

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.17.021

免疫球蛋白辅助高流量鼻导管湿化氧疗对重症肺炎患儿血气分析指标和免疫球蛋白水平的影响*

李君娥 徐梅先 刘刚 孙慧 郭艳梅 石晓娜 胡丽红 赵欣
(河北省儿童医院重症医学一科 河北 石家庄 050031)

摘要 目的:探讨免疫球蛋白辅助高流量鼻导管湿化氧疗(HHFNC)对重症肺炎患儿血气分析指标和免疫球蛋白水平的影响。**方法:**选取2017年6月到2018年9月期间在河北省儿童医院接受治疗的重症肺炎患儿93例,根据治疗方式的不同将93例重症肺炎患儿分为A组、B组和C组,A组给予经鼻持续气道正压通气(NCPAP),B组给予HHFNC,C组给予免疫球蛋白辅助HHFNC。比较三组患儿的临床疗效、血气分析指标、免疫球蛋白、临床症状改善情况、住院情况和并发症情况。**结果:**三组患儿的临床疗效整体比较差异无统计学意义($P>0.05$);通气后24h,C组和B组患儿的二氧化碳分压(PaCO_2)水平低于A组($P<0.05$);C组患儿的发绀消失时间、肺部啰音消失时间短于B组和A组($P<0.05$),治疗7d后,C组患儿的免疫球蛋白G(IgG)水平高于B组和A组($P<0.05$),C组和B组患儿的鼻损伤发生率均低于A组($P<0.05$)。**结论:**与NCPAP相比,HHFNC可更有效地改善重症肺炎患儿二氧化碳滞留的现象,且可降低鼻损伤的发生率,联用免疫球蛋白可有效改善患儿的体液免疫功能,促进患儿的康复。

关键词:重症;肺炎;免疫球蛋白;患儿;高流量鼻导管湿化氧疗;疗效

中图分类号:R563.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)17-3296-05

Effect of Immunoglobulin Assisted Humidified High Flow Nasal Cannula on Blood Gas Analysis Indexes and Immunoglobulin Levels in Children with Severe Pneumonia*

LI Jun-e, XU Mei-xian, LIU Gang, SUN Hui, GUO Yan-mei, SHI Xiao-na, HU Li-hong, ZHAO Xin

(Department of Critical Care Medicine, Children's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang, Hebei, 050031, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of immunoglobulin assisted humidified high flow nasal cannula (HHFNC) on blood gas analysis indexes and immunoglobulin levels in children with severe pneumonia. **Methods:** 93 children with severe pneumonia who were treated in Children's Hospital of Hebei Province from June 2017 to September 2018 were enrolled. According to different treatment methods, 93 children with severe pneumonia were divided into group A, group B and group C. Group A was given nasal continuous positive airway pressure (NCPAP), group B was given HHFNC, and group C was given immunoglobulin assisted HHFNC. The clinical efficacy, blood gas analysis indexes, immunoglobulin, clinical symptoms, hospitalization and complications were compared between the three groups. **Results:** There were no significant differences in the clinical efficacy between the three groups ($P>0.05$). The level of partial pressure of carbon dioxide in artery (PaCO_2) in group C and group B was lower than that in group A at 24 hours after ventilation ($P<0.05$). The cyanosis disappearance time and the disappearance time of pulmonary beep in the group C were shorter than those in the group B and the group A ($P<0.05$). After 7 days of treatment, the immunoglobulin G (IgG) level of children in group C was higher than that in group B and group A ($P<0.05$). The incidence of nasal injury in group C and group B was lower than that in group A ($P<0.05$). **Conclusion:** Compared with NCPAP, HHFNC can more effectively improve the carbon dioxide retention in children with severe pneumonia, and can reduce the incidence of nasal injury, combined with immunoglobulin can effectively improve the humoral immune function of children and promote the rehabilitation of children.

Key words: Severe; Pneumonia; Immunoglobulin; Children; Humidified high flow nasal cannula; Efficacy

Chinese Library Classification(CLC): R563.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)17-3296-05

前言

重症肺炎是常见的感染性疾病,在患儿出现呼吸困难时,

临床需要及时进行氧疗,经鼻持续气道正压通气(Nasal continuous positive airway pressure, NCPAP)是临床常用的无创辅助呼吸方式,可有效改善肺泡顺应性、防止呼气末肺泡萎陷,然而

* 基金项目:河北省医学科学研究重点计划项目(20170384)

作者简介:李君娥(1978-),女,本科,主治医师,研究方向:儿科重症,E-mail:lijune343232454@163.com

(收稿日期:2019-11-27 接受日期:2019-12-23)

NCPAP 操作较繁琐,且长期使用易导致鼻粘膜损伤等多种并发症^[1-3]。近年来,高流量鼻导管湿化氧疗(Humidified high flow nasal cannula, HHFNC)作为一种新兴的辅助呼吸方式,可提供高温(37℃)、高湿(相对湿度 100%)的气体,其相较于 NCPAP 操作更为简易、更为微创,且患者的舒适度更好^[4-6]。近年来有研究表明^[7],重症肺炎的发生、发展与患儿免疫力低下密切相关。免疫球蛋白是一种血液制剂,主要用于预防麻疹和传染性肝炎,同时还具有增强机体抵抗力和预防感染的作用^[8,9],陈艳黎等人的研究显示^[10],免疫球蛋白辅助治疗重症肺炎可获得较好的临床疗效,且安全性较高。本研究旨在探讨免疫球蛋白辅助 HHFNC 对重症肺炎患儿血气分析指标和免疫球蛋白水平的影响,以为 HHFNC 呼吸支持技术及免疫球蛋白在儿童肺部感染相关疾病的应用提供临床数据。

1 资料与方法

1.1 基线资料

选取 93 例于 2017 年 6 月到 2018 年 9 月期间河北省儿童医院收治的重症肺炎患儿,纳入标准:(1)均符合《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)》中关于重症肺炎的诊断标准^[11];(2)年龄 >28 d;(3)均存在无创辅助通气指征;(4)患儿家属对本次研究均知情同意。排除标准:(1)入院需立即给予气管插管的危重症患儿;(2)经无创辅助通气无法改善呼吸困难症状,需行机械通气的患儿;(3)合并有免疫系统疾病的患儿;(4)中途退出的患儿;(5)存在先天性呼吸道畸形、先天性心脏病的患儿。根据治疗方式的不同将 93 例重症肺炎患儿分为 A 组、B 组和 C 组,其中 A 组患儿共 34 例,男 18 例,女 16 例,年龄 3~38 个月,平均年龄(9.38±5.45)个月;B 组患儿共 31 例,男 18 例,女 13 例,年龄 4~34 个月,平均年龄(9.15±5.06)个月;C 组患儿共 28 例,男 16 例,女 12 例,年龄 3~36 个月,平均年龄(9.43±5.92)个月。三组患儿的基线资料比较无明显差异($P>0.05$)。河北省儿童医院伦理委员会已批准本次研究。

1.2 治疗方法

三组患儿均给予抗感染、止咳、平喘等常规治疗。A 组患儿给予 NCPAP,采用广东鸽子医疗器械有限公司生产的装置进行通气,初始设定流量为 8 L/min,呼气末正压为 4-5 cm H₂O,吸入气中的氧浓度分数在 35%~40%,后根据患儿的经皮血氧饱和度和血气分析结果调整呼吸机参数。B 组患儿给予

HHFNC,采用广东鸽子医疗器械有限公司生产的空氧混合仪以及 MR850 呼吸湿化器进行通气,初始设定流量为流量为 1.5~2.0 L/(kg·min),吸入气体温度为 37℃、相对湿度为 100%,吸入气中的氧浓度分数在 35%~40%之间,后根据患儿的经皮血氧饱和度(Transcutaneous oxygen saturation, SpO₂)和血气分析结果调整呼吸机参数。C 组患儿给予 HHFNC,并采用免疫球蛋白辅助治疗,免疫球蛋白(山西康宝生物制品股份有限公司,国药准字:S19994004,规格:5% 50 mL)加 5%的葡萄糖稀释 2~3 倍后静脉滴注,400 mg/(kg·d)。

1.3 疗效评价^[12]

在治疗 7 d 后进行疗效评价,治愈:治疗后患儿的临床症状、体征完全消失,胸片及实验室指标(白细胞计数、中性粒细胞、单核细胞)均恢复正常;有效:治疗后患儿的临床症状、体征较治疗前有所好转,且胸片及实验室指标基本恢复正常;无效:未达到上述标准。总有效率 = 治愈率 + 有效率。

1.4 观察指标

(1)采用 GEM premier 3000 血气分析仪检测通气前、通气后 0.5 h、通气后 24 h 的氧分压(Partial pressure of oxygen, PaO₂)、二氧化碳分压(Partial pressure of carbon dioxide in artery, PaCO₂)和 SpO₂。(2)记录三组患儿的总住院天数、PICU 住院天数、发绀消失时间、肺部啰音消失时间。(3)在治疗前、治疗 7 d 后抽取三组患儿的空腹静脉血 5 mL,采用 3000 r/min 的转速离心 10 min,提取上清液,采用免疫比浊法检测血清免疫球蛋白 A (Immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白 M (Immunoglobulin M, IgM)、免疫球蛋白 G (Immunoglobulin G, IgG)的水平,试剂盒购于南京建成生物工程研究所。(4)比较三组患儿鼻损伤、腹胀、气漏等并发症的发生率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS20.0 分析数据,计数资料以率(%)表示,进行 χ^2 检验,计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-t 检验。将 $\alpha=0.05$ 作为检验标准。

2 结果

2.1 三组患儿的临床疗效比较

三组患儿的临床疗效整体比较差异无统计学意义($P>0.05$),如表 1 所示。

表 1 三组患儿的临床疗效比较[n(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy among three groups[n(%)]

Groups	n	Cure	Effective	Invalid	Total effective rate
Group A	34	11(32.36)	19(55.88)	4(11.76)	30(88.24)
Group B	31	12(38.71)	16(51.61)	3(9.68)	28(90.32)
Group C	28	15(53.57)	12(42.86)	1(3.57)	27(96.43)
χ^2					1.379
P					0.502

2.2 三组患儿的血气分析指标比较

通气前,三组患儿的 PaO₂、PaCO₂、SpO₂ 水平整体比较差异无统计学意义($P>0.05$);通气后 0.5 h、通气后 24 h,三组患儿的

PaO₂、SpO₂ 水平平均高于通气前,PaCO₂ 水平平均低于通气前($P<0.05$);通气后 0.5 h、通气后 24 h,三组患儿的 PaO₂、SpO₂ 水平整体比较差异无统计学意义($P>0.05$),通气后 0.5 h,三组患儿的

PaCO₂ 水平整体比较差异无统计学意义($P>0.05$),通气后 24 h, C 组和 B 组患儿的 PaCO₂ 水平低于 A 组($P<0.05$),如表 2 所示。

表 2 三组患儿的血气分析指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of blood gas analysis indexes among three groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Times	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	SpO ₂ (%)
Group A	34	Before ventilation	62.68± 5.62	52.18± 8.54	89.16± 3.43
		0.5 h after ventilation	83.52± 12.13 [#]	48.31± 6.56 [#]	96.32± 3.18 [#]
		24 h after ventilation	90.16± 6.88 [#]	47.56± 5.97 [#]	96.51± 2.97 [#]
Group A	31	Before ventilation	62.10± 6.03	51.92± 7.88	89.46± 3.52
		0.5 h after ventilation	84.18± 11.94 [#]	47.72± 6.38 [#]	95.98± 2.86 [#]
		24 h after ventilation	91.02± 7.31 [#]	43.46± 7.33 ^{ab}	96.09± 3.12 [#]
Group C	28	Before ventilation	62.94± 5.84	52.10± 8.36	89.18± 3.87
		0.5 h after ventilation	83.39± 12.04 [#]	47.54± 6.71 [#]	96.31± 3.08 [#]
		24 h after ventilation	91.14± 6.59 [#]	43.37± 7.06 ^{ab}	96.40± 2.57 [#]

Note: Compared with before ventilation, [#] $P<0.05$; Compared with group A, ^a $P<0.05$.

2.3 三组患儿临床症状改善情况和住院情况比较

三组患儿的总住院天数、PICU 住院天数整体比较差异无统计学意义($P>0.05$);C 组患儿的发绀消失时间、肺部啰音消

失时间短于 B 组和 A 组($P<0.05$),B 组患儿的发绀消失时间、肺部啰音消失时间短于 A 组($P<0.05$),如表 3 所示。

表 3 三组患儿临床症状改善情况和住院情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of clinical symptoms improvement and hospitalization among three groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Cyanosis disappearance time(d)	Disappearance time of pulmonary beep(d)	PICU hospitalization days(d)	Total hospitalization days(d)
Group A	34	1.16± 0.24	5.54± 0.84	7.12± 1.28	10.49± 2.15
Group B	31	1.05± 0.19 ^a	4.89± 0.97 ^a	7.01± 1.34	9.87± 2.28
Group C	28	0.92± 0.15 ^{ab}	4.12± 0.86 ^{ab}	7.05± 1.21	9.64± 2.57
F		11.083	19.492	0.062	1.161
P		0.000	0.000	0.940	0.318

Note: Compared with group A, ^a $P<0.05$; Compared with group B, ^b $P<0.05$.

2.4 三组患儿的免疫球蛋白水平比较

治疗前, 三组患儿的血清 IgA、IgM、IgG 水平整体比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 7 d 后,三组患儿的血清 IgA、

IgM、IgG 水平均高于治疗前($P<0.05$);治疗 7 d 后,三组患儿的血清 IgM、IgA 整体比较无统计学差异($P>0.05$),治疗 7 d 后,C 组患儿的 IgG 水平高于 B 组和 A 组($P<0.05$),如表 4 所示。

表 4 三组患儿的免疫球蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of immunoglobulin levels among three groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Times	IgA(g/L)	IgM(g/L)	IgG(g/L)
Group A	34	Before treatment	0.85± 0.18	0.76± 0.18	6.72± 1.38
		7 d after treatment	1.06± 0.21 [#]	0.87± 0.16 [#]	9.51± 2.32 [#]
Group A	31	Before treatment	0.83± 0.16	0.74± 0.19	6.84± 1.42
		7 d after treatment	1.03± 0.18 [#]	0.85± 0.17 [#]	9.42± 2.15 [#]
Group C	28	Before treatment	0.81± 0.15	0.72± 0.20	6.88± 1.51
		7 d after treatment	1.12± 0.27 [#]	0.89± 0.21 [#]	10.78± 2.13 ^{ab}

Note: Compared with before treatment, [#] $P<0.05$; Compared with group A, ^a $P<0.05$; Compared with group B, ^b $P<0.05$.

2.5 三组患儿并发症的比较

三组患儿腹胀、气漏的发生率整体比较差异无统计学意义

($P>0.05$),C 组和 B 组患儿的鼻损伤发生率均低于 A 组($P<0.05$),如表 5 所示。

表 5 三组患儿并发症的比较[n(%)]

Table 5 Comparisons of complication among three groups[n(%)]

Groups	n	Nasal injury	Abdominal distention	Gas leak
Group A	34	8(23.53)	4(11.76)	3(8.82)
Group B	31	2(6.45) ^a	1(3.23)	0(0.00)
Group C	28	1(3.57) ^a	1(3.57)	0(0.00)
χ^2		7.153	2.510	5.379
<i>P</i>		0.028	0.285	0.068

Note: Compared with group A, ^a*P*<0.05.

3 讨论

肺炎是儿童常见的呼吸系统疾病,患儿肺实质和(或)肺间质部位出现急性感染,通常伴有发热、咳嗽、呼吸急促、呼吸困难、肺部湿性啰音等症状,同时胸部X线片检查可发现异常改变^[13-15]。肺炎若未进行及时有效的干预可进展为重症肺炎,重症肺炎会严重影响患儿的通气、换气功能,同时可引起全身炎症反应,并可引发一系列并发症,对患儿的生命健康构成巨大威胁^[16,17]。据统计^[18],重症肺炎是儿童住院的最常见病因,同时也是我国儿童(5岁以下)死亡的首位原因,及时有效的呼吸支持是治疗重症肺炎的关键,尤其是合并有呼吸衰竭的患儿。随着近年来加温、湿化技术的快速发展,HHFNC这一新型的无创辅助通气方式在临床得到了广泛的应用,其可通过空氧混合装置提供精确的氧浓度(21%~100%),并通过呼吸湿化器对气体进行加温、湿化,增加吸氧舒适度,已在新生儿呼吸窘迫综合征等领域得到了较好的应用^[19]。现有的研究发现^[20,21],肺炎患儿存在Th细胞数量降低或功能减退,导致B细胞的增殖、分化能力减弱,进而导致IgA、IgG等免疫球蛋白分泌减少,使得机体体液免疫功能出现紊乱。此外,体液免疫功能的低下的患儿呼吸道黏膜中分泌型免疫球蛋白分泌减少,进而影响到其对黏膜的免疫保护作用^[22],导致患儿呼吸道感染的风险增加,因此改善患儿的体液免疫功能利于重症肺炎的防治。

本研究结果显示,通气后24h,C组和B组患儿的PaCO₂水平低于A组,提示与NCPAP相比,HHFNC可更好的改善患儿二氧化碳潴留的现象。HHFNC改善重症肺炎患儿通气、换气功能的主要机理如下^[23-25]:(1)加温湿化后的气体提高了气道传导性和肺泡顺应性;(2)加温湿化后的气体可减少气道阻力及呼吸做功;(3)加温湿化后的气体降低了代谢消耗;(4)保持一定的气道正压。除此之外,本研究还显示,C组和B组患儿的鼻损伤发生率均低于A组,提示与NCPAP相比,HHFNC可有效减少重症肺炎患儿鼻损伤的发生率,这主要是因为NCPAP需要通气装置保持密闭回路,鼻塞需要紧贴鼻腔粘膜,因此长时间的使用容易造成鼻粘膜损伤,而HHFNC的鼻塞材质柔韧,且直径小于鼻孔,鼻塞无需与鼻粘膜紧密贴合,进而有效避免损伤鼻粘膜、鼻中隔^[26,27]。另外本研究还显示,治疗7d后,C组患儿的IgG水平高于B组和A组,C组患儿的发绀消失时间、肺部啰音消失时间短于B组和A组,提示采用免疫球蛋白辅助HHFNC可更快的改善患儿的临床症状,提高体液免疫功能。IgG是免疫球蛋白的主要成分,因此在静脉滴注后可有效

提高患儿血清中的IgG水平,改善患儿的体液免疫功能,增强患儿的抵抗力,利于患儿的康复^[28,29]。任玉梅等人的研究显示^[30],免疫球蛋白可减轻重症肺炎患儿的炎症反应,提高其IgG水平。此外,C组患儿的临床总有效率虽然高于B组和A组,但是无统计学差异,这可能与本研究选取病例数较少有关,在后续的研究中将增加病例数,以得到更加准确、更有临床价值的结论。

综上所述,免疫球蛋白辅助HHFNC可有效改善重症肺炎患儿的体液免疫功能,快速改善二氧化碳潴留的现象,具有较好的临床疗效,且不易出现鼻损伤的并发症,临床在治疗重症肺炎患儿时可考虑采用HHFNC进行呼吸支持,并采用免疫球蛋白辅助治疗。

参 考 文 献(References)

- [1] Mizgerd JP. Pathogenesis of severe pneumonia: advances and knowledge gaps[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2017, 23(3): 193-197
- [2] Fletcher T, Hewson DW, Bedforth NM. Peri-operative role of continuous positive airway pressure in mitigating respiratory side effects associated with interscalene brachial plexus block: A proof-of-concept study[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2019, 36(9): 706-708
- [3] Ekhuaguer O, Patel S, Kirpalani H. Nasal Intermittent Mandatory Ventilation Versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure Before and After Invasive Ventilatory Support [J]. *Clin Perinatol*, 2019, 46(3): 517-536
- [4] 黄梅, 韦丹, 何炎志, 等. 高流量鼻导管湿化氧疗治疗新生儿重症肺炎的临床研究[J]. *中国医师进修杂志*, 2014, 37(6): 4-6
- [5] Zhang X, Wang G, Liu B, et al. Heated and Humidified High Flow Nasal Canal Oxygen Supplementation as an Effective Treatment for High-Risk Prethreshold Retinopathy of Prematurity[J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2019, 8(2): 20
- [6] Chauvin-Kimoff L, DeCaen A. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in infants and children[J]. *Paediatr Child Health*, 2018, 23(8): 555-556
- [7] 占林兵, 谢波, 华锋, 等. 重症肺炎患者免疫治疗前后免疫功能的变化[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(13): 2145-2147
- [8] Jiang H, Kang B, Huang X, et al. Cancer IgG, a potential prognostic marker, promotes colorectal cancer progression [J]. *Chin J Cancer Res*, 2019, 31(3): 499-510
- [9] Yang X, Tang X, Li T, et al. Circulating follicular T helper cells are possibly associated with low levels of serum immunoglobulin G due to impaired immunoglobulin class-switch recombination of B cells in children with primary nephrotic syndrome [J]. *Mol Immunol*, 2019,

- 114: 162-170
- [10] 陈艳黎, 郑艳玲, 徐卉年, 等. 人免疫球蛋白辅助治疗小儿重症肺炎有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(1): 4-7, 13
- [11] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南 (2013 修订)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-752
- [12] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 139
- [13] Leoni D, Rello J. Severe community-acquired pneumonia: optimal management[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2017, 30(2): 240-247
- [14] 黄妮娜, 高晓鹏, 章玉丹, 等. 多巴胺联合酚妥拉明治疗小儿重症肺炎合并心衰疗效研究 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(12): 2302-2305
- [15] Yan C, Xue G, Zhao H, et al. Molecular and clinical characteristics of severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2019, 54(7): 1012-1021
- [16] Duke T. CPAP and high-flow oxygen to address high mortality of very severe pneumonia in low-income countries - keeping it in perspective[J]. *Paediatr Int Child Health*, 2019, 39(3): 155-159
- [17] Fu SL, Sun CH, Shang XX, et al. High quality nursing of children with pneumonia complicated with heart failure [J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2019, 33(3): 905-910
- [18] 胡亦若, 应晓莹, 花旺. 72 例小儿重症呼吸道合胞病毒肺炎临床分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(12): 1085-1086
- [19] 杨一民, 曾谷兰, 曹松霞, 等. 高流量加温湿化经鼻导管正压通气与经鼻持续正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效比较[J]. 中国小儿急救医学, 2016, 23(7): 496-498
- [20] Zhang Y, Mei S, Zhou Y, et al. TIPE2 negatively regulates mycoplasma pneumonia-triggered immune response via MAPK signaling pathway[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 13319
- [21] 阿衣吐拉·阿不热衣木. 不同剂量人免疫丙种球蛋白辅助治疗小儿重症肺炎的临床疗效分析 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(6): 1108-1111
- [22] Kyung-Yil L. Pneumonia, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Early Immune-Modulator Therapy[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(2): 388
- [23] 童兴瑜, 尤纱纱, 曹慧敏, 等. 湿化高流量鼻导管通气治疗儿科患者的临床研究进展 [J]. 上海交通大学学报 (医学版), 2018, 38(5): 87-90
- [24] Lodeserto FJ, Lettich TM, Rezaie SR. High-flow Nasal Cannula: Mechanisms of Action and Adult and Pediatric Indications[J]. *Cureus*, 2018, 10(11): e3639
- [25] Horio Y, Takihara T, Niimi K, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy for acute exacerbation of interstitial pneumonia: A case series [J]. *Respir Investig*, 2016, 4(2): 125-129
- [26] 蔡燕鸿, 曾振华, 曹晓燕. 加温湿化高流量鼻导管通气治疗重症肺炎的临床疗效观察与研究[J]. 中国实用医药, 2018, 13(10): 4-6
- [27] Wang J, Lee KP, Chong SL, et al. High flow nasal cannula in the emergency department: indications, safety and effectiveness[J]. *Expert Rev Med Devices*, 2018, 15(12): 929-935
- [28] Bwire GM, Majigo M, Makalla R, et al. Immunoglobulin G responses against falciparum malaria specific antigens are higher in children with homozygous sickle cell trait than those with normal hemoglobin [J]. *BMC Immunol*, 2019, 20(1): 12
- [29] 张应绩, 杨传忠. 丙种球蛋白联合氨溴索雾化吸入治疗婴幼儿重症肺炎的疗效及对心肺功能的影响 [J]. 中南医学科学杂志, 2017, 45(6): 605-608
- [30] 任玉梅, 李晓冰, 侯江红, 等. 免疫球蛋白佐治婴幼儿肺炎的效果及对患儿免疫功能水平的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2017, 33(6): 914-918

(上接第 3308 页)

- [24] Heytens S, Boelens J, Claeys G, et al. Uropathogen distribution and antimicrobial susceptibility in uncomplicated cystitis in Belgium, a high antibiotics prescribing country: 20-year surveillance [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2017, 36(1): 105-113
- [25] Sonoa Au, Ana M Liolios, Mitchel P Goldman. Analysis of Incidence of Bulla Formation After Tattoo Treatment Using the Combination of the Picosecond Alexandrite Laser and Fractionated CO₂ Ablation[J]. *Dermatol Surg*, 2018, 41(2): 242-245
- [26] Candasamy S, Ayyanar E, Paily K, et al. Abundance & distribution of trombiculid mites & *Orientia tsutsugamushi*, the vectors & pathogen of scrub typhus in rodents & shrews collected from Puducherry & Tamil Nadu, India[J]. *Indian J Med Res*, 2016, 144(6): 893-900
- [27] Tingting Fang, Qijia Cui, Yong Huang, et al. Distribution comparison and risk assessment of free-floating and particle-attached bacterial pathogens in urban recreational water: Implications for water quality management[J]. *Sci Total Envir*, 2018, 613-614(12): e428
- [28] Ajithdoss DK, Torchetti MK, Badcoe L, et al. Pathologic Findings and Viral Antigen Distribution During Natural Infection of Ring-Necked Pheasants With H5N2 Highly Pathogenic Avian Influenza Virus A[J]. *Veterinar Pathol*, 2016, 54(2): 12-17
- [29] Orlova Natalia, Gerding Matthew, Ivashkiv Olha, et al. The replication initiator of the cholera pathogen's second chromosome shows structural similarity to plasmid initiators[J]. *Nucleic Acids Res*, 2016, 11(7): 3324-3327
- [30] Savadi S, Prasad P, Bhardwaj SC, et al. Temporal Transcriptional Changes in SAR and Sugar Transport-Related Genes During Wheat and Leaf Rust Pathogen Interactions[J]. *J Plant Growth Regulat*, 2017, 23(4): 1-14