

· 论 著 ·

小青龙颗粒联合沙美特罗丙酸氟替卡松干粉对支气管哮喘患者的疗效及血清 sCD86、S100A4 水平的影响

吴 艳¹,董忠尧^{2△},沙春梅¹

1. 山东省枣庄市妇幼保健院内科,山东枣庄 277100;2. 山东省枣庄市精神卫生中心内科,山东枣庄 277100

摘 要:**目的** 探讨应用小青龙颗粒联合沙美特罗丙酸氟替卡松干粉治疗支气管哮喘患者的临床疗效,对其血清可溶性白细胞分化抗原 86(sCD86)、钙离子结合蛋白 A4(S100A4)水平的影响。**方法** 选择 2019 年 12 月至 2020 年 12 月该院收治的 64 例支气管哮喘急性发作期患者作为研究对象,通过随机数字表法分为研究组和对照组,每组 32 例。两组患者均给予西医内科常规治疗,对照组在常规治疗的基础上给予沙美特罗丙酸氟替卡松干粉吸入剂吸入治疗,研究组在对照组基础上联合小青龙颗粒口服治疗,均治疗 1 周。比较两组患者治疗前后血清 sCD86、S100A4、肺功能指标、免疫球蛋白水平及哮喘控制测试(ACT)评分变化,综合分析临床疗效。**结果** 研究组治疗有效率为 93.75%,明显高于对照组的 78.13%($\chi^2=4.267, P<0.05$);治疗后,研究组 ACT 评分明显高于对照组($t=2.865, P<0.05$);治疗后,研究组第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、最大呼气流量(PEF)高于对照组($t=3.012, 2.369, P<0.05$);治疗后,研究组患者 IgA、IgG 水平明显高于对照组($t=4.588, 3.639, P<0.05$);治疗后,研究组血清 sCD86 及 S100A4 水平明显低于对照组($t=2.744, 11.724, P<0.05$);两组患者在治疗期间均未出现明显不良反应,血常规、肝肾功能及凝血指标等检查均未见异常。**结论** 小青龙颗粒联合沙美特罗丙酸氟替卡松可有效改善支气管哮喘急性发作期患者的临床症状,改善患者肺功能和免疫功能,降低血清 sCD86 及 S100A4 水平,且安全性较高,值得临床推广应用。

关键词:小青龙颗粒; 支气管哮喘; 可溶性白细胞分化抗原 86; 钙离子结合蛋白 A4; 哮喘控制测试评分

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.06.024

中图法分类号:R562.2

文章编号:1673-4130(2022)06-0749-05

文献标志码:A

Effect of Xiaoqinglong Granule combined with salmeterol and fluticasone propionate dry powder on changes of serum sCD86 and S100A4 levels, act score and immune function in patients with asthma

WU Yan¹, DONG Zhongyao^{2△}, SHA Chunmei¹

1. Department of Internal Medicine, Zaozhuang Maternal and Child Health Hospital, Zaozhuang, Shandong 277100, China; 2. Department of Internal Medicine, Mental Health Center of Zaozhuang, Zaozhuang, Shandong 277100, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xiaoqinglong Granule combined with salmeterol fluticasone propionate dry powder in the treatment of bronchial asthma, and to analyze the influence on serum soluble cluster of differentiation 86 (sCD86) and calcium ion binding protein A4 (S100A4) levels. **Methods** A total of 64 patients who were admitted to our hospital during the period from December 2019 to December 2020 during the acute attack of bronchial asthma were prospectively included as research subjects. They were divided into a research group and a control group, 32 cases in each group. Patients in the two groups were given routine treatment in internal medicine of Western medicine. On the basis of routine treatment, patients in the control group were given salmeterol and fluticasone propionate dry powder inhalation treatment. On the basis of control group, patients in the research group were given oral treatment with Xiaoqinglong Granule. All the patients were treated for one week. The serum sCD86 and S100A4 levels, lung function changes, immunoglobulin levels and the asthma control test (ACT) score changes of the two groups before and after treatment were compared to comprehensively analyze the clinical efficacy. **Results** The effective rate of research group was 93.75%, which was significantly higher than that of the control group (78.13%) ($\chi^2=4.267, P<0.05$).

作者简介:吴艳,女,副主任医师,主要从事呼吸、内分泌疾病方面的研究。△ **通信作者,** E-mail: dbskaow@163.com。

本文引用格式:吴艳,董忠尧,沙春梅.小青龙颗粒联合沙美特罗丙酸氟替卡松干粉对支气管哮喘患者的疗效及血清 sCD86、S100A4 水平的影响[J].国际检验医学杂志,2022,43(6):749-753.

After treatment, the ACT scores of the research group was significantly higher than that of the control group ($t=2.865, P<0.05$). After treatment, FEV₁ and PEF of the research group were significantly higher than those in the control group ($t=3.012, 2.369, P<0.05$). After treatment, the IgA and IgG levels of patients in the research group was significantly higher than that in the control group ($t=4.588, 3.639, P<0.05$). After treatment, serum sCD86 and S100A4 levels in the research group were significantly lower than those in the control group ($t=2.744, 11.724, P<0.05$). Patients in both groups didn't have obvious adverse reactions during the treatment, and no abnormality was found in routine blood test, liver and kidney function, and coagulation indexes. **Conclusion** Xiaoqinglong Granule combined with salmeterol fluticasone can effectively improve the clinical symptoms of patients with acute attack of bronchial asthma, improve lung function and immune function of patients, reduce serum sCD86 and S100A4 levels, and improve the asthma control level, with high safety. It is worthy of promotion.

Key words: Xiaoqinglong Granule; bronchial asthma; soluble cluster of differentiation 86; calcium ion binding protein A4; asthma control test score

支气管哮喘是一类气道慢性炎性反应,是常见呼吸道疾病之一,通常伴有广泛且多变的气流阻塞,通常表现为反复发作的气促、喘息、胸闷及咳嗽等,常发生于凌晨和夜间。哮喘的发病机制较为复杂,迄今为止尚未完全明确。现阶段认可度较高的观点为哮喘是由气道炎性细胞、结构细胞及细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病^[1-4]。既往研究指出,嗜酸性粒细胞是哮喘发病机制中的关键炎性细胞,可作为抗原提呈细胞参与哮喘发生,其中可溶性白细胞分化抗原 86 (sCD86)发挥协同刺激分子的作用^[5]。钙离子结合蛋白 A4(S100A4)属于钙离子结合蛋白 S100 家族,是其中重要的一员,在成纤维细胞、免疫细胞和组织中均有不同程度表达。既往研究显示, S100A4 在 CD4⁺ T 细胞中表达,在 B 细胞、CD8⁺ T 细胞、嗜酸性粒细胞和单核细胞等过敏相关的细胞中的表达水平也较高^[6]。由此可见,监测以上两项水平对于哮喘患者的病情评估、疗效监测具有重要意义。中医关于支气管哮喘的治疗历史悠久,《伤寒杂病论》中的小青龙汤已在临床当中广泛应用,其临床疗效确切。沙美特罗丙酸氟替卡松粉吸入剂的主要成分包括美特罗和氟替卡松,两药联用可显著抑制炎性反应,减轻哮喘症状^[7]。目前已有相关报道证实两药联合对支气管哮喘的临床效果较好,但对血清 sCD86、S100A4 水平影响的研究较少。基于此,本文旨在探讨小青龙颗粒联合沙美特罗丙酸氟替卡松干粉对支气管哮喘患者血清 sCD86、S100A4 水平变化及哮喘控制测试评分 (ACT 评分)、免疫功能的影响,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 12 月至 2020 年 12 月本院收治的 64 例支气管哮喘急性发作期患者作为研究对象,通过随机数字表法分为研究组和对照组,每组 32 例。两组患者均给予西医内科常规治疗,对照组在常规治疗的基础上给予沙美特罗丙酸氟替卡松干粉吸入剂吸入治疗,研究组在对照组基础上联合小

青龙颗粒口服治疗,均治疗 1 周。研究组年龄 24~75 岁,平均(48.65±6.87)岁;男 18 例,女 14 例;病程 1~16 年,平均(7.28±2.56)年;中度患者 15 例,重度患者 17 例。对照组年龄 22~74 岁,平均(50.02±7.43)岁;男 20 例,女 12 例;病程 1~15 年,平均(7.54±2.63)年;中度患者 14 例,重度患者 18 例。两组患者的性别构成、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均知晓本研究方案且签署同意书,本方案通过本院伦理委员会的批准。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)入组患者均符合《支气管哮喘防治指南(2020 年版)》^[8]中关于哮喘的相关诊断标准。(2)临床症状表现为发作性哮喘、反复发作及胸闷;(3)病情为哮喘中度、重度,不需要急救措施;(4)临床资料完整,依从性良好;(5)患者及其家属均充分知情同意,且自愿签署知情同意书。

排除标准:(1)合并严重心功能不全者;(2)合并肝、肾功能异常者;(3)合并恶性肿瘤、严重器官损伤者;(4)存在凝血功能障碍、心理障碍及精神障碍者;(5)存在研究药物过敏史者。

1.3 方法 两组患者均给予西医内科常规治疗,对照组在此基础上给予沙美特罗丙酸氟替卡松干粉 [Glaxo Wleecome production (法国),批准文号: H20150325;规格:50 μg 盒]吸入剂吸入治疗,每次 1 吸,2 次/天。研究组在对照组基础上联用小青龙颗粒(湖北纽兰药业有限公司,批准文号:国药准字 Z42021013;规格:每袋 13 g)口服治疗,每次 1 袋,3 次/天,治疗时间均为 1 周。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效评价 制订疗效评价标准^[9]。显效:气急、喘息及肺部鸣音等临床症状基本消失,轻度发作不需要用药便可自行缓解;有效:气急、喘息及肺部鸣音等临床症状明显好转,轻度发作用药后便可缓解;无效:气急、喘息及肺部鸣音等临床症状无明显改善,甚至加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/

总例数×100％。

1.4.2 患者肺功能指标的检测 采用哮喘电子检测仪(NK360)检测两组患者治疗前后的肺功能指标,包括第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、最大呼气流量(PEF)。

1.4.3 免疫功能指标及血清 sCD86 及 S100A4 水平检测 两组患者分别于治疗前后采集清晨空腹肘静脉血,EDTA 抗凝处理后,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液冻存于-80 ℃待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测患者血清中免疫球蛋白(Ig)A、IgD、sCD86、S100A4 水平。试剂盒均购自美国 R&D 公司,严格按照说明书的标准进行操作,控制批内差异<10％,批间差异<15％。

1.4.4 ACT 评分 询问患者近 4 周内有关哮喘症状及其生活质量的 5 个问题,答案采用 5 级评分法进行评分,每个问题分值为 0~5 分,满分 25 分。完全控制:25 分;部分控制:20~24 分;未控制:≤19 分。

1.4.5 不良反应 统计记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料的比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者的临床疗效比较 研究组治疗有效率为 93.75％(30/32),明显高于对照组的 78.13％(25/32),差异有统计学意义($\chi^2 = 4.267, P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者 ACT 评分的比较 治疗前,两组患者的 ACT 评分差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组 ACT 评分均升高($P < 0.05$),且研究组 ACT 评

分高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者肺功能指标比较 治疗前,两组患者的 FEV₁、PEF 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者的 FEV₁、PEF 均明显增加($P < 0.05$),且研究组 FEV₁、PEF 高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组 IgA、IgG 水平的比较 治疗前,两组患者的 IgA、IgG 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者的 IgA、IgG 水平升高,其中研究组治疗后 IgA、IgG 水平与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后研究组患者 IgA、IgG 水平高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者血清 sCD86 及 S100A4 水平的比较 治疗前,两组患者血清 sCD86 及 S100A4 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者血清 sCD86 及 S100A4 水平均明显下降($P < 0.05$),且研究组血清 sCD86 及 S100A4 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 1 两组患者的临床疗效比较[n(%)]				
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效
研究组	32	12(37.50)	18(56.25)	2(6.25)
对照组	32	5(15.63)	20(62.50)	8(25.00)
<i>U</i>			4.267	
<i>P</i>			0.039	

表 2 两组患者 ACT 评分比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
研究组	32	16.73±3.18	21.48±2.21	6.113	<0.001
对照组	32	16.32±2.77	19.95±2.06	6.699	<0.001
<i>t</i>		0.550	2.865		
<i>P</i>		0.584	0.006		

表 3 两组患者肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FEV ₁ (L)		<i>t</i>	<i>P</i>	PEF(L/s)		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
研究组	32	1.06±0.33	3.67±0.97	14.410	<0.001	4.18±1.35	8.23±2.12	9.115	<0.001
对照组	32	1.13±0.28	3.03±0.71	14.083	<0.001	4.21±1.26	7.06±1.82	7.283	<0.001
<i>t</i>		0.915	3.012			0.092	2.369		
<i>P</i>		0.364	0.004			0.927	0.021		

表 4 两组患者 IgA、IgG 水平比较(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IgA		<i>t</i>	<i>P</i>	IgG		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	32	4.18±1.62	4.23±1.08	0.145	0.885	9.73±2.87	9.88±2.62	0.218	0.828
研究组	32	4.03±1.55	5.69±1.44	4.438	<0.001	9.62±2.55	12.38±2.87	4.067	<0.001
<i>t</i>		0.378	4.588			0.162	3.639		
<i>P</i>		0.706	<0.001			0.872	0.001		

表 5 两组患者血清 sCD86 及 S100A4 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	sCD86(IU/L)		t	P	S100A4(ng/L)		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	32	0.55±0.17	0.47±0.12	2.175	0.034	351.67±20.32	286.32±15.37	14.509	<0.001
研究组	32	0.58±0.11	0.41±0.03	8.434	<0.001	350.93±20.28	236.71±18.35	11.724	<0.001
t		0.838	2.744			0.146	11.724		
P		0.405	0.008			0.885	<0.001		

2.6 两组不良反应发生情况的比较 两组患者在治疗期间均未出现明显不良反应,血常规、肝肾功能及凝血指标等检查均未见异常。

3 讨 论

支气管哮喘属于常见呼吸道疾病,主要是由嗜酸性粒细胞、肥大细胞及 T 淋巴细胞等多种细胞参与的慢性气道炎症,其发病与气道高反应性的发生发展密切相关。此类疾病长期持续反复发作极易导致肺源性心脏病、呼吸衰竭等并发症的发生,若在急性发作期未及时给予干预措施,则会对患者的生命安全造成严重威胁。哮喘急性发作时机体存在免疫功能紊乱和炎症因子水平升高^[10-13]。现阶段西医临床针对此类支气管哮喘急性发作期的患者,国内外指南均推荐优先给予糖皮质激素和 β_2 受体激动剂进行联合治疗,可有效缓解疾病发作时的临床症状,且不良反应较少。而在我国中医医学范畴,支气管哮喘属于“哮证”,认为此类疾病急性发作是由饮食不节、外感六邪、情志补偿、劳累疲倦等外因诱发,导致痰阻气滞,滞于气道,风盛挛急,肺失宣降,进而使喘息哮鸣急性发作。遵循“发时指标”的治疗原则,治疗以宣肺、化痰平喘为先。针对小青龙汤的相关药理学研究已证实小青龙汤对于哮喘急性发作的疗效确切,可有效调节气道炎症反应、变态反应,有利于气道重塑^[14]。

沙美特罗和氟替卡松为沙美特罗丙酸氟替卡松粉吸入剂的主要组成部分,其中沙美特罗是一种长效 β 受体激动剂,对平滑肌细胞有着一定的作用,可舒张支气管,有效抑制气道反应性,此外,在有效炎性递质释放的同时可提升氟替卡松的抗炎活性。氟替卡松作为一类吸入型糖皮质激素,具有抗感染、抗过敏的临床效果^[15]。两类药物联合后对气道炎性细胞渗出抑制作用更佳,舒张支气管的效果更佳,可有效缓解患者的气道炎性症状,但无法改善患者免疫水平。小青龙颗粒是借助现代工艺技术加工制备而成的中成药制剂,相较于传统的中医汤剂,服用方式更为简便,患者的接受度更高,依从性更佳。

目前临床有研究证实小青龙汤剂联用沙美特罗丙酸氟替卡松干粉治疗支气管哮喘急性发作的疗效显著^[10]。本研究结果显示,研究组治疗有效率为 93.75%,明显高于对照组的 78.13% ($P<0.05$);治疗后,研究组 ACT 评分明显高于对照组 ($P<0.05$);

治疗后,研究组 FEV₁、PEF 高于对照组 ($P<0.05$)。进一步比较两组免疫功能相关指标发现,研究组患者的 IgA 和 IgG 水平明显高于对照组 ($P<0.05$)。提示小青龙汤剂联用沙美特罗丙酸氟替卡松干粉治疗可对哮喘患者急性发作期炎症因子的释放有着显著的抑制作用,可有效抑制气道的高反应性并改善其呼吸功能,提高其哮喘控制水平,有效缓解其急性期临床症状。分析其原因为哮喘的病理生理机制在于患者的平滑肌功能出现异常及气道发生炎性反应,沙美罗特主要作用于平滑肌细胞,其亲脂性较高,可被细胞膜完全吸收,与 β_2 受体充分结合后,使 β_2 受体兴奋度增加,进而起到松弛平滑肌的效果,对支气管产生疗效持久的舒张作用,此外,还可有效抑制气道高反应性及炎症介质的释放。丙酸氟替卡松则可与细胞内嗜酸性粒细胞受体结合形成具有活性的受体类固醇复合物,以二聚体的形式与细胞核特异 DNA 序列相结合,修饰炎性基因的转录,提升其抗炎活性,进而抑制炎性细胞的渗出、基底膜的增厚及上皮细胞的增生,缓解气道炎症。两类药物的作用靶点和机制各不相同,联合应用表现出较好的互补效果^[16-17]。因小青龙颗粒具有较好止咳、平喘的功效,因此其也可在较短时间内有效改善哮喘的相关症状,改善患者的呼吸功能。姜水菊等^[18]研究证实,在常规西药治疗的基础上增加小青龙颗粒联合沙美特罗丙酸氟替卡松治疗支气管哮喘急性发作的临床疗效较好,治疗组在调控炎症因子及改善肺功能方面均优于对照组,且无不良反应,这与本文结论基本一致。

支气管哮喘主要是由于 Th1/Th2 细胞失去平衡所致,哮喘患者 Th2 型免疫反应较 Th1 型反应更为显著。CD86 是最早研究且研究最为全面的协同刺激分子之一,在抗原提呈细胞与 T 淋巴细胞之间起着重要的沟通作用。协同刺激分子 CD86 的表达水平异常或时间异常均可导致免疫功能减弱或过于强烈,与自身免疫性疾病的发生关系密切。多项体外试验已证实哮喘患者的树突细胞 CD86 表达水平升高,诱导 Th2 型反应增强。sCD86 作为 CD86 的可溶性形式,亦已被证实其具有生物活性,可在抗-CD3 单克隆抗体刺激下,诱导 T 细胞活化。既往研究显示,儿童及成人过敏性哮喘急性发作期其血清中 sCD86 水平升高,经口服泼尼松治疗后,其水平明显下降^[15]。

S100A4 是钙离子结合蛋白 S100 家族中的成员之一,与肿瘤转移相关,在肿瘤细胞、成纤维细胞及免疫细胞中均有所表达。S100 蛋白在细胞增殖、存活、迁移、分化及蛋白磷酸化等生物进程中均发挥着极为重要的作用。体内外研究均已证实,S100A4 对多种促炎性细胞因子的表达存在抑制作用。本研究结果显示治疗后,两组患者血清 sCD86 及 S100A4 水平均明显下降,且研究组血清 sCD86 及 S100A4 水平显著低于对照组。娄月研等^[19]研究显示,哮喘患者血清中 S100A4 表达水平较高,且其表达水平与 FEV₁ 呈负相关,在哮喘的发生发展过程中起着重要的作用。陈兆毅等^[20]研究提示沙美特罗丙酸氟替卡松吸入治疗可有效缓解支气管哮喘患者的临床表征,降低其血清中 sCD86 的表达水平,安全性较高。

综上所述,小青龙颗粒联合沙美特罗丙酸氟替卡松干粉对支气管哮喘患者临床疗效较好,可有效改善支气管哮喘患者临床症状,提高其肺功能,降低血清 sCD86 及 S100A4 水平,减轻炎症损伤情况,改善气道重塑,且安全性较好。受样本量限制,本研究结果有待大样本、多中心试验证实。

参考文献

- [1] 谢强.哮喘患者血清 sCD86 水平及联合吸入治疗对其影响的研究[D]. 南宁:广西医科大学,2011.
- [2] ELNAGGAR R K, SHENDY M A, ELFAKHARANY M S. Effect of 8 weeks of incremental aerobic training on inflammatory mediators, cardiorespiratory indices, and functional capacity in obese children with bronchial asthma[J]. *Pediatr Exerc Sci*, 2021, 33(1): 23-31.
- [3] KWON E K, YOUNGWOON B. Oleoylethylamide Induces Eosinophilic Airway Inflammation in Bronchial Asthma[J]. *Exp Mol Med*, 2021, 53(6): 1036-1045.
- [4] LIANG J B, LIU L J, FANG Q H. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease overlapped with bronchial asthma[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2017, 118(5): 564-569.
- [5] 韦旋,邓静敏,邹小英,等.支气管哮喘患者血清 sCD86 水平及联合吸入治疗对其影响的研究[J]. *国际呼吸杂志*, 2012, 32(5): 327-331.
- [6] 蒋丕萍,周凌.支气管哮喘患者血清 S100A4、sST2 水平变化及临床意义[J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(11): 1881-1885.
- [7] 齐宏,陈广,祁永梅,等.加味小青龙汤联合多索茶碱对支气管哮喘急性发作期患者血清白细胞介素-8、C 反应蛋白

- 和嗜酸性粒细胞趋化因子的影响[J]. *陕西中医*, 2020, 41(9): 1231-1233.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020 年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(12): 1023-1048.
- [9] 蔡晓华. 匹多莫德对支气管哮喘患儿免疫功能的影响及疗效分析[J]. *重庆医学*, 2014, 43(12): 1508-1510.
- [10] 石山领,张晓宇. 肠道菌群与支气管哮喘发病相关机制研究进展[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(2): 200-202.
- [11] 常兴,张恬,颜培正,等. NF- κ B 与 PI3K-Akt-mTOR 信号通路在支气管哮喘病理机制中的研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(34): 3863-3866.
- [12] ELNAGGAR R K, MOAWD S A, ALI S E, et al. Potential impacts of Acu-TENS in the treatment of adolescents with moderate to severe bronchial asthma; a randomized clinical study[J]. *Complement Ther Med*, 2021, 57: 102673.
- [13] VANKOVA R, JARMILA C, JOSEF B, et al. Sensitization to molecular components in 104 atopic dermatitis patients in relation to subgroups of patients suffering from bronchial asthma and allergic rhinitis[J]. *Acta Medica*, 2020, 63(4): 164-175.
- [14] 宋桂华,彭明浩,张岩,等. 加味小青龙汤治疗支气管哮喘慢性持续期临床疗效及对 IL-6、IL-10、SIgA 的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(9): 5-9.
- [15] 旷甫铭. 沙美特罗/丙酸氟替卡松复方干粉吸入剂治疗小儿支气管哮喘的临床分析[J]. *医学综述*, 2011, 17(14): 2235-2236.
- [16] 姜增凯,贾萍,叶晓歌. 孟鲁司特钠联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗支气管哮喘的临床疗效及其对炎性因子、肺功能、免疫功能的影响研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24(4): 49-52.
- [17] 李岚,张源,刘永林,等. 沙美特罗丙酸氟替卡松干粉对支气管哮喘炎症因子的影响[J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36(4): 64-65.
- [18] 姜水菊,沈水杰,尚云飞. 小青龙颗粒联合沙美特罗氟替卡松治疗支气管哮喘急性发作的临床观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(5): 499-500.
- [19] 娄月妍,郑宇,秦慧,等. 支气管哮喘患者外周血 S100A4 表达水平的检测及意义[J]. *国际呼吸杂志*, 2018, 38(16): 1206-1209.
- [20] 陈兆毅,杜文峰,戚婷. 孟鲁司特钠联合沙美特罗替卡松吸入治疗对支气管哮喘患者血清 sCD86 水平的影响[J]. *中外医学研究*, 2021, 19(3): 9-11.

(收稿日期:2021-08-20 修回日期:2021-11-28)