

团队介绍

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002898

以创新引领为魂的重庆医科大学附属儿童医院学科发展之路

赵 耀, 梁绍燕, 李 秋

(重庆医科大学附属儿童医院、国家儿童健康与疾病临床医学研究中心、国家儿童区域医疗中心、
儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 重庆 400014)

The discipline development road of Children's Hospital of Chongqing Medical University with innovation as its soul

Zhao Yao, Liang Shaoyan, Li Qiu

(Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, National Children's Regional Medical Center, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders)

【中图分类号】R-1

【文献标志码】A

【收稿日期】2021-07-01

重庆医科大学附属儿童医院于 1956 年 6 月由上海医学院(现复旦大学上海医学院)儿科系迁渝创建,是集医教研为一体的国家三级甲等综合性儿童医院。它是最早被国家授予儿科学硕士、博士学位授予点和博士后流动站单位,是首批儿科学国家重点学科、教育部重点实验室、国家级国际合作示范基地、国家级继续医学教育基地、国家级教学团队、国家精品课程、国家食品药品监督管理局药物临床试验机构、儿科唯一的全国住院医师规范化培训示范基地、国家级儿童早期发展示范基地、儿科唯一获得肝移植资质的儿童医院、国家干细胞临床研究备案机构,拥有 5 个重庆市重点实验室和 3 个重庆市工程(研究)中心。在全国最佳医院排行榜中位居全国儿童医院第三位,儿内科居全国儿童医院第三位,儿外科居第三位,科研产出居第一位,2019 年中国医院科技量值(SETM)排名中,重庆医科大学附属儿童医院综合居全国儿童医院第二位。2019 年获批国家儿童健康与疾病临床医学研究中心。

重庆医科大学附属儿童医院是集医教研是中华医学会儿科学分会常委单位、中华预防医学会儿童保健分会副主任委员单位,是《中华儿科杂志》《中华小儿外科杂志》《中国实用儿科杂志》《临床小儿外科杂志》等杂志副总编、副主编单位及国内 10 余家杂志副总编和编委单位;是国家规划教材《儿科学》第六版主编和第七、八版副主编单位;是统编教材

《儿童保健学》第一版主编和第二、三版共同主编单位;是《小儿外科学》第四、五版和《儿科人文与医患沟通》共同主编单位,《小儿传染病学》第四版、《儿科双语教材》《儿科医生实习手册》副主编单位。是重庆市医学会儿科专委会及小儿外科专委会、重庆市康复医学会、重庆市营养学会妇幼营养专委会主任委员单位,重庆医院协会后勤专委会主任委员单位。

医院现有渝中院区和两江院区两个院区,共编制床位 2 480 张。2019 年门急诊量 337.24 万人次,住院量 9.53 万人次,住院疑难危重病人比例达 72.75%,外埠病人比例近 40%。医院专业设置齐全,是美国心脏协会(American Heart Association, AHA)授权认证的心血管急救培训中心、全国联网的儿童急救中心、全国首批“出生缺陷干预救助示范基地”、国家卫生计生委先心病介入培训基地,共有 42 个临床和医技科室。儿童重症医学、小儿呼吸科、新生儿科、小儿外科、儿科临床护理获国家临床重点专科建设项目,拥有重庆市哮喘中心、重庆市危重新生儿及早产儿急救中心、重庆市儿童危急重症救治中心等 8 个救治中心。原发性免疫缺陷病(primary immunodeficiency disease, PID)诊治技术、肝移植技术、脐带血造血干细胞治疗技术、先天性心脏病介入诊疗技术、介入肺科学技术、儿童癫痫手术、微创外科手术、极低出生体质量儿综合救治及高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)治疗儿童实体肿瘤等技术均达国家一流水平。

重庆医科大学儿科学院是全国规模最大的儿科医师培养基地和儿科学国家级继续教育基地、住院医师规范化培训基地,是教育部高等学校儿科专业教育分委员会副主任委员单位,承担着临床医学(儿科方向)本科、硕士、博士、博士后教育及临床进修、医师规范化培训等教学任务。年招收本科、

作者介绍:赵 耀, Email: nhhco@126.com,

研究方向:感染与免疫。

通信作者:李 秋, Email: liqiu_21@126.com。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20210918.1520.014.html>
(2021-09-18)

硕士、博士研究生 400~500 名,进修生及规范化培训人员 200~300 名。拥有先进、齐备的教学设备和临床技能训练室供学员学习和模拟训练。建院 65 年来培养儿科医师数量为全国儿科医生总数的 8%,近 18 年约占总数的 40%。

1 医院学科发展概述

1.1 创新人才机制,加强学科队伍和团队建设

医院现拥有高级职称专家 311 名、硕士生导师 180 名、博士生导师 46 名、享受政府特殊津贴专家 14 名。中华医学会儿科学分会副主任委员,中华医学会儿外科学分会副主任委员,中华预防医学会儿童保健分会副主任委员,中华医学会儿科学分会副主任委员,中华医学会儿科学分会免疫、发育行为、临床药理、康复等 4 个学组组长和其余 10 余个副组长,为全国儿童医院中担任学组组长最多的单位。

医院创新人才机制,坚持实施“人才引领”战略,引进加拿大皇家科学院院士、“国家杰青”“千人计划”等具有国际影响力的海外学者十余名。医院推动本土人才培养,陆续出台“苗圃人才计划”“杰出青年人才培养计划”等一系列人才培养制度,培养“国家百千万人才”“国家优青”“科技部中青年科技创新领军人才”等国家级人才。每年持续外派国外进修、留学人员,形成学科后备团队。

1.2 搭建研究平台,开展需求导向的基础和临床研究

医院在 1991 年就成立了重庆医科大学儿科研究所,2011 年成为教育部重点实验室(2016 年 5 年评估获优秀)。获批 2 个国家级示范基地(儿童重大发育疾病国际科技合作示范基地、国家级住院医师规范化培训示范基地),1 个国家级培训基地(国家先天性心脏病的介入诊断和治疗的培训基地),干细胞工程中心是干细胞临床研究备案机构。在第四批国家临床医学研究中心建设中,获批成为全国儿科领域两家国家中心之一。获 5 个国家临床重点专科建设项目(儿科一共 6 个,为项目建设最多单位)。

医院特别重视基础和临床研究平台的搭建,依托儿科研究所建立了上万平方米的研究平台,科研设备价值过亿元,有专门独立的实验动物中心(配备 SPF 实验区)。建立符合国家要求临床资源样本中心(重庆市两家资质中心之一),一期 700 m²,二期两江院区 1 400 m²,承担科技部重点研发计划西部队列项目。医院每年安排上千万元专项资金支持从青年项目、一般项目到重点项目及上千万元的重大项目,用于开展基础和临床研究。

1.3 坚持教书育人,持续培养国家急需的儿科人才

作为全国规模最大的儿科人才培养基地,建院 65 年来,医院建立了完整的院校、毕业后和继续教育三阶段有机衔接人才培养体系。深化“医教协同”“5+3”(5 年临床医学本科教育加 3 年住院医师规范化培训、“5+3”一体化,或 3 年临床医

学硕士专业学位研究生教育)、毕业后医学教育、继续教育有机融合,已建成中国唯一的儿科住院医师规范化培训示范基地,为国家输送了大量高素质儿科医学人才。

65 年来培养儿科医师数量约占全国新增儿科医生总数的 8%,近 15 年占总数的约 50%,近 18 年占总数的约 40%。在儿科需求侧导向的儿科特色教学内涵建设探索方面,积累了丰富的经验。是国家规划教材《儿科学》第六版主编和第七、八版副主编单位;统编教材《儿童保健学》第一版主编和第二、三版共同主编单位;《小儿外科学》第四、五版和《儿科学人文与医患沟通》共同主编单位。重庆医科大学附属儿童医院杨锡强教授主编的国家规划教材《儿科学》第六版获国家优秀教材奖。作为国家唯一的儿科住院医师规范化培训示范基地,住培招生覆盖全国 22 个省市自治区。

1.4 坚定不移开展国际科技合作和交流

医院拥有全国儿童医院中唯一一家国际科技合作示范基地,一贯坚持以国际合作为催化剂,推动医院各项事业发展的理念。医院已与儿童医院美国辛辛那提医学中心、加拿大不列颠哥伦比亚大学、英国伦敦大学学院儿童健康研究所、美国芝加哥大学等国外 16 所大学、科研机构,及中国科学院大学、香港大学、军事医学科学院等 10 余家国内单位建立固定合作关系。利用临床资源,自身团队临床研究能力实现了与国内外高水平团队的有效对接,为自身基础研究和临床研究水平的快速提升奠定了坚实基础。

2 创新发展、特色鲜明的四大学科方向

医院目前已经建成围绕儿童发育疾病研究相关的四大学科方向:儿童与生长发育、感染与免疫、慢性疾病研究与防控、先天畸形综合矫治。

2.1 营养与生长发育

重庆医科大学附属儿童医院儿童青少年生长发育与心理健康中心成立于 1978 年,由郑惠连教授牵头成立,是我国最早建立的儿童保健专科之一。现为全国妇联、中国妇女发展基金会授牌的“自闭症诊断干预培训示范基地”、国家卫计委授牌的首批“国家儿童早期发展示范基地”。率先在全国开展自闭症共患病多中心研究,在全国领衔撰写孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)早期识别、早期筛查、早期干预和 ASD 共患病诊治研究^[1-8]。在国内临床上率先将维生素 A 用于贫血、肺炎、自闭症儿童的辅助治疗,优化了我国关于维生素 A 的补充方案,并为国家营养强化政策制定提供了依据^[9-16]。自成立以来,中心先后三任学科带头人分别任卫生部规划教材《儿童保健学》一、二、三版主编或共同主编。依托儿童营养与生长发育重庆市重点实验室,培训来自全国各地的儿科及儿童保健、发育行为专业人才,为我国儿童保健及儿童发育行为健康事业做出了重要贡献。

2.2 感染与免疫

我国儿童免疫学科创始人之一杨锡强教授牵头,在 1979 年组建了免疫学科,建立免疫研究室开展临床免疫相关研究,这为我院乃至全国儿科免疫学的发展奠定了基础^[16-18]。在国内率先将基础与临床紧密结合,形成了免疫、呼吸、新生儿等 PI 构成的跨学科团队,构建了一支高水平团队。已连续四届担任中华儿科学会免疫学组组长、2015 年起亚太免疫缺陷学会理事会成员及该学会临床工作委员会主席。医院地处祖国西部,感染性问题仍是儿科常见和多发疾病,感染与免疫团队在原发性免疫缺陷病的诊断和机制研究^[19-23]、呼吸道病毒感染诊断防治研究^[24-38]、儿童乙肝病毒感染^[39-43]及新生儿细菌感染性疾病^[44-49]领域一直处于国内领先地位。2015 年 12 月,在免疫学实验室、P2 实验室、呼吸研究室、新生儿研究室和感染与免疫性疾病研究中心的基础上建成了儿童感染免疫重庆市重点实验室,依托该实验室持续关注对社会经济发展有重大影响的儿科常见感染性疾病和免疫性疾病的临床和基础研究。

2.3 慢性疾病研究与防控

慢性疾病是严重威胁我国居民健康的一类疾病,是重大的公共卫生问题。慢性病具有病程长、流行广、花费高、致残致死率高等特点。目前儿童的流行病学现况尚不清楚,但有相当部分成人慢性病起病于儿童期。长期致力于儿童慢性病的诊治与管理,在癫痫、慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)、肿瘤等儿童常见慢性病诊治与关键防控技术研发中获得一系列突破。神经科是我国最早成立的小儿神经专科之一,学科创始人蔡方成教授是国内著名小儿神经疾病专家^[50-52],系统研究了惊厥性脑损伤的不同修复途径,为临床有效防治惊厥性脑损伤提供可行的方法和措施^[53-55]。癫痫防治中心成立于 2001 年,目前形成以神经内科为主导,包括神经外科、康复科、心理科等多学科协作模式。肾脏内科成立于 1979 年,从 20 世纪 80 年代率先在国内开展儿童肾小球疾病临床研究,发现重要免疫细胞功能紊乱参与儿童肾小球疾病慢性化进程。率先提出免疫抑制、调节、增强及降脂、抗凝多靶点、联合治疗儿童肾小球疾病方案,为有效减少复发、延缓肾小球疾病的慢性化进展提供了新的治疗策略^[56-64]。

2.4 先天畸形综合矫治

重庆医科大学附属儿童医院儿外科 1956 年由上海儿外科专家王赞尧和陈文龙来渝创建,他们是全国五位小儿外科创始人之一。经多年建设,重庆医科大学附属儿童医院目前已形成新生儿外科、胃肠外科、肝胆外科、泌尿外科等亚专科,是目前国内专业设置最全的儿外科。新生儿、泌尿、胃肠、肝胆等临床水平居全国前列,拥有小儿外科学国家临床重点专科,已经建成全国小儿外科危急重症疑难疾病诊治中心。发挥外科、麻醉、重症监护实力居于全国领先的综合优势,成为首个和唯一获得儿童器官移植资质的儿童医疗中心。在不同类型隐睾固定术式和尿道下裂矫正术式疗效,建立规范化手术步骤及微创治疗策略;推荐精索高位游离肉膜囊外固定术

为隐睾最佳术式;建立睾丸缺如诊断标准;制定不同类型尿道下裂最适宜术式的建议方案,对提高治愈率、减少并发症有重要临床指导作用^[65-75];开展编写的隐睾及肾盂输尿管连接处梗阻致肾积水的诊断与治疗指南,积极完善隐睾和肾积水诊疗规范,在全国专业学会推广应用。

3 医院“十四五”学科发展规划

推进医学科技创新是未来医院发展之路。“十四五”时期医院将以建设高水平的国家儿童健康与疾病临床医学研究中心为核心,以建成“一个共同体、两个资源库、三个创新基地、四个转化中心和五个示范网络”为目标,将医院学科发展和科学研究推向新高度。

3.1 实施新时代下的科研管理制度创新

以“破四唯”为内核的科研管理制度创新,完善医院科研经费管理、科研成果奖励、知识产权转化等制度,引导科技人员发挥自身潜能和创造力,使科研真正回归于认识世界和解决生产实践问题的本来目的,减轻基层负担,激发创新活力。同时对科研诚信规范严格按照国家科技主管部门要求进行科技违规行为处理,划定红线,明确界限,统一尺度,加强监督。

3.2 实施新体系下的科技平台建设

以两江院区为新发展极的科研平台建设,建立公共平台智能化管理,专业平台租赁使用,全力见识国家儿童临床医学研究大数据库和国家儿童临床生物样本库,建立实验室投入、产出绩效评价机制。加快“国家中心研究共同体”建设,建成国家中心、分中心、核心成员单位的三级国家中心科研网络。

3.3 实施新态势下的科技创新提升行动

健全从青年项目、一般项目到重点和重大项目体系,建成基于西部队列项目、样本资源平台与协同研究网络的临床研究大型公共平台,建成基于临床研究方法学专业队伍的研究方法学平台,建立中国儿科的指南库,初步形成特色突出、管理科学、开放共享、协同发展的国家临床医学研究创新体系,带动中西部地区乃至全国儿童临床研究水平的提高。

3.4 实施新动能下的产学研转化行动

依托科学城转化基地平台,建设国家儿童健康与疾病临床医学研究中心科研转化中心。主要建设儿童生物医药产品安全评价中心、孵化研究中心、转化服务中心、安全评价中心,建成基于真实世界的儿童用药研究、药品评价、新药临床实验、药品器械产业化等的转化基地,创建国家级儿童健康与疾病专业科技企业平台,孵化 5~10 家项目公司,切实为维护我国儿童的健康提供有力保障。

3.5 实施新时期下的科学普及和适宜技术推广行动

以科普中国共建基地为依托,将科技创新、科学普及作为实现创新发展的两翼,把科学普及放在与科技创新同等重

要的位置,全面加强深化对新时期科普工作的认识,转变科普事业发展理念,厘清科普工作规划思路,创新科普治理体制机制,以医院科普吉祥物为载体,全面推动科学普及和适宜技术推广工作。

综上所述,重庆医科大学附属儿童医院经过几代人砥砺前行 65 年,已经从开始的国家儿科诊疗基地及四大儿科学系之一,到改革开放后发展与进步阶段形成学科建设为引领的医教研协同发展,尤其通过近 20 年的凝练与提升,创建了儿童发育疾病创新研究型医院及集医、教、研、管的人才培养和集聚与辐射基地。

面对“新时代、新起点”,医院更要“强创新、开新局”,接下来的“十四五”时期,是医院攻坚克难的关键期,也是提升医院品质和质量的战略期。在未来五年中,依托国家临床医学研究中心、国家儿童区域医疗中心和国家一流本科建设点三大国家级平台的建设,将全面开启医院高质量发展新征程,进一步提升西部儿科服务能力、服务水平,努力为促进中国儿科事业发展继续做出积极新贡献。

参 考 文 献

- [1] Zhu J, Hua X, Yang T, et al. Alteration in gut vitamin and amino acid metabolism are associated with symptoms and neurodevelopment in children with autism spectrum disorder[J]. *J Autism Dev Disord*, 2021 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s10803-021-05066-w.
- [2] Lai X, Zhang Q, Zhu J, et al. A weekly vitamin A supplementary program alleviates social impairment in Chinese children with autism spectrum disorders and vitamin A deficiency[J]. *Eur J Clin Nutr*, 202, 75(7):1118-1125.
- [3] Liu H, Tan M, Cheng B, et al. Valproic acid impairs histone acetylation of ALDH1A1 to downregulate the RA-RAR α signalling pathway in the prefrontal cortex leading to autism-like synaptic and behavioural deficits in rats[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15:641284.
- [4] Li Q, Yang T, Chen L, et al. Serum folate status is primarily associated with neurodevelopment in children with autism spectrum disorders aged 3 and under—a multi-center study in China[J]. *Front Nutri*, 2021, 8:661223.
- [5] Hao Z, Wu Q, Li Z, et al. Maternal exposure to triclosan constitutes a yet unrecognized risk factor for autism spectrum disorders[J]. *Cell Res*, 2019, 29(10):866-869.
- [6] 李廷玉. 孤独症谱系障碍儿童早期识别筛查和早期干预专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2017, 55(12):8.
- [7] 李廷玉. 提高儿科医师对孤独症谱系障碍的识别和管理能力[J]. *中华儿科杂志*, 2017, 55(12):881-883.
- [8] 朱江, 郭敏, 杨亭, 等. 孤独症谱系障碍患儿胃肠道症状与行为表现关系研究[J]. *中华儿科杂志*, 2017, 55(12):905-910.
- [9] Zeng J, Chen L, Wang Z, et al. Marginal vitamin A deficiency facilitates Alzheimer's pathogenesis[J]. *Acta Neuropathol*, 2017, 133(6):967-982.
- [10] Hou N, Ren L, Gong M, et al. Vitamin A deficiency impairs spatial learning and memory: the mechanism of abnormal CBP-dependent histone acetylation regulated by retinoic acid receptor α [J]. *Mol Neurobiol*, 2015, 51(2):633-647.
- [11] Chen K, Zhang X, Li TY, et al. Effect of vitamin A plus iron and multiple micronutrient-fortified seasoning powder on infectious morbidity of preschool children[J]. *Nutrition*, 2011, 27(4):428-434.
- [12] Zhang X, Chen K, Qu P, et al. Effect of different doses of vitamin A fortified biscuits on index of vitamin A status, hemoglobin and the physical growth levels of preschool children in Chongqing[J]. *Public Health Nutr*, 2010, 13(9):1462-1471.
- [13] Chen K, Zhang X, Wei XP, et al. Antioxidant vitamin status during pregnancy in relation to cognitive development in the first two years of life[J]. *Early Hum Dev*, 2009, 85(7):421-427.
- [14] 刘永芳, 龚敏, 陈立, 等. 重庆市巴南区学龄前儿童维生素 A 营养状况与红细胞生成素水平的关系[J]. *第三军医大学学报*, 2010, 32(13):1456-1458.
- [15] 李廷玉, 张莹, 魏小平, 等. 出生时抗氧化维生素及重金属水平对两岁幼儿智力发育影响的相关分析[J]. *中华儿科杂志*, 2011, 49(6):439-444.
- [16] 赵晓东, 杨锡强. 我国儿童免疫学的发展轨迹[J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(2):84-86.
- [17] 杨锡强. 疾病基因型-表型知识应进入儿科医师的视野[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(9):641-643.
- [18] 蒋利萍, 杨锡强. 自身免疫性淋巴增生综合征的临床表现和诊治进展[J]. *中华儿科杂志*, 2006, 44(6):433-435.
- [19] Wu J, Liu D, Tu W, et al. T-cell receptor diversity is selectively skewed in T-cell populations of patients with Wiskott-Aldrich syndrome[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 135(1):209-216.
- [20] Zhang X, Dai R, Li W, et al. Abnormalities of follicular helper T-cell number and function in Wiskott-Aldrich syndrome[J]. *Blood*, 2016, 127(25):3180-3191.
- [21] Bai X, Zhang Y, Huang L, et al. The early activation of memory B cells from Wiskott-Aldrich syndrome patients is suppressed by CD19 down regulation[J]. *Blood*, 2016, 128(13):1723-1734.
- [22] Ding Y, Zhou L, Xia Y, et al. Reference values for peripheral blood lymphocyte subsets of healthy children in China[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 142(3):970-973.e8.
- [23] Jia Y, Yang Q, Wang Y, et al. Hyperactive PI3K δ predisposes naive T cells to activation via aerobic glycolysis programs[J]. *Cell Mol Immunol*, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.1038/s41423-020-0379-x.
- [24] Shi Mo, Wei Tang, Jun Xie, et al. Respiratory syncytial virus activates Rab5a to suppress IRF1-dependent IFN- λ production, subverting the antiviral defense of airway epithelial cells[J]. *J Virol*, 2021, 95(8):e02333-20.
- [25] Gao LQ, Mo S, Xie J, et al. Respiratory syncytial virus nonstructural protein 1 downregulates glucocorticoid receptor expression through miR-29a[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2019, 144(3):854-857.
- [26] Zang N, Zhuang JG, Deng Y, et al. Pulmonary C fibers modulate MMP-12 production via PAR2 and are involved in the long-term air-

way inflammation and airway hyperresponsiveness induced by respiratory syncytial virus infection[J]. J Virol, 2015, 90(5):2536–2543

[27] 唐 维, 臧 娜, 陈思思. 呼吸道合胞病毒感染后期 OVA 刺激对小鼠气道炎症及 AHR 的影响[J]. 免疫学杂志, 2017, 33(4):277–282.

[28] 龙晓茹, 赵柯婷, 李 伟. RSV 感染裸鼠模型建立及病理特征分析[J]. 免疫学杂志, 2015, 35(12):1019–1023.

[29] Liu J, Peng DY, You JY, et al. Type 2 alveolar epithelial cells differentiated from human umbilical cord mesenchymal stem cells alleviate mouse pulmonary fibrosis through β -catenin-regulated cell apoptosis[J]. Stem Cells Dev, 2021, 30(13):660–670.

[30] Liu S, Peng DY, Qiu HJ, et al. Mesenchymal stem cells as a potential therapy for COVID-19[J]. Stem Cell Res Ther, 2020, 11(1):169.

[31] Peng X, Wu Y, Kong X, et al. Neonatal Streptococcus pneumoniae pneumonia induces an aberrant airway smooth muscle phenotype and AHR in mice model[J]. Biomed Res Int, 2019, 6:1948519.

[32] Niu C, Liu N, Liu JY, et al. Vitamin A maintains the airway epithelium in a murine model of asthma by suppressing glucocorticoid-induced leucine zipper[J]. Clin Exp Allergy, 2016, 46(6):848–860.

[33] 王亚苹, 邹文静, 蔡 霜, 等. 薄荷醇下调肺组织 P 物质改善哮喘气道炎症及气道高反应性的研究[J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(22):2151–2156.

[34] 田琴琴, 刘 茹, 陈云秀, 等. 新生儿肺炎链球菌肺炎对成年期肺组织免疫状态及气道高反应的影响[J]. 免疫学杂志, 2015, 31(12):1051–1055.

[35] Ding L, Zhu D, Peng D, et al. Air pollution and asthma attacks in children: a case–crossover analysis in the city of Chongqing, China[J]. Environ Pollut, 2017, 220(Pt A):348–353.

[36] Yang H, He H, Tan B, et al. Human metapneumovirus uses endocytosis pathway for host cell entry[J]. Mol Cell Probes, 2016, 30(4):231–237.

[37] Zhou Z, Zhang P, Cui Y, et al. Experiments investigating the competitive growth advantage of two different genotypes of human metapneumovirus: implications for the alternation of genotype prevalence[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):2852.

[38] Chen S, He H, Yang H, et al. The role of lipid rafts in cell entry of human metapneumovirus[J]. J Med Virol, 2019, 91(6):949–957.

[39] Zhuge S, Ge C, Yang Y, et al. The prevalence of occult HBV infection in immunized children with HBsAg-positive parents: a hospital-based analysis[J]. Hepatol Int, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s12072-020-10055-9.

[40] Yang Y, Huang A, Zhao Y. Effect of hepatitis B surface antibody in patients with core antibody-positive liver transplantation: a systematic review and meta-analysis[J]. Hepatol Int, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s12072-020-10021-5.

[41] Yang YT, Huang AL, Zhao Y. The prevalence of hepatitis B core antibody in vaccinated Chinese children: a hospital-based study[J]. Vaccine, 2019, 37(3):458–463.

[42] Yue X, Yang Y, Zhao Y. Response to letter to the editor: is re-vaccination required in children who received a full primary vaccina-

tion against hepatitis B in infancy?! A response letter from the authors of Changes and analysis of anti-HBs titres after primary immunization in 1–to 16-year-old Chinese children: a hospital-based study[J]. J Viral Hepat, 2018, 25(10):1221.

[43] Yue X, Ge C, Zhuge S, et al. Changes and analysis of anti-HBs titres after primary immunization in 1–to 16-year-old Chinese children: a hospital-based study[J]. J Viral Hepat, 2018, 25(4):373–380.

[44] Chen L, Wang L, Ma J, et al. nasal high-frequency oscillatory ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome and ARDS after extubation: a randomized controlled trial[J]. Chest, 2019, 155(4):740–748.

[45] Zhang Q, Ran X, He Y, et al. Acetate downregulates the activation of NLRP3 inflammasomes and attenuates lung injury in neonatal mice with bronchopulmonary dysplasia[J]. Front Pediatr, 2021, 8:595157.

[46] Ran X, He Y, Ai Q, et al. Effect of antibiotic-induced intestinal dysbacteriosis on bronchopulmonary dysplasia and related mechanisms[J]. J Transl Med, 2021, 19(1):155.

[47] Chen L, Xiong J, Bao L, et al. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19[J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(4):398–400.

[48] He Y, Du WX, Jiang HY, et al. Multiplex cytokine profiling identifies interleukin-27 as a novel biomarker for neonatal early onset sepsis[J]. Shock, 2017, 47(2):140–147.

[49] Wang ZL, Xiang QQ, Yang T, et al. Autoinducer-2 of streptococcus mitis as a target molecule to inhibit pathogenic multi-species biofilm formation in vitro and in an endotracheal intubation rat model[J]. Front Microbiol, 2016, 7:88.

[50] 蔡方成. 疫苗接种与癫和脑病: 被误判了的相互关联性[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(12):881–884.

[51] 王 波, 蔡方成. 肌阵挛患儿神经电生理的临床研究[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(10):750–756.

[52] 蔡方成. 抗癫痫药物在儿童的不良反应及防治[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(8):589–591.

[53] Lijuan F LJ, Li J, et al. Molecular, biochemical, and clinical analyses of five patients with carbamoyl phosphate synthetase 1 deficiency[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(4):e23124.

[54] Liu J, Zhao J, Jiang L, et al. Effects of early postnatal exposure to fine particulate matter on emotional and cognitive development and structural synaptic plasticity in immature and mature rats[J]. Brain Behav, 2020, 9(12):e01453.

[55] Tan XQ, Li J, Tu ZZ, et al. TRPV1 contributes to the neuroprotective effect of dexmedetomidine in pilocarpine-induced status epilepticus juvenile rats[J]. BioMed Res Int, 2020, 2020(2):1–9.

[56] Zhang L, Yan J, Yang B, et al. IL-23 activated $\gamma\delta$ T cells affect Th17 cells and regulatory T cells by secreting IL-21 in children with primary nephrotic syndrome[J]. Scand J Immunol, 2018, 87(1):36–45.

[57] Yang H, Cui J, Shi J, et al. Endoplasmic reticulum stress participates in inflammation-accelerated, lipid-mediated injury of human glomerular mesangial cells[J]. Nephrology, 2017, 22(3):234–242.

[58] Yan J, Li Y, Yang H, et al. Interleukin-17A participates in podocyte injury by inducing IL-1 β secretion through ROS-NLRP3 inflamma-

some-caspase-1 pathway[J]. Scand J Immunol, 2018, 87(4): e12645.

[59] Yang X, Zhang G, Wang M, et al. Bartter syndrome type 3: phenotype-genotype correlation and favorable response to ibuprofen[J]. Front Pediatr, 2018, 6: 153.

[60] Yang X, Tang X, Li T, et al. Circulating follicular T helper cells are possibly associated with low levels of serum immunoglobulin G due to impaired immunoglobulin class-switch recombination of B cells in children with primary nephrotic syndrome[J]. Mol Immunol, 2019, 114: 162-170.

[61] Chan H, Chi H, You H, et al. Indirect-comparison meta-analysis of treatment options for patients with refractory Kawasaki disease[J]. BMC pediatrics, 2019, 19(1): 1-15.

[62] Chan H, Lee H, Yang X, et al. Relationships between the clinical phenotypes and genetic variants associated with the immunological mechanism in childhood idiopathic nephrotic syndrome: protocol for a prospective observational single-centre cohort study[J]. BMJ open, 2019, 9(8): e028717.

[63] Luo Y, Yang J, Zhang C, et al. Up-regulation of miR-27a promotes monocyte-mediated inflammatory responses in Kawasaki disease by inhibiting function of B10 cells[J]. J Leukoc Biol, 2020, 107(1): 133-144.

[64] Zhang G, Li Q. Inflammation induces lipid deposition in kidneys by downregulating renal PCSK9 in mice with adriamycin-induced nephropathy[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 5327.

[65] Kong XY, Luo J, Xiang H, et al. Expression of Mafk is down-regulated in the foreskin of children with hypospadias[J]. J Pediatr Urol, 2021, 17(1): 70.e1-70.e6.

[66] Yu CJ, Wei Y, Tang XL, et al. Maternal smoking during pregnancy and risk of cryptorchidism: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Pediatr, 2019, 178(3): 287-297.

[67] Zhou Y, Huang FY, Liu Y, et al. TGF- β 1 relieves epithelial-mesenchymal transition reduction in hypospadias induced by DEHP in rats

[J]. Pediatr Res, 2020, 87(4): 639-646.

[68] Chen JJ, Wu SD, Wen S, et al. The mechanism of environmental endocrine disruptors (DEHP) induces epigenetic transgenerational inheritance of cryptorchidism[J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0126403.

[69] Han L, Wang J, Zhao T, et al. Stereological analysis and transcriptome profiling of testicular injury induced by di-(2-ethylhexyl)phthalate in prepubertal rats[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2021, 220: 112326.

[70] Wu Y, Wang J, Zhao T, et al. LncRNAs activate longevity regulation pathway due to aging of Leydig cells caused by DEHP exposure: a transcriptome-based study[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2021, 209: 111798.

[71] Wang J, Zhao T, Chen J, et al. Multiple transcriptomic profiling: p53 signaling pathway is involved in DEHP-induced prepubertal testicular injury via promoting cell apoptosis and inhibiting cell proliferation of Leydig cells[J]. J Hazard Mater, 2021, 406: 124316.

[72] Zhao TX, Wang JK, Shen LJ, et al. Increased m6A RNA modification is related to the inhibition of the Nrf2-mediated antioxidant response in di-(2-ethylhexyl)phthalate-induced prepubertal testicular injury[J]. Environ Pollut, 2020, 259: 113911.

[73] Liu Y, Ma WJ, Liu B, et al. Urethral reconstruction with autologous urine-derived stem cells seeded in three-dimensional porous small intestinal submucosa in a rabbit model[J]. Stem Cell Res Ther, 2017, 8(1): 63.

[74] Liu B, Hu D, Zhou Y, et al. Exosomes released by human umbilical cord mesenchymal stem cells protect against renal interstitial fibrosis through ROS-mediated P38MAPK/ERK signaling pathway[J]. Am J Transl Res, 2020, 12(9): 4998-5014.

[75] Yu YH, Hu D, Zhou Y, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cell attenuates renal fibrosis via TGF- β /Smad signaling pathways in vivo and in vitro[J]. Eur J Pharmacol, 2020, 883: 173343.

(责任编辑:周一青)

