

· 临床论著 ·

补肺健脾、化痰祛瘀法治疗轻中度小儿
闭塞性细支气管炎临床观察

张霞 金在艳 李国勤 边永君 唐菁菁

摘要 **目的** 观察补肺健脾、化痰祛瘀法治疗轻中度小儿闭塞性细支气管炎的临床疗效和安全性。
方法 将 66 例轻中度小儿闭塞性细支气管炎患儿按随机数字表法分为试验组和对照组, 每组 33 例。试验组予补肺健脾、化痰祛瘀中药汤剂治疗, 对照组予西药联合中成药治疗, 疗程 6 个月。观察两组治疗前后临床观察表总评分 (包括咳嗽、喘息、痰量、呼吸频率、肺部听诊、三凹征、血氧饱和度、单月感染次数、半年住院次数)、临床症状 (咳嗽、喘息、痰量) 及血氧饱和度评分、肺功能 [第一秒钟呼气容积 (FEV1)、第一秒钟呼气节容积占用力肺活量的百分比 (FEV1/FVC)、最大呼气中段流量 (MMEF)]、胸部高分辨 CT (HRCT) 评分。**结果** 两组最终纳入合格病例共 60 例, 试验组 30 例, 对照组 30 例。试验组总有效率为 86.67% (26/30), 对照组为 66.67% (20/30), 试验组优于对照组 ($\chi^2=4.056, P<0.05$)。与治疗前比较, 两组治疗后临床观察表总评分、临床症状 (咳嗽、喘息、痰量) 及血氧饱和度评分、肺功能指标、胸部 HRCT 评分均改善 ($P<0.05$), 且试验组优于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 采用补肺健脾、化痰祛瘀法治疗轻中度小儿闭塞性细支气管炎, 可改善患儿的症状、体征、肺功能及胸部 HRCT。

关键词 小儿闭塞性细支气管炎; 补肺健脾; 化痰祛瘀; 肺功能; 胸部高分辨 CT

Treatment of Mild and Moderate Children Bronchitis Obliterans by Supplementing Fei and Invigorating Pi, Resolving Phlegm and Removing Stasis ZHANG Xia, JIN Zai-yan, LI Guo-qin, BIAN Yong-jun, and TANG Jing-jing *Department of Respiratory, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100053)*

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical efficacy and safety of tonifying Fei and invigorating Pi (TFIP), eliminating phlegm and removing blood stasis (EPRBS) in treatment of mild and moderate bronchitis obliterans (BO). **Methods** Totally 66 children with mild and moderate BO were assigned to a trial group and a control group according to random digital table, 33 cases in each group. Patients in the trial group took Chinese decoction for TFIP and EPRBS, while those in the control group took Western medicine and Chinese patent medicine. The treatment course for all was 6 months. The total score of clinical observation table (including cough, wheezing, sputum volume, respiratory frequency, lung auscultation, three concaves, blood oxygen saturation, monthly infection numbers, hospitalization numbers in half a year), clinical symptoms (cough, wheezing, sputum volume), and blood oxygen saturation score, pulmonary function [forced expiratory volume in one second (FEV1), forced expiratory volume in one second/forced vital capacity (FVC), maximal mid-expiratory flow curve (MMEF)], chest HRCT score were observed in the two groups before and after treatment. **Results** Totally 60 qualified cases were finally recruited, 30 in each group. The total effective rate was 86.67% (26/30) in the trial group, better than that of the control group [66.67% (20/30), $\chi^2=4.056, P<0.05$]. Compared with before treatment, the total score of clinical observation table, clinical symptoms (cough, wheezing, sputum volume), blood oxygen saturation score, lung function index, and chest HRCT score were improved in both groups after treatment ($P<0.05$), and they were better in the trial group than in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Applying TFIP and EPRBS for treating children with mild and moderate BO improved

作者单位: 中国中医科学院广安门医院呼吸科 (北京 100053)

通讯作者: 金在艳, Tel: 010-88001019, E-mail: jinzaian@sina.com

DOI: 10.7661/j. cjm. 20210126. 163

their symptoms, signs, lung function and chest CT.

KEYWORDS bronchitis obliterans in children; tonifying Fei and invigorating Pi; eliminating phlegm and removing blood stasis; lung function; high resolution CT of the chest

闭塞性细支气管炎 (bronchitis obliterans, BO) 是在儿童中一种临床相对少见而严重的慢性阻塞性肺疾病^[1]。其诊断目前主要依据病史、临床表现、肺功能及胸部高分辨 CT (high resolution CT, HRCT) 等进行临床诊断^[2]。感染是 BO 的首发因素, 临床特征表现为在急性下呼吸道感染或急性气道损伤后出现持续或反复的咳嗽、喘息、呼吸困难。目前西医对 BO 发病机制尚不清楚^[3], 不可逆的气道阻塞一旦形成, 则无特效治疗方法^[4], 严重威胁着患儿的生命与健康。中医药辨证治疗小儿 BO 可减轻患儿喘息、气促等临床症状, 在一定程度上改善患儿肺部影像表现^[5]。中医学者认为小儿 BO 属于中医学“咳嗽”“喘证”范畴, 大部分患儿其病机特点为虚、痰、瘀, 基本病机为“肺脾两虚, 痰瘀阻肺”, 并总结出了治疗本病的经验方药, 且在临床上有一定疗效^[6]。

本研究采用随机对照试验设计, 试验组采用中药汤剂治疗, 对照组采用西药联合中成药治疗, 通过比较治疗前后患儿症状及相关客观指标的变化, 评价中药汤剂治疗本病的疗效及安全性。

资料与方法

1 西医诊断标准 按照 2012 年中华医学会儿科学分会呼吸组《儿童闭塞性细支气管炎的诊断与治疗建议》^[7] 中的诊断标准。分级标准: 根据胸部高分辨 CT (high resolution CT of the chest, HRCT) 评分^[8] 制定, 将两肺分为三部分, 对每个区域内不同 CT 征象所占范围进行 5 级评分: 0 级, 正常肺组织, 计为 0 分; 1 级, 病变面积 < 该层面 25%, 计为 1 分; 2 级, 病变面积占该层面的 25%~50%, 计为 2 分; 3 级, 病变面积占该层面的 50%~75%, 计为 3 分; 4 级, 病变面积 > 该层面的 75%, 计为 4 分。评分 0~8 分为轻度患儿, 9~16 分为中度患儿。

2 中医辨证分型标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9] 及《中医儿科学》^[10] 制定。肺脾两虚、痰瘀内阻证辨证标准: 主症: 咳嗽无力, 气短而喘, 吐白痰量多。次症: 神疲倦怠, 面色少华或萎黄, 自汗食少, 腹胀, 大便溏薄。舌脉: 舌紫暗或有斑点, 苔薄白, 脉弦细或细软。

3 纳入标准 (1) 符合西医诊断和中医辨证分型标准; (2) 年龄 4~16 岁; (3) 家属签署知情同意

书者。

4 排除及脱落标准 排除标准: (1) 原发免疫缺陷病, 或合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病, 精神病患者及影响其生活质量的严重疾病; (2) 正在参加其他药物的临床试验者。

脱落标准: (1) 治疗期间患儿或其监护人合作, 未依照医嘱规律服用中药, 影响药物疗效者, 或服用中药治疗不足 6 个月, 影响临床疗效观察者; (2) 观察中自然脱落失访者。

5 一般资料 选择中国中医科学院广安门医院呼吸科 2014 年 5 月—2019 年 5 月就诊的轻中度 BO 患儿 66 例, 采用区组随机法将 66 例患者按照 1:1 分为试验组和对照组, 每组 33 例, 区组长度为随机, 按照随机数字表法原则完成分组。试验组男性 18 例, 女性 15 例; 年龄 4~10 岁, 平均 (6.78 ± 1.21) 岁; 病程 1~20 个月, 平均 (8.75 ± 1.44) 个月; 轻度 20 例, 中度 13 例。对照组男性 19 例, 女性 14 例; 年龄 4~11 岁, 平均 (6.55 ± 1.89) 岁; 病程 2~22 个月, 平均 (9.41 ± 1.59) 个月; 轻度 20 例, 中度 13 例。两组患儿一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究经中国中医科学院广安门医院伦理委员会批准 (No. 2014EC001-05)。

6 治疗方法 试验组予中药汤剂治疗, 药物组成: 生黄芪 15 g 太子参 (或党参) 10 g 茯苓 10 g 山药 10 g 陈皮 10 g 法半夏 9 g 地龙 10 g 泽兰 10 g 生甘草 6 g。随证加减: 偏热痰加用竹茹 10 g、胆南星 6 g、瓜蒌 10 g、浙贝母 10 g; 偏燥痰加川贝母 3 g、炙枇杷叶 10 g; 祛顽痰用青礞石 15 g、海浮石 15 g; 活血祛瘀用川芎 10 g、三棱 6 g、莪术 6 g; 止咳用杏仁 6 g、百部 10 g、紫菀 10 g、款冬花 10 g; 平喘用射干 10 g、炙麻黄 4 g、白果 10 g、紫苏子 12 g、葶苈子 12 g; 清热解毒用鱼腥草 30 g、金荞麦 15 g、败酱草 30 g、金银花 10 g、连翘 10 g; 养阴用石斛 10 g、麦冬 10 g、生地黄 10 g、南沙参 10 g、北沙参 10 g、黄精 10 g。每日 1 剂, 浓煎 50~100 mL, 分早、晚两次温服, 疗程 6 个月。

对照组西药给予糖皮质激素吸入^[11] 治疗: 布地奈德混悬液 (AstraZeneca Pty Ltd, 批号: H20140475, 1 mg/2 mL) 每次 0.5~1 mg/次, 每日 2 次, 疗程 6 个月。大环内酯类抗生素: 阿奇霉素干混悬剂

(辉瑞制药有限公司, 批号: AL5901, 0.1 g/袋) 5 mg/(kg·d), 每周连服 3 日, 疗程 6 个月。中成药予小儿清肺颗粒(药物组成: 茯苓、清半夏、川贝母、百部、黄芩、石膏、白前, 河北巨龙药业有限责任公司, 批号: 5260038, 每袋 3 g) 4~5 岁 1 次 3 g, 6~9 岁 1 次 4.5 g, 10~14 岁 1 次 6 g, 1 日 3 次, 疗程 6 个月。因 BO 患儿有咳嗽、咳痰症状, 对照组西药无明显止咳化痰作用, 故给予中成药止咳化痰。

6 观察指标及方法 分别在治疗前、治疗 6 个月后对总有效率、临床观察表总评分、临床症状(咳嗽、喘息、痰量)及血氧饱和度评分、肺功能、胸部 HRCT 评分进行比较。

6.1 临床症状及血氧饱和度评分 评分标准按照参考文献[12]。评分项目: 按量化标准分为 4 级, 分别记 0、2、4、6 分。咳嗽(0 分: 无明显咳嗽, 2 分: 偶尔咳嗽, 4 分: 晨起或夜间阵咳, 6 分: 昼夜均有剧烈咳嗽)、喘息(0 分: 未见明显喘息, 2 分: 喘息间断发作、未见呼吸困难和喘鸣音, 4 分: 喘息频繁发作、偶伴有呼吸困难和喘鸣音, 6 分: 喘息频繁发作、伴有呼吸困难和喘鸣音)、痰量(0 分: 无明显咳痰, 2 分: 偶有咳痰, 4 分: 痰量较多、未见喉间痰鸣, 6 分: 痰量较多、伴喉间痰鸣)。血氧饱和度(0 分: $\text{SaO}_2 \geq 92\%$, 2 分: $80\% \leq \text{SaO}_2 < 92\%$, 4 分: $60\% \leq \text{SaO}_2 < 80\%$, 6 分: $\text{SaO}_2 < 60\%$)。

6.2 肺功能检查 应用德国 Jaeger 公司 Master Screen PFT System 肺功能仪测定患儿第一秒钟用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1), 第一秒钟用力呼气容积占用力肺活量的百分比(forced expiratory volume in one second/forced vital capacity, FEV1/FVC), 最大呼气中段流量(maximal mid-expiratory flow curve, MMEF)。

6.3 胸部 HRCT 评分 按照参考文献[8]进行评分。通过视觉评估每个变量在每个区域累及的面积并评分, 病变累及多个层面, 将各层面分数累加再平均得到该区域评分(0~24 分)。

6.4 疗效评定标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[9] 评定。疗效指数(%)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。显效: 反复或持续咳嗽、喘息、咳痰明显减轻, 肺部听诊偶见喘鸣音及啰音, 三凹征阴性, 肺部 CT 明显改善, 血氧正常, $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$ 。有效: 反复或持续咳嗽、喘息、咳痰明显减轻, 肺部听诊闻及喘鸣音及啰音, 三凹征较前减轻, 肺部 CT 未见明显改善, 血氧正常, $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$ 。无效: 反复或持续咳嗽、喘息、咳痰

未见明显变化或加重, 出现呼吸困难, 唇口紫绀, 肺部听诊闻及喘鸣音及啰音, 三凹征阳性, 肺部 CT 无变化或加重, 持续呼吸性低氧血症, 疗效指数 $< 30\%$ 。

6.5 安全性观测指标 观察治疗前后血、尿、便常规, 肝、肾功能有无变化。

7 统计学方法 所有数据采用 SPSS 19.0 统计软件进行处理。符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示。不符合正态分布的以中位数或四分位间距表示。计量资料采用 t 检验(正态分布, 方差齐)或校正 t 检验(正态分布, 方差不齐)或 Wilcoxon 秩和检验(非正态分布); 计数资料采用卡方检验或秩和检验, 治疗前后两个时间点比较采用配对 t 检验或秩和检验; 两组之间比较采用成组设计的秩和检验。采用双侧统计检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 受试者流程(图 1) 本试验纳入受试者 66 例, 试验组 33 例, 对照组 33 例, 两组各脱落 3 例(3 例失访, 2 例因资料不全影响疗效判断, 1 例因急性加重未完成 6 个月观察脱落)。

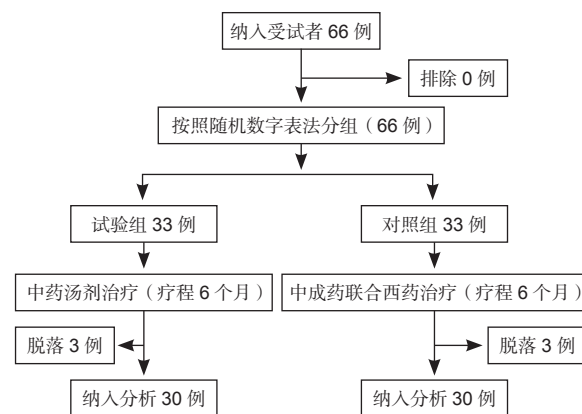


图 1 受试者流程图

2 两组患儿总疗效比较(表 1) 试验组总有效率为 86.67% (26/30), 对照组总有效率为 66.67% (20/30), 试验组总有效率高于对照组 ($\chi^2=4.056$, $P=0.036$)。

表 1 两组患儿总疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
试验	30	10 (33.33)	16 (53.33)	4 (13.33)	26 (86.67) *
对照	30	5 (16.67)	15 (50.00)	10 (33.33)	20 (66.67)

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$

3 两组患儿治疗前后临床症状及血氧饱和度评分比较(表 2) 治疗前两组患儿在临床观察表总评

表 2 两组患者治疗前后临床症状及血氧饱和度评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	总评分	咳嗽	喘息	痰量	血氧饱和度
试验	30	治疗前	25.78 ± 4.19	4.10 ± 1.02	3.19 ± 2.23	3.09 ± 2.66	2.11 ± 1.89
		治疗后	15.01 ± 1.54 [△]	0.25 ± 0.91 [△]	0.30 ± 0.93 [△]	0.15 ± 0.90 [△]	0.27 ± 0.52 [*]
对照	30	治疗前	26.01 ± 2.32	4.11 ± 0.01	4.20 ± 0.11	3.10 ± 2.98	2.45 ± 1.77
		治疗后	19.99 ± 2.10 [*]	0.49 ± 0.65 [*]	0.59 ± 0.85 [*]	0.32 ± 0.60 [*]	0.51 ± 0.67 [△]

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

分、临床症状(咳嗽、喘息、痰量)及血氧饱和度评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患儿的各项评分均低于治疗前($P < 0.05$)。试验组各项评分明显低于对照组($P < 0.05$)。

4 两组患儿治疗前后肺功能比较(表 3) 治疗前两组患儿肺功能指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患儿的肺功能指标均高于治疗前($P < 0.05$)。试验组肺功能指标明显高于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组患儿治疗前后肺功能比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FEV1	FEV1/FVC	MMEF
试验	30	治疗前	50.12 ± 3.66	52.78 ± 5.98	21.56 ± 5.54
		治疗后	75.01 ± 1.34 ^{*△}	79.12 ± 5.60 ^{*△}	55.11 ± 4.67 ^{*△}
对照	30	治疗前	51.43 ± 2.96	51.67 ± 4.88	19.98 ± 4.65
		治疗后	68.07 ± 2.78 [*]	65.87 ± 8.21 [*]	36.56 ± 7.84 [*]

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

5 两组患儿治疗前后胸部 HRCT 评分比较(表 4) 治疗前两组患儿胸部 HRCT 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患儿的胸部 HRCT 评分均低于治疗前($P < 0.05$)。试验组胸部 HRCT 评分明显低于对照组($P < 0.05$)。

表 4 两组胸部 HRCT 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
试验	30	10.57 ± 3.45	4.29 ± 1.56 [△]
对照	30	11.01 ± 3.98	6.73 ± 2.11 [*]

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

6 不良反应 治疗前后血、尿、便常规,肝、肾功能相比未见显著变化。在治疗过程中,有 1 例患儿出现了不良反应,为服药后出现皮肤瘙痒,未经特殊处理,继续服药后未出现皮肤瘙痒。

讨 论

BO 是与小气道炎症性损伤相关的慢性气流阻塞综合征^[13]。BO 是一种病理诊断,病变通常局限在终末性细支气管。1901 年由德国病理学家 Lange 首

先报道并命名了 BO,至今已有 100 多年^[14]。由于在临床中儿童 BO 比较少见以及开胸肺活检难以开展等因素的影响,目前国际上缺乏关于 BO 的前瞻性研究。2012 年我国发布儿童 BO 的诊断与治疗建议,2014 年国际上发布 BO 的诊断和管理指南,目前尚无世界公认的治疗指南^[15],对于 BO 的治疗方法尚处于探索阶段,目前以对症支持治疗为主,多数儿科医师以糖皮质激素、大环内酯类抗生素、支气管扩张剂合用,部分辅以白三烯受体拮抗剂^[16],但疗效不确切^[17]。在国际上,尽管皮质类固醇常用于临床实践,但仍存在争议,因为仍没有临床试验证明其有效性,β 肾上腺素能激动剂的使用也是有争议的^[18]。

历代中医文献中无“闭塞性细支气管炎”的病名记载,有关本病症状的描述散见于“咳嗽”“喘证”^[19]“肺胀”^[20]“肺痹”^[21]“肺痿”^[22]“马脾风”^[23]等疾病,中医学至今亦无特定的病名与之相对应。目前中医学对本病病因病机尚未形成统一的认识。当今中医各家强调 BO 发病与其脏腑娇嫩、行气未充^[24]的生理特点,发病容易、传变迅速的病理特点及后天调护不当相关性大,将病因大体分为内因和外因^[25]。内因责之于小儿肺、脾、肾三脏不足,正气未充,腠理易开、藩篱不固,小儿脏腑娇嫩、形气未充是其发病的内因基础;外因主要责之于外感邪气^[26]。基本病机分本虚与邪实,本虚常见肺、脾、肾三脏亏虚,气阴两伤,邪实常见热毒壅肺^[27]、痰热闭肺、痰浊瘀肺^[28]、瘀血阻络^[29]、正虚气郁、肺络痹阻。

肺功能检查在 BO 的诊断中是常用而重要的方法,特征性表现为以小气道阻塞为主的阻塞性通气功能障碍^[30]。FEV1 及 FVC 是诊断 BO 重要而敏感的指标,其在 BO 患儿明显降低。近年来文献报道^[31,32],气流受限是早期变化,MMEF 在检测早期气道阻塞方面比 FEV1 更敏感,BO 患者明显降低,可 <30% 预计值。因此,本研究选择 FEV1、FEV1/FVC、MMEF 作为观测指标观察治疗效果。胸部 HRCT 是一种有效的、广泛应用的、非侵入性的方

法来证实 BO 的诊断^[33], 因为其比胸片更敏感, 同样, 它可以评估治疗后效果。所以本研究观察了 BO 患儿治疗前后胸部 HRCT 评分变化,

本研究结果表明, 单纯中药汤剂治疗小儿 BO, 在改善患儿的症状、体征、肺功能及胸部影像学等主要观测指标方面显示了较好的临床疗效, 且未发现明显的不良反应。

中药汤剂以生黄芪甘、温, 补肺益气, 为君药; 太子参甘、平、微苦, 补气生津 (党参甘、平, 益气生津), 茯苓甘、淡, 健脾安神, 山药甘、平, 益气养阴、补脾肺肾, 三药与生黄芪相协, 补气健脾益肾之力益著, 为臣药; 陈皮辛、苦、温, 理气健脾、燥湿化痰, 法半夏辛、温, 燥湿化痰, 陈皮与半夏相辅相成, 不仅燥湿化痰之力益彰, 且体现治痰先理气, 气顺则痰消之意, 泽兰苦、辛、微温, 活血祛瘀, 地龙咸、寒, 清热平喘、息风通络, 性善走窜之地龙, 通经活络, 力专善走, 周行全身, 以行药力, 为佐药; 生甘草甘、温益气, 助太子参、茯苓益气补中, 兼调和药性, 为佐使药。诸药配伍, 共奏之补肺健脾、化痰祛瘀之效。

本研究亦存在不足, 因小儿 BO 总体发病率低, 病例数较少, 且病情发展快, 极易转成重症, 故研究难以确立大样本服用西药或其他药物的对照组, 因此需要今后深入研究, 进行长期随访, 加以完善提高。

综上所述, 补肺健脾、化痰祛瘀方对轻、中度患儿疗效良好且不良反应小。但小儿 BO 的复杂性和难治性, 导致中医药治疗小儿 BO 仍存在较多亟待解决的问题, 最为重要的是中医对本病的病因病机认识尚未统一, 特别是缺乏统一的中医诊断及疗效评价标准^[34]。虽然目前多项比较性研究均证实中医药的良好疗效, 但此类文献多面临样本小、质量低、疗效评价标准不科学等问题^[5]。因此, 亟需制定出规范、统一的诊断和疗效评价标准, 更好地体现和支撑中医药的治疗优势, 从而为患儿提供最佳诊疗方案提供依据。

利益冲突: 无。

参 考 文 献

- [1] Gozal D. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: is general quality of life the right measure? [J]. J Pediatr (Rio J), 2018, 94 (4): 340-341.
- [2] Moonnumakal SP, Fan LL. Bronchiolitis obliterans in children [J]. Curr Opin Pediatr, 2008, 20 (3): 272-278.
- [3] Kavaliunaite E, Aurora P. Diagnosing and managing bronchiolitis obliterans in children [J]. Expert Rev Respir Med, 2019, 13 (5): 481-488.
- [4] Teper A, Fischer GB, Jones MH. Respiratory sequelae of viral diseases: from diagnosis to treatment [J]. J Pediatr (Rio J), 2002, 78 (Suppl 2): 187-194.
- [5] 张冰雪, 宋桂华. 儿童阻塞性细支气管炎中医病因病机研究进展 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2018, 12 (6): 499-501.
- [6] 梁雪. 李立新教授治疗儿童阻塞性细支气管炎验案一则 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 31: 180-184.
- [7] 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. 儿童阻塞性细支气管炎的诊断与治疗建议 [J]. 中华儿科杂志, 2012, 50 (10): 743-745.
- [8] Casarini M, Ameglio F, Alemanno L, et al. Cytokine levels correlate with a radiologic score in active pulmonary tuberculosis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 159 (1): 143-148.
- [9] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 57-58, 187.
- [10] 汪受传主编. 中医儿科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 68-74.
- [11] Zhang XM, Lu AZ, Yang HW, et al. Clinical features of post-infectious bronchiolitis obliterans in children undergoing long-term nebulization treatment [J]. World J Pediatr, 2018, 14 (5): 498-503.
- [12] 马喜林. 加味小苦辛汤辨证加减治疗 22 例儿童阻塞性细支气管炎临床研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [13] 王芳, 张璇, 王敏等. 儿童阻塞性细支气管炎 4 例临床分析 [J]. 广东医学, 2013, 34 (21): 3378.
- [14] 刘琴, 陈德晖, 曾庆思等. 儿童阻塞性细支气管炎 HRCT 表现 [J]. 放射学实践, 2013, 28 (11): 1098-1101.
- [15] Mattiello R, Mallol J, Fischer GB, et al. Pulmonary function in children and adolescents with postinfectious bronchiolitis obliterans [J]. J Bras Pneumol, 2010, 36 (4): 453-459.
- [16] 周妍杉, 李渠北. 儿童感染后阻塞性细支气管炎 35 例临床特点及随访研究 [J]. 临床儿科杂志, 2016, 34

- (7): 526-528.
- [17] 申昆玲. 关注儿童闭塞性细支气管炎的诊断与治疗 [J]. 中华儿科杂志, 2012, 50 (10): 721.
- [18] Champs NS, Lasmar LM, Camargos PA, et al. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children [J]. J Pediatr (Rio J), 2011, 87 (3): 187-198.
- [19] 陈文霞, 闫永彬, 范淑华. 儿童闭塞性细支气管炎的中医辨治探析 [J]. 中医研究, 2016, 29 (9): 7-9.
- [20] 刘群慧, 屈文静, 陈燕. 中西医结合治疗儿童闭塞性细支气管炎的临床研究 [J]. 社区医学杂志, 2015, 13 (1): 40-42.
- [21] 朱浩宇, 冯晓纯. 基于络病理论治疗儿童闭塞性细支气管炎述要 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2014, 6 (5): 422-424.
- [22] 卢立伟. 儿童闭塞性细支气管炎的中医证型分布规律及温肺合剂对模型鼠 CCSP、PPAR γ 、TGF- β 1/Smad3 影响的表达 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [23] 张晶洁, 徐荣谦. 辛开苦降法在儿童闭塞性细支气管炎治疗中的应用 [J]. 吉林中医药, 2012, 32 (2): 133-135.
- [24] 邓顺平. 自拟通闭救肺汤治疗小儿闭塞性细支气管炎 2 例 [J]. 中国实用医药, 2013, 8 (34): 181.
- [25] 杜雅坤. 赵坤治疗儿童闭塞性细支气管炎经验 [J]. 名医经验, 2016, 24 (4): 13-14.
- [26] 于高尚. 儿童闭塞性细支气管炎的中医辨证规律的研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [27] 楚玉波. 58 例儿童闭塞性细支气管炎加重与缓解中药用药规律及相关因素回顾性分析 [D]. 郑州: 河南中医药大学, 2015.
- [28] 张博, 陈文霞, 管志伟. 45 例儿童闭塞性细支气管炎临床分析 [J]. 中医研究, 2017, 30 (9): 13-16.
- [29] 谢静. 王孟清辨证治疗儿童闭塞性细支气管炎经验 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (7): 3030-3032.
- [30] 向莉, 饶小春, 焦安厦, 等. 婴幼儿支气管哮喘和闭塞性细支气管炎患儿肺功能比较 [J]. 临床儿科杂志, 2012, 30 (2): 120-123.
- [31] 吴小英, 罗征秀, 符州, 等. 儿童感染后闭塞性细支气管炎研究进展 [J]. 临床儿科杂志, 2012, 30 (6): 591-593.
- [32] Rosewich M, Zissler UM, Kheiri T, et al. Airway inflammation in children and adolescents with bronchiolitis obliterans [J]. Cytokine, 2015, 73 (1): 156-162.
- [33] Yoon HM, Lee JS, Hwang JY, et al. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: CT features that predict responsiveness to pulse methylprednisolone [J]. Br J Radiol, 2015, 88 (1049): 20140478.
- [34] 蔡怡航. 儿童闭塞性细支气管炎的中医证候特点研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.

(收稿: 2020-06-06 在线: 2021-03-04)

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶

中国中西医结合杂志社微信公共账号已开通

中国中西医结合杂志社已经开通微信公共账号, 可通过扫描右方二维码或者搜索微信订阅号“中国中西医结合杂志社”加关注。本杂志社将通过微信不定期发送《中国中西医结合杂志》及 *Chinese Journal of Integrative Medicine* 的热点文章信息, 同时可查看两本期刊的全文信息, 欢迎广大读者订阅。

