

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 23. 004

吸入用布地奈德联合茶碱类药物治疗急性发作期支气管哮喘患儿的疗效及对免疫气道功能的影响^{*}

顾 静^{1,2},武 怡^{3△},张守康²

1. 徐州医科大学第一临床学院,江苏徐州 221002;2. 徐州市肿瘤医院儿科,江苏徐州 221002;
3. 徐州医科大学附属医院儿科,江苏徐州 221002

摘 要:**目的** 探讨吸入用布地奈德联合茶碱类药物治疗急性发作期支气管哮喘患儿的疗效,并分析其对患儿免疫应答和气道功能的影响。**方法** 选取 2021 年 3 月至 2022 年 3 月徐州市肿瘤医院收治的 84 例急性发作期支气管哮喘患儿作为研究对象,采用随机数字表法随机分为研究组、对照组,每组 42 例。2 组均予以吸入用布地奈德治疗,研究组联合氨茶碱或多索茶碱治疗。比较 2 组临床疗效、症状改善时间、不良反应发生情况,以及治疗前后 Th1/Th2 比值、一氧化氮(FeNO)、肺泡气一氧化氮(CaNO)、神经生长因子(NGF)、基质金属蛋白酶抑制因子-1(TIMP-1)水平和治疗前后水平差值。**结果** 研究组临床疗效总有效率为 97.62%,大于对照组的 85.71%,差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,研究组咳嗽消失时间、喘息消失时间、肺部啰音消失时间均短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,2 组 Th1/Th2 比值、FeNO、CaNO、NGF、TIMP-1 水平比较,差异无均统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 Th1/Th2 比值均高于治疗前,FeNO、CaNO、NGF、TIMP-1 水平均低于治疗前,且研究组 Th1/Th2 比值高于对照组,FeNO、CaNO、NGF、TIMP-1 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究组治疗前后 Th1/Th2 比值差值及 CaNO、NGF、TIMP-1 水平差值及 FeNO 差值的绝对值均大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究组与对照组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 布地奈德联合多索茶碱或氨茶碱治疗支气管哮喘的疗效优于单用布地奈德混悬液,可加快患儿康复,明显改善患儿免疫状态与气道功能。

关键词:布地奈德; 多索茶碱; 氨茶碱; 支气管哮喘; 临床疗效; Th1/Th2 比值; 呼出气一氧化氮; 肺泡气一氧化氮

中图法分类号:R725;R725.6;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)23-3186-06

Efficacy of inhaled budesonide combined with theophylline in the treatment of children with bronchial asthma at acute exacerbation and effect of immune airway function^{*}

GU Jing^{1,2},WU Yi^{3△},ZHANG Shoukang²

1. The First Clinical College of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221002, China ;
2. Department of Pediatrics, Xuzhou Cancer Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221002, China ;
3. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221002, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of inhaled budesonide combined with theophylline drugs in the treatment of children with bronchial asthma at acute exacerbation, and to analyze its effect on immune response and airway function in children. **Methods** A total of 84 children with bronchial asthma at acute exacerbation admitted to Xuzhou Cancer Hospital from March 2021 to March 2022 were selected as the research objects. They were randomly divided into study group and control group by random number table method, with 42 cases in each group. Both groups were treated with inhaled budesonide, and the study group was treated with aminophylline or doxofylline. The clinical efficacy, symptom improvement time, adverse reactions, Th1/Th2 ratio, nitric oxide (FeNO), alveolar nitric oxide (CaNO), nerve growth factor (NGF), and matrix metalloproteinase inhibitor 1 (TIMP-1) levels before and after treatment were compared between the two

^{*} 基金项目:国家自然科学基金项目(81971179);江苏省徐州市妇幼保健健康科研项目(KC22196)。
作者简介:顾静,女,副主任医师,主要从事儿童呼吸方面的研究。△ 通信作者,E-mail:289263526@qq.com。
引用格式:顾静,武怡,张守康.吸入用布地奈德联合茶碱类药物治疗急性发作期支气管哮喘患儿的疗效及对免疫气道功能的影响[J]. 检验医学与临床,2025,22(23):3186-3191.

groups. **Results** The total effective rate of the study group was 97.62%, which was higher than 85.71% of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the disappearance time of cough, wheezing and pulmonary rales in the study group were shorter than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, there were no significant differences in Th1/Th2 ratio, FeNO, CaNO, NGF and TIMP-1 levels between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the Th1/Th2 ratio of the two groups was higher than that before treatment, and the levels of FeNO, CaNO, NGF and TIMP-1 were lower than those before treatment, and the Th1/Th2 ratio of the study group was higher than that of the control group, and the levels of FeNO, CaNO, NGF and TIMP-1 were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The differences of Th1/Th2 ratio and CaNO, NGF and TIMP-1, and absolute value of FeNO difference before and after treatment in the study group were greater than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the study group and the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** The efficacy of budesonide combined with doxofylline or aminophylline in the treatment of bronchial asthma is better than that of budesonide suspension alone, which can accelerate the recovery of children, significantly improve the immune status and airway function of children.

Key words: budesonide; doxofylline; aminophylline; bronchial asthma; clinical efficacy; Th1/Th2 ratio; exhaled nitric oxide; nitric oxide in alveolar air

支气管哮喘是多种因素刺激下诱发的慢性炎症性气道疾病,其治疗方法包括药物治疗、环境控制和生活方式改变^[1-2]。但该病具有季节性或因特定刺激导致,不同临床症状的治疗方案存在个性差异。因此,采取何种治疗方式可以在保证安全性的同时提高临床疗效成为目前研究的难点。通过雾化器吸入给药的布地奈德混悬液是支气管哮喘临床常用治疗方案,布地奈德可扩张支气管、减轻气道阻力,但单独应用时对病症改善效果有限^[3]。因此,寻找更有效的联合治疗方案意义重大。氨茶碱和多索茶碱都是扩张支气管、解痉平喘的茶碱类药物,多索茶碱的成分主要是多索茶碱,氨茶碱的成分主要是乙二胺和茶碱,均具有抗炎、平喘、舒张支气管等作用^[4]。过往已有学者分析了布地奈德联合氨茶碱在儿童支气管哮喘治疗中的作用,但其评估指标系统性和全面性较为欠缺^[5]。基于此,本研究探讨了急性发作期支气管哮喘患儿采用吸入用布地奈德联合茶碱类药物治疗前后免疫应答(如 Th1/Th2 比值)和气道功能的变化,以期更全面地了解药物的作用机制和治疗效果,为临床提高儿童哮喘治疗效果提供有益参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究依据两样本均数比较的样本量计算公式: $n_1 = n_2 = 2 \times [(U_\alpha + U_\beta) / (\delta / \sigma)]^2 + U_\alpha^2 / 4$; 其中 $\delta = \mu_1 - \mu_2$, 表示两总体均数之差值; σ 表示总体标准差。假设 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.10$, 则 $U_\alpha = 1.96$, $U_\beta = 1.282$, δ / σ 值为 0.81, 计算本研究所需的每组样本量约为 42 例。选取 2021 年 3 月至 2022 年

3 月徐州市肿瘤医院收治的 84 例急性发作期支气管哮喘患儿作为研究对象,采用随机数字表法将其分为研究组、对照组,每组 42 例。纳入标准:(1)符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[6]中对急性发作期儿童支气管哮喘的判定标准;(2)年龄 < 14 岁;(3)入组前 1 个月未使用激素类药物;(4)病情属轻、中度。排除标准:(1)合并心、肝、肾等脏器严重功能障碍;(2)合并恶性肿瘤;(3)合并其他肺部疾病;(4)对本研究药物过敏;(5)治疗依从性较差;(6)合并继发性感染。2 组性别、年龄、身高、体质量、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。所有研究对象监护人均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过徐州市肿瘤医院医学伦理委员会审核批准(2021-03HY0021)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患儿入组后,均先给予对症支持治疗,常规化痰、解痉、镇静,必要时辅以太息平喘,密切关注各项生命体征,2~3 h 测定 1 次血氧饱和度,针对性予适当氧疗。2 组均给予吸入用布地奈德混悬液(生产企业:海南斯达制药有限公司;批准文号:国药准字 H20233221;规格:2 mL : 0.5 mg * 5 支)治疗。200 μ g/次,1 次/d,或 100 μ g/次,2 次/d。共治疗 14 d。

观察组参考文献[5]中相关研究方法,在上述治疗基础上,28 例患儿给予氨茶碱(生产企业:裕松源药业有限公司;批准文号:国药准字 H41025690;规格:2 mL : 0.25 g)静脉滴注,将 0.25 g 氨茶碱稀释于 5%葡萄糖中,注射液为 20~40 mL,0.25 g/次,1 次/

d. 对乙二胺过敏的 14 例患儿选择多索茶碱(生产企业: FARMA MEDITERRANIA S. L.; 批准文号: 国药准字 H20130168; 规格 10 mL : 0.1 g)静脉滴注, 将 0.1 g 多索茶碱稀释于 25% 葡萄糖中, 注射液约 40 mL, 缓慢静脉注射, 滴注时间 20~30 min, 200 mg/次, 共治疗 14 d。

表 1 2 组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)	病程(年)
		男	女				
研究组	42	23(54.76)	19(45.24)	8.14±2.09	129.19±7.11	27.31±4.82	3.43±0.63
对照组	42	24(57.14)	18(42.86)	8.33±1.69	129.38±7.02	27.24±4.71	3.33±0.65
χ^2/t		0.048		-0.459	-0.124	0.069	0.682
P		0.826		0.647	0.902	0.945	0.497

1.2.3 免疫指标检测 取肝素抗凝通过 Beckman CytoFLEXFCM 流式细胞仪(美国贝克曼公司)及配套质控品、试剂盒检测 Th1、Th2 细胞比例^[10]。计算 Th1/Th2 比值及治疗前后指标差值变化。

1.2.4 气道功能指标 分别于治疗前、治疗 14 d 后采用呼出气一氧化氮(FeNO)测定仪(瑞典 AerocrineAB 公司)检测患儿 FeNO、肺泡气一氧化氮(CaNO)水平^[11-12]。取待测血清,通过酶联免疫吸附试验检测神经生长因子(NGF)、基质金属蛋白酶抑制因子-1(TIMP-1)水平。计算治疗前后指标差值变化。各指标差值按照“差值=治疗后水平-治疗前水平”进行计算。

1.2.5 疗效评估 参照《儿童支气管哮喘规范化诊治建议(2020 年版)》^[7]及《支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)》^[8]中相关标准,采用哮喘控制测试表(ACT)评估疗效,ACT<20 分表明病情尚未控制,记为无效;20~24 分表明病情得到良好控制,记为有效;>24 分表明病情得到完全控制,记为显效^[9]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.2.6 记录症状改善时间 记录患儿咳嗽消失时间、喘息消失时间、肺部啰音消失时间。

1.2.7 不良反应发生情况 观察并记录患儿治疗过程中恶心呕吐、失眠、食欲减退等不良反应发生情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验。等级资料比较采用秩和检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组临床疗效比较 研究组临床疗效总有效率

1.2.2 血液标本采集 分别于治疗前、治疗 14 d 后 2 组患儿采用肝素钠抗凝管采集空腹外周静脉血 2 mL,立即轻颠倒混匀,4 h 内完成后续的流式细胞术检测;另用促凝管采集空腹外周静脉血 2 mL,室温静置 30 min 后离心,分离血清,保存至-80℃超低温冰箱待测。

为 97.62%,大于对照组的 85.71%,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 2 组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
研究组	42	27(64.29)	14(33.33)	1(2.38)	41(97.62)
对照组	42	22(52.38)	14(33.33)	6(14.29)	36(85.71)
Z/ χ^2		-4.067			3.896
P		<0.001			0.048

2.2 2 组症状改善时间比较 与对照组比较,研究组咳嗽消失时间、喘息消失时间、肺部啰音消失时间均短于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

表 3 2 组症状改善时间比较($\bar{x}\pm s$,d)

组别	n	咳嗽消失时间	喘息消失时间	肺部啰音消失时间
研究组	42	4.29±0.84	6.21±1.47	5.48±1.67
对照组	42	5.62±0.70	8.12±1.58	7.12±1.94
t		-7.947	-5.712	-4.158
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 2 组 Th1/Th2 比值比较 治疗前,2 组 Th1/Th2 比值比较,差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,2 组 Th1/Th2 比值均高于治疗前(P<0.05),且研究组 Th1/Th2 比值高于对照组,Th1/Th2 比值差值大于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 4。

表 4 2 组 Th1/Th2 比值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	差值
研究组	42	0.66±0.11	1.10±0.26*	0.44±0.21
对照组	42	0.69±0.19	0.95±0.23*	0.26±0.25
t		0.886	2.799	3.567
P		0.378	0.006	0.001

注:与同组治疗前比较,*P<0.05。

2.4 2 组治疗前后气道功能比较 治疗前,2 组 Fe-NO、CaNO、NGF、TIMP-1 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 FeNO、CaNO、NGF、TIMP-1 水平均低于治疗前($P<0.05$),且研究组 Fe-

NO、CaNO、NGF、TIMP-1 水平均低于对照组,Ca-NO、NGF、TIMP-1 差值及 FeNO 差值的绝对值均大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 2 组治疗前后气道功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FeNO(ppb)			CaNO(ppb)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
研究组	42	24.69±2.43	16.19±1.78 [*]	-8.50±2.18	7.64±1.38	3.14±0.78 [*]	-4.50±1.33
对照组	42	24.62±2.29	20.93±1.91 [*]	-3.68±1.91	7.76±1.34	4.60±0.80 [*]	-3.17±1.03
t		0.138	-11.766	-10.769	-0.402	-8.418	-5.130
P		0.890	<0.001	<0.001	0.689	<0.001	<0.001

组别	n	NGF(μg/L)			TIMP-1(ng/mL)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
研究组	42	181.04±20.44	112.06±23.12 [*]	68.98±17.27	77.05±5.43	38.62±6.94 [*]	38.43±5.09
对照组	42	180.44±21.61	145.43±19.38 [*]	35.01±14.46	77.12±6.44	45.37±5.45 [*]	31.75±5.15
t		0.130	-7.168	9.771	-0.055	-4.957	5.978
P		0.897	<0.001	<0.001	0.956	<0.001	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.5 2 组不良反应发生情况 研究组与对照组不良反应总发生情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

表 6 2 组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	失眠	食欲减退	总发生
研究组	42	1(2.38)	0(0.00)	1(2.38)	2(4.76)
对照组	42	1(2.38)	1(2.38)	3(7.14)	5(11.90)
χ ²					1.403
P					0.236

3 讨 论

支气管哮喘是一种常见的、反复出现的炎症性气道疾病,其会导致气道对各种刺激过敏并发生收缩,从而引发咳嗽、喘息、气短和胸闷等症状,严重情况下,还可能会出现呼吸困难,危及患者生命^[13-14]。该病在急性发作时常采用短效 β₂ 受体激动剂作为常规快速缓解药物,或利用长效 β₂ 受体激动剂与吸入类固醇合用,持续缓解哮喘症状^[15-16]。但支气管哮喘致病机制复杂,临床上需要确定哮喘临床类型及其病程,以便选择合适的药物,制订适合患者的治疗方案。目前,糖皮质激素类药物是治疗哮喘的推荐药物之一^[17]。由于个体差异,药物在每个人身上的效果和安全性有所不同,且安全范围较窄。因此,探讨新的治疗方式对提高疗效及安全性具有重要的临床意义。

目前,多项研究表明雾化器和吸入器等特殊设备

可以使药物达到较理想效果,提高临床疗效^[18-19]。何庆夏等^[20]的研究结果表明,雾化吸入布地奈德可以有效缓解支气管哮喘患儿的气道阻力,加快充塞气道功能。本研究结果显示,对照组临床总有效率达 85.71%,表明布地奈德吸入治疗对支气管哮喘患儿具有一定效果,可改善其发病症状。郝玉萍等^[21]的研究表明,联合吸入布地奈德与特布他林治疗,对患儿急性哮喘发作症状缓解效果显著,可以在短时间内有效减轻症状,并在 24 h 内维持高效状态。原因可能为吸入用布地奈德混悬液可通过抑制炎症细胞活性、减少分泌黏液等方式缓解哮喘症状。这表明,在布地奈德吸入治疗基础上辅以其他药物治疗具有一定的可行性^[22-23]。

本研究结果显示,研究组总有效率为 97.62%,对照组为 85.71%,研究组咳嗽消失时间、喘息消失时间、肺部啰音消失时间短于对照组,与对照组相比,研究组疗效明显更好,症状改善更快,说明联合用药方案更好。原因可能为氨茶碱主要作用物为茶碱,利用乙二胺增强其水溶性,使其在气道内直接松弛呼吸道平滑肌,进而使支气管扩张,以达到减轻气道阻力的效果,从而增加呼吸道流通量,缓解哮喘症状^[24-25]。而多索茶碱经过口服或静脉注射后,进入血液循环系统,通过选择性作用升高环磷酸腺苷(cAMP)浓度,从而激活腺苷酸酰化酶并促进肌肉松弛^[26-27]。因此,多索茶碱可以松弛支气管平滑肌,降低气道阻力,从而

改善呼吸通畅度,缓解哮喘症状。布地奈德混悬液作为糖皮质激素类药物的一种,不直接扩张支气管,但可以通过抑制炎症介质的产生和炎症细胞的浸润,减轻气道炎症反应;多索茶碱、氨茶碱能通过选择性扩张支气管平滑肌,提高呼吸道流速,改善肺功能,从而减轻呼吸困难等症状。

支气管哮喘是一种免疫相关性疾病,其主要病理生理特征之一是气道炎症,细胞免疫(如 Th1)和体液免疫(如 Th2)介导的免疫反应在其发病机制中起着重要作用,而 CaNO 和 FeNO 可以作为体内炎症反应的指标^[28-29]。本研究结果显示,对照组治疗后 Th1/Th2 比值优于治疗前,而 FeNO、CaNO 水平低于治疗前。研究组 Th1/Th2 比值高于对照组,FeNO、CaNO 水平低于对照组,说明研究组在接受治疗后,Th1/Th2 比值改善更为显著。提示布地奈德混悬液和多索茶碱、氨茶碱分别具有不同的炎症抑制作用,可以促进机体内 T 辅助细胞加快分泌细胞因子,从而使之向人体免疫方向倾斜,改善 Th1 和 Th2 介导状态,联合使用可增强减轻气道炎症反应的效果,降低气道内炎症指标和总体炎症状态。联合使用时,在缓解气道炎症状态的前提下,可使支气管扩张和呼吸道通畅度的改善更为明显,进一步调节机体免疫和 Th1/Th2 细胞平衡。此外,本研究结果显示,治疗后,2 组 NGF、TIMP-1 水平均降低,研究组均低于对照组,且研究组治疗前后 NGF、TIMP-1 水平差值大于对照组,表明研究组的治疗方案更有效地抑制了炎症反应,减轻了神经损伤,促进神经功能的恢复。这是因为布地奈德可通过影响细胞外基质的合成和降解来调节 NGF 和 TIMP-1 水平。细胞外基质在维持气道结构和功能中起着重要作用,而 NGF、TIMP-1 水平的变化反映了细胞外基质动态平衡的状态。氨茶碱和多索茶碱作为茶碱类药物,具有舒张支气管、抗炎、增强呼吸肌力量等多种作用。它们能够通过不同的机制减轻气道炎症反应,改善气道高反应性,进一步增强布地奈德的治疗效果。这种协同作用可能是研究组患儿 NGF 和 TIMP-1 水平降低更显著的原因之一。从安全性角度分析,研究组不良反应总发生率与对照组差异不大,说明增加用药并不会增加不良反应发生率,安全性有一定保障。

综上所述,布地奈德联合多索茶碱或氨茶碱治疗支气管哮喘的疗效优于单用布地奈德混悬液,可加快患儿康复,明显改善患儿免疫状态与气道功能。本研究局限之处在于,未设置健康或空白对照组,可能影响疗效归因的严谨性。未来研究需通过更完善的设计区分治疗特异性效应与疾病自然进程。

参考文献

- [1] KONG L F,ZHAO Y H,WANG Y,et al. Efficacy and safety of tratinterol hydrochloride tablets in bronchial asthma:a randomized double-blind and multicenter clinical trial[J]. J Asthma,2021,58(1):85-92.
- [2] FARNE H,GLANVILLE N,JOHNSON N,et al. Effect of CRTH2 antagonism on the response to experimental rhinovirus infection in asthma: a pilot randomised controlled trial[J]. Thorax,2022,77(10):950-959.
- [3] 邵宁,陶丽丽. 沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果[J]. 中国医药,2021,16(3):353-356.
- [4] 李小鹏,李伟,刘世明. 多索茶碱与氨茶碱在支气管哮喘患者中的疗效对比观察及对肺功能的影响研究[J]. 贵州医药,2021,45(10):1559-1560.
- [5] 焦文好,张福康. 多索茶碱和氨茶碱静脉滴注与糖皮质激素类药物联合治疗支气管哮喘急性发作临床效果及安全性对比研究[J]. 陕西医学杂志,2018,47(9):1185-1188.
- [6] 中华医学会儿科学会呼吸学组.《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.
- [7] 洪建国. 儿童支气管哮喘规范化诊治建议(2020 年版)[J]. 中华儿科杂志,2020,58(9):708-717.
- [8] 吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2008,31(3):177-185.
- [9] 陈才女,任翼,吴时灵,等. 哮喘患儿呼出气一氧化碳水平与哮喘控制测试水平的相关性研究[J]. 中国临床医生杂志,2021,49(6):740-741.
- [10] 孙素静,纪一伦,王诗敏. 过敏性哮喘患儿外周血微小 RNA-145 表达水平及与 Th1/Th2 细胞平衡的相关性研究[J]. 山西医药杂志,2021,50(21):2997-3000.
- [11] ZENG G S,CHEN H,CHEN L C,et al. Clinical implications of concentration of alveolar nitric oxide in asthmatic and non-asthmatic subacute cough[J]. J Breath Res, 2022,16(1):16003-16010.
- [12] NORBÄCK D,HASHIM J H,HASHIM Z,et al. Fractional exhaled nitric oxide (FeNO) and respiratory symptoms in Junior high school students in Penang,Malaysia: the role of household exposure[J]. Int J Environ Health Res,2024,34(1):1-12.
- [13] LUO W,LI G,ZHOU L,et al. MicroRNA expression in peripheral blood of children with asthma and the role of miR-31-5p in childhood asthma progression[J]. Sci Rep, 2025,15(1):38267-38267.
- [14] GARCÍA M D,BLANCO G V,QUEVEDO H M J,et al. Mapping comorbidities in bronchial asthma:a disaggregated analysis of exacerbations,SABA and SAMA use in the Selei-

- da cohort[J]. *Semergen*, 2025, 51(9):102585.
- [15] 周玲玲,严博煜,张莎苒,等. 补肺颗粒对 β_2 受体激动剂耐受型哮喘小鼠 PDK1/Akt/PDE4D 信号通路及肺功能的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2024, 33(24):3378-3385.
- [16] 冯文玲,李静,郦显琨,等. 规律使用吸入性糖皮质激素联合长效 β 受体激动剂的成人支气管哮喘控制现状及影响因素分析[J]. *中国药业*, 2023, 32(11):92-97.
- [17] 徐孜翀,张旻,赵磊,等. 超细或细颗粒吸入糖皮质激素联合福莫特罗对支气管哮喘患者大小气道功能改善作用研究[J]. *中国医师进修杂志*, 2023, 46(7):587-594.
- [18] 张欣月,李江娅,林浩畅,等. 雾化吸入硫酸镁联合沙丁胺醇治疗儿童哮喘有效性和安全性的 Meta 分析[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(35):78-83.
- [19] 段元元,吕健,王志飞,等. 喘可治注射液雾化吸入治疗支气管哮喘的有效性及安全性的系统评价[J]. *世界中医药*, 2021, 16(2):268-273.
- [20] 何庆夏,王启静,吴如君. 布地奈德混悬液雾化吸入对支气管哮喘患儿气道阻力和气道重塑的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(9):2071-2074.
- [21] 郝玉萍,刘小红. 布地奈德混悬液联合特布他林用于小儿哮喘的治疗的效果分析[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(14):2004-2006.
- [22] 廖加鑫,苏丽珊,林伟涛. 布地奈德联合异丙托溴铵雾化吸入治疗婴幼儿病毒性肺炎的疗效及对免疫球蛋白、SAA、CRP、PCT 水平的影响[J]. *海南医学*, 2021, 32(9):1151-1154.
- [23] 范新风,李艳玲,孙晓宝,等. 孟鲁司特钠咀嚼片联合布地奈德混悬液治疗急性期支气管哮喘患儿的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(3):320-323.
- [24] 李志刚,顾阳,谭海,等. 氨茶碱与柠檬酸盐协同作用促进环磷酸腺苷发酵生产[J]. *中国生物工程杂志*, 2021, 41(7):50-57.
- [25] 郑宇静,李婷,郭思瑞,等. 多索茶碱与茶碱/氨茶碱治疗支气管哮喘和慢性阻塞性肺疾病的快速卫生技术评估[J]. *中国药业*, 2023, 32(12):112-115.
- [26] 高芹凤. 氨茶碱与多索茶碱对支气管哮喘治疗效果的 Meta 分析[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(1):97-101.
- [27] 单智勇. 多索茶碱对支气管哮喘急性发作患者肺功能与免疫功能的影响[J]. *西北药学杂志*, 2024, 39(5):147-151.
- [28] 范龙梅,汪建新. CaNO、FeNO 联合肺功能在支气管哮喘诊断中的应用价值[J]. *解放军医学院学报*, 2022, 43(6):665-668.
- [29] URBANKOWSKI T, PRZYBYŁOWSKI T. Blood eosinophils, FeNO and small airways dysfunction in predicting airway hyperresponsiveness in patients with asthma-like symptoms[J]. *J Asthma*, 2022, 59(7):1376-1386.
- (收稿日期:2025-02-24 修回日期:2025-08-15)
-
- (上接第 3185 页)
- [19] NAN M M, YE W H, LIU Y, et al. Diagnostic accuracy of gastric filling ultrasonography in preoperative invasion depth (T stage) of gastric cancer: Meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(42):e31066.
- [20] RASAEI R, KIM E, KIM J Y, et al. Regulation of JAM2 expression in the lungs of streptozotocin-induced diabetic mice and human pluripotent stem cell-derived alveolar organoids[J]. *Biomedicines*, 2020, 8(9):346.
- [21] REN N, LIANG B, LI Y H. Identification of prognosis-related genes in the tumor microenvironment of stomach adenocarcinoma by TCGA and GEO datasets[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(10):BSR20200980.
- [22] CHEN J, CUI Y, CHEN Z, et al. Aberrant expression of JAM2 inhibits Invasion and migration in lung adenocarcinoma[J]. *Cancer Rep (Hoboken)*, 2025, 8(1):e70038.
- [23] WANG Y J, YU L J, WANG T. MicroRNA-374b inhibits the tumor growth and promotes apoptosis in non-small cell lung cancer tissue through the p38/ERK signaling pathway by targeting JAM-2[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(9):5489-5498.
- [24] ZHANG W N, HE R, CHEN S, et al. The JAM-B/c-src/MMP9 pathway is associated with progression and regulates the invasion of pancreatic cancer[J]. *J Cancer*, 2020, 11(11):3246-3255.
- [25] 梁凯,孟铖,张世荣,等. 血清 CST1、JAM2 在非小细胞肺癌中的表达及其诊断、预后价值[J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(7):788-792.
- [26] MIAO Z F, SUN J X, ADKINS-THREATS M, et al. DDIT4 licenses only healthy cells to proliferate during injury-induced metaplasia[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(1):260-271. e10.
- [27] 厉昕好,刘英杰,郭佳,等. 血清 PKN1、TNFRSF4、DDIT4 预测子宫内膜癌患者淋巴结转移及预后的临床价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(16):1931-1935.
- [28] 王晓娜,赵永捷,张自立,等. 老年患者腹腔镜胃癌根治术后发生并发症影响因素分析的多中心研究[J]. *中华消化外科杂志*, 2024, 23(3):386-391.
- [29] 曹博威,贾腾飞,宋钉钉,等. circMAN1A2 调节 miR-212-3p/DDIT4 轴对胃癌细胞增殖、侵袭和迁移的影响[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2024, 33(7):868-874.
- [30] LIN X X, YOSHIKAWA N, LIU W T, et al. DDIT4 facilitates lymph node metastasis via the activation of NF- κ B pathway and epithelial-mesenchymal transition[J]. *Reprod Sci*, 2023, 30(9):2829-2841.
- (收稿日期:2025-02-27 修回日期:2025-07-26)