

盐酸丙卡特罗口服或硫酸特布他林雾化联合布地奈德雾化治疗儿童咳嗽变异性哮喘的有效性及经济性研究

陈秀峰, 王明晶, 肖臻*

上海中医药大学附属龙华医院 儿科, 上海 200032

摘要: **目的** 比较盐酸丙卡特罗口服溶液口服联合布地奈德雾化与硫酸特布他林雾化液雾化吸入联合布地奈德雾化治疗儿童咳嗽变异性哮喘患儿的有效性和经济性。**方法** 纳入2020年1月—2020年12月上海中医药大学附属龙华医院收治的120例咳嗽变异性哮喘患儿,按随机数字表法将其分为丙卡特罗组与特布他林组,每组各60例。丙卡特罗组予以布地奈德雾化联合盐酸丙卡特罗口服溶液口服治疗,特布他林组予以布地奈德联合硫酸特布他林雾化治疗。评估两组疗效和安全性。比较两组治疗前后1秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、呼气峰值流速(PEF)、嗜酸性粒细胞(EOS)、免疫球蛋白E(IgE)水平。比较两组成本-效果。**结果** 特布他林组总有效率(96.67%)显著高于丙卡特罗组(86.67%, $P < 0.05$)。两组患儿治疗后 FEV_1 、FVC、PEF显著高于治疗前($P < 0.05$),特布他林组患儿 FEV_1 、FVC、PEF显著高于丙卡特罗组($P < 0.05$)。两组患儿治疗后EOS和IgE水平显著低于治疗前($P < 0.05$),特布他林组患儿EOS和IgE水平显著低于丙卡特罗组($P < 0.05$)。特布他林组患儿不良反应发生率与丙卡特罗组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。丙卡特罗组治疗经济学显著优于特布他林组($P < 0.05$)。**结论** 与丙卡特罗口服液相比,硫酸特布他林雾化吸入治疗儿童咳嗽变异性哮喘可能具有较好效果及安全性,但丙卡特罗口服液具有更高经济价值。

关键词: 丙卡特罗; 特布他林; 布地奈德; 咳嗽变异性哮喘; 有效性; 经济性

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2022)08-1634-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.08.023

Efficacy and economy of oral procaterol hydrochloride or terbutaline sulfate nebulization combined with budesonide nebulization in treatment of cough variant asthma in children

CHEN Xiufeng, WANG Mingjing, XIAO Zhen

Department of Pediatrics, Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

Abstract: Objective To compare the efficacy and economy of procaterol hydrochloride oral solution combined with budesonide nebulization and terbutaline sulfate atomization inhalation combined with budesonide nebulization in treatment of children with cough variant asthma. **Methods** A total of 120 children with cough variant asthma treated in Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from January 2020 to December 2020 were randomly divided into procaterol group and terbutaline group, with 60 cases in each group. Children in procaterol group were treated with budesonide nebulization combined with procaterol hydrochloride oral solution, and children in terbutaline group were treated with budesonide nebulization combined with terbutaline sulfate nebulization. The efficacy and safety of two groups were evaluated. The levels of forced expiratory volume in one second (FEV_1), forced vital capacity (FVC), peak expiratory flow rate (PEF), eosinophils (EOS) and immunoglobulin E (IgE) were compared between two groups before and after treatment. The cost-effectiveness of two groups were compared. **Results** The total effective rate of terbutaline group (96.67%) was significantly higher than that of procaterol group (86.67%, $P < 0.05$). After treatment, FEV_1 , FVC and PEF in two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and FEV_1 , FVC and PEF in terbutaline group were significantly higher than those in procaterol group ($P < 0.05$). The levels of EOS and IgE in two

收稿日期: 2022-02-13

基金项目: 上海市临床重点专科建设项目(shslczdsk04102)

第一作者: 陈秀峰,女,硕士,主治医师,研究方向为小儿呼吸系统疾病的诊治。E-mail: chenxiufeng91@163.com

*通信作者: 肖臻,男,硕士,主任医师,研究方向为小儿呼吸系统疾病的诊治。E-mail: xiaozen06078@163.com

groups after treatment were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of EOS and IgE in terbutaline group were significantly lower than those in procaterol group ($P < 0.05$). There was no significant difference in incidence of adverse reactions between terbutaline group and procaterol group ($P > 0.05$). The therapeutic economics of procaterol group was significantly better than that of terbutaline group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with procaterol oral liquid, terbutaline sulfate nebulized inhalation may have better effect and safety in treatment of variant asthma in children, but procaterol oral liquid has higher economic value.

Key words: procaterol; terbutaline; budesonide; cough variant asthma; effectiveness; economy

咳嗽变异性哮喘是指以慢性咳嗽为主要或唯一临床表现的一种特殊类型哮喘,由于在临床上该病无胸闷、呼吸困难和喘息等症状,往往被误诊为呼吸道反复感染^[1]。咳嗽变异性哮喘在儿童人群中发病率较高,现已成为学龄前及学龄期儿童一种常见的慢性呼吸道疾病,是引发儿童亚急性咳嗽和慢性咳嗽的主要原因之一^[2]。患儿发病后,若早期不采取有效且正确的干预,多数患儿将发展为典型哮喘,此外因儿童咳嗽变异性哮喘具有反复性、顽固性及难治愈性,导致患儿身心发育及生活质量均受到极大影响^[3]。目前临床治疗儿童咳嗽变异性哮喘的药物多样,包括吸入用糖皮质激素、白三烯受体拮抗剂、茶碱缓释制剂、抗IgE抗体制剂以及支气管扩张剂等^[4],但不同药物临床治疗疗效存在差异。 β_2 受体激动剂是临床常用的支气管扩张剂,分为长效和短效制剂,其中长效制剂丙卡特罗口服剂以及短效制剂硫酸特布他林雾化剂在临床最为常用^[5]。另外儿童咳嗽变异性哮喘的治疗需要连续3个月,导致药品治疗价格各异。鉴于此,本研究对丙卡特罗口服剂以及硫酸特布他林雾化剂分别联合布地奈德雾化治疗咳嗽变异性哮喘患儿的有效性和经济性进行分析,以期临床用药提供指导与参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入2020年1月—2020年12月上海中医药大学附属龙华医院收治的120例咳嗽变异性哮喘患儿进行前瞻性、随机、对照研究。120例患儿中男性患儿69例,女性患儿51例;年龄3~11岁,平均 (5.20 ± 1.16) 岁;病程1~7周,平均 (3.60 ± 0.41) 周。采用随机数字表法将患儿分为丙卡特罗组(盐酸丙卡特罗口服联合布地奈德雾化)和特布他林组(硫酸特布他林雾化联合布地奈德雾化),每组各60例。本研究经上海中医药大学附属龙华医院医学伦理委员会伦理审批(2020LCSY034)。患儿及患儿家属均知情同意并签订知情同意书。

1.2 纳排标准

1.2.1 纳入标准 咳嗽变异性哮喘诊断均符合《中

国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013修订版)^[6]中的相关诊断标准,确诊后接受规范化治疗,近30 d内无免疫增强剂和糖皮质激素使用史,患儿能全程配合,能耐受对应治疗。

1.2.2 排除标准 因反复呼吸道感染、鼻后滴漏综合征、胃食管反流等所致的慢性咳嗽,合并心肝肾疾病、甲状腺疾病、糖尿病及血液疾病,治疗依从性差,难以完成随访,对本研究用药有禁忌的患儿。

1.3 治疗方法

丙卡特罗组予以丙卡特罗口服联合布地奈德雾化治疗,患儿接受吸入用布地奈德混悬液(商品名:普米克令舒,Astra Zeneca Pty Ltd.,进口药品注册证号H20140475,规格:2 mL:1 mg,批号:BDWA、8339000)雾化治疗,每次1 mg,每天2次,同时口服盐酸丙卡特罗口服溶液(商品名:美普清,广东大家制药有限公司,国药准字H20053903,规格:0.15 mg:30 mL,批号:C21C1602、050107M),剂量为3~6岁(含6岁)患儿每次 $1.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,早上、睡前各服药1次,6岁以上患儿每次25 μg ,早上、睡前各服药1次。特布他林组予以特布他林雾化联合布地奈德雾化治疗,布地奈德雾化具体剂量和用法同丙卡特罗组,同时接受硫酸特布他林雾化液(商品名:博利康尼,AstraZeneca AB,进口药品注册证号H20140108,规格:2 mL:5 mg,批号:BCYV)雾化吸入治疗,体质量 $>20 \text{ kg}$ 患儿予以5 mg药液雾化吸入,体质量 $\leq 20 \text{ kg}$ 患儿予以2.5 mg药液雾化吸入。两组患者持续治疗7 d,并进行为期90 d的随访。

1.4 观察指标

1.4.1 两组临床疗效评估^[7] 显效:患儿咳嗽等症状明显改善,随访90 d未见复发;好转:患儿咳嗽等症状较治疗前好转,随访30 d内症状消失,随访90 d未见复发;无效:治疗后及随访90 d患儿咳嗽等症状未见明显改善或较治疗前加重。

总有效率=(显效+好转)例数/总例数

1.4.2 两组肺功能指标检测 分别于治疗前及治疗7 d后测定两组患儿肺功能指标,采用Master Screen Paed小儿肺功能仪(德国耶格)对患儿1秒用

力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、呼气峰值流速(PEF)进行测定。

1.4.3 两组嗜酸性粒细胞计数(EOS)及免疫球蛋白E(IgE)水平测定 分别于治疗前及治疗7 d后,采集两组患儿空腹状态下肘静脉血3 mL,离心($3\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 、离心半径10 cm)10 min后,收集上清液,采用BC-5000 Vet血液细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)测定EOS计数,采用免疫透射比浊法测定IgE水平(试剂盒购于上海西格生物科技有限公司)。

1.4.4 两组不良反应情况观察 观察并记录两组患儿治疗期间不良反应的发生情况。

1.5 两组药物经济学评估

疾病治疗成本包括实施某治疗方案时所消耗和投入的所有资料,包括间接成本、隐性成本及直接成本,由于本研究中间接成本与隐性成本缺乏统一计算标准,故本研究仅考虑直接成本,包括7 d内处置费用、检查费用、住院费用和药品费用,数据均来源于本院信息系统。若两组临床疗效有明显差异,则采用成本-效果分析,成本-效果比(C/E)指达到1个单位效果所需要耗费的成本,该值越低即方案越合理;若两组疗效差异不显著,则采用最小成本分析进行经济学评估。WHO-CHOICE法推荐采用所在国人均国民生产总值(GDP)来评估干预的成功效用,当增量成本效果($\Delta C/\Delta E$)小于3倍人均GDP时被认为有成本效用,当 $\Delta C/\Delta E$ 小于人均GDP时被认为有低成本效用。据国家统计局报道,2020年我国人均GDP突破8万元^[8]。

1.6 统计学方法

数据采用SPSS 20.0进行处理,计量资料数据均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿基线资料比较

丙卡特罗组60例患儿中男性33例,女性27例;

年龄3~10岁,平均(5.25 ± 1.10)岁;病程1~7周,平均(3.66 ± 0.33)周;特布他林组60例患儿中男36例,女24例;年龄3~11岁,平均(5.15 ± 1.25)岁;病程1~7周,平均(3.56 ± 0.48)周。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较

特布他林组治疗总有效率为96.67%,显著高于丙卡特罗组总有效率(86.67%),两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
丙卡特罗	60	34	18	8	86.67
特布他林	60	38	20	2	96.67*

与丙卡特罗组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs procatero group

2.3 两组治疗前后 FEV_1 、FVC、PEF比较

治疗前两组患儿 FEV_1 、FVC、PEF比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组患儿 FEV_1 、FVC、PEF均显著高于治疗前($P < 0.05$),且特布他林组患儿 FEV_1 、FVC、PEF显著高于丙卡特罗组($P < 0.05$)。见表2。

2.4 两组治疗前后EOS和IgE水平比较

治疗前两组患者EOS和IgE水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组患儿EOS和IgE水平均显著低于治疗前($P < 0.05$),且特布他林组患儿EOS和IgE水平显著低于丙卡特罗组($P < 0.05$)。见表3。

2.5 两组治疗期间不良反应发生率比较

特布他林组患者治疗期间不良反应发生率低于丙卡特罗组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

2.6 两组成本-效果分析

治疗7 d,丙卡特罗组的人均药品治疗费用

表2 两组治疗前后 FEV_1 、FVC、PEF比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of FEV_1 , FVC, and PEF between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FEV_1/L		FVC/L		$PEF/(L \cdot s^{-1})$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
丙卡特罗	60	1.29 ± 0.20	$1.40 \pm 0.18^*$	2.62 ± 0.15	$3.41 \pm 0.21^*$	3.16 ± 0.48	$3.41 \pm 0.35^*$
特布他林	60	1.32 ± 0.17	$1.58 \pm 0.22^{*#}$	2.66 ± 0.12	$3.88 \pm 0.24^{*#}$	3.19 ± 0.44	$3.82 \pm 0.28^{*#}$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与丙卡特罗组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs procatero group after treatment

表3 两组治疗前后EOS和IgE水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of EOS and IgE levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	EOS/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)		IgE/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
丙卡特罗	60	1.14±0.35	0.80±0.25 [*]	402.66±104.05	183.20±50.80 [*]
特布他林	60	1.10±0.38	0.61±0.21 ^{*#}	405.10±101.32	113.59±50.91 ^{*#}

与同组治疗前比较:^{*} $P < 0.05$;与丙卡特罗组治疗后比较:[#] $P < 0.05$ ^{*} $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs procatero group after treatment

表4 两组治疗期间不良反应发生率比较

Table 4 Comparison of adverse reaction rate between two groups during treatment

组别	n/例	鼻塞不适/例	胃肠不适/例	手抖/例	肌肉震颤/例	总发生率/%
丙卡特罗	60	1	1	1	1	6.67
特布他林	60	1	1	0	0	3.33

为1 014.87元,特布他林组的人均药品治疗费用为1 370.72元;丙卡特罗组的人均非药品费用为533.68元,特布他林组的人均非药品费用为513.02元。鉴于两组临床治疗效果有显著差异,故采用成本-效果分析,最后采用增量成本效果分析,发现丙卡特罗组患者成本效果显著优于特布他林组($P <$

0.05)。见表5。 $\Delta C/\Delta E <$ 预设的支付意愿值(发展中国家一般采用3倍人均GDP,本研究中为24万元),表明盐酸丙卡特罗口服溶液具有较高的成本效果。

2.7 两组敏感度分析

随着国内医改政策的不断深入,药品治疗费用逐渐降低,诊疗费用不断提高,这些因素均可能对结果带来影响,所以采取敏感度分析,以此检验不同假设条件对研究分析结果造成的影响。本研究以药品治疗费用下降10%,其余非药品治疗费用提高10%,或药品治疗费用上升10%,其余非药品治疗费用降低10%,或丙卡特罗组疗效下降5%,或丙卡特罗组疗效升高5%作为标准进行敏感度分析,结果与成本-效果分析相一致,见表6。

表5 两组成本-效果比较

Table 5 Comparison of cost-effect between two groups

组别	n/例	药品治疗费/元	处置费用/元	检查费用/元	住院费用/元	人均治疗费用(C)/元	疗效(E)/%	C/E	$\Delta C/\Delta E$
丙卡特罗	60	1 014.87	159.12	172.52	202.04	1 548.55	86.67	17.87	—
特布他林	60	1 370.72	173.34	141.81	197.87	1 883.74	96.67	19.49	33.52

表6 两组敏感度分析

Table 6 Sensitivity analysis of two groups

假设条件	总成本/元		疗效/%		C/E		$\Delta C/\Delta E$
	丙卡特罗	特布他林	丙卡特罗	特布他林	丙卡特罗	特布他林	
药品治疗费用下降10%,其余非药品治疗费用提高10%	1 500.43	1 797.97	86.67	96.67	17.31	18.60	29.75
药品治疗费用上升10%,其余非药品治疗费用降低10%	1 596.70	1 969.51	86.67	96.67	18.42	20.37	37.28
丙卡特罗组疗效下降5%	1 548.55	1 883.74	81.67	96.67	18.96	19.49	22.35
丙卡特罗组疗效升高5%	1 548.55	1 883.74	91.67	96.67	16.89	19.49	67.04

3 讨论

咳嗽变异性哮喘是临床常见的一种呼吸系统疾病,其临床表现主要为慢性咳嗽,少数患者可闻及哮鸣音。由于儿童机体处于发育生长阶段,免疫调节功能尚不完善,因此儿童人群较易罹患该病。研究报道,咳嗽变异性哮喘发病较隐匿,治疗难度

较大且易复发,若患儿得不到及时的规范治疗,将导致30%的咳嗽变异性哮喘最终转变为典型哮喘^[9]。相关研究提出,咳嗽变异性哮喘与典型哮喘具有相似的治疗原则,即予以支气管扩张剂改善症状,并联合糖皮质激素持续抗炎治疗^[10]。

β_2 受体激动剂是目前临床治疗哮喘疾病的主

要药物之一,研究证实, β_2 受体激动剂能作用于气道表皮细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和肥大细胞上的 β_2 受体,减少炎性介质释放,并抑制迟发型气道反应及速发型气道阻力升高^[11]。特布他林与丙卡特罗是常用2种药物,丙卡特罗可选择性作用于 β_2 肾上腺素受体,使支气管平滑肌舒张,同时其具有抗过敏作用,能加速呼吸道纤毛运动^[12]。特布他林同样能选择性激动 β_2 肾上腺素受体,激活呼吸道平滑肌,增加肥大细胞表面受体活性,提升腺苷酸环化酶水平,进而起到舒张呼吸道平滑肌的作用^[13]。咳嗽变异性哮喘通常因多种因素共同参与,并引发一系列慢性炎症反应,该过程可能涉及多种炎性介质和细胞浸润,伴有免疫功能失调,导致气道高反应^[14]。有文献报道,EOS浸润及IgE抗体在气道高反应中可能发挥重要作用,其中I型超敏反应中,IgE抗体促使EOS向局部组织游走,造成机体迟发相哮喘及速发相反应,进而诱发呼吸道高反应,最终加重哮喘,因此IgE可作为临床评估哮喘炎症反应程度的有效指标^[15]。EOS是咳嗽变异性哮喘的常见效应细胞,其一旦被激活将释放多种活性因子,并诱发黏膜和气道上皮受损^[16]。本研究结果显示,特布他林组患儿治疗总有效率、肺功能及IgE与EOS改善程度显著高于丙卡特罗组($P<0.05$),提示硫酸特布他林雾化联合布地奈德雾化治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效优于丙卡特罗口服联合布地奈德雾化,该结果与黄桃秀^[17]研究报道相似。究其原因可能为雾化吸入可使药物直接且快速进入呼吸道,沉积于肺部,弥散至病变处,从而更好地发挥药物治疗作用,同时雾化吸入治疗使儿童具有更高的依从性^[18]。

药物经济学研究是利用经济学方法和原理评估和研究治疗药物方案优劣,其目标旨在促进临床合理用药,有效利用现有医疗资源^[19]。世界卫生组织认为,药品合理使用是指使患者能获得疾病治疗所需药品,选用满足患者个人需求的剂量,使用适当的疗程,并具有最小的治疗成本。成本-效果分析是目前应用较为广泛的药物经济学评价方式之一,当两种治疗方案的疗效有明显差异时,采用成本-效果分析法进行经济学评估^[20]。本研究发现丙卡特罗组较特布他林组具有更高的成本效用($P<0.05$)。随着医疗改革的进一步深入,药品价格可能不断降低,故本研究假定总有效率不变情况下,药品价格降低10%,其他医疗费用增加10%,结果显示丙卡特罗口服联合布地奈德雾化治疗的成本-效果仍显著

优于特布他林雾化联合布地奈德雾化治疗。

本研究结果表明,与丙卡特罗口服联合布地奈德雾化相比,硫酸特布他林雾化联合布地奈德雾化治疗儿童咳嗽变异性哮喘可能具有更高效果及安全性,但丙卡特罗口服液具有更高的经济价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘淑梅,王小仙,梁全全,等.绍兴市城区14岁以下儿童哮喘流行病学调查[J].实用医学杂志,2006,22(21): 2546-2547.
Liu S M, Wang X X, Liang Q Q, et al. Epidemiological investigation on asthma in children under 14 years old in shaoxing city [J]. J Pract Med, 2006, 22(21): 2546-2547.
- [2] 王宁,王立军,任筱郢,等.西安城区儿童哮喘患病特点调查研究[J].陕西医学杂志,2018,47(5): 674-677.
Wang N, Wang L J, Ren X M, et al. Analysis of the characteristics of children asthma in Xi'an City [J]. Shaanxi Med J, 2018, 47(5): 674-677.
- [3] 林霞,张庆祥.200例过敏性肺病体质特点的调查与分析[J].云南中医学院学报,2016,39(1): 70-72, 88.
Lin X, Zhang Q X. The investigation and analysis of constitutional features of 200 allergic lung cases [J]. J Yunnan Univ Tradit Chin Med, 2016, 39(1): 70-72, 88.
- [4] 赵一菊,肖正伦.咳嗽变异性哮喘的研究进展[J].医学综述,2012,18(13): 2067-2069.
Zhao Y J, Xiao Z L. Research advances in the cough variant asthma [J]. Med Recapitul, 2012, 18(13): 2067-2069.
- [5] 周雅轩,孙燕燕,佟若菲.2016—2018年天津儿童医院含 β_2 受体激动剂药品使用情况分析[J].现代药物与临床,2020,35(2): 349-352.
Zhou Y X, Sun Y Y, Tong R F. Analysis on use of β_2 receptor agonist drugs in Tianjin Children's Hospital from 2016 to 2018 [J]. Drugs Clin, 2020, 35(2): 349-352.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组,《中华儿科杂志》编辑委员会.中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013年修订)[J].中华儿科杂志,2014,52(3): 184-188.
Chronic Cough Cooperative Group, Espiratory Group, Scientific Society of Chinese Medical, Association Editorial Board of Chinese Journal of Pediatrics. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic cough in children in China (revised in 2013) [J]. Chin J Pediatr, 2014, 52(3): 184-188.
- [7] 冯晓纯,段晓征,孙丽平,等.中医儿科临床诊疗指南·小儿咳嗽变异性哮喘(制订)[J].中医儿科杂志,2016,12(5): 1-4.
Feng X C, Duan X Z, Sun L P, et al. Guideline for clinical

- diagnosis and treatment of pediatrics of traditional chinese medicine-cough variant asthma in children (formulation) [J]. J Pediatrics TCM, 2016, 12(5): 1-4.
- [8] 吴丰华, 于家伟, 张雨. 中国共产党领导中国经济发展的成就与十大经验 [J]. 改革与战略, 2021, 37(10): 20-31.
- Wu F H, Yu J W, Zhang Y. Achievements and ten experiences of Chinese economic development led by the Communist Party of China [J]. Reform Strat, 2021, 37 (10): 20-31.
- [9] 吴艳玲, 张海邻. 儿童咳嗽变异性哮喘诊治进展 [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(4): 314-317.
- Wu Y L, Zhang H L. Progress in diagnosis and treatment of cough variant asthma in children [J]. Chin J Pediatr, 2016, 54(4): 314-317.
- [10] 黄明儒, 杨玉萍, 许忠波, 等. 小儿咳嗽变异性哮喘的中西医治法研究进展 [J]. 国医论坛, 2019, 34(3): 67-70.
- Huang M R, Yang Y P, Xu Z B, et al. Research progress on chinese and western treatment of cough variant asthma in children [J]. Forum Tradit Chin Med, 2019, 34 (3): 67-70.
- [11] 杨桂虹. 支气管扩张剂治疗慢性阻塞性肺疾病的临床应用 [J]. 医学信息, 2018, 31(S2): 168-169.
- Yang G H. Clinical application of bronchodilators in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Medical Inform, 2018, 31(S2): 168-169.
- [12] 余意贵, 李燕珍, 黎清耀. 丙卡特罗联合酮替芬治疗儿童咳嗽变异性哮喘的疗效 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(6): 170-171.
- She Y G, Li Y Z, Li Q Y. Efficacy of procaterol combined with ketotifen in the treatment of cough variant asthma in children [J]. Shenzhen J Integr Tradit Chin West Med, 2021, 31(6): 170-171.
- [13] 徐琳琳, 周瑞清, 郑法德, 等. 糖皮质激素联合特布他林雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的临床疗效及其对肺功能的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(7): 18-23.
- Xu L L, Zhou R Q, Zheng F D, et al. Clinical efficacy of atomization inhalation of glucocorticoid combined with terbutaline in the treatment of acute exacerbation of COPD patients and its impact on pulmonary function [J]. Pract J Cardiac Cereb Pneumal Vasc Dis, 2021, 29(7): 18-23.
- [14] 张卜元, 范静华. 咳嗽变异性哮喘患儿 NGF、NKA、SP 表达与 Th1/Th2 细胞因子的相关性分析 [J]. 南昌大学学报: 医学版, 2020, 60(6): 48-52.
- Zhang B Y, Fan J H. Correlation between NGF, NKA and SP expression and Th1/Th2 cytokines in children with cough variant asthma [J]. J Nanchang Univ Med Sci, 2020, 60(6): 48-52.
- [15] 曾苑, 薛海蓉, 刘阳. MP 感染对哮喘患儿血清 CD40L、VCAM-1、IgE 及 EOS 水平的影响 [J]. 实验与检验医学, 2021, 39(1): 9-11.
- Zeng Y, Xue H R, Liu Y. Effect of MP infection on serum levels of CD40L, VCAM-1, IgE and EOS in asthmatic children [J]. Exp Lab Med, 2021, 39(1): 9-11.
- [16] 王飞, 季涛云, 王亚军, 等. 咳嗽变异性哮喘患儿血清总 IgE、VEGF、IL-4、IL-5、IL-13 及外周血 EOS 表达水平与临床意义 [J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(2): 266-270.
- Wang F, Ji T Y, Wang Y J, et al. Level and clinical significance of serum total IgE, VEGF, IL-4, IL-5, IL-13 and peripheral blood EOS in children with cough variant asthma [J]. J Clin Pulm Med, 2019, 24(2): 266-270.
- [17] 黄桃秀. β_2 受体激动剂不同给药方式治疗儿童支气管哮喘急性发作的疗效观察 [J]. 世界临床医学, 2019, 13 (4): 189, 191.
- Huang T X. Effect of different administration methods of β_2 receptor agonists on acute attack of bronchial asthma in children [J]. World Clin Med, 2019, 13(4): 189, 191.
- [18] 中华医学会呼吸病学分会《雾化吸入疗法在呼吸疾病中的应用专家共识》制定专家组. 雾化吸入疗法在呼吸疾病中的应用专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2016, 96 (34): 2696-2708.
- Expert Group on Formulation of Expert Consensus of Aerosol Inhalation Therapy in Respiratory Diseases, Respiratory Branch of Chinese Medical Association. Expert consensus on the application of aerosol inhalation therapy in respiratory diseases [J]. Natl Med J China, 2016, 96(34): 2696-2708.
- [19] 柳鸿鹏, 吴欣娟. 国外卫生经济学评价的研究进展 [J]. 中华现代护理杂志, 2020, 26(24): 3394-3397.
- Liu H P, Wu X J. Review of health economic evaluation in foreign countries [J]. Chin J Modern Nurs, 2020, 26 (24): 3394-3397.
- [20] 魏霞, 冯宇轩, 杨莉. 药物经济学在医保药品谈判中的角色: 以丙型肝炎直接抗病毒药物为例 [J]. 中国卫生政策研究, 2021, 14(2): 44-49.
- Wei X, Feng Y X, Yang L. The role of pharmacoeconomics in national reimbursement drug negotiation: Taking direct-acting antiviral drugs for hepatitis C virus infection as an example [J]. Chin J Heal Policy, 2021, 14(2): 44-49.

[责任编辑 刘东博]