

温肺止咳平喘方联合沙丁胺醇雾化吸入对支气管哮喘患儿过敏原 IgE、气道重塑和哮喘控制的影响[△]

项李娥*, 尚莉丽(安徽中医药大学第一附属医院儿科, 合肥 230000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)02-0180-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.02.014

摘要 目的:探讨温肺止咳平喘方联合沙丁胺醇雾化吸入对支气管哮喘患儿过敏原免疫球蛋白 E(IgE)水平、气道重塑和哮喘控制水平的影响。方法:选择 2019 年 2 月至 2020 年 2 月该院采用温肺止咳平喘方联合沙丁胺醇溶液雾化吸入治疗的 52 例支气管哮喘患儿作为观察组,另选同期该院采用沙丁胺醇溶液雾化吸入治疗的 52 例支气管哮喘患儿作为对照组。比较两组患儿的临床疗效,治疗前后的中医证候积分、过敏原 IgE 水平、气道重塑指标[气管内壁面积(Wai)、气道平滑肌面积(Wam)、支气管总管壁面积(Wat)]水平和哮喘控制测试(ACT)评分;采用随机行走模型评价两组患儿的过敏原 IgE、气道重塑指标和哮喘控制水平。结果:两组患儿治疗前的鼻塞、咽痒、咳嗽和气急等中医证候积分,过敏原 IgE、Wai、Wam、Wat 水平和 ACT 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患儿治疗后的各项中医证候积分、过敏原 IgE 水平和气道重塑指标水平较治疗前明显降低,ACT 评分明显升高;其观察组患儿治疗后的总有效率、ACT 评分明显高于对照组,各项中医证候积分、过敏原 IgE 水平和气道重塑指标水平明显低于对照组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。随机行走模型评价结果显示,观察组患儿的过敏原 IgE、Wai、Wam、Wat 水平和 ACT 评分改善情况优于对照组。结论:温肺止咳平喘方联合沙丁胺醇溶液雾化治疗能明显改善支气管哮喘患儿的过敏原 IgE、气道重塑指标和哮喘控制水平,明显提高治疗总有效率。

关键词 温肺止咳平喘方;沙丁胺醇溶液;支气管哮喘;过敏原 IgE;气道重塑

Effects of Wenfei Zhike Pingchuan Recipe Combined with Albuterol Nebulized Inhalation on Allergen IgE Level, Airway Remodeling and Asthma Control Level in Children with Bronchial Asthma[△]

XIANG Li'e, SHANG Lili (Dept. of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the effects of Wenfei Zhike Pingchuan recipe combined with albuterol nebulized inhalation on allergen IgE level, airway remodeling and asthma control level in children with bronchial asthma. **METHODS:** A total of 52 children with bronchial asthma who were treated with Wenfei Zhike Pingchuan recipe combined with albuterol nebulized inhalation in this hospital from Feb. 2019 to Feb. 2020 were selected as the observation group. And 52 children with bronchial asthma treated with albuterol nebulized inhalation were selected as the control group. Clinical efficacy, traditional Chinese medicine syndrome score, allergen IgE level, airway remodeling indicators [airway wall area (Wai), airway smooth muscle area (Wam), total bronchial wall area (Wat)] and asthma control test (ACT) score before and after treatment were compared between two groups. Allergen IgE, airway remodeling indicator and asthma control level were evaluated by random walking model. **RESULTS:** There was no statistically significant difference in traditional Chinese medicine syndromes scores such as nasal congestion, pharyngeal itching, cough and shortness of breath, allergen IgE, Wai, Wam and Wat levels and ACT scores between two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the traditional Chinese medicine syndromes scores, allergen IgE levels and airway remodeling indicators in two groups were significantly lower than those before treatment, while ACT scores were significantly higher. The total effective rate and ACT score of the observation group after treatment were significantly higher than those of the control group, and the traditional Chinese medicine syndromes scores, allergen IgE levels and airway remodeling indicators were significantly lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The evaluation results of random walking model showed that the improvement of allergen IgE, Wai, Wam, Wat and ACT scores in the observation group was better than that in the control group. **CONCLUSIONS:** Wenfei Zhike Pingchuan recipe combined with albuterol nebulized inhalation can

△ 基金项目:安徽省省级临床重点专科建设项目(皖卫传[2019]91号)

* 主治医师,硕士。研究方向:中西医结合防治小儿呼吸系统疾病。E-mail:438569247@qq.com

significantly improve the allergen IgE, airway remodeling indicator and asthma control level in children with bronchial asthma, and significantly improve the total effective rate of treatment.

KEYWORDS Wenfei Zhike Pingchuan recipe; Albuterol solution; Bronchial asthma; Allergen IgE; Airway remodeling

支气管哮喘是一种气道炎症性疾病,由多种炎症细胞参与形成,儿童是常见的发病群体^[1]。该病的临床表现为气急、鼻塞、咳嗽和咽痒等,其病程长且为慢性发展,在某些诱因下可引起急性发作,导致急性呼吸衰竭^[2]。近年来,随着生态环境的逐步恶化,支气管哮喘的发病率逐年升高^[3]。因此,提高支气管哮喘的治疗效果,改善患者预后,是目前临床上亟待解决的问题。硫酸沙丁胺醇是治疗支气管哮喘急性发作期的首选药物,具有扩张支气管的作用,在临床上治疗支气管哮喘的效果显著^[4]。但是,静脉注射硫酸沙丁胺醇会导致不良反应发生,而雾化吸入治疗可有效降低不良反应发生率^[5]。中医在治疗支气管哮喘方面历史悠久,且随着中医药的发展,已取得很好的疗效^[6]。中医学认为,扶正固本、提高机体免疫功能是减轻哮喘发作、防治哮喘的有效途径,是对患者的全身进行调节^[7]。有研究表明,温肺止咳平喘方在治疗儿童支气管哮喘方面疗效显著,且安全性较高^[8]。温肺止咳平喘方与沙丁胺醇联合应用可实现优势互补,文献报道,二者联合应用可提高支气管哮喘患儿的临床疗效^[9]。本研究探究了温肺止咳平喘方联合沙丁胺醇溶液雾化吸入对支气管哮喘患儿过敏原免疫球蛋白 E(IgE)、气道重塑和哮喘控制水平的影响,并观察其临床疗效,为临床治疗提供参考价值。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择 2019 年 2 月至 2020 年 2 月于我院采用温肺止咳平喘方联合沙丁胺醇溶液雾化吸入治疗的 52 例支气管哮喘患儿作为观察组,另选同期于我院采用沙丁胺醇溶液雾化吸入治疗的 52 例支气管哮喘患儿作为对照组。纳入标准:(1)符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)》^[10]中的诊断标准,经临床综合诊断确诊为支气管哮喘急性发作期;(2)年龄 ≥ 3 岁;(3)存在反复发作性咳嗽、喘息及气促等临床症状;(4)临床资料完整。排除标准:(1)对研究药物过敏者;(2)危重哮喘者;(3)体征、症状不典型者;(4)治疗前 1 个月内使用免疫调节药物者;(5)合并甲状腺功能亢进、糖尿病者;(6)有心、肝、肾和造血系统疾病者;(7)其他疾病引起的咽痒、胸闷、喘息、咳嗽、气急和鼻塞者;(8)患有精神疾病者。对照组患儿中,男性 31 例,女性 21 例;年龄 3~14 岁,平均(7.42 \pm 2.15)岁;病程 1~3 年,平均(2.18 \pm 0.85)年。观察组患儿中,男性 28 例,女性 24 例;年龄 3~14 岁,平均(7.58 \pm 2.42)岁;病程 1~3 年,平均(2.25 \pm 0.74)年。两组患儿的性别、年龄和病程相近,具有可比性。本研究通过我院伦理委员会审批(伦理批件号:20190116-4X)。

1.2 方法

基础治疗:给予患儿祛痰、镇咳,纠正水、电解质紊乱,抗菌药物抗感染和维持酸碱平衡等治疗。

在基础治疗的基础上,对照组患儿采用硫酸沙丁胺醇雾

化吸入溶液[规格:20 mL:0.1 g(按沙丁胺醇计)]雾化吸入治疗:1 次 2.5 mg,用 0.9%氯化钠注射液稀释至 2.0 或 2.5 mL,雾化吸入,1 次 20 min,1 日 3 次,7 d 为 1 个疗程,连续治疗 14 d。

观察组患儿在对照组治疗的基础上加用温肺止咳平喘方:组方包括炙麻黄 5 g,桂枝 6 g,法半夏 9 g,淡干姜 3 g,北细辛 3 g,炒杏仁 10 g,白芍 10 g,五味子 6 g,炙甘草 3 g,葶苈子 10 g,地龙 10 g,僵蚕 10 g;以上药物均为中药颗粒剂(袋装,均由我院颗粒剂药房提供),每味药物 1 袋,服用时每剂中所有药物倒入杯中,冲 60~80 mL 开水,味甜、微苦,1 日 1 剂,早晚 2 次分服,连续治疗 14 d。温肺止咳平喘方的质量控制符合《生物技术药物研究开发和质量控制》(第 3 版)^[11]中的相关标准。

1.3 观察指标

(1)中医证候积分:采用中医证候积分量表对两组患儿治疗前后的临床症状进行评价,包括鼻塞、咽痒、咳嗽和气急 4 项,每项计 0、2、4 和 6 分,评分越高,提示患儿的症状越严重。(2)过敏原 IgE 水平:采集患儿治疗前后的静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 15 min(离心半径为 6 cm),获得的上清液保存于 4℃冰箱。采用酶联免疫吸附试验检测试剂盒(上海江莱生物科技有限公司),检测两组患儿治疗前后血清过敏原 IgE 水平,所有操作步骤严格按照说明书进行。(3)气道重塑指标水平:采用肺部高分辨 X 线计算机断层摄影,检测两组患儿治疗前及治疗后 1 个月的气道重塑指标水平,包括气管内壁面积(Wai)、气道平滑肌面积(Wam)和支气管总管壁面积(Wat)。(4)哮喘控制水平:采用哮喘控制测试(asthma control test,ACT)评分对患儿治疗前后的哮喘控制水平进行评价,包括哮喘控制情况的自我评价、呼吸困难情况、急救药物的使用、哮喘症状对睡眠的影响和哮喘症状对日常活动的影响 5 项,每项 0~5 分,总分 0~25 分,总分越低,提示哮喘控制水平越差。

1.4 疗效评定评价

临床控制:中医证候积分降低 $\geq 80\%$,哮喘症状完全缓解;显效:中医证候积分降低 60%~<80%,哮喘症状显著改善;有效:中医证候积分降低 40%~<60%,哮喘症状有所改善;无效:哮喘症状无明显改善。总有效率=临床控制率+显效率+有效率。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,作图工具采用 GraphPad Prism 5.0。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验比较组间差异;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验比较组间差异。采用 ORACLE 10g 工具评价两组患儿过敏原 IgE 水平、气道重塑和哮喘控制水平的随机行走模型。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

104 例患儿均完成治疗,依从性较好。观察组、对照组患

儿治疗总有效率分别为 96.15%、65.38%，观察组患儿明显高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患儿临床疗效比较 [例 (%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有效
观察组 (n=52)	33 (63.46)	9 (17.31)	8 (15.38)	2 (3.85)	50 (96.15)
对照组 (n=52)	20 (38.46)	8 (15.38)	6 (11.54)	18 (34.62)	34 (65.38)
χ^2	6.502	0.070	0.330	15.848	15.848
P	0.011	0.791	0.566	<0.001	<0.001

表 2 两组患儿治疗前后中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndromes scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, scores)

组别	鼻塞积分		咽痒积分		咳嗽积分		气急积分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=52)	5.71±0.25	3.47±0.42 *	5.14±0.36	2.64±0.51 *	5.59±0.36	3.45±0.43 *	5.24±0.16	2.73±0.64 *
对照组 (n=52)	5.68±0.32	3.95±0.49 *	5.06±0.29	2.92±0.47 *	5.51±0.42	3.88±0.46 *	5.20±0.14	3.25±0.68 *
t	0.533	5.363	1.248	2.911	1.043	4.924	1.357	4.016
P	0.595	<0.001	0.215	0.004	0.299	<0.001	0.178	<0.001

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$

($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后过敏原 IgE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, IU/mL)

Tab 3 Comparison of allergen IgE levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, IU/mL)

组别	IgE		t	P
	治疗前	治疗后		
观察组 (n=52)	327.28±16.64	107.31±10.03	81.642	<0.001
对照组 (n=52)	325.13±15.86	139.85±11.28	68.650	<0.001
t	0.674	15.546		
P	0.502	<0.001		

2.4 两组患儿治疗前后气道重塑指标水平比较

治疗前,两组患儿的 Wai、Wam 和 Wat 等气道重塑指标水

表 4 两组患儿治疗前后气道重塑指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, μm^2)

Tab 4 Comparison of airway remodeling indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, μm^2)

组别	Wai		Wam		Wat	
	治疗前	治疗后 1 个月	治疗前	治疗后 1 个月	治疗前	治疗后 1 个月
观察组 (n=52)	1.09±0.48	0.36±0.14 *	3.86±0.56	1.11±0.21 *	12.96±1.58	6.85±1.41 *
对照组 (n=52)	1.05±0.42	0.74±0.13 *	3.81±0.49	1.65±0.32 *	12.89±1.71	7.83±1.44 *
t	0.452	14.343	0.485	10.174	0.039	3.506
P	0.652	<0.001	0.629	<0.001	0.969	0.001

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$

表 5 两组患儿治疗前后 ACT 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab 5 Comparison of ACT scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, scores)

组别	ACT 评分		t	P
	治疗前	治疗后		
观察组 (n=52)	21.12±2.65	25.42±3.55	6.999	<0.001
对照组 (n=52)	21.64±2.82	23.37±3.03	3.014	0.003
t	0.969	3.167		
P	0.335	0.002		

指标及哮喘控制水平,结果见图 1。观察组患儿的过敏原 IgE、Wai、Wam、Wat 水平和 ACT 评分分别有 46、40、45、39 和 41 次综合评价记录,对照组患儿分别为 48、42、47、41 和 44 次;观察组患儿上述各项指标改善系数分别为 0.195 7、0.275 0、0.555 6、0.384 6 和 0.414 6,对照组患儿分别为 0.145 8、0.214 3、0.489 4、0.341 5 和 0.340 9;观察组患儿上述各项指标每改善

2.2 两组患儿治疗前后中医证候积分比较

治疗前,两组患儿鼻塞、咽痒、咳嗽和气急等中医证候积分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,两组患儿各项中医证候积分均较治疗前明显降低,且观察组患儿明显低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患儿治疗前后过敏原 IgE 水平比较

治疗前,两组患儿过敏原 IgE 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,两组患儿过敏原 IgE 水平均较治疗前明显降低,且观察组患儿明显低于对照组,差异均有统计学意义

平比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后 1 个月,两组患儿的 Wai、Wam 和 Wat 水平均较治疗前明显降低,且观察组患儿明显低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组患儿治疗前后哮喘控制水平比较

治疗前,两组患儿的 ACT 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,两组患儿的 ACT 评分均较治疗前明显升高,且观察组患儿明显高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 5。

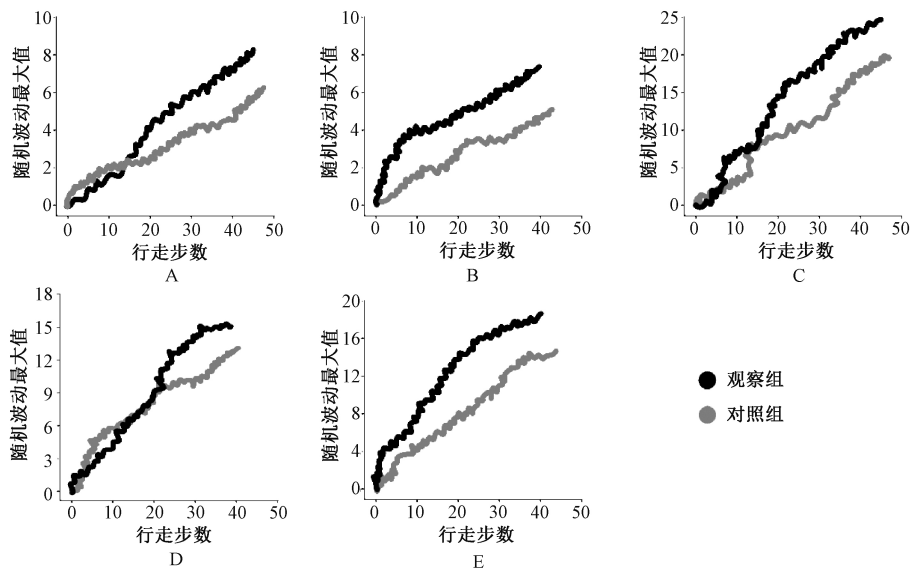
2.6 随机行走模型评价

采用随机行走模型评价两组患儿的过敏原 IgE、气道重塑

1 分,需要行走 5.11、3.64、1.80、2.60 和 2.41 步,对照组患儿需要行走 6.86、4.67、2.04、2.93 和 2.93 步。

3 讨论

支气管哮喘是一种气道高反应性疾病,与多种炎症细胞有关,是儿科常见的呼吸系统疾病^[12]。由于儿童自身免疫能力较差,极易受自身及外界因素的影响,且随着生态环境的逐步恶化,儿童支气管哮喘发病率逐年升高^[13]。支气管哮喘多在呼吸道感染、接触变应原及刺激物后发生,临床表现为鼻塞、咽痒、咳嗽、气急和呼吸流量降低等症^[14]。支气管哮喘患儿急性发作时,易导致急性呼吸衰竭,甚至死亡。抗炎治疗能够减轻气道炎症反应,是控制哮喘继续发作的重要措施,通过抑制气道分泌,减轻支气管黏膜水肿状态,解除支气管平滑肌痉挛,维持通气和换气功能^[15]。药物的选择和合理的给药途径是控



A. 过敏原 IgE; B. Wai; C. Wam; D. Wat; E. ACT 评分
 A. allergen IgE; B. Wai; C. Wam; D. Wat; E. ACT scores

图1 两组患儿过敏原 IgE、气道重塑指标及哮喘控制水平的随机行走模型评价

Fig 1 Random walking model evaluation of allergen IgE levels, airway remodeling indicators and asthma control levels in two groups

制儿童支气管哮喘发作的关键。目前,雾化治疗已被广泛应用于临床,其操作简便、起效快且不良反应少,具有洁净气道、湿化气道的作用^[16]。硫酸沙丁胺醇是临床上治疗支气管哮喘急性发作期的首选药物。研究表明,中医药物治疗儿童支气管哮喘疗效显著,且安全性较高,不良反应少^[17]。

中医学认为,肺、脾、肾功能失调引起的水液代谢异常,是导致外邪引动风根,痰饮留伏于肺,从而引发哮喘的重要原因^[18]。温肺止咳平喘方为我院儿科尚莉丽教授通过多年的临床实践获得的经验方,具有温肺化饮、敛肺定喘、宣降肺气、调理气机和降气豁痰的功效,运用温肺止咳平喘方的中药序贯疗法治疗小儿支气管哮喘在临床上取得了满意的疗效^[19]。前期的研究表明,温肺止咳平喘方能够明显提高支气管哮喘患儿的 ACT 评分,改善患儿的哮喘控制水平^[8]。本研究中,观察组患儿的总有效率高于对照组,且治疗后的鼻塞、咽痒、咳嗽和气急等中医证候积分的改善情况优于对照组。

临床上对于过敏性疾病的诊断中,IgE 的灵敏度及准确性较高,当人体受到过敏原刺激时,Th2 型免疫反应过度活化,大量分泌激素,导致 B 细胞产生大量 IgE,引起过敏症状出现^[20]。有研究表明,硫酸镁联合硫酸沙丁胺醇溶液雾化治疗,能够明显降低支气管哮喘患儿的血清 IgE 水平,提高治疗效果^[21];布地奈德联合沙丁胺醇雾化吸入治疗,能够明显降低支气管哮喘急性发作患儿的血清 IgE 水平,缓解临床症状,明显提高治疗有效率^[22];运用温肺止咳平喘方的中药序贯疗法治疗小儿支气管哮喘,能够明显降低患儿的血清 IgE 水平^[8]。本研究中,两组患儿治疗后的血清过敏原 IgE 水平较治疗前降低,且观察组患儿低于对照组。由于支气管哮喘患儿气道炎症长期持续性地反复发作,细胞外基质大量蛋白沉积,导致气道组织增生而发生重塑,使气流持续受限,肺功能降低,哮喘更加难以控制^[23]。研究表明,加减三子养亲汤辅助治疗支气

管哮喘,能够明显降低患者的气道重塑指标(Wai、Wam 和 Wat)水平,改善患者的中医证候积分,疗效显著^[24]。温肺止咳平喘方能够明显降低支气管哮喘患儿的嗜酸性粒细胞阳离子蛋白表达水平,改善患儿气道炎症,减少伏痰产生,从而控制支气管哮喘发作^[8]。本研究中,两组患儿治疗后的气道重塑指标(Wai、Wam 和 Wat)水平均较治疗前降低,且观察组患儿低于对照组。哮喘控制水平是评价支气管哮喘患儿病情严重程度和临床治疗效果的重要指标,通常采用 ACT 评分进行评估,分值越高,表明哮喘控制水平越好。研究表明,穴位敷贴治疗支气管哮喘,治疗后诱发接触性皮炎能明显提高患者的 ACT 评分,提高哮喘控制水平^[25]。本研究中,两组患儿治疗后的 ACT 评分均较治疗前升高,且观察组患儿高于对照组。以上研究表明,温肺止咳平喘方联合沙丁胺醇溶液雾化治疗,可通过降低 IgE 水平抑制 Th2 型免疫反应的过度活化,降低气道过敏性炎症反应,缓解气道炎症,降低气道高反应性,从而达到治疗支气管哮喘的目的。本研究采用随机行走模型对两组患儿过敏原 IgE、气道重塑指标及哮喘控制水平进行评价,结果表明,观察组患儿的过敏原 IgE、Wai、Wam、Wat 水平和 ACT 评分的改善情况优于对照组。

综上所述,温肺止咳平喘方联合沙丁胺醇溶液雾化治疗能明显改善支气管哮喘患儿的过敏原 IgE、气道重塑指标和哮喘控制水平,明显提高治疗总有效率。

参考文献

- [1] BORTA S M, DUMITRA S, MIKLOS I, et al. Clinical relevance of plasma concentrations of MBL in accordance with IgE levels in children diagnosed with bronchial asthma[J]. Medicina (Kaunas), 2020, 56(11): 594-601.
- [2] KOLOSKOVA O, BILOUS T, BILYK G, et al. Clinical and spirometric features of bronchial asthma in schoolchildren

- depending on the different regimens of basic anti-inflammatory therapy[J]. *Wiad Lek*, 2020,73(1):31-35.
- [3] MEATTY E M, EL-DESKY T, EL-DOMYATY H, et al. Prevalence of childhood bronchial asthma and its associated factors: a community based study in Egypt[J]. *Prog Med Sci*, 2018, 2(2): 14-20.
- [4] XU H, TONG L, GAO P, et al. Combination of ipratropium bromide and salbutamol in children and adolescents with asthma: A meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2021, 16(2): e0237620-e0237634.
- [5] 陈倩. 沙丁胺醇、异丙托溴铵联合硫酸镁治疗儿童支气管哮喘急性发作疗效观察[J]. *儿科学杂志*, 2020, 26(7): 31-34.
- [6] 杨勤军, 杨程, 童佳兵, 等. 近 30 年中医药治疗支气管哮喘临床用药规律数据挖掘研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2019, 42(8): 697-704.
- [7] 张傲凡, 李海霞. 中医药治疗小儿支气管哮喘的研究进展[J]. *中医药导报*, 2018, 24(2): 113-117.
- [8] 项李娥, 尚莉丽. 中药序贯疗法对支气管哮喘儿童哮喘控制测试、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白及免疫球蛋白 E 的影响[J]. *中医儿科杂志*, 2016, 12(5): 26-30.
- [9] 裘晓芬, 李新民. 润肺平喘方联合沙丁胺醇对支气管哮喘患儿近期疗效和血清 VEGF 水平及潮气量的影响[J]. *中华全科医学*, 2020, 18(9): 1519-1522.
- [10] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(3): 167-181.
- [11] 王军志. 生物技术药物研究开发和质量控制[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2018.
- [12] GUPTA A, BHAT G, PIANOSI P. What is new in the management of childhood asthma? [J]. *Indian J Pediatr*, 2018, 85(9): 773-781.
- [13] ACHAKULWISUT P, BRAUER M, HYSTAD P, et al. Global, national, and urban burdens of paediatric asthma incidence attributable to ambient NO₂ pollution: estimates from global datasets[J]. *Lancet Planet Health*, 2019, 3(4): e166-e178.
- [14] LURIA C J, SITARIK A R, HAVSTAD S, et al. Association between asthma symptom scores and perceived stress and trait anxiety in adolescents with asthma[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2020, 41(3): 210-217.
- [15] DE BENEDECTIS F M, CARLONI I, GUIDI R. Safety of anti-inflammatory drugs in children with asthma[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2021, 21(2): 144-150.
- [16] 方瑞, 都鹏飞. 特布他林联合布地奈德间歇雾化治疗儿童支气管哮喘的疗效观察[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2019, 19(8): 953-955.
- [17] 梁学超, 裴雷鸣, 左爽. 中医药对儿童支气管哮喘患者治疗的临床研究进展[J]. *中国社区医师*, 2020, 36(10): 10-11.
- [18] 赵颖, 朱慧华. 中医药防治儿童支气管哮喘的临床研究进展[J]. *中医儿科杂志*, 2019, 15(1): 86-89.
- [19] 尚莉丽, 邢金四. 从气道炎症探讨温肺止咳方防治小儿哮喘的思路[J]. *中医药临床杂志*, 2012, 24(9): 824-825.
- [20] CHIU C Y, CHENG M L, CHIANG M H, et al. Gut microbe-derived butyrate is inversely associated with IgE responses to allergens in childhood asthma[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2019, 30(7): 689-697.
- [21] 冷芳. 硫酸镁联合硫酸沙丁胺醇雾化治疗小儿支气管哮喘的效果观察[J]. *当代医学*, 2019, 25(3): 60-62.
- [22] 黄茜, 陈常凤. 沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作患儿的临床效果[J]. *医疗装备*, 2019, 32(4): 68-69.
- [23] JIANG D, WANG Z M, YU N, et al. Airway remodeling in asthma: evaluation in 5 consecutive bronchial generations by using high-resolution computed tomography[J]. *Respir Care*, 2018, 63(11): 1399-1406.
- [24] 马红霞, 罗建江. 加减三子养亲汤辅助治疗支气管哮喘对患者肺功能及气道重塑的影响[J]. *世界中医药*, 2018, 13(9): 2140-2143.
- [25] 王会, 王和生, 刘兰英, 等. 穴位贴敷诱发的接触性皮炎对支气管哮喘患者哮喘控制水平及血清 IFN- γ /IL-4 的影响[J]. *中医杂志*, 2018, 59(7): 582-585.

(收稿日期:2021-06-10 修回日期:2021-11-19)

(上接第 179 页)

- [11] TAN S L, LI Z, SONG G B, et al. Development and comparison of a new personalized warfarin stable dose prediction algorithm in Chinese patients undergoing heart valve replacement[J]. *Pharmazie*, 2012, 67(11): 930-937.
- [12] MIAO L Y, YANG J, HUANG C R, et al. Contribution of age, body weight, and CYP2C9 and VKORC1 genotype to the anticoagulant response to warfarin; proposal for a new dosing regimen in Chinese patients[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2007, 63(12): 1135-1141.
- [13] 肖成, 胡莹, 王玉明, 等. 昆明汉族人群 VKORC1、CYP2C9 基因多态性对华法林稳态剂量的影响及预测剂量模型的建立[J]. *山东医药*, 2018, 58(10): 21-24.
- [14] 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 华法林抗凝治疗的中国专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(1): 76-82.
- [15] 刘科兰. 郑州地区汉族人群的 CYP2C9/VKORC1 基因多态性与华法林个体化用药研究[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2018, 18(2): 261-263, 267.
- [16] LIMDI N A, WADELIUS M, CAVALLARI L, et al. Warfarin pharmacogenetics; a single VKORC1 polymorphism is predictive of dose across 3 racial groups[J]. *Blood*, 2010, 115(18): 3827-3834.
- [17] 张艳, 赵军, 凯塞尔·吾甫尔, 等. 新疆维吾尔族和哈萨克族健康人群 CYP2C9 和 VKORC1 基因多态性研究[J]. *中国药师*, 2013, 16(12): 1759-1763.
- [18] 努尔子亚·曼那洪, 帕提古丽·阿卜杜力, 范芳芳, 等. VKORC1 与 CYP2C9 基因多态性对新疆维吾尔族患者华法林日稳定剂量的影响[J]. *中国医药导报*, 2016, 13(15): 17-20, 43.
- [19] 安琳娜, 曹红, 林筱琦. 新疆维吾尔族患者 CYP2C9 和 VKORC1 基因多态性分布及不同种族间的比较[J]. *中国药房*, 2015, 26(24): 3332-3334.
- [20] 范芳芳, 姚莉, 赵生俊, 等. 基因指导新疆维吾尔族患者华法林日稳定剂量预测模型的建立及验证[J]. *中国医院药学杂志*, 2016, 36(23): 2096-2101.

(收稿日期:2021-08-18 修回日期:2021-12-15)