

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.11.020

金水宝胶囊联合匹多莫德治疗支气管哮喘疗效及对免疫系统、血清 TNF- α 水平影响*

王卓¹ 赵雪英^{2Δ} 谷俊¹ 荆志强³ 王慧敏¹

(1 陕西中医药大学附属医院呼吸二科 陕西 咸阳 712000;

2 西安医学院附属宝鸡医院急诊科 陕西 宝鸡 721006; 3 陕西中医药大学第二附属医院重症医学科 陕西 咸阳 712000)

摘要 目的:探究金水宝胶囊联合匹多莫德治疗支气管哮喘的临床疗效,以及治疗前后对患者免疫系统、血清肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平的影响。**方法:**选择 2017 年 1 月至 2019 年 10 月于我院接受治疗的 62 例支气管哮喘患者为研究对象,按照其选择治疗方式的差异将其分为实验组与对照组(每组各 31 例患者),对照组患者在常规治疗基础上加用匹多莫德,实验组患者在对照组基础上联用金水宝胶囊,对比两组患者治疗效果、治疗前后免疫细胞因子变化情况、肺功能变化以及炎症因子水平变化。**结果:**实验组治疗有效率为 96.77%,对照组为 80.65%,两组比较差异明显($P<0.05$)。治疗前两组 CD3⁺、CD4⁺、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(forced expiratory volume in the first second, FEV₁%)、呼气峰流量(peak expiratory flow, PEF)、哮喘控制测试(asthma control test, ACT)、TNF- α 和 hs-CRP 水平比较差异不大($P>0.05$),治疗后实验组 CD3⁺、CD4⁺、FEV₁%、PEF 和 ACT 均高于对照组($P<0.05$), TNF- α 、hs-CRP 水平均低于对照组($P<0.05$)。**结论:**金水宝胶囊联合匹多莫德对支气管哮喘具有较好的治疗效果,能够显著改善患者的免疫机能和肺功能,同时改善机体炎症状态,值得进行临床推广应用。

关键词:金水宝胶囊;匹多莫德;支气管哮喘;免疫系统;TNF- α

中图分类号:R562.25 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)11-2089-05

The Effect of Jinshuibao Capsule Combined with Pidomod on Bronchial Asthma and Its Effect on Immune System and Serum TNF- α Level*

WANG Zhuo¹, ZHAO Xue-ying^{2Δ}, GU Jun¹, JING Zhi-qiang³, WANG Hui-min¹

(1 Department of Respiratory Medicine, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi, 712000, China; 2 Emergency Department, Baoji Hospital, Xi'an Medical College, Baoji, Shaanxi, 721006, China; 3 Department of Intensive Medicine, Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi, 712000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical efficacy of Jinshuibao capsule combined with pidomod in the treatment of bronchial asthma, and the effect of treatment on the patient's immune system and serum TNF- α level. **Methods:** 62 patients with bronchial asthma who were treated in our hospital from January 2017 to October 2019 were selected as the research object, and they were divided into an experimental group and a control group according to the differences in the treatment options (31 patients in each group). Patients in the control group added pidomod on the basis of conventional treatment, and patients in the experimental group were combined with Jinshuibao capsules on the basis of the control group to compare the treatment effect, changes in immune cytokines, changes in lung function and before and after treatment in the two groups. Changes in inflammatory factor levels. **Results:** The effective rate of treatment in the experimental group was 96.77%, and the control group was 80.65%. The difference between the two groups was significant ($P<0.05$). Before treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺, FEV₁%, PEF, ACT, TNF- α and hs-CRP were not significantly different ($P>0.05$). After treatment, the CD3⁺, CD4⁺, FEV₁%, PEF and ACT of the experimental group were higher than the control group ($P<0.05$), and the levels of TNF- α and hs-CRP were lower than the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Jinshuibao capsule combined with pidomod has a good therapeutic effect on bronchial asthma, can significantly improve the patient's immune function and lung function, and improve the body's inflammatory state at the same time, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Jinshuibao capsules; Pidomod; Bronchial asthma; Immune system; TNF- α

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

Article ID:1673-6273(2021)11-2089-05

前言

支气管哮喘是一种由多种细胞参与的异质性疾病,这种慢性炎症与气道高反应呈现明显的相关性,患者多出现广泛而多

* 基金项目:陕西省中医管理局中医药科研项目(JCPT044)

作者简介:王卓(1980-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:呼吸内科,电话:15991814095, E-mail:wwbnm888@163.com

Δ 通讯作者:赵雪英(1973-),女,本科,副主任医师,研究方向:急诊急救,电话:13891729999, E-mail:113207665@qq.com

(收稿日期:2020-09-24 接受日期:2020-10-18)

变的可逆性呼气气流受限、反复发作的哮喘、气促、胸闷或咳嗽等症,症状强度会随时间而出现变化,一般夜间或清晨发作频繁且加剧,支气管哮喘如得不到及时有效的诊疗,可随病程的迁移而出现气道的不可逆缩窄甚至气道重塑^[1-3]。流行病学显示,随着全球工业化进程的推进,支气管哮喘的发病率呈现逐年递增趋势,目前我国约有 2000 万人罹患哮喘,给其生活和工作带来了巨大的诸多影响^[4]。一项针对 2034 名哮喘患者的调研结果显示,哮喘平均发病年龄为(56±18)岁,最常见的诱发因素包括感冒、气候变化、劳累、情绪紧张等,调研中有 59.64% 的患者表示哮喘影响了正常生活娱乐^[5-7]。匹多莫德是临床上常用的免疫调节药物,主要用于机体免疫功能低下患者,也可用于预防急性感染、缩短病程、降低疾病并发症,金水宝胶囊是临床上治疗支气管炎、肾功能不全等症的常用药物^[8-10]。本研究旨在分析金水宝胶囊联合匹多莫德对支气管哮喘患者的治疗效果,就联合治疗对患者免疫机能的影响进行探究,为支气管哮喘治疗提供治疗参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 1 月至 2019 年 10 月于我院接受治疗的 62 例支气管哮喘患者,按照其选择治疗方式的差异将其分为实验组与对照组(每组各 31 例患者)。

纳入标准:(1)入组患者均符合 2016 年中华医学会制定《支气管哮喘防治指南》^[11]中支气管哮喘诊断标准;(2)意识清晰能配合研究;(3)临床资料齐全;(4)我院伦理学会批准;(5)患者知情同意。

排除标准:(1)重度支气管哮喘患者;(2)合并其他可造成气喘或呼吸困难患者;(3)合并精神病患者;(4)妊娠或哺乳期女性;(5)对调研应用药物过敏者;(6)长期使用长效 β_2 受体激动剂者;(7)合并严重胃肠疾病者;(8)合并严重肝肾功能不全者;(9)合并恶性肿瘤者。

剔除标准:(1)调研中未按规定服药者;(2)调研期间死亡病例;(3)调研期间主动要求退出者。

1.2 干预方法

对照组患者在常规用药的基础(解痉、平喘、抗感染)上加用匹多莫德(浙江仙琚制药股份有限公司,规格 2 g/袋,批准文号:国药准字 H20030325),应用剂量为 2 袋/次,1 次/日,连续治疗 4 w。

实验组患者在对照组基础上加用金水宝胶囊(江西济民可信金水宝制药有限公司,规格 0.33 g/粒,批准文号:国药准字 Z10890003),应用剂量为 3 粒/次,3 次/日,连续治疗 4 周。

1.3 观察指标及评测标准

1.3.1 治疗有效率 于治疗 4 w 后对两组患者治疗效果进行评估,其中显效是指患者哮喘症状消失,无哮鸣音,肺部湿啰音明显减少或消失;有效是指治疗后患者哮喘症状减轻,双肺可闻及少许哮鸣音,夜间偶有哮鸣音,无效是指治疗后哮喘症状无缓解,肺部湿啰音无明显改善甚至有加重。

1.3.2 治疗两组患者免疫系统指标改善情况 分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血样 5 mL,使用美国 BD 公司 FAC-SCanto 流式细胞仪对两组患者的 T 淋巴细胞群 CD3⁺ 和 CD4⁺

水平进行检测,并实施组内前后差异以及组间差异性比较。

1.3.3 治疗前后两组患者肺功能改变分析 选择 AS-507 型肺功能检测仪(上海伊沐医疗器械有限公司)对两组患者治疗前后的 FEV₁% 和 PEF 进行检测,同时使用 2016 年中国《支气管哮喘防治指南》中的哮喘控制测试对两组患者治疗前后的哮喘症状和生活质量进行评估,该量表共包括 5 个方面,得分 25 分代表哮喘被完全控制,得分 20~24 分代表哮喘控制良好,得分 20 分以下代表哮喘控制较差^[12,13]。

1.3.4 治疗前后两组患者血清炎症因子水平变化 分别于治疗前后采集两组患者空腹血样,分别采用酶联免疫吸附法(ELISA)以及免疫散射比浊法对两组患者血样中 TNF- α 及 hs-CRP 水平进行检测,并实施组间和组内差异性比较。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0,计数资料采用[n(%)]表示,行卡方检验,计数资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,对组间多点比较采用 ANOVA 实时差异性分析,F 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组的一般资料比较差异性不具有统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,具体数据如表 1 所示。

2.2 两组治疗疗效差异性比较

实验组治疗显效数 25 例,有效数 5 例,无效数 1 例,总有效率 96.77%,对照组治疗显效数 20 例,有效数 5 例,无效数 6 例,总有效率 80.65%,两组治疗有效率比较差异明显($P < 0.05$),具体数据如表 2 所示。

2.3 两组免疫指标比较

治疗前两组 CD3⁺ 和 CD4⁺ 水平比较无差异($P > 0.05$),治疗后两组的 CD3⁺ 和 CD4⁺ 水平均出现明显的提升,对比治疗前差异明显($P < 0.05$),同时实验组 CD3⁺ 和 CD4⁺ 水平高于对照组($P < 0.05$),具体数据如表 3 所示。

2.4 两组肺功能比较

治疗前两组的 FEV₁%,PEF 和 ACT 水平差异不大($P > 0.05$),治疗后两组的上述指标都出现了明显的升高($P < 0.05$),同时组间比较显示实验组 FEV₁%,PEF 和 ACT 水平均高于对照组($P < 0.05$),具体数据如表 4 所示。

2.5 两组炎症因子水平比较

治疗前两组的 TNF- α 以及 hs-CRP 水平组间比较差异不大($P > 0.05$),治疗后两组的上述炎症因子水平都出现了明显的下降($P < 0.05$),同时组间比较显示治疗后实验组 TNF- α 以及 hs-CRP 水平均低于对照组($P < 0.05$),具体数据如表 5 所示。

3 讨论

支气管哮喘是呼吸科的常见病和高发病,属于较为多见的慢性呼吸道疾病,该病具有病程长、治疗难度大、易复发等特点,数据显示全球约有 3 亿哮喘患者,发病人数基本与糖尿病相当,属于全球性的公共卫生问题^[14]。世界各国支气管哮喘儿童的患病率约 3.3%~29%,成人支气管哮喘患病率约为 1.2%~25.5%,该病存在较为明显的地域性,如东亚地区患病率低于 2.5%,而英国、澳大利亚等地患病率则高达 10%以上^[15,16]。近

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data differences between the two groups

Normal information		Test group(n=31)	Control group(n=31)
Sex	Male	16	17
	Female	15	14
Age (years)		41.29±3.22	41.43±3.10
Course (years)		6.68±1.29	6.71±1.21
Education level	Illiteracy	3	4
	Primary school	5	7
	Junior high school	10	7
	High school and Above	13	13
Marital status	Marital	26	25
	Not married	5	6

Note: Compared with the control group, * $P < 0.05$.

表 2 两组治疗有效率分析[例(%)]

Table 2 Analysis of treatment efficiency of two groups of patients[n(%)]

Groups	n	Marked effect	Effective	Invalid	Efficient
Test group	31	25(80.65)	5(16.13)	1(3.23)	30(96.77)*
Control group	31	20(64.52)	5(16.13)	6(19.35)	25(80.65)

表 3 两组治疗前后免疫指标比较

Table 3 Compare in the immune indexes of the two groups before and after treatment

Groups	n	CD3 ⁺		CD4 ⁺	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Test group	31	58.86±5.13	66.89±5.83* [#]	35.42±6.28	43.12±7.14* [#]
Control group	31	57.29±5.30	60.35±5.39*	35.19±6.15	38.45±6.49*

Note: Compared with before treatment, * $P < 0.05$, compared with the control group, [#] $P < 0.05$.

表 4 两组肺功能比较

Table 4 Compare in lung function of the two groups

Groups	n	FEV _{1%}		PEF		ACT(scores)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Test group	31	1.87±0.41	2.56±0.32* [#]	4.43±0.21	6.98±0.41* [#]	14.10±4.22	26.19±3.41* [#]
Control group	31	1.88±0.39	2.21±0.31*	4.44±0.19	6.51±0.29*	14.09±4.19	23.21±3.51*

表 5 两组炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Compare in levels of inflammatory factors in the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	TNF- α (μ g/L)		hs-CRP(mg/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Test group	31	85.33±19.29	73.65±20.15* [#]	1.08±0.32	0.31±0.22* [#]
Control group	31	85.43±20.11	60.12±16.23*	1.11±0.29	0.71±0.19*

些年,全球支气管哮喘的患病率均呈现升高趋势,据全球哮喘防治倡议(GINA 指南)预估,至 2025 年全球哮喘人数将上升至 4 亿,近 10 年来我国经济的飞速发展和城市化进程的推进也明显使支气管哮喘的患病率明显升高,如我国 0~14 岁儿童

2000 年哮喘患病率仅为 1.54%,至 2010 年已升高至 3.02%,变化较为明显^[17,18]。支气管哮喘的典型临床表现包括呼气性呼吸困难、发作性咳嗽、胸闷等,部分症状炎症者甚至需要被迫采取坐位或端坐呼吸,如症状发作时得不到及时治疗或迁延,将

导致其发展为呼吸道痉挛以致哮喘持续状态的可能^[19,20]。

现阶段临床上尚无针对支气管哮喘的特效治疗方法,但长期规范化治疗可以明显改善患者哮喘症状,减少症状复发的可能,当前中西医结合治疗支气管哮喘的论证研究较多,研究结果也证实联合治疗能够显著提高治疗效果,并降低其并发症发生率^[21,22]。金水宝胶囊的主要成分为发酵虫草菌粉,临床研究指出具有补益肺肾、秘精益气等功效,主要用于治疗肺肾两虚、精气不足、慢性支气管炎、慢性肾功能不全等症,现代药理研究指出该药具有抗炎、止咳、祛痰、镇静、松弛平滑肌等作用,目前在支气管哮喘的治疗中应用较为广泛^[23,24]。匹多莫德属于免疫促进剂,具有促进非特异免疫反应和特异免疫反应的功效,可以加强巨噬细胞和中心粒细胞的吞噬活性,提高细胞趋化性,当前主要被用于慢性或反复发作的呼吸道感染以及尿路感染的辅助治疗中^[25,26]。

本研究通过设立不同分组的方式,就金水宝胶囊联合匹多莫德对支气管哮喘的治疗效果进行了评估,结果显示相比于在基础治疗上单纯联用匹多莫德的对照组,加用金水宝胶囊的实验组患者治疗有效率更高,达到 96.77%,优于对照组的 80.65%,与王庆军^[27]等学者的研究类似,该学者对 96 例支气管哮喘患者开展的调研显示,在常规解痉平喘治疗的基础上加用金水宝胶囊可以显著提高治疗有效率,该研究中观察组联用金水宝胶囊后治疗总有效率由 81.25%提高至 95.83%。本文作者分析认为,金水宝胶囊是一种具有抗炎、祛痰、平喘等多功效的中成药,祖国传统医学认为该药能够平补肾养阴精、益肺气、止咳嗽,而现代药理学的研究则显示,该药物具有较强的平滑肌松弛作用,在改善支气管哮喘临床症状方面效果优异,同时该药还具有较强的提高机体抗耐氧能力作用,可以多角度调节机体的免疫水平,促进提高机体自身免疫力的效果^[28],文中实验组患者联用金水宝胶囊后 CD3⁺ 和 CD4⁺ 水平明显高于对照组即印证了该观点,喻敏^[29]的研究类似也证实金水宝胶囊联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病,发现治疗后,金水宝胶囊联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗的 CD4⁺/CD4⁺/CD8 高于单纯布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗,说明联合金水宝胶囊联治疗可改善肺功能,调节免疫功能。本文作者分析认为,金水宝胶囊主要为发酵虫草菌粉,其主要成分包括腺嘌呤核苷、甘露醇、谷氨酸、苏氨酸、甘氨酸、赖氨酸等多种氨基酸,以及锌、钾、锰、硒等多种微量元素,使用后可以明显的改善机体免疫功能,改善机体炎症状态,缓解支气管炎粘膜因哮喘而出现的非特异性炎症状态^[30]。有研究指出在常规治疗基础上加用金水宝胶囊可以明显降低支气管哮喘患者血清 IL-17、IL-4 水平^[31]。本研究实验组患者 TNF- α 以及 hs-CRP 明显低于对照组,与张丽雨^[32]等学者的研究类似,金水宝胶囊联合丙酸倍氯米松治疗支气管哮喘,结果显示治疗后,两组患者 IL-4 和 TNF- α 水平显著降低,同时治疗后治疗组上述炎症因子水平明显优于对照组,都提示金水宝胶囊改善了支气管哮喘患者机体的炎症状态,有助于其临床症状改善以及肺功能恢复。本研究也存在一定的不足,纳入研究的样本量少,结果可能会出现一定的偏倚,同时没有观察治疗期间出现的不良反应,因此后续研究需要增加样本量深入探究,总结金水宝胶囊治疗支

气管哮喘的机制,为支气管哮喘治疗提供用药指导。

综上所述,金水宝胶囊联合匹多莫德对支气管哮喘具有较好的治疗效果,能够显著改善患者的免疫机能和肺功能,同时改善机体炎症状态,值得进行临床推广。

参考文献(References)

- [1] Yan Y, Bao HP, Li CL, et al. Wentong decoction cures allergic bronchial asthma by regulating the apoptosis imbalance of EOS [J]. Chinese Medicine, 2018, 13(1): e21
- [2] Eliseeva T, Tush E, Bolshova E, et al. P17 Thyroid status in children with bronchial asthma (BA) [J]. Archives of Disease in Childhood, 2019, 104(Suppl 3): A162
- [3] Damilya N, Lyudmila S, Yuriy F, et al. The prevalence, burden and risk factors associated with bronchial asthma in commonwealth of independent states countries (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study [J]. Bmc Pulmonary Medicine, 2018, 18(1): e110
- [4] Shah BK. ALLERGEN SENSITIVITY PATTERN IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA IN KATHMANDU [J]. Chest, 2019, 155(4): 233A
- [5] Khassawneh B, Alhabashneh R, Ibrahim F. The association between bronchial asthma and periodontitis: A case-control study in Jordan [J]. J Asthma, 2019, 56(4): 404-410
- [6] Tajti G, Papp C, Kardos L, et al. Positive correlation of airway resistance and serum asymmetric dimethylarginine (ADMA) in bronchial asthma patients lacking evidence for systemic inflammation [J]. Allergy, Asthma & Clinical Immunology, 2018, 14(1): e2
- [7] Khaitov MR, Gaisina AR, Shilovskiy IP, et al. The role of interleukin-33 in pathogenesis of bronchial asthma. New experimental data [J]. Biochemistry (Moscow), 2018, 83(1): 13-25
- [8] Ghamdi BRA, Koshak EA, Ageely HM, et al. Prevalence and factors associated with adult bronchial asthma in Aseer region, Southwestern Saudi Arabia [J]. Annals of Thoracic Medicine, 2019, 14(4): e278
- [9] Fawzy MS, Elgazzaz MG, Ibrahim A, et al. Association of Group specific Component Exon 11 Polymorphisms with Bronchial Asthma in Children and Adolescents [J]. Scandinavian J Immunology, 2018, 89(3): e12740
- [10] Jiao J, Wu J, Wang J, et al. Ma Huang Tang ameliorates bronchial asthma symptoms through the TLR9 pathway [J]. Pharmaceutical Biology, 2018, 56(1): 580-593
- [11] 吕小东. 支气管哮喘防治指南 (2016 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 39(9): 675-697
- [12] Umar MM, Ramachandran P, Vinoth PN. G507 (P) Zinc status in children with bronchial asthma [J]. Archives Disease in Childhood, 2019, 104(Suppl 2): A204
- [13] Nicu O, Stasii E. P16 The emotional state in bronchial asthma in children [J]. Archives of Disease in Childhood, 2019, 104 (Suppl 3): A162
- [14] Haji AB, Venugopalan P. G387 (P) All that wheezes is not bronchial asthma [J]. Archives of Disease in Childhood, 2019, 104 (Suppl 2): A157
- [15] Li G, Han LH, Ma YF. Application of detection of eosinophils in induced sputum in bronchial asthma [J]. Acta Medica Mediterranea, 2019, 35(1): 55-57

- [16] Averyanov AB, Chercashina II, Nikulina SY, et al. Association of SOCS5 gene polymorphism with allergic bronchial asthma [J]. Terapevticheskii Arkhiv, 2019, 91(3): 27-30
- [17] Shine S, Muhamud S, Demelash A. Prevalence and associated factors of bronchial asthma among adult patients in Debre Berhan Referral Hospital, Ethiopia 2018: a cross-sectional study [J]. BMC Research Notes, 2019, 12(1): e608
- [18] Ivashchenko AS, Dudchenko LS, Kaladze NN, et al. Phenotypes of bronchial asthma during the health resort period and personalized programs of medical rehabilitation [J]. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult, 2020, 97(1): 13-24
- [19] Kurchenko A, Tsaryk V, Akhtemiichuk O, et al. The Relationship of ADAM33 Gene Polymorphisms to Development of Bronchial Asthma in Patients with Allergic Rhinitis [J]. J of Allergy Clinical Immunology, 2020, 145(2): A122
- [20] Mubabes FJ, Jehad SK, Mohammed HJ, et al. A Study of Risk Factors and Associated Symptoms among Patients with Bronchial Asthma Attending Al-Hillah Teaching Hospital [J]. Indian J Public Health Research Development, 2019, 10(6): e1016
- [21] Li HW, Lin JT, Nong Y, et al. Distribution of airway inflammation phenotype in patients with bronchial asthma and its correlation with control level[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2019, 99(22): 1692-1697
- [22] Jeong JS, Kim JS, Kim SR, et al. Defining Bronchial Asthma with Phosphoinositide 3-Kinase Delta Activation: Towards Endotype-Driven Management [J]. International J Molecular ences, 2019, 20(14): e3525
- [23] 李玫. 金水宝胶囊治疗糖尿病肾病的临床观察 [J]. 临床肾脏病杂志, 2018, 18(7): 425-428
- [24] 吴慧杰, 王杨, 胡凤琪, 等. 金水宝胶囊联合厄贝沙坦对糖尿病肾病患者的临床疗效[J]. 中成药, 2019, 41(1): 81-84
- [25] Hong YC, Que ZR, Lin DQ, et al. Effects of dermatophagoides farinae drops combined with pidotimod on inflammatory response and immune response in children with allergic rhinitis combined with asthma[J]. J Hainan Medical University, 2018, 24(17): 56-59
- [26] Mahashur A, Thomas PK, Mehta P, et al. Pidotimod: In-depth review of current evidence[J]. Lung India, 2019, 36(5): 422-433
- [27] 王庆军, 王燕. 金水宝胶囊联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对支气管哮喘患者临床疗效、肺功能及细胞免疫因子的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(7): 117-120
- [28] Nasser M, Fahmey S, Geogry D, et al. Expression of Serum MicroRNAs 221, 222, 15a and Level of VEGF-A in Children with Bronchial Asthma [J]. The Egyptian J immunology/Egyptian Association Immunologists, 2019, 26(2): 133-144
- [29] 喻敏. 金水宝胶囊联合布地奈德福莫特罗治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(9): 2645-2648
- [30] Loo GH, Mat WRW, Muhammad R, et al. Obstructive retrosternal goitre mimicking severe bronchial asthma in pregnancy[J]. Bmj Case Reports, 2019, 12(8): e229763
- [31] Damianaki, Vagiakis, Sigala, et al. The Co-Existence of Obstructive Sleep Apnea and Bronchial Asthma: Revelation of a New Asthma Phenotype?[J]. J Clinical Medicine, 2019, 8(9): e1476
- [32] 张丽丽. 金水宝胶囊联合丙酸倍氯米松治疗支气管哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(7): 1652-1655

(上接第 2076 页)

- [28] 林亚琴, 金辉, 余晓峰, 等. 改良肠内营养方案对急性重症缺血性脑卒中病人胰岛素抵抗状态及血糖水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(7): 1089-1091
- [29] Ikomi C, Cole CR, Vale E, et al. Hypothyroidism and Iodine Deficiency in Children on Chronic Parenteral Nutrition[J]. Pediatrics, 2018, 141(4): e20173046
- [30] Stone H, Akbar T, Hollingworth T, et al. Catheter-related bloodstream infections in adults receiving parenteral nutrition: does the time taken to report blood cultures impact on clinical management?[J]. Clin Med, 2019, 19(2): 91-98
- [31] 邓青志. 早期肠内营养对重症脑卒中患者血清炎症因子和免疫功能的影响[J]. 四川医学, 2018, 39(7): 776-779
- [32] Dickson I. Exclusion diet plus partial enteral nutrition sustains remission in children with Crohn's disease [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(8): 454-461
- [33] 赵青菊, 张学广. 肠内营养和肠外营养对重型颅脑损伤患者胃液 pH 值的影响[J]. 中华临床营养杂志, 2010, 18(4): 199-202