

## • 药物与临床 •

# 甲泼尼龙联合乌司他丁治疗静脉注射丙种球蛋白无反应型小儿川崎病的临床疗效观察

李博, 郝京霞, 王华, 陈敬师, 齐焕军, 张英谦

**【摘要】** 目的 观察甲泼尼龙联合乌司他丁治疗静脉注射丙种球蛋白无反应型小儿川崎病的临床疗效。方法 选取 2015 年 4 月—2018 年 4 月河北省儿童医院收治的静脉注射丙种球蛋白无反应型川崎病患儿 100 例, 采用随机数字表法分为对照组和联合组, 每组 50 例。对照组患儿行常规治疗 + 甲泼尼龙治疗, 联合组患儿在对照组基础上加用乌司他丁治疗; 7 d 为 1 个疗程, 两组患儿均治疗 2 个疗程。比较两组患儿临床疗效、退热时间、治疗前后冠状动脉内径(包括左主干、左前降支、右冠状动脉近段)及实验室检查指标[包括 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)] , 并观察两组患儿治疗期间不良反应发生情况。结果

(1) 联合组患儿临床疗效优于对照组( $P<0.05$ )。 (2) 联合组患儿退热时间短于对照组( $P<0.05$ )。 (3) 治疗前后两组患儿左主干内径、左前降支内径、右冠状动脉近段内径比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患儿治疗后左主干内径、左前降支内径、右冠状动脉近段内径短于治疗前( $P<0.05$ )。 (4) 治疗前两组患儿 CRP、ESR、WBC、Hb、PLT 比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后联合组患儿 CRP、ESR、WBC、Hb、PLT 低于对照组( $P<0.05$ )。 (5) 两组患儿治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 甲泼尼龙联合乌司他丁治疗静脉注射丙种球蛋白无反应型小儿川崎病的临床疗效确切, 可有效缩短退热时间, 减轻冠状动脉损伤及炎性反应, 且安全性较高。

**【关键词】** 川崎病; 儿童; 甲泼尼龙; 乌司他丁; 丙种球蛋白类; 治疗结果

**【中图分类号】** R 725.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.03.016

050000 河北石家庄市, 河北省儿童医院心内科

通信作者: 张英谦, E-mail: 251654155@qq.com

- 中国医药指南, 2017, 15 (1) : 54-55.DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2017.01.042.
- [9] 邓婷婷, 华永平, 席罡, 等 .HbA1c 与冠心病患者经皮桡动脉穿刺介入治疗预后的相关性研究 [J] .中国现代医生, 2017, 55 (10) : 16-18.
- [10] 顾丽萍, 胡菁, 严蜀华 .美托洛尔与曲美他嗪治疗老年冠心病心力衰竭的疗效及对患者心功能、心肌重塑和炎症因子的影响 [J] .中国老年学杂志, 2017, 37 (1) : 89-91.DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.01.038.
- [11] 谭艳武 .冠脉介入治疗冠心病急性心肌梗死的临床疗效及对心室重塑影响 [J] .当代医学, 2018, 24 (22) : 76-78.
- [12] 张丽枫, 高维 .美托洛尔对心力衰竭患者 APN 和 TNF- $\alpha$  水平的影响 [J] .中外医疗, 2017, 36 (35) : 143-145.DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2017.35.143.
- [13] 甄莉景, 刘士霞, 陈宝虎 .维格列汀联合美托洛尔对 2 型糖尿病合并冠心病患者血清 APN、Hey 及 IMT 水平的影响 [J] .临床合理用药杂志, 2016, 9 (8) : 26-27.DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2016.08.014.
- [14] 孙淑艳, 裴汉军, 郑玉云 .阿托伐他汀对 ACS 病人 PCI 术后血清脂联素、瘦素、抵抗素的影响 [J] .中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16 (1) : 80-82.DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2018.01.021.
- [15] 李娜 .不同剂量阿托伐他汀对 PCI 患者脂联素、网膜素 -1 水平及 MACE 事件的影响 [D] .石家庄: 河北医科大学, 2017.
- [16] 刘宇 .冠脉介入对冠心病急性心肌梗死患者血浆 B 型钠利尿肽水平及对心室重塑的影响 [J] .临床和实验医学杂志, 2016, 15 (1) : 34-36.DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2016.01.012.
- [17] 孟锐, 李新建, 何水波, 等 .PCI 术后冠心病患者血清同型半胱氨酸水平与病情预后的相关性分析 [J] .临床和实验医学杂志, 2017, 16 (10) : 1039-1040, 后插 1.DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2017.10.034.
- [18] 艾民, 颜昌福, 夏福纯, 等 .冠心病患者 PCI 术前血清同型半胱氨酸水平与术后对比剂肾病的相关性分析 [J] .江苏医药, 2018, 44 (4) : 426-428, 431.DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2018.04.022.

(收稿日期: 2018-11-26; 修回日期: 2019-03-16)

(本文编辑: 刘新蒙)

李博,郝京霞,王华,等.甲泼尼龙联合乌司他丁治疗静脉注射丙种球蛋白无反应型小儿川崎病的临床疗效观察[J].实用心脑肺血管病杂志,2019,27(3):79-82.[www.syxnf.net]

LI B, HAO J X, WANG H, et al.Clinical effect of methylprednisolone combined with ulinastatin in treating Kawasaki disease children with resistance to intravenous immunoglobulin [ J ].Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 ( 3 ) : 79-82.

**Clinical Effect of Methylprednisolone Combined with Ulinastatin in Treating Kawasaki Disease Children with Resistance to Intravenous Immunoglobulin** *LI Bo, HAO Jingxia, WANG Hua, CHEN Jingshi, QI Huanjun, ZHANG Huimin, ZHANG Yingqian*

*Department of Cardiology, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang 050000, China*

*Corresponding author: ZHANG Yingqian, E-mail: 251654155@qq.com*

**[Abstract]** **Objective** To observe the clinical effect of methylprednisolone combined with ulinastatin in treating Kawasaki disease ( KD ) children with resistance to intravenous immunoglobulin. **Methods** A total of 100 KD children with resistance to intravenous immunoglobulin were selected in Hebei Children's Hospital from April 2015 to April 2018, and they were divided into control group and union group according to random number table, with 50 cases in each group. Based on conventional treatment, children in control group received methylprednisolone, while children in union group received methylprednisolone combined with ulinastatin; both groups continuously treated for 2 courses ( 7 days as a course ). Clinical effect, antifebrile time, internal diameter of coronary artery ( including left main coronary artery, left anterior descending branch and proximal right coronary artery ) and laboratory examination results ( including CRP, ESR, WBC, Hb and PLT ) before and after treatment were compared between the two groups, and incidence of adverse reactions observed during treatment.

**Results** ( 1 ) Clinical effect in union group was statistically significantly better than that in control group (  $P<0.05$  ) . ( 2 ) Antifebrile time in union group was statistically significantly shorter than that in control group (  $P<0.05$  ) . ( 3 ) No statistically significant difference of internal diameter of left main coronary artery, left anterior descending branch or proximal right coronary artery was found between the two groups before and after treatment (  $P>0.05$  ) . After treatment, internal diameter of left main coronary artery, left anterior descending branch and proximal right coronary artery in the two groups was statistically significantly shorter than that before treatment, respectively (  $P<0.05$  ) . ( 4 ) No statistically significant difference of CRP, ESR, WBC, Hb or PLT was found between the two groups before treatment (  $P>0.05$  ), while CRP, ESR, WBC, Hb and PLT in union group were statistically significantly lower than those in control group after treatment (  $P<0.05$  ) . ( 5 ) No statistically significant difference of incidence of adverse reactions was found between the two groups during treatment (  $P>0.05$  ) . **Conclusion** Methylprednisolone combined with ulinastatin has certain clinical effect in treating KD children with resistance to intravenous immunoglobulin, can effectively shorten the antifebrile time, relieve the coronary artery damage and inflammatory reaction, with relatively high safety.

**[Key words]** Kawasaki disease; Child; Methylprednisolone; Ulinastatin; Gamma-globulins; Treatment outcome

川崎病 ( kawasaki disease, KD ) 是一种以全身血管炎为主要病变的急性发热出疹性小儿疾病, 临床表现为发热、皮疹、颈部非脓性淋巴结肿大、口腔黏膜弥漫充血、杨梅舌、掌跖红斑、手足硬性水肿等<sup>[1]</sup>, 临幊上以静脉注射丙种球蛋白 ( intravenous immunoglobulin, IVIG ) 为其主要治疗方法<sup>[2]</sup>。有研究显示, 首次经 IVIG 治疗后仍有 10%~20% KD 患儿持续发热或退热后再次发热, 被称为静脉注射丙种球蛋白无反应型川崎病<sup>[3]</sup>。因此, 寻找安全、有效治疗静脉注射丙种球蛋白无反应型川崎病的方法已成为临幊上的重中之重。本研究旨在探讨甲泼尼龙联合乌司他丁治疗静脉注射丙种球蛋白无反应型川崎病的临幊疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 4 月—2018 年 4 月河北省儿童医院收治的静脉注射丙种球蛋白无反应型川崎病患儿 100 例, 均符合 KD 的诊断标准<sup>[4]</sup>及静脉注射丙种球蛋白无反应型川崎病

的诊断标准<sup>[5]</sup>, 并经临幊确诊。纳入标准: 年龄 1~8 岁; 对本研究所用药物无过敏史; 治疗依从性较好。排除标准: 发热时间 >10 d; 不典型 KD; 伴有或继发细菌感染; 合并自身免疫性疾病; 伴有严重的肝、肾功能不全及消化道疾病。采用随机数字表法将所有患儿分为对照组和联合组, 每组 50 例。对照组患儿中男 28 例, 女 22 例; 平均年龄 ( 5.4 ± 1.1 ) 岁; 平均体质量 ( 13.1 ± 3.6 ) kg; 平均发病至入院时间 ( 4.4 ± 1.1 ) d。联合组患儿中男 26 例, 女 24 例; 平均年龄 ( 5.6 ± 1.5 ) 岁; 平均体质量 ( 13.3 ± 4.1 ) kg; 平均发病至入院时间 ( 4.6 ± 1.4 ) d。两组患儿性别 (  $\chi^2 = 0.161$  ) 、年龄 (  $t = 0.760$  ) 、体质量 (  $t = 0.157$  ) 、病程 (  $t = 0.947$  ) 比较, 差异无统计学意义 (  $P>0.05$  ), 具有可比性。本研究经河北省儿童医院医学伦理委员会审核批准, 患儿家属均同意参加本研究并自愿签署知情同意书。

1.2 方法 对照组患儿给予阿司匹林 ( 山东辰欣药业股份有限公司生产, 国药准字 H20113013 ) 50 mg • kg<sup>-1</sup> • d<sup>-1</sup>, 体

温恢复正常后阿司匹林剂量降至3~5 mg/kg, 晨起顿服; 丙种球蛋白(上海莱士血液制品股份有限公司生产, 国药准字S10980060) 2.0 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>, 于8~12 h内冲击治疗, 如治疗48 h后仍有持续发热或退热后再次发热给予二次丙种球蛋白2.0 g/kg冲击治疗, 并给予甲泼尼龙片(Pfizer Italia S.r.l, 国药准字H20150245)口服, 2 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>。联合组患儿在对照组基础上给予注射用乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司生产, 国药准字H19990133)静脉滴注, 15 000 U·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>, 分3次给药。7 d为1个疗程, 两组患儿均治疗2个疗程。

### 1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 比较两组患儿临床疗效, 即显效: 发热、皮疹以及淋巴结肿大等症状基本消失; 有效: 发热、皮疹以及淋巴结肿大等症状均有所改善, 病情在一定程度得到缓解; 无效: 相关临床症状及病情无变化或出现加重。

1.3.2 退热时间 记录两组患儿治疗后退热时间。

1.3.3 冠状动脉内径 采用经胸超声心动图测量两组患儿治疗前后冠状动脉内径, 包括左主干、左前降支及右冠状动脉近段。

1.3.4 实验室检查指标 两组患儿治疗前后抽取空腹静脉血5 ml于真空采血管中, 在4 ℃下静置1 h, 3 000 r/min离心20 min(离心半径10 cm), 分离血清, 采用免疫透射比浊法检测C反应蛋白(CRP), 采用血沉仪检测红细胞沉降率(ESR), 采用血常规仪检测白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb), 采用细胞计数仪检测血小板计数(PLT)。WBC参考范围:(5.0~12.0)×10<sup>9</sup>/L; Hb参考范围:6个月~6岁<110 g/L, 6~14岁<120 g/L; PLT参考范围:(150~350)×10<sup>9</sup>/L。

1.3.5 不良反应 观察两组患儿治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 24.0统计学软件进行数据分析, 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用两独立样本t检验, 组内比较采用配对t检验; 计数资料以百分数表示, 采用 $\chi^2$ 检验; 等级资料分析采用秩和检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效 联合组患儿临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义( $u=2.009$ ,  $P=0.045$ , 见表1)。

2.2 退热时间 联合组患儿退热时间为(30.8±6.3)h, 短于对照组患儿的(38.7±5.4)h, 差异有统计学意义( $t=6.741$ ,  $P<0.01$ )。

2.3 冠状动脉内径 治疗前后两组患儿左主干内径、左前

降支内径、右冠状动脉近段内径比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患儿治疗后左主干内径、左前降支内径、右冠状动脉近段内径短于治疗前, 差异有统计学意义( $P<0.05$ , 见表2)。

表1 两组患儿临床疗效比较[n(%)]

Table 1 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	50	18(36.0)	21(42.0)	11(22.0)
联合组	50	26(52.0)	20(40.0)	4(8.0)

表2 两组患儿治疗前后冠状动脉内径比较( $\bar{x} \pm s$ , mm)

Table 2 Comparison of internal diameter of coronary artery between the two groups before and after treatment

组别	例数	左主干内径		左前降支内径		右冠状动脉近段内径	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	2.98±0.10	2.86±0.07 <sup>a</sup>	2.38±0.06	2.26±0.10 <sup>a</sup>	2.18±0.05	1.99±0.06 <sup>a</sup>
联合组	50	2.96±0.11	2.84±0.06 <sup>a</sup>	2.39±0.10	2.23±0.08 <sup>a</sup>	2.17±0.07	1.97±0.05 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.951	1.534	0.606	1.657	0.822	1.811
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup>P<0.05

2.4 实验室检查指标 治疗前两组患儿CRP、ESR、WBC、Hb、PLT比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后联合组患儿CRP、ESR、WBC、Hb、PLT低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患儿治疗后CRP、ESR、WBC、Hb、PLT低于治疗前, 差异有统计学意义( $P<0.05$ , 见表3)。

2.5 不良反应 治疗期间, 对照组患儿出现3例低体温, 不良反应发生率为6.0%; 观察组患儿出现面部潮红1例, 低体温2例, 不良反应发生率为6.0%。两组患儿治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $\chi^2=0.000$ ,  $P=1.000$ )。两组患儿出现的不良反应经对症治疗或停药后恢复正常。

## 3 讨论

既往研究表明, 免疫系统异常激活导致全身血管炎是KD病理改变的主要原因, 可能因外周血中T细胞亚群失衡导致CD<sub>4</sub>增多、CD<sub>8</sub>减少, 使机体免疫系统处于活化状态<sup>[6~7]</sup>, 而活化T细胞则分泌高浓度白细胞, 诱导内皮细胞表达和新抗原的产生<sup>[8]</sup>。目前, IVIG是治疗KD的有效方法, 而首次采用IVIG治疗后患儿体温仍持续升高或退热后反复升高现象为

表3 两组患儿治疗前后实验室检查指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of laboratory indicators between the two groups before and after treatment

组别	例数	CRP (mg/L)		ESR (mm/h)		WBC (×10 <sup>9</sup> /L)		Hb (g/L)		PLT (×10 <sup>9</sup> /L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	66.2±7.4	15.3±3.2 <sup>a</sup>	52.1±7.9	22.2±4.5 <sup>a</sup>	15.2±4.6	11.9±4.3 <sup>a</sup>	128.3±16.4	122.6±11.9 <sup>a</sup>	358.2±26.7	349.8±19.7 <sup>a</sup>
联合组	50	65.5±6.3	8.0±1.4 <sup>a</sup>	51.5±7.1	9.2±2.1 <sup>a</sup>	14.6±4.1	8.0±2.5 <sup>a</sup>	129.6±15.1	106.3±11.3 <sup>a</sup>	357.0±28.2	305.4±21.3 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.518	15.169	0.406	18.492	0.672	5.596	0.409	7.035	0.228	10.824
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注: CRP=C反应蛋白, ESR=红细胞沉降率, WBC=白细胞计数, Hb=血红蛋白, PLT=血小板计数; 与治疗前比较, <sup>a</sup>P<0.05

静脉注射丙种球蛋白无反应型川崎病<sup>[9-10]</sup>，临床多联合糖皮质激素、乌司他丁、生物制剂或免疫抑制剂等方法进行治疗<sup>[11]</sup>，但在治疗初期即给予激素或乌司他丁治疗仍存在争议。

乌司他丁是一种胰蛋白酶抑制剂，现已广泛应用于治疗脓毒血症<sup>[12-13]</sup>。有研究表明，乌司他丁能够有效降低KD患儿血清中肿瘤坏死因子，改善血管内皮状态，减少炎性反应对血管壁损伤<sup>[14]</sup>。甲泼尼龙抗炎作用较强，且为治疗血管炎一线药物<sup>[15-16]</sup>。本研究结果显示，联合组患儿临床疗效优于对照组，且两组患儿治疗后左主干内径、左前降支内径、右冠状动脉近段内径短于治疗前，与既往研究结果基本一致<sup>[17]</sup>，表明甲泼尼龙联合乌司他丁治疗静脉注射丙种球蛋白无反应型川崎病的临床疗效明确，可有效减轻冠状动脉损伤。

本研究结果显示，治疗后联合组患儿退热时间短于对照组，CPR、ESR、WBC、Hb、PLT 低于对照组，提示甲泼尼龙联合乌司他丁可有效缩短丙种球蛋白无反应型川崎病患儿退热时间，减轻炎性反应，分析其作用机制可能包括以下两个方面：（1）乌司他丁具有抗内源性休克、清除自由基、抑制多形核白细胞等作用，能通过稳定溶酶体膜而抑制嗜中性粒细胞分泌蛋白酶，并抑制机体内细胞因子及黏附分子的产生，进而达到抗炎、抗氧化作用。（2）糖皮质激素能够激活核因子-κB，抑制炎性因子释放，促进骨髓中中性粒细胞释放，进而降低WBC、Hb及ESR。本研究结果还显示，两组患儿治疗期间不良反应发生率间无统计学差异，而出现不良反应患儿经对症治疗或停药后恢复正常，提示甲泼尼龙联合乌司他丁治疗静脉注射丙种球蛋白无反应型川崎病患儿的安全性较高。

综上所述，甲泼尼龙联合乌司他丁治疗静脉注射丙种球蛋白无反应型小儿川崎病的临床疗效确切，可有效缩短退热时间，减轻冠状动脉损伤及炎性反应，且安全性较高；但本研究样本量小，研究时间短等，故结果结论仍需要延长研究时间、扩大样本量进一步证实。

## 参考文献

- 王侃, 徐建新. 川崎病患儿丙种球蛋白抵抗危险因素分析 [J]. 浙江医学, 2018, 40 (7): 756-757, 766. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2018.40.7.2017-794.
- 乐园, 刘桂英, 赵梓文. 静脉注射免疫球蛋白无反应性川崎病的危险因素分析 [J]. 中国医药, 2018, 13 (4): 582-586. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1673-4777.2018.04.026.
- 刘红梅. 川崎病患儿治疗前后血浆 FIB、CRP 水平和血小板计数变化与冠状动脉病变的相关性 [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10 (1): 100-103. DOI: 10.12037/YXQY.2018.01-22.
- NEWBURGER J W, TAKAHASHI M, GERBER M A, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association [J]. Pediatrics, 2004, 114 (6): 1708-1733. DOI: 10.1542/peds.2004-2182.

- 赵晓东, 杜忠东. 川崎病专题讨论会纪要 [J]. 中华儿科杂志, 2007, 45 (11): 826-830. DOI: 10.3760/j.issn: 0578-1310.2007.11.007.
- 吴洁, 张美红. 川崎病心血管症状的护理及不同剂量丙种球蛋白的疗效观察 [J]. 心脑血管病防治, 2017, 17 (5): 409-411. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816x.2017.05.28.
- 韩佩荣, 刘文利. 动态心电图检查及中性粒细胞与淋巴细胞比值在小儿川崎病合并冠状动脉改变的临床价值 [J]. 中国医学装备, 2018, 15 (3): 79-82. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8270.2018.03.021.
- 冯智, 黄清波. 双联抗血小板治疗小儿川崎病的近远期疗效及作用机制研究 [J]. 新医学, 2018, 49 (1): 47-51. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2018.01.010.
- 仇慧仙, 施红英, 何跃娥, 等. 川崎病延迟治疗冠状动脉损害相关危险因素分析 [J]. 温州医科大学学报, 2018, 48 (2): 96-100. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9400.2018.02.004.
- 龙元, 李宇辉, 张勇, 等. 丙球无反应型川崎病危险因素分析及风险评分模型构建 [J]. 华中科技大学学报(医学版), 2018, 47 (2): 207-212. DOI: 10.3870/j.issn.1672-0741.2018.02.016.
- 江雅静, 赵玉岐, 王鹤, 等. 血清 NT-proBNP 与 IL-6 在川崎病患儿中的水平变化及临床意义 [J]. 实用预防医学, 2018, 25 (2): 199-201, 245. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.02.020.
- 冯雪亮, 尹兆强, 苑昭奖, 等. 乌司他丁对严重腹腔感染患者临床疗效及炎性介质和免疫系统的影响 [J]. 中国医药, 2018, 13 (3): 417-421. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4777.2018.03.024.
- 王丽辉, 申亚晖, 郭艳青, 等. 双歧杆菌联合乌司他丁对脓毒症模型大鼠免疫功能的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34 (1): 95-98. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2018.01.018.
- 张凯凯, 于学忠, 梁显泉, 等. 乌司他丁对脓毒症伴多器官衰竭患者血清降钙素原 C 反应蛋白及免疫功能的影响 [J]. 中国急救医学, 2018, 38 (4): 328-331. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.04.011.
- 田恬, 赵文静, 高颂轶, 等. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗儿童肺炎支原体大叶性肺炎的疗效 [J]. 药物评价研究, 2018, 41 (1): 126-129. DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.01.024.
- 张潮, 姚宝珍. 阿奇霉素联合甲泼尼龙对重症支原体肺炎患儿免疫功能及心肌酶谱的影响 [J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15 (1): 188-190. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2018.01.062.
- 赵冬梅, 尹千里, 季雪红, 等. 肾上腺糖皮质激素联合乌司他丁治疗儿童川崎病的非随机对照临床研究 [J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17 (8): 780-785. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.08.004.

(收稿日期: 2018-11-13; 修回日期: 2019-03-12)

(本文编辑: 刘新蒙)