

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.24.036

槐杞黄颗粒联合吸入糖皮质激素对支气管哮喘患儿肺功能、细胞免疫因子及 CCL3、CCL5 水平的影响*

刘琳 武怡 孟令建 吴铭 解勤星

(徐州医科大学附属医院儿科 江苏 徐州 221000)

摘要 目的: 探讨槐杞黄颗粒联合吸入糖皮质激素对支气管哮喘患儿肺功能、细胞免疫因子及趋化因子 3 (CCL3)、趋化因子 5 (CCL5) 水平的影响。**方法:** 按照随机数字表法, 将我院收治的轻度持续性支气管哮喘患儿 ($n=90$), 分为对照组 (吸入糖皮质激素, 45 例) 和研究组 (槐杞黄颗粒联合吸入糖皮质激素, 45 例), 两组均治疗 3 个月。对比两组患儿治疗前、治疗后 1、3、6 个月的常规肺功能、细胞免疫因子及 CCL3、CCL5 水平。观察两组临床疗效、指标和不良反应。**结果:** 研究组的临床总有效率 71.11% (32/45) 高于对照组 91% (41/45), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后 1 个月 (T2)、治疗后 3 个月 (T3)、治疗后 6 个月 (T4) 时间点, 两组第 1 秒用力呼气量占预测值百分比 ($FEV_1\%$)、呼气峰流速占预测值百分比 (PEF%)、最大呼气中期流速占预计值的百分比 (MMEF75/25) 升高, 总呼吸阻抗 (Z5)、肺弹性阻力 (X5) 及共振频率 (Fres) 下降, 且研究组的改变程度大于对照组 ($P<0.05$)。T2、T3、T4 时间点, 两组免疫球蛋白 (IgE)、白细胞介素 -4 (IL-4)、白细胞介素 -5 (IL-5)、白细胞介素 -13 (IL-13)、白细胞介素 -17 (IL-17) 下降, 且研究组的改变程度大于对照组 ($P<0.05$)。T2、T3、T4 时间点, 两组 CCL3、CCL5 下降, 且研究组的改变程度大于对照组 ($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比无差异 ($P>0.05$)。研究组 C-ACT 评分高于对照组, 呼吸道感染次数、哮喘发作次数少于对照组 ($P<0.05$)。两组因哮喘住院次数组间对比未见统计学差异 ($P>0.05$)。**结论:** 槐杞黄颗粒联合吸入糖皮质激素治疗支气管哮喘, 可促进患儿肺功能恢复, 改善细胞免疫因子及 CCL3、CCL5 水平。

关键词: 槐杞黄颗粒; 糖皮质激素; 支气管哮喘; 肺功能; 细胞免疫因子; CCL3; CCL5

中图分类号: R562.25 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2022)24-4781-05

Effects of Huaiqi Huang Granule Combined with Inhaled Glucocorticoid on Pulmonary Function, Cellular Immune Factors and CCL3 and CCL5 Levels in Children with Bronchial Asthma*

LIU Lin, WU Yi, MENG Ling-jian, WU Ming, XIE Qin-xing

(Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Huaiqi Huang granule combined with inhaled glucocorticoid on pulmonary function, cellular immune factors, chemokine 3 (CCL3) and chemokine 5 (CCL5) levels in children with bronchial asthma. **Methods:** According to the random number table method, the children with mild persistent bronchial asthma ($n=90$) admitted to our hospital were divided into control group (45 cases of inhaled glucocorticoids) and study group (45 cases of Huaiqi Huang granule combined with inhaled glucocorticoids). Both groups were treated for 3 months. The routine pulmonary function, cellular immune factors, CCL3 and CCL5 levels were compared between the two groups before treatment and 1, 3 and 6 months after treatment. The clinical efficacy, index and adverse reactions in the two groups were observed. **Results:** The total effective rate in the study group was 71.11% (32/45) higher than 91% (41/45) in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). 1 month (T2), 3 months (T3) and 6 months (T4) after treatment, the percentage of forced expiratory volume in the first second to the predicted value ($FEV_1\%$), peak expiratory flow rate in the predicted value (PEF%) and the percentage of maximum mid-expiratory flow rate in the predicted value (MMEF75/25) increased in the two groups, while the total respiratory impedance (Z5), pulmonary elastic resistance (X5) and resonance frequency (Fres) decreased, the degree of change in the study group was greater than that in the control group ($P<0.05$). T2, T3, T4, immunoglobulin (IgE), interleukin-4 (IL-4), interleukin-5 (IL-5), interleukin-13 (IL-13) and interleukin-17 (IL-17) decreased in two groups, and the degree of change in the study group was greater than that in the control group ($P<0.05$). T2, T3, T4, CCL3 and CCL5 decreased in two groups, and the degree of change in the study group was greater than that in the control group ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). The C-ACT score in the study group was higher than that in the control group, and the number of respiratory tract infections and number of asthma attack were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in hospitalization times due to asthma between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Huaiqi Huang granule

* 基金项目: 湖北陈孝平科技发展基金会 2021 年度免疫性疾病研究槐杞黄专项基金 (CXPJH121002-202133)

作者简介: 刘琳 (1986-), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 儿童呼吸系统疾病, E-mail: liulin003385@163.com

(收稿日期: 2022-05-21 接受日期: 2022-06-17)

combined with inhaled glucocorticoid in the treatment of bronchial asthma can promote the recovery of pulmonary function and improve the cellular immune factors, CCL3 and CCL5 levels.

Key words: Huaqiqi Huang granule; Glucocorticoid; Bronchial asthma; Pulmonary function; Cellular immune factor; CCL3; CCL5

Chinese Library Classification(CLC): R562.25 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)24-4781-05

前言

支气管哮喘是儿童时期最常见的慢性气道炎症性疾病,最新《全球哮喘防治倡议》强调指出支气管哮喘是一种持续异质性疾病,可导致气道的反应性增高,出现反复、易变的呼吸道症状^[1,2]。虽然多数患儿支气管哮喘症状可自行缓解,但是疾病的异质性仍然存在,支气管哮喘的反复发作,已成为全球关注的公共卫生问题^[3]。吸入糖皮质激素是目前支气管哮喘最有效且安全的一线治疗方法,可有效改善支气管哮喘患儿的症状和肺功能^[4]。但由于支气管哮喘患儿的临床症状与体征不典型,部分患儿经单一糖皮质激素治疗后效果不明显^[5]。槐杞黄颗粒是由枸杞子、槐耳菌质、黄精组成的中成药制剂,有研究显示,槐杞黄颗粒治疗支气管哮喘具有较好的改善作用^[6,7]。故本次研究对我院收治的90例支气管哮喘患儿给予槐杞黄颗粒联合吸入糖皮质激素治疗,观察其对支气管哮喘患儿肺功能、CCL3、CCL5水平的影响,以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2020年9月到2021年9月期间收治的轻度持续性支气管哮喘患儿($n=90$)。纳入标准:(1)符合《支气管哮喘防治指南(2016版)》^[8]诊断标准;(2)患儿家属均签署相关同意书;(3)年龄在3~14岁,性别不限,能配合肺功能检测者;(4)首次发病或停止规范治疗超过3个月;(5)对本次研究用药无过敏症者。排除标准:(1)急性呼吸道感染、支气管异物者;(2)重度持续或合并有呼吸衰竭者;(3)应用其他免疫调节药物者;(4)伴有心血管、肾、肝和造血系统等疾病者;(5)合并肺部疾病者;(6)合并癫痫或其他中枢神经系统疾病者。按照随机数字表法分为对照组(吸入糖皮质激素,45例)和研究组(槐杞黄颗粒联合吸入糖皮质激素,45例),对照组女19例,男26例,病程5~14月,平均病程(8.93 ± 1.41)月;有家族哮喘史者14例,过敏史者10例;年龄3~14岁,平均年龄(8.16 ± 1.24)岁。研究组女21例,男24例,病程6~16月,平均病程(9.25 ± 1.53)月;有家族哮喘史者18例,过敏史者12例;年龄5~14岁,平均年龄(8.03 ± 1.17)岁。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),均衡可比。本次研究方案通过我院医学伦理学委员会批准进行。

1.2 方法

两组患儿均给予止咳、抗炎、雾化吸入糖皮质激素等常规治疗,200 μ g布地奈德气雾剂/次加入3 mL生理盐水进行持续吸入,吸入时间为15~20 min,2次/d。研究组在此基础上联合槐杞黄颗粒(启东盖天力药业有限公司,国药准字B20020074,规格:每袋装10 g)治疗,3~14岁患儿10 g/次,2次/d。两组均治疗3个月。两组治疗结束后以门诊复查或电话询问的方式随访半年,观察患儿恢复情况。

1.3 疗效判定标准

疗效判定标准参考《支气管哮喘防治指南(2016版)》^[8]:无效:哮喘临床症状未见改善或加重。有效:肺部哮鸣音有所改善,哮喘发作较治疗前有所减轻。显效:肺部哮鸣音基本消失,哮喘发作基本消失,偶有发作无需药物即可自行缓解。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数。

1.4 观察指标

(1)治疗前(T1)、治疗后1个月(T2)、治疗后3个月(T3)、治疗后6个月(T4)采用德国YAEGER MasterScreen组合式肺功能仪检测第1秒用力呼气量占预测值百分比(FEV₁%)、最大呼气中期流速占预计值的百分比(MMEF75/25)、呼气峰流速占预测值百分比(PEF%)和总呼吸阻抗(Z5)、肺弹性阻力(X5)及共振频率(Fres)。(2)T1、T2、T3、T4时,抽取清晨空腹静脉血5 mL,采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自山东莱博生物科技有限公司)检测血清免疫球蛋白(IgE)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-5(IL-5)、白细胞介素-13(IL-13)、白细胞介素-17(IL-17)、趋化因子3(CCL3)、趋化因子5(CCL5)水平。(3)记录两组治疗期间不良反应(腹泻、恶心呕吐等)。(4)比较两组患儿治疗后6个月的哮喘控制测试(C-ACT)评分^[9]及随访期间呼吸道感染次数、哮喘发作次数、因哮喘住院次数。其中C-ACT总分25分,分数越高,哮喘控制越好。

1.5 统计学方法

采用SPSS23.0统计软件对数据进行分析,计量资料包括肺功能指标、细胞免疫因子指标等以均数 $\pm$ 标准差表示,两组间比较、治疗前后比较分别采用成组t检验或配对t检验;计数资料包括疗效、不良反应等以百分率表示,采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比

研究组的临床总有效率71.11%(32/45)高于对照组91%(41/45),差异有统计学意义($P<0.05$),如表1所示。

2.2 肺功能指标对比

T1时间点,两组PEF%、MMEF75/25、FEV₁%、X5、Z5、Fres组间对比,无统计学差异($P>0.05$)。T2、T3、T4时间点,两组PEF%、MMEF75/25、FEV₁%逐渐升高,X5、Z5、Fres逐渐下降,且研究组的改变程度大于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 细胞免疫因子指标对比

T1时间点,两组IgE、IL-4、IL-5、IL-13、IL-17组间对比,无统计学差异($P>0.05$)。T2、T3、T4时间点,两组IgE、IL-4、IL-5、IL-13、IL-17下降,且研究组的改变程度大于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 CCL3、CCL5水平对比

T1时间点,两组CCL3、CCL5组间对比,无统计学差异

($P>0.05$)。T2、T3、T4 时间点, 两组 CCL3、CCL5 下降, 且研究组的改变程度大于对照组($P<0.05$), 见表 4。

表 1 疗效对比[n(%)]

Table 1 Comparison of curative effects[n(%)]

Groups	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=45)	10(22.22)	22(48.89)	13(28.89)	32(71.11)
Study group(n=45)	16(35.56)	25(55.56)	4(8.89)	41(91.11)
χ^2				5.874
P				0.015

表 2 肺功能指标对比($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of pulmonary function indicators($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	PEF%	MMEF75/25	FEV ₁ %	X5[kPa/L.s]	Z5[kPa/L.s]	Fres(Hz)
Control group (n=45)	T1	69.08±6.59	48.23±6.47	59.24±6.38	-0.11±0.09	3.42±0.28	28.67±4.23
	T2	73.21±5.42 ^a	54.63±5.82 ^a	64.26±6.34 ^a	-0.16±0.08 ^a	3.16±0.21 ^a	25.46±3.21 ^a
	T3	77.25±6.79 ^{ab}	58.76±9.32 ^{ab}	69.28±7.36 ^{ab}	-0.19±0.07 ^{ab}	2.74±0.19 ^{ab}	21.49±3.25 ^{ab}
	T4	81.47±5.68 ^{abc}	63.64±5.45 ^{abc}	74.75±6.32 ^{abc}	-0.25±0.09 ^{abc}	2.39±0.17 ^{abc}	17.91±3.22 ^{abc}
Study group (n=45)	T1	68.34±5.63	47.88±6.39	58.73±7.41	-0.11±0.06	3.44±0.32	28.25±3.12
	T2	77.14±6.36 ^{ad}	57.78±6.51 ^{ad}	69.02±5.27 ^{ad}	-0.19±0.05 ^{ad}	2.89±0.18 ^{ad}	21.85±3.44 ^{ad}
	T3	82.03±7.86 ^{abd}	63.52±7.38 ^{abd}	74.06±7.84 ^{abd}	-0.23±0.05 ^{abd}	2.46±0.15 ^{abd}	17.66±1.98 ^{abd}
	T4	86.18±6.71 ^{abcd}	68.24±6.26 ^{abcd}	79.73±6.16 ^{abcd}	-0.28±0.07 ^{abcd}	2.08±0.13 ^{abcd}	14.29±1.83 ^{abcd}

Note: compared with T1, ^a $P<0.05$. Compared with T2, ^b $P<0.05$. Compared with T3, ^c $P<0.05$. Compared with the control group, ^d $P<0.05$.

2.5 不良反应对比

研究组发生 3 例不良反应, 包括腹泻 2 例、恶心呕吐 1 例, 不良反应发生率为 6.67%(3/45)。对照组治疗期间发生 2 例不

良反应, 包括腹泻 1 例、恶心呕吐 1 例, 不良反应发生率为 4.44%(2/45)。两组不良反应发生率组间对比无差异($\chi^2=0.212$, $P=0.645$)。

表 3 细胞免疫因子指标对比($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of cellular immune factors($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	IgE(mg/L)	IL-4(ng/L)	IL-5(ng/L)	IL-13(ng/L)	IL-17(ng/L)
Control group (n=45)	T1	2.23±0.28	284.32±31.29	53.78±6.54	49.35±6.37	54.27±7.59
	T2	1.97±0.29 ^a	257.35±29.54 ^a	42.57±5.43 ^a	37.39±6.58 ^a	42.24±6.53 ^a
	T3	1.51±0.16 ^{ab}	226.55±22.36 ^{ab}	36.31±3.41 ^{ab}	31.62±5.28 ^{ab}	35.62±5.82 ^{ab}
	T4	1.32±0.12 ^{abc}	195.83±18.75 ^{abc}	28.29±4.62 ^{abc}	26.46±3.84 ^{abc}	30.54±4.93 ^{abc}
Study group(n=45)	T1	2.25±0.23	283.71±39.34	52.89±7.47	48.93±5.28	53.81±6.41
	T2	1.63±0.17 ^{ad}	224.87±27.39 ^{ad}	36.43±3.32 ^{ad}	30.91±5.42 ^{ad}	36.78±5.36 ^{ad}
	T3	1.28±0.13 ^{abd}	197.52±21.25 ^{abd}	29.15±4.72 ^{abd}	23.37±3.62 ^{abd}	30.34±4.31 ^{abd}
	T4	0.94±0.12 ^{abcd}	167.46±17.18 ^{abcd}	23.08±4.65 ^{abcd}	17.43±3.58 ^{abcd}	23.52±3.46 ^{abcd}

Note: compared with T1, ^a $P<0.05$. Compared with T2, ^b $P<0.05$. Compared with T3, ^c $P<0.05$. Compared with the control group, ^d $P<0.05$.

2.6 临床指标对比

研究组 C-ACT 评分高于对照组, 呼吸道感染次数、哮喘发作次数少于对照组($P<0.05$)。两组因哮喘住院次数组间对比未见统计学差异($P>0.05$)。见表 5。

3 讨论

支气管哮喘发病机制尚不明确, 既往研究认为与免疫、遗传、环境等多种因素有关, 其中 Th1/Th2 细胞因子平衡偏移、Th17 细胞功能亢进是支气管哮喘的重要免疫学发病机制, 因此免疫炎症治疗仍是支气管哮喘的研究热点^[10,11]。哮喘是以慢性气道炎症和气道高反应为主要病理表现, 该症会引起气道痉挛和肺顺应性下降, 继而损害肺功能, 影响远期生存质量^[12,13]。

表 4 CCL3、CCL5 水平对比 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)
Table 4 Comparison of CCL3 and CCL5 levels ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Groups	Time	CCL3	CCL5
Control group(n=45)	T1	51.33±6.58	58.26±6.37
	T2	46.95±7.31 ^a	51.69±5.33 ^a
	T3	41.64±4.29 ^{ab}	46.73±6.56 ^{ab}
	T4	35.04±4.15 ^{abc}	41.25±5.71 ^{abc}
Study group(n=45)	T1	52.02±7.12	58.37±5.29
	T2	41.37±5.08 ^{ad}	45.07±4.26 ^{ad}
	T3	34.62±3.48 ^{abd}	39.38±5.58 ^{abd}
	T4	28.09±3.62 ^{abcd}	32.94±5.92 ^{abcd}

Note: compared with T1, ^a*P*<0.05. Compared with T2, ^b*P*<0.05. Compared with T3, ^c*P*<0.05. Compared with the control group, ^d*P*<0.05.

表 5 临床指标对比
Table 5 Comparison of clinical indicators

Groups	C-ACT(scores)	Number of respiratory tract infections(n/%)	Number of asthma attack (n/%)	Hospitalization times due to asthma(n/%)
Control group(n=45)	19.56±1.37	9(20.00)	8(17.78)	3(6.67)
Study group(n=45)	23.41±0.84	2(4.44)	2(4.44)	0(0.00)
χ^2/t	16.071	5.075	4.050	3.103
<i>P</i>	0.000	0.024	0.044	0.078

吸入糖皮质激素是治疗支气管哮喘疾病的一线治疗药物,可在第一时间内,对自身的抗体或免疫应答反应起到抑制或阻断的作用,既往研究证实吸入糖皮质激素可在一定程度上改善支气管哮喘患儿的临床症状^[14,15]。然而现实生活中的支气管哮喘治疗现状却并不乐观,可能是因为部分支气管哮喘患儿处于慢性持续期,家长在在初步控制症状后忽视了对患儿的持续性治疗,依从性较差,导致治疗效果不明显^[16]。因此,有必要寻找其他的辅助治疗手段,改善支气管哮喘患儿的治疗效果。槐杞黄颗粒具有免疫调节作用,在一些免疫性疾病中,如肾病综合征、过敏性紫癜、紫癜性肾炎等,槐杞黄颗粒被证实能够调节机体的体液免疫及细胞免疫功能,从而达到治疗目的^[17,18]。

本次研究结果显示,槐杞黄颗粒联合吸入糖皮质激素能够积极促进支气管哮喘患儿整体疗效的提升,经治疗后,两组 PEF%、MMEF75/25、FEV₁%升高,X5、Z5、Fres 下降,且研究组的改变程度大于对照组。其中 MMEF75/25 是评估小气道功能的常用指标^[19];PEF%、FEV₁%则是临床评估肺功能的常用指标^[20,21];X5、Z5、Fres 则是反映小气道肺功能的常见指标,数值越高,患儿呼吸越发困难^[22]。上述指标联合应用,可有效反映人体气道情况。本研究结果还显示,两组 IgE、IL-4、IL-5、IL-13、IL-17 下降,且研究组的改变程度大于对照组。IL-4、IL-5、IL-13、IL-17 均是临床常见的多功能炎性介质,具有促进活化 B 细胞、T 细胞增殖、促使 IgE 释放增加的作用;IL-4、IL-5、IL-13、IL-17 水平过高可使纤维母细胞增生及胶原合成增加,进而导致慢性呼吸系统疾病向肺纤维化进展^[23-25]。分析原因可能是因为槐杞黄颗粒含有多种槐耳菌质多糖物质,对免疫调节和防御具有双向调节作用,一方面能增强免疫功能;另一方面能产生抗体封闭作用,使 IgE 合成分泌减少,减轻对机体的炎性刺激,进而降

低炎性因子分泌^[26]。

本研究结果进一步显示,两组 CCL3、CCL5 下降,且研究组的改变程度大于对照组。而 CCL3、CCL5 均为高效力的嗜酸性粒趋化因子,可通过与嗜酸性粒细胞表面的受体结合,进而对炎症细胞产生趋化和激活作用,参与着支气管哮喘的发生、发展^[27]。分析主要是因为槐杞黄颗粒可通过调节免疫反应、减轻炎症损伤,有助于改善局部炎症反应,进而降低 CCL3、CCL5 水平^[28]。考虑主要是因为槐杞黄颗粒对免疫调节和防御具有双向调节作用,一方面能增强免疫功能;另一方面能产生抗体封闭作用,使 IgE 合成分泌减少,降低气道高反应性,从而达到抗过敏作用,促进患儿肺功能改善^[29,30]。另观察安全性可知,槐杞黄颗粒联合吸入糖皮质激素治疗是一个安全有效的治疗方案,不会明显增加不良反应发生率。且研究组 C-ACT 评分高于对照组,呼吸道感染次数、哮喘发作次数少于对照组,可见槐杞黄颗粒联合吸入糖皮质激素治疗的疗效较好。

综上所述,槐杞黄颗粒联合吸入糖皮质激素能够更有效地促进支气管哮喘患儿整体疗效的提升,有效恢复患儿肺功能,改善细胞免疫因子及 CCL3、CCL5 水平,具有较好的临床应用价值。

参考文献(References)

- [1] 王宇璠,刘传合.儿童支气管哮喘管理的新策略:2020 全球哮喘倡议解读[J].中国医刊,2020,55(10):1065-1068
- [2] Lyan NA, Khan MA, Turova EA, et al. Meditsinskaya reabilitatsiya detei s bronkhial'noi astmoi [Medical rehabilitation of children with bronchial asthma][J]. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult, 2021, 98 (2): 70-78
- [3] Serebrisky D, Wiznia A. Pediatric Asthma: A Global Epidemic[J]. Ann

- Glob Health, 2019, 85(1): 6
- [4] Murphy KR, Hong JG, Wandalsen G, et al. Nebulized Inhaled Corticosteroids in Asthma Treatment in Children 5 Years or Younger: A Systematic Review and Global Expert Analysis [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2020, 8(6): 1815-1827
- [5] Bush A. Management of asthma in children[J]. Minerva Pediatr, 2018, 70(5): 444-457
- [6] 赵德育, 刘红霞, 田曼, 等. 槐杞黄颗粒联合吸入糖皮质激素治疗儿童支气管哮喘有效性的随机对照多中心临床研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(5): 355-358
- [7] 李朝政. 槐杞黄颗粒治疗儿童支气管哮喘急性发作的效果及作用机制观察[J]. 数理医药学杂志, 2021, 34(11): 1640-1642
- [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(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697
- [9] 孙俊华, 王晓丽. 血清 25-羟维生素 D3 水平与儿童支气管哮喘 C-ACT 评分和肺功能的相关性 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(14): 3257-3260
- [10] Asayama K, Kobayashi T, D'Alessandro-Gabazza CN, et al. Protein S protects against allergic bronchial asthma by modulating Th1/Th2 balance[J]. Allergy, 2020, 75(9): 2267-2278
- [11] 江璇, 叶焰, 丘梅清, 等. 支气管哮喘患者血清 CCR5、eotaxin 水平变化及其对免疫 Th17、Treg 细胞平衡的影响 [J]. 免疫学杂志, 2021, 37(11): 1001-1006
- [12] 周立娜, 朱旭明, 张健, 等. 白细胞、C 反应蛋白与凝血指标在哮喘发作期患儿的临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(19): 3738-3742
- [13] Padem N, Saltoun C. Classification of asthma [J]. Allergy Asthma Proc, 2019, 40(6): 385-388
- [14] Ora J, Calzetta L, Matera MG, et al. Advances with glucocorticoids in the treatment of asthma: state of the art [J]. Expert Opin Pharmacother, 2020, 21(18): 2305-2316
- [15] Li J, Panganiban R, Kho AT, et al. Circulating MicroRNAs and Treatment Response in Childhood Asthma [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 202(1): 65-72
- [16] 陆海迪. 影响儿童支气管哮喘激素吸入治疗依从性因素的临床分析[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(16): 2291-2293
- [17] 邓妍妍, 金莎, 田少江, 等. 槐杞黄颗粒联合常规治疗对早期糖尿病肾病患者的临床疗效[J]. 中成药, 2020, 42(3): 636-640
- [18] 吴芳, 吴淑芬, 赵丽君, 等. 槐杞黄颗粒治疗儿童紫癜性肾炎临床疗效及对免疫功能的影响[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(1): 24-27
- [19] 丁金盾, 邱章伟, 徐晓婷, 等. 呼出气一氧化氮与小气道功能预测咳嗽变异性哮喘患者支气管高反应性[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(2): 169-173, 183
- [20] Lai Y, Wang X, Li P, et al. Preoperative peak expiratory flow (PEF) for predicting postoperative pulmonary complications after lung cancer lobectomy: a prospective study with 725 cases [J]. J Thorac Dis, 2018, 10(7): 4293-4301
- [21] Wang Q, Zhang W, Liu L, et al. Effects of physical therapy on lung function in children with asthma: Study protocol for a systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(15): e15226
- [22] 刘霞, 郭丹丹, 李春平, 等. HRCT 肺小血管面积定量测量与 COPD 小气道功能的相关性研究 [J]. 医学影像学杂志, 2022, 32(2): 240-245
- [23] Manson ML, S  holm J, James A, et al. IL-13 and IL-4, but not IL-5 nor IL-17A, induce hyperresponsiveness in isolated human small airways[J]. J Allergy Clin Immunol, 2020, 145(3): 808-817.e2
- [24] Dougan M, Dranoff G, Dougan SK. GM-CSF, IL-3, and IL-5 Family of Cytokines: Regulators of Inflammation[J]. Immunity, 2019, 50(4): 796-811
- [25] Ramakrishnan RK, Al Heialy S, Hamid Q. Role of IL-17 in asthma pathogenesis and its implications for the clinic [J]. Expert Rev Respir Med, 2019, 13(11): 1057-1068
- [26] 李智超, 郭夏, 王石, 等. 槐杞黄颗粒辅助治疗系统性红斑狼疮复发患儿疗效及对免疫功能的影响 [J]. 实用医学杂志, 2021, 37(4): 525-529
- [27] 董天津, 谭华清, 修青永. 支气管哮喘患儿血清 CCL3、CCL5 检测水平与 FeNO 及肺功能的关系 [J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(3): 381-384
- [28] 郝珉, 李媛媛, 宋文, 等. 槐杞黄颗粒对毛细支气管炎后气道炎症的干预作用[J]. 中国基层医药, 2022, 29(4): 486-489
- [29] 邹飞, 程志华, 张玉影, 等. 槐杞黄颗粒辅助治疗非急性发作期哮喘患儿的疗效评价 [J]. 吉林大学学报 (医学版), 2018, 44(3): 597-603
- [30] 王慧敏, 刘传合, 刘长山, 等. 槐杞黄颗粒辅助治疗儿童支气管哮喘疗效的真实世界研究 [J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(9): 877-881