

儿童喘息性支气管肺炎发病机制及治疗研究进展

薛金枝, 李元霞*

延安大学附属医院, 儿科, 陕西 延安

收稿日期: 2022年7月24日; 录用日期: 2022年8月22日; 发布日期: 2022年8月29日

摘要

喘息性支气管肺炎属于一种临床综合征, 致病因素比较复杂, 然而该病的发病机制并不清楚, 临床上缺乏有效的防治措施, 因此为患者寻找更好的治疗方法仍是临床迫切需要解决的问题。本文主要对儿童喘息性肺炎的发病机制、相关治疗等进行汇总。

关键词

喘息性支气管肺炎, 发病机制, 治疗, 综述

Advances in Pathogenesis and Treatment of Asthmatic Bronchial Pneumonia in Children

Jinzhixue, Yuanxia Li*

Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Jul. 24th, 2022; accepted: Aug. 22nd, 2022; published: Aug. 29th, 2022

Abstract

Asthmatic bronchial pneumonia is a clinical syndrome. The pathogenic factors are complex. However, pathogenesis of this disease is barely known. At present, there is a lack of effective prevention and treatment measures clinically. Therefore, there is an urgent need to find an effective treatment for patients. The primary objective of this article is to highlight the current understanding and summarize the most recent advances in the pathogenesis and management of Asthmatic bronchial pneumonia in children.

*通讯作者。

Keywords

Asthmatic Bronchial Pneumonia, Pathogenesis, Treatment, Review of Literature

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

喘息性疾病为儿科最常见的呼吸系统疾病, 包括支气管哮喘、喘息性支气管炎(asthmatic bronchial pneumonia, ABP)和毛细型急性支气管炎等[1]。有关资料指出: 约 80%的喘息性疾病主要与病毒感染有关, 主要以呼吸道合胞病毒(RSV)为主, 此外呼吸道定植细菌阳性也可导致或加重喘息发作。ABP 主要以感染为主, 在婴幼儿中发病率较高[2], 该病属于一种临床综合征, 指所有临床具有喘息症状的小儿支气管肺炎类病变[3]。主要为病毒、支原体和细菌等混合感染, 多发于秋冬季节, 由变态反应炎症与感染性炎症共同导致。主要继发于 48~72 h 内急性上呼吸道感染, 引起呼吸道炎性水肿、黏液栓塞、气道狭窄等变化[4], 导致患儿喘息与咳嗽明显加重, 不仅易损伤患儿肺功能[5], 部分未及时治疗的患儿还可能演变为支气管哮喘, 需要终身用药, 严重的 ABP 甚至会导致呼吸困难和心力衰竭, 威胁患儿生命[6]。环境因素也会影响婴幼儿的呼吸健康, 如空气污染, 香烟烟雾等, 还有一些外部因素, 如患儿肥胖、孕体母体吸烟和使用抗生素等也会诱导 ABP 发生[7]。ABP 治疗主要以药物治疗为主, 主要减少痰液分泌, 以减轻气道痉挛症, 并减少对气道反应性。病毒感染会引起免疫反应, 产生大量的细胞因子和趋化因子[8]。因此, 除了控制症状外, 提高免疫功能对于 ABP 的治疗也至关重要。由于此疾病谱比较复杂, 在防治、诊断与管理措施上均无具体的技术指导, 所以该病的诊治对于广大儿科医生来说仍存在一定挑战性, 而为 ABP 患者寻找更好的治疗方法仍是临床迫切需要解决的问题。

2. 病理学分析及其分子生物学机制

2.1. 病理学分析

ABP 在儿科中较为常见, 也是婴幼儿住院治疗的一个主要原因。这种类型的肺炎具有一些典型的症状, 如喘息、咳嗽和发憋等现象[9]。因为儿童呼吸系统的生长发育障碍, 气管狭小, 纤毛运动能力减弱, 导致痰液长期滞留而无法清除, 从而诱发了炎症细胞的活性, 使管道壁浸润, 从而影响机体的免疫系统, 其次通过提高机体免疫反应形成抗炎因子, 使呼吸道平滑肌的功能加强收缩, 从而增加了喘息发病; 致病菌对气道屏障的直接破坏, 进一步加剧了气管平滑肌痉挛, 从而增加气道高反应性, 并损伤气道屏障, 甚至严重损伤儿童的肺功能[10]。而 RSV 在鼻咽部复制, 与患儿细支气管上皮结合, 导致细胞坏死, 使粘液分泌过多和炎症细胞浸润导致周围粘膜下层水肿[11]。而粘液和细胞碎片增多聚集, 导致气道机械性阻塞, 增加喘息复发风险[12]。但因为小气道的管腔被堵塞, 周围区域的空气滞留造成了过量充气, 还可以造成双肺不张, 甚至还可能发生呼吸困难和呼吸衰竭等重症现象, 严重危害儿童健康[13]。

2.2. 分子生物学机制

ABP 的发生与自身免疫系统紊乱也密不可分, 炎症因子在 ABP 发病中作用显著, 如肥大细胞、T 淋巴细胞和嗜酸性粒细胞等[14]。ABP 的患者气道内接触外界刺激可活化免疫细胞, 并引起炎症反应升高,

如 TNF- α 、白介素、CRP、IgE、白三烯等[15]。中性粒细胞在 ABP 感染中也起了关键作用, 由肺泡巨噬细胞和上皮细胞生成的 IL-8, 是中性粒细胞趋化细胞, 被释放后会导致炎症反应, 进而加重周围组织破坏[16]。白三烯为炎症介质也是引起发病的原因之一, 而白三烯为重要致病成份之一, 会提高呼吸道黏膜毛细血管的渗透性, 使支气管平滑肌收缩力增强, 并促使粘液栓的产生, 进而使支气管阻塞和哮喘症状更加明显增多[17]。ABP 水平和过敏性体质也呈正相关, 小儿气道由于反复病毒感染, 导致大量炎症因子产生, 腺体分泌物丰富, 支气管堵塞, 支气管平滑肌收缩力明显增强, 进一步加剧了气道高反应性, 严重甚至导致呼吸衰竭[18]。血小板计数也是判断患儿 ABP 的病情的重要指标, 而血小板活化指标的变化与疾病的严重程度密切相关, 血小板活化增强, 炎症因子高表达, 从而导致患者病情加重[19]。在机体在受到感染时, 由于应激反应的发生, 血小板大量破坏, 血小板产物代偿性增加。而对于支原体感染所导致的肺炎, 由于机体缺氧, 肺泡巨噬细胞被激活, 血小板活化因子释放增加。血小板释放的增加最终导致血小板聚集, 血流速度变慢, 微血栓形成, 最终导致肺循环受阻, 甚至导致多器官功能衰竭[20]。因此控制血小板活化也是作为治疗喘息性肺炎的一个有效途径。

另外, 由于 ABP 与传染性炎症和变态反应炎症的相互作用较强烈, 易引起患者肺功明显变化, 如 FVC、FEV1、FEV1/FVC 等指标出现不同程度下降, 肺功能各项指标变化也更加敏感, 而各项指标的变异程度, 可能与呼吸储备功能影响等因素相关[21]。ABP 与哮喘发病机制也有相似, 均存在着 Th1/Th2 细胞比例失衡现象, 且程度不同[22]。Th1 所产生的细胞因子明显减少, 如 IFN- γ , Th2 所产生的细胞因子数目相对增多, 如 IL-4、IL-10、IL-13 等[23]。因此对 Th1/Th2 细胞水平变化的测定在疾病早期监测中也有一定的价值。

3. 治疗进展及临床用药

3.1. 喘息性肺炎治疗相关研究进展

目前 ABP 的治疗主要措施包括抗感染等对因疗法, 退热、止咳化痰、平喘、镇静、解痉等对症疗法防治, 以及吸氧、维持水、电解质均衡保持机体稳态等措施防治[24]。主要用药包括抗生素、抗白三烯药、支气管舒张剂、糖皮质激素, 抗组胺药物等对症治疗药物等及理疗及物理治疗等。给药途径方面, 雾化吸入为首选给药途径, 可最大限度地扩大吸收表面积, 减少药物损失, 提高临床疗效[25]。

3.2. 相关药物应用

3.2.1. 抗白三烯药

白三烯为的主要炎症产物之一, 主要作用于呼吸道黏膜, 其致支气管痉挛的作用是组胺的 1000 倍以上, 是乙酰胆碱的 1000~10,000 倍, 而且持续时间长, 并可增加粘液糖蛋白的分泌, 促进粘液栓的形成, 进一步加重支气管阻塞, 也通过提高毛细血管渗透性, 促使支气管内平滑肌收缩, 加重儿童喘息症状[10]。所以, 白三烯受体抑制剂有助于减轻白三烯所引起的炎症反应, 缓解气道阻塞和痉挛[18]。目前的主要药剂有普仑司特、扎鲁司特和孟鲁司特等, 它们都对半胱氨酰白三烯具有特异性活性。研究表明孟鲁司特对儿童的耐受性比较好[26], 其使用方便, 无需实验室监测用药, 患者易于接受, 依从性好, 减少了需要用全身性糖皮质激素作为强化治疗的情况, 并在达到控制哮喘的同时, 减少了糖皮质激素的吸入量[27]。其通过竞争性地与平滑肌上的白三烯受体融合, 阻止其与白三烯受体的结合, 进而减轻肺部炎症反应。还可通过控制嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞的活力, 降低呼吸道中性粒细胞的浓度, 减轻呼吸道炎症[17], 此药还能降低呼吸道粘液分泌, 从而明显减少了气道反应性和毛细血管渗透性, 有效控制呼吸道纤维化和呼吸道重塑[10]。

3.2.2. 支气管舒张剂

盐酸氨溴索是溴环己铵代谢产物, 其作用主要表现在以下几个方面: 提高了肺泡表面活性产物的生成, 从而降低肺泡张力, 维持管腔畅通; 通过显著的抗氧化功能, 对溶酶体、过氧化氢、炎性因子等进行控制, 从而起到抗氧化效果, 反应性自由氧基团在肺中疾病发生中也起着不能忽略的作用[28], 有研究表明, 氨溴索可抑制中性粒细胞生成的过氧化物, 从而降低支气管高反应性, 促进细胞表面活性物质的生成; 其次可抑制白细胞、肥大细胞, 使控制炎性细胞的组胺产物的释放作用降低, 减轻气道炎症性症状, 使支气管平滑肌的状态改善, 小儿的肺组织感染的危险性下降[29]; 组胺对气道平滑肌的痉挛影响也很显著, 因此舒张气道平滑肌也有助于改善气道, 减轻患儿的症状。有研究表明, 其与抗生素联合使用, 可促使抗生素浓度升高, 对药效的发挥也有一定促进作用, 不仅可以达到灭菌作用, 还可以有效预防不良反应[30]。

沙丁胺醇为 β_2 受体激动药, 直接作用于细小气道 β_2 受体, 控制炎性细胞介质的释放, 并促使纤毛细胞运动增强, 缓解小儿气道阻塞和平滑肌痉挛症状, 减轻支气管粘膜水肿[31]; 另外, 通过气道平滑肌的扩张作用, 刺激激素受体的敏感性, 提高激素的效果[32]。硫酸特布他林对 β_2 受体具有较高选择性, 与沙丁胺醇类似, 通过激活呼吸道的平滑肌细胞表面受体, 使呼吸平滑肌痉挛程度减轻[33], 同时通过毛细血管的增加, 血管渗透性减少, 从而松弛平滑肌, 减少气道阻力, 使纤毛细胞的清除能力的提高, 进一步缓解患者喘息、咳痰等症状[34]。

异丙托溴铵属抗胆碱能药, 主要对大气道平滑肌有高度选择性, 对小气道的作用并不显著, 可通过抑制白三烯的作用, 抑制炎性介质的释放, 减轻局部炎症反应, 可有效减少患儿夜间症状的发作, 缓解气道痉挛, 与 β_2 受体激动剂有互补作用[35], 延长药效时间, 不良反应也较少, 同时通过抑制机体的体液免疫, 减轻过敏反应, 缓解其导致的痉挛现象, 改善患儿的肺通气[36]。

氨茶碱为茶碱和乙二胺的复合盐, 通过抑制磷酸二酯酶, 使细菌内环磷酸腺苷(c-AMP)的水平升高, 促进内源性肾上腺素产生, 从而提高患者的呼吸肌收缩力, 使小支气管扩大, 从而促进或改善了支气管黏膜充血、水肿, 促进小儿呼吸机能的改善[37]。多索茶碱是一种甲基咪唑素衍生物, 其镇咳效果较强, 主要透过阻止磷酸二酯酶, 松弛气管的平滑肌, 从而缓解支气管痉挛和气道高反应性。还能通过抑制机体炎性递质和细胞因子的产生来减少气道炎性。同时, 具有促进肾上腺素的释放作用, 通过增加呼吸肌的收缩, 加强呼吸机纤毛清除率从而抗感染[38]。临床研究证实, 多索茶碱的防治作用远高于氨茶碱, 主要体现在前者有改善肺功能、减少不良副作用、安全性等优点以及临床实用性等[39]。但是近年来, 茶碱易引起心跳过速或引起心律失常等副作用, 重症和死亡也有, 因此, 临床应用比较有限, 因此, 2015 年是 GINA 方案也被推荐慎用茶碱类药物, 而小儿哮喘性疾病的治疗, 硫酸镁被推荐提倡使用[40]。

硫酸镁是临床治疗小儿喘息性疾病的最常用药物之一, 镁离子进入人体平滑肌后, 抑制钙离子的吸收, 松弛气管和血管平滑肌, 缓解支气管平滑肌痉挛[40], 也能从侧面改善肺毛细血管缺氧状态, 改善机体的血流的供应, 改善肺循环; 还能直接增加呼吸道粘膜表面的渗透压, 稀释痰液, 促进呼吸道分泌物排出。因此, 硫酸镁对于改善 ABP 并发的缺氧性损伤具有重要的临床意义[3]。

3.2.3. 糖皮质激素

糖皮质激素有很强的抗炎作用。布地奈德也是目前使用的雾化吸入糖皮质激素, 主要对局部抗炎和抗感染效果强烈[41], 能减轻支气管的黏膜水肿, 降低支气管内的毛细血管渗透性, 炎性因子释放减少, 使呼吸道症状和水肿等症状改善[3]。雾化吸入也可使组胺和乙酰胆碱导致的气道反应性增高的现象得以缓解, 从而增强激素的抗炎效果[32]。研究表明布地奈德也通过调节机体的免疫功能, 改善血清炎症水平[23], 也可抑制支气管收缩物的合成和释放从而降低患者喘息的发生率[31]。

地塞米松是全身组织合成的糖皮质激素, 主要在肝肾中转换后发挥疗效, 效果较缓慢, 且长期使用容易发生不良反应, 故临床应用比较受限[42]。丙酸氟替卡松主要作用于细支气管局部, 对糖皮质激素受体有很大的亲和力, 起到较强的局部抗炎作用, 可有效减轻气道慢性炎症, 其药效维持时间较长, 全身不良反应小, 临床应用可较好地控制或减轻喘息等症状[43]。

3.2.4. 抗病毒治疗

RSV 病毒是喘息性疾病最常见的病因, 因此对于抗病毒感染在临床治疗中必不可少。干扰素(IFN)作为抗病毒的免疫调控作用因子, 属功能蛋白质作用因子家族, 有着广泛的抗病毒、抗增殖和自身免疫活性的功能, 目前仍被广泛研究[44]。雾化吸入重组干扰素 α -1b 可改善非流感病毒性肺炎的临床症状, 具有较高的安全性[45]。主要使许多抗病毒细胞产生诱导蛋白质, 使抗病毒的功能增强, 其次, 通过免疫调节功能, 直接和炎症细胞表面的受体结合, 抑制机体的炎症反应[46], 同时也通过调控免疫应答和调节 NK 细胞的活力, 从而提高对巨噬细胞、淋巴细胞在目标细胞的特异性的细胞毒性作用, 从而调控免疫功能。研究显示, rhIFN- α 1b 可与细胞表面受体结合, 抑制病毒蛋白翻译, 限制其复制和增殖, 临床辅助应用于支气管肺炎效果显著[13]。有研究通过建立 RSV 小鼠感染模型, 经 rhIFN- α 1b 雾化治疗后, 通过检测气道高反应性及病理组织学变化, 发现 rhIFN- α 1b 可明显减弱气道阻力, 改善肺组织损伤, 表明 rhIFN- α 1b 在 RSV 感染中具有潜在应用效果[47]。对于儿童患者来说, 在常规治疗作用下, 应用雾化吸入干扰素 α -1b 治疗, 可明显改善患儿病情, 临床疗效佳[48]。比较于其他给药方式, 雾化吸入的给药方法比较安全, 且对患者遵从性更大, 但目前还没有发现给药量大小差异对临床效果的直接影响, 其有效性与安全性目前尚没有充分的循证医学依据。尽管这样, 雾化吸入的 IFN- α 仍是治疗 ABP 较好的临床治疗方式[49], 所以, 通过开展对 IFN 治疗的更多中高质量临床疗效研究, 对探讨更有效的 RSV 感染的防治方式有意义[50]。

人类单克隆 RSV-F 抗体(帕利珠单抗)是一种单克隆抗体, 可限制幼儿 RSV 感染的发病率[51], 并减少儿童 RSV 感染者住院次数和病毒感染后重复呼吸的发病率, 但也由于其价格昂贵而限制应用[52]。

3.2.5. 抗生素

阿奇霉素是一种大环内酯类抗生素, 它会影响患者的免疫反应, 抑制 Th2 细胞因子(如 IL-4 和 IL-5)[53]。主要用于支原体感染引起的喘息症状, 通过阻断细菌蛋白质的合成, 促进病原体清除, 减轻炎症反应, 从而减轻喘息发作。除抗肺炎支原体作用外, 也通过激素样的抗炎机制来降低患儿喘息症状、气道的高反应性及呼吸道的粘液分泌抑制等非抗菌作用, 抑制喘息反复发作。阿奇霉素还可以促进患者机体的免疫调节功能, 诱导细胞凋亡, 抑制支气管粘膜分泌粘液, 增强其抗菌活性, 口服吸收迅速, 胃肠道的反应轻, 很难被胃酸破坏, 半衰期长, 预后效果好, 切断喘息发作持续状态[54]。

3.3. 其他治疗方案

ABP 存在 Th1/Th2 细胞的不均衡, 平衡分泌因子中对疾病也有影响, 因此血清中的细胞因子的检测对早期诊断小儿肺炎的有用, 进一步开展疾病的早期评估及治疗[55]。缺氧是 ABP 的主要并发症, 可通过无创经皮测量血氧饱和度(SpO₂)来诊断[56]。呼吸道表面液体的局部渗透压增加也会引起哮喘患者的支气管收缩[57]。研究表明, 高渗盐水有助于改善黏液去除临床结果显示有效[58]。病原体特异性疫苗的接种也有一定的临床价值, 但仍需做出更多努力来预防感染, 提高对可用疫苗的依从性, 国家计划免疫计划为了民众仍需要付出更多的努力[59]。

中药理疗在临床辅助诊断中仍是至关重要的, 因为依据经络穴位原理与中医学理论, 穴位的贴敷可通过产生持续性刺激作用, 使药材成份迅速进入病人机体内, 可增加肺部周围组织中毛细血管的血流量,

从而提高肺泡的通透性, 并提高肺泡的换气功效, 进而起到医疗目的[60]。同时, 穴位贴还能够提高病人的免疫功能, 从而增强了病人对药物不良反应的抵抗力, 从而降低了抗感染、抗病毒等药品的毒性。其护理疗效比较好, 不良反应发病率也较少, 能缩短病人的恢复时期, 从而提高肺功能[8]。

4. 结语

对 ABP 患者, 目前临床治疗上仍无具体的诊断指导和治疗分析。而对于反反复复的呼吸道感染患者, 如果没有系统护理, 更易导致气道炎症反复发作, 加重了气道高反应性, 从而增加哮喘发生风险。但由于该病还未有固定的特效药物, 且发病机制尚未完全阐明, 其与哮喘的发病关系尚未完全明确, 仍不能明确喘息发作是否与遗传因素、环境因素等有关, 从病因及诱因出发进一步根除危险因素, 阻止其进一步进展为支气管哮喘, 因此, 对于 ABP 的发病机制还需进一步的研究探讨, 而临床也需要明确的治疗规范, 明确喘息性疾病与哮喘病治疗的差异性, 为临床治疗提供更有效更安全的方法以及理论支持。

参考文献

- [1] 何敏. 氨溴特罗口服液辅助治疗小儿喘息性疾病的疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(16): 101-102.
- [2] 栾馥, 满丽娜, 王坤, 等. 布地奈德、沙丁胺醇、异丙托溴铵联合雾化吸入治疗小儿喘息性肺炎的疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(16): 150-152.
- [3] 汤华平, 马泽南, 邹公民, 等. 布地奈德联合硫酸镁用于治疗小儿喘息性支气管肺炎的疗效研究[J]. 系统医学, 2021, 6(23): 121-124.
- [4] 罗乔芬. 1 例喘息性支气管肺炎患儿的个案护理[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(51): 335-337.
- [5] 张晓佳, 刘丽秀, 张艳春. 布地奈德联合氢化可的松治疗喘息性支气管肺炎患儿的疗效[J]. 医疗装备, 2020, 33(3): 77-78.
- [6] 阳梅, 梁瑞添, 陈嵘峰. 酮替芬+布地奈德治疗小儿喘息性支气管肺炎的疗效分析[J]. 北方药学, 2020, 17(4): 147-148.
- [7] 雷辉, 谭娴玲, 刘婷. 学龄前儿童支气管肺炎引起的反复喘息危险因素分析[J]. 中国处方药, 2020, 18(11): 152-153.
- [8] Duan, Y., Zhou, H. and Chen, J. (2021) The Effects of the Atomization Inhalation of Budesonide, Salbutamol, and Ipratropium Bromide on the T-Lymphocyte Subset and Inflammatory Cytokine Levels in Children with Asthmatic Pneumonia. *The American Journal of Translational Research*, **13**, 10517-10526.
- [9] 栗守芳. 布地奈德、异丙托溴铵、沙丁胺醇联合雾化吸入治疗小儿喘息性肺炎的效果研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(47): 125-126.
- [10] 李雪峰. 布地奈德联合孟鲁司特钠治疗小儿喘息性支气管肺炎的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(23): 92-94.
- [11] Barr, R., Green, C.A., Sande, C.J., et al. (2019) Respiratory Syncytial Virus: Diagnosis, Prevention and Management. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, **6**, Article ID: 230907450. <https://doi.org/10.1177/2049936119865798>
- [12] Jartti, T., Smits, H.H., Bonnelykke, K., et al. (2019) Bronchiolitis Needs a Revisit: Distinguishing between Virus Entities and Their Treatments. *Allergy*, **74**, 40-52. <https://doi.org/10.1111/all.13624>
- [13] 相春雷. 6 岁以下儿童急性喘息性疾病病原学与临床特点研究[J]. 基层医学论坛, 2020, 24(19): 2716-2717.
- [14] 朱从敬, 黄斯铭, 蔡广创. 布地奈德、异丙托溴铵与沙丁胺醇联合氧气雾化治疗小儿喘息性肺炎的效果观察[J]. 北方药学, 2019, 16(11): 113-114.
- [15] 李海涛. 布地奈德联合特布他林雾化吸入治疗小儿喘息性肺炎的临床观察[J]. 临床医学, 2019, 39(10): 116-118.
- [16] Kavaliunaite, E. and Aurora, P. (2019) Diagnosing and Managing Bronchiolitis Obliterans in Children. *Expert Review of Respiratory Medicine*, **13**, 481-488. <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1586537>
- [17] 苏锋. 布地奈德联合孟鲁司特钠对喘息性肺炎患儿免疫球蛋白及降钙素原的影响[J]. 世界临床药物, 2019, 40(8): 572-575.
- [18] 汪龙辉, 丁国标, 匡云. 小儿咳喘灵颗粒联合孟鲁司特钠对小儿喘息性肺炎的疗效及血清 IgE、IL-6、C-反应蛋白和嗜酸性粒细胞的影响[J]. 中药材, 2018, 41(4): 996-998.

- [19] 杨春艳. 药物和雾化吸入联合治疗小儿喘息性肺炎的临床效果及护理措施分析[J]. 中国实用医药, 2019, 14(11): 97-99.
- [20] 陈国光, 张志博. 肺炎支原体肺炎患儿血清急性时相反应蛋白及血小板活化指标的变化观察[J]. 中国医学创新, 2022, 19(5): 57-60.
- [21] 张渊源, 李成尧, 高文娟, 等. 潮气呼吸肺功能在喘息性疾病患儿中的应用研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2021, 32(10): 1508-1512.
- [22] 余小河, 何苗, 郑湘榕, 等. 喘息婴幼儿外周血气道炎症相关介质水平的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(9): 861-867.
- [23] 周本伟. 布地奈德规律吸入对毛细支气管炎反复喘息患儿喘息复发率及炎性因子的影响[J]. 微量元素与健康研究, 2020, 37(1): 93-94.
- [24] 何巧利, 孙婕. 特布他林联合布地奈德雾化吸入治疗小儿喘息性肺炎的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(13): 87-89.
- [25] Xu, B., Gao, H., Li, D., *et al.* (2020) Nebulized Dexmedetomidine Improves Pulmonary Shunt and Lung Mechanics during One-Lung Ventilation: A Randomized Clinical Controlled Trial. *PeerJ*, **8**, e9247. <https://doi.org/10.7717/peerj.9247>
- [26] Lee, Y.J. and Kim, C.K. (2020) Montelukast Use over the Past 20 Years: Monitoring of Its Effects and Safety Issues. *Clinical and Experimental Pediatrics*, **63**, 376-381. <https://doi.org/10.3345/cep.2019.00325>
- [27] 郭立平, 刘卓, 白平生. 孟鲁司特纳口服辅助治疗儿童哮喘疗效分析[J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(21): 11-12.
- [28] 欧景怡. 儿科住院患儿盐酸氨溴索注射液使用分析[J]. 实用医技杂志, 2021, 28(4): 530-531.
- [29] 肖静静. 呼吸系统疾病患儿经盐酸氨溴索注射液治疗后的临床价值分析[J]. 中外医疗, 2020, 39(25): 97-99.
- [30] 肖文义. 沐舒坦治疗儿科呼吸系统疾病的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2021, 16(9): 125-127.
- [31] Kang, Q., Zhang, X., Liu, S., *et al.* (2018) Correlation between the Vitamin D Levels and Asthma Attacks in Children: Evaluation of the Effects of Combination Therapy of Atomization Inhalation of Budesonide, Albuterol and Vitamin D Supplementation on Asthmatic Patients. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **15**, 727-732. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.5436>
- [32] 巫艳艳, 谢玲, 黄骋, 等. 布地奈德联合复方异丙托溴铵气雾剂雾化吸入治疗喘息性支气管肺炎的疗效对比研究[J]. 吉林医学, 2020, 41(10): 2434-2437.
- [33] 徐国兴. 特布他林联合糖皮质激素治疗喘息性支气管肺炎患儿的临床疗效[J]. 医疗装备, 2021, 34(15): 118-119.
- [34] 周菁. 布地奈德联合特布他林治疗小儿先天性心脏病合并喘息性肺炎的效果观察[J]. 心血管病防治知识(学术版), 2020, 10(12): 3-5.
- [35] 王克成. 布地奈德联合异丙托溴铵及沙丁胺醇治疗小儿喘息性肺炎疗效分析[J]. 中国社区医师, 2019, 35(8): 81-84.
- [36] 吕晓丽. 异丙托溴铵对喘息性肺炎患儿血清 IgE、CRP 水平的影响与安全性分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(7): 43-45.
- [37] 卜范玉. 氨茶碱与多索茶碱在支气管哮喘治疗中的疗效比较[J]. 中国医药指南, 2021, 19(25): 40-41.
- [38] 王易难. 氨茶碱和多索茶碱治疗支气管哮喘的临床效果分析[J]. 中国实用医药, 2021, 16(25): 132-134.
- [39] 李小鹏, 李伟, 刘世明. 多索茶碱与氨茶碱在支气管哮喘患者中的疗效对比观察及对肺功能的影响研究[J]. 贵州医药, 2021, 45(10): 1559-1560.
- [40] 钱许义. 小儿喘息性疾病治疗中硫酸镁与氨茶碱的效果分析[J]. 当代医学, 2021, 27(30): 11-13.
- [41] McGeachie, M.J., Sordillo, J.E., Dahlin, A., *et al.* (2020) Expression of SMARCD1 Interacts with Age in Association with Asthma Control on Inhaled Corticosteroid Therapy. *Respiratory Research*, **21**, Article No. 31. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-1295-4>
- [42] You, P., Chen, N., Su, L., *et al.* (2018) Local Level of TGF-beta1 Determines the Effectiveness of Dexamethasone through Regulating the Balance of Treg/Th17 Cells in TNBS-Induced Mouse Colitis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **15**, 3639-3649. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.5852>
- [43] 金博. 匹多莫德联合丙酸氟替卡松对哮喘患儿免疫功能及儿童哮喘控制测试评分的影响[J]. 实用医技杂志, 2021, 28(7): 932-933.
- [44] Zhou, H., Chen, S., Zhou, Q., *et al.* (2016) Cross-Species Antiviral Activity of Goose Interferons against Duck Plague

- Virus Is Related to Its Positive Self-Feedback Regulation and Subsequent Interferon Stimulated Genes Induction. *Viruses*, **8**, Article No. 195. <https://doi.org/10.3390/v8070195>
- [45] Jiang, R., Han, B., Song, M., *et al.* (2020) Efficacy and Safety of Aerosol Inhalation of Recombinant Human Interferon alpha1b (IFNalpha1b) Injection for Noninfluenza Viral Pneumonia, a Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Inflammation (London)*, **17**, Article No. 19. <https://doi.org/10.1186/s12950-020-00249-1>
- [46] 李瑞. 60 例干扰素 α -1b 雾化吸入辅助治疗小儿喘息性肺炎的临床分析[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(24): 3646-3647.
- [47] 韩蕾, 池燕, 韩芙丽, 等. 重组人干扰素 α 1b 对呼吸道合胞病毒感染小鼠免疫炎症反应作用机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(14): 1639-1643.
- [48] 徐璩, 夏锦华. 注射用重组人干扰素 α 1b 联合孟鲁司特钠对支气管肺炎患儿症状改善及复发率的影响[J]. 中国处方药, 2021, 19(11): 117-118.
- [49] Chen, L., Shi, M., Deng, Q., *et al.* (2020) A Multi-Center Randomized Prospective Study on the Treatment of Infant Bronchiolitis with Interferon alpha1b Nebulization. *PLOS ONE*, **15**, e228391. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228391>
- [50] 申昆玲, 尚云晓, 张国成, 等. α 干扰素在儿科临床合理应用专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(17): 1301-1308.
- [51] Schroeder, A.R. and Mansbach, J.M. (2014) Recent Evidence on the Management of Bronchiolitis. *Current Opinion in Pediatrics*, **26**, 328-333. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000090>
- [52] Yoshihara, S., Kusuda, S., Mochizuki, H., *et al.* (2013) Effect of Palivizumab Prophylaxis on Subsequent Recurrent Wheezing in Preterm Infants. *Pediatrics*, **132**, 811-818. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0982>
- [53] Lin, C.Y., Yeh, T.L., Liu, S.J., *et al.* (2018) Effects of Macrolide Treatment during the Hospitalization of Children with Childhood Wheezing Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, **7**, Article No. 432. <https://doi.org/10.3390/jcm7110432>
- [54] 陈毅克. 阿奇霉素联合多索茶碱治疗喘息性支气管肺炎患儿的临床效果[J]. 中外医学研究, 2019, 17(10): 30-32.
- [55] Qiu, Y.Y., Zhang, Y.W., Qian, X.F., *et al.* (2017) miR-371, miR-138, miR-544, miR-145, and miR-214 Could Modulate Th1/Th2 Balance in Asthma through the Combinatorial Regulation of Runx3. *The American Journal of Translational Research*, **9**, 3184-3199.
- [56] Corrad, F., de La Rocque, F., Martin, E., *et al.* (2013) Food Intake during the Previous 24 h as a Percentage of Usual Intake: A Marker of Hypoxia in Infants with Bronchiolitis: An Observational, Prospective, Multicenter Study. *BMC Pediatrics*, **13**, Article No. 6. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-6>
- [57] Krane, C.M., Fortner, C.N., Hand, A.R., *et al.* (2001) Aquaporin 5-Deficient Mouse Lungs Are Hyperresponsive to Cholinergic Stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **98**, 14114-14119. <https://doi.org/10.1073/pnas.231273398>
- [58] Fernandez-Petty, C.M., Hughes, G.W., Bowers, H.L., *et al.* (2019) A Glycopolymer Improves Vascoelasticity and Mucociliary Transport of Abnormal Cystic Fibrosis Mucus. *JCI Insight*, **4**, e125954. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.125954>
- [59] Caggiano, S., Ullmann, N., De Vitis, E., *et al.* (2017) Factors That Negatively Affect the Prognosis of Pediatric Community-Acquired Pneumonia in District Hospital in Tanzania. *International Journal of Molecular Sciences*, **18**, Article No. 623. <https://doi.org/10.3390/ijms18030623>
- [60] 张文静. 穴位贴敷联合麻杏石甘汤治疗小儿喘息性支气管肺炎的临床疗效分析[J]. 中医外治杂志, 2021, 30(3): 62-64.