

- US4-1 inhibits CD8(+) T cell responses by targeting the amino-peptidase ERAP1[J]. Nat Immunol,2011,12(4):984-991
- 5 Andres AM, Dennis MY, Kretzschmar WW, *et al.* Balancing selection maintains a form of ERAP2 that undergoes nonsense-mediated decay and affects antigen presentation[J]. PLoS Genet, 2010, 6(10):e1001157
 - 6 Evnouchidou I, Kamal RP, Seregin SS, *et al.* Cutting Edge: coding single nucleotide polymorphisms of endoplasmic reticulum aminopeptidase 1 can affect antigenic peptide generation in vitro by influencing basic enzymatic properties of the enzyme[J]. J Immunol, 2011, 186(4):1909-1913
 - 7 Kochan G, Krojer T, Harvey D, *et al.* Crystal structures of the endoplasmic reticulum aminopeptidase-1 (ERAP1) reveal the molecular basis for N-terminal peptide trimming[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2011, 108(19):7745-7750
 - 8 Birtley JR, Saridakis E, Stratikos E, *et al.* The crystal structure of human endoplasmic reticulum aminopeptidase 2 reveals the atomic basis for distinct roles in antigen processing[J]. Biochemistry, 2012, 51(1):286-295
 - 9 Goto Y, Tanji H, Hattori A, *et al.* Glutamine-181 is crucial in the enzymatic activity and substrate specificity of human endoplasmic reticulum aminopeptidase-1[J]. Biochem J, 2008, 416(1):109-116
 - 10 Blanchard N, Kanaseki T, Escobar H, *et al.* Endoplasmic reticulum aminopeptidase associated with antigen processing defines the composition and structure of MHC class I peptide repertoire in normal and virus-infected cells[J]. J Immunol, 2010, 184(6):3033-3042
 - 11 Fierabracci A, Ayroldi E. Experimental strategies in autoimmunity: antagonists of cytokines and their receptors, nanocarriers, inhibitors of immunoproteasome, leukocyte migration and protein kinases[J]. Curr Pharm Des, 2011, 17(29):3094-3107
 - 12 Weidemann AK, Crawshaw AA, Byrne E, *et al.* Vascular endothelial growth factor inhibitors: investigational therapies for the treatment of psoriasis[J]. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2013, 6:233-244
 - 13 Sun LD, Cheng H, Wang ZX, *et al.* Association analyses identify six new psoriasis susceptibility loci in the Chinese population[J]. Nat Genet, 2010, 42(11):1005-1009
 - 14 Strange A, Capon F, Spencer CC, *et al.* A genome-wide association study identifies new psoriasis susceptibility loci and an interaction between HLA-C and ERAP1[J]. Nat Genet, 2010, 42(11):985-990
 - 15 崔婧, 张丽君, 李珊珊, 等. ERAP1 基因多态性与汉族人群寻常型银屑病表型的相关性研究[J]. 安徽医科大学学报, 2011, 46(11):1161-1164
 - 16 Yang Q, Liu H, Qu L, *et al.* Investigation of 20 non-HLA (human leucocyte antigen) psoriasis susceptibility loci in Chinese patients with psoriatic arthritis and psoriasis vulgaris[J]. Br J Dermatol. 2013, 168(5):1060-1065
 - 17 Lysell J, Padyukov L, Kockum I, *et al.* Genetic association with ERAP1 in psoriasis is confined to disease onset after puberty and not dependent on HLA-C*06[J]. J Invest Dermatol, 2013, 133(2):411-417
 - 18 Bergboer JG, Oostveen AM, de Jager ME, *et al.* Paediatric-onset psoriasis is associated with ERAP1 and IL23R loci, LCE3C-LCE3B deletion and HLA-C*06[J]. Br J Dermatol, 2012, 167(4):922-925
 - 19 Hinks A, Martin P, Flynn E, *et al.* Subtype-specific genetic associations for juvenile idiopathic arthritis: ERAP1 with the enthesitis-related arthritis subtype and IL23R with juvenile psoriatic arthritis[J]. Arthritis Res Ther, 2011, 13(1):R12
 - 20 Julià A, Tortosa R, Hernanz JM, *et al.* Risk variants for psoriasis vulgaris in a large case-control collection and association with clinical subphenotypes[J]. Hum Mol Genet, 2012, 21(20):4549-4557

(收稿日期:2013-10-25)

(修回日期:2013-11-12)

高血压的相关危险因素

周 晟 黄抒伟

[中图分类号] R544

[文献标识码] A

高血压是全球性的常见疾病,全球估计大约有9.72亿高血压患者,预计到2025年全球患病人数将达到15亿^[1]。根据大量前瞻性协作研究(prospective study collaboration)和横断面研究(cross-sectional

study)发现高血压及其相关并发症导致的致残率和致死率极高,严重消耗医疗、社会资源,给家庭和国家造成沉重负担。自20世纪50年代以来大量从事流行病学、统计学、临床、社会心理学及科研等的专业人员对其病因、危险因素及预测因子做了大量研究,认为高血压的发病机制难以用单一的遗传因素、环境因素或其他因素来解释,很可能是多种因素相互作用的

作者单位:310053 杭州,浙江中医药大学第二临床医学院

通讯作者:黄抒伟,电子信箱:zhousheng840@qq.com

结果,并且多种危险因素聚集可增加其患病率及心脑血管不良事件的发生率。本研究以高血压的相关危险因素进行综述,为临床上高血压的防治提供相关干预措施。

一、遗传因素

1959 年日本学者 Okamoto 和 Aoki 培养出自发性高血压大鼠 (SHR),就证实了遗传因素在原发性高血压发病中的重要作用。文献报道其中遗传因素的致病作用占 30% 左右,即有高血压家族史的人群患该病的风险性高于正常人群^[2]。在流行病学调查中,Gareth 等^[2]曾发现有高血压家族史的人群患本病的风险是无家族史人群的 2 倍。Williams 等^[3]则发现在 55 岁以前,有明显的家族聚集的人群中的患该病风险是无家族聚集人群的 3.8 倍,其中 12% 的高血压患者合并有家族性脂质代谢异常。在我国进行的大规模、多中心的流行病学调查中也得到类似的结果,有高血压家族史的人群患高血压的危险性是无家族史人群的 1.79 倍^[4]。随后人们对其致病基因也进行了大量研究,在高血压全基因组关联研究 (GWAS) 中对高血压病高发的黑人人群中发现 PMS1、SLC24A4、YWHA7、IPO7 和 CACANA1H 基因与高血压发病相关,其中 SLC24A4 基因和 CACANA1H 基因在调节血压的方面作用更为突出。此外,Framingham 也曾发现 CaMK4(钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 4)基因突变普遍存在于高血压人群中,近年 Santulli 等^[5]通过基因工程的方法在动物实验中进一步阐述了其导致血压升高的机制,认为血管内皮细胞功能障碍是导致血压升高的重要始动因素。内皮细胞功能障碍会导致一氧化氮合酶 (NOS) 合成减少,NOS 是 NO 合成中的限速酶,而 NO 是目前知道的体内最强大、最主要的扩张血管的物质,同时还具有抗血小板聚集、抗平滑肌增殖、抗 DNA 合成等作用,其生成和贮备不足,能促发高血压的发生发展^[6]。同时研究人员在 CaMK4 基因缺失 (CaMK4 -/-) 的小鼠中还发现了心肌的肥厚、血管和肾脏结构等病理损伤。此后该研究人员在人群中进行 CaMK4 基因的筛查中也证实了舒张压 (DBP) ≥ 100 mmHg 的高血压人群中 CaMK4 基因 rs10491334 突变率比舒张压 (DBP) < 100 mmHg 的患者中更高。

二、年龄

近几年随着我国经济和医疗水平的提高,老年人的绝对人数和占人口构成比正在不断增加,也促进高血压的发病率的攀升。在许多研究中调整了各种混

杂因素,如体重、饮酒、吸烟及体力活动等后两者的相关性仍存在。如美国的 NHANES 报告中对 18 岁以上美国居民高血压患病率进行统计分析时,发现在老年人中高血压病发病率显著升高^[7]。何森等^[8]对成都地区人群长达 15 年的血压变化观察,发现 1992 年的各年龄组由于年龄的增长,在 2007 年的时候收缩压均明显升高,男性平均增加了 19.5 mmHg,女性平均增加了 20.3 mmHg,且年龄越大,增幅越明显。舒张压随年龄的增长中,男性平均增加了 5.0 mmHg,女性平均增加了 6.9 mmHg。另外,早年 Framingham 在多年随访中发现,无论血压是否正常,在 30 ~ 85 岁时,收缩压和脉压与年龄基本上呈线性关系,舒张压在 30 ~ 50 岁时呈线性升高,而到 50 ~ 60 岁时则开始降低。而平均动脉压随年龄上升后逐渐达稳定水平。年龄导致血压升高的原因可能与大动脉内膜和中层变厚,胶原、弹性蛋白丧失、血管壁的弹力层断裂,脂质和钙盐沉积等导致的大动脉僵硬有关,一方面僵硬的大动脉使收缩期大动脉扩张减弱,对血压升高的缓冲降低,另一方面大动脉弹性回缩加快,使得血管舒张期缩短,血管收缩期相对延长和重叠,共同导致了收缩压的升高和舒张压降低。此外,年老患者机体的压力感受器敏感度减低、肾脏排钠能力减退、重构的血管对舒缩血管物质反应性异常升高等改变也参与了血压的升高。

三、深入认识高盐和高血压

100 多年前,钠盐摄入对血压的影响就引起了人们的警觉,有学者早先就提出了限盐来降低血压的说法,随后 Kempner 对重度高血压患者给予富含谷类及水果的低盐饮食后,发现血压得到一定程度地控制^[9]。随后大量关于膳食钠与血压变化的流行病学调查、临床观察、实验研究及临床干预的结果均证实了高钠饮食是血压升高的重要因素之一。在 20 世纪 80 年代大规模、多中心、大样本 (年龄 20 ~ 59 岁) 参与的 INTERSALT 研究中证实了 24h 尿钠排泄、尿钠/钾比值与血压随年龄增长呈显著正相关,并且盐敏感度高血压的患者普遍存在,该研究有力地说明了钠盐与血压的关系,并证实 24h 尿钠排泄量降低 100 mmol 时收缩压和舒张压可分别降低 6.0 mmHg 和 2.5 mmHg。此外,由 NHLBI (美国国家心脏、肺和血液研究所) 发起的 TONE 研究,对老年人群 (60 ~ 80 岁) 进行低钠膳食 (80 mmol/d) 30 个月以上,同样也证实了相似的结论,并发现在老年高血压患者中约 40% 的患者进行严格限盐后能够停用降压药物,若再

进一步控制体重,则可看到更大幅度的降压效果让患者受益^[11]。在2001年由美国牵头、具有里程碑意义的一项膳食干预血压的DASH研究,进一步证明膳食钠是导致血压升高的重要因素^[12]。另外发现低盐(3g/d)膳食同时食用富含水果、蔬菜、较高纤维及蛋白质、低脂肪奶类可以更进一步地降低血压,并且对收缩压的影响更明显,高血压患者和非高血压患者收缩压降压幅度分别可达11.5mmHg和7.1mmHg。在我国人群高血压流行中普遍发现,从南方到北方,高血压患病率呈递增趋势^[13]。其中南北方人群的不同饮食习惯能导致其血压的差异有10%以上,并且南方的人均收缩压和舒张压要比北方人低7.4mmHg和6.9mmHg左右。这与南方人的饮食习惯(多食含钾、镁、钙、磷及维生素C,维生素A的蔬菜水果和低盐膳食)及体重指数有关。此外,在肾移植患者中80%~90%的患者普遍存在高血压^[14]。Soypacaci等研究低钠饮食对肾移植术后血压的影响中同样发现低(80mmol/d)饮食联合降压药物能更好的控制血压,延长患者的生存率。关于高钠导致血压升高的机制可能与高钠引起水钠潴留,容量负荷增加、平滑肌内高钠激活细胞膜上的钠钙交换体导致细胞内钙离子浓度升高平滑肌收缩、肾脏机制中肾的排钠能力下降、交感神经机制的激活、遗传机制、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)机制、内分泌机制、内皮功能的障碍机制等综合作用共同导致了血压的升高。

四、吸烟、饮酒

吸烟是高血压病中最大的可防危险因素,烟草中的主要成分为尼古丁,它可刺激机体释放大量的儿茶酚胺类物质,分别能兴奋心脏和血管上的 α 受体和 β 受体,使机体的心率加快,血管收缩,外周阻力增高导致血压升高。Alshaarawy^[15]用可替宁(cotinine),一种尼古丁在体内的主要代谢产物来评估不吸烟者的二手烟暴露水平与高血压之间的关系,发现二手烟暴露与收缩压和高血压有关并且其独立于年龄、性别、饮酒、体重指数、血糖血脂及其他混杂因素。进一步阐述了吸烟对血压的影响。

关于饮酒,普遍认为血压的升高与饮酒量和饮酒时间有密切关系,Briasoulis^[16]在分析了16例有关饮酒与血压关系的研究中发现与不饮酒人群比较,男性少量和中等量的饮酒(<10g/d和11~20g/d)可能增加高血压的患病风险,大量饮酒者(31~40g/d和>50g/d,)则能明显增加高血压的患病风险。对于女性少量饮酒(<10g/d)却能减少高血压患病风险,中

等量的饮酒(11~20g/d)则开始增加患病风险,大量饮酒(31~40g/d)也能显著增加患病风险。故结合目前现有资料临床上多建议人们应限制酒精饮料的摄入量,来降低高血压的发生。

五、超重和肥胖

超重和肥胖与高血压、脂质代谢紊乱、糖尿病和冠心病等疾病的发生密切相关。早年中美心血管病流行病学合作研究在我国随访了4年的结果表明,在研究人群中基线BMI相差3时,男性和女性高血压发病的相对危险分别增加50%和57%。体重每增加3.7kg,男女性高血压的发病危险则各自增高35%和38%。同一时期Gata等^[17]对轻中度高血压人群中观察肥胖基因(ob基因)编码的产物瘦素对血压的影响,也发现体重每增加10kg,导致收缩压能升高2~3mmHg,舒张压能升高1~2mmHg。该基因主要在白色脂肪细胞中表达,产物是由167个氨基酸残基组成的蛋白质激素。在动物实验中持续血清瘦素升高可引起心率增快、血压的升高以及胰岛素的增多^[18]。在第1周和第3周给予胰岛素拮抗剂和瘦素拮抗剂时可分别降低血压。瘦素一方面可刺激内皮素-1分泌,内皮素-1主要表达于血管内皮细胞上,是迄今为止发现的最强的缩血管物质之一,并且有促进有丝分裂、促进血管平滑肌细胞增生、促进细胞粘连等作用。另一方面瘦素能损坏血管NO或者EDHF(内皮衍生超极化因子)等产物,减弱血管舒张作用。此外,在动物实验还发现肥胖可导致交感神经系统的异常兴奋,在给予高脂肪饮食1周后,发现血胰岛素、瘦素浓度的升高,平均动脉血压、心率和肾交感活性增加以及压力感受器受损等。然而在给予去肾脏交感神经支配术(renal sympathetic denervation, RSD)后能观察到血压、血糖、胰岛素、C反应蛋白的降低,并且在临床上观察其长期降压的效果更明显^[19]。为临床上难治性高血压的治疗提供了另外一种新方法。在一些干预性研究显示,通过适当的体力活动来控制体重,能不同程度的降低血压,同时还能减少患高血压的风险。这可能与长期的规律运动改善外周血管的阻力及胰岛素的抵抗,降低交感神经系统和血浆肾素的活性,促使扩血管性物质NO的分泌,抑制缩血管性物质内皮素的生成等作用有关。Furie等^[20]则对体力活动的干预方式做了进一步细化,探讨了有效的运动方式(如慢跑,骑车等方式)、运动强度和运动时间(每周需运动时间至少为150min)来改善人们的WC和BMI,从而降低人们的血压中取得不错的效

果,值得临床医生推广。

六、同型半胱氨酸

近年有证据表明同型半胱氨酸(HCY)是高血压的一种新危险因素。Kazushi 发现在高血压人群中存在着 HCY、8-isoPGF_{2α} 的升高,NO 合成、分泌减少,红细胞膜流动性、红细胞变形能力的减弱等改变。他在用 ESR(反应红细胞膜流动性的指标)与 HCY、8-isoPGF_{2α}、NO 的相关性分析中发现 ESR 与 HCY ($r = 0.286, n = 53, P < 0.05$)、8-isoPGF_{2α} ($r = 0.317, n = 53, P < 0.05$) 呈正相关,与 NO ($r = -0.342, n = 53, P < 0.05$) 的合成、分泌呈负相关。从而认为同型半胱氨酸可通过激活氧化应激和损伤内皮功能参与高血压的发生和发展。同型半胱氨酸是蛋氨酸去甲基后形成的一种含巯基的非必需氨基酸,主要通过再甲基化、转硫化途径即释放到细胞外液。HCY 不仅能通过直接产生内皮细胞毒性作用,还可通过阻断 PI₃K/Akt 信号转导通路,使内皮细胞停止在细胞周期的 G₁ 期,并且抑制 EPC 的增值、迁移和黏附等共同减弱内皮细胞的修复。而且 HCY 水平增加还能通过激活血管中氧化应激反应、过氧化物产生增多,以及促进黏附分子 VCAM-1、ICAM-1、E-选择素、p-选择素的高表达和炎症趋化因子 MCP-1、IL-8 的分泌增加等损伤血管内皮功能。故临床医生可对高血压伴高尿酸血症的人群使用叶酸和维生素 B₁₂ 来减少高血压病及心血管不良事件的发生并提供更多的循证医学证据来进一步证实上述观点。

七、尿酸

1870 年 Mahomed 就提出尿酸参与高血压的发生发展,随后 Huchard 发现肾动脉及肾小动脉硬化与高尿酸存在密切相关性。大量流行病学调查和临床研究发现高尿酸血症与高血压、心血管不良事件的发生密切相关。Grayson 等对高血压与高尿酸血症的文献进行 Meta 分析发现尿酸升高 1mg/dl,高血压发病的相对危险性 RR 值为 1.41。虽然目前尚没充足的循证证据表明减少尿酸后能降低其发生率,但无症状性高尿酸血症已被临床医生重视,并对其导致高血压病发生的机制提出了假设:①UA 增高可引起肾动脉及肾小动脉硬化、肾脏微血管病变,损害肾功能,肾小球滤过率下降,引起容量依赖性高血压;②UA 能损伤血管内皮细胞引起一氧化氮合成减少;③UA 可兴奋肾素-血管紧张素系统及激活机体的氧化应激。日常生活中人们可通过少食高嘌呤食物如肉类、海鲜、动物内脏、饮酒(啤酒、白酒)、避免剧烈体育锻炼

以及尽量少用能导致尿酸增高的药物等来积极干预尿酸水平。

八、血糖、血脂

“X 综合征”最早由 Reaven 提出,是指葡萄糖耐量异常或 2 型糖尿病、高脂血症、肥胖、高血压等多重心血管危险因素聚集在一个个体上的现象。如今临床上此类人群也越来越多见,并且这类人群中患心血管疾病的风险也更高。更易发展为难治性高血压和多个靶器官的损害。高血压能引起全身细小动脉病变,从而导致多个代谢脏器的功能紊乱,使得糖、脂代谢异常,另外,该人群中也存在胰岛素抵抗、高胰岛素血症、交感-肾素-血管紧张素等神经系统的异常活跃、以及血管的重构等病理现象。国外数据显示高血压患者合并糖尿病、肥胖(血脂异常)的人群占 15% 以上。在我国越来越多的患者存在着多个危险因素(其中包括高血压、糖尿病、高脂血症等)聚集的现象,从而影响了我国高血压的控制率及远期的预后。

高血压是最常见的心血管疾病,其防治手段主要有药物治疗和非药物治疗两个方面。国际上许多大型临床试验如 UKPDS 研究等均证明大部分高血压病人需要两种或两种以上的药物联合治疗才能使血压控制在合适的水平。但在我国随着药物治疗方案的不断规范化,科学化的同时高血压的控制率却无多大的变化,而发病率却在不断上升,从 1991~2002 年的 11 年间,平均每年以 600 万的人数增加,至今高血压的患病人数已达 1.53 亿。其控制率低发病率高的可能原因与患者没有积极的控制多重危险因素和有效的自我管理有一定的关系,希望临床医生能不断在合理用药同时积极认识和干预高血压的危险因素,不断强化患者对危险因素的重视来提高血压的控制率。

参考文献

- 1 Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data[J]. Lancet, 2005, 365(9455): 217-223
- 2 Gareth B, Gregory YHL, Eoin O. The pathophysiology of hypertension [J]. BMJ, 2001, 322(7291): 912-916
- 3 Williams RR, Hunt SC. Are there interactions and relations between genetic and environmental factors predisposing to high blood pressure? [J]. Hypertension, 1991, 18(Suppl 3): 129-137
- 4 黄广勇,顾东风,吴锡桂,等. 父母高血压史对子女高血压患病率及血压水平的影响[J]. 高血压杂志, 2002, 10(3): 274-277
- 5 Santulli G, Cipolletta E. CaMK4 gene deletion induces hypertension [J]. J Am Heart Assoc, 2012, 1(4): e001081
- 6 Tonelli AR, Haserodt S. Nitric oxide deficiency in pulmonary hypertension: pathobiology and implications for therapy [J]. Pulm Circ,

2013,3(1):20-30

- 7 Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988 - 2008 [J]. JAMA, 2010,303(20):2043-2050
- 8 何森,陈晓平. 成都地区自然人群的高血压患病率及血压水平15年(1992~2007)的变化[J]. 四川大学学报:医学版,2010,41(3):494-497
- 9 Beevers DG. The epidemiology of salt and hypertension[J]. Clin Auton Res,2002,12(5):353-357
- 10 Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion[J]. BMJ,1988,297(6644):319-328
- 11 Appel LJ. Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals: results from the Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE) [J]. Arch Intern Med,2001,161(5):685-693
- 12 Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, *et al.* Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet[J]. N Engl J Med,2001,344(1):3-10
- 13 Zhao L, Stamler J. Blood pressure differences between northern and southern Chinese: role of dietary factors: the International Study on

Macronutrients and Blood Pressure[J]. Hypertension,2004,43(6):1332-1337

- 14 Soyupacaci Z. Effect of daily sodium intake on post-transplant hypertension in kidney allograft recipients[J]. Transplant Proc,2013,45(3):940-943
- 15 Alshaarawy O. Association of serum cotinine levels and hypertension in never smokers[J]. Hypertension,2013,61(2):304-308
- 16 Briasoulis A. Alcohol consumption and the risk of hypertension in men and women: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Hypertens (Greenwich),2012,14(11):792-798
- 17 Gata J, Masuda A, Takada M, *et al.* High plasma immunoreactive leptin level in essential hypertension[J]. Am J Hypertens,1997,10(10 Pt 1):1171-1174
- 18 Lim K, Burke SL, Head GA. Obesity-related hypertension and the role of insulin and leptin in high-fat-fed rabbits [J]. Hypertension, 2013,61(3):628-634
- 19 DiBona GF. Sympathetic nervous system and hypertension[J]. Hypertension,2013,61(3):556-560
- 20 Furie GF, Desai MM. Active transportation and cardiovascular disease risk factors in U.S. adults[J]. Am J Prev Med,2012,43(6):621-628
- (收稿日期:2013-11-10)
- (修回日期:2013-11-22)

益生菌防治小儿呼吸系统疾病研究进展

顾美群 陈 菲

[中图分类号] R725

[文献标识码] A

益生菌指摄入一定数量后,对宿主健康产生有益作用的活性微生物^[1]。呼吸道与消化道的病理生理功能密切相关,因此两个器官中一个器官功能障碍可能导致另一个器官功能失调。近年来益生菌临床用于多系统疾病的预防与治疗,并取得较好的疗效。大量研究表明,益生菌通过免疫调节、非免疫调节等多种机制,阻遏小儿呼吸系统多种疾病发生、发展的不同病理生理环节,从而达到防治小儿呼吸系统多种疾病的目的。本文将就益生菌的简单分类及其在呼吸机相关性肺炎、支气管哮喘、反复呼吸道感染等疾病中的临床应用及可能机制研究进展进行综述,旨在为儿科呼吸系统疾病的预防和治疗提供更多的参考。

一、益生菌分类

1. 根据来源不同:将其分为原籍菌制剂、共生菌制剂以及真菌制剂。原籍菌制剂指使用来源于人体肠道原籍菌群菌株经生物工程制备而成,可以直接补充原籍细菌,如双歧杆菌、乳杆菌、粪链球菌等,临床常用复合原籍菌制剂有:金双歧、常乐康、培菲康等。共生菌制剂所使用的菌株是与人体原籍菌有共生作用,但来源于人体肠道以外,可促进原籍菌的生长、繁殖或直接发挥作用,临床常用有整肠生、妈咪爱、促菌生等,真菌制剂主要有布拉酵母菌等^[2]。

2. 根据菌属分类:双歧杆菌属、乳酸杆菌属、链球菌属、芽孢杆菌属、梭菌属、明串球菌属、片球菌属、乳球菌属、丙酸杆菌属、类杆菌属、酵母菌、真菌等^[3]。

3. 根据其生理特性分为乳酸菌类和非乳酸菌类:乳酸菌类一般指能发酵碳水化合物,主要产生乳酸的一类细菌的总称。乳酸菌专性厌氧或者兼性厌氧菌,

作者单位:830000 乌鲁木齐,新疆医科大学第六附属医院儿科

通讯作者:陈菲,电子信箱:feichen1120@163.com