郑锦利,陈伦,等.2017—2018 年闽东地区儿童呼吸道病原体感染流行特征分析[J]. 检验医学与临床,2020,17(18):2699-2701.
 - [14] DEE K,GOLDFARB D M,HANEY J,et al. Human rhinovirus infection blocks SARS-CoV-2 replication within the respiratory epithelium; implications for COVID-19 epidemiology[J]. J Infect Dis,2021,224(1):31-38.
 - [15] 苏萌,李丹,孙萍萍,等.人鼻病毒 1B 感染致人肺支气管上皮细胞代谢组改变的研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2021,41(7):545-549.
 - [16] TAKASHITA E,KAWAKAMI C,MOMOKI T,et al. Increased risk of rhinovirus infection in children during the coronavirus disease-19 pandemic[J]. Influenza Other Respir Viruses,2021,15(4):488-494.
 - [17] 唐莉,郑小萍.鼻病毒对哮喘患儿日间呼吸道症状以及血清中 IL-1 β 和 IL-12 的影响[J]. 检验医学与临床,2019,16(3):400-402.
 - [18] 艾军红,卢根,孙云,等.儿童社区获得性肺炎中人鼻病毒感染的临床流行病学特征研究[J]. 中华实用儿科临床杂志,2021,36(24):1866-1870.
 - [19] 崔晓青,滕峥,周艳秋,等.2018 年上海地区流感样病例中人鼻病毒流行和基因分型特征研究[J]. 国际病毒学杂志,2020,27(4):279-282.
 - [20] 杨大勇,解寒冰,贾崇,等.天冬氨酸氨基转移酶与丙氨酸氨基转移酶比值在结直肠癌肝转移患者预后中的意义[J]. 中国临床实用医学,2021,12(2):25-29.
 - [21] 周锋,岳静,金瑞,等.血清丙氨酸氨基转移酶与糖尿病的关联性研究[J]. 中国心血管杂志,2020,25(4):367-371.
 - [22] EISENHUT M. Extrapulmonary manifestations of severe respiratory syncytial virus infection; a systematic review[J]. Critical Care,2006,10(4):1-6.
 - [23] LEE Y,YI D Y,LEE Y M,et al. A multicenter study of real-world practice for management of abnormal liver function tests in children with acute infectious diseases[J]. J Korean Med Sci,2021,36(47):e310.
 - [24] 梁淑霞.急性病毒性上呼吸道感染致肝功能异常的临床分析[J]. 中医临床研究,2009,1(3):13.
 - [25] 陈东亮,林玉芳,郑少梅,等.87 例婴儿肺炎并发肝损害的临床研究[J]. 检验医学与临床,2018,15(22):3425-3427.
- (收稿日期:2022-01-08 修回日期:2022-06-12)