

婴幼儿呼吸道合胞病毒感染的治疗

陈霞 曲书强[△]

(哈尔滨医科大学附属哈医大二院儿内科 黑龙江 哈尔滨 150086)

摘要: 呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus RSV)是引起婴幼儿毛细支气管炎最重要的病原体。其主要临床表现为喘息。部分患儿可出现反复喘息发作而发展为哮喘。对 RSV 感染尚无特效治疗药物,仍然以支持对症治疗为主,目前的研究热点是中西医结合治疗、反义基因治疗、高渗盐水雾化吸入治疗等。

关键词: 呼吸道合胞病毒;毛细支气管炎;帕利珠单抗;反义基因治疗

中图分类号:R373.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2012)23-4549-03

Treatment of Respiratory Syncytial Virus in infants

CHEN Xia, QU Shu-qiang[△]

(No.2 Affiliated Hospital of Harbin Medical University pediatric department, Harbin, Heilongjiang, 150086, China)

ABSTRACT: Respiratory syncytial virus is the most important pathogen in infant capillary bronchitis. The main clinical performance is wheezing. Some children may wheeze recurrently and become asthma. There is no specific treatment for RSV infection. The treatment of RSV is still supporting therapy and symptomatic treatment. At present the current research hotspot is TCM treatment and antisense gene treatment and so on.

Key words: Respiratory syncytial virus; Capillary bronchitis; Palivizumab; Antisense gene treatment

Chinese Library Classification(CLC): R373.1 Document code: A

Article ID:1673-6273(2012)23-4549-03

呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)属于副粘病毒科肺病毒属,为单链负股 RNA 病毒,是引起婴幼儿下呼吸道感染尤其是毛细支气管炎最重要的病原体。每年约 40%~50%住院治疗的毛细支气管炎和 25%的婴幼儿肺炎是呼吸道合胞病毒感染所致^[1]。RSV 感染通常发生在 2 岁以下 2~8 月的婴幼儿为发病高峰,尤其是 6 月以内的幼婴^[2]。RSV 与宿主相关的危险因素有早产、生后 6 个月内感染、慢性肺疾患、营养不良、先天性心脏病、应用免疫抑制剂、低出生体重^[3]、病态肥胖^[4]等。部分患儿感染 RSV 后可出现反复咳嗽喘息发作,约 30%发展为哮喘。RSV 的治疗愈显重要。

目前对 RSV 感染仍然没有特效的治疗方案。最主要的治疗措施为支持疗法和对症处理。治疗的关键是解除呼吸道梗阻,改善通气,控制喘憋,防止合并心力衰竭和呼吸衰竭。目前发现的治疗方法有:

1 抗病毒药物

①利巴韦林 利巴韦林是美国 FDA 批准的治疗 RSV 感染的药物,是一种公认的对 RSV 有一定疗效的广谱抗病毒药物,是目前治疗 RSV 感染唯一有确切疗效的化学药物^[5]。不但能抑制磷酸肌苷脱氢酶,还是一种免疫调节因子,可以通过 RNA 聚合酶结合于病毒基因组中,导致病毒基因出现基因突变,直接产生抗病毒效应^[6]。②干扰素 γ -干扰素以及基因重组干扰素可以抑制病毒进入细胞,抑制病毒蛋白的翻译和病毒颗粒的装

配,激活巨噬细胞及自然杀伤细胞,增加细胞因子的产生,调节免疫球蛋白的合成。雾化吸入干扰素可以缩短病程,调节 RSV 感染后的免疫功能紊乱,预防 RSV 肺炎后哮喘的发生。但因以上药物的疗效、安全性尚不确定故仅用于重症患儿如合并先心病、支气管肺发育不良等。③更昔洛韦 李艳红研究表明应用更昔洛韦治疗小儿呼吸道合胞病毒肺炎患儿退热、喘憋、咳嗽消失时间均短于对照组,证明更昔洛韦治疗小儿呼吸道合胞病毒肺炎见效快,安全性好。

2 支气管扩张剂

支气管扩张剂可用于缓解 RSV 感染患儿的喘憋,但不能松弛中央气道的平滑肌,有潜在加重气道阻塞的危险,其疗效尚存在争议。Bertrand^[7]等发现肾上腺素较沙丁胺醇能更快的降低临床评分且两者同样安全。但也有研究表明雾化吸入肾上腺素与安慰剂治疗效果无显著性差异。RSV 毛细支气管炎患儿肺功能测定显示支气管扩张剂不能提高患儿肺阻力和气道顺应性。故支气管扩张剂治疗 RSV 感染的疗效尚不确定。

3 糖皮质激素

糖皮质激素可以抑制小气道及肺炎炎症,抑制变态反应,加快肺部啰音消失,促进呼吸功能恢复。但国外有资料报道无论口服、注射或吸入糖皮质激素近期或远期治疗 RSV 感染均无明显疗效^[8]。夏虎^[9]等研究表明地塞米松可以抑制 RSV 感染哮喘加重小鼠气道上皮细胞表达 TSLP,减轻 RSV 感染哮喘加重小鼠气道炎症反应。据报道支气管扩张剂及糖皮质激素治疗 RSV 感染的益处大多在重症患儿中显现。

4 白三烯受体拮抗剂

赵茜叶^[10]等研究发现孟鲁司特对 RSV 毛细支气管炎患儿

作者简介:陈霞(1985-),女,硕士研究生,研究方向:小儿呼吸系统疾病,电话:15114673526, E-mail: 547632976@qq.com
[△]通讯作者:曲书强 Email: qsq1962@yahoo.com.cn
(收稿日期:2011-12-23 接受日期:2012-01-20)

炎性因子 IL-5 和嗜酸性粒细胞趋化因子有下调作用,可控制 RSV 后的气道炎症,对 RSV 感染后喘息的反复发作有预防作用。通过糖皮质激素和白三烯受体拮抗剂治疗 RSV 的疗效比较,表明二者均可以纠正 Th1/Th2 细胞因子失衡,减轻患儿临床症状,但是白三烯受体拮抗剂能够降低血清半胱氨酸白三烯的水平,从而降低了呼吸道合胞病毒肺炎发展为哮喘的可能性。

5 免疫抑制剂

①丙种球蛋白 丙种球蛋白可活化 Th1 细胞,促进其产生 IL-2,纠正 Th2 细胞的免疫应答,抑制炎症细胞趋化,阻断炎症细胞激活。临床试验证实,应用丙种球蛋白治疗 RSV 感染可以缩短病程,减轻患儿临床症状。张瑛、赵德安运用 0.4g/kg 和 1g/kg 两种剂量丙种球蛋白治疗 RSV 毛细支气管炎发现二者均能改善临床症状,缩短住院时间,但二者之间无明显差异。②呼吸道合胞病毒免疫球蛋白(RSV-IGIV) RSV-IGIV 是一种高浓度的特异性抗 RSV 的保护性中和抗体。美国儿科学会认为每月静脉注射一次可明显降低 RSV 感染率,但不能缩短住院时间及改善临床症状,且价格昂贵故仅用于早产儿,出生时应用呼吸机等高危儿的预防^[11]。③来氟米特 美国的一项研究表明来氟米特在体内体外均能抑制呼吸道合胞病毒。它能降低 RSV 病毒数量,还具有一定的抗炎作用,从而减轻 RSV 所致的炎症反应^[12]。

6 帕利珠单抗(Palivizumab)

Palivizumab 是人源单克隆抗体^[13],它与呼吸道合胞病毒 F 蛋白的 A 抗原决定基结合,中和病毒,抑制病毒入侵宿主细胞,可以组织 RSV 向下呼吸道扩散,在美国主要用于孕龄小于等于 35 周的早产儿和(或)先心病等高危儿的预防^[14]。一项研究表明 Palivizumab 能提供对呼吸道合胞病毒被动免疫,防止或减少呼吸道合胞病毒感染的严重程度^[15]。

7 低密度气体混合物(heliox)

应用 heliox(70%氦及 30%氧混合物)治疗 RSV 感染中、重度患儿发现其可改善呼吸状态,改善临床分数,减少心动过速及呼吸急促。Heliox 应用于 RSV 感染入住重症监护病房的患儿时,能减少住院时间,降低气道阻力和气道压,减少呼吸功耗,改善氧合,促进二氧化碳的排出。还能提高气雾剂在肺内的沉积率,防止呼吸窘迫和重新插管,改善预后^[16]。

8 重组人血管内皮生长因子(Recombinant human vascular endothelial growth factor rhVEGF)

rhVEGF 可能具有治疗潜力,可以减少呼吸道合胞病毒载量,减轻肺部病变的严重程度,并改变上皮细胞先天免疫反应和上皮细胞的增殖^[17]。

9 反义基因治疗

反义基因治疗技术是根据核酸杂交原理设计,采用反义核酸分子抑制、封闭或破坏靶基因的生物学技术。目前采用的反义基因治疗方式有反义寡核苷酸、核酶、脱氧核酶、RNA 干扰

技术等。反义寡核苷酸须与靶序列结合,通过改变其空间构象或依赖细胞内的核糖核酸酶发挥作用^[18]。目前核酶抗病毒性传染病的作用已在多种细胞和动物模型上研究。例如核酶抗 HIV、乙肝病毒、丙肝病毒、流感病毒等。脱氧核酶不但可以发挥反义寡核苷酸的基因封闭作用,还具备高效的切割 RNA 作用,能明显改善 RSV 所致的细胞病变,减缓病毒感染早期细胞的超微结构变化,明显提高感染 RSV 后细胞的存活率,但也面临着如何有效的进入细胞、准确的细胞内定位、对抗核酸酶降解等问题。RNA 干扰是一种基因沉寂技术,能抑制 RSV P 蛋白和 F 蛋白的表达及细胞间的融合改变,具有专一性高、用量少和毒性小等优点。ALN-RSV01 是针对 RSV 复制的小分子干扰,目前研究结果表明 RNA, ALN-RSV01 是安全的,可以用于肺移植患者 RSV 感染的治疗^[19]。

10 中药治疗

单味药如柴胡、喜炎平、荔枝核、甘草、艾叶、穿心莲、败酱草、莪术。柴胡注射液、败酱草具有抑制 RSV 的作用。鱼腥草、莪术对 RSV 有体外抑制作用。喜炎平为水溶性穿心莲内酯磺化物具有解热、抗炎、促进肾上腺皮质功能及镇痛作用,能提高体液免疫能力,具有灭活呼吸道合胞病毒、腺病毒、流感病毒等多种病毒的作用^[20]。穿心莲提取物并无直接灭活 RSV 作用,也不能阻止病毒吸附,但能抑制 RSV 生物合成。甘草不仅有直接灭活作用还有间接抑制增殖作用。冯盱珠^[28]等人研究表明热毒宁注射液对 RSV 有直接灭活作用,亦有预防作用。天竺葵亦有抗 RSV 的作用^[21]。复方制剂如五虎汤、金贝清肺颗粒、双黄连等有一定的抗 RSV 感染的作用。体外实验研究表明五虎汤能降低 RSV 病毒繁殖量,能降低小鼠肺组织病毒滴度,改善小鼠肺组织炎症。有研究表明给 RSV 肺炎动物模型应用金贝清肺颗粒,结果显示该药物在 0.36 g/kg 剂量开始对 RSV 有抑制作用,到 1.45 g/kg 剂量即可完全抑制 RSV 在肺组织的增殖^[22]。双黄连^[23]有抑制病毒复制的作用,可降低患儿 RSV 检出率,加速病情缓解,减轻患儿呼吸道症状、体征,减慢呼吸,促进退热;提高氧分压和改善喘憋,加快炎症吸收。为了减少全身用药的不良反应,可采用雾化吸入、局部敷贴等方法治疗 RSV 感染。近年来中西药联合治疗成为研究热点,如利巴韦林联合蛭丹化痰口服液,利巴韦林联合护肺口服液,利巴韦林联合清肺祛痰汤^[24]等被证明可以减轻患儿喘息症状,减少住院天数。

11 潘生丁

潘家华^[25]等人体外研究证实潘生丁能对抗 RSV 感染所致肺炎的血管内血小板聚集和血栓形成,减少 RSV 肺炎肺实质内 T 淋巴细胞增生和浸润,提高巨噬细胞吞噬病毒能力,从而治疗 RSV 肺炎。

12 高渗盐水雾化吸入

李如春^[26]研究表明 RSV 感染后毛细支气管炎患儿雾化吸入 3%-5%的高渗盐水可稀释痰液、湿化气道,起效快明显缩短疗程,且疗效明确。另有研究表明雾化吸入高渗盐水加沙丁胺醇以及雾化吸入高渗盐水加特布他林能减少住院天数,降低住院费用,较少合并细菌感染的机会,减少糖皮质激素和抗生素

的应用^[27]。

13 其他治疗

静脉补液 吸氧 胸部理疗、减少呼吸道分泌物,保持气道通畅,气管插管 机械通气等。

综上所述,呼吸道合胞病毒是婴幼儿下呼吸道感染的常见病原体。目前尚无特效治疗 RSV 感染的方法,支持及对症治疗仍占据关键地位。中药治疗对 RSV 感染将发挥越来越重要作用。反义基因治疗也成为目前研究的热点,但仅用于动物实验。对于 RSV 治疗的研究仍是一个漫长的过程。

参考文献(References)

- [1] 李林,任立红. 呼吸道合胞病毒感染的研究进展 [J]. 国际免疫学杂志, 2008,31(4): 295-298
Li Lin, Ren Li-hong. The progress of respiratory syncytial virus infection [J]. International Journal of Immunology, 2008,31(4):295-298
- [2] Fattouh AM, Mansi YA, Elanany MG, et al. Acute lower respiratory tract infection due to respiratory syncytial virus in a group of Egyptian children under 5 years of age [J]. Ital J Pediatr, 2011,37(1):14
- [3] Schiller O, Levy I, Pollak U, et al. Central apnoeas in infants with bronchiolitis admitted to the paediatric intensive care unit [J]. Acta Paediatr, 2011,100(2):216-219
- [4] Akiyama N, Segawa T, Ida H, et al. Bimodal effects of obesity ratio on disease duration of respiratory syncytial virus infection in children [M]. Allergol Int, 2011
- [5] 张玉芝. 小儿呼吸道合胞病毒感染 [J]. 中国医药指南, 2010, 8(11): 41-42
Zhang Yu-zhi. Children with respiratory syncytial virus infection [J]. Zhong Guo Yi Yao Zhi Nan, 2010,8(11):41-42
- [6] 白华,王刚,刘恩梅,等. 呼吸道合胞病毒感染的药物治疗进展 [J]. 儿科药学杂志, 2008,14(3):57-59
Bai Hua, Wang Gang, Liu En-mei, et al. Respiratory syncytial virus infection I drug therapy [J]. Journal of Pediatric Pharmacy, 2008,14(3):57-59
- [7] Bertrand P, Aranibar H, Castro E, et al. Efficacy of nebulized epinephrine versus salbutamol in hospitalized infants with bronchiolitis [J]. Pediatric Pulmonol, 2003,36(9327):101-102
- [8] Cade Brownlee KG, Corry SP, et al. Randomised placebo-controlled trial of nebulised corticosteroids in acute respiratory syncytial viral bronchiolitis [J]. Arch Dis Child, 2000,82:126-130
- [9] 夏虎,骆利敏,于化鹏,等. 地塞米松对呼吸道合胞病毒感染哮喘加重小鼠气道 TSLP 分泌及炎症的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2011, 27(1):64-67
Xia Hu, Luo Li-min, Yu Hua-peng, et al. Effect of dexamethasone on respiratory syncytial virus infection in exacerbations of asthma in mouse airway TSLP secretion and inflammatory effects [J]. Chinese Journal of Immunology, 2011,27(1):64-67
- [10] 赵茜叶,于艳艳,孙乾,等. 孟鲁司特对呼吸合胞病毒毛细支气管炎患儿血清白介素-5 及嗜酸粒细胞趋化蛋白表达的影响 [J]. 中国儿童保健杂志, 2011, 19(2): 182-184.
Zhao Qian-ye, Yu Yan-yan, Sun Qian, et al. Montelukast for respiratory syncytial virus bronchiolitis delivery of serum IL-5 and eosinophil chemotactic protein expression [J]. Chinese Journal of

Child Health Care, 2011,19(2):182-184

- [11] H. Cody Meissner, MD, Sarah S. Long. Revised indications for the use of palivizumab and respiratory syncytial virus immune globulin intravenous for the prevention of respiratory syncytial virus infections. [J]. Pediatrics, 2003,112(6):1442-1446
- [12] Dunn MC, Knight DA, Waldman WJ. Inhibition of respiratory syncytial virus in vitro and in vivo by the immunosuppressive agent leflunomide [J]. Antivir Ther, 2011,16(3):309-317
- [13] 徐佩茹. 毛细支气管炎的诊治进展 [J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(4): 312-314
Xu Pei-ru. Progress in the diagnosis and treatment of capillary bronchitis [J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2009,24(4):312-314
- [14] Groothuis JR, Hoopes JM, Hemming VG. Prevention of serious respiratory syncytial virus-related illness. II: Immunoprophylaxis [J]. Adv Ther., 2011,28(2):110-125
- [15] Wang D, Bayliss S, Meads C. Palivizumab for immunoprophylaxis of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in high-risk infants and young children: a systematic review and additional economic modelling of subgroup analyses [J]. Health Technol Assess, 2011,15(5):1-124
- [16] Donlan M, Fontela PS, Puligandla PS. Use of continuous positive airway pressure (CPAP) in acute viral bronchiolitis: a systematic review [J]. Pediatr Pulmonol, 2011,46(8):736-746
- [17] Olivier AK, Gallup JM, Geelen A, et al. Exogenous administration of vascular endothelial growth factor prior to human respiratory syncytial virus a2 infection reduces pulmonary pathology in neonatal lambs and alters epithelial innate immune responses [J]. Exp Lung Res, 2011,37(3):131-143
- [18] 崔玉霞,杨锡强. 呼吸道合胞病毒感染及反义基因治疗的研究进展 [J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(8): 629-632
Cui Yu-xia, Yang xi-qiang. Respiratory syncytial virus infection and antisense gene therapy [J]. Chin J Pediatr, 2006,44(8):629-632
- [19] Zamora MR, Budev M, Rolfe M, et al. Am J Respir Crit Care Med [J], 2011,183(4):531-538
- [20] 刘晓红. 呼吸道合胞病毒感染发病机制和药物治疗进展 [J]. 中国临床医生, 2011,39(3):168-172
Liu Xiao-hong. Pathogenesis of respiratory syncytial virus infection and progress of drug treatment [J]. Chinese Journal for Clinicians, 2011,39(3):168-172
- [21] Michaelis M, Doerr HW, Cinatl J Jr. Investigation of the influence of EPs (R) 7630, a herbal drug preparation from Pelargonium sidoides, on replication of a broad panel of respiratory viruses [J]. Phytomedicine, 2011,18(5):384-386
- [22] 徐霞,隋在云,隋丽云. 金贝清肺颗粒体内抗呼吸道合胞病毒作用的实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2007,18(2):157-158
Xu Xia, Sui Zai-yun, Sui Li-yun. Experimental study of Kimbe Qing-fei granule against respiratory syncytial virus in vivo [J]. Li Shi-zhen Medicine And Materia Medica Research, 2011,18(5):157-158
- [23] 张兴录. 双黄连注射液抗呼吸道合胞病毒的实验研究 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 1998, 8(4):65
Zhang Xing-lu. Shuanghuanglian against respiratory syncytial virus in experimental study [J]. Chinese Journal of Microbiology and Immunology, 1998,8(4):65

(下转第 4596 页)

- Guo Jiao-li, Zheng Huai-lin, Yang Yuan-chao. Theory and methods of Forecasting of traditional Chinese medical science [J]. China Journal of basic medicine in traditional Chinese medicine,1998,(3):13-14
- [21] 吴宏东,李英帅,任小娟." 体质三级预防 " 学说与中医 " 治未病 " [N].中国中医药报,2006-7-17
- Wu Hong-dong, Li Ying-shuai, Ren Xiao-juan. The theory of third class precautions and disease prevention [N]. The newspaper of Chinese Medicine,2006-7-17
- [22] 沈自尹.系统生物学和信息医学在中西医结合中的应用[J].中西医结合学报,2006,4(2),111-113
- Shen Zi-yin. Application of systems biology and information medicine to integrated traditional Chinese and Western medicine [J]. Journal of Chinese Integrative Medicine,2006,4(2):111-113
- [23] 沈自尹. 系统生物学和中医证的研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2005,25(3):255-258
- Shen Zi-yin. Study on Systematic Biology and Syndrome of Traditional Chinese Medicine [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine,2005,25(3):255-258
- [24] Li S, Zhang Z, Wu L, et al. Understanding ZHENG in traditional Chinese medicine in the context of neuro-endocrine-immune network [J]. IET Systems Biology,2007,(1):51
- [25] 王米渠,冯韧,严石林,等. 基因表达谱芯片与中医寒证的 7 类相关基因[J].中医杂志, 2003, 44(4) 288
- Wang Mi-qu, Feng Ren, Yan Shi-lin, et al. The gene expression profile and 7 kinds genes of cold syndrome [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine,2003,44(4):288
- [26] 匡调元. 那人却在灯火阑珊处 -- 从创立中医体质病理学到人体新系的设想[J].上海中医药大学学报,1999,13(3) 8-10
- Kuang Diao-yuan. An idea from Chinese clinical pathology to new body [J]. Shanghai University of zhong yi yao xue bao,1999,13(3): 8-10
- [27] 苏庆民, 王琦. 肥胖人痰湿型体质血脂、血糖、胰岛素及红细胞 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶活性的检测及特征 [J]. 中国中医基础医学杂志, 1995,1(2):39-41
- Su Qing-min, Wang Qi. The measuring and characteristic of enzymatic activity of $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ from blood fat, blood sugar, insulin and erythrocyte in fatness [J]. China Journal of basic medicine in traditional Chinese medicine,1995,1(2):39-41
- [28] 倪红梅. 用基因芯片技术研究青少年肾虚体质差异表达基因[J]. 上海中医药杂志, 2004,38(6) 3-5
- Ni Hong-mei. Differential Expression Genes in Teenagers with Kidney-Yang Asthenia Constitution by Genechip Technique [J]. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine,2004,38(6):3-5
- [29] 杨凌,刘洪涛,马红,等.系统生物学在中药 ADME 性质研究中的应用[J].世界科学技术 - 中医药现代化,2007, 9(1):98-104
- Yang Ling, Liu Hong-tao, Ma Hong, et al. Application of Systems Biology to Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion in Traditional Chinese Medicine [J]. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, 2007,9(1):98-104
- [30] 钱滢乐.上海系统生物医学研究中心成立[N].新民晚报,2006-11-09
- Qian Yin-le. Research centres of biological medicine was set up [N]. Xin min wan bao,2006-11-09
- [31] 杨胜利.21 世纪的生物学 -- 系统生物学[N].文汇报,2006-01-04
- Yang Sheng-li. Biology in the 21st Century-Systematic Biology [N]. Wen Hui Bao,2006-01-04
- [32] 骆建新.人类基因组计划与后基因组时代[J].中国生物工程杂志. 2003, 23(11):87-94
- Luo Jian-xin. Human Genome Project and the Post Genome Era [J]. Progress In Biotechnology,2003,23(11):87-94
- [33] 杨胜利.21 世纪的生物学 - 系统生物学 [J]. 生命科学仪器,2004,4 (2):526
- Yang Sheng-li. Biology in the 21st Century-Systematic Biology [J]. Life Science Instruments,2004,4(2):526
- [34] 刘同奎.系统生物学 - 世纪生物学的主流研究方法[J]. 现代生物医学进展,2006,12(6):1-2
- Liu Tong-kui. Systematic Biology--the Main Research Method of Biology in the 21st Century [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2006,12(6):1-2

(上接第 4551 页)

- [24] 马洪恩, 刘华. 利巴韦林联合清肺祛瘀汤治疗小儿呼吸道合胞病毒性肺炎 [J]. 中国现代医生, 2010, 48(17): 64
- Ma Hong-en, Liu Hua. Ribavirin Qingfei Quyu Decoction in treating children with respiratory syncytial virus pneumonia [J]. China Modern Doctor,2010,48(17):64
- [25] 潘家华, 楼皖玲. 潘生丁对呼吸道合胞病毒肺炎治疗作用的实验研究 [J]. 中华儿科杂志,1998,36(6):359-362
- Pan Jia-hua, Lou Wan-ling. Dipyrindamole in treatment of respiratory syncytial virus pneumonia in the experimental study [J]. Chin J
- Pediatr,1998,36(6):359-362
- [26] 李如春. 高渗盐水雾化治疗毛细支气管炎疗效评估 [J].中国现代药物应用,2011,5(3):78-79
- Li Ruo-chun. Inhalation of hypertonic saline in treatment of bronchiolitis assessment [J]. Chinese Journal of Modern Drug Application,2011,5(3):78-79
- [27] Ipek IO, Yalcin EU, Sezer RG, et al. The efficacy of nebulized salbutamol, hypertonic saline and salbutamol/hypertonic saline combination in moderate bronchiolitis [J]. Pulm Pharmacol Ther, 2011,24(6):633-637