

# 布地奈德联合特布他林雾化吸入 对小儿支气管哮喘的疗效

杜春艳, 杨洁, 江逊

(中国人民解放军空军军医大学唐都医院 儿科, 陕西 西安, 710000)

**摘要:** **目的** 观察布地奈德联合特布他林雾化吸入对小儿支气管哮喘的疗效, 并探讨对血清环氧化酶-2(COX-2)、趋化素样因子-1(CKLF-1)的影响。**方法** 选取小儿支气管哮喘患儿 100 例为研究对象, 采用随机数表法将患者分为 2 组, 每组 50 例。对照组采用布地奈德治疗, 观察组在此基础上联合特布他林雾化吸入治疗。比较 2 组治疗效果及患儿症状缓解时间、住院时间。观察治疗前后用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气量( $FEV_1$ )、第 1 秒用力呼气量占用力肺活量比值( $FEV_1/FVC$ )、COX-2、CKLF-1 的变化, 同时比较 2 组不良反应发生情况。**结果** 观察组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组胸闷、喘息、咳嗽改善时间及住院时间均短于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与治疗前比较, 2 组 FVC、 $FEV_1$ 、 $FEV_1/FVC$  均升高, 且观察组高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组患儿 COX-2、CKLF-1 表达水平低于治疗前, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 布地奈德联合特布他林雾化吸入治疗小儿支气管哮喘可有效缓解患儿临床症状, 降低血清 COX-2、CKLF-1 表达水平, 促进肺功能恢复, 缩短患儿住院时间。

**关键词:** 小儿支气管哮喘; 布地奈德; 特布他林; 环氧化酶 2; 趋化素样因子-1; 不良反应

中图分类号: R 562.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)19-055-04 DOI: 10.7619/jcmp.202019016

## Effect of budesonide combined with aerosol inhalation of terbutaline in treating bronchial asthma children

DU Chunyan, YANG Jie, JIANG Xun

(Department of Pediatrics, Tangdu Hospital of Air Force Military Medical  
University of People's Liberation Army, Xi'an, Shaanxi, 710000)

**Abstract: Objective** To observe the effect of budesonide combined with aerosol inhalation of terbutaline in children with bronchial asthma and the influence on serum cyclooxygenase-2 (COX-2) and chemokine like factor-1 (CKLF-1). **Methods** A total of 100 children with bronchial asthma were selected as study objects, and were divided into two groups according to random number table method, with 50 cases in each group. The control group was treated with budesonide, and the observation group was treated with aerosol inhalation of terbutaline based on the control group. Treatment effect, symptom relief time and hospitalization time were compared. The changes of forced vital capacity (FVC), forced expiratory capacity in the first second ( $FEV_1$ ), ratio of forced expiratory capacity in the first second to forced vital capacity ( $FEV_1/FVC$ ), COX-2, CKLF-1 before and after treatment in two groups were recorded, and the occurrence of adverse reactions of two groups was recorded. **Results** The total effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Children in the observation group had shorter improvement time in chest tightness, wheezing, cough and hospitalization time than the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, the levels of FVC,  $FEV_1$ ,  $FEV_1/FVC$  in two groups were all increased, and the observation group was higher than the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the expression levels of COX-2 and CKLF-1 in the two groups were significantly lower than before treatment, and the observation group was significantly lower than

the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence rate of adverse reactions in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Budesonide combined with atomization inhalation of terbutaline can effectively alleviate the clinical symptoms of children with bronchial asthma, reduce the expression levels of serum COX-2 and CKLF-1, promote the recovery of lung function, and shorten the hospitalization time.

**Key words:** bronchial asthma in children; budesonide; terbutaline; cyclooxygenase-2; chemokine-like factor-1; adverse reactions

支气管哮喘是临床常见的慢性呼吸系统疾病,好发于小儿群体,可导致患儿呼吸不畅,严重者甚至发生窒息,不利于患儿生长发育<sup>[1]</sup>。临床症状主要为咳嗽、胸闷、呼吸困难,病情迁延漫长,且反复发作,难以彻底治愈。尽早控制患儿临床症状是治疗小儿支气管哮喘的关键<sup>[2]</sup>。既往临床多采用解痉平喘、抗感染、化痰止咳等措施进行干预,虽可在一定程度上缓解症状,但难以控制病情进展,部分患儿治疗后仍反复出现不同程度的喘息等症状<sup>[3]</sup>。目前临床上常采用糖皮质激素类药物治疗,以布地奈德最常用,可缓解临床症状,发挥抗炎效果,但长期服用会增加不良反应<sup>[4]</sup>。特布他林为选择性  $\beta_2$ -肾上腺素受体激动剂,可有效抑制炎症因子生成,直接发挥促舒张气道的作用,对促进患儿呼吸功能恢复效果明显<sup>[5]</sup>。本研究采用布地奈德联合特布他林雾化吸入治疗小儿支气管哮喘,观察其治疗效果及对血清环氧化酶-2 (COX-2)、趋化素样因子-1 (CKLF-1) 的影响,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2019 年 8 月就诊的支气管哮喘患儿 100 例为研究对象,采用随机数表法分为观察组 ( $n = 50$ ) 和对照组 ( $n = 50$ )。对照组男 29 例,女 21 例,年龄 3 ~ 6 岁,平均  $(4.35 \pm 0.39)$  岁。观察组男 27 例,女 23 例,年龄 3 ~ 6 岁,平均  $(4.39 \pm 0.36)$  岁。纳入标准: ① 所有患儿均符合中华医学会儿科分会呼吸学组制定的哮喘诊断标准<sup>[6]</sup>; ② 患儿入院时伴有呼气性呼吸困难、气促等症状; ③ 2 周内未接受激素类药物治疗者; ④ 患儿均为首次发病; ⑤ 患儿家属知晓后签署知情同意书。排除标准: ① 合并心力衰竭和呼吸衰竭患儿; ② 支气管异物、肺结核者; ③ 对布地奈德、特布他林等药物有过敏史者; ④ 合并其他全身性感染性疾病者; ⑤ 合并

先天性心脏病患儿; ⑥ 合并免疫功能异常或肝、肾功能障碍者; ⑦ 入院 2 周内患有呼吸道感染者。本研究获得医院伦理委员会批准同意,2 组临床资料比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 1.2 方法

对照组采用布地奈德治疗。选取布地奈德混悬液 (AstraZeneca Pty Ltd., 国药准字 H20140475) 0.5 ~ 1 mg 加入 2 ~ 4 mL 生理盐水中充分稀释混合后加入雾化器 (江苏云网智疗医疗科技有限公司) 中,通过 3 ~ 4 mL/min 的氧气驱动进行雾化吸入,10 ~ 15 min/次,根据患儿呼吸困难情况可以连续使用 2 ~ 3 次/h,雾化后给予患儿拍背、吸痰,待患儿症状缓解后可减少吸入次数,最少 1 ~ 2 次/d。

观察组采用布地奈德联合特布他林治疗。选取特布他林雾化液 (瑞典 AstraZeneca AB, 国药准字 H20110512) 2.5 mg, 每日雾化 2 次,连续使用 14 d, 待患儿临床症状得到控制后停药。布地奈德治疗方法同上,2 组患儿均连续治疗 14 d, 同时接受常规解痉平喘、化痰止咳、氧疗以及抗感染治疗。

### 1.3 观察指标

① 比较治疗效果及患儿症状 (胸闷、喘息、咳嗽) 缓解时间和住院时间。② 观察治疗前后用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气量 ( $FEV_1$ )、第 1 秒用力呼气量占用力肺活量的比值 ( $FEV_1/FVC$ ) 变化。分别于治疗前后采用 AS-507 肺功能检测仪器 (日本美能公司生产) 检测患儿的肺功能,指标包括 FVC、 $FEV_1$ 、 $FEV_1/FVC$ 。③ 观察治疗前后患儿血清 COX-2、CKLF-1 变化。分别于用药前后抽取患儿空腹静脉血 2 mL, 以 3 000 转/min 离心处理 10 min, 取上清液,采用酶联免疫吸附法 (上海西唐生物科技有限公司) 测定血清中 COX-2、CKLF-1 表达水平,操作步骤按试剂盒说明书进行。④ 统计 2 组恶心、呕吐、皮疹等不良反应的发生率。疗效评定标准<sup>[7]</sup>: 显效为临床症状消

失,呼吸气流速度增加  $\geq 35.00\%$ ; 有效为症状基本消失,呼吸气流速度增加  $15.00\% \sim < 35.00\%$ ; 无效为症状改善不明显或病情加重,呼吸气流速度增加  $< 15.00\%$ 。

#### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 对数据进行统计分析,计量资料采用  $(\bar{x} \pm s)$  表示,行  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组治疗效果比较

观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 2 组治疗效果比较 [ $n(\%)$ ]

组别	$n$	显效	有效	无效	总有效
观察组	50	35(70.00)	12(24.00)	3(6.00)	47(94.00)*
对照组	50	20(40.00)	19(38.00)	11(22.00)	39(78.00)

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

表 2 2 组患儿症状改善时间及住院时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	胸闷	喘息	咳嗽	住院时间
观察组	50	3.26 $\pm$ 0.42*	3.98 $\pm$ 0.61*	3.29 $\pm$ 0.37*	5.29 $\pm$ 1.02*
对照组	50	4.68 $\pm$ 0.56	5.12 $\pm$ 0.75	4.98 $\pm$ 0.50	7.45 $\pm$ 1.36

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患儿治疗前后肺功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	FVC/L		FEV <sub>1</sub> /L		FEV <sub>1</sub> /FVC/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	1.12 $\pm$ 0.21	1.57 $\pm$ 0.32*#	1.39 $\pm$ 0.27	1.98 $\pm$ 0.37*#	52.12 $\pm$ 4.12	72.12 $\pm$ 5.78*#
对照组	50	1.20 $\pm$ 0.23	1.35 $\pm$ 0.23*	1.40 $\pm$ 0.32	1.52 $\pm$ 0.31*	52.19 $\pm$ 3.56	63.12 $\pm$ 6.02*

FVC: 用力肺活量; FEV<sub>1</sub>: 第 1 秒用力呼气量; FEV<sub>1</sub>/FVC: 第 1 秒用力呼气量占用力肺活量的比值。

与治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 4 2 组患儿治疗前后 COX-2、CKLF-1 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	COX-2/(U/L)		CKLF-1/( $\mu\text{g/L}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	30.23 $\pm$ 4.12	18.12 $\pm$ 2.48*#	9.12 $\pm$ 1.28	4.25 $\pm$ 0.57*#
对照组	50	30.26 $\pm$ 4.23	23.12 $\pm$ 3.02*	9.22 $\pm$ 1.32	5.98 $\pm$ 0.62*

COX-2: 血清环氧化酶-2; CKLF-1: 趋化素样因子-1。与治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 5 2 组患儿不良反应比较 [ $n(\%)$ ]

组别	$n$	恶心	呕吐	皮疹	合计
观察组	50	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	3(6.00)*
对照组	50	3(6.00)	4(8.00)	3(6.00)	10(20.00)

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

### 2.2 2 组患儿症状改善时间及住院时间比较

观察组患儿胸闷、喘息、咳嗽改善时间及住院时间均短于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 2 组患儿治疗前后肺功能比较

治疗前,患儿肺功能比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 与治疗前比较,治疗后患儿肺功能指标 FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 均升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 2 组患儿治疗前后 COX-2、CKLF-1 比较

治疗前,患儿 COX-2、CKLF-1 比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后,2 组患儿 COX-2、CKLF-1 表达水平低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 2 组患儿不良反应比较

观察组不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

## 3 讨论

支气管哮喘的发病机制尚未完全明确,多数

学者认为支气管哮喘是由多种炎性细胞参与的一种呼吸道慢性炎症性疾病,可在短时间内导致患儿出现气道痉挛、呼吸困难等症状,严重时危及生命安全<sup>[8]</sup>。控制临床症状、减少发作次数、控制感染以及缓解支气管痉挛是临床公认的治疗原则,但常规解痉平喘等治疗措施难以达到理想的治疗效果<sup>[9]</sup>。

糖皮质激素雾化吸入是临床治疗支气管哮喘

的有效手段,以布地奈德运用最为广泛,其具有较高的亲和力,半衰期短,可有效纠正气道平滑肌痉挛,且以雾化吸入的方式治疗可使高浓度药物直接作用于呼吸道,抑制变态反应,药物进入血液循环后可快速代谢,有效改善患儿的肺部通气功能<sup>[10-11]</sup>。特布他林为选择性肾上腺素  $\beta_2$  受体激动剂,能够有效扩张痉挛支气管,提高气道纤毛对分泌物清洁的能力,促进气道黏液分泌物排出及呼吸道通畅<sup>[12]</sup>。研究<sup>[13-14]</sup>表明,  $\beta_2$  受体激动剂与激素的协同作用良好,特布他林能够激活腺苷酸环化酶,促进 CAMP 合成,且雾化吸入能够迅速舒张气道平滑肌,稳定肥大细胞,提高呼吸道清除黏液的能力,对受损的气道具有修复作用。FABLE J M 等<sup>[15]</sup>研究表明,布地奈德联合特布他林雾化吸入治疗支气管哮喘的总有效率高达 95.80%。本研究结果表明,联合治疗总有效率为 94.00%,显著高于单一布地奈德的治疗总有效率,与上述研究结论相似。

本研究结果表明,联合治疗后患儿咳嗽、胸闷、呼吸困难等症状缓解时间及住院时间均短于单一布地奈德治疗的患儿,原因为联合应用能够增加下调的  $\beta_2$  受体数目,增强  $\beta_2$  受体激动剂扩张作用。支气管哮喘在反复发作过程中,气道平滑肌会发生重塑并导致气道顺应性降低,随着病情不断发展,气道的通气功能、肺功能会受到影响<sup>[16-17]</sup>。特布他林能够缓解气道因刺激所引发的高反应和支气管痉挛症状,从而改善患儿肺功能。联合治疗后,患儿的肺功能改善情况优于单一布地奈德雾化吸入治疗,表明联合治疗可有效改善支气管哮喘患儿的肺功能。

COX-2 属前列腺素合成期间的重要限速酶物质,由气道黏膜内中性粒细胞、嗜酸性粒细胞合成,在花生四烯酸代谢生成的诸多前列腺产物过程中具有重要作用,而前列腺产物则可导致气道高反应性、气道痉挛,最终导致哮喘发作<sup>[18]</sup>。CKLF-1 具有广谱趋化活性,对中性粒细胞、淋巴细胞能够发挥趋化作用,在支气管哮喘发生、发展过程中具有重要预测价值。研究<sup>[19]</sup>表明,COX-2 可诱导气道黏膜内嗜酸性粒细胞、中性粒细胞等物质的产生,生成前列腺素、白细胞介素-8 或其他炎症介质,加速病情的进展。本研究结果证实,联合治疗后患儿的 COX-2、CKLF-1 表达水平均降低,且均低于布地奈德治疗患儿,说明联合治疗能够有效降低患儿血清 COX-2、CKLF-1 表达水平,

抑制患儿机体组织内炎症反应程度,促进疾病转归。从安全性方面来看,联合治疗患儿不良反应发生率低于布地奈德治疗患儿,表明联合治疗不会增加不良反应的发生风险。

本研究所选取的样本量较少,未对患儿进行随访研究,因此临床需扩大样本量、延长观察时间进行进一步研究证实。

综上所述,布地奈德联合特布他林雾化吸入治疗小儿支气管哮喘效果明显,可有效缓解患儿临床症状,降低血清 COX-2、CKLF-1 表达水平,促进肺功能恢复,缩短患儿住院时间,安全性高。

### 参考文献

- [1] 车向郁. 异丙托溴铵联合布地奈德、特布他林雾化吸入对支气管肺炎患儿细胞因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(17): 1989-1991.
- [2] 高伟霞, 秦小蕊, 张靖. 孟鲁司特钠颗粒联合吸入用布地奈德混悬液治疗小儿支气管哮喘的疗效及其对血清抗凝血酶Ⅲ、CD5 抗原样蛋白和补体 3 水平的影响[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(4): 368-371.
- [3] 冯爱民, 李晓娟, 杨会侠, 等. 布地奈德联合槐杞黄颗粒治疗小儿哮喘的疗效及对血清 LTD4、NGF、TIMP-1 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(25): 4908-4911.
- [4] 王宽, 段智梅, 刘艳红, 等. 喘可治注射液联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗支气管哮喘慢性持续期疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(14): 1528-1530.
- [5] JENKINS C R, ERIKSSON G, BATEMAN E D, *et al.* Efficacy of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy compared with higher-dose budesonide as step-up from low-dose inhaled corticosteroid treatment[J]. BMC Pulm Med, 2017, 17(1): 65.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编委会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南: 2016 年版[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3): 167-181.
- [7] 华医学会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义诊断、治疗、疗效判断标准及教育和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26(3): 132-138.
- [8] 邹艳萍, 罗小兰, 刘利. 布地奈德与丙酸倍氯米松辅助特布他林雾化吸入治疗小儿哮喘急性发作的对比研究[J]. 中国药房, 2016, 27(17): 2388-2391.
- [9] RAZI C H, AKELMA A Z, HARMANCI K, *et al.* The addition of inhaled budesonide to standard therapy shortens the length of stay in hospital for asthmatic preschool children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2015, 166(4): 297-303.
- [10] 伍祥胡, 梁霞, 凌洁萍. 异丙托溴铵溶液、沙丁胺醇、布地奈德混悬液联合雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎的效果研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(4): 114-115.

(下转第 62 面)

喘则表现出嗜中性粒细胞炎症为主。因此,综合观察 EBT 与 FeNO 可能更全面评估气道炎症。

综上所述,EBT 作为无创气道炎症标志物,在儿童哮喘急性发作期显著升高,并且与 FEV<sub>1</sub>/FVC 呈负相关,可充分反映哮喘急性发作期的气道炎症水平。但尚需要进行更多的临床实验进行验证,并收集更多的临床数据为儿童哮喘的监测提供更多的循证医学依据。

参考文献

[1] GINA Global Strategy for Asthma Management and Prevention updated 2018[EB/OL]. <https://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthmanagement-and-prevention/> 2018-06-20.

[2] POPOV T A, KRALIMARKOVA T Z, LABOR M, *et al.* The added value of exhaled breath temperature in respiratory medicine[J]. *J Breath Res*, 2017, 11(3): 34001.

[3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(3): 167-181.

[4] 牟向东,刘清华. 呼出气温度可作为一种新的无创的检测肺癌的方法吗[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 20(6): 466-466.

[5] American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(8): 912-930.

[6] POPOV T A, DUNEV S, KRALIMARKOVA T Z, *et al.* Evaluation of a simple, potentially individual device for ex-

haled breath temperature measurement [J]. *Respir Med*, 2007, 101(10): 2044-2050.

[7] SVENSSON H, NILSSON D, BJERMER L, *et al.* Exhaled breath temperature increases after exercise in asthmatics and controls[J]. *Respiration*, 2012, 84(4): 283-290.

[8] WOJSYK-BANASZAK I, MIKOS M, SZCZEPANKIEWICZ A, *et al.* Evaluation of exhaled breath temperature (EBT) as a marker and predictor of asthma exacerbation in children and adolescents[J]. *J Asthma*, 2017, 54(7): 699-705.

[9] XEPAPADAKI P, XATZIOANNOU A, CHATZICHARALAMBOUS M, *et al.* Exhaled breath temperature increases during mild exacerbations in children with virus-induced asthma[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2010, 153(1): 70-74.

[10] PERONI D G, CHINELLATO I, PIAZZA M, *et al.* Exhaled breath temperature and exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2012, 47(3): 240-244.

[11] 肖厚兰,陈振华,张栋武,等. 呼出气温度对儿童哮喘气道炎症变化的预测意义[J]. *中国当代儿科杂志*, 2019, (8): 806-811.

[12] PIACENTINI G L, PERONI D, CRESTANI E, *et al.* Exhaled air temperature in asthma: methods and relationship with markers of disease [J]. *Clin Exp Allergy*, 2007, 37(3): 415-419.

[13] PIACENTINI G L, BODINI A, ZERMAN L, *et al.* Relationship between exhaled air temperature and exhaled nitric oxide in childhood asthma[J]. *Eur Respir J*, 2002, 20(1): 108-111.

[14] HAMILL L, FERRIS K, KAPANDE K M, *et al.* Is exhaled breath temperature the new asthma inflammometer[J]. *Arch Dis Child*, 97(Suppl 1): A292-A230.

(上接第 58 面)

[11] KANSAL P, NANDAN D, AGARWAL S, *et al.* Correlation of induced sputum eosinophil levels with clinical parameters in mild and moderate persistent asthma in children aged 7-18 years[J]. *J Asthma*, 2018, 55(4): 385-390.

[12] 孙妍. 西替利嗪口服联合布地奈德吸入对小儿哮喘急性发作过程中免疫炎症反应的影响[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(23): 3271-3274.

[13] NANDAN D, KANSAL P, PATHARIA N, *et al.* Induced sputum nitrite levels correlate with clinical asthma parameters in children aged 7-18 years with mild to moderate persistent asthma[J]. *J Lab Physicians*, 2016, 8(2): 90-95.

[14] 汪燕,鲁利群,黄莉,等. 匹多莫德联合布地奈德雾化吸入对支气管哮喘患儿 IL-4, IFN- $\gamma$ , 免疫球蛋白及 T 细胞亚群的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(23): 4541-4544.

[15] FABLE J M, FERNANDEZ M, GOODINE S, *et al.* Retrospective comparison of fluticasone propionate and oral viscous

budesonide in children with eosinophilic esophagitis [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018, 66(1): 26-32.

[16] 迟新宇,韩树生,王健. 地氯雷他定片联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎的效果及对炎症介质的影响[J]. *中国医药导报*, 2016, 13(26): 76-79.

[17] YOSHIHARA S, KANNO N, FUKUDA H, *et al.* Caregiver treatment satisfaction is improved together with children's asthma control; Prospective study for budesonide monotherapy in school-aged children with uncontrolled asthma symptoms[J]. *Allergol Int*, 2015, 64(4): 371-376.

[18] 于海心,许敬,赵翠红,等. 雾化吸入布地奈德、特布他林结合机械辅助排痰治疗重症肺炎患儿的疗效及护理[J]. *河北医药*, 2019, 41(6): 933-936.

[19] 郭梅,王卫. 布地奈德雾化吸入对小儿哮喘患者外周血炎症因子及肺功能的影响[J]. *河北医学*, 2017, 23(7): 1086-1090.