

沙美特罗替卡松单用与丙酸氟替卡松联合孟鲁司特钠治疗儿童中度持续哮喘的疗效比较

黄肖梅^{1*}, 黄卫娟¹, 陈建江^{2#}, 杨丽玲¹(1. 东莞市第五人民医院/暨南大学医学院附属东莞医院药学部, 广东东莞 523905; 2. 东莞市第五人民医院/暨南大学医学院附属东莞医院儿科, 广东东莞 523905)

中图分类号 R725.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)23-3240-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.25

摘要 目的: 比较沙美特罗替卡松单用与丙酸氟替卡松联合孟鲁司特钠两种方案治疗中度持续哮喘患儿的疗效及安全性。方法: 将275例中度持续哮喘患儿按照随机数字表法分为吸入性糖皮质激素(ICS)+长效 β_2 受体激动药(LABA)组(139例)和ICS+白三烯受体拮抗药(LTRA)组(136例)。ICS+LABA组患儿给予沙美特罗替卡松吸入剂1吸, bid; ICS+LTRA组患儿给予丙酸氟替卡松吸入气雾剂1吸, bid+孟鲁司特钠咀嚼片5 mg, 睡前嚼服, qd。两组患儿均治疗>12周。观察两组患儿哮喘控制程度分级、哮喘评分、最大呼气流量(PEF)占预计值百分比、PEF变异率、外周血嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)和白三烯E4(LTE4)水平、治疗期间短效 β_2 受体激动药(SABA)使用次数、无症状天数、依从性以及不良反应发生情况。结果: ICS+LABA组患儿治疗4周的哮喘总控制率(86.33%)明显高于ICS+LTRA组(58.09%), 差异有统计学意义($P<0.05$); ICS+LABA组患儿治疗12周的哮喘总控制率(99.28%)高于ICS+LTRA组(98.53%), 但差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患儿治疗后日间、夜间哮喘评分均明显下降, PEF占预计值百分比明显上升, 与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$), 但治疗后两组患儿以上指标比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患儿治疗后ECP、LTE4水平均明显下降, 与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$); 且ICS+LTRA组患儿较ICS+LABA组下降更明显, 组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿治疗后PEF变异率及治疗期间SABA使用次数、无症状天数、依从性和不良反应发生率等方面比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论: 沙美特罗替卡松单用与丙酸氟替卡松联合孟鲁司特钠两种给药方案均有较好的疗效和安全性, 但后者对ECP和LTE4的抑制作用更强, 控制哮喘症状更为迅速。

关键词 中度持续哮喘; 沙美特罗替卡松; 丙酸氟替卡松; 孟鲁司特钠; 儿童; 肺功能; 依从性

Comparison of Efficacy of Salmeterol-fluticasone Alone versus Fluticasone Propionate Combined with Montelukast Sodium in the Treatment of Children with Moderate Persistent Asthma

HUANG Xiaomei¹, HUANG Weijuan¹, CHEN Jianjiang², YANG Liling¹(1. Dept. of Pharmacy, Dongguan Fifth People's Hospital/the Affiliated Dongguan Hospital, Medical College of Jinan University, Guangdong Dongguan 523905, China; 2. Dept. of Pediatrics, Dongguan Fifth People's Hospital/the Affiliated Dongguan Hospital, Medical College of Jinan University, Guangdong Dongguan 523905, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare the clinical efficacy and safety of salmeterol-fluticasone alone versus fluticasone propionate combined with montelukast sodium in the treatment of children with moderate persistent asthma. **METHODS:** 275 children with moderate persistent asthma were randomly divided into inhaled corticosteroids (ICS)+ long acting β_2 receptor agonist (LABA) group (139 cases) and ICS+ leukotriene receptor antagonists (LTRA) group (136 cases). ICS+LABA group was given Salmeterol-fluticasone powder inhalant, 1 inhalation, bid; ICS+LTRA was given Fluticasone propionate inhalation aerosol, bid+Montelukast sodium chewable tablet 5 mg, before bedtime, qd. Both groups received more than 12 weeks of treatment. Body indexes of 2 groups were observed after treatment, such as asthma control degree, asthma score, the percentage of peak expiratory flow(PEF) in estimated value, aberration rate of PEF, the levels of eosinophi cationic protein(ECP) and leukotrienes E4 (LTE4) in peripheral blood, the times of taking short acting β_2 receptor agonist (SABA) during treatment, asymptomatic days, compliance, the incidence of ADR, etc. **RESULTS:** Total effective rate of ICS+LABA group (86.33%) after 4 weeks treatment was higher than that of ICS+LTRA group (58.09%), with statistical significance ($P<0.05$); that of ICS+LABA (99.28%) after 12 weeks treatment was higher than that of ICS+LTRA group (98.53%), without statistical significance ($P>0.05$). The day and night asthma score of 2 groups decreased significantly and the percentage of PEF in estimated value increased significantly after treatment, there was statistical significance compared to before treatment ($P<0.05$). There was no statistical significance in above indexes between 2 groups after treatment ($P>0.05$). The levels of ECP and LTE4 decreased significantly in 2 groups after treatment, there was statistical significance compared to before treatment ($P<0.05$); those of ICS+LTRA group decreased significantly compared to ICS+LABA group, there was statistical significance between 2 groups ($P<0.05$). There was no statistical significance in the aberration rate of PEF after treatment, the times of taking SABA, asymptomatic days, compliance and the incidence of ADR between 2 groups during treatment ($P>0.05$).

CONCLUSIONS: Salmeterol-fluticasone alone versus fluticasone propionate combined with montelukast sodium in the treatment of children with moderate persistent asthma both have good therapeutic efficacy and safety, while the

* 副主任药师。研究方向: 医院药学。电话: 0769-85010262。E-mail: 2693156849@qq.com

通信作者: 主任医师。研究方向: 呼吸系统疾病。电话: 0769-85010248。E-mail: cm92818@163.com

latter one has stronger inhibition effect on ECP and LTE4, and to control asthma symptoms more rapidly.

KEYWORDS Moderate persistent asthma; Salmeterol-fluticasone; Fluticasone propionate; Montelukast sodium; Children; Lung function; Compliance

哮喘是一种严重危害儿童身体健康的常见慢性呼吸道疾病。近年来,儿童哮喘的患病率和病死率均呈上升趋势^[1]。我国对儿童哮喘的总体控制水平并不理想,与哮喘患儿家长对疾病的认知不足和临床的规范化管理水平较低等诸多因素有关^[2-3]。随着现代医学对支气管哮喘发病机制的深入研究,其治疗药物主要为抗炎药和支气管舒张药。全球哮喘防治倡议(GINA)主要推荐药物吸入疗法作为儿童哮喘的首选治疗方案;《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》推荐给予中度持续哮喘患儿吸入性糖皮质激素(ICS)+长效 β_2 受体激动药(LABA),或者ICS+白三烯受体拮抗药(LTRA)^[4-5]。目前,关于低剂量ICS+LABA/LTRA在中度持续哮喘患儿中的疗效仍缺乏结论性的研究结果。鉴于此,本研究考察了沙美特罗替卡松单用和丙酸氟替卡松联合孟鲁司特钠两种治疗方案治疗中度持续哮喘患儿的临床疗效、对相关指标的影响以及安全性。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合儿童哮喘的诊断标准^[6];(2)符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》分级标准中度持续哮喘等级^[4];(3)非急性发作期哮喘;(4)年龄6~12岁;(5)配合肺功能最大呼气流量(PEF)检测,PEF介于正常预计值的60%~79%,PEF变异率>30%;(6)患儿家长均知情同意并签署知情同意书。

排除标准:(1)4周内上有呼吸道感染病史者;(2)4周内全身用激素或使用LABA/LTRA/抗组胺药者;(3)不能满足连续观察12周者;(4)有全身性疾病及慢性心肺疾病者;(5)依从性差,不能完成本研究者。

1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,选取2014年2月—2016年2月至我院儿科就诊的中度持续哮喘患儿275例,按照随机数字表法分为ICS+LABA组(139例)和ICS+LTRA组(136例)。两组患儿的性别比、年龄和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,详见表1。

表1 两组患儿一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of clinical data of children between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别,例		年龄,岁	病程,年
		男	女		
ICS+LABA组	139	86	53	8.17±2.28	1.88±1.26
ICS+LTRA组	136	89	47	8.26±2.37	2.19±1.25
χ^2/t		0.084		0.002	0.001
P		0.523		0.584	0.681

1.3 治疗方法

ICS+LABA组患儿给予沙美特罗替卡松粉吸入剂(Laboratoire GlaxoSmithKline,注册证号:H20150323,规格:每泡含沙美特罗50 μ g、丙酸氟替卡松100 μ g)1吸,bid;ICS+LTRA组患儿给予丙酸氟替卡松吸入气雾剂(GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd.,注册证号:H20130190,规格:125 μ g/揆)1吸,bid+孟鲁司特钠咀嚼片(Merck Sharp & Dohme Australia Pty Ltd,注册证号:H20120366,规格:5mg)5mg,睡前嚼服,qd。两组患儿均治疗>12周。两组患儿及家长均接受药物吸入方法、正确使用气雾剂和储雾罐的指导,以及记录日间和夜间哮喘

评分表的培训。观察期为从治疗开始的12周,期间若有哮喘急性发作,立即给予短效 β_2 受体激动药(SABA)硫酸沙丁胺醇气雾剂(GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd.,注册证号:国药准字J20140104,规格:100 μ g/揆),症状消失后停药,并记录使用次数。两组患儿均于治疗4、8和12周定期复诊。

1.4 观察指标

(1)比较两组患儿治疗4、12周哮喘控制程度分级,控制程度为控制、部分控制和未控制^[4],总控制率=(控制例数+部分控制例数)/总例数 $\times 100\%$;(2)采用简易呼气峰流速仪检测两组患儿PEF,于每日起床后(ICS+LABA组患儿在使用沙美特罗替卡松粉前)和每晚睡觉前(ICS+LTRA组患儿在使用孟鲁司特钠前)定时检测,重复测量3次,最大值和最小值记录,比较两组患儿治疗前后日间、夜间哮喘评分^[4]和PEF占预计值百分比;(3)比较两组患儿治疗后PEF变异率,PEF变异率=[(最高PEF-最低PEF)/(最高PEF+最低PEF) $\times 2$] $\times 100\%$;(4)比较两组患儿治疗前后外周血嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)及白三烯E4(LTE4)水平;(5)比较两组患儿治疗期间SABA使用次数;(6)比较两组患儿治疗期间无症状天数;(7)比较两组患儿药物使用依从性;(8)记录两组患儿不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗4、12周哮喘控制程度分级

两组患儿治疗4、12周哮喘控制程度分级情况分别见表2、表3。由表2可见,ICS+LABA组患儿治疗4周的哮喘总控制率为86.33%,ICS+LTRA组为58.09%,差异有统计学意义($P<0.05$)。由表3可见,ICS+LABA组患儿治疗12周的哮喘总控制率为99.28%,ICS+LTRA组为98.53%,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 两组患儿治疗4周哮喘控制程度分级情况[例(%)]

Tab 2 The asthma control level of 2 groups after 4 weeks of treatment[case(%)]

组别	n	控制	部分控制	未控制	总控制
ICS+LABA组	139	83(59.71)	37(26.62)	19(13.67)	120(86.33)
ICS+LTRA组	136	54(39.71)	25(18.38)	57(41.91)	79(58.09)
χ^2		3.708	1.691	15.699	4.434
P		0.034	0.123	<0.001	0.022

表3 两组患儿治疗12周哮喘控制程度分级情况[例(%)]

Tab 3 The asthma control level of 2 groups after 12 weeks of treatment[case(%)]

组别	n	控制	部分控制	未控制	总控制
ICS+LABA组	139	111(79.86)	27(19.42)	1(0.72)	138(99.28)
ICS+LTRA组	136	102(75.00)	32(23.53)	2(1.47)	134(98.53)
χ^2		0.118	0.444	0.352	0.002
P		0.400	0.301	0.495	0.516

2.2 两组患儿治疗前后哮喘评分与肺功能改善情况

两组患儿治疗前后日间、夜间哮喘评分和PEF占预计值百分比见表4。由表4可见,两组患儿治疗后日间、夜间哮喘评分均明显下降,PEF占预计值百分比明显上升,与治疗前比较

差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患儿日间、夜间哮喘评分和PEF占预计值百分比组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表4 两组患儿治疗前后日间、夜间哮喘评分和PEF占预计值百分比($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 The day and night asthma score, the percentage of PEF in estimated value in 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	日间哮喘评分	夜间哮喘评分	PEF占预计值百分比,%
ICS+LABA组	139	治疗前	1.93±0.86	1.38±0.43	63.25±3.74
		治疗后	0.31±0.24*	0.22±0.08*	81.85±4.37*
ICS+LTRA组	136	治疗前	1.81±0.71	1.32±0.68	62.78±3.89
		治疗后	0.39±0.17*	0.18±0.11*	80.79±4.72*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$

2.3 两组患儿治疗后PEF变异率

两组患儿治疗前PEF变异率均 $> 30\%$ 。治疗后,ICS+LABA组患儿PEF变异率介于 $20\% \sim 30\%$ 的11例,PEF变异率 $< 20\%$ 的128例;ICS+LTRA组患儿PEF变异率介于 $20\% \sim 30\%$ 的19例,PEF变异率 $< 20\%$ 的117例。两组患儿PEF变异率均较治疗前降低,但差异无统计学意义($P = 0.382$)。

2.4 两组患儿治疗前后外周血ECP及LTE4水平

两组患儿治疗前后外周血ECP及LTE4水平比较见表5。由表5可见,两组患儿治疗后ECP、LTE4水平均明显下降,与治疗前比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);且ICS+LTRA组患儿较ICS+LABA组下降更明显,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表5 两组患儿治疗前后外周血ECP及LTE4水平比较($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Comparison of peripheral blood ECP and LTE4 between 2 groups before and after treatment ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	ECP	LTE4
ICS+LABA组	139	治疗前	19.87±1.77	205.83±18.11
		治疗后	10.98±1.82*	158.20±16.22*
ICS+LTRA组	136	治疗前	21.49±2.09	215.23±15.36
		治疗后	9.51±1.29**	77.56±9.55**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与ICS+LABA组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. ICS+LABA group,** $P < 0.05$

2.5 两组患儿治疗期间SABA使用次数

ICS+LABA组患儿治疗期间SABA使用次数为(5.96±1.34)次,ICS+LTRA组为(6.24±1.27)次,差异无统计学意义($P = 0.601$)。

2.6 两组患儿治疗期间无症状天数

ICS+LABA组患儿治疗期间无症状天数为(78.36±2.83)d,ICS+LTRA组为(80.28±2.54)d,差异无统计学意义($P = 0.446$)。

2.7 两组患儿药物使用依从性

ICS+LABA组患儿正确使用药物有111例(79.86%),依从性较差患儿均集中于6岁左右;ICS+LTRA组患儿正确使用药物有132例(97.06%),组间比较差异无统计学意义($P = 0.154$)。

2.8 不良反应

ICS+LABA组患儿发生不良反应共3例(2.16%),其中心悸2例、声音嘶哑1例;ICS+LTRA组患儿发生不良反应共2例

(1.47%),均为咽部不适。两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P = 0.513$)。两组患儿的不良反应症状均较轻微,未经特殊处理于7d后消失。

3 讨论

哮喘的发病机制复杂,目前尚未完全清楚。哮喘具有慢性炎症的本质,以嗜酸细胞的浸润、肥大细胞的激活并释放炎症介质为特征,这些炎症细胞和细胞因子构成了复杂的网络,故其治疗关键为抗炎治疗^[7]。ICS是最有效的抗炎药物,可直接作用于呼吸道,是长期治疗持续性哮喘首选的气道抗炎药^[8]。ICS可使严重哮喘的发生率降低,但对部分哮喘患者的控制仍不理想。随着吸入ICS剂量的增加,其疗效增加的速度减慢,而不良反应的发生明显增加,可能与低剂量ICS单一治疗、患者依从性差、吸入方法不正确和环境控制不佳等因素有关,也可能与传统ICS未能到达小气道、使小气道炎症控制不佳有关。低剂量ICS无法达到控制的哮喘患者,不加大ICS剂量而是联合其他药物的治疗方案可改善症状。

哮喘为一种异质性的疾病,建议临床应制订个体化给药方案。 ≥ 5 岁的中度持续性哮喘患儿可选用低剂量ICS联合吸入型LABA或LTRA治疗。哮喘治疗是长期、连续的过程,使用吸入性药物的依从性和正确性对其疗效尤为重要^[9]。本研究中ICS+LABA组患儿给予的沙美特罗替卡松粉吸入剂,是沙美特罗和丙酸氟替卡松的复方干粉吸入剂,通过准纳器装置将两种药物混合,利于药物吸入并提高药物在肺部的沉积,剂量准确,但由于吸入后需要屏气10s,年龄较小患儿依从性相对较差。ICS+LTRA组患儿给予丙酸氟替卡松吸入气雾剂,辅以带口含器的储物罐,吸入方法相对简便,孟鲁司特钠为咀嚼片剂,口感好、服用方便,患儿使用正确性高、依从性较好。故建议给予年龄较小的中度持续哮喘患儿ICS+LTRA方案治疗。

LABA直接作用于平滑肌细胞,可迅速缓解支气管痉挛,且作用持久。ICS+LABA给药方案能更快缓解哮喘的临床症状,改善肺功能^[10]。LTRA可预防白三烯诱发的支气管痉挛,抗炎作用弱,起效时间慢,对支气管的扩张作用弱于LABA,但LTRA连续使用不易产生耐药性,且停药后症状不反复,作为ICS和LABA的辅助治疗药物,可减少两者的剂量和疗程^[11]。

本研究给予中度持续性哮喘患儿ICS+LABA和ICS+LTRA两种给药方案,由两组患儿治疗4、12周哮喘控制程度分级情况可见,ICS+LABA方案缓解中度哮喘患儿的临床症状更为迅速;由两组患儿治疗前后哮喘评分、PEF占预计值百分比和PEF变异率的比较可见,两种给药方案对中度哮喘患儿病情控制均有较好效果;由两组患儿治疗前后外周血ECP及LTE4水平比较可见,ICS+LTRA方案在降低ECP和LTE4水平方面更为显著;两组患儿治疗期间SABA使用次数、无症状天数和依从性等方面,组间比较差异均无统计学意义,说明两种给药方案在以上各方面效果相当。

LABA的不良反应发生率约为0.86%,主要为心率加快、烦躁不安、面色潮红和双手震颤等^[12]。孟鲁司特钠常规剂量下不良反应发生率低,主要为咽炎和头痛等。本研究两组患儿不良反应发生率且症状轻微,安全性均较好。

综上所述,沙美特罗替卡松单用和丙酸氟替卡松联合孟鲁司特钠两种给药方案均有较好的疗效和安全性,但后者对ECP和LTE4的抑制作用更强,控制哮喘症状更为迅速。本研究样本为非急性发作期的中度持续哮喘患儿,不能涵盖其他哮喘人群,且只进行了为期12周的短期随访,有待扩大样本和延长随访时间,以进一步研究。

参考文献

阿托伐他汀联合普罗布考对高血压患者血管弹性的影响

董晓柳*,徐士军,张秀清,朱丽霞(唐山市人民医院神经内科,河北唐山 063000)

中图分类号 R493 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)23-3243-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.26

摘要 目的:探讨阿托伐他汀联合普罗布考对高血压患者血管弹性的影响。方法:选取高血压患者246例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各123例。两组患者均进行常规降压治疗。在此基础上,对照组患者口服阿托伐他汀片10 mg,qd;观察组患者在对照组基础上加服普罗布考片0.25 g,qd。两组患者均治疗1年。观察两组患者临床疗效及治疗前后血脂水平(总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇)、胱抑素C(Cys-C)、C反应蛋白(CRP)、颈总动脉和下肢动脉弹性参数(僵硬、压力应变弹性系数、顺应性、增大指数、脉搏波传导速度),并比较不良反应发生情况。结果:两组患者治疗前血脂水平、Cys-C、CRP、颈总动脉和下肢动脉弹性参数比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者上述指标较治疗前均显著改善,且观察组患者改善程度明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均未见明显不良反应发生。结论:阿托伐他汀联合普罗布考能明显改善高血压患者血脂水平及颈总动脉和下肢动脉弹性,且安全性较好。

关键词 阿托伐他汀;普罗布考;高血压;颈总动脉;下肢动脉

Effects of Atorvastatin Combined with Probucol on the Vascular Elasticity in Patients with Hypertension

DONG Xiaoliu, XU Shijun, ZHANG Xiuqing, ZHU Lixia (Dept. of Neurology, Tangshan People's Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the effects and safety of atorvastatin combined with probucol on the vascular elasticity in patients with hypertension. METHODS: 246 hypertensive patients were randomly divided into control group and observation group, 123 cases in each group. All patients received conventional antihypertensive treatment, based on it, control group was given 10 mg Atorvastatin tablet, qd; observation group was additionally given 0.25 g Probucol tablet, qd, on the basis of control group. They were treated for 1 year. Clinical efficacy, lipid levels (total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol, high density lipoprotein cholesterol), cystatin C (Cys-C), C-reactive protein (CRP), elastic parameters of common carotid artery and lower limb artery (stiffness, pressure-strain elastic modulus, compliance, augmentation index, pulse wave velocity) before and after treatment in 2 groups were observed, and the incidence of adverse reactions was compared. RESULTS: Before treatment, there were no significant differences in lipid levels, Cys-C, CRP and elastic parameters of common carotid artery and lower between 2 groups ($P>0.05$); after treatment, the above-mentioned indexes were significantly improved, and the improvement degree in observation group was superior to control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). And there were no severe adverse reactions during treatment in both 2 groups. CONCLUSIONS: Atorvastatin combined with probucol can improve lipid level and elasticity of common carotid artery and lower limb artery, with good safety.

KEYWORDS Atorvastatin; Probucol; Hypertension; Common carotid artery; Lower extremity artery

- [1] 全国儿科哮喘防治协作组.第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J].中华儿科杂志,2013,51(10):729.
- [2] Wong GW, Kwon N, Hong JG, et al. Pediatric asthma control in Asia: phase 2 of the Asthma Insights and Reality in Asia-Pacific (AIRIAP 2) survey[J]. *Allergy*, 2013, 68(4): 524.
- [3] 中国哮喘儿童家长知行调查项目组.中国大陆29个城市哮喘患儿病情控制状况及影响因素[J].中华儿科杂志,2013,51(2):90.
- [4] 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[J].中华儿科杂志,2008,46(10):745.
- [5] 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.
- [6] 江载芳,申昆玲,沈颖.诸福棠实用儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2015:706.
- [7] 梁晓燕.支气管哮喘患儿血清IL-4、IL-10及干扰素- γ 水平的变化分析[J].临床合理用药杂志,2016,9(13):24.
- [8] The global strategy for asthma management and prevention. *Global initiative for asthma (GINA)*: 2015[EB/OL]. [2016-01-03]. <http://www.ginasthma.org/documents/4>.
- [9] 方成波,周强.小儿支气管哮喘的治疗进展[J].当代医学,2012,18(1):23.
- [10] 李岚,张源,刘永林,等.沙美特罗丙酸氟替卡松干粉对支气管哮喘炎症因子的影响[J].中国生化药物杂志,2016,36(4):64.
- [11] Valovirta E, Boza ML, Robertson CF, et al. Intermittent or daily montelukast versus placebo for episodic asthma in children[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2011, 106(6): 518.
- [12] 申昆玲,邓力,李云珠,等.支气管舒张剂在儿童呼吸道常见疾病中应用的专家共识[J].临床儿科杂志,2015,33(4):373.

* 主治医师,硕士。研究方向:神经内科学。电话:0315-2864734。E-mail:12128012@qq.com

(收稿日期:2016-04-28 修回日期:2016-07-05)

(编辑:陶婷婷)