

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.16.022

前列地尔联合雷珠单抗治疗糖尿病视网膜病变的疗效及对眼部血流动力学的影响

康亚娥¹, 高永强^{2△}

神木市医院:1. 五官科;2. 内分泌科, 陕西榆林 719300

摘 要:目的 探究前列地尔联合雷珠单抗治疗糖尿病视网膜病变的疗效及对眼部血流动力学的影响。方法 选取 2019 年 1 月至 2022 年 3 月该院收治的糖尿病视网膜病变患者 106 例作为研究对象,采用随机数字表法分为研究组和对照组,每组 53 例,对照组采用雷珠单抗治疗,研究组在对照组的基础上加用前列地尔治疗,比较两组治疗后疗效、不良反应,比较两组治疗前后血管内皮生长因子(VEGF)、内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、收缩期峰值血流速度(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)、搏动指数(PI)、视力、黄斑中心凹厚度(CMT)、视野灰度值等。结果 研究组总有效率为 94.34%,明显高于对照组的 81.13%,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组治疗后 CMT、视野灰度值明显低于治疗前及对照组治疗后,视力明显高于治疗前及对照组治疗后,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组治疗后 PI、VEGF、ET-1 水平均明显低于治疗前及对照组治疗后,PSV、EDV、NO 明显高于治疗前及对照组治疗后,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 雷珠单抗联合前列地尔治疗糖尿病视网膜病变,能提高患者视力及治疗总效率,明显改善患者眼部血流动力学。

关键词:前列地尔; 雷珠单抗; 糖尿病视网膜病变; 疗效; 眼部血流动力学

中图法分类号:R587.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)16-2400-05

Efficacy of alprostadil combined with ranzumab in the treatment of diabetes retinopathy and its effect on ocular hemodynamics

KANG Yae¹, GAO Yongqiang^{2△}

1. Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology; 2. Department of Endocrine, Shenmu Hospital, Yulin, Shaanxi 719300, China

Abstract: Objective To explore the efficacy of alprostadil combined with ranzumab in the treatment of diabetes retinopathy and its effect on ocular hemodynamics. **Methods** A total of 106 patients with diabetic retinopathy admitted to Shenmu Hospital from January 2019 to March 2022 were selected as the study objects and divided into study group and control group by random number table method, with 53 cases in each group. The control group was treated with ranzumab, and the study group was treated with alprostadil on the basis of the control group. The therapeutic efficacy and adverse reactions of the two groups were compared. Vascular endothelial growth factor (VEGF), endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), peak systolic blood flow velocity (PSV), end-diastolic blood flow velocity (EDV), pulse index (PI), visual acuity, macular foveal thickness (CMT) and visual field gray value were compared before and after treatment. **Results** The effective rate of the study group was 94.34%, which was significantly higher than that of the control group (81.13%), with statistical significance ($P < 0.05$). The CMT and visual field gray in the study group after treatment were significantly lower than those before treatment and in the control group after treatment, and the visual acuity was significantly higher than that before treatment and in the control group after treatment, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of PI, VEGF and ET-1 in the study group after treatment were significantly lower than those before treatment and in the control group after treatment, while PSV, EDV and NO were significantly higher than those before treatment and in the control group after treatment, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no significant difference on the incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of ranzumab and alprostadil in the treatment of diabetes retinopathy can improve the visual acuity and the overall therapeutic effect, and improve significantly the ocular hemodynamics.

Key words: alprostadil; ranzumab; diabetes retinopathy; efficacy; ocular hemodynamics

随着人们生活方式的改变,近年来我国糖尿病的患病率呈上升趋势,该病可对患者机体多个器官造成损伤,其中以视网膜病变较为多见^[1]。糖尿病视网膜病变主要指视网膜微血管发生改变,从而导致患者视网膜出现慢性损伤,最终导致患者出现视力模糊,严重者甚至导致失明^[2]。目前的临床治疗措施尚不能逆转该疾病,因此,早期的治疗对糖尿病视网膜病变显得尤为重要^[3]。雷珠单抗是现阶段临床上推广的糖尿病视网膜病变治疗的药物,使用后可明显抑制血管内皮细胞释放,能有效改善患者相关症状,但因其作用时间较短,常需多次注射,不利于疾病的后期好转,因此选择更为合适且安全的治疗方案具有重要意义^[4]。前列地尔是一种新型载体制剂,能有效抑制血小板聚集,阻碍血栓素 A2 形成或释放^[5]。基于此,本研究将前列地尔、雷珠单抗二者联合应用于糖尿病视网膜病变的治疗中,旨在探讨其对糖尿病视网膜病变的疗效及眼部血流动力学的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2022 年 3 月本院收治的糖尿病视网膜病变患者 106 例作为研究对象。(1)纳入标准:①符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[6],符合《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)》^[7];②凝血功能无异常;③对本研究中治疗药物成分不过敏。(2)排除标准:①合并青光眼、白内障、视网膜脱落等疾病;②患有严重的肝肾功能不全等相关疾病;③长期服用抗凝、抗血小板药物;④精神异常、认知功能障碍;⑤身体其他重要脏器存在病变。采用随机数字表法将 106 例研究对象分为研究组和对照组,每组 53 例。研究组中男 28 例,女 25 例;年龄 37~78 岁,平均(58.67±6.62)岁;病程 5~15 年,平均(9.67±2.34)年;疾病分期:Ⅰ期 18 例,Ⅱ期 22 例,Ⅲ期 13 例。对照组中男 30 例,女 23 例;年龄 37~78 岁,平均(57.64±5.67)岁;病程 5~15 年,平均(9.35±1.67)年;疾病分期:Ⅰ期 16 例,Ⅱ期 23 例,Ⅲ期 14 例。两组性别、年龄、病程、疾病分期等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。患者均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究获得本院医学伦理会审核批准。

1.2 方法 对照组采用雷珠单抗治疗,在注射前 3 d 给予患者抗菌药物滴眼液滴眼,冲洗结膜囊,通过表面麻醉,于角巩膜缘 4 mm 处注射 0.5 mg/0.05 mL 雷珠单抗(上海上药第一生化药业有限公司,国药准字 H31022111),共注射 1 次。研究组在对照组的基础上加用前列地尔治疗,雷珠单抗注射后,采用前列地尔注射液(本溪恒康制药有限公司,国药准字 H20093175)10 μg+生理盐水 100 mL 静脉滴注治疗,每天 1 次,连续应用 2 周。

1.3 观察指标 (1)比较两组治疗后临床疗效^[8],分为显效、有效、无效。显效指视力改善 3 行以上,玻璃体浑浊和眼底出血症状明显缓解;有效指视力改善 2~3 行,玻璃体浑浊和眼底出血症状有所缓解;无效指视力改善不明显或无任何改变,玻璃体浑浊和眼底出血症状恶化或无任何减轻。总有效率=(有效例数+显效例数)/总例数×100%。(2)比较两组临床指标变化,服药前后检测两组视力、黄斑中心凹厚度(CMT)、视野灰度值。(3)比较两组治疗前后内皮细胞情况,治疗前后采集患者空腹静脉血 5 mL,离心后取血清,采用酶联免疫吸附试验检测血管内皮生长因子(VEGF)、内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)水平,试剂盒购自上海蓝基生物科技有限公司。(4)比较两组治疗前后眼部血流动力学指标,采用彩色超声(德国西门子公司,型号 ACUSONX300)检测视网膜中央动脉的收缩期峰值血流速度(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)、搏动指数(PI)。(5)比较两组治疗后不良反应发生率,包括恶心、呕吐、皮疹、血压下降等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 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 两组治疗后临床疗效比较 研究组总有效率为 94.34%,明显高于对照组的 81.13%,差异有统计学意义($\chi^2=4.296, P=0.038$)。见表 1。

表 1 两组治疗后临床疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
研究组	53	28(52.83)	22(41.51)	3(5.66)	50(94.34)
对照组	53	23(43.40)	20(37.74)	10(18.87)	43(81.13)

2.2 两组临床指标比较 治疗前,两组视力、CMT、视野灰度值比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 CMT、视野灰度值明显低于治疗前,视力明显高于治疗前,且研究组 CMT、视野灰度值明显低于对照组,视力明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后内皮细胞情况比较 治疗前,两组 VEGF、ET-1、NO 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 VEGF、ET-1 水平明显低于治疗前,NO 水平明显高于治疗前,且研究组 VEGF、ET-1 水平明显低于对照组,NO 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组治疗前后眼部血流动力学指标比较 治疗

前,两组 PSV、EDV、PI 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 PI 水平明显低于治疗前,PSV、EDV 明显高于治疗前,且研究组 PI 水平明显低

于对照组,PSV、EDV 明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组临床指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	视力		CMT(μm)		视野灰度值(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	53	0.32±0.07	0.89±0.15 [*]	411.43±22.24	289.19±27.35 [*]	4.49±1.34	1.09±0.21 [*]
对照组	53	0.30±0.08	0.76±0.13 [*]	416.31±27.35	352.91±22.67 [*]	4.54±1.36	2.41±0.27 [*]
<i>t</i>		1.369	4.768	1.597	14.607	0.190	28.094
<i>P</i>		0.174	<0.001	0.113	<0.001	0.849	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后内皮细胞情况比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	<i>n</i>	VEGF		ET-1		NO	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	53	98.22±10.63	29.86±5.36 [*]	152.63±21.57	93.27±14.57 [*]	55.49±10.25	82.63±9.27 [*]
对照组	53	97.67±11.21	45.05±6.27 [*]	154.95±22.52	116.35±15.89 [*]	56.54±11.25	74.62±8.96 [*]
<i>t</i>		0.258	13.406	0.541	7.794	1.848	4.523
<i>P</i>		0.797	<0.001	0.589	<0.001	0.413	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 4 两组治疗前后眼部血流动力学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PSV(cm/s)		EDV(cm/s)		PI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	53	7.58±1.63	11.53±1.37 [*]	2.59±0.42	4.29±1.22 [*]	1.53±0.12	1.01±0.24 [*]
对照组	53	7.37±1.54	8.54±1.53 [*]	2.48±0.39	3.34±1.38 [*]	1.50±0.15	1.32±0.25 [*]
<i>t</i>		0.682	10.599	1.397	3.754	1.136	6.512
<i>P</i>		0.497	<0.001	0.165	<0.001	0.258	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.5 两组治疗后不良反应发生率比较 两组治疗后不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.913,P=0.339$),见表 5。

表 5 两组治疗后不良反应发生率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	恶心	呕吐	皮疹	血压下降	合计
研究组	53	2(3.77)	1(1.89)	2(3.77)	2(3.77)	7(13.21)
对照组	53	1(1.89)	2(3.77)	0(0.00)	1(1.89)	4(7.55)

3 讨 论

糖尿病视网膜病变是常见的微血管并发症之一,其发病与糖尿病患病时间、血糖、血压、血脂控制情况均有关,临床主要表现为视物模糊、视力下降,严重者可导致失明^[9]。目前,临床上关于糖尿病视网膜病变的治疗方案以控制血糖、激光光凝及玻璃体切割术为主^[10]。手术治疗的主要目的为清除玻璃体腔积血、降低视网膜无灌注区对新生血管生长的抑制,但治疗

中视网膜出血、增殖性牵拉常会增加手术难度,导致手术治疗效果变差,而控制血糖治疗更是对整个视网膜病变病程无任何逆转^[11]。有研究发现,VEGF 过度释放在糖尿病视网膜病变中发挥重要的作用^[12]。而雷珠单抗是一种 VEGF 单抗,能使新生血管迅速消退,应用时能够穿透视网膜,患者玻璃体内生物利用度较高^[13]。但雷珠单抗作用时间较短,因此单用雷珠单抗难以获得理想的治疗效果。前列地尔为脂微球载体注射制剂,其能够将药物有效成分靶向运输至患者受损的血管位置,从而发挥扩张血管功能^[14]。

本研究将雷珠单抗与前列地尔联合应用后,结果显示,研究组总有效率明显高于对照组,研究组治疗后 CMT、视野灰度值明显低于治疗前及对照组治疗后,视力明显高于治疗前及对照组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$),这一结果说明,雷珠单抗与前列地尔联合应用于治疗糖尿病视网膜病变,能提高患

者视力及治疗总有效率,改善 CMT、视野灰度值。分析因为糖尿病患者因自身血糖升高,导致视网膜周边毛细血管组织遭到破坏,从而损伤患者视网膜内屏障功能^[15]。治疗期间,雷珠单抗能够穿透视网膜,提高患者玻璃体内生物利用度,并抑制血管渗液漏,保护患者黄斑功能,从而获得对应的治疗效果^[16]。前列腺地尔包裹于脂微球中,有利于脂微球特异性分布于组织,通过注射,可直接将药物有效成分靶向运输至患者受损的血管位置,达到扩张血管、抗感染的目的^[17]。当两种药物联合使用时,可通过不同作用机制发挥协同作用,有效提高治疗效果,促进临床症状改善。

有研究显示,视网膜病变后,会引起毛细血管组织缺血,主要表现为血管内皮的损伤及眼血流动力学障碍^[18]。而 VEGF、ET-1、NO 是评价内皮细胞功能的常用指标,VEGF 能特异性地作用于血管内皮细胞,引起血管内皮细胞分裂增殖,还能直接反映视网膜新生血管进程;NO 为舒血管因子,能抑制血管激活、聚集;ET-1 在患者内皮细胞损伤中,具有收缩的功效,可诱导内皮损伤。PSV、EDV、PI 为血流动力学指标,可判断眼底血管阻塞程度^[19],其中 PSV 能反映血管充盈和血液供应强度,EDV 能反映远端组织灌注,二者水平下降说明供血不足,PI 能反映视网膜中央动脉血流情况,其指数越高,说明阻力越大。本研究结果显示,研究组治疗后 PI、VEGF、ET-1 水平明显低于治疗前及对照组治疗后,PSV、EDV、NO 高于明显治疗前及对照组治疗后,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。这一结果说明雷珠单抗联合前列腺地尔治疗糖尿病视网膜病变能明显改善眼部血流动力学指标,减少内皮细胞损伤。原因在于雷珠单抗属于抗 VEGF 重要药物,可以对人体眼部的 VEGF 异构体形成高度的亲和力,最终达到控制眼部新生血管生长,减少血管内皮损伤的目的。前列腺地尔是一种血管活性药物,可明显改善血液的高凝状态和微循环,通过靶向定位受损血管,扩张血管,使血流灌溉和损伤的视网膜细胞得到改善,促进患者眼部血流的恢复,进而改善动脉血流动力学异常^[20]。两组治疗后不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),说明在雷珠单抗治疗基础上加用前列腺地尔,不会增加药物不良反应。

综上所述,雷珠单抗联合前列腺地尔治疗糖尿病视网膜病变能提高患者视力及治疗总有效率,能明显改善眼部血流动力学,减少血管内皮损伤,值得临床推广应用。

参考文献

[1] LIN K Y,HSIH W H,LIN Y B,et al. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of dia-

betic retinopathy[J]. J Diabetes Investig, 2021, 12(8): 1322-1325.

[2] PONT C,ASCASO F J,GRZYBOWSKI A,et al. Corneal endothelial cell density during diabetes mellitus and ocular diabetes complications treatment[J]. J Fr Ophtalmol, 2020, 43(8):794-798.

[3] SAINI D C,KOCHAR A,POONIA R. Clinical correlation of diabetic retinopathy with nephropathy and neuropathy[J]. Indian J Ophthalmol, 2021, 69(11):3364-3368.

[4] WANG F,MAO Y,WANG H,et al. Semaglutide and diabetic retinopathy risk in patients with type 2 diabetes mellitus: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Clin Drug Investig, 2022, 42(1):17-28.

[5] 高洁,刘立栋,徐腊梅. 前列腺地尔联合胰激肽原酶对早期糖尿病视网膜病变患者疗效及血清 CD73 与 MK 表达的影响[J]. 重庆医学, 2021, 50(5):837-841.

[6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4):292-344.

[7] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11):851-865.

[8] 付婷婷,栾红,刘兵. 复方丹参滴丸联合前列腺地尔注射液对早期糖尿病视网膜病变的疗效及对 TNF- α 、IL-2、IL-10、VEGF 影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(9):186-189.

[9] SONI D,SAGAR P,TAKKAR B. Diabetic retinal neurodegeneration as a form of diabetic retinopathy[J]. Int Ophthalmol, 2021, 41(9):3223-3248.

[10] EGUNSOLA O,DOWSETT L E. Diabetic retinopathy screening: a systematic review of qualitative literature[J]. Can J Diabetes, 2021, 45(8):725-733.

[11] BELLA A L,KOKI G,DJOUMA N F,et al. Assessment of systems and services for management of diabetes and diabetic retinopathy in cameroon[J]. Ophthalmic Epidemiol, 2021, 28(2):114-121.

[12] 黄孔乾,沈朝兰,唐芬,等. 抗 VEGF 联合激光治疗重度非增殖期糖尿病视网膜病变对黄斑区血流密度的影响[J]. 国际眼科杂志, 2021, 21(9):1627-1631.

[13] ROSSI T,PANOZZO G,DELLAMURA G,et al. Diabetes and diabetic retinopathy in patients undergoing cataract surgery: a prevalence study——DiCat study report[J]. Acta Diabetol, 2020, 57(6):645-650.

[14] 王雪梅,崔景秋,单春艳. 和血明目片联合前列腺地尔治疗糖尿病视网膜病变的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(4):800-804.

[15] 林翎,卢毓敏,马胜生. 雷珠单抗联合眼底激光治疗糖尿病视网膜病变的疗效[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(20):2660-2664.

[16] 徐冰,史喜红,白雪. 眼底激光联合雷珠单抗对糖尿病视网膜病变及静脉阻塞引起黄斑水肿患(下转第 2407 页)

可促进淋巴细胞增殖、激活自然杀伤细胞,通过淋巴细胞活化、免疫信息传递、受体调节 3 个方面调控机体免疫,还可促进白细胞抗原分子及 Toll 样受体 2 表达,诱导抗感染因子生成,从而减轻机体炎症反应,增强气道功能^[10-13]。

本研究结果显示,治疗 2 周后,联合组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平高于单一组,表明脾氨肽口服冻干粉联合西替利嗪口服液可更好地改善机体免疫功能,其原因可能在于脾氨肽口服冻干粉可调控机体免疫。本研究还发现,治疗 2 周后,联合组血清 IL-13、IL-6、IL-5、TNF-α、CKLF-1、TGF-β1、Gal-3 水平均低于单一组,表明脾氨肽口服冻干粉联合西替利嗪口服液可更好地减轻组织炎性损伤,降低炎症反应,控制气道重塑发生。CKLF-1 是炎症反应起始因子,可引发或加重组织炎性损伤;TGF-β1 为 TGF-β 蛋白质家族中一员,具有广泛生物活性,其低表达时,可有效抑制气道平滑肌细胞、上皮细胞及成纤维细胞增生,控制气道重塑发生^[14];Gal-3 是一种半乳糖凝集素,可激发炎症细胞释放炎症因子,参与炎症反应。进一步分析原因在于,脾氨肽口服冻干粉联合西替利嗪口服液用药可发挥协同增效作用,明显增强患儿免疫功能,进一步抑制炎症因子表达及气道重塑。此外,治疗后,联合组 FVC、FEV₁、PEF 水平高于单一组,且总有效率高于单一组,这是因为联合用药方案在增强免疫、抗感染方面的作用明显,可提高机体抗感染能力,降低疾病的肺部损伤,因此能进一步增强患者肺功能,临床疗效更高。

综上所述,脾氨肽口服冻干粉联合西替利嗪口服液可在急性哮喘发作患儿治疗中获得更佳临床疗效,下调 CKLF-1、TGF-β1、Gal-3 水平,抑制炎症反应,提高患儿免疫功能及肺功能。但本研究仍存在样本选取范围狭窄等不足,未来工作中仍需扩大样本进一步探究。

参考文献

[1] 周舒,黄嘉,梁雅丽,等. 中国儿童哮喘患病率及其危险因素的 Meta 分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志,2020,47(3):253-259.

(上接第 2303 页)

者视力情况的影响研究[J]. 检验医学与临床,2022,19(7):962-964.

[17] 吴沂旎,吴雪梅,韩治华,等. 复方血栓通胶囊联合前列地尔治疗糖尿病视网膜病变及其对血清活性多肽和 SPARC 表达的影响[J]. 药物评价研究,2021,44(3):587-593.

[18] 田沫,岳岩坤,邓禹,等. 血糖控制不佳 2 型糖尿病视网膜病变患者外周血 VEGF、HIF-1α 和 ET-1 水平及其临床

[2] CHEN Y M,XIE X L,XIAO P Y,et al. Acupuncture on treating asthma:a protocol for systematic review and meta analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99 (1): e18457.

[3] 瞿廷念,黄波,雷丽,等. 西替利嗪抑制哮喘小鼠肺组织 JAK2-STAT3 通路激活及肥大细胞活化[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2022,38(3):193-198.

[4] 李晓垒. 脾氨肽口服冻干粉在支气管哮喘急性发作期患儿中的应用效果[J]. 河南医学研究,2020,29(2):292-293.

[5] 中华医学会呼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.

[6] 赵文静,罗文欣,栾楠楠. 郑州市 6~14 岁儿童支气管哮喘影响因素分析[J]. 华南预防医学,2020,46(5):473-476.

[7] 纪雯婷,王庆国,杜西蕾,等. 神经肽-免疫细胞-微生物诱导哮喘发病机制的研究现状[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2020,36(1):81-85.

[8] 吴丙美,杨雪冰,寇永妹,等. 西替利嗪滴剂联合布地奈德混悬液对小儿哮喘急性发作 FENO 和 SOD 的影响[J]. 中国医药导报,2019,16(14):144-147.

[9] 郭春霞. 西替利嗪联合布地奈德对支气管哮喘急性发作期患儿肺功能及炎症因子的影响[J]. 河南医学研究,2020,29(14):2588-2589.

[10] 王琴,汤瑶瑶,龚琳霞. 脾氨肽口服冻干粉辅助治疗肺炎支原体肺炎患儿的疗效及对血清 sB7-H3 及 GM-CSF 表达的影响[J]. 儿科药杂志,2021,27(11):11-15.

[11] 王天玥,尚云晓. 脾氨肽口服冻干粉对反复呼吸道感染患儿免疫功能影响的系统评价[J]. 实用药物与临床,2021,24(10):915-920.

[12] 丁亚楠,吴华杰,刘瑶,等. 脾氨肽联合布地奈德对小儿支气管哮喘症状改善、免疫功能及肺功能的影响[J]. 解放军医药杂志,2021,33(4):85-89.

[13] 彭蕾,王豪杰,王扎根. 脾氨肽冻干粉对反复呼吸道感染患儿疗效的 Meta 分析[J]. 中国免疫学杂志,2020,36(15):1877-1883.

[14] 杜笑颖. 生长因子在支气管哮喘患儿血清中的表达及临床意义[J]. 山西医药杂志,2022,51(6):619-622.

(收稿日期:2022-10-26 修回日期:2023-04-08)

意义[J]. 中国现代医学杂志,2020,30(5):54-59.

[19] 韩秀香,刘加勇,王艳宾. 非增生型糖尿病视网膜病变患者眼部血流动力学指标与中心视网膜厚度的关系[J]. 眼科新进展,2022,42(10):811-814.

[20] 袁梅,左晓莉,孙悦,等. 芪明颗粒联合前列地尔注射剂对糖尿病视网膜病变患者的影响[J]. 世界临床药物,2021,42(5):360-364.

(收稿日期:2022-09-25 修回日期:2023-02-16)