

苓桂咳喘宁胶囊联合茶碱治疗哮喘急性发作的临床研究

陈飞飞, 袁晴晴, 荣令, 王开勤, 张艳艳

亳州市人民医院 呼吸危重症医学科, 安徽 亳州 236800

摘要: **目的** 探讨苓桂咳喘宁胶囊联合茶碱缓释片治疗哮喘急性发作的临床效果。**方法** 选取 2021 年 1 月—2021 年 12 月亳州市人民医院收治的 100 例哮喘急性发作患者, 按随机数字表法分为对照组与治疗组, 每组各 50 例。对照组口服茶碱缓释片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服苓桂咳喘宁胶囊, 5 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后肺通气功能指标、哮喘生命质量问卷 (AQLQ) 评分及相关炎症指标水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 96.0%, 较对照组的 84.0% 显著提高 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组咳嗽、气促、胸闷、喘息和肺部哮鸣音等典型表现的消失时间较对照组均显著缩短 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁) 占预计值% 显著高于治疗前, 而呼气峰流速 (PEF) 昼夜变异率低于治疗前 ($P < 0.05$); 但均以治疗组的改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 AQLQ 中症状、情感功能、活动受限、环境刺激评分及其总分均显著高于治疗前 ($P < 0.05$); 但治疗后, 治疗组 AQLQ 中各能区评分及其总分的提高作用较对照组更显著 ($P < 0.05$)。与治疗前相比, 两组患者治疗后外周血嗜酸性粒细胞 (EOS) 计数、呼出气一氧化氮 (FeNO)、白细胞介素 (IL)-6 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗组患者外周血 EOS 计数、FeNO 及血清 IL-6 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 苓桂咳喘宁胶囊与茶碱缓释片联合治疗哮喘急性发作的效果确切, 是缓解患者哮喘症状、改善气流受限及提高生活质量的安全有效方案, 并能进一步缓解患者体内炎症反应, 有利于控制病情。

关键词: 苓桂咳喘宁胶囊; 茶碱缓释片; 哮喘急性发作; 炎症反应; 白细胞介素-6

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)06-1268-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.06.017

Clinical study of Lingui Kechuanning Capsules combined with theophylline in treatment of acute asthma attack

CHEN Fei-fei, YUAN Qing-qing, RONG Ling, WANG Kai-qin, ZHANG Yan-yan

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Bozhou People's Hospital, Bozhou 236800, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Lingui Kechuanning Capsules combined with Theophylline Sustained-release Tablets in treatment of acute asthma attack. **Methods** A total of 100 patients with acute asthma attack admitted to Bozhou People's Hospital from January 2021 to December 2021 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 50 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Theophylline Sustained-release Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Lingui Kechuanning Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Both groups were treated for 14 d. The clinical efficacy of the two groups were observed, and the levels of pulmonary ventilation function indexes, asthma quality of life questionnaire (AQLQ) score and related inflammatory indexes were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 96.0%, significantly higher than that of the control group (84.0%) ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of typical symptoms such as cough, shortness of breath, chest tightness, wheezing and pulmonary wheezing in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the proportion of FEV₁ % in both groups was significantly higher than before treatment, while the diurnal variation rate of PEF was lower than before treatment ($P < 0.05$). However, the improvement in treatment group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, AQLQ symptoms, affective function, activity limitation, environmental stimulus score and total score in two groups were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$). However, after treatment, AQLQ scores and total scores in the treatment group were

收稿日期: 2022-01-07

基金项目: 亳州市科技局科研项目 (1604a0802091)

作者简介: 陈飞飞, 主治医师, 主要从事慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘的疾病的诊治。E-mail: chen147502022@163.com

more significant than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, eosinophil (EOS) count, nitric oxide (FeNO) and interleukin (IL-6) levels in peripheral blood of two groups were significantly decreased after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the treatment group had more significant effect on the decrease of EOS count in peripheral blood, FeNO and serum IL-6 levels than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Linggui Kechuaning Capsules combined with Theophylline Sustained-release Tablets has accurate effect in treatment of acute asthma attack, and is a safe and effective solution to relieve asthma symptoms, improve airflow limitation and improve life quality, and can further alleviate the inflammatory response in patients, which helps to control the disease.

Key words: Linggui Kechuaning Capsules; Theophylline Sustained-release Tablets; acute attack of asthma; inflammatory reaction; interleukin-6

哮喘是以气道慢性炎症为特征的异质性疾病, 相关数据显示, 成人哮喘患病率在我国约为 4.2%, 按 2015 年全国人口普查数据推算约有 4 570 万人, 且目前哮喘总体控制率较低, 城区约为 28.5%^[1]。该病通常伴有可变的气流受限, 临床表现为反复发作的气急、喘息、咳嗽、胸闷等症, 随着病程延长可引起气道重塑, 其中急性发作期病情发展迅速, 是哮喘致死的主要原因, 故加强哮喘急性发作的防治对于提高哮喘总体控制水平具有重要意义^[2]。目前临床针对哮喘急性发作多采用支气管舒张剂、激素等药物治疗, 旨在尽快控制症状、解除气流受限及改善缺氧, 预防再次发作或进一步恶化^[3]。茶碱缓释片具有抗炎、直接扩张支气管平滑肌、改善呼吸驱动力等作用, 是治疗哮喘急性发作的常用支气管舒张剂^[4]。哮喘属于中医学“哮病”范畴, 近年来中医药在提高我国哮喘防治水平方面作出了重要贡献。苓桂咳喘宁胶囊是具有温肺散寒、宣肺止咳、化痰平喘等功效的止咳平喘类中成药, 主治外感风寒、痰湿阻肺所致的气喘、咳嗽及痰涎壅盛等症^[5]。因此, 本研究对哮喘急性发作患者采用苓桂咳喘宁胶囊联合茶碱缓释片治疗, 取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2021 年 12 月亳州市人民医院收治的 100 例哮喘急性发作患者, 其中男 56 例, 女 44 例; 年龄 18~65 岁, 平均年龄 (41.2±7.8) 岁; 病情分度: 轻度 31 例, 中度 46 例, 重度 23 例; 哮喘病程 1~13 年, 平均病程 (5.9±1.4) 年。

纳入标准: (1) 满足哮喘急性发作的诊断标准^[6]; (2) 对本研究涉及药物 (如苓桂咳喘宁胶囊、茶碱缓释片) 无使用禁忌证; (3) 年龄 18~65 岁; (4) 入组前针对本次哮喘急性发作无任何特殊治疗史; (5) 自愿签订知情同意书; (6) 既往无气道手术史。

排除标准: (1) 处于慢性持续或临床控制阶段;

(2) 合并其他肺部疾病; (3) 伴有心肝肾等重要脏器功能不全; (4) 由高通气综合征等其他疾病引起的喘息及呼吸困难等哮喘样症状; (5) 合并恶性肿瘤或血液系统、免疫系统疾病; (6) 哮喘病情为危重度; (7) 妊娠或哺乳期女性; (8) 无法配合完成肺功能等相关检查。

1.2 药物

苓桂咳喘宁胶囊由河南省济源市济世药业有限公司生产, 规格 0.34 g/粒, 产品批号 2011075; 茶碱缓释片由上海北杰集团关东药业有限公司生产, 规格 0.1 g/片, 产品批号 20201124。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。其中, 对照组男 29 例, 女 21 例; 年龄 18~65 岁, 平均年龄 (41.9±7.7) 岁; 病情分度: 轻度 14 例, 中度 24 例, 重度 12 例; 哮喘病程 1~11 年, 平均病程 (5.8±1.5) 年。治疗组男 27 例, 女 23 例; 年龄 20~63 岁, 平均年龄 (40.5±8.1) 岁; 病情分度: 轻度 17 例, 中度 22 例, 重度 11 例; 哮喘病程 2~13 年, 平均病程 (6.0±1.2) 年。两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组均给予相同的基础治疗, 包括控制性氧疗、避免触发因素、抗炎和按需使用缓解药物。对照组口服茶碱缓释片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服苓桂咳喘宁胶囊, 5 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 14 d。

1.4 疗效判定标准^[7]

临床控制: 喘息、咳嗽等原有症状完全缓解, 或偶有轻度发作但可自我缓解, 呼气峰流速 (PEF) 昼夜波动率 < 20%, 第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁) (或 PEF) ≥ 80% 预计值, 或增加量 > 35%; 显效: 喘息、咳嗽等原有症状明显减轻, 但仍需用药, PEF 昼夜波动率 < 20%, FEV₁ (或 PEF) 达 60%~79% 预计值, 或增加量达 25%~35%; 好转: 喘息、咳

嗽等原有症状有所减轻,但仍需用药,FEV₁或PEF增加量达15%~24%;无效:喘息、咳嗽等原有症状和FEV₁(或PEF)未见改善,甚至加重。

总有效率=(临床控制例数+显效例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失时间 记录两组咳嗽、气促、胸闷、喘息、肺部哮鸣音的消失时间。

1.5.2 肺功能指标 治疗前后使用日本MINATO公司产的AS-507型肺功能仪测定患者FEV₁占预计值百分比(FEV₁占预计值%);同时行PEF检查,具体是于早晚6点各检查1次,每次检查测定3次,记录其最高值,并利用公式计算PEF昼夜变异率。

PEF昼夜变异率=2×(日最高值-日最低值)/(日最高值+日最低值)

1.5.3 哮喘生命质量问卷(AQLQ) 共包含症状、情感功能、活动受限、环境刺激4个能区32个问题,每个问题均按7分制(1~7分)计分,1分最差,7分最好,各能区评分以该能区得分的均值表示,AQLQ总分以32个问题得分的均值计算,分数越高则生命质量越高^[8]。

1.5.4 外周血嗜酸性粒细胞(EOS)计数、呼出气一氧化氮(FeNO)、白细胞介素(IL)-6 治疗前后各采集每位患者2mL空腹肘静脉血,运用血细胞分析仪(深圳迈瑞公司,型号BC-5000)测定EOS计数。治疗前后选用瑞典NIOX公司产的NIOX VERO型呼出一氧化氮测定系统检测患者FeNO,患者以50mL/s的恒定流速缓慢呼气10s,期间不可憋、漏、

换气。治疗前后分别收集每位患者5mL空腹肘静脉血,分离血清,以美国Molecular Devices公司产的SpectraMax iD3型酶标仪及酶联免疫法(试剂盒均购自深圳博卡生物)检测血清IL-6水平,操作均按说明书进行。

1.6 不良反应观察

记录治疗期间两组药物不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

运用统计软件SPSS 20.0处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验,计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率是96.0%,较对照组的84.0%显著提高($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组典型表现消失时间比较

治疗后,治疗组咳嗽、气促、胸闷、喘息和肺部哮鸣音等典型表现的消失时间较对照组均显著缩短($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后,两组FEV₁占预计值%显著高于治疗前,而PEF昼夜变异率低于治疗前($P < 0.05$);但均以治疗组的改善更显著($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组AQLQ评分比较

治疗后,两组AQLQ中症状、情感功能、活动受限、环境刺激评分及其总分均显著提高($P < 0.05$);但治疗组AQLQ中各功能区评分及其总分的提高作用较对照组更显著($P < 0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	17	14	11	8	84.0
治疗	50	21	16	11	2	96.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组典型表现消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the disappearance time of typical manifestations between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	典型表现消失时间/d				
		咳嗽	气促	胸闷	喘息	肺部哮鸣音
对照	50	6.27 ± 1.64	5.61 ± 1.47	5.09 ± 1.28	4.46 ± 1.17	7.35 ± 2.20
治疗	50	5.44 ± 1.38*	4.52 ± 1.23*	4.15 ± 1.06*	3.63 ± 1.10*	6.12 ± 1.83*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.5 两组外周血 EOS 计数、FeNO 和血清 IL-6 水平比较

治疗后, 两组外周血 EOS 计数、FeNO 及血清

IL-6 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组外周血 EOS 计数、FeNO 及血清 IL-6 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 3 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on pulmonary function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FEV ₁ 占预计值%/%		PEF 昼夜变异率/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	65.34 ± 7.28	82.45 ± 5.24*	22.64 ± 4.58	9.86 ± 2.10*
治疗	50	66.02 ± 7.75	87.58 ± 4.97* [▲]	24.79 ± 5.17	7.79 ± 1.65* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组 AQLQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on AQLQ scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	症状评分	情感功能评分	活动受限评分	环境刺激评分	总评分
对照	50	治疗前	4.09 ± 0.97	4.03 ± 1.04	3.79 ± 1.05	3.67 ± 0.95	3.89 ± 1.01
		治疗后	4.58 ± 1.06*	4.32 ± 1.12*	4.39 ± 1.10*	4.45 ± 1.14*	4.44 ± 0.95*
治疗	50	治疗前	4.11 ± 0.98	4.04 ± 0.99	3.82 ± 1.03	3.66 ± 0.92	3.90 ± 0.89
		治疗后	5.02 ± 1.13* [▲]	4.88 ± 1.21* [▲]	4.98 ± 0.96* [▲]	4.93 ± 1.17* [▲]	4.96 ± 1.02* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组外周血 EOS 计数、FeNO 和血清 IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on peripheral blood EOS counts, FeNO and serum IL-6 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	EOS 计数/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)		FeNO/($\times 10^{-9} \text{ mol} \cdot L^{-1}$)		IL-6/($\text{ng} \cdot L^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	0.63 ± 0.14	0.35 ± 0.10*	53.09 ± 12.57	35.60 ± 7.17*	65.79 ± 12.97	54.35 ± 9.11*
治疗	51	0.61 ± 0.13	0.26 ± 0.07* [▲]	52.28 ± 11.65	27.04 ± 6.04* [▲]	67.14 ± 13.53	46.82 ± 8.07* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.6 两组不良反应比较

所有患者均未出现严重不良事件。对照组发生恶心、易激动各 1 例, 不良反应发生率是 4.0%; 治疗组发生恶心、胃脘部不适、失眠各 1 例, 不良反应发生率是 6.0%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

哮喘是常见的慢性呼吸道疾病, 2015 年流行病学调查显示, 亚洲成人哮喘患病率为 0.7%~11.9%, 全球患病人数已达 3.58 亿人, 且不断攀升, 严重影响了患者的正常生活^[9]。哮喘急性发作是下呼吸道对环境暴露的过度反应, 往往与呼吸道感染、空气污染、吸烟、气候变化、过敏原吸入、职业性致敏物、运动、内分泌、药物与食物、精神心理等众多

诱发因素有关, 导致炎性细胞活化、氧化应激反应, 其病理改变主要表现为气道炎症加重 (包括支气管平滑肌收缩、黏膜充血水肿、气道上皮细胞受损、分泌增多等), 从而引发通气功能障碍, 气喘等症状加重, 并伴缺氧等相应病理生理改变^[10]。最大程度降低急性发作的风险是目前哮喘治疗的主要目标, 以提高患者生活质量。茶碱缓释片作为茶碱类药物, 可通过抑制磷酸二酯酶调节气道平滑肌细胞内钙离子、对抗腺嘌呤对呼吸道的收缩作用、增强膈肌收缩力等途径, 起到对处于痉挛状态支气管平滑肌的舒张作用, 改善呼吸功能; 同时茶碱还具有抗炎、调节免疫及兴奋呼吸中枢等多种药理活性^[11]。此外, 由于茶碱缓释片的药效缓慢释放, 单次用药后平喘作用可维持 12 h, 为此本研究采取每日 2 次的

给药方案，旨在维持茶碱昼夜血药浓度的平稳性，从而使哮喘症状获得良好控制。

哮喘急性发作期以外寒内饮、痰浊阻肺证为常见证候。苓桂咳喘宁胶囊为纯中药制剂，是以苓桂术甘汤（温肺化饮名方）和二陈汤（燥湿化痰名方）为基础化裁而来，主要是由茯苓、桂枝、法半夏、龙骨、白术、苦杏仁等 12 味药材经现代制药工艺精制而成的平喘剂，有解表散寒、止咳化痰、温肺平喘等功效，切中哮喘急性发作期冷哮证之中医病机要点。既往研究显示，哮喘急性发作患者在常规治疗基础上口服苓桂咳喘宁胶囊治疗，能进一步提高治疗效果，加速患者症状的缓解，具有较高的临床应用价值^[12]。本研究显示，治疗组将苓桂咳喘宁胶囊与茶碱缓释片二者联用后总有效率达 96.0%，较单用茶碱缓释片的对照组显著升高；且与对照组相比，联合用药组患者各项典型表现的消失时间均显著更短；治疗后，治疗组 FEV₁ 占预计值%、PEF 昼夜变异率及 AQLQ 评分均显著优于对照组。同时本研究发现，苓桂咳喘宁胶囊的使用并未明显增加药物不良反应的发生风险。提示哮喘急性发作采取该联合用药方案是安全有效的。

炎症反应是哮喘病理生理基础，并与气道高反应性、气流阻塞相互作用，最终诱发哮喘急性发作。一般认为，EOS 是哮喘气道炎症的主要效应/调控细胞，在哮喘病理状态下，IL-5 等 EOS 相关刺激因子大量产生，促使大量成熟、活化的 EOS 从骨髓贮存池中释放进入血液循环，并在特异性趋化因子作用下向气道组织不断浸润，造成气道炎症反应不断加重，进而导致哮喘急性发作^[13]。同时辅助性 T 淋巴细胞 2（Th2）也是哮喘气道炎症的重要效应细胞，IL-5、IL-13 等 Th2 型炎症介质可通过上调气道上皮细胞一氧化氮合成酶（NOS）表达，促进 NO 生成，而过量产生的 NO 具有细胞毒性，可参与气道炎症及损伤，且 FeNO 浓度升高与哮喘恶化及体内 EOS 增多相关，FeNO 可作为哮喘气道 Th2 型炎症生物标志物之一^[14]。IL-6 属于 Th2 型细胞因子，可通过促进 T 淋巴细胞活化与分化，加剧辅助性 T 淋巴细胞 1（Th1）/Th2 平衡向 Th2 偏移，从而引起哮喘发作与加重，IL-6 还能促进 B 淋巴细胞分化（即增加抗体分泌），引起嗜碱性粒细胞与肥大细胞脱颗粒，诱导 EOS 向气道内炎症区域聚集、浸润和活化，进而参与过敏反应和气道 EOS 炎症损伤^[15]。本研究显示治疗后，治疗组外周血 EOS 计数、FeNO 及血

清 IL-6 水平均显著低于对照组；提示在茶碱缓释片基础上加用苓桂咳喘宁胶囊治疗哮喘急性发作能进一步缓解患者体内炎症反应，从而有利于哮喘病情的控制。

综上所述，苓桂咳喘宁胶囊联合茶碱缓释片对哮喘急性发作患者具有确切的临床疗效，可安全有效地缓解患者哮喘症状，改善气流受限，提高生活质量，并能进一步降低外周血 EOS 计数、FeNO 及血清 IL-6 水平，值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Huang K, Yang T, Xu J, *et al.* Prevalence, risk factors, and management of asthma in China: A national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2019, 394(10196): 407-418.
- [2] 林江涛. 规范支气管哮喘急性发作的处理提高急性发作的救治水平 [J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(1): 1-3.
- [3] 李竹英, 韩文英, 鄧扶旻. 中西医结合治疗支气管哮喘急性发作研究进展 [J]. *中国中医急症*, 2016, 25(3): 461-463.
- [4] 方文华. 茶碱缓释片 [J]. *天津药学*, 1991, 3(3): 68.
- [5] 国家药典委员会. 国家食品药品监督管理局 国家药品标准新药转正标准(第 27 册) [M]. 北京: 化学工业出版社, 2003: 78-79.
- [6] 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.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗、疗效判断标准及教育和管理方案) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 1997, 20(5): 261-267.
- [8] 徐凯峰, 雒晓春, 陈燕, 等. Juniper 哮喘生命质量问卷在中国哮喘患者中的初步应用 [J]. *中华内科杂志*, 2003, 42(11): 760-763.
- [9] GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 [J]. *Lancet Respir Med*, 2017, 5(9): 691-706.
- [10] 冯湘平, 赵辉, 陆强. 支气管哮喘病因和发病机制的研究进展 [J]. *国际呼吸杂志*, 2013, 33(15): 1170-1173.
- [11] 陶哲, 王文丽, 崔振泽. 茶碱的作用机制及在哮喘中的应用 [J]. *中国小儿急救医学*, 2006, 13(6): 575-576.

- [12] 梁协浓. 苓桂咳喘宁胶囊治疗哮喘急性发作的效果观察及有效率影响分析 [J]. 黑龙江中医药, 2020, 49(3): 120.
- [13] 张长生, 张海涛. 支气管哮喘患者细胞间黏附因子-1、嗜酸粒细胞的水平变化及临床意义 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(1): 94-97.
- [14] 荣庆娜, 赵晓玲, 李霞, 等. 呼出气一氧化氮测定在支气管哮喘急性发作期早期诊断及病情评估中的应用 [J]. 临床误诊误治, 2019, 32(8): 45-49.
- [15] 孟玲. 支气管哮喘患者血清肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 及白细胞介素-8 水平变化研究 [J]. 中国医药导报, 2012, 9(11): 61-62.

[责任编辑 金玉洁]

公益广告

