

纤维支气管镜肺泡灌洗辅助治疗学龄前儿童重症肺炎支原体肺炎合并肺不张的效果及炎症指标和细胞免疫变化

吴卫照 肖贞 潘永健 李源斌

【摘要】 目的 探讨纤维支气管镜肺泡灌洗(BAL)治疗学龄前儿童重症肺炎支原体肺炎合并肺不张的效果及炎症指标和细胞免疫变化。**方法** 选择2015年5月—2017年8月在本院儿科住院的重症肺炎支原体肺炎合并肺不张的学龄前患儿72例为研究对象,收集各病例治疗前后血乳酸脱氢酶、D-D二聚体、CD3+、CD4+、CD8+、CD4+/CD8+数值,BAL前热程、是否形成痰栓进行分析治疗效果相关因素。根据有无行BAL分为治疗组(42例)和对照组(30例),行BAL后根据患者的症状、体征、X线胸片和肺部CT结果综合判断治疗效果分为有效组和无效组,根据气管镜下有无痰栓分为有痰栓组和无痰栓组,组间比较采用t检验、 χ^2 检验。**结果** 共纳入72例重症肺炎支原体肺炎合并肺不张,经常规治理后1周,治疗组LDH、D-D二聚体、IL-6数值均低于对照组;治疗组CD3+、CD4+、CD4+/CD8+数值均高于对照组。经BAL治疗后有效组血乳酸脱氢酶、D-D二聚体、IL-6数值较无效组下降明显;有效组CD3+、CD4+、CD4+/CD8+数值较无效组升高。治疗前及治疗后痰栓组LDH、IL-6、D-D二聚体、CD8+数值均高于无痰栓组,治疗前及治疗后痰栓组CD3+、CD4+、CD4+/CD8+低于无痰栓组。**结论** BAL辅助治疗伴有肺不张的急性MPP效果明显,治疗的有效率和是否存在气道痰栓等因素有关,BAL辅助治疗肺不张的急性MPP能促进患儿细胞免疫紊乱的恢复和炎症因子下降。

【关键词】 支气管镜肺泡灌洗; 肺不张; 肺炎支原体肺炎; 细胞免疫; 炎症因子

[中图分类号]R725 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2019.16.011

Effect of bronchoscope alveolar lavage on assistant treatment of severe mycoplasma pneumoniae pneumonia complicated with atelectasis in preschool children and the modify of inflammatory index and cellular immunity WU Wei-zhao. Department of pediatrics, Xiaolan hospital affiliated to Southern Medical University, Zhongshan, Guangdong, 528415, China.

【Abstract】 Objective To investigate the effect of bronchofiberscopic alveolar lavage (BAL) on assistant treatment of severe mycoplasma pneumoniae pneumonia complicated with atelectasis in preschool children and the change of inflammatory index and cellular immunity.**Methods** 72 cases of preschool children suffered with severe mycoplasma pneumoniae pneumonia complicated with atelectasis, hospitalized in the paediatrics of our hospital during May 2015 and August 2018, were enrolled as study subject of the study. The related parameters which used to evaluated the treatment effect were collected before and after the treatment, the factors including serum level of lactate dehydrogenase and D-D dimer, the amount of CD3+, CD4+, CD8+, and CD4+/CD8+ ratio, pre BAL process, the form of sputum plugs. The patients were divided into treatment group and control group according to whether they received BAL. The treatment efficacy of the two groups was judged by their symptoms, signs, chest x-ray film, and CT image of the lung. The patients were divided into effective group and ineffective group according to the treatment efficacy, and the patients were also divided into phlegm suppository group and none phlegm suppository group according to the formation of phlegm suppository. The t test and the χ^2 test were used for comparison between groups.**Results** A total of 72 cases of patients suffered with severe mycoplasma pneumoniae pneumonia complicated with atelectasis were included. After 1 week of routine treatment, the values of LDH, D-D dimer and IL-6 in the treatment group were lower than those in the control group, however, the values of CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ were all higher than the control group. After treatment of BAL, the levels of blood lactate dehydrogenase, D-D dimer and IL-6 in the effective group decreased significantly compared with the ineffective group, while CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ values were higher than the ineffective group. The values of LDH, IL-6, D-D dimer and CD8+ in the phlegm suppository group were higher than those in the none phlegm suppository group both before and after treatment, and the value of CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ were lower than those in the none phlegm suppository group.**Conclusions** BAL assistant treatment

基金项目:中山市科技计划项目社会发展攻关计划(医疗)(2015B1233)

作者单位:528415 广东中山,南方医科大学附属小榄医院儿科

通信作者:李源斌,Email:liyuanbi@sina.com

is effective in treating acute MPP complicated with atelectasis. The effective rate of treatment is related to the presence of airway phlegm suppository and other factors. BAL adjuvant treatment of acute MPP complicated with atelectasis could promote the recovery cellular immune disorders and decrease the expression of inflammation factors.

【Key words】 Bronchofiberscopic alveolar lavage; Atelectasis; Mycoplasma pneumoniae pneumonia; Cellular immunity; Inflammatory factors

肺炎支原体 (Mycoplasmapneumoniae, MP) 是目前儿童社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP) 的主要病原体之一, 近年来肺炎支原体肺炎 (Mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP) 占儿童 CAP 的比率逐年增高, 约 10% ~ 40%^[1-2]。随着肺炎支原体感染率的逐年增高, 重症肺炎支原体肺炎的发病率亦呈现出逐年增加的趋势, 常伴有肺内和肺外严重的并发症, 肺不张是重症肺炎支原体肺炎的常见的肺内并发症之一^[3]。重症肺炎支原体肺炎引起各种并发症的机制尚不十分明确, 目前认为直接损害以及免疫紊乱是主要的发病机制^[4-5]。肺不张既能影响重症肺炎支原体肺炎急性期治疗效果, 也能引起多种并发症^[6]。尽管大部分肺不张患儿在感染得到控制后会逐渐复张, 但复张所需时间往往很漫长, 1~2 个月不等^[7], 而且部分患儿因肺不张持续时间长, 增加了出现反复继发感染的风险。支气管镜肺泡灌洗 (bronchoalveolar lavage, BAL) 广泛应用于呼吸系统疾病的诊断和治疗, 能通畅气道, 清理异物, 达到促进控制感染和复张的效果^[8]。BAL 在重症肺炎支原体的治疗中的作用已经得到广泛认可^[6], 但非所有肺不张患儿均能通过支气管镜肺泡灌洗达到良好的治疗效果, 其影响因素尚不清楚。本研究通过重症肺炎支原体肺炎合并肺不张经支气管镜肺泡灌洗前后细胞免疫和炎症因子的变化分析, 探讨其影响因素。

一、对象与方法

1. 研究对象: 选取 2015 年 5 月—2017 年 8 月入住在本院诊断为重症肺炎支原体肺炎合并肺不张的学龄前患儿为研究对象。(1) 纳入标准: 符合重症肺炎支原体肺炎条件以及胸部 X 线或 CT 检查证实存在肺不张。重症肺炎支原体肺炎符合下列条件^[9]中前 3 个条件中的随意 2 条和 (或) 后 2 个条件中的任意 1 条作为重症肺炎支原体肺炎的诊断标准。在确诊肺炎支原体肺炎的条件上存在: ①明显气促或心动过速; ②有效使用大环内酯类药物 1 周以上无效 (腋温持续 ≥ 38.5 °C 或肺部胸片或 CT 无好转甚至加重), 或发热持续时间大于 10 天; ③胸片或胸部 CT 提示为大片状致密影, 达到一个肺段或肺叶以上范围, 可累及单叶或多叶病变; ④出现胸腔积液、肺不张、肺坏死或肺脓肿等肺内并发症; ⑤出现严重低氧血症或合并其他系统严重并发症如: 中枢神经系统感染、心力衰竭、心肌炎、消化道出血、明显酸碱平衡紊乱或水电解质紊乱等。(2) 排除标准: ①存在其他病原菌混合感染; ②合并先天性气道畸形; ③出现严重低氧血症、中枢神经系统感染、心力衰竭、心肌炎、消化道出血、明显电解质紊乱或酸碱平衡紊乱者。

2. 方法: (1) 支气管镜肺泡灌洗术: 所有患者均在入院后完善术前检查并明确无手术禁忌证, 家长知情同意并签署知情同意书后于入院 5 天内行纤维支气管镜检查, 同时行肺泡

灌洗术。予丙泊酚+咪达唑仑局部麻醉后, 经鼻插入纤维支气管镜, 到达患侧肺叶, 在病患处应用为 37 °C 生理盐水反复灌洗, 随后负压将液体抽出, 共灌洗 3 次。回收液行病原学培养检查。具体操作方法参考 2009 年版儿科支气管镜术指南^[10]。(2) 常规治疗: 患儿入院后予口服阿奇霉素 10 mg/(kg·d), 连续应用 3 天, 间隔 4 天再次口服阿奇霉素 3 天, 其他治疗包括雾化、化痰等。

3. 观察指标: 收集所有病例的临床、检验结果以及影像学资料, 包括治疗前后血乳酸脱氢酶 (LDH)、D-D 二聚体、IL-6、CD3+、CD4+、CD8+、CD4+/CD8+ 数值, BAL 前热程、治疗前以及治疗后 1 周的影像学检查结果。

4. 疗效判定: 根据患儿的症状、体征、影像学结果综合判断疗效。疗效判定标准: (1) 显著: 咳嗽、咳痰、气促等病症缓解明显或正常, 咳痰变少, 体温正常, 肺部啰音显著减少甚至消失, 胸片结果提示阴影明显吸收或恢复正常; (2) 有效: 咳嗽、咳痰、气促等病症有所好转, 体温恢复正常, 肺部啰音变少, 呼吸音增强, 胸片结果提示炎症阴影部分吸收; (3) 无效: 咳嗽、咳痰、气促、肺部啰音等临床症状无变化甚至出现恶化, 体温正常或偏高, 胸片显示肺部炎症阴影无吸收。总有效 = (显效+有效) 例数/总例数 $\times 100\%$ 。

5. 统计学处理: 应用 SPSS 25.0 统计学软件进行统计分析, 计量资料符合正态分布资料用 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 采用 *t* 检验进行组间比较。计数资料采用 [*n*(%)] 表示, χ^2 检验进行组间比较。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 一般资料: 共纳入 72 例重症肺炎支原体肺炎合并肺不张患儿作为研究对象, 其中行 BAL 的患儿 42 例, 未接受 BAL 治疗的患儿 30 例, 34 例合并心肌损伤、肝功能损伤等肺外并发症发生, 58 例合并胸腔积液。影像学结果显示病变位于 1 个肺叶以内为 60 例, 位于多个肺叶的为 12 例。

2. 纤维支气管镜镜下表现: 72 例患儿镜下均出现支气管黏膜充血水肿, 可见白色分泌物, 其中 15 例镜下可见痰栓, 未见异物、赘生物及肉芽等; 未发现支气管管腔畸形、狭窄和闭锁。

3. BAL 对重症肺炎支原体肺炎合并肺不张的治疗效果及炎症因子、细胞免疫的影响: 72 例患儿中根据有无行 BAL 分为治疗组 (42 例) 和对照组 (30 例), 经常规治理后 1 周, 治疗组治疗有效为 28 例, 有效率为 66.7%, 对照组治疗有效为 15 例, 有效率为 50%, 治疗组 LDH、D-D 二聚体、IL-6 数值均低于对照组; CD3+、CD4+、CD4+/CD8+ 数值均高于对照组, 差异统计学有意义 (*P* < 0.05), 治疗组 CD8+ 小于对照组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 治疗组发热时间较对照组短。见表 1。

表 1 治疗组和对照组经治疗后炎症因子、细胞免疫和症状的比较($\bar{x}\pm s$)

	治疗组($n=42$)		对照组($n=30$)		P_1	P_2
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
LDH(U/L)	660.6±24.8	431.0±29.6	665.4±24.2	508.0±21.0	0.89	0.04
D-D 二聚体($\mu\text{g/L}$)	2034.0±171.9	999.5±53.4	1983.2±183.4	1367.5±102.9	0.84	0.00
IL-6(ng/L)	63.07±5.26	24.13±1.96	63.34±4.93	31.88±2.21	0.97	0.01
CD3+(%)	44.62±1.95	66.83±1.17	45.93±1.09	60.42±4.53	0.56	0.00
CD4+(%)	37.83±1.63	44.07±0.99	36.93±1.58	38.66±1.21	0.57	0.00
CD4+/CD8+	1.12±0.04	1.22±0.04	1.05±0.04	1.07±0.02	0.30	0.00
CD8+(%)	36.58±1.84	32.79±1.29	37.79±1.90	35.94±0.65	0.65	0.03
BAL 前热程(天)		8.6±0.3		10.95±0.5		0.00

注: P_1 :治疗前治疗组和对照组的 P 值; P_2 :治疗后治疗组和对照组的 P 值

4.行 BAL 后有效组和无效组临床症状、炎症因子以及细胞免疫的变化;行 BAL 后根据患者的症状、体征、X 线胸片和肺部 CT 结果综合判断治疗效果分为有效组(28 例)和无效组(14 例),有效组中含痰栓者占 35.7%(10 例),明显低于无效组 71.4%(10 例);两组 BAL 前热程、BAL 前血清 LDH、D-D 二聚体、IL-6、CD3+、CD4+、CD8+、CD4+/CD8+数值,还有肺不张范围差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。经治疗后有效组血清 LDH、D-D 二聚体、IL-6 数值较无效组下降明显;有效组 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+数值较无效组升高,差异具有统计学意义($P<0.05$),有效组 CD8+较无效组降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 有效组和无效组治疗前后细胞免疫和炎症因子的变化($\bar{x}\pm s$)

	有效组	无效组	P 值
	($n=28$)	($n=14$)	
LDH(U/L)	456.2±19.5	534.2±19.0	0.00
D-D 二聚体($\mu\text{g/L}$)	1227±93	2313±193	0.00
IL-6(ng/L)	22.03±0.85	26.95±2.09	0.03
CD3+(%)	54.0±2.61	47.86±1.22	0.04
CD4+(%)	43.06±0.75	39.67±1.15	0.01
CD4+/CD8+	1.20±0.03	1.07±0.02	0.00
CD8+(%)	34.18±0.87	37.62±0.64	0.00

5.行 BAL 后痰栓组和无痰栓组炎症因子以及细胞免疫的变化:根据气管镜下有痰栓分为有痰栓组(15 例)和无痰栓组(27 例),治疗前及治疗后痰栓组 LDH、IL-6、D-D 二聚体、CD8+数值均高于无痰栓组,差异统计学有意义($P<0.05$);治疗前及治疗后痰栓组 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+低于无痰栓组,差异有统计学意义($P<0.05$),痰栓组发热时间较无痰栓组长。痰栓组经 BAL 后 LDH、D-D 二聚体、IL-6、CD8+低于 BAL 治疗前,痰栓组经 BAL 治疗后 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+数值均高于 BAL 治疗前。见表 3。

6.所有接受 BAL 治疗患儿术中及术后均未发生严重的并发症。

讨论 肺炎支原体入侵人体后人体免疫系统产生各种免疫反应,其中体液免疫和细胞免疫在肺炎支原体肺炎的发病机制中起到重要作用^[5,11],其中强烈的免疫反应过强的炎症反应在重症肺炎支原体肺炎的发展中起到重要的作

用^[10,12-13]。本研究结果表明有效组治疗后炎症因子及细胞免疫较无效组明显下降,有统计学意义,提示炎症因子和细胞免疫的检验结果可反映治疗后机体的状态,间接反映了治疗效果。研究表明^[14],肺炎支原体感染人体后机体出现炎症相关因子如 IL-6 等显著升高,导致细支气管上皮细胞出现空泡变性及产生细胞毒作用,引起气道高反应状态和持续的气道阻塞。另有研究发现^[15]肺炎支原体肺炎患儿血清 IL-6 水平明显升高,并且与治疗效果关系密切,更有报道指出血清 IL-6 水平可反映肺部感染的严重程度^[16],本研究中有有效组 IL-6 水平经治疗后较无效组下降明显,另外在痰栓组中治疗前及治疗后 IL-6 的水平较无痰栓组治疗前及治疗后的 IL-6 水平高,提示着痰栓组较无痰栓组存在更剧烈的炎症反应,即使经过积极治疗炎症反应水平仍高于无痰栓组水平。有研究发现^[17]淋巴细胞亚群失衡,机体免疫功能紊乱、防御能力降低,本研究结果发现在治疗前及治疗后痰栓组的 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+数值均低于无痰栓组,差异统计学有意义($P<0.05$),痰栓组 CD8+高于无痰栓组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明在痰栓组患儿的细胞免疫反应较无痰栓组剧烈,在经过积极治疗后痰栓组的细胞免疫紊乱恢复情况较无痰栓组差,可见痰栓组患儿的淋巴细胞非特异性反应及免疫功能紊乱,诱导过强的炎性反应导致出现较无痰栓组更严重的免疫损伤。这可能是有痰栓组患儿 BAL 退热不如无痰栓组患儿的重要影响因素,若机体存在过强的炎症反应和免疫紊乱者 BAL 可能无效。因此,通过炎症因子和细胞免疫检验结果可提示重症肺炎支原体肺炎的严重程度和治疗效果。

本研究发现治疗组的有效率较对照组高,经常规治理后 1 周,治疗组 LDH、D-D 二聚体、IL-6、CD3+、CD4+、CD4+/CD8+数值均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组 CD8+大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组发热时间较对照组短,表明 BAL 在治疗重症肺炎支原体肺炎合并肺不张的效果明显,对改善预后,缩短病程作用明显,同时能加快免疫紊乱的恢复。另外有效组有痰栓的比例较无效组低,痰栓组的退热时间较无痰栓组的长,提示着重症肺炎支原体肺炎患儿是否存在痰栓影响着治疗效果。痰栓形成过程是由多种因素共同作用的结果,可能的影响因素主要包括:(1)肺炎支原体感染后发生剧烈的炎性反应和过强的免疫反应,出现大量中性粒细胞聚集、降解等反应,导致高黏滞性物质形

成;(2)肺炎支原体感染后增强了纤维蛋白簇与酸性蛋白的桥接作用;(3)嗜酸性粒细胞的大量聚集以及气管、支气管上皮细胞脱落增加了粘性物质;(4)支气管黏膜纤毛损伤导致摆动清除机制收到破坏及伴随的咳嗽排痰功能的下降^[17]。本研究发现痰栓组患儿的炎症因子、CD3+、CD4+、CD4+/CD8+较无痰栓组明显升高,差异有统计学意义($P<0.01$),经过 BAL 后痰栓组的炎症因子、CD3+、CD4+、CD4+/CD8+较治疗前明显下降,BAL 在治疗中的作用可能通过对气道冲洗清除呼吸道炎性介质及分泌物达到贯通气道的作用,间接起了恢复肺泡表面活性物质的作用,减轻炎症反应,促进肺不张的恢

复。这提示着痰栓的形成常伴随着更强的炎症反应和免疫紊乱,细胞免疫及炎症因子在痰栓的形成中起到重要的作用。这可能是有痰栓患儿 BAL 的治疗效果不如无痰栓的原因。因此,若机体存在过强炎症反应、免疫紊乱及炎症反应持续的患儿行 BAL 可能效果欠佳。

综上所述,BAL 对于重症肺炎支原体肺炎合并肺不张患儿的治疗效果明显,但部分炎症反应和免疫紊乱过强的患儿效果欠佳,治疗效果与痰栓、炎症因子、免疫紊乱等因素相关,另外炎症因子和细胞免疫指标的好转可作为疗效判断的一个指标。

表 3 痰栓组和无痰栓组治疗前后细胞免疫和炎症因子的变化($\bar{x}\pm s$)

	痰栓组(n=15)		无痰栓组(n=27)		P ₁	P ₂
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
LDH(U/L)	1178.6±123.7	801.6±50.0	670.2±88.25	559.42±61.17	0.00	0.00
D-D 二聚体(μg/L)	3475.1±355.4	1820.0±215.9	1998.0±64.8	1157.5±46.5	0.00	0.00
IL-6(ng/L)	40.79±3.59	28.71±2.54	21.74±1.59	17.31±1.54	0.00	0.00
CD3+(%)	46.99±2.25	60.82±1.71	52.06±0.46	66.42±1.41	0.02	0.01
CD4+(%)	30.11±1.75	39.06±1.42	31.79±0.39	36.38±0.47	0.00	0.00
CD4+/CD8+	1.07±0.02	1.11±0.02	1.09±0.01	1.21±0.01	0.37	
CD8+(%)	42.36±0.64	35.54±0.93	38.58±1.20	34.84±0.71		

注:P₁:治疗前痰栓组和无痰栓组的 P 值;P₂:治疗后痰栓组和无痰栓组的 P 值

参 考 文 献

[1] Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community - acquired pneumonia requiring hospitalization among U. S. children [J]. N Engl J Med, 2015, 372(9): 835-845.

[2] Søndergaard MJ, Friis MB, Hansen DS, et al. Clinical manifestations in infants and children with Mycoplasma pneumoniae infection [J]. Plos One, 2018, 13(4): e0195288.

[3] Y 王娟, 孙军, 高长龙, 等. 纤维支气管镜肺泡灌洗术治疗儿童难治性支原体肺炎疗效分析 [J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(1): 16-18.

[4] 吴卫照, 潘永健, 罗嘉敏, 等. 玉屏风颗粒治疗重症肺炎支原体肺炎患儿中淋巴细胞亚群功能变化的研究 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(5): 836-839.

[5] Guo H, He Z, Li M, et al. Imbalance of peripheral blood Th17 and Treg responses in children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. J Infect Chemother, 2016, 22(3): 162-166.

[6] 杨敏, 杨德华, 杨昕, 等. 支气管肺泡灌洗治疗肺炎支原体肺炎合并肺不张的效果及其影响因素 [J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(5): 347-352.

[7] 韩丽娜. 儿童重症/难治性肺炎支原体肺炎的治疗进展 [J]. 国际儿科学杂志, 2018, 45(2): 100-103.

[8] Aida FR, Viyeka S, Shweta M, et al. Utility of flexible fiberoptic bronchoscopy for critically ill pediatric patients: A systematic review [J]. World J Crit Care Med, 2015, 4(1): 77-88.

[9] 郑宝英, 朱春梅. 重症肺炎支原体肺炎的早期识别 [J]. 中国医刊, 2015(7): 4-6.

[10] Wang K, Gao M, Yang M, et al. Transcriptome analysis of

bronchoalveolar lavage fluid from children with severe Mycoplasma pneumonia pneumonia reveals novel gene expression and immunodeficiency [J]. Human Genomics, 2017, 11(1): 4.

[11] Yousook Y, Sungchurl L, Jungwoo R, et al. Early additional immune - modulators for Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: an observation study [J]. Infect Chemother, 2014, 46(4): 239-247.

[12] Gao M, Wang K, Yang M, et al. Transcriptome Analysis of Bronchoalveolar Lavage Fluid From Children With Mycoplasma pneumoniae Pneumonia Reveals Natural Killer and T Cell - Proliferation Responses [J]. Front Immunol, 2018, 9: 1403.

[13] You SY, Jwa HJ, Yang EA, et al. Effects of Methylprednisolone Pulse Therapy on Refractory Mycoplasma pneumoniae Pneumonia in Children [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2014, 6(1): 22-26.

[14] 黄飞燕, 刘春艳, 朱红枫. 基于血清细胞因子的 PLS-DA 模型对儿童肺炎支原体肺炎的诊断价值 [J]. 实用医学杂志, 2018(1): 87-89.

[15] Ebenezer V, Balakrishnan K, Asir RV, et al. Immediate placement of endosseous implants into the extraction sockets [J]. J Pharm Bioallied Sci, 2015, 7(Suppl 1): S234-S237.

[16] Tavares RR, Dos Reis WL, Rocha AT, et al. Atraumatic extraction and immediate implant installation; The importance of maintaining the contour gingival tissues [J]. J Int Oral Health, 2013, 5(6): 113-118.

[17] Xu Q, Zhang L, Hao C, et al. Prediction of Bronchial Mucus Plugs Formation in Patients with Refractory Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia [J]. J Trop Pediatr, 2016, 63(2): 148-154.

(收稿日期: 2019-03-18)

(本文编辑: 郭俊杰)