

论著·临床研究

毛细支气管炎患儿血清 TNF- α 、VEGF、CK-MB 及血浆 D-二聚体水平的变化及临床意义

曹清芸,王素宁

(航天中心医院检验科,北京 100049)

摘要:**目的** 探究检测毛细支气管炎患儿血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血管内皮生长因子(VEGF)、血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、血浆 D-二聚体水平变化与毛细支气管炎的关系及临床意义。**方法** 2015 年 10 月至 2016 年 10 月于该院治疗的 80 例毛细支气管炎患儿及 30 例体检健康婴幼儿作为研究对象,80 例毛细支气管炎患儿根据病情严重程度分为重症组(44 例)与轻症组(36 例),30 例体检健康婴幼儿设为对照组。两组患儿均给予抗感染、化痰、平喘等常规治疗。分别于治疗前、治疗 6 d 后采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 TNF- α 、VEGF,乳胶增强免疫比浊法检测血浆 D-二聚体水平,全自动生化分析仪检测 CK-MB 水平。**结果** 治疗前,轻症组和重症组患者血清 TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),Spearman 等级相关性分析显示,血清 TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平与毛细支气管炎密切相关,VEGF 与毛细支气管炎的相关性最大($r=0.882, P=0.000$),CK-MB、D-二聚体、TNF- α 表达水平与毛细支气管炎的相关性分别为: $r=0.844, 0.798, 0.678, P<0.001$ 。治疗 6 d 后,重症组和轻症组患儿血清 TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平均显著低于治疗前($P<0.05$)。其中重症组 36 例患儿病情缓解,各指标均显著低于治疗前($P<0.05$),仅有 8 例患儿病情未缓解,上述各指标仍呈高表达状态,TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平均显著低于治疗前($P<0.05$);轻症组所有患儿症状均得到缓解。治疗 6 d 后,重症组 TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平仍显著高于对照组($P<0.05$)。**结论** 患儿血清 TNF- α 、VEGF、CK-MB、血浆 D-二聚体表达水平与毛细支气管炎的发生发展密切相关,病情严重时上述指标均呈高表达状态,病情缓解时上述指标表达水平下降,其水平的动态监测可用于毛细支气管炎病情严重程度及预后评价,具有一定的临床意义。

关键词:肿瘤坏死因子- α ; 血管内皮生长因子; 肌酸激酶同工酶; D-二聚体; 毛细支气管炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.08.017

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2019)08-0959-05

文献标识码:A

Changes and Significance of Serum TNF- α , VEGF and CK-MB Combined with Plasma D-dimer Levels in Children with Bronchiolitis

CAO Qingyun, WANG Suning

(Department of Clinical Laboratory, Space Center Hospital, Beijing 100049, China)

Abstract: Objective To investigate the changes and clinical significance of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), vascular endothelial growth factor (VEGF) and serum creatine kinase muscle/brain (CK-MB) combined with plasma D-dimer in children with bronchiolitis. **Methods** 80 bronchiolitis children treated in the hospital from October 2015 to October 2016 and 30 healthy infants (control group) were selected. According to the severity of the disease, 80 children with bronchiolitis were divided into severe group (44 cases) and mild group (36 cases). All children received the anti-infection, expectorant, antiasthmatic and other conventional treatment. The levels of following indicators before treatment and post-treatment 6 days were measured respectively, including serum TNF- α and VEGF (ELISA), plasma D-dimer (latex-enhanced assay), and CK-MB (automatic biochemical analyzer). **Results** Before treatment, the serum levels of TNF- α , VEGF, CK-MB and plasma D-dimer in severe group and mild group were significantly higher than those in control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); Spearman rank correlation analysis showed that serum TNF- α , VEGF, CK-MB, D-dimer levels were closely related to bronchiolitis, and VEGF had the highest rele-

作者简介:曹清芸,女,主管技师,主要从事分子诊断学研究。

本文引用格式:曹清芸,王素宁.毛细支气管炎患儿血清 TNF- α 、VEGF、CK-MB 及血浆 D-二聚体水平的变化及临床意义[J].国际检验医学杂志,2019,40(8):959-963.

vance ($r=0.882, P=0.000$); The correlation values of the CK-MB, D-dimer and TNF- α were 0.844, 0.798, and 0.678, respectively ($P<0.001$); The serum levels of TNF- α , VEGF, CK-MB and plasma D-dimer at the post-treatment 6 days of severe group and mild group were significantly decreased ($P<0.05$); In the severe group, 36 patients had relieved along with the decrease of each indicators ($P<0.05$), and for the 8 cases without remission, the levels of those indicators were lower than those before treatment ($P<0.05$), but still been highly expressed. In the mild group, all children were relieved. At the post-treatment 6 days, the serum levels of TNF- α , VEGF, CK-MB and plasma D-dimer in the severe group were still significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The changes of serum TNF- α , VEGF, CK-MB and plasma D-dimer levels are closely related to the occurrence and development of bronchiolitis, and the study has showed that the expression levels are positively correlated with the disease severity, so the dynamic monitoring of level changes can be used to assess the severity and prognosis of bronchiolitis.

Key words: tumor necrosis factor- α ; vascular endothelial growth factor; creatine kinase muscle/brain; plasma D-dimer; bronchiolitis

毛细支气管炎是儿童常见的呼吸系统疾病, 又名
为喘憋性肺炎, 严重时患儿表现为气急、气喘, 部分具
有发作性喘憋症状, 严重者甚至出现心力衰竭^[1]。重
症肺炎可引发全身炎症反应, 在细胞因子、炎症介质
共同作用下引起急性肺损伤、心肌损伤等^[2]。肿瘤坏
死因子- α (TNF- α)是一种活性广泛的炎症因子; 血管
内皮生长因子(VEGF)作为常见的缺氧诱导因子多用于
肺部及心肌损伤的判断^[3]; 血清肌酸激酶同工酶
(CK-MB)水平是判断心肌损伤的重要指标; D-二聚体
是交联纤维蛋白的特异性降解产物, 健康人体内含量
很低, 血栓形成或继发性纤溶活性增强时 D-二聚体水
平升高^[4]。研究表明, 炎症的发生发展与凝血功能与
纤溶系统功能异常密切相关, 将使 TNF- α 、VEGF、
CK-MB 及 D-二聚体水平异常升高, 如重症毛细支气
管炎患儿因肺动脉高压, 激活体内 VEGF, 加重血管
内皮细胞损伤, 同时激活内源性凝血系统, 导致血液
黏稠度升高^[5]。本研究检测了毛细支气管炎病情程
度不同的两组患儿与健康婴幼儿的 TNF- α 、VEGF、
CK-MB 及 D-二聚体水平, 探讨上述指标在毛细支气
管炎病情严重程度及治疗后水平判断的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 10 月至 2016 年 10 月
于本院治疗的 80 例毛细支气管炎患儿及 30 例体检
健康婴幼儿作为研究对象。80 例毛细支气管炎患儿
根据病情严重程度分为重症组(44 例)与轻症组(36
例), 30 例体检健康婴幼儿设为对照组。本研究经本
院伦理委员会批准, 患儿家属同意并签署知情同意
书。患儿有咳嗽、喘憋(呼气延长)等经典临床表现,
且有以下情况之一者判定为重症毛细支气管炎: 频繁
出现呼吸暂停者; 严重呼吸窘迫(呼吸频率 70 次/分、
明显三凹征)者; 有缺氧、发绀表现者; 血氧饱和度
<88%; 二氧化碳分压(PaCO₂)>6.5 kPa; 一般情况较
差、烦躁不安、嗜睡、昏迷等^[6]。纳入标准: 患儿年

龄<24 个月, 入院病程<1 周, 病史资料齐全, 入院 3
d 内完成病原学相关检查, 符合毛细支气管炎诊断标
准^[7], 以出现烦躁不安、面色苍白、呼气相延长, 鼻翼
煽动、三凹征、合并呼吸衰竭、心力衰竭等并发症者作
为重症病例; 对照组为年龄、性别配对的体检健康婴
幼儿; 年龄>28 d 至<24 个月。所有患儿均无先天性
心脏病、肺疾病、气管异物吸入病史、感染、过敏性疾
病等。排除标准: 不符合上述诊断标准者; 治疗过程
中死亡者; 未按规定用药者。3 组患者在性别、年龄、
病程等一般资料方面比较, 差异无统计学意义($P>$
0.05), 具有可比性, 见表 1。

表 1 3 组患者的一般资料比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	性别(男/女, <i>n/n</i>)	年龄(月)	平均病程(月)
重症组	44	24/20	1.5~24	10.67±2.43
轻症组	36	20/16	1.0~24	10.88±2.21
对照组	30	17/13	2.0~23	—
χ^2/F		0.033	—	0.18
<i>P</i>		0.984	—	0.837

注: —表示无数据

1.2 方法 两组患儿入院后均行血常规、肝功能等
常规检查, 根据患儿具体病情给予抗感染、化痰止咳
平喘、吸痰等治疗, 还可进行拍背等物理治疗。分别
于治疗前、治疗 6 d 后检测血清 TNF- α 、VEGF、CK-
MB、血浆 D-二聚体水平。抽取空腹外周静脉血 6
mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清用于 TNF-
 α 、VEGF、血浆 D-二聚体水平检测。(1)TNF- α : 按照
试剂盒说明书的浓度梯度进行标准品的倍比稀释, 分
别取标准品(100 mL)、待测品(适量)置于相应的标准
孔与检测孔, 在 37.0 ℃室温环境下完成操作, 随后进
行待检测品添加、静置、充分洗涤与印干; 添加一抗后
再次按静置、充分洗涤与印干步骤操作; 添加底物后
进行时长 1 h 的静置, 随后洗涤并进行 10 min 的暗反
应; 添加终止液(100 μ L)运用 492 nm 的酶标仪进行

吸光值测定。(2)VEGF 检测方法、原理与 TNF- α 基本保持一致,均按试剂盒说明书操作,ELISA 检测试剂盒购自强生(美国)公司。(3)血浆 D-二聚体采用乳胶增强免疫比浊法检测,运用德国 BE 全自动血凝仪以及 technoclone 试剂盒,详细步骤参照试剂盒说明书进行。(4)CK-MB 采用免疫抑制法检测,采用 Olympus AU5400 全自动生化分析仪检测,CK-MB 试剂购自中生北控生物化工有限公司。

1.3 统计学处理 所有数据由双人双机录入数据库,采用 SPSS21.00 统计软件,计数资料都以率(%)表示,比较采用 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组采用独立样本 t 检验,多组比较采用单因素方差分析,采用 Spearman 等级相关作相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前毛细支气管炎患儿与对照组各指标水平比较 治疗前,对照组 TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平均较低,毛细支气管炎患儿上述指标均较对照组明显升高,轻症组和重症组 TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平均显著高于对照组,重症组 TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平均显著高于轻症组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

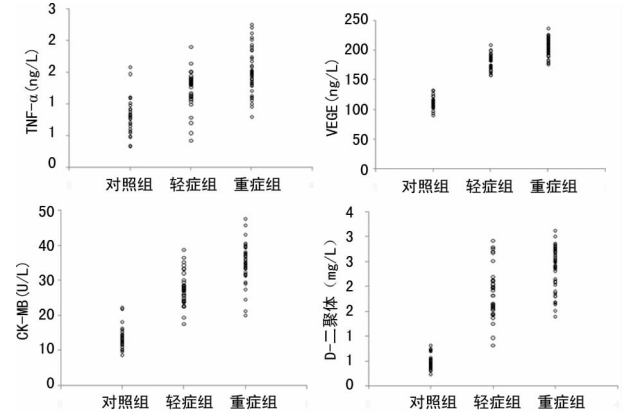


图 1 不同病症程度下 TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体分布情况

2.2 TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平与毛细支气管炎相关性分析 Spearman 等级相关性分

析显示, TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平均与毛细支气管炎有相关性,其中 VEGF 与毛细支气管炎的相关性最大($r = 0.882, P = 0.000$), CK-MB、D-二聚体、TNF- α 表达水平与毛细支气管炎的相关性分别为:0.844、0.798 与 0.678, $P < 0.001$, 见图 1。

2.3 治疗后毛细支气管炎患儿与对照组各指标水平比较 治疗 6 d 后复查,轻症组和重症组 TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平均显著高于对照组,重症组 TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平均显著高于轻症组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 治疗 6 d 后重症组与轻症组各指标水平比较 治疗 6 d 后复查,轻症组患者症状均缓解,患者血清 TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平均显著低于治疗前($P < 0.05$);重症组患者有 36 例缓解,8 例未缓解,病情缓解者血清 TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平均显著低于治疗前($P < 0.05$),病情未缓解者血清 TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平仍高表达,仅 TNF- α 水平显著高于治疗前($P < 0.05$), VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平均显著低于治疗前($P < 0.05$)。其中,重症组症状缓解者 TNF- α 、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平均显著低于轻症组症状缓解者($P < 0.05$),见表 4。

2.5 治疗及预后 重症组患儿均给予持续正压通气(CPAP)供养,其中 1 例患儿无效后改为机械通气。29 例患儿考虑合并细菌感染,给予头孢类抗菌药物,合并肺炎支原体和衣原体患者给予阿奇霉素,合并巨细胞病毒的患儿予以阿昔洛韦治疗,合并中毒性脑病者给予甘露醇降颅压。37 例给予甲泼尼龙,26 例静脉滴注给予免疫球蛋白,30 例抗凝给予低分子肝素,9 例心衰患者给予抗心衰治疗。重症组所有患儿均给予普米克令舒。治疗期间给予患儿补液以纠正脱水、电解质紊乱等症状。重症组和轻症组均适当给予维生素 D。轻症组出现上述症状治疗相同。重症组 41 例痊愈出院,3 例好转并出院;轻症组均治愈出院。

表 2 治疗前毛细支气管炎患儿与对照组各指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF- α (ng/L)	VEGF(ng/L)	CK-MB(U/L)	D-二聚体(mg/L)
重症组	44	1.47 $\pm$ 0.40 ^{ab}	205.45 $\pm$ 14.34 ^{ab}	34.44 $\pm$ 5.02 ^{ab}	2.38 $\pm$ 0.43 ^{ab}
轻症组	36	1.27 $\pm$ 0.42 ^a	180.25 $\pm$ 12.30 ^a	27.36 $\pm$ 4.54 ^a	1.89 $\pm$ 0.50 ^a
对照组	30	0.82 $\pm$ 0.28	112.34 $\pm$ 10.28	13.48 $\pm$ 3.54	0.48 $\pm$ 0.14
<i>F</i>		26.65	492.81	194.54	205.39
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,与轻症组比较,^b $P < 0.05$

表 3 治疗后毛细支气管炎患儿与对照组各指标水平比较(̄x±s)

组别	n	TNF-α(ng/L)	VEGF(ng/L)	CK-MB(U/L)	D-二聚体(mg/L)
重症组	44	1.07±0.32 ^a	134.45±11.34 ^{ab}	18.32±3.43 ^{ab}	0.86±0.22 ^{ab}
轻症组	36	0.97±0.26 ^a	127.56±8.76 ^a	15.77±2.89 ^a	0.65±0.28 ^a
对照组	30	0.82±0.28	112.34±10.28	13.48±3.04	0.48±0.14
F		6.60	41.85	21.39	26.30
P		0.002	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^aP<0.05,与轻症组比较,^bP<0.05

表 4 治疗 6 d 后重症组与轻症组各指标水平比较(̄x±s)

组别	缓解情况	n	TNF-α(ng/L)	VEGF(ng/L)	CK-MB(U/L)	D-二聚体(mg/L)
重症组	缓解	36	1.13±0.31 ^a	121.36±9.75 ^a	16.21±2.97 ^a	0.72±0.23 ^a
	未缓解	8	1.32±0.29 ^a	194.38±11.37 ^a	30.45±4.13 ^a	1.91±0.37 ^a
轻症组	缓解	36	0.97±0.26 ^a	127.56±8.76 ^a	15.77±2.89 ^a	0.65±0.28 ^a
	未缓解	0	—	—	—	—
t	—	—	2.467	2.961	0.667	1.228
P	—	—	0.019	0.004	0.507	0.223

注:—表示无此项;与入院时重症组比较,^aP<0.05;由于轻症组患儿全部缓解,所有与重症组未缓解组无可比性,因此表中未列出

3 讨 论

毛细支气管炎主要累及肺部细小支气管,病因较多,流行性感冒、普通感冒、细菌感染等均可致病^[8]。我国毛细支气管炎在 2 岁以下婴幼儿中发病率较高,2~6 个月发病率最高,近年有调查研究显示婴幼儿时期发生重症肺炎容易造成心肌损伤、心力衰竭等,严重影响患儿健康,因此毛细支气管炎病情严重程度以及预后评价在该症的诊疗中具有重要意义^[9]。

有研究结果表明毛细支气管炎患儿炎症介质及细胞因子水平明显高于健康儿童,伴随肺部炎症的加重,极易造成心肌损伤、凝血功能的障碍、纤溶等^[10],研究证实,在炎症初期,巨噬细胞对变应原具有摄取加工的作用,刺激 TNF-α 的释放,TNF-α 与第一信号对 CD4⁺ T 细胞起到共同激活作用,以细胞因子之间的相互作用为基础参与炎症启动过程^[11-12]。VEGF 对于嗜酸性粒细胞表面受体具有结合作用,促进嗜酸性粒细胞活化并加速相关活性物质的释放,进而出现炎性反应加重现象,同时气道反应性显著升高,黏液分泌量明显增加^[13-14]。报道称毛细支气管炎极易并发心肌损伤,损害血清心肌酶谱的严重程度与临床病情有关^[15]。感染、酸碱失衡、缺氧、氧自由基、电解质紊乱等均会损伤心肌细胞,诱发心肌损害或心肌炎,持续 CPAP 能有效缓解毛细支气管炎症状,改善预后^[16-17]。本研究中两组患儿 CK-MB 水平均高于对照组,且病情越严重水平越高,因此表明毛细支气管炎会加重心肌损伤,与过往研究一致^[17]。有研究证实肺部感染的加重也会伴有不同程度的凝血功能的激活与纤溶^[18],而血浆 D-二聚体水平能够直接反映体内纤溶亢进以及高凝状态,本研究结果也表明毛细支气

管炎患儿存在高凝状态,且随病情发展越严重。

本研究发现,毛细支气管炎多发于 3 个月内,男孩、早产儿、出生体质量较低者易发病。重症组 66% 合并呼吸道合胞病毒感染,轻症组 14% 合并呼吸道合胞病毒感染。重症组表现为咳嗽、喘憋、呼吸抑制、闻及呼气性哮鸣音和湿罗音,全部合并呼吸衰竭。轻症组咳嗽、呼吸困难,少数轻微闻及呼气性哮鸣音,少部分合并呼吸衰竭。金英姬等^[19]虽提出雾化吸入给予布地奈德对治疗无太大获益,但临床上为了控制炎症症状,治疗过程中仍雾化吸入给予布地奈德。Spearman 等级相关性分析显示,TNF-α、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平均与毛细支气管炎有相关性,其中 VEGF 与毛细支气管炎的相关性最大($r=0.882,P=0.000$),CK-MB、D-二聚体、TNF-α 表达水平与毛细支气管炎的相关性分别为: $r=0.844、0.798$ 与 $0.678,P<0.001$ 。分析结果表明,毛细支气管炎病情越严重,TNF-α、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平越高,患儿血清 TNF-α、VEGF、CK-MB、D-二聚体水平变化与病情轻重呈正相关。治疗 6 d 后,重症组和轻症组血清 TNF-α、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平均显著低于治疗前($P<0.05$),其中重症组 36 例患儿病情缓解,各指标均显著降低,仅有 8 例患儿病情缓解,上述各指标仍为高表达,进一步说明检测患儿血清 TNF-α、VEGF、CK-MB、D-二聚体表达水平可监测患儿毛细支气管炎病情进展及缓解情况,可辅助指导临床治疗。

4 结 论

血清 TNF-α、VEGF、CK-MB、血浆 D-二聚体表达水平与毛细支气管炎的发生、发展密切相关,病情

严重时上述指标均呈高表达状态,病情缓解时上述指标表达水平下降,其水平的动态监测可用于毛细支气管炎病情严重程度以及预后评价。

参考文献

[1] 杨远征,陈勉,林允冠,等. 奥曲肽对重症急性胰腺炎患者血浆中 D-二聚体及 VEGF 的影响[J]. 海南医学院学报, 2012,18(9):1253-1255.

[2] 贺金娥,高春燕. 支原体肺炎患儿血浆 D-二聚体水平与血清 TNF- α 水平的相关性[J]. 宁夏医科大学学报,2014,36(7):796-798.

[3] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 人民卫生出版社,2012.

[4] 罗征秀,徐秀娟. 毛细支气管炎诊治进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(4):253-255.

[5] 刘春玲. 毛细支气管炎的临床诊治新进展[J]. 中国继续医学教育,2016,8(34):85-86.

[6] 崔利丹,金志鹏,王琪,等. 重组人干扰素 α -1b 联合人免疫球蛋白对毛细支气管炎重症患儿临床疗效及血清细胞因子表达的影响[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(8):403-406.

[7] 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会呼吸学组. 毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识(2014 年版)[J]. 中华儿科杂志,2015,53(3):168-171.

[8] 袁新宇. 细支气管炎影像学特征[J]. 中国实用儿科杂志, 2017,32(12):912-916.

[9] 李国凯,林海,应鄂华,等. 重症毛细支气管炎 61 例临床分析[J]. 福建医药杂志,2017,39(1):16-19.

[10] 熊雪芹,罗健. 616 例毛细支气管炎患儿临床特征分析[J]. 重庆医学,2016,45(14):1961-1964.

(上接第 958 页)

化碳中毒迟发脑病外周血小板-白细胞聚集体水平研究[J]. 中华神经医学杂志,2014,13(1):80-82.

[10] 刘松桥,邱海波. 急性呼吸窘迫综合征诊治进展[J]. 中华急诊医学杂志,2014,23(3):248-251.

[11] 王海燕. 细胞因子和炎症介质在急性呼吸窘迫综合征发病机制中的作用[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2014,7(6):83-86.

[12] 冯立云,张谦,吴明,等. Sonoclot 监测 ARDS 患者凝血功能与 PMA 的表达的相关性研究[J]. 贵州医药,2017,41(6):581-583.

[13] MOUSSA M D, SANTONOCITO C, FAGNOUL D, et al. Evaluation of endothelial damage in sepsis-related ARDS using circulating endothelial cells [J]. Intensive Care Med,2015,41(2):231-238.

[14] 宗晓龙. 急性呼吸窘迫综合征早期生物标志物的筛选及 Th17/Treg 平衡的预后意义[D]. 天津:天津医科大学, 2017.

[15] MARQUES P, COLLADO A, ESCUDERO P, et al. Cigarette smoke increases endothelial CXCL16-Leukocyte CX-

[11] QURESHI A, GURBUZ Y, NIAZI J H. Biosensors for cardiac biomarkers detection: A review [J]. Sensors & Actuators B Chemical,2012,8(171/172):62-76.

[12] YAO Y A, LU S, LI H Q, et al. Low doses of exogenous interferon-gamma attenuated airway inflammation through enhancing Fas/FasL-Induced CD4⁺ T cell apoptosis in a mouse asthma model[J]. J Interferon Cytokine Res,2012,32(11):534-541.

[13] 沈海广,唐远平,王柱,等. 馥感啉口服液联合孟鲁司特钠治疗毛细支气管炎的疗效及其对患儿 IgE、INF- γ 、IL-10、TNF- α 的影响[J]. 海南医学,2017,28(2):232-234.

[14] 赵会娟. 毛细支气管炎患儿血清 TNF- α 、VEGF 的检测及临床意义[D]. 石家庄:河北医科大学,2015.

[15] 闵秀全,汪爱珉,胡茜. CAMP 加水溶性维生素辅助治疗毛细支气管炎合并心肌损伤 30 例近期效果观察[J]. 山东医药,2012,52(23):61-62.

[16] 史瑞鹤,刘恩梅. 持续正压通气在重症毛细支气管炎中的应用[J]. 临床儿科杂志,2015,33(6):588-591.

[17] RALSTON S L, LIEBERTHAL A S, MEISSNER H C, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis[J]. Pediatrics,2014, 134(5):e1474-e1502.

[18] 杨丽萍,姚望,刘彦霞,等. 心肌酶检测在毛细支气管炎心肌损伤中的价值评估[J]. 临床肺科杂志,2014,19(1):148-149.

[19] 金英姬,张亚明. 对雾化吸入激素治疗毛细支气管炎的看法[J]. 中华医学杂志,2018,98(8):591.

(收稿日期:2018-09-25 修回日期:2019-01-13)

CR6 adhesion in vitro and in vivo. potential Consequences in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Front Immunol,2017(8):1766.

[16] 武标,周红,张先梅,等. PKC α 参与凝血因子 VIIa/TF 激活 PAR2 促进 SW620 细胞迁移[J]. 临床检验杂志,2012,30(12):994-998.

[17] 孙鸿鹏,张谦,吴明,等. 脓毒症并急性呼吸窘迫综合征患者血小板-单核细胞聚集体变化相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志,2018,27(5):536-540.

[18] RONDINA M T, CARLISLE M K, FRAUGHTON T A, et al. Platelet-Monocyte aggregate formation and mortality risk in older patients with severe sepsis and septic shock[J]. J Gerontol A Biol Sci Med,2015,70(2):225-231.

[19] WU Q, REN J, HU D, et al. Monocyte subsets and monocyte-platelet aggregates: implications in predicting septic mortality among surgical critical illness patients[J]. Biomarkers,2016,21(6):509-516.

(收稿日期:2018-09-25 修回日期:2018-12-29)