

儿童肺炎支原体肺炎治愈后反复呼吸道感染的影响因素研究

辛 静, 陈海英

【摘要】 目的 探讨儿童肺炎支原体 (MP) 肺炎治愈后反复呼吸道感染 (RRTI) 的影响因素。方法 选取 2010 年 3 月—2015 年 3 月榆林市吴堡县医院收治的因 MP 肺炎住院治疗且治愈后能完成 1 年随访的患儿 478 例, 通过门诊随访收集患儿临床资料, 分析 MP 肺炎治愈后 RRTI 的影响因素。**结果** 478 例 MP 肺炎患儿治愈后发生 RRTI 169 例 (占 35.36%), 作为 RRTI 组; 未发生 RRTI 309 例 (占 64.64%), 作为非 RRTI 组。RRTI 组与非 RRTI 组患儿性别、IgG 水平、IgM 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); RRTI 组患儿年龄、免疫调节剂使用率、 CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值、IgA 水平低于非 RRTI 组, 药物使用不当率、MP 抗体阳性或阴转阳率高于非 RRTI 组 ($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示, 年龄 [$OR = 2.36, 95\% CI (1.17, 4.74)$]、药物使用不当 [$OR = 3.47, 95\% CI (2.78, 10.36)$]、MP 抗体阳性或阴转阳 [$OR = 4.39, 95\% CI (1.51, 13.71)$]、 CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值 [$OR = 10.39, 95\% CI (3.34, 31.86)$]、IgA [$OR = 1.94, 95\% CI (1.13, 3.45)$] 为 MP 肺炎患儿治愈后 RRTI 的危险因素, 免疫调节剂 [$OR = 0.27, 95\% CI (0.13, 0.83)$] 为保护因素 ($P < 0.05$)。**结论** 年龄、药物使用不当、MP 抗体阳性或阴转阳、 CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值、IgA 为 MP 肺炎患儿治愈后 RRTI 的危险因素, 免疫调节剂为保护因素。

【关键词】 肺炎支原体; 儿童; 呼吸道感染; 影响因素分析

【中图分类号】 R 375.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.08.012

辛静, 陈海英. 儿童肺炎支原体肺炎治愈后反复呼吸道感染的影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (8): 46-49. [www.syxnf.net]

XIN J, CHEN H Y. Influencing factors of recurrent respiratory tract infection in cured children with mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (8): 46-49.

Influencing Factors of Recurrent Respiratory Tract Infection in Cured Children with Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia XIN Jing, CHEN Hai-ying. Department of Pediatrics, Wubu County Hospital, Yulin, Yulin 718299, China

【Abstract】 Objective To investigate the influencing factors of recurrent respiratory tract infection (RRTI) in cured children with mycoplasma pneumoniae (MP) pneumonia. **Methods** From March 2010 to March 2015, a total of 478 children with MP pneumonia were selected in Wubu County Hospital, Yulin, all of them were cured and successfully followed up for 1 year, clinical data was collected through outpatient follow-up, and the influencing factors of RRTI were analyzed. **Results** Of the 478 children, 169 cases (accounting for 35.36%) occurred RRTI (served as A group), 309 cases (accounting for 64.64%) did not occur (served as B group). No statistically significant differences of gender, IgG or IgM was found between the two groups ($P > 0.05$); age, utilization rate of immunomodulator, CD_4^+/CD_8^+ cell ratio and IgA of A group were statistically significantly lower than those of B group, while drug misuse ratio, positive rate or turned positive rate of MP antibody of A group were statistically significantly higher than those of B group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that, age [$OR = 2.36, 95\% CI (1.17, 4.74)$], drug misuse [$OR = 3.47, 95\% CI (2.78, 10.36)$], positive expression of MP antibody [$OR = 4.39, 95\% CI (1.51, 13.71)$], CD_4^+/CD_8^+ cell ratio [$OR = 10.39, 95\% CI (3.34, 31.86)$] and IgA [$OR = 1.94, 95\% CI (1.13, 3.45)$] were risk factors of RRTI in cured children with MP pneumonia, while immunomodulator [$OR = 0.27, 95\% CI (0.13, 0.83)$] was the protective factor ($P < 0.05$). **Conclusion** Age, drug misuse, positive expression of MP antibody, CD_4^+/CD_8^+ cell ratio and IgA are risk factors of RRTI in cured children with MP pneumonia, while immunomodulator is the protective factor.

【Key words】 Mycoplasma pneumoniae; Child; Respiratory tract infections; Root cause analysis

肺炎支原体 (MP) 是儿童社区获得性肺炎的主要

病原体之一, 人们通过研究 MP 感染后免疫状态证实细胞免疫和体液免疫功能紊乱在 MP 肺炎发病机制中起重要作用。MP 感染期 T 细胞总数或 CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值改变可引起细胞免疫功能失调; T 细胞数量不足和细胞

作者单位: 718299 陕西省榆林市吴堡县医院儿科 (辛静); 榆林市儿童医院儿科 (陈海英)

活化功能障碍可影响 B 淋巴细胞增殖、分化, 继而抑制机体体液免疫功能^[1]。秋末和冬初为 MP 肺炎发病高峰期, 3~14 岁学龄儿童为高发人群。近年来随着临床抗体及药物敏感性试验等实验室检测手段的广泛应用, 儿童 MP 肺炎后反复呼吸道感染 (RRTI) 检出率呈逐年上升趋势^[1]。本研究通过分析 2010 年 3 月—2015 年 3 月榆林市吴堡县医院收治的 MP 肺炎治愈后患儿随访 1 年的临床资料, 旨在探讨儿童 MP 肺炎治愈后 RRTI 的影响因素, 为儿童 MP 肺炎治愈后 RRTI 的防治提供参考, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2010 年 3 月—2015 年 3 月榆林市吴堡县医院收治并确诊 MP 肺炎患儿 5 185 例, 其中死亡 10 例, 好转出院 3 925 例, 治愈出院 1 250 例, 选取出院时检测免疫功能且完成 1 年随访的治愈患儿 478 例作为研究对象。纳入标准: (1) 年龄 0~14 岁; (2) 符合《实用儿科学》中 MP 肺炎的诊断标准^[2]。排除标准: (1) 存在呼吸系统先天畸形或合并支气管哮喘及肺结核、肿瘤等其他肺部疾病患儿; (2) 合并心脑血管、肝肾和其他严重基础疾病患儿; (3) 有先天性或继发性免疫抑制或缺陷患儿; (4) 临床资料不完整, 且无法判断疗效或随访失败患儿。

1.2 方法

1.2.1 随访 通过门诊随访收集所有患儿的临床资料, 随访时间为 1 年, 主要以电话问诊及问卷调查方式进行随访。随访内容包括年龄、性别、实验室检查结果等, 并记录呼吸道感染发生情况、感染部位及 1 年用药情况。治愈出院后 3、6、9、12 个月连续监测患儿 MP 双抗体滴度, 了解 MP 肺炎治愈后机体的免疫状态, 所有患儿治愈出院时采集空腹静脉血 3 ml, 采用酶联免疫法 (ELISA) 及配套试剂盒检测血清 T 细胞亚群 (CD_4^+ 细胞、 CD_8^+ 细胞), 并采用全自动生化分析仪及配套试剂盒检测免疫球蛋白 (IgG、IgA、IgM)。

1.2.2 MP 双抗体滴度测定及判断标准 (1) MP 双抗体滴度测定选用 ELISA 法, 采集患儿空腹外周静脉血 3 ml, 3 000 r/min 离心 10 min, 取血清备用, 试剂盒由深圳市博卡生物技术有限公司提供, 操作步骤严格按说明书进行。(2) 结果判定: 1 年内 MP 特异性双抗体滴度 $\geq 1:80$ 且连续出现 ≥ 2 次为阳性; MP 特异性双抗体滴度 $< 1:80$ 且连续出现 ≥ 2 次为阴性; 2 次阴性后 MP 特异性双抗体滴度 $\geq 1:80$ 为阴转阳。

1.2.3 MP 肺炎的诊断标准 (1) 急性期血清 MP 特异性双抗体滴度 $\geq 1:80$ 或恢复期双抗体滴度较急性期升高 4 倍或下降至原来的 1/4; (2) 胸部 X 线检查示肺纹理增粗, 双肺呈小片状或斑片状阴影; (3) 发热伴

白细胞计数正常或稍增高; (4) 出现咳嗽、咳痰等肺实变体征或湿性啰音。

1.2.4 RRTI 的诊断标准 RRTI 是指 1 年内反复呼吸道感染, 1 年肺炎发生次数 ≥ 2 次, 或肺炎患病次数 ≥ 3 次且两次感染间隔时间至少 > 7 d, 具体如下: 0~3 岁儿童每年出现上呼吸道感染 7 次, 支气管炎 3 次, 肺炎 3 次; 4~6 岁儿童每年出现上呼吸道感染 7 次, 支气管炎 2 次, 肺炎 2 次; 7~9 岁儿童每年出现上呼吸道感染 6 次, 支气管炎 2 次, 肺炎 2 次; 10~14 岁儿童每年出现上呼吸道感染 6 次, 支气管炎 2 次, 肺炎 2 次。呼吸道感染需经临床体征及影像学检查证实, 两次呼吸道感染诊断期间临床体征及影像学检查指标完全消失。

1.2.5 用药情况 包括抗生素种类的选择, 是否按疗程用药、糖皮质激素及免疫调节剂 (匹多莫德片、细胞转移因子、免疫球蛋白制剂) 的使用情况。抗生素使用不合理, 中途停药导致疗程不足及滥用糖皮质激素视为药物使用不当; 免疫调节剂的使用需根据患儿年龄、一段时间内 RRTI 发生频率及病情合理应用, 且应用前需征得患儿家长同意。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; MP 肺炎治愈后 RRTI 影响因素的分析采用多因素 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 478 例患儿中男 253 例, 女 225 例; 平均年龄 (5.3 ± 2.0) 岁; 发生 RRTI 169 例 (占 35.36%), 作为 RRTI 组, 未发生 RRTI 309 例 (占 64.64%), 作为非 RRTI 组。RRTI 组与非 RRTI 组患儿性别、IgG 水平、IgM 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); RRTI 组患儿年龄、免疫调节剂使用率、 CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值、IgA 水平低于非 RRTI 组, 药物使用不当率、MP 抗体阳性或阴转阳高于非 RRTI 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.2 多因素 logistic 回归分析 以年龄 (赋值: 3~6 岁 = 1, > 6 岁 = 0)、药物使用不当 (赋值: 是 = 1, 否 = 0)、使用免疫调节剂 (赋值: 是 = 1, 否 = 0)、MP 抗体阳性或阴转阳 (赋值: 是 = 1, 否 = 0)、 CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值 (赋值: 实测值)、IgA (赋值: 实测值) 为自变量, 以 RRTI (赋值: 有 = 1, 无 = 0) 为因变量进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、药物使用不当、MP 抗体阳性或阴转阳、 CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值、IgA 为 MP 肺炎患儿治愈后 RRTI 的危险因素, 免疫调节剂为保护因素 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表1 MP肺炎患儿治愈后RRTI的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on influencing factors of RRTI in cured children with MP pneumonia

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	药物使用不当 [n(%)]	免疫调节剂 [n(%)]	MP 抗体阳性 或阴转阳 [n(%)]	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺ 细胞比值 ($\bar{x} \pm s$)	免疫球蛋白($\bar{x} \pm s$,g/L)		
								IgG	IgA	IgM
RRTI 组	169	89/80	4.6 ± 1.9	140(82.84)	41(24.26)	140(82.84)	1.73 ± 0.29	9.51 ± 1.37	1.31 ± 0.65	1.85 ± 0.81
非 RRTI 组	309	164/145	5.7 ± 2.1	192(62.14)	167(54.05)	164(53.07)	2.12 ± 0.64	9.54 ± 1.40	1.64 ± 0.86	1.95 ± 0.83
χ ² (t)值		0.17	8.23 ^a	4.79	7.34	7.34	5.79 ^a	0.69 ^a	2.15 ^a	0.14 ^a
P 值		0.753	0.021	0.031	0.001	0.000	0.000	0.478	0.029	0.312

注: ^a 为 t 值; RRTI = 反复呼吸道感染, MP = 肺炎支原体

表2 MP肺炎患儿治愈后RRTI的多因素logistic回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis on influencing factors of RRTI in cured children with MP pneumonia

变量	β	SE	Wald χ ² 值	df	P 值	OR(95% CI)
年龄	0.81	0.34	5.28	1	0.023	2.36(1.17,4.74)
药物使用不当	0.78	0.48	5.63	1	0.025	3.47(2.78,10.36)
免疫调节剂	-1.30	0.48	5.98	1	0.012	0.27(0.13,0.83)
MP 抗体阳性或阴转阳	1.49	0.54	6.89	1	0.007	4.39(1.51,13.71)
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺ 细胞比值	2.41	0.59	15.93	1	0.000	10.39(3.34,31.86)
IgA	0.67	0.32	4.73	1	0.034	1.94(1.13,3.45)

3 讨论

据统计,我国 RRTI 患儿约占儿科门诊患儿的 30%; 国外 RRTI 患儿约占呼吸系统疾病日常门诊人数的 8%^[3-4]。RRTI 的发病机制为细胞膜 P1 - P30 蛋白在 MP 肺炎治愈后黏附于呼吸道黏膜上皮细胞,刺激患儿呼吸道发生免疫应答,从而导致机体免疫功能失调。MP 肺炎治愈后 RRTI 的发病机制是临床值得探讨的重要问题,分析 MP 肺炎后 RRTI 的影响因素有助于及时了解病情发展,以达到早期发现、及时治疗的目的。

有学者认为,免疫功能紊乱是导致 MP 肺炎的主要原因之一,临床表现为细胞免疫和体液免疫失调,而免疫失衡的关键环节是 B 淋巴细胞过度增殖和 T 细胞亚群失衡^[5-6]。有研究表明,RRTI 的发生与患儿自身体液免疫缺陷有关,儿童 T 细胞免疫失调导致 B 淋巴细胞成熟障碍从而影响抗体的产生,同时由于感染会消耗抗体,降低免疫功能,使感染反复发生^[7-8]。有研究表明,儿童 MP 肺炎治愈后 RRTI 可发生于任何年龄段,其中学龄前和学龄期儿童多见^[9-10]。ELISA 可检测 MP 肺炎特异性 IgM 抗体,其是目前 MP 的主要检测手段之一。有研究表明,ELISA 检测单份血清 IgM 水平下降快则提示有(或近期)感染,MP 感染后高滴度抗体可在感染后保持数月^[11-12]。有研究表明,MP 进入呼吸道后可躲避药物及机体免疫机制,当患儿免疫功能降低时易发生 RRTI^[13]。

目前,临床治疗儿童 MP 肺炎主要以抗生素治疗为主,本研究中药物使用不当患儿 RRTI 发生率较高,主

要表现为抗生素治疗疗程不足及滥用糖皮质激素。分析原因为抗生素使用不充分导致病原体暂时受抑制,当机体免疫功能下降时处于潜伏期的病原体再次引发感染;滥用糖皮质激素可减少免疫球蛋白合成,抑制白细胞黏附分子,降低继发性免疫功能,易导致 RRTI 的发生。药物使用不当时 MP 肺炎治愈患儿更易发生 RRTI,而使用免疫调节剂能有效预防 RRTI 的发生。目前临床常用匹多莫德、丙种球蛋白、转移因子等免疫增强剂预防及配合 MP 肺炎的治疗。有研究表明,免疫调节剂通过激活中性粒细胞和巨噬细胞的趋化、吞噬和杀伤作用,可通过调节机体非特异性免疫功能而抗感染;还可通过促进淋巴细胞增殖,在机体免疫功能下降时使血清 IgA 水平、CD₄⁺ 细胞分数升高,恢复 CD₄⁺/CD₈⁺ 细胞比值,使其细胞免疫与体液免疫功能恢复正常;通过促进白介素 2 (IL-2) 和干扰素 γ 的产生,调节辅助性 T 细胞/抑制性 T 细胞的比例,调节特异性免疫功能^[14-16]。

本研究结果显示,RRTI 组与非 RRTI 组患儿性别、IgG 水平、IgM 水平无明显差异,RRTI 组患儿年龄、免疫调节剂使用率、CD₄⁺/CD₈⁺ 细胞比值、IgA 水平低于非 RRTI 组,药物使用不当率、MP 抗体阳性或阴转阳率高于非 RRTI 组;多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄、药物使用不当、MP 抗体阳性或阴转阳、CD₄⁺/CD₈⁺ 细胞比值、IgA 为 MP 肺炎患儿治愈后 RRTI 的危险因素,使用免疫调节剂为保护因素。提示 RRTI 患儿 MP 抗体持续阳性或阴转阳率较高可能与 MP 肺炎后免疫障碍有关,且免疫功能低下是 RRTI 的危险因素。

综上所述,年龄、药物使用不当、MP 抗体阳性或阴转阳、CD₄⁺/CD₈⁺ 细胞比值、IgA 为 MP 肺炎患儿治愈后 RRTI 的危险因素,使用免疫调节剂为保护因素。临床应加强对免疫功能低下患儿病情的监测及随访,同时合理使用抗生素及糖皮质激素并予以积极治疗,以改善患儿预后。但本研究所纳入患儿来自同一家医院,且样本量小,存在一定局限性,有待扩大样本量进一步研究。

作者贡献:辛静进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责;辛静、陈海英进行

实验实施、评估、资料收集;陈海英进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 黄衡平. 儿童肺炎支原体肺炎后发生反复呼吸道感染的多因素分析 [J]. 世界临床医学, 2015, 9 (11): 43.
- [2] 胡亚美 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 1204-1205.
- [3] 马慧娟. 小儿反复呼吸道感染的相关因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22 (5): 951-952.
- [4] GARDINER S J, GAVRANICH J B, CHANG A B. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015 (1): CD004875.
- [5] 陈英剑, 孙晓明, 胡成进. 肺炎支原体肺炎患儿外周血 CD₄⁺T 淋巴细胞表面 IL-18R α 的表达 [J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27 (3): 219-221.
- [6] MULHOLLAND S, GAVRANICH J B, GILLIES M B, et al. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012 (9): CD004875.
- [7] 詹志晖, 欧立平. 反复呼吸道感染与儿童免疫功能的相关性分析 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14 (10): 277-278.
- [8] 李平, 李舫, 秦中, 等. 反复呼吸道感染患儿血清 25⁻(OH)⁻D₃ 水平及其与体液免疫的关系 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 19 (5): 749-752.
- [9] 陆艺. 儿童反复肺炎危险因素病例对照研究 [D]. 大连: 大连医科大学, 2014.
- [10] 郭荣彦. 匹多莫德对于小儿反复下呼吸道感染的治疗效果及其免疫功能的变化观察 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16 (8): 1295-1296.
- [11] 陈志敏. 儿童肺炎支原体感染诊治研究进展 [J]. 临床儿科杂志, 2008, 26 (7): 562-565.
- [12] 方智, 黄善文, 李庆忠. 反复呼吸道感染患儿血清微量元素及体液免疫因子水平变化及其临床意义 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23 (9): 80-81.
- [13] 侯俏珍, 何丽雅, 邓力, 等. 合理使用抗生素对减少儿童反复呼吸道感染的研究 [J]. 现代医院, 2015, 15 (6): 86-88.
- [14] 陈楠, 赵晓东. 免疫增强剂在儿童反复呼吸道感染中的治疗地位 [J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28 (3): 168-172.
- [15] 马力忠, 王桂兰, 梁桂明, 等. 免疫调节剂对小儿反复呼吸道感染临床症状及免疫功能的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31 (2): 414-415.
- [16] 周越, 戴玉旋. 匹多莫德和脾氨肽对反复呼吸道感染患儿的临床症状及 Th1/Th2 细胞因子影响的比较 [J]. 中国生化药物杂志, 2012, 33 (1): 64-66.
- (收稿日期: 2016-05-18; 修回日期: 2016-08-18)
(本文编辑: 李洁晨)
- (上接第 38 页)
- [5] EDARAVONE ACUTE INFARCTION STUDY GROUP. Effect of a novel free radical scavenger, edaravone (MCI-186), on acute brain infarction. Randomized, placebo-controlled, double-blind study at multicenters [J]. Cerebrovasc Dis, 2003, 15 (3): 222-229.
- [6] 王蔚, 印卫兵, 柏建岭, 等. 依达拉奉临床应用的安全性评价 [J]. 中华神经科杂志, 2009, 42 (7): 486-489.
- [7] AMEMIYA S, KAMIYA T, NITO C, et al. Anti-apoptotic and neuroprotective effects of edaravone following transient focal ischemia in rats [J]. Eur J Pharmacol, 2005, 516 (2): 125-130.
- [8] 周新荣. 低分子肝素联合不同剂量阿司匹林治疗急性脑梗死的疗效和安全性比较 [J]. 河北医科大学学报, 2012, 33 (2): 139-141.
- [9] 杨梅莉. 阿司匹林、依达拉奉与低分子肝素联合治疗进展性脑梗死的疗效及安全性 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32 (6): 1140-1142.
- [10] 刘献玲, 张天霞. 神经节苷脂联合依达拉奉改善急性脑梗死后生活活动能力和神经功能的临床研究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15 (23): 34-35.
- [11] 李战辉, 何志聪, 陈赞, 等. 小剂量尿激酶、低分子肝素钙和奥扎格雷钠联合抗栓治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 中华神经医学杂志, 2012, 11 (7): 713-716.
- [12] 彭华兵. 依达拉奉联合低分子肝素治疗急性脑梗死的临床疗效 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22 (11): 54-55.
- [13] 鲁文果, 姜丹, 彭军, 等. 不同剂量依达拉奉对急性脑梗死患者外周血淋巴细胞 DNA 损伤的影响 [J]. 疑难病杂志, 2013, 12 (12): 908-910.
- [14] 赵伟, 李宝生, 刘鑫炜, 等. 不同剂量依达拉奉用于治疗缺血性脑血管病疗效研究 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 19 (6): 902-904.
- [15] 叶冠龙. 低分子肝素钙与依达拉奉联合治疗对进展性脑梗死的疗效及血清一氧化氮的影响 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10 (4): 335-336.
- [16] TAKABATAKE Y, UNO E, WAKAMATSU K, et al. The clinical effect of combination therapy with edaravone and sodium ozagrel for acute cerebral infarction [J]. No To Shinkei, 2003, 55 (7): 589-593.
- [17] CHEUNG A, TELAGHANI C K, WANG J, et al. Neurological recovery after decompressive craniectomy for massive ischemic stroke [J]. Neurocrit Care, 2005, 3 (3): 216-223.
- [18] KASTRAU F, WOLTER M, HUBER W, et al. Recovery from aphasia after hemispherectomy for infarction of the speech-dominant hemisphere [J]. Stroke, 2005, 36 (4): 825-829.
- [19] ZHANG N, KOMINE-KOBAYASHI M, TANAKA R, et al. Edaravone reduces early accumulation of oxidative products and sequential inflammatory responses after transient focal ischemia in mice brain [J]. Stroke, 2005, 36 (10): 2220-2225.
- (收稿日期: 2016-05-20; 修回日期: 2016-08-19)
(本文编辑: 李洁晨)