

• 论 著 •

# 重组人生长激素对肺外源性 ARDS 患者预后、免疫功能及炎性介质的影响<sup>\*</sup>

杨 骅, 马继琴<sup>△</sup>, 刘 进

(大理大学第一附属医院药剂科, 云南大理 671000)

**摘 要:**目的 探讨重组人生长激素对肺外源性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者预后、肺功能及免疫功能的影响。方法 选取 84 例 ARDS 患者, 根据随机数字表将患者分为观察组( $n=42$ )及对照组( $n=42$ ), 对照组患者按照《ARDS 诊治指南》行常规性治疗, 观察组在对照组基础上应用重组人生长激素实施治疗, 治疗时间为 7 d, 记录 2 组患者临床治疗效果及治疗前后免疫功能改善情况。结果 观察患者治疗后 Murray 急性肺损伤评分、急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II) 低于对照组( $P<0.05$ ), 观察组机械通气时间、入住 ICU 时间短于对照组( $P<0.05$ ), 死亡率低于对照组( $P<0.05$ )。观察组患者治疗后肺活量(VC)、肺总量(TLC)、用力呼气肺活量(FVC)、用力呼气肺活量 1 秒量(FEV1)、用力呼气肺活量 1 秒率(FEV1/FVC)及一氧化碳弥散量(DLCO)等肺功能指标较对照组显著提高( $P<0.05$ )。观察组治疗后  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$  水平显著高于对照组( $P<0.05$ )。观察组治疗后白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤细胞坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平显著低于对照组( $P<0.05$ )。结论 重组人生长激素能有效改善肺外源性 ARDS 患者肺功能及提高患者免疫功能, 有利于患者预后。

**关键词:**重组人生长激素; 肺外源性呼吸窘迫综合征; 免疫功能; 炎性介质

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.10.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)10-1329-04

## Effect of recombinant human growth hormone on prognosis, immune function and inflammatory mediators in patients with pulmonary exogenous ARDS<sup>\*</sup>

YANG Hua, MA Jiqin<sup>△</sup>, LIU Jin

(Department of Pharmacy, First Affiliated Hospital of Dali University, Dali, Yunnan 671000, China)

**Abstract:** Objective To investigate the effects of recombinant human growth hormone on prognosis, pulmonary function and immune function in the patients with pulmonary exogenous respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** Eighty-four cases of ARDS were selected and divided into the observation group ( $n=42$ ) and control group ( $n=42$ ) according to the random number table. The control group was treated with the routine therapy according to the ARDS Diagnosis and Treatment Guidelines, while on this basis the observation group used recombinant human growth hormone for conducting treatment. The treatment time lasted for 7 d. The clinical effects and improvement situation of immune function before and after treatment were recorded in the two groups. **Results** The Murray acute lung injury score, and acute physiology and chronic health status score (APACHE II) after treatment in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The mechanical ventilation time and ICU stay of observation group were shorter than those of the control group ( $P<0.05$ ). The mortality rate of the observation group was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). The levels of vital capacity (VC), total lung volume (TLC), forced expiratory vital capacity (FVC), forced expiratory volume of vital capacity (FEV1), forced expiratory vital capacity 1 second (FEV1/FVC) and carbon monoxide (DLCO) after treatment in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). The levels of  $CD3^+$ ,  $CD4^+$  and  $CD4^+/CD8^+$  after treatment in the observation group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). The levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) after treatment in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Recombinant human growth hormone can effectively improve the pulmonary function in the patients with pulmonary exogenous ARDS, improves the immune function and is conducive to the prognosis of patients.

**Key words:** recombinant human growth hormone; pulmonary exogenous respiratory distress syndrome; immune function; inflammatory mediators

肺外源性急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是指由各种肺外因素(如严重创伤、脓毒症、休克、大手术)引起的进行性呼吸衰竭或急性弥漫性肺损伤, 患者病情发展快, 病死率高<sup>[1]</sup>。患者主要生理病理特征是肺部顺应性下降、肺容积减少、肺通气/血流比例失调, 临床表现为呼吸急促、呼吸困难、紫绀、憋气等症状, 同时患者伴腹胀、便秘及大肠功能失调等病理性改变<sup>[2]</sup>。

ARDS 发病机制错综复杂, 免疫功能异常、抗炎及促炎反应失衡是 ARDS 发病的重要机制, 通过改善患者免疫功能, 减轻患者炎性反应将有助于改善 ARDS 患者病情<sup>[3]</sup>。机械通气是目前 ARDS 常用的辅助治疗手段, 对 ARDS 患者行机械通气将有助于纠正机体血氧水平, 但过度机械通气会加剧机体炎性反应, 进一步损伤肺组织, 加重呼吸衰竭<sup>[4]</sup>。重组人生长激素属

<sup>\*</sup> 基金项目:大理大学青年教师研究基金项目(KYQN201611)。

作者简介:杨骅,男,主管药师,主要从事医院药学研究。 △ 通信作者,E-mail:837328846@qq.com。

于人工合成代谢激素能刺激蛋白合成,改善机体营养状况,增强机体免疫功能,调节促炎因子与抑炎因子平衡<sup>[5]</sup>。因此,本研究将探讨其对肺外源性 ARDS 患者预后、肺功能及免疫功能的影响,旨在为肺外源性 ADRS 患者临床治疗提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月本院收治的 84 例 ARDS 患者,纳入标准:(1)中华学会呼吸病学分会制定的《急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断和治疗指南》中对 ARDS 的诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)年龄大于 18 岁;(3)无慢性呼吸衰竭病史,如支气管哮喘、支气管扩张、肺结核活动期、肺癌、慢性阻塞性肺病等;(4)均经本院医学伦理委员会批准,且均签署知情同意书。排除标准:(1)合并心功能不全者;(2)免疫功能紊乱者;(3)无自主呼吸者;(4)重度肌无力、肌营养不良症;(5)长期吸入糖皮质激素类药物者。根据随机数字表将患者分为观察组( $n=42$ )及对照组( $n=42$ )。观察组:男 24 例,女 18 例,年龄 22~75 岁,平均 $(52.8\pm3.8)$ 岁,ARDS 诱因包括肺部感染 20 例,尿路感染 15 例,感染性休克 4 例,急性有机磷农药中毒 3 例。对照组:男 23 例,女 19 例,年龄 22~74 岁,平均 $(52.9\pm3.2)$ 岁,ARDS 诱因包括肺部感染 18 例,尿路感染 16 例,感染性休克 5 例,急性有机磷农药中毒 3 例。2 组患者基线资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组患者参照《急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南》行常规性治疗,包括入院 6 h 内对患者行早期定量复苏,尽早行影像学检查及抗微生物治疗,在确诊 1 h 内行广谱抗生素治疗,在确诊 12 h 内对患者行呼吸机机械通气治疗,气道平台压设定为 $>30\sim35$  cm H<sub>2</sub>O,应用氧合法确定最佳呼气末正气(PEEP)。观察组在对照组基础上联合应用重组人生长激素(安徽安科生物工程股份有限公司;批准文号:国药准字 0039302S3),每天 0.15 U/kg,皮下注射,1 次/d,持续治疗 7 d。

1.3 观察指标 (1)记录 2 组患者治疗前后 Murray 急性肺损伤评分、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、机械通气时间、入住 ICU 时间及死亡率。(2)肺功能:应用德国 JAEGER 公司提供的 MAS TERSCREEN 肺功能检测系统,检

测项目包括肺活量(VC)、肺总量(TLC)、用力呼气肺活量(FVC)、用力呼气肺活量 1 秒量(FEV1)、用力呼气肺活量 1 秒率(FEV1/FVC)及一氧化碳弥散量(DLCO)。除 FEV1/FVC 外,各项指标采用实测值占预计值百分比表示,TLC $<80\%$ 表示限制性通气功能障碍,FEV1/FVC $<70\%$ 表示阻塞性通气功能障碍,DLCO $<80\%$ 表示肺弥散性功能障碍。(3)炎性因子水平测定:分别于治疗前及治疗后抽取患者静脉血 5 mL,经离心处理后留取上清液,并置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 中待测,应用 ELISA 法测定 2 组患者治疗前后白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤细胞坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。IL-6 试剂盒购于上海恒远生化试剂有限公司;IL-8 试剂盒购于上海樊克生物科技有限公司;TNF- $\alpha$ 试剂盒购于上海逸峰生物科技有限公司。操作过程严格按照试剂盒说明书进行。(4)免疫功能:分别于患者入院时及出院时抽取外周静脉血,采用 Ficoll 密度梯度离心法分离单核细胞,采用 PBS 缓冲液洗涤后,分别加入 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 单克隆抗体,在室温下静置 30~60 min,小牛血清封闭后,加入异硫氰酸荧光素标记的二抗,应用流式细胞仪测定患者外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 细胞水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 对 2 组数据进行分析,2 组患者治疗前后 Murray 评分、APACHE II 评分、机械通气时间、入住 ICU 时间、肺功能、炎性因子水平及免疫功能采用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者预后效果比较 观察组患者治疗后 Murray 评分、APACHE II 评分低于对照组( $P<0.05$ ),观察组机械通气时间、入住 ICU 时间短于对照组( $P<0.05$ ),死亡率低于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

2.2 2 组患者干预前后肺功能指标比较 2 组患者治疗后 VC、TLC、FVC、FEV1、FEV1/FVC、DLCO 水平较治疗前显著提高( $P<0.05$ ),其中观察组患者治疗后 VC、TLC、FVC、FEV1、FEV1/FVC、DLCO 等肺功能指标较对照组显著提高( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 2 组患者预后效果比较

| 组别         | Murray 评分(分)    |                 | APACHE II 评分(分)  |                  | 机械通气时间(d)       | 入住 ICU 时间(d)    | 死亡率(%)  |
|------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|---------|
|            | 治疗前             | 治疗后             | 治疗前              | 治疗后              |                 |                 |         |
| 观察组        | 8.42 $\pm$ 2.28 | 6.02 $\pm$ 1.22 | 23.12 $\pm$ 4.28 | 16.03 $\pm$ 2.22 | 3.85 $\pm$ 0.78 | 5.86 $\pm$ 1.02 | 0(0.00) |
| 对照组        | 8.32 $\pm$ 2.02 | 7.88 $\pm$ 1.13 | 23.42 $\pm$ 4.64 | 20.36 $\pm$ 2.30 | 5.13 $\pm$ 1.02 | 7.85 $\pm$ 2.02 | 4(9.52) |
| $t/\chi^2$ | 0.213           | 7.249           | 0.308            | 8.778            | 6.460           | 5.699           | 4.200   |
| $P$        | 0.832           | 0.000           | 0.759            | 0.000            | 0.000           | 0.000           | 0.040   |

表 2 2 组患者干预前后肺功能指标比较(% , $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | VC               |                   | TLC              |                   | FVC              |                   |
|-----|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|
|     | 治疗前              | 治疗后               | 治疗前              | 治疗后               | 治疗前              | 治疗后               |
| 观察组 | 80.12 $\pm$ 3.48 | 89.12 $\pm$ 3.18* | 75.12 $\pm$ 2.98 | 88.15 $\pm$ 3.02* | 84.69 $\pm$ 2.56 | 88.12 $\pm$ 3.48* |
| 对照组 | 79.96 $\pm$ 3.26 | 85.21 $\pm$ 3.02* | 74.98 $\pm$ 2.74 | 83.26 $\pm$ 2.88* | 84.36 $\pm$ 2.49 | 86.42 $\pm$ 3.02* |
| $t$ | 0.217            | 5.778             | 0.224            | 7.594             | 0.599            | 2.391             |
| $P$ | 0.828            | 0.000             | 0.823            | 0.000             | 0.551            | 0.019             |

续表 22 组患者干预前后肺功能指标比较(%, $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | FEV1       |             | FEV1/FVC   |             | DLCO       |             |
|----------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|
|          | 治疗前        | 治疗后         | 治疗前        | 治疗后         | 治疗前        | 治疗后         |
| 观察组      | 82.12±3.45 | 88.25±4.25* | 85.96±3.85 | 95.36±4.57* | 60.12±2.45 | 75.82±5.44* |
| 对照组      | 82.39±3.12 | 85.69±4.02* | 85.78±3.26 | 90.22±4.09* | 60.22±2.16 | 70.63±3.28* |
| <i>t</i> | 0.376      | 2.836       | 0.231      | 5.431       | 0.198      | 5.295       |
| <i>P</i> | 0.708      | 0.006       | 0.818      | 0.000       | 0.843      | 0.000       |

注:与本组治疗前相比,\**P*<0.05。

2.3 2 组患者治疗前后炎症因子水平比较 2 组患者治疗前 IL-6、IL-8、TNF-α 水平差异无统计学意义(*P*>0.05),2 组患者治疗后 IL-6、IL-8、TNF-α 水平均低于治疗前(*P*<0.05),观察组治疗后 IL-6、IL-8、TNF-α 水平显著低于对照组(*P*<0.05),见表 3。

2.4 2 组患者治疗前后免疫功能比较 2 组患者治疗前 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平差异无统计学意义(*P*>0.05),观察组治疗后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平显著高于对照组(*P*<0.05),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后炎症因子水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | IL-6       |             | IL-8       |             | TNF-α      |             |
|----------|------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|
|          | 治疗前        | 治疗后         | 治疗前        | 治疗后         | 治疗前        | 治疗后         |
| 观察组      | 72.25±7.48 | 30.22±4.52* | 90.48±8.12 | 32.25±4.02* | 85.25±5.01 | 32.48±4.22* |
| 对照组      | 71.98±7.26 | 48.59±4.29* | 91.02±7.96 | 48.96±5.36* | 85.02±4.96 | 52.22±4.52* |
| <i>t</i> | 0.168      | 19.104      | 0.308      | 16.163      | 0.211      | 20.688      |
| <i>P</i> | 0.867      | 0.000       | 0.759      | 0.000       | 0.833      | 0.000       |

注:与本组治疗前相比,\**P*<0.05。

续表 32 组患者治疗前后免疫功能指标比较(%, $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | CD3 <sup>+</sup> (%) |             | CD4 <sup>+</sup> (%) |             | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> |            |
|----------|----------------------|-------------|----------------------|-------------|------------------------------------|------------|
|          | 治疗前                  | 治疗后         | 治疗前                  | 治疗后         | 治疗前                                | 治疗后        |
| 观察组      | 62.52±4.92           | 69.14±3.58* | 49.52±4.02           | 44.85±3.96* | 1.68±0.25                          | 2.15±0.35* |
| 对照组      | 62.82±4.75           | 78.52±5.02* | 48.92±4.33           | 58.22±5.42* | 1.69±0.22                          | 2.86±0.48* |
| <i>t</i> | 0.284                | 9.859       | 0.658                | 12.908      | 0.195                              | 7.746      |
| <i>P</i> | 0.777                | 0.000       | 0.512                | 0.000       | 0.846                              | 0.000      |

注:与本组治疗前相比,\**P*<0.05。

3 讨 论

ARDS 会导致机体产生强烈的应激反应,激活下丘脑-垂体-靶腺轴,促使自主分泌增加,使激素合成减少,导致代谢紊乱及免疫功能下降<sup>[7]</sup>。目前临床上对 ARDS 的治疗主要多器官功能支持及综合性治疗,包括营养支持、呼吸、循环及脑功能支持,积极纠正内环境紊乱,控制感染及预防并发症等措施<sup>[8]</sup>。但单纯营养支持及高热量治疗并不能有效纠正负氮平衡,改善机体免疫功能及炎症反应,反而会增加相关营养并发症的发生。有研究指出<sup>[9]</sup>,对 ARDS 患者应用重组人生长激素能有效改善患者营养状况,提高患者免疫功能。本研究对肺外源性 ARDS 患者在常规治疗的基础上应用重组人生长激素进行治疗,观察患者治疗后 Murray 评分、APACHE II 评分低于对照组,观察组机械通气时间、入住 ICU 时间短于对照组,死亡率低于对照组,且观察组患者治疗后功能指标较对照组显著提高,提示重组人生长激素能有效改善肺外源性 ARDS 患者预后。

ARDS 是由感染或非感染因素刺激宿主而触发的炎症反应,这些因素可影响宿主免疫系统,并刺激炎症因子释放。T

淋巴细胞亚群不仅是机体免疫效应细胞,同时也是重要的免疫调节细胞,其在调节机体免疫平衡方面起到重要的作用<sup>[10]</sup>。CD4 细胞可分为 Th1 和 Th2 细胞,它们具有不同的细胞释放形式。Th1 可释放 IFN-γ,并刺激单核细胞分泌 IL-6、IL-8、TNF-α 等促炎因子生成,而 Th2 可刺激 IL-4、IL-10 释放,而 IL-4、IL-10 对 Th1 细胞具有抑制作用<sup>[11]</sup>。在正常情况下,Th1/Th2 处于动态平衡,当机体受到创伤、感染等应激因素影响后,Th2 可向 Th1 细胞转化,导致机体炎症因子水平升高。本研究发现,ARDS 患者治疗前血清 IL-6、IL-8、TNF-α 等炎症因子处于较高水平,而 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平低下,提示 ARDS 发生后患者体内免疫功能低下,炎症反应明显。观察组经重组人生长激素治疗后 IL-6、IL-8、TNF-α 水平显著低于对照组,而 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平显著高于对照组。研究认为严重性创伤、感染及休克等肺外源性因素可刺激体内相关炎症反应,促使 TNF-α 等炎症因子大量释放,而 TNF-α 作为炎症介质可作用于其他炎症细胞而引起 IL-1、IL-6、IL-8 等细胞因子活化,它们间相互可引起全身广泛性炎症反应,同时会进一步促使 IL-4、IL-10 等细胞因子释放,以达到调节炎症

反应平衡的目的<sup>[12-13]</sup>。当大量炎性介质进入血液后而内源性抗炎介质又不足以抵消其作用时,不仅会损伤局部组织细胞,同时会进一步损伤血管内皮细胞,导致肺泡血管通透性增加及肺泡萎陷,表现为血管外肺水增加,肺泡通气及换气功能下降,导致低氧血症形成,最终发生 ARDS<sup>[14-15]</sup>。而重组人生长激素可通过影响 T 淋巴细胞功能及促进 T 细胞在胸腺的发育,从而促进 Th1 细胞向 Th2 细胞转化,并最终使 Th1/Th2 处于动态平衡,使机体炎性反应得以抑制,进而改善 ARDS 患者预后<sup>[16]</sup>。

综上所述,重组人生长激素能有效改善肺外源性 ARDS 患者肺功能,提高患者免疫功能,控制炎性反应,有利于患者预后。

参考文献

[1] 徐志华,李峰,曹亮,等. 肺内或肺外源性急性呼吸窘迫综合征血管外肺水指数和肺毛细血管渗透性指数的比较[J]. 内科急危重症杂志,2015,21(1):20-23.

[2] 袁庆杰,李连弟. 肺保护性通气策略治疗肺内和肺外源性急性呼吸窘迫综合征的临床对比[J]. 中国处方药,2015,5(6):23-24.

[3] 喻文,罗红敏. 肺内源性 ARDS 与肺外源性 ARDS 风险预测因子的差异[J]. 中华危重病急救医学,2016,28(11):1038.

[4] 刘喆,刘春峰. 小儿急性呼吸窘迫综合征应用肺保护性通气策略的预后比较[J]. 中国小儿急救医学,2015,22(11):771-774.

[5] 马黄钢,熊高准. 重组人生长激素对慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者机械通气治疗效果的影响[J]. 中国基层医药,2014,5(5):690-692.

[6] 中华学会呼吸病学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断和治疗指南[J]. 中国危重病急救医学,2006,18(12):706-711.

[7] 高明,项和平,张长乐,等. 急性胰腺炎患者外周血  $\alpha$ -MSH、TNF- $\alpha$ 、PCT 的动态检测及临床意义[J]. 中华急诊医学杂志,2015,24(4):431-434.

[8] 王先坤,王秉钧,李培武,等. 急性胰腺炎患者血清白细胞

介素 6 及肿瘤坏死因子  $\alpha$  的改变及与病情的关系[J]. 医学综述,2014,5(24):4571-4572.

[9] Huang X,Kong G,Li Y,et al. Decitabine and 5-azacitidine both alleviate LPS induced ARDS through anti-inflammatory/antioxidant activity and protection of glycocalyx and inhibition of MAPK pathways in mice[J]. Biomed Pharmacother,2016,84(4):447-453.

[10] Meduri GU, Schwingshackl A, Hermans G. Prolonged glucocorticoid treatment in ARDS: impact on intensive care unit-acquired weakness[J]. Front Pediatr, 2016, 4(4):69-70.

[11] Lahmer T, Messer M, Ehmer U, et al. Pseudallescheria boydii with Aspergillus fumigatus and Aspergillus terreus in a Critically Ill Hematopoietic Stem Cell Recipient with ARDS[J]. Mycopathologia, 2016, 181(3/4):267-271.

[12] 刘霞,周宗远. 呼吸机治疗急性呼吸窘迫综合征患者的疗效观察[J]. 河北医药,2014,36(15):2311-2312.

[13] 文文,张雷,柳德灵,等. 基因重组人生长激素对 AECOPD 患者大脑能量代谢的影响研究及与氧分压的关系[J]. 国际呼吸杂志,2013,33(17):1289-1292.

[14] Adamzik M,Broll J,Steinmann J,et al. An increased alveolar CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup> T-regulatory cell ratio in acute respiratory distress syndrome is associated with increased 30-day mortality[J]. Intensive Care Med,2013,39(10):1743-1751.

[15] Yu ZX, Ji MS, Yan J, et al. The ratio of Th17/Treg cells as a risk indicator in early acute respiratory distress syndrome[J]. Crit Care,2015,19(4):82-85.

[16] Singer BD, Mock JR, Aggarwal NR, et al. Regulatory T cell DNA methyltransferase inhibition accelerates resolution of lung inflammation[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2015,52(5):641-652.

(收稿日期:2016-12-25 修回日期:2017-03-08)

(上接第 1328 页)

抗菌药物,这不仅可以提高呼吸道感染患儿的治疗效果,而且可以有助于感染性疾病的防控,节约医疗费用。

参考文献

[1] 沈晓明,王卫平. 儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2007:158-160.

[2] 王均乐. 2008—2010 年儿童痰培养病原菌变迁及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(17):3901-3903.

[3] 张冰,王晓,赵灵芝. 不同年龄儿童急性下呼吸道感染的病原菌分布特点[J]. 实用医学杂志,2012,28(12):2074-2077.

[4] 查则瑾,沈英莲,周国甫. 儿童下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(3):740-742.

[5] 宁静,董汉权,任立歆. 儿童下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(5):1260-1262.

[6] 蔡晓华,单红霞,张品忠. 儿童急性下呼吸道感染病原菌分布及耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(12):3075-3079.

[7] 吴健宁,吴佳音,黄革玲. 2009—2011 年儿童呼吸道感染金黄色葡萄球菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(15):3764-3766.

[8] 范慧子,许晓红,张佳慧,等. 儿童链球菌性肺炎的季节特点及病原菌的耐药性分析[J]. 现代生物医学进展,2013,13(17):3334-3338.

(收稿日期:2016-12-26 修回日期:2017-03-11)