



· 论著 ·

(扫描二维码查看原文)

咳嗽变异性哮喘患者疗效与布地奈德福莫特罗疗程的相关性研究

刘威威, 苏玉峰, 王欢, 李敏, 吴旭兰, 陈晓香

【摘要】 背景 咳嗽变异性哮喘(CVA)是引起成年人慢性咳嗽的主要原因,布地奈德福莫特罗作为治疗此病的重要药物,其最佳疗程目前尚无统一结论,如何在保证治疗安全性的同时尽可能使患者获益是当前临床研究热点和难点。**目的** 探讨CVA患者疗效与布地奈德福莫特罗疗程的相关性。**方法** 选取廊坊市人民医院门诊2018年8月至2020年3月收治的CVA患者200例,按照随机数字表法将所有患者分为A组56例、B组69例和C组75例。患者均予以常规对症治疗及布地奈德福莫特罗粉吸入治疗,其中A组疗程为8周、B组疗程为16周、C组疗程为24周。比较三组患者治疗前后肺通气功能指标〔用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、呼气流量峰值(PEF)〕、气道炎症指标〔白介素(IL)-10、IL-5〕、过敏指标〔嗜酸性粒细胞计数(EOS)、血清免疫球蛋白E(IgE)水平〕及哮喘控制测试(ACT)评分。指标间的相关性分析采用Spearman秩相关分析。**结果** B、C组患者治疗后FVC、FEV₁、PEF、痰IL-10水平高于A组,痰IL-5水平、血EOS及血清IgE水平低于A组($P<0.05$);C组患者治疗后FVC、FEV₁、PEF、痰IL-10水平高于B组,痰IL-5水平、血EOS及血清IgE水平低于B组($P<0.05$)。B、C组患者治疗后ACT评分高于A组,C组患者治疗后ACT评分高于B组($P<0.05$)。Spearman秩相关分析结果显示,CVA患者治疗后FVC($r_s=0.265$)、FEV₁($r_s=0.326$)、PEF($r_s=0.417$)、痰IL-10水平($r_s=0.412$)及ACT评分($r_s=0.358$)与布地奈德福莫特罗疗程呈正相关($P<0.001$),痰IL-5水平($r_s=-0.386$)、血EOS($r_s=-0.315$)及血清IgE水平($r_s=-0.391$)与布地奈德福莫特罗疗程呈负相关($P<0.001$)。**结论** 随着布地奈德福莫特罗疗程增加,CVA患者肺通气功能、过敏情况及哮喘控制效果逐渐改善,气道炎症逐渐减轻,故本研究建议布地奈德福莫特罗疗程为24周。

【关键词】 咳嗽变异性哮喘;气道炎症;过敏情况;布地奈德福莫特罗;疗程

【中图分类号】 R 562.25 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.270

刘威威, 苏玉峰, 王欢, 等.咳嗽变异性哮喘患者疗效与布地奈德福莫特罗疗程的相关性研究[J].实用心脑血管病杂志, 2022, 30(2): 64-68. [www.syxnf.net]

LIU W W, SU Y F, WANG H, et al. Correlation of therapeutic effect of cough variant asthma patients with treatment course of budesonide formoterol [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30(2): 64-68.

Correlation of Therapeutic Effect of Cough Variant Asthma Patients with Treatment Course of Budesonide Formoterol

LIU Weiwei, SU Yufeng, WANG Huan, LI Min, WU Xulan, CHEN Xiaoxiang

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Langfang People's Hospital, Langfang 065000, China

Corresponding author: LIU Weiwei, E-mail: liuweiwei7789@163.com

【Abstract】 Background Cough variant asthma (CVA) is the main cause of chronic cough in adults, budesonide formoterol is an important drug in the treatment of CVA. As for the optimal treatment course of budesonide formoterol in the treatment of CVA, there has not been a unified authoritative conclusion. How to ensure the safety of treatment and benefit patients as much as possible is a hot and difficult point in current clinical research. **Objective** To investigate the correlation of therapeutic effect of CVA patients with treatment course of budesonide formoterol. **Methods** A total of 200 cases of CVA patients admitted to the Outpatient Department of Langfang People's Hospital from August 2018 to March 2020 were selected, and they were divided into group A ($n=56$), group B ($n=69$) and group C ($n=75$) according to random number table methods. Patients were received conventional symptomatic treatment and inhalation of budesonide formoterol powder, of which the course of treatment was 8 weeks in group A, 16 weeks in group B, and 24 weeks in group C. Pulmonary ventilation function indexes [forced vital capacity

基金项目: 河北省廊坊市科技支撑计划项目 (2019013095)

065000河北省廊坊市人民医院呼吸与危重症医学科

通信作者: 刘威威, E-mail: liuweiwei7789@163.com

(FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV₁), peak expiratory flow (PEF)], airway inflammation indexes [interleukin (IL)-10, IL-5], allergy indexes [blood eosinophil count (EOS), serum immunoglobulin E (IgE) level] and asthma control test (ACT) scores before and after treatment were compared among the three groups. Spearman rank correlation analysis was used for correlation analysis. **Results** After treatment, FVC, FEV₁, PEF, sputum level of IL-10 of group B and group C were higher than those of group A, sputum level of IL-5, blood EOS and serum IgE level were lower than those of group A ($P < 0.05$); FVC, FEV₁, PEF, sputum level of IL-10 of group C were higher than those of group B, sputum level of IL-5, blood EOS and serum IgE level were lower than those of group B ($P < 0.05$). After treatment, ACT score of group B and group C were higher than those of group A, ACT score of group C was higher than that of group B ($P < 0.05$). Spearman rank correlation analysis results showed that, FVC ($r_s=0.265$), FEV₁ ($r_s=0.326$), PEF ($r_s=0.417$), sputum level of IL-10 ($r_s=0.412$) and ACT score ($r_s=0.358$) after treatment was positively correlated with treatment course of budesonide formoterol in CVA patients, respectively ($P < 0.001$), sputum level of IL-5 ($r_s=-0.386$), blood EOS ($r_s=-0.315$) and serum IgE level ($r_s=-0.391$) was negatively correlated with treatment course of budesonide formoterol in CVA patients, respectively ($P < 0.001$). **Conclusion** With the increase of treatment course of budesonide formoterol, the pulmonary ventilation function, allergy and asthma control effect of CVA patients gradually improved, and the airway inflammation gradually decreased. Therefore, this study suggested that the treatment course of budesonide formoterol is 24 weeks.

【Key words】 Cough variant asthma; Airway inflammation; Allergy; Budesonide formoterol; Course of treatment

咳嗽变异性哮喘 (cough variant asthma, CVA) 是一种特殊类型的哮喘, 初期以咳嗽症状为主, 随着病情持续进展, 出现了一系列与哮喘类似的病理变化, 若未给予有效干预, 则可进展为典型哮喘^[1], 临床常采用吸入性激素、 β_2 -受体激动剂、白三烯受体拮抗剂等药物来抑制炎症反应及过敏递质释放, 从而缓解患者的临床症状^[2]。布地奈德福莫特罗是吸入性激素与支气管舒张剂的复合制剂, 吸入用药使用便捷, 且安全、有效^[3]。有研究认为, CVA的治疗疗程不应短于8周^[4]。现有研究表明, 布地奈德福莫特罗疗程是影响CVA疗效及预后的独立影响因素^[5]。基于此, 本研究旨在探讨布地奈德福莫特罗疗程与CVA疗效的关系, 以期临床用药提供参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取廊坊市人民医院门诊2018年8月至2020年3月收治的CVA患者200例, 均符合中华医学会制定的《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》^[6]中的CVA诊断标准, 并经临床症状及体征、实验室及肺功能检查确诊, 且年龄 ≥ 18 岁。排除标准: (1) 急性肺炎、肺结核、肺脓肿、气胸及其他肺部疾病者; (2) 合并其他脏器危重症, 或昏迷、休克、意识障碍致无法交流者; (3) 入组前4周口服糖皮质激素、抗胆碱类药物、 β_2 -肾上腺素能受体激动剂治疗者; (4) 对本研究药物有成瘾史或戒断史者。按照随机数字表法将所有患者分为A组56例、B组69例和C组75例。A组中男26例, 女30例; 年龄22~75岁, 平均(38.9 ± 7.8)岁; 病程9~59周, 平均(15.8 ± 4.6)周。B组中男34例, 女35例; 年龄21~78岁, 平均(41.3 ± 6.5)岁; 病程9~68周, 平均(17.8 ± 4.0)周。C组中男38例, 女37例; 年龄23~71岁, 平均(41.8 ± 8.7)岁; 病程9~72

周, 平均(16.8 ± 5.4)周。三组患者性别($\chi^2=0.784$, $P=0.215$)、年龄($F=1.256$, $P=0.087$)、病程($F=1.089$, $P=0.096$)比较, 差异无统计学意义。本研究经廊坊市人民医院医学伦理委员会审核批准, 患者及家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者予以常规治疗, 如予以茶碱缓释片、西替利嗪片、丙卡特罗片等进行对症治疗, 待病情缓解后采用布地奈德福莫特罗粉吸入剂(AstraZeneca AB公司生产, 批准文号: 注册证号H20140458, 规格: $160 \mu\text{g}/4.5 \mu\text{g}/\text{吸}$)吸入治疗, 1吸/次, 2次/d, 其中A组疗程为8周、B组疗程为16周、C组疗程为24周。

1.3 观察指标 (1) 应用森迪肺功能仪检测三组患者治疗前后肺通气功能指标, 包括用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)、呼气流量峰值(peak expiratory flow, PEF)。(2) 比较三组患者治疗前后气道炎症指标, 包括白介素(interleukin, IL)-10、IL-5, 具体操作为: 将负压吸痰管插入至患者气道深部, 而后将痰液吸入无菌试管中, 按照操作规范制备痰标本, 取痰液黏稠的部分置入小试管中, 加入二硫苏糖醇充分混匀, $3\,000 \text{ r}/\text{min}$ 离心10 min (离心半径10 cm), 取上层痰液。应用酶标仪采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测IL-10、IL-5水平。人IL-10试剂盒是由美国阿迪公司生产, 人IL-5试剂盒由上海晶抗生物工程有限公司生产, 具体操作严格按照试剂盒说明书进行。(3) 比较三组患者治疗前后嗜酸粒细胞计数(eosinophil, EOS)及血清免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)水平, 具体操作为: 抽取患者血液标本10 ml并置于抗凝

管中,其中5 ml血样,应用日本希森美康XT-4000i全自动五分类血细胞分析仪检测血EOS;另外5 ml血样,采用ELISA检测血清IgE水平。(4)比较三组患者治疗前后哮喘控制测试(asthma control test, ACT)评分,该测试包含5个问题,每个问题评分范围为1~5分,评分 ≥ 25 分为完全控制、20~24分为控制良好、 < 20 分为未控制。

1.4 统计学方法 应用SPSS 17.0统计学软件进行数据处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;指标间的相关性分析采用Spearman秩相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺通气功能指标 三组患者治疗前FVC、FEV₁、PEF比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。三组患者治疗后FVC、FEV₁、PEF比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);其中B、C组患者治疗后FVC、FEV₁、PEF高于A组,C组患者治疗后FVC、FEV₁、PEF高于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 三组患者治疗前后FVC、FEV₁、PEF比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of FVC, FEV₁, PEF before after treatment among the three groups

| 组别 | 例数 | FVC (L) | | FEV ₁ (L) | | PEF (L/s) | |
|----|----|-------------|-------------|----------------------|-------------|-------------|-------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| A组 | 56 | 2.46 ± 0.29 | 2.79 ± 0.54 | 1.59 ± 0.21 | 1.83 ± 0.29 | 4.22 ± 0.41 | 4.42 ± 0.42 |
| B组 | 69 | 2.44 ± 0.30 | 3.20 ± 0.51 | 1.60 ± 0.20 | 2.08 ± 0.24 | 4.20 ± 0.40 | 4.90 ± 0.56 |
| C组 | 75 | 2.42 ± 0.31 | 3.64 ± 0.49 | 1.61 ± 0.20 | 2.39 ± 0.21 | 4.21 ± 0.40 | 5.51 ± 0.49 |
| F值 | | 0.285 | 29.263 | 0.157 | 56.006 | 0.038 | 51.449 |
| P值 | | 0.752 | <0.001 | 0.855 | <0.001 | 0.962 | <0.001 |

注: A组患者疗程为8周, B组患者疗程为16周, C组患者疗程为24周; ^a表示与A组比较, $P < 0.05$; ^b表示与B组比较, $P < 0.05$; FVC=用力肺活量, FEV₁=第1秒用力呼气容积, PEF=呼气流量峰值

2.2 气道炎症指标 三组患者治疗前痰IL-10、IL-5水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。三组患者治疗后痰IL-10、IL-5水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);其中B、C组患者治疗后痰IL-10水平高于A组,IL-5水平低于A组,差异有统计学意义($P < 0.05$);C组患者治疗后痰IL-10水平高于B组,IL-5水平低于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 血EOS、血清IgE水平 三组患者治疗前血EOS及血清IgE水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。三组患者治疗后血EOS及血清IgE水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);其中B、C组患者治疗后血EOS及血清IgE水平低于A组,C组患者治疗后血EOS及血清IgE水

平低于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 哮喘控制情况 三组患者治疗前ACT评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);三组患者治疗后ACT评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。B组、C组患者治疗后ACT评分高于A组,C组患者治疗后ACT评分高于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表2 三组患者治疗前后痰IL-10、IL-5水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Table 2 Comparison of levels of IL-10 and IL-5 in sputum before and after treatment among the three groups

| 组别 | 例数 | IL-10 | | IL-5 | |
|----|----|--------------|----------------------------|----------------|-----------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| A组 | 56 | 15.67 ± 2.08 | 32.71 ± 4.05 | 142.32 ± 15.45 | 61.07 ± 10.96 |
| B组 | 69 | 15.70 ± 2.10 | 36.04 ± 5.38 ^a | 143.01 ± 15.48 | 53.62 ± 11.82 ^a |
| C组 | 75 | 15.68 ± 2.09 | 41.32 ± 4.69 ^{ab} | 143.42 ± 15.50 | 49.35 ± 12.41 ^{ab} |
| F值 | | 0.003 | 35.646 | 0.081 | 10.350 |
| P值 | | 0.997 | <0.001 | 0.923 | <0.001 |

注: IL=白介素; ^a表示与A组比较, $P < 0.05$; ^b表示与B组比较, $P < 0.05$

表3 三组患者治疗前后血EOS、血清IgE水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of blood EOS and serum IgE level before and treatment among the three groups

| 组别 | 例数 | EOS ($\times 10^7/L$) | | IgE (U/ml) | |
|----|----|-------------------------|---------------------------|----------------|-----------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| A组 | 56 | 0.92 ± 0.10 | 0.30 ± 0.07 | 323.12 ± 15.78 | 116.62 ± 8.96 |
| B组 | 69 | 0.91 ± 0.10 | 0.24 ± 0.05 ^a | 324.71 ± 15.80 | 109.54 ± 7.85 ^a |
| C组 | 75 | 0.90 ± 0.09 | 0.17 ± 0.06 ^{ab} | 325.81 ± 15.70 | 102.31 ± 5.69 ^{ab} |
| F值 | | 0.696 | 50.225 | 0.467 | 38.704 |
| P值 | | 0.500 | <0.001 | 0.627 | <0.001 |

注: EOS=嗜酸粒细胞计数, IgE=免疫球蛋白E; ^a表示与A组比较, $P < 0.05$; ^b表示与B组比较, $P < 0.05$

表4 三组患者治疗前后ACT评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 4 Comparison of ACT score before and after treatment among the three groups

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 |
|----|----|--------------|----------------------------|
| A组 | 56 | 15.62 ± 1.24 | 21.87 ± 2.61 |
| B组 | 69 | 15.87 ± 1.36 | 25.02 ± 3.07 ^a |
| C组 | 75 | 16.01 ± 1.08 | 30.52 ± 4.58 ^{ab} |
| F值 | | 0.634 | 12.587 |
| P值 | | 0.365 | <0.001 |

注: ^a表示与A组比较, $P < 0.05$; ^b表示与B组比较, $P < 0.05$

2.5 CVA患者观察指标与布地奈德福莫特罗疗程的相关性 Spearman秩相关分析结果显示,CVA患者治疗后FVC ($r_s=0.265$)、FEV₁ ($r_s=0.326$)、PEF ($r_s=0.417$)、痰IL-10水平 ($r_s=0.412$)、ACT评分 ($r_s=0.358$)与布地奈德福莫特罗疗程呈正相关($P < 0.001$),痰IL-5水

平 ($r_s = -0.386$)、血EOS ($r_s = -0.315$) 及血清IgE水平 ($r_s = -0.391$) 与布地奈德福莫特罗疗程呈负相关 ($P < 0.001$)。

3 讨论

CVA是哮喘的前期阶段,多认为与气道炎症、气道高反应性、变应原致敏等有关,进而影响肺通气功能。多数CVA患者需要长期维持治疗,避免病情进一步恶化,尤其是CVA急性期患者,更需应用有效的药物来抑制炎症及过敏反应发生,进而改善肺通气功能。

近年吸入制剂在肺部疾病的治疗中体现出一定优势,但传统的吸入装置较易受场地、操作人员及治疗时间等影响而受限^[7]。随着雾化吸入逐渐向便携化、综合化发展,布地奈德福莫特罗将吸入性激素与长效 β_2 -受体激动剂的靶点效应联合起来,通过不同的作用机制来抑制炎症及气道重构,疗效明显优于单一用药^[8]。目前不同疗程的布地奈德福莫特罗对CVA疗效的影响尚未可知。《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》^[6]指出,CVA患者的用药疗程不短于8周,但未明确指出最佳疗程。目前,布地奈德福莫特罗疗程与经济因素、患者依从性、不良反应有关。但在实际工作中,用药疗程一般根据医疗工作者的临床经验及患者的具体情况而定,基层医院不规范用药情况较严重,一方面为追求更可靠的疗效,随意延长疗程,但药物累积和不良反应增多一定程度上加重了患者的经济负担;另外,医疗工作者易受患者主观想法的影响,缩短了用药疗程而导致疗效欠佳^[9]。

吸入制剂的优势在于可减少临床起效剂量,但仍能保证局部暴露剂量,即可最大可能地发挥生物学效应。布地奈德是目前局部抗炎作用较强及不良反应较少的一种激素,其具有的酯化作用可延长药物在气道内的保留时间,便于药效发挥^[10]。药代动力学研究发现,吸入1 mg布地奈德10 min后即可达到最大血药浓度,雾化吸入生物利用度约为26%^[11]。此外,偶尔过量用药不会产生任何症状,但长期使用布地奈德的急性及亚急性毒性会随之升高^[12]。研究表明,布地奈德引起的体质量降低、淋巴及肾上腺皮质萎缩等全身症状较其他皮质激素弱或大体一致,主要与布地奈德的分子构型有关^[13]。福莫特罗属于一类长效 β_2 -受体激动剂,其亲水性和亲脂性较高,用药后3~5 min即可起效,且药效可维持8~12 h^[14]。研究表明,采用 β_2 -受体激动剂治疗者较易出现心悸、震颤等不良反应,长期高剂量使用会影响胰岛素、脂肪酸、甘油和酮体的代谢,进而出现高血糖、低钾血症和代谢性酸中毒^[15]。布地奈德福莫特罗的药品说明书中已提及布地奈德与福莫特罗合并使用并不会增加不良反应,且与口服制剂相比,吸入制剂的不良反应较少。

理论上,CVA需要长期维持治疗,但采用固定剂量的布地奈德福莫特罗长期治疗的局部和全身作用尚不完全清楚,一旦哮喘被控制,建议调整为最小剂量^[14]。巨噬细胞、淋巴细胞及中性粒细胞可分泌多种炎性细胞及炎性递质,从而参与CVA的病理生理过程;此外,致敏性物质也是CVA的重要诱因,EOS、IgE可有效预测CVA的治疗效果^[16-17]。本研究结果显示,B、C组患者治疗后FVC、FEV₁、PEF、痰IL-10水平高于A组,痰IL-5水平、血EOS及血清IgE水平低于A组;C组患者治疗后FVC、FEV₁、PEF、痰IL-10水平高于B组,痰IL-5水平、血EOS及血清IgE水平低于B组,此外B、C组患者治疗后ACT评分高于A组,C组患者治疗后ACT评分高于B组,表明与采用布地奈德福莫特罗治疗8周、16周相比,布地奈德福莫特罗治疗24周可更有效地改善CVA患者的肺通气功能、过敏情况,减轻气道炎症,进而有效控制哮喘。本研究进一步行相关性分析结果显示,CVA患者治疗后FVC、FEV₁、PEF、痰IL-10水平、ACT评分与布地奈德福莫特罗疗程呈正相关,痰IL-5水平、血EOS及血清IgE水平与布地奈德福莫特罗疗程呈负相关,表明随着布地奈德福莫特罗疗程增加,CVA患者肺通气功能及过敏情况逐渐改善,气道炎症逐渐减轻,哮喘控制效果更佳,分析原因可能与长疗程布地奈德福莫特罗治疗更有利于彻底清除患者的气道炎症及过敏递质有关。

综上所述,随着布地奈德福莫特罗疗程增加,CVA患者肺通气功能、过敏情况及哮喘控制效果逐渐改善,气道炎症逐渐减轻,故本研究建议布地奈德福莫特罗疗程为24周。但本研究为单中心研究,样本量较小,随访时间较短,未能排除患者治疗依从性、基础疾病、生活方式等其他因素对研究结果的影响,导致结论可能存在一定偏倚,有待今后扩大样本量、延长随访时间深入分析不同布地奈德福莫特罗吸入疗程对CVA患者远期预后的影响,以为选择布地奈德福莫特罗吸入的最佳疗程提供高级别的证据支持。

作者贡献:刘威威进行文章的构思与设计,撰写、修订论文,负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理;苏玉峰进行研究的实施与可行性分析;王欢、吴旭兰、陈晓香进行数据收集、整理、分析;李敏进行结果分析与解释。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 林江涛, 张晓岩. 勿将感染后咳嗽诊断为咳嗽变异性哮喘[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(3): 167-169. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.03.003.
- [2] 高龙霞, 阎玥, 包海鹏, 等. 咳嗽变异性哮喘现代研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 4171-4174.

- [3] 许莹, 王嘉新, 栾瀚森, 等. 喷雾冷冻干燥法制备布地奈德富马酸福莫特罗干粉吸入颗粒及其特性评价 [J]. 中国医药工业杂志, 2019, 50 (4): 422-429. DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2019.04.010.
- [4] 侯俊荣. 布地奈德和孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘对肺功能指标与免疫球蛋白E和肿瘤坏死因子- α 的影响 [J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47 (5): 535-538. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2019.05.011.
- [5] 郝伟迤. 布地奈德/福莫特罗治疗咳嗽变异性哮喘的临床效果及对血清IL-4、TNF- α 的影响 [J]. 解放军医药杂志, 2018, 30 (6): 79-82. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2018.06.021.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南 (2015) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39 (5): 323-354. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.05.003.
- [7] 刘彩霞, 吕小芹, 万丽凤. 空气压缩泵与超声雾化吸入布地奈德联合特布他林治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床研究 [J]. 海南医学, 2019, 30 (12): 1557-1560. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2019.12.020.
- [8] 孙婧怡, 马礼兵. 咳嗽变异性哮喘的发病机制及研究进展 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34 (16): 2803-2806. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.16.042.
- [9] 彭梅君, 田林波, 郭清华, 等. 不同疗程舌下含服标准化粉尘螨变应原疫苗治疗儿童支气管哮喘伴变应性鼻炎的有效性和安全性 [J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17 (10): 1094-1096. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2018.10.029.
- [10] 刘威威, 苏玉峰, 王欢, 等. 不同疗程布地奈德福莫特罗对咳嗽变异性哮喘患者疗效及辅助性T细胞因子的影响研究 [J]. 实用心脑血管肺血管病杂志, 2021, 29 (7): 115-120. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.131.
- [11] 郑桂芬, 乔晓红, 卢双龙, 等. 雾化吸入布地奈德治疗儿童肺炎支原体感染后慢性咳嗽的临床疗效 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32 (22): 1705-1708.
- [12] 邱容, 肖昌武, 文富强. 布地奈德福莫特罗联合苏黄止咳胶囊对咳嗽变异性哮喘的疗效观察 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22 (2): 304-306. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2017.02.030.
- [13] 陈雅娟, 赵蕾, 曾海珠. 布地奈德粉吸入剂对咳嗽变异性哮喘患者的影响 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15 (1): 37-39. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.01.011.
- [14] 罗红敏. 按需使用布地奈德-福莫特罗预防轻度哮喘急性发作的效果优于沙丁胺醇 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (5): 555.
- [15] 王梓凝, 赵侠, 梁雁, 等. 丙酸倍氯米松福莫特罗吸入气雾剂在中国健康受试者的药代动力学研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34 (15): 1898-1901. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2018.15.046.
- [16] 羊德厚, 陈庆通, 杨妙浪, 等. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂对咳嗽变异性哮喘患者咳嗽积分、诱导痰炎性介质及肺功能的影响 [J]. 河北医药, 2018, 40 (4): 577-580. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2017.04.024.
- [17] 冉博文, 杨铭心, 候飞飞, 等. 咳嗽变异性哮喘患者肺通气功能与气道反应性分析 [J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39 (7): 495-499. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.07.003.

(收稿日期: 2021-09-06; 修回日期: 2021-12-03)

(本文编辑: 李越娜)

· 作者 · 读者 · 编者 ·

《实用心脑血管肺血管病杂志》绿色通道投稿须知

为进一步满足广大医务工作者科研、工作需求,《实用心脑血管肺血管病杂志》开通了投稿绿色通道,凡符合以下条件的稿件编辑部将提供优化研究设计方案、优化统计学处理、优化参考文献等编辑深加工服务并由资深编辑负责论文的修改、润色,享受优先审稿、优先外审、优先出版及减免版面费等优惠政策,欢迎您积极踊跃投稿!

- (1) 最新权威指南/指南解读、述评、Meta分析/系统评价类型文章,其中确有重大指导作用者缴费后1~2个月优先出版;
- (2) 国家级及省级以上基金项目支持文章,其中确有重大影响力者缴费后1~2个月内优先出版;
- (3) 省级基金项目支持文章及前瞻性研究、大型临床随机对照试验、大样本量调查研究缴费后2~3个月内优先出版;
- (4) 系统阐释、深入研究某一种/一组疾病规律的专题研究(由4~6篇文章组成)缴费后2~3个月内优先出版;
- (5) 介绍自主研发/研制或具有专利号的医疗技术、仪器、设备等相关文章,缴费后2~3个月内优先出版;
- (6) 优秀或获奖博士生导师学位论文(须附导师推荐意见)缴费后2~3个月内优先出版。

凡符合上述条件的稿件请登录本刊官网(www.syxnf.net)“作者投稿系统”进行投稿,并在填写文题信息时标注“绿色通道”、提交基金项目证明文件、论文推荐函以资登记、审核,请务必保证所留信息正确、无误,不符合上述条件而标注“绿色通道”、相关证明材料不全、联系方式不完整或未提交论文推荐函者将直接退稿处理。

凡符合上述条件的稿件审稿时间将控制15~30 d以内,并可申请减免版面费、网络首发等,未尽事宜详询电话:18833006545/0310-2067168,微信号:zuozhequn, E-mail: syxnfghzz@chinanagp.net.cn。

(本刊编辑部)