

临床经验

重组人生长激素治疗青春后期 特发性矮小的疗效观察

罗佳美 何玉清 刘敏

(重庆三峡中心医院儿童分院, 重庆 404000)

特发性矮小 (idiopathic short stature, ISS) 是儿童矮小最常见的类型, 其身高在同年龄同性别儿童的第三百分位以下, 生长速度缓慢, 但生长激素 (GH) 激发后峰值可 >10 ng/mL。其发病率约占矮小儿童的20%左右^[1]。身材矮小影响儿童社交、情感的发展, 使患儿生活质量下降。自2003年FDA批准GH治疗ISS以后, 已有较多文献报道重组人生长激素 (rhGH) 治疗能有助于提高ISS患儿的生长速率 (GV) 及最终成年身高 (final adult height, FAH)^[2], 但是目前国内外大部分文献研究的是rhGH对青春前期ISS儿童身高的影响, 而对于青春后期ISS儿童的治疗经验较少。因此本研究就rhGH对30例青春后期ISS儿童的治疗效果及安全性进行探讨, 以为ISS的治疗提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取我院2011年1~12月儿童保健门诊确诊的ISS儿童30例, 均符合ISS的诊断标准及FDA的用药标准^[3]: 身高低于同年龄、同性别正常儿童的2SD或第三个百分位以上; 年生长速率4cm以下; 且排除已知病因: 如小于胎龄儿、内分泌、遗传代谢、染色体疾病等各系统器质性疾病; 生长激素激发试验峰值 >10 ng/mL; 骨龄正常或稍落后; 且既往无使用rhGH的历史; 无肿瘤、糖尿病、甲状腺疾病等家族史。

根据Tanner分期, 所有患儿都处于青春后期 (Ⅲ~Ⅴ期), 其中男性16例 (均有性发育, 辜

丸容积大于4 mL。遗精1年的4例, 遗精1年以上12例)。女性14例 (均有性发育, 初潮1年的5例, 月经1年以上9例)。根据家长是否愿意进行rhGH治疗分为治疗组和对照组。两组在年龄、骨龄、身高、体重等方面差异无统计学意义 (表1)。实验室检查包括: (1) 血常规、尿常规、血微量元素; (2) 骨龄、生长激素激发试验、肝肾功能、甲状腺功能、血胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)、血糖、腹部彩超、头颅磁共振扫描等。

1.2 治疗方法

治疗组每晚睡前皮下注射rhGH (金磊赛增, 水剂, 30 IU/支, 长春金赛药业, 生长批号: 201101001-201106016) 每日0.18~0.2 IU/kg^[14], 治疗时间6个月。治疗期间每月门诊随访, 了解患儿的一般情况 (饮食、运动、睡眠、大小便等), 同时监测身高、体重、血压及血糖, 并适当调整药物剂量 (2例患儿用药后出现浮肿, 调整药物剂量0.15 IU/kg, 1周后水肿消失, 剂量调回0.18 IU/kg)。治疗3、6个月后监测治疗组患儿血清IGF-1水平, 同时监测甲状腺功能, 肝肾功能、血糖及骨龄。治疗6个月后通过监测患儿身高、生长速率、身高标准差积分改变 (Δ HtSDS) 评价治疗反应。

1.3 统计学分析

应用SPSS 11.5统计软件包进行统计分析, 计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用方差分析或 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

[收稿日期] 2013-07-01; [接受日期] 2013-10-23

[作者简介] 罗佳美, 女, 本科, 主治医师。

表1 两组患儿治疗前一般资料 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		年龄(岁)		骨龄(岁)		实际年龄/骨龄	
	男	女	男	女	男	女	男	女
对照组	8	6	13.5 ± 1.2	13.4 ± 1.2	13.9 ± 1.2	13.5 ± 1.4	0.97 ± 0.10	0.99 ± 0.15
治疗组	8	8	13.8 ± 1.3	13.9 ± 1.3	14.3 ± 1.1	13.9 ± 1.0	0.97 ± 0.09	0.96 ± 0.09
<i>t</i> 值			0.732	0.721	0.728	0.635	0.634	0.687
<i>P</i> 值			>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

续表1

组别	生长速率(cm/年)		身高(cm)		体重(kg)	
	男	女	男	女	男	女
对照组	3.4 ± 0.7	3.0 ± 0.6	146 ± 8	142 ± 6	49 ± 5	48 ± 5
治疗组	3.5 ± 0.8	3.3 ± 0.8	146 ± 7	143 ± 7	49 ± 6	48 ± 6
<i>t</i> 值	0.432	0.973	0.415	0.415	0.621	0.627
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2 结果

2.1 两组患儿生长发育情况比较

治疗后3个月、6个月两组患儿身材匀称度、坐高/身高、胸围、上臂围较治疗前无明显改变。治疗组治疗6个月后男、女童身高、生长速率、 Δ Ht SDS 均明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 而两组骨龄差异无统计学意义($P > 0.05$),

见表2。

2.2 治疗组血清 IGF-1 水平的变化

治疗组在治疗后3个月、6个月血清 IGF-1 水平平均较治疗前增高($P < 0.05$), 亦显著高于对照组水平($P < 0.05$), 见表3。

2.3 不良反应

治疗组2例出现血糖增高, 停药2周后恢复正常, 再次使用后未再出现血糖升高; 2例出现眼睑及双下肢轻微肿胀, 经减少剂量后7d恢复正常; 1例出现血清游离三碘甲腺原氨酸(FT3)轻微降低, 经补充优甲乐1个月后复查恢复正常。

治疗组在治疗后3个月、6个月的血常规、尿常规、肝肾功能、甲状腺功能、血糖检测均未发现异常。

表2 两组患儿治疗后6个月效果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		身高(cm)		骨龄(岁)		生长速率(cm/年)		Δ HtSDS	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
对照组	8	6	148 ± 7	144 ± 6	14.5 ± 1.1	15.2 ± 1.3	2.9 ± 0.7	2.9 ± 0.8	0.3 ± 0.6	0.3 ± 0.7
治疗组	8	8	151 ± 7	147 ± 7	14.8 ± 1.1	14.9 ± 1.2	7.9 ± 1.2	7.8 ± 1.3	0.8 ± 0.3	0.8 ± 0.3
<i>t</i> 值			5.685	4.414	0.589	0.682	4.980	4.890	4.396	5.378
<i>P</i> 值			<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表3 两组患儿血清 IGF-1 水平 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	例数	IGF-1
对照组	14	180 ± 96
治疗组		
治疗前	16	184 ± 94
治疗后3个月	16	245 ± 111 ^{a,b}
治疗后6个月	16	258 ± 106 ^{a,b}

注: a 为与对照组比较, $P < 0.05$; b 为与同组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

ISS 是指原因不明的矮小, 绝大多数 ISS 儿童 GH 激发实验结果正常或甚至很高, 导致生长迟缓的机制尚不十分清楚, 目前有 GH 分泌不足、GH

分泌紊乱、GH 抵抗等学说^[4]。ISS 儿童中的大部分若不接受治疗, 其终身高将低于遗传身高^[5-6]。GH 促生长的作用是直接或间接通过 IGF-1 介导, 作用于软骨细胞, 促进其有丝分裂, 而使长骨不断生长。提供外源性的 rhGH, 不但可弥补内源性 GH 的分泌不足, 同时可提供具有高活性的 GH, 以利最好发挥其促生长的作用, 使 ISS 患者身高得以受益^[7-11]。2003 年 6 月美国 FDA 内分泌代谢委员会正式批准 rhGH 治疗 ISS 患儿。目前就 GH 治疗青春期前 ISS 的效果已经得到公认, 有较明显的促生长作用, 能改善 ISS 儿童生长速率、按骨龄身高的标准差分值及最终成年身高, 而无严重不良反应, 效果肯定^[12-13]。但对于进入青春后期的 ISS

儿童, 骨骺在性激素等作用下接近完全闭合, 生长空间有限, 对于 GH 治疗是否也能取得同样显著的效果的报道较少^[14-15]。本研究结果显示, 对于青春后期的 ISS 儿童, rhGH 治疗也可取得一定的疗效, 与对照组比较, 治疗组患儿在使用 rhGH 后, 男女童身高、生长速率及 Δ HtSDS 等均有明显提高, 提示 rhGH 治疗有助于进入青春后期的 ISS 儿童身高的改善^[16]。

目前认为 rhGH 安全有效且副作用较轻, 常见的副作用有局部皮肤红肿、亚临床甲状腺功能减低等^[17]。本研究中, 治疗组患儿使用 rhGH 后出现的反应仅为血糖增高和轻度的甲状腺功能低下, 也印证了 rhGH 的安全性。

综上, 本研究结果显示, rhGH 对于青春后期的 ISS 儿童的身高有一定的改善作用, 且副作用少。但本研究观察的例数较少, 治疗随访时间均较短, 因此尚需在临床进一步探讨, 同时更应关注大剂量 rhGH 治疗的远期风险, 评价 rhGH 治疗的性价比, 实现个体化治疗方案。

[参 考 文 献]

- [1] 颜纯, 王慕逖. 小儿内分泌学 [M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 104-107.
- [2] 潘桂梅, 董青, 张颖, 等. 国产重组人生长激素治疗特发性矮身材患儿的疗效 [J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(8): 591-592.
- [3] 慧文. Humatrope 刺激长高、FDA 核准原因不明矮小障碍之治 [N]. TrusMed, 2003-07-28.
- [4] 张琼月, 李益民. 生长激素治疗特发性矮小症的研究进展 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2010, 30(2): 103-105.
- [5] Blethen SL, Gaines S, Weldon V. Comparison of predicted and adult heights in short boys: effect of androgen therapy [J]. Pediatr Res, 1984, 18(5): 467-469.
- [6] Takahashi Y, Kaji H, Okimura Y. Brief report: short stature caused by a mutant growth hormone [J]. N Eng J Med, 1996, 334(7): 432-465.
- [7] Wit JM. Introduction: unresolved issues in the management of children with idiopathic short stature [J]. Horm Res, 2009, 71(Suppl 1): 68-69.
- [8] Hintz RL, Attie KM, Baptista J, et al. Effect of growth hormone treatment on adult height of children with idiopathic short stature. Genentech Collaborative Group [J]. N Engl J Med, 1999, 340(7): 502-507.
- [9] Wit JM, Rekiers-Mombarg LT, Cutler GB, et al. Growth hormone (GH) treatment to final height in children with idiopathic short stature: evidence for a dose effect [J]. J Pediatr, 2005, 146(1): 45-53.
- [10] Finkelstein BS, Imperiale TF, Speroff T, et al. Effect of growth hormone therapy on height in children with idiopathic short stature: a meta-analysis [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2002, 156(3): 230-40.
- [11] Leschek EW, Rose SR, Yanovski JA, et al. Effect of growth hormone treatment on adult height in peripubertal children with idiopathic short stature: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(7): 3140-3148.
- [12] 舒畅, 潘慧. 重组人生长激素治疗儿童生长激素缺乏症和特发性矮小的安全问题 [J]. 中国医学科学院学报, 2011, 33(2): 124-126.
- [13] 吴瑾, 向承发, 雷明雨, 等. 重组人生长激素治疗特发性矮小的疗效分析 [J]. 华西医学, 2009, 24(4): 856-857.
- [14] 项蓉, 彭涛. 重组人生长激素治疗青春中后期特发性矮小症临床观察 [J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(7): 547-548.
- [15] 谢理玲, 杨玉, 杨利, 等. 重组人生长激素对青春后期特发性矮小女童促生长的疗效 [J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(8): 598-599.
- [16] 何毅, 钟燕, 赵莎, 等. 重组人生长激素对不同青春后期特发性矮小症疗效研究 [J]. 医学综述, 2011, 17(22): 3484-3486.
- [17] 王德芬. 警惕生长激素治疗特发性矮小症出现误区 [J]. 国外医学内分泌学分册, 2005, 25(4): 228-230.

(本文编辑: 王庆红)

降钙素原在儿童下呼吸道感染初始治疗中 指导抗生素使用的意义

萨日娜^{1,2} 王爱琼¹ 孟红¹ 朱秀凤¹ 范小洁¹ 安彩艳³

(1. 内蒙古鄂尔多斯市中心医院儿科, 内蒙古 鄂尔多斯 017000;

2. 内蒙古医科大学研究生学院, 内蒙古 呼和浩特 010059;

3. 内蒙古医科大学附属医院临床医学研究中心, 内蒙古 呼和浩特 010059)

儿童下呼吸道感染包括支气管炎、毛细支气管炎、支气管肺炎等疾病, 是儿科常见病、多发病, 也是抗生素使用最多的疾病。细菌、病毒、支原体、衣原体等多种病原微生物均可引起儿童下呼吸道感染, 其临床特征(如发热、咳嗽、咳痰、喘息、气促、呼吸困难等)和传统的评价指标(如白细胞计数、C反应蛋白、血沉、胸片等)对下呼吸道感染无特异性, 不能区别细菌感染与非细菌感染, 而细菌培养阳性率低, 对临床早期诊断提示性差^[1], 导致临床不合理使用抗生素的现象普遍存在。降钙素原(procalcitonin, PCT)是近年来发现的诊断细菌感染的指标, 细菌感染时血清PCT水平明显增高^[2-3], 因此在儿童下呼吸道感染中, 通过检测PCT水平可早期估计感染病原体的种类, 指导合理使用抗生素。

本研究回顾性分析我院儿科住院治疗的下呼吸道感染患儿376例临床资料, 以探讨PCT在儿童下呼吸道感染初始治疗中指导抗生素使用的价值, 为临床合理使用抗生素提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2012年10月至2013年7月于我院儿科住院治疗的下呼吸道感染患儿186例为观察组, 其中男104例, 女82例, 年龄3个月~14岁; 重症肺炎20例, 支气管肺炎68例(其中喘息性支气管肺炎25例), 支原体肺炎26例, 毛细支

气管炎27例, 支气管炎45例(其中喘息性支气管炎26例)。另选取2012年1月至2012年10月在我院住院治疗并均未检测PCT的190例下呼吸道感染患儿为对照组。两组患儿年龄、性别、临床诊断及病情严重程度差异无统计学意义(均 $P>0.05$), 见表1。

1.2 诊断标准

诊断依据2007年第7版《儿科学》下呼吸道感染诊断^[4]及中华儿科杂志《儿童社区获得性肺炎管理指南》^[1]。诊断要点包括:(1)支气管肺炎: 有发热、咳嗽、呼吸急促等症状, 肺部听诊有固定性中细湿罗音或胸片见沿支气管分布的小斑片状肺实质浸润阴影。(2)重症肺炎: 除呼吸系统改变外, 由于严重缺氧及毒血症, 发生循环、神经和消化等系统功能障碍者。(3)喘息性支气管肺炎: 符合支气管肺炎诊断标准外肺部听诊有喘鸣音。(4)支原体肺炎: 多见于学龄期儿童, 有弛张热或不规则发热, 咳嗽重, 双肺呼吸音粗或干、湿罗音或肺部实变体征; 胸片可表现为支气管肺炎、间质性肺炎、大叶性肺炎改变或肺门淋巴结肿大; 血清肺炎支原体抗体阳性。(5)支气管炎: 全身症状轻, 有发热、咳嗽等症状, 肺部可闻及散在不固定性干罗音和粗湿罗音; 胸片可见两肺物理增粗, 提示支气管周围炎。(6)喘息性支气管炎: 伴有喘息的支气管炎。(7)毛细支气管炎: 发病年龄小(<2岁), 发病初期即出现明显喘憋, 肺部听诊闻及喘鸣音及细湿罗音; 胸片提示肺气肿及小片状阴影。

[收稿日期] 2013-07-24; [接受日期] 2013-12-30

[作者简介] 萨日娜, 女, 硕士研究生, 主治医师。

表 1 两组患儿基本信息

指标	对照组 (n=190)	观察组 (n=186)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
年龄 [例 (%)]				
3 月 ~	48(25.3)	46(24.7)	0.014	0.905
6 月 ~	102(53.7)	96(51.6)	0.162	0.688
3~14 岁	40(21.0)	44(23.6)	0.367	0.545
性别 [例 (%)]				
男	112(58.9)	104(55.9)	0.354	0.552
女	78(41.1)	82(44.1)		
临床诊断 [例 (%)]				
重症肺炎	21(11.1)	20(10.8)	0.0087	0.926
支气管肺炎	42(22.1)	43(23.1)	0.0551	0.814
喘息性支气管肺炎	27(14.2)	25(13.4)	0.0467	0.829
支原体肺炎	27(14.2)	26(13.9)	0.004	0.948
支气管炎	20(10.2)	19(9.7)	0.0098	0.921
喘息性支气管炎	25(13.1)	26(13.9)	0.054	0.816
毛细支气管炎	28(14.7)	27(14.5)	0.0037	0.952
入院时情况				
体温 ($\bar{x} \pm s$, $^{\circ}\text{C}$)	38.5 $\pm$ 1.3	38.6 $\pm$ 1.2	(1.238)	0.216
呼吸频率 ($\bar{x} \pm s$, 次 /min)	37.9 $\pm$ 0.8	38.0 $\pm$ 0.8	(1.263)	0.207
正常进食 [例 (%)]	124(65.3)	128(68.8)	0.537	0.464
脱水征象 [例 (%)]	39(20.5)	38(20.4)	0.0005	0.982
抗生素使用 [例 (%)]	49(25.8)	52(27.9)	0.2248	0.635
入院时实验室检查 ($\bar{x} \pm s$)				
白细胞计数 ($\times 10^9/\text{L}$)	13.13 $\pm$ 0.38	13.11 $\pm$ 0.27	(0.560)	0.578
中性粒细胞比率 (%)	42 $\pm$ 6	42 $\pm$ 7	(0.183)	0.855
C 反应蛋白 (mg/L)	40 $\pm$ 4	39 $\pm$ 3	(0.528)	0.598
血沉 (mm/h)	34 $\pm$ 15	36 $\pm$ 10	(1.533)	0.126
胸片改变 [例 (%)]				
支气管周围炎	74(38.9)	73(39.2)	0.0036	0.952
支气管肺炎	96(50.5)	93(50.0)	0.0104	0.919
多个肺叶改变	18(9.5)	19(10.2)	0.0582	0.809
合并胸腔积液	3(1.6)	4(2.2)	0.0008	0.977

1.3 排除标准

伴有肺结核、支气管哮喘、医院获得性肺炎及合并先天性心脏病、严重营养不良、免疫功能低下者剔除本研究。

1.4 诊疗方法

两组患儿于入院时都予以常规实验室检查,包括血常规、C 反应蛋白、血沉、肺炎支原体抗体及胸片检查,观察组用电化学发光法检测血清 PCT 水平。

观察组抗生素治疗方案依据参考文献^[5-7], PCT $\geq 0.25 \mu\text{g/L}$ 时予以抗生素治疗。初始治疗 48 h 后评估病情,如仍发热,体温 $>38.5^{\circ}\text{C}$,肺部罗音无改善者重新调整治疗方案。对照组患儿经验性使用抗生素,依据为患儿年龄、严重程度、病原学构成谱、胸片、细菌耐药的流行病学及原先抗生素使用情况等^[1,4]。

1.5 观察指标

本研究中涉及到的观察指标包括热退正常时间,住院天数,抗生素使用率,一种抗生素使用及两种抗生素联合治疗情况。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计软件对数据进行统计学分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率 (%) 表示,组间比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组抗生素使用率为 60.2%,两种抗生素联合使用率为 25.8%,明显低于对照组抗生素使用率 (84.2%) 及两种抗生素联合使用率 (50.5%, 均 $P < 0.001$),提示 PCT 指导儿童下呼吸道感染初始治疗时抗生素的使用率下降 24.0%,两种抗生素联合使用率下降 24.7%;而两组间热退正常时间、住院天数及单用 1 种抗生素治疗比例差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组抗生素使用情况及治疗结果比较

组别	例数	热退正常时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	住院天数 ($\bar{x} \pm s$, d)	抗生素使用 [例 (%)]	使用一种抗生素 [例 (%)]	两种抗生素联合 治疗 [例 (%)]
对照组	190	2.8 $\pm$ 1.1	7.3 $\pm$ 2.2	160(84.2)	64(33.7)	96(50.5)
观察组	186	3.0 $\pm$ 1.0	7.5 $\pm$ 2.1	112(60.2)	64(34.4)	48(25.8)
$\chi^2(t)$ 值		(1.005)	(1.182)	27.047	0.022	24.305
P 值		0.316	0.238	<0.001	0.882	<0.001

3 讨论

国内目前治疗儿童下呼吸道感染过程中抗生素使用不合理程度高, 抗生素滥用现象十分严重^[8-9]。儿童下呼吸道感染中尽可能确定病原微生物的种类是合理使用抗生素的基础, 但是无论发展中国家还是发达国家, 初始治疗均是经验性的^[1]。因此, 目前迫切需要一种敏感且特异性高的生物学指标, 能够早期判断细菌感染, 更好地指导临床医生合理使用抗生素。

PCT是降钙素的前体, 由神经内分泌细胞(包括甲状腺、肺和胰腺组织的C细胞)分泌^[10]。正常人血清中PCT水平 $<0.01 \mu\text{g/L}$ ^[11]。细菌感染后PCT水平会明显升高而在病毒感染时保持低水平^[3]。研究证实, PCT对细菌感染早期诊断具有高的灵敏度和特异性, 可用于鉴别细菌感染性疾病^[12], 为临床医师早期诊断及合理使用抗生素提供可靠依据, 动态检测PCT水平可评价治疗效果及判断预后, 成为临床启用及停用抗生素的客观判断指标, 可以缩短抗生素使用疗程^[10]。

本研究中两组患儿年龄、性别、临床诊断及入院时病情严重程度、实验室检查等比较差异无统计学意义。观察组抗生素使用率、两种抗生素联合使用率明显低于对照组, 而两组患儿的预后无显著差异。提示对于下呼吸道感染患儿, PCT水平升高有助于早期预测细菌感染, 作为使用抗生素的参考, 可安全有效的减少抗生素使用。

PCT作为使用抗生素的参考依据, 在一定程度上可以指导抗生素的使用。但所有临床标记物, 包括PCT都有其局限性, 不能单独以PCT确定呼吸道感染病原体, 需结合患儿的临床症状、体征

及其他各项指标进行综合判断。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会儿科分会呼吸学组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(2): 83-90.
- [2] Li H, Luo YF, Blackwell TS, et al. Meta-analysis and systematic review of procalcitonin-guided therapy in respiratory tract infections[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011, 55(12): 5900-5906.
- [3] 陈巧彬, 陈琅. 炎性指标对儿童发热性疾病诊断临床意义分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(3): 224-225.
- [4] 沈晓明, 王卫平, 常立文, 等. 儿科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 259-281.
- [5] Lee JY, Hwang SJ, Shim JW, et al. Clinical significance of serum procalcitonin in patients with community-acquired lobar pneumonia[J]. Diagnostic Immunology, 2010, 30(8): 406-413.
- [6] Esposito S, Tagliabue C, Piccioli I, et al. Procalcitonin measurements for guiding antibiotic treatment in pediatric pneumonia[J]. Respir Med, 2011, 105(12): 1939-1945.
- [7] Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial[J]. JAMA, 2009, 302(10): 1059-1066.
- [8] 丁敏, 王崇恒, 白骥. 呼吸道感染住院患儿抗生素使用情况调查[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(7): 551.
- [9] 朱启镛. 儿童安全合理使用抗生素的重要性和紧迫性[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(11): 811-813.
- [10] Christ-Crain M, Muller B. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators[J]. Eur Respir J, 2007, 30(9): 556-573.
- [11] 李玖军, 张涛. C反应蛋白及降钙素原在小儿脓毒症血流感染及其他部位感染性疾病中的诊断价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(3): 212-215.
- [12] 吴阳静. 降钙素原与C反应蛋白在支气管哮喘合并呼吸道感染中的诊断意义及护理对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(7): 1550-1552.

(本文编辑: 王庆红)