增生;ATRA 直接作用于 PML-RARa 融合蛋白 RARa 部位发挥作用,两者治疗 APL 均有效果[3]。但从实践情况看,单一用药的耐药性较强,且易出现高白细胞血症,复发率较高,为解决这些不足,临床试图将两者联合应用[4]。临床研究证明[5],ATRA 和亚砷酸联合治疗 APL 的完全缓解率达 85% 以上。国外小鼠模型研究发现,亚砷酸联合 ATRA 治疗 APL 有着良好协同作用,可增强两者的药效敏感性,且不存在交叉耐药性[6]。本研究中,观察组患者在常规应用亚砷酸基础上加用 ATRA,完全缓解率达 96.67%,高于单用亚砷酸治疗的对照组(88.33%),与上述研究报道基本一致。同时,观察组症状改善时间、异常凝血指标恢复时间更短。两组不良反应发生率比较差异未见统计学意义。

综上所述,将 ATRA 应用到 APL 治疗中,有助于提升临床疗效,促进患者症状、体征缓解,且不良反应少,值得临床应用。

参考文献

[1] 韩鑫涛,赵殿元,唐丽. 全反式维甲酸对免疫细胞调控的研究进展[J]. 现代免疫学,2016,36(5):410-414.

[2] 卢兴国. 白血病诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:424-427.

[3] 吴晓丹. 全反式维甲酸联合三氧化二砷治疗初发急性早幼粒细胞白血病的近期疗效分析[J]. 中国医药指南,2018,16(1):96-97. DOI:10.15912/j.cnki.gocm.2018.01.076.

[4] 肖静,李趣欢,杨碧珊,等. 全反式维甲酸处理下 HL-60 细胞在 E-选择素上的滚动黏附[J]. 中国组织工程研究,2018,22(13):2120-2125. DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.0499.

[5] 陈月,徐雅晶,黄婧,等. 全反式维甲酸与三氧化二砷对急性早幼粒细胞白血病的疗效评价[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(2):118-121. DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2014.02.013.

[6] 解广莹,刘凤华,曹荣祎,等. As2O3 联合全反式维甲酸对成分输血的急性白血病儿童免疫蛋白的影响及其疗效分析[J]. 肿瘤药学,2018,8(2):254-257. DOI:10.3969/j.issn.2095-1264.2018.02.30.

(收稿日期:2019-02-14)

(本文编辑:李佳佳)

槐杞黄颗粒联合布地奈德混悬液治疗儿童支气管哮喘效果观察

常素芳

山西省运城市中心医院儿科　044000

通信作者:常素芳, Email: ybaq19@163.com

【摘要】 **目的**　探讨槐杞黄颗粒联合布地奈德混悬液治疗儿童支气管哮喘的临床效果。**方法**　选取运城市中心医院 2016 年 5 月至 2018 年 1 月收治的支气管哮喘患儿 87 例,按照随机数字表法分为两组,对照组 43 例给予雾化吸入布地奈德混悬液治疗,观察组 44 例给予布地奈德混悬液雾化吸入联合槐杞黄颗粒治疗,观察比较两组临床治疗效果及治疗前后肺功能各指标[用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气量占预计值百分比(FEV1%)、用力呼气峰流速(PEF)]、血清 T 细胞亚群各指标($CD8^+$、$CD4^+$、$CD3^+$)、血清白细胞三烯 D4(LTD4)、基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)、γ-干扰素(IFN-γ)水平变化情况,并统计两组不良反应发生情况。**结果**　①临床疗效:观察组治疗总有效率为 90.91%(40/44),高于对照组的 74.42%(32/43),$P<0.05$;②肺功能:治疗后 3 个月,观察组 FVC、FEV1% 及 PEF 高于对照组($P<0.05$);③T 淋巴细胞亚群:治疗后 3 个月,观察组血清 $CD4^+$、$CD3^+$ 水平高于对照组,血清 $CD8^+$ 水平低于对照组($P<0.05$);④血清学指标:治疗后 3 个月,观察组血清 LTD4、TIMP-1 水平低于对照组,血清 IFN-γ 水平高于对照组($P<0.05$);⑤不良反应:观察组不良反应发生率为 11.36%(5/44),对照组为 9.30%(4/43),两组比较差异未见统计学意义($P>0.05$)。**结论**　布地奈德混悬液联合槐杞黄颗粒可改善支气管哮喘患儿的血清 IFN-γ、LTD4、TIMP-1 水平,增强其机体免疫功能,疗效确切,安全性高,有助于患儿肺功能的恢复。

【关键词】 支气管哮喘;小儿;槐杞黄颗粒;布地奈德混悬液;肺功能;血清 T 细胞亚群

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2019.09.033

Effects of Huaiqihuang granule combined with budesonide suspension on children with bronchial asthma

Chang Sufang

Department of Pediatrics, Yuncheng Central Hospital, Yuncheng 044000, China

Corresponding author: Chang Sufang, Email: ybaq19@163.com

版权所有(c)国家科技图书文献中心　D23011400368ZX01

【Abstract】 **Objective** To investigate the application effect of Huaiqihuang granule combined with budesonide suspension on children with bronchial asthma. **Methods** A total of 87 children with bronchial asthma treated in Yuncheng Central Hospital from May 2016 to January 2018 were selected. And they were divided into two groups according to the random number table method. Forty-three patients in control group were treated with budesonide suspension, while 44 patients in observation group were treated with budesonide suspension inhalation combined with Huaiqihuang granules. The clinical therapeutic effect, all indicators of lung function, including forced vital capacity (FVC), percentage of forced expiratory volume of 1 second on predicted value (FEV1%), and forced expiratory peak flow rate (PEF), the indexes of serum T cell subsets ($CD8^+$, $CD4^+$, $CD3^+$), serum leukotriene D4 (LTD4), matrix metalloproteinase inhibitor-1 (TIMP-1) and interferon-γ (IFN-γ) were compared between the two groups before and after treatment. The occurrence of adverse effects of two groups was recorded. **Results** ①The total effective rate of observation group was 90.91% (40/44), which was higher than 74.42% (32/43) of control group ($P<0.05$). ② The FVC, FEV1% and PEF in observation group were higher than those in control group 3 months after treatment ($P<0.05$). ③ The serum levels of $CD4^+$ and $CD3^+$ in observation group were higher than those in control group 3 months after treatment, and the serum level of $CD8^+$ was lower than that in control group ($P<0.05$). ④ The serum levels of LTD4 and TIMP-1 of observation group were lower than those of control group 3 months after treatment, and the level of serum IFN-γ was higher than that of control group ($P<0.05$). ⑤The incidence of adverse reactions in observation group was 11.36% (5/44), while it was 9.30% (4/43) in control group, and there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusions** Budesonide suspension combined with Huaiqihuang granule can improve the levels of serum IFN-γ, LTD4 and TIMP-1, and enhance the immune function in children with bronchial asthma. It is effective and safe, and beneficial to restoring the lung function of the children.

【Keywords】 Bronchial asthma; Children; Huaiqihuang granule; Budesonide suspension; Lung function; Serum T lymphocyte subsets

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2019.09.033

支气管哮喘为小儿常见的多发呼吸系统疾病,发病率为0.9%~1.1%,且近20年其患病率以每10年50%的增幅增长[1]。病发时常伴有气促、胸闷、喘鸣等症状,且可引发肺水肿等严重并发症,对患儿生命安全造成极大威胁。有学者研究发现给予支气管哮喘患儿及时有效的雾化吸入治疗,可明显改善其临床症状,支气管哮喘临床控制率高达80%以上[2]。布地奈德混悬液作为吸入式糖皮质激素,可缓解患儿气道炎症反应,改善其喘息等症状,但停药后复发率较高,存在一定局限性。有学者指出槐杞黄颗粒对小儿哮喘及支气管疾病具有一定的改善功效,可增强患儿抗病毒能力,快速缓解其咳嗽、喘息症状[3]。王象勇等[4]研究亦指出槐杞黄颗粒配合布地奈德福莫特罗雾化吸入治疗儿童咳嗽变异性哮喘较槐杞黄颗粒、布地奈德福莫特罗单药治疗效果更佳,可下调患儿血清白细胞介素-6等炎性因子水平,抑制气道炎症反应,改善患儿肺功能。本研究将布地奈德混悬液与槐杞黄颗粒联合应用于支气管哮喘患儿,旨在探讨二药联合使用对患儿血清T细胞亚群水平及肺功能的影响。

1　对象与方法

1.1　研究对象:选取运城市中心医院2016年5月至2018年1月收治的87例支气管哮喘患儿,按照随机数字表法分为两组,对照组43例,观察组44例,两组病程、性别、年龄、付费方式、户籍情况、发作时间、病情分级等基线资料比较差异未见统计学意义($P>0.05$)。见表1。本研究符合《赫尔辛基宣言》。

1.2　选择标准:所有纳入患儿均符合《儿科学》中支气管哮喘诊断标准[5],且对本研究所用药物成分无禁忌,年龄3~12岁,患儿家属知晓本研究并自愿签署知情同意书。排除:合并肺结核、慢性阻塞性肺病或其他慢性呼吸系统疾病者,严重肺部感染者,近1个月内使用糖皮质激素治疗者,合并慢性鼻窦炎患者,肝、肾、脑等重要脏器功能衰竭者,合并心脑血管疾病者,合并免疫系统或造血系统疾病者,先天畸形患儿,伴有严重精神疾病者。

表 1　对照组与观察组支气管哮喘患儿基线资料比较

组别	例数	性别（例，男/女）	年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	病程（年，$\bar{x}\pm s$）	发作时间（d，$\bar{x}\pm s$）	付费方式（例）		病情分级（例）			户籍情况（例）	
						自费	医保	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	农村	城市
对照组	43	25/18	8.99 ± 2.80	2.99 ± 1.20	3.89 ± 1.31	16	27	13	20	10	23	20
观察组	44	25/19	9.02 ± 2.70	3.03 ± 1.17	3.90 ± 1.38	15	29	14	20	10	24	20
$t/\chi^2/u$ 值		0.016	0.051	0.157	0.035	0.092		0.128			0.010	
P 值		0.901	0.960	0.875	0.972	0.761		0.898			0.921	

1.3　方法：对照组依据患儿病情给予止咳化痰、抗感染、吸氧等常规基础治疗。将 2 ml∶1 mg 布地奈德混悬液（阿斯利康制药，批准文号 H20140475）加入生理氯化钠溶液中稀释至 5 ml，进行雾化吸入，2 次/d，15 min/次，雾化吸入后以生理氯化钠溶液漱口，持续治疗 3 个月。观察组于对照组治疗基础上口服槐杞黄颗粒（启东盖天力药业，国药准字 B20020074，规格：10 g/袋）治疗，1 袋/次，2 次/d，持续治疗 3 个月。

1.4　血清学指标检测：抽取患儿清晨空腹 8 h 静脉血 6 ml，离心处理 10 min（离心半径 8 cm，3 000 r/min 转速），取上清液，采用 CUBE6 型流式细胞仪（德国 Partec 公司生产）以放射免疫分析法测定患儿血清 $CD8^+$、$CD4^+$、$CD3^+$ 水平。采用泰安市泰诺科贸有限公司生产的 HD-F2600 型全自动生化分析仪，以酶联免疫吸附法测定血清白细胞三烯 D4（LTD4）、基质金属蛋白酶抑制剂-1（TIMP-1）、γ－干扰素（IFN-γ）水平。试剂盒均购自深圳晶美生物工程有限公司。

1.5　疗效评定标准：治疗后 3 个月，患儿咳嗽、呼吸困难等症状较治疗前加重或无改善，白细胞计数仍高于正常水平，且血氧饱和度进一步下降，肺部炎症未吸收或炎症范围扩大为无效；临床症状明显改善，白细胞计数基本恢复正常水平，血氧饱和度 85% ～90%，炎症基本吸收为有效；症状基本消失，白细胞计数恢复正常，血氧饱和度 >90%，肺部炎症完全吸收为显效[6]。总有效率 =（有效 + 显效）/总例数 ×100%。

1.6　观察指标：①临床治疗效果。②肺功能情况。采用日本福田产业株式会社生产的肺功能测定仪（ST-75 型）检测对比两组治疗前及治疗后 3 个月用力肺活量（FVC）、第 1 秒用力呼气量占预计值百分比（FEV1%）及用力呼气峰流速（PEF）变化情况。③治疗前及治疗后 3 个月血清 $CD4^+$、$CD8^+$、$CD3^+$ 水平变化情况。④治疗前、治疗后 3 个月血清 LTD4、TIMP-1、IFN-γ 水平变化情况。⑤不良反应。

1.7　统计学方法：通过 SPSS 20.0 分析处理数据，计量资料（$\bar{x}\pm s$）采用 t 检验，计数资料（%）采用 χ^2 检验，等级资料采用 Ridit 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　临床疗效：经 Ridit 检验，观察组临床疗效优于对照组，且观察组治疗总有效率（90.91%）高于对照组（74.42%），差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 2。

2.2　肺功能：治疗前两组肺功能各指标比较差异未见统计学意义（$P>0.05$）；治疗后 3 个月，观察组 FVC、FEV1% 及 PEF 水平均高于对照组（P 均 <0.05）。见表 3。

表 2　对照组与观察组支气管哮喘患儿临床疗效比较［例（%）］

组别	例数	无效	有效	显效	总有效
对照组	43	11(25.58)	14(32.56)	18(41.86)	32(74.42)
观察组	44	4(9.09)	12(27.27)	28(63.64)	40(90.91)
χ^2/U 值			2.083		4.145
P 值			0.037		0.042

表 3　对照组与观察组支气管哮喘患儿治疗前后肺功能各指标变化情况（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	时间	FVC(L)	PEF(L/s)	FEV1%(%)
对照组	43	治疗前	1.53 ± 0.30	3.99 ± 0.60	58.60 ± 10.70
观察组	44	治疗前	1.50 ± 0.35	4.02 ± 0.50	58.50 ± 10.20
t 值			0.429	0.254	0.045
P 值			0.669	0.800	0.965
对照组	43	治疗后 3 个月	2.01 ± 0.17	4.60 ± 0.63	74.05 ± 9.45
观察组	44	治疗后 3 个月	3.05 ± 0.23	5.39 ± 0.28	82.50 ± 9.60
t 值			23.940	7.587	4.137
P 值			0.000	0.000	0.000

注：FVC 为用力肺活量，PEF 为用力呼气峰流速，FEV1% 为第 1 秒用力呼气量占预计值百分比

2.3　血清 T 细胞亚群水平：治疗前两组血清 T 细胞亚群各指标比较差异未见统计学意义（$P>0.05$）；治疗后 3 个月，观察组血清 $CD4^+$、$CD3^+$ 水平高于对照组，血清 $CD8^+$ 水平低于对照组（$P<0.05$）。见表 4。

2.4　血清 LTD4、TIMP-1、IFN-γ 水平：治疗前两组血清 LTD4、TIMP-1、IFN-γ 水平比较差异未见统计学意义（$P>0.05$）；治疗后 3 个月，观察组血清 LTD4、TIMP-1 水平低于对照组，血清 IFN-γ 水平高于对照组（$P<0.05$）。见表 5。

表 4　对照组与观察组支气管哮喘患儿治疗前后血清 T 细胞亚群各指标水平变化情况($\%, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	$CD3^+$	$CD4^+$	$CD8^+$
对照组	43	治疗前	58.91 ± 6.30	31.90 ± 6.12	69.60 ± 7.10
观察组	44	治疗前	58.80 ± 6.32	32.60 ± 6.32	70.30 ± 6.48
t 值			0.081	0.525	0.481
P 值			0.935	0.601	0.632
对照组	43	治疗后 3 个月	60.10 ± 6.77	37.307 ± 7.18	49.60 ± 5.63
观察组	44	治疗后 3 个月	66.30 ± 7.15	45.32 ± 7.61	34.20 ± 5.02
t 值			4.151	5.054	13.474
P 值			0.000	0.000	0.000

表 5　对照组与观察组支气管哮喘患儿治疗前后血清 LTD4、TIMP-1、IFN-γ 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	LTD4(ng/ml)	TIMP-1(ng/ml)	IFN-γ(ng/L)
对照组	43	治疗前	16.90 ± 1.18	69.50 ± 6.50	31.12 ± 9.31
观察组	44	治疗前	17.12 ± 1.14	70.30 ± 6.46	30.90 ± 10.77
t 值			0.885	0.576	0.102
P 值			0.379	0.566	0.919
对照组	43	治疗后 3 个月	12.73 ± 1.04	49.80 ± 5.43	44.82 ± 17.13
观察组	44	治疗后 3 个月	7.30 ± 0.80	34.20 ± 5.02	61.30 ± 15.37
t 值			27.334	13.919	4.726
P 值			0.000	0.000	0.000

注:LTD4 为白细胞三烯 D4,TIMP-1 为基质金属蛋白酶抑制剂-1,IFN-γ 为 γ 干扰素

2.5　不良反应:观察组不良反应发生率(11.36%)与对照组(9.30%)比较,差异未见统计学意义($\chi^2 = 0.001$, $P = 0.971$)。见表 6。

表 6　对照组与观察组支气管哮喘患儿不良反应发生情况[例(%)]

组别	例数	声音嘶哑	皮疹	腹泻	合计
对照组	43	2(4.65)	2(4.65)	0(0.00)	4(9.30)
观察组	44	2(4.55)	1(2.27)	2(4.55)	5(11.36)

3　讨论

支气管哮喘具有病情进展迅速、复杂多变、并发症多、危害大等特点,若未及时干预,发病数分钟内即可危及患儿生命安全[7]。因此一旦确诊需及时采取有效手段解除患儿支气管痉挛、减轻哮喘症状、改善其肺通气换气功能。目前支气管哮喘发病机制尚不明确,有学者提出支气管哮喘患儿血清 $CD4^+$、$CD3^+$ 等 T 淋巴细胞亚群各指标水平会出现异常变化,而 T 淋巴细胞亚群的异常变化可致使 B 淋巴细胞亢进,促进多种抗体分泌,造成细胞沉积、黏附,进而引发细胞功能紊乱,指出气道炎症、免疫失衡等可能参与了支气管哮喘的发生、发展[8]。因此维持正常的 T 淋巴细胞亚群水平,纠正免疫失衡,有助于建立良好的抗原刺激耐受状态、控制支气管哮喘的发生、发展。

扩张支气管、抗生素抗感染等为支气管哮喘常用治疗手段,虽可显著改善患儿哮喘症状,但难以彻底消除气道炎症反应,整体效果不佳。布地奈德混悬液经雾化吸入,药物可直达呼吸道,提高肺部药物浓度,进而发挥强效抗炎作用,且可提高患儿的抗蛋白酶活性,抑制气道分泌物产生,减小气道阻力,解除支气管痉挛,进而改善患儿临床症状。但布地奈德混悬液对 T 淋巴细胞亚群水平控制效果并不理想,且仅采用雾化吸入布地奈德混悬液治疗,难以达到预期效果,而增加剂量会在一定程度上增加患儿不良反应发生率,降低患儿耐受性,导致其治疗依从性差。有数据显示,仅有 30% ~ 50% 的患儿会严格遵医嘱进行雾化吸入治疗[9-10]。因此需结合其他不良反应小、效果确切药物进行辅助治疗。

中医学在治疗哮喘病方面具有悠久的历史,认为支气管哮喘属“哮病”范畴,由肺气不宣、痰瘀阻肺引起,破血化痰、宣肺行气为其治疗之根本[11]。槐杞黄颗粒是由黄精、枸杞子、槐耳菌质组成的中药颗粒制剂,具有补肾养肝、益气润肺、补气滋阴、强筋补精之功效,可激活自然杀伤细胞等细胞因子,双向调节患儿机

体免疫功能,纠正免疫失衡,减少呼吸道感染及全身感染的发生;且可稳定肥大细胞膜,产生抗体封闭效应,调控血清 $CD4^+$ 等 T 淋巴细胞水平,减弱肥大细胞脱颗粒作用,进而降低气道高反应性,促进患儿症状消退;此外该药物可促使 T 淋巴细胞增殖、分化、成熟,调控辅助性 T 细胞与抑制性 T 细胞比例,抑制细胞活性物质的释放,进一步缓解气道高反应性,改善患儿肺通气换气功能。与雾化吸入布地奈德混悬液联合使用,可相互协同,多环节增强患儿对病菌的抵御能力,促进肺功能恢复。本研究发现经布地奈德混悬液联合槐杞黄颗粒治疗,治疗总有效率高达 90.91%,高于对照组,且治疗后 3 个月观察组 FVC、FEV1%、PEF 及血清 $CD4^+$、$CD3^+$ 水平均高于对照组,血清 $CD8^+$ 水平低于对照组($P<0.05$),提示槐杞黄颗粒配合布地奈德混悬液可增强患儿机体免疫,改善其肺功能,提高疗效。

近年来有学者指出,支气管哮喘患儿血清 LTD4、TIMP-1 高于健康儿童,可能参与了支气管哮喘的病理生理过程[11]。LTD4 为白三烯脂类介质,可增加血管通透性,导致支气管平滑肌痉挛,不仅参与支气管哮喘的多个环节,且可促使嗜酸性粒细胞聚集,增强多种细胞因子活性,造成气道重塑,加重支气管哮喘病情。TIMP-1 是一种气道纤维化生物标志物,其水平升高可促进气道纤维化,直接反映气道重塑及修复状况。此外亦有学者指出 Th1 与 Th2 比例失衡为诱发小儿支气管哮喘的关键因素,IFN-γ 是由 Th1 细胞分泌的典型细胞因子,具有调控嗜酸性粒细胞的募集、分化、活化作用,可抑制嗜酸性粒细胞浸润,抑制炎症反应,其水平下调对支气管哮喘发病及病情进展具有负向调节作用[12]。因此调控血清 TIMP-1、LTD4 及 IFN-γ 表达可作为临床治疗小儿支气管哮喘的重要靶点。本研究将槐杞黄颗粒与布地奈德混悬液联合应用于支气管哮喘患儿,结果发现观察组治疗后 3 个月血清 IFN-γ 水平高于对照组,血清 TIMP-1、LTD4 水平低于对照组($P<0.05$),可见槐杞黄颗粒结合布地奈德混悬液雾化吸入可改善支气管哮喘患儿血清 TIMP-1、LTD4、IFN-γ 水平,有助于抑制气道重塑、改善患儿肺功能。同时本研究发现两组不良反应发生率均较低,并无明显差异,可见在采用布地奈德混悬液雾化吸入治疗支气管哮喘的同时加用槐杞黄颗粒并不会增加不良反应发生率,联合用药安全可靠。此外本研究由于受随访时间限制,未对其远期复发情况进行随访研究,有待临床延长随访时间、完善研究方案作进一步研究探讨。

综上可知,槐杞黄颗粒配合布地奈德混悬液应用于支气管哮喘患儿,效果显著,主要体现在患儿肺功能与血清 LTD4、TIMP-1、IFN-γ 水平改善、机体免疫功能增强方面,且二药联合使用安全可靠,值得儿科推广应用。

参考文献

[1] 周琼. 槐杞黄颗粒治疗支气管哮喘非急性发作期患儿的疗效及对免疫功能的影响[J]. 中医儿科杂志, 2017,13(5):59-62.

[2] Heinzmann A, Gerhold K, Ganter K, et al. Association study of polymorphisms within interleukin - 18 in juvenile idiopathic arthritis and bronchial asthma[J]. Allergy, 2015, 59(8):845-849. DOI:10.1111/j.1398-9995.2004.00538.x.

[3] 刘海燕,杨旭东. 槐杞黄颗粒辅助治疗儿童支气管哮喘的临床疗效及对患儿免疫功能的影响[J]. 药物评价研究, 2017, 40(11):1618-1621. DOI:10.7501/j.issn.1674-6376.2017.11.018.

[4] 王象勇,赵华,周毛,等. 槐杞黄颗粒联合布地奈德福莫特罗治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(12):2392-2396. DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.022.

[5] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:28-31.

[6] 孟晓波,李建英,张晓梅. 阿奇霉素辅助治疗小儿支气管哮喘疗效及对患者炎性因子水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(24):3663-3665. DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.24.020.

[7] Lal D, Manocha S, Ray A, et al. Comparative study of the efficacy and safety of theophylline and doxofylline in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Basic Clin Physiol Pharmacol, 2015, 26(5):443-451. DOI:10.1515/jbcpp-2015-0006.

[8] 汪燕,鲁利群,黄莉,等. 匹多莫德联合布地奈德雾化吸入对支气管哮喘患儿 IL-4,IFN-γ,免疫球蛋白及 T 细胞亚群的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(23):4541-4544. DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2017.23.033.

[9] 张莹,王静. 支气管哮喘患者外周血 $CD4^+$、$CD8^+$ T 细胞、$CD4^+CD25^+$ 调节性 T 细胞表达水平与肺功能的相关性研究[J]. 中国医药导报,2016,13(17):93-96.

[10] 张力,马明钢. 沙丁胺醇联合布地奈德混悬液治疗支气管哮喘急性发作的有效性评估[J]. 中国生化药物杂志,2017,37(6):286-287. DOI:10.3969/j.issn.1005-1678.2017.06.107.

[11] 卢筱蓉. 孟鲁司特联合舒利迭治疗支气管哮喘患儿的疗效及对肺功能的影响[J]. 包头医学院学报,2016,32(11):47-48.

[12] 王宽,段智梅,刘艳红,等. 喘可治注射液联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗支气管哮喘慢性持续期疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(14):1528-1530. DOI:10.3969/j.issn.1008-8849.2017.14.014.

(收稿日期:2019-02-27)

(本文编辑:马文娟)

版权所有(C)国家科技图书文献中心 D23011400368ZX01