

沙美特罗替卡松联合孟鲁司特对比沙美特罗替卡松治疗咳嗽变异性哮喘疗效和安全性的Meta分析^Δ

冯文涛^{1*}, 易红^{2#}, 袁浩宇²(1.四川省第五人民医院药剂科, 成都 610031; 2.核工业四一六医院/成都医学院附属第二医院药剂科, 成都 610051)

中图分类号 R562.2⁵ 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)05-0699-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.05.31

摘要 目的:评价沙美特罗替卡松联合孟鲁司特治疗咳嗽变异性哮喘的疗效和安全性,为临床提供循证参考。方法:计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、万方数据库,纳入沙美特罗替卡松联合孟鲁司特(试验组)对比沙美特罗替卡松(对照组)治疗咳嗽变异性哮喘疗效(总有效率和显效率、咳嗽消失时间、6~12个月复发率)与安全性(不良反应发生率)的随机对照试验(RCT),提取资料并采用Cochrane系统评价手册5.1.0进行质量评价后,采用Rev Man 5.3软件进行Meta分析。结果:共纳入10项RCT,合计976例患者。Meta分析结果显示,试验组患者总有效率[RR=1.22, 95%CI(1.16, 1.29), $P<0.001$]、显效率[RR=1.38, 95%CI(1.22, 1.56), $P<0.001$]显著高于对照组,咳嗽消失时间显著短于对照组[MD=-3.07, 95%CI(-3.54, -2.59), $P<0.001$], 6~12个月复发率显著低于对照组[RR=0.24, 95%CI(0.11, 0.54), $P<0.001$], 以上差异均有统计学意义;两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义[RR=1.58, 95%CI(0.99, 2.51), $P=0.05$]。结论:沙美特罗替卡松联合孟鲁司特对比沙美特罗替卡松单用治疗咳嗽变异性哮喘疗效更好,但联合用药时应注意不良事件的发生。

关键词 沙美特罗替卡松;孟鲁司特;咳嗽变异性哮喘;Meta分析

Efficacy and Safety of Salmeterol/fluticasone Combined with Montelukast versus Salmeterol/fluticasone in the Treatment of Cough Variant Asthma: A Meta-analysis

FENG Wentao¹, YI Hong², YUAN Haoyu² (1.Dept. of Pharmacy, Sichuan Provincial Fifth People's Hospital, Chengdu 610031, China; 2.Dept. of Pharmacy, No. 416 Hospital of Nucleus Industry the Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610051, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy and safety of salmeterol/fluticasone combined with montelukast versus salmeterol/fluticasone in the treatment of cough variant asthma, and to provide reference for evidence-based reference in clinic.

- 痈性结肠炎临床研究[J].中国中医药信息杂志,2009,16(9):67-68.
- [7] 赵佳,沈霖,范恒,等.复方苦参结肠溶胶囊对溃疡性结肠炎患者肠黏膜NF- κ B及STAT6活化的影响[J].时珍国医国药,2009,20(8):1884-1886.
- [8] 王长洪,高文艳,林一帆,等.复方苦参结肠溶胶囊治疗湿热内蕴型溃疡性结肠炎的研究[J].现代中西医结合杂志,2009,18(13):1453-1455.
- [9] 范恒,寿折星,吕建芳,等.复方苦参结肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎11例[J].中国中西医结合消化杂志,2007,15(1):60-61.
- [10] 范恒,庄雄,段雪云,等.复方苦参结肠溶胶囊对溃疡性结肠炎患者的治疗作用及其机制[J].世界华人消化杂志,2009,17(23):2429-2432.
- [11] 梁丽,范恒,唐庆,等.复方苦参结肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎(湿热型)40例临床观察[J].中西医结合研究,2010,2(1):7-10.
- [12] 刘海燕,陈军贤,徐平珍,等.复方苦参结肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎24例[J].中国中西医结合消化杂志,2012,20(2):86-88.
- [13] 陆琛.复方苦参结肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎的随机、双盲、平行对照试验[D].温州:温州医学院,2010.
- [14] 屈冬冬,金世禄.溃疡性结肠炎发病机制研究进展[J].实用临床医药杂志,2016,20(3):184-187.
- [15] 杨泽云.溃疡性结肠炎的发病机制与治疗进展[J].临床合理用药杂志,2015,8(10C):180-181.
- [16] 周玲玲,方泰惠,杨舜民,等.复方苦参胶囊对大鼠免疫性结肠炎的保护作用[J].陕西中医,2004,25(1):89-91.
- [17] 周玲玲,方泰惠,杨舜民,等.复方苦参胶囊对二硝基氯苯所致豚鼠溃疡性结肠炎的保护作用[J].南京中医药大学学报,2004,20(2):107-109.

Δ 基金项目:四川省卫生和计划生育委员会课题(No.120058)

* 副主任药师。研究方向:医院药学、临床药学。电话:028-86644166-8005。E-mail: fwt67021@163.com

通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学、临床药学。电话:028-82991753。E-mail: yihong0517@163.com

(收稿日期:2017-05-15 修回日期:2018-01-08)

(编辑:刘明伟)

METHODS: Retrieved from Cochrane library, PubMed, Chinese Journal Full-text Database, VIP and Wanfang database, randomized controlled trials (RCTs) about therapeutic efficacy (total response rate, marked improvement rate, cough disappearance time, 6-12 months recurrence rate) and safety (the incidence of ADR) of salmeterol/fluticasone combined with montelukast (trial group) vs. salmeterol/fluticasone (control group) in the treatment of cough variant asthma were included. Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.3 software after data extraction and quality evaluation with Cochrane system evaluation manual 5.1.0. **RESULTS:** Totally 10 RCTs were included, involving 976 patients. Results of Meta-analysis showed the total response rate [RR=1.22, 95% CI(1.16, 1.29), $P<0.001$] and marked improvement rate [RR=1.38, 95% CI(1.22, 1.56), $P<0.001$] of trial group were significantly higher than those of control group; the cough disappearance time was significantly shorter than control group [MD=-3.07, 95% CI(-3.54, -2.59), $P<0.001$], and 6-12 months recurrence rate was significantly lower than control group [RR=0.24, 95% CI(0.11, 0.54), $P<0.001$], with statistical significance. There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups [RR=1.58, 95% CI(0.99, 2.51), $P=0.05$]. **CONCLUSIONS:** The salmeterol/fluticasone combined with montelukast is better than of salmeterol/fluticasone in the treatment of cough variant asthma, but great importance should be attached to the occurrence of adverse events when using drug combination.

KEYWORDS Salmeterol/fluticasone; Montelukast; Cough variant asthma; Meta-analysis

咳嗽变异性哮喘(Cough variant asthma, CVA)是一种特殊的哮喘,主要表现为慢性咳嗽,无明显喘息、气促等体征。糖皮质激素、支气管扩张剂等哮喘治疗药物对其治疗有效^[1]。2000年,我国儿童的哮喘发病率为1.97%,其中CVA占7.80%,随着空气质量的恶化,这一比例将逐渐增高,给更多患儿及其家庭造成严重的影响^[2]。CVA与哮喘的发病机制极为相似,均由变应原致敏及其他原因导致患者呼吸道炎症变化、呼吸道重构以及呼吸道反应性增高^[3]。CVA的主要治疗药物包括支气管扩张剂、吸入或口服糖皮质激素、白三烯受体拮抗药及茶碱类药物^[4]。美国胸科医师协会(ACCP)指南推荐,CVA的初始治疗宜选用吸入用糖皮质激素和 β 受体激动药^[5]。而在糖皮质激素和 β 受体激动药的复合制剂沙美特罗替卡松基础之上加用白三烯受体拮抗药孟鲁司特,是否可以使患者获益,尚未见相关系统评价。本研究拟采用Meta分析,对沙美特罗替卡松联合孟鲁司特治疗CVA进行系统评价,以期为临床用药提供循证证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 研究限定为随机对照试验(RCT),语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 临床诊断为CVA患者,诊断标准^[6]:

①慢性咳嗽,常伴有明显的夜间刺激性咳嗽;②支气管激发试验阳性,或呼气峰流速日间变异率 $>20\%$,或支气管舒张试验阳性;③支气管舒张剂治疗有效;④排除其他原因引起的慢性咳嗽。

1.1.3 干预措施 对照组患者给予沙美特罗替卡松粉吸入剂(商品名:舒利迭)50或250 $\mu\text{g}/\text{吸}$,1吸/次,bid;试验组患者在对照组治疗基础上口服孟鲁司特钠(商品名:顺尔宁、白三平)10 mg,qd。两组患者疗程均不限。

1.1.4 结局指标 疗效指标:①总有效率和显效率^[7],显效为咳嗽症状在1周内基本消失;有效为咳嗽症状在2~4周内消失;无效为咳嗽症状无明显改善或反而加

重,总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$;②咳嗽缓解时间和(或)咳嗽消失时间;③6~12个月复发率。安全性指标:④不良反应发生率。

1.1.5 排除标准 排除采用除沙美特罗替卡松和孟鲁司特之外其他干预措施的研究、随机方式不明确的研究、非前瞻性研究。

1.2 文献检索

计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、中国期刊全文数据库(CJFD)、中文科技数据库(VIP)、万方数据库。英文检索关键词包括“Montelukast”“Seretide”“Cough variant asthma”“CVA”“Salmeterol and fluticasone”;中文检索关键词包括“孟鲁司特”“顺尔宁”“白三平”“舒利迭”“沙美特罗替卡松”“咳嗽变异性哮喘”。检索时限为各数据库建库起至2016年11月。

1.3 资料提取

两位研究者按照制定的检索策略分别检索文献,并进行筛选、提取数据,最后对提取的数据进行核对。提取的资料和数据包括:文献的基本信息(题目、作者、出版时间)、受试者的基线数据(各组样本量、平均年龄、性别分布、病程)、干预措施(试验组与对照组药品名称、给药途径、剂量、频次、疗程)、研究的方法学信息(随机方法等)、结局指标与结果数据等信息。

1.4 质量评价

按照Cochrane系统评价手册5.1.0对所纳入的研究进行偏倚风险评价。主要包括随机方法、盲法实施、分配隐藏、结局指标完整性、是否有选择性报道等。

1.5 统计学方法

采用Rev Man 5.3软件对所得数据进行Meta分析。连续变量采用均数差(MD)表示效应量,分类变量采用相对危险度(RR)表示效应量,各效应量以95%置信区间(CI)表示。采用 χ^2 检验对纳入的研究进行异质性评价,检验水准 $\alpha=0.05$ 。对无统计学异质性的研究($P\geq 0.10, I^2\leq 50\%$),采用固定效应模型进行分析;反之,则

采用随机效应模型进行分析;如果异质性较大,则分析异质性的来源后,选择性地采用亚组分析。采用R语言Meta包对纳入文献进行发表性偏倚检验(Egger检验)。

2 结果

2.1 检索结果与纳入文献基本特征

检索共获得中文文献137篇,英文文献2篇。经阅读题目和摘要后,剔除重复文献、非临床试验文献等,剩余59篇,再剔除干预措施不符合要求的文献,最后共计纳入10篇(项)RCT^[8-17],合计976例患者,其中试验组和对照组各488例。纳入研究基本信息见表1。

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者及发表年份	组别	n	年龄($\bar{x}\pm s$),岁	男性例数	病程($\bar{x}\pm s$),年	干预措施	疗程,周	结局指标
张凤娥(2015) ^[8]	试验组	49	38.3±8.2	22	15.5±6.6	沙美特罗替卡松+孟鲁司特	8	①②④
	对照组	49	38.8±7.8	20	15.6±6.7	沙美特罗替卡松		
周爱萍(2013) ^[9]	试验组	54	5.3±1.6	33	37.2±10.5	沙美特罗替卡松+孟鲁司特	8	①②③④
	对照组	54	5.3±1.7	35	38.1±10.2	沙美特罗替卡松		
朱创健(2015) ^[10]	试验组	42	37.9±4.9	23	4.6±0.9	沙美特罗替卡松+孟鲁司特	12	①④
	对照组	42	38.2±4.7	21	4.4±0.7	沙美特罗替卡松		
李淑平(2015) ^[11]	试验组	48	32.6±3.1	20	11.2±3.9	沙美特罗替卡松+孟鲁司特	8	①②
	对照组	48	32.1±3.3	20	11.4±3.1	沙美特罗替卡松		
高文英(2014) ^[12]	试验组	36	38.5±11.8	25	11.8±5.7	沙美特罗替卡松粉吸入剂+孟鲁司特	8	①④
	对照组	36	37.8±12.2	24	12.3±6.1	沙美特罗替卡松		
马建波(2014) ^[13]	试验组	37	35.7±5.2	17	4.2±1.2	沙美特罗替卡松+孟鲁司特	12	①④
	对照组	37	36.1±5.7	16	4.4±1.3	沙美特罗替卡松		
许顺贵(2015) ^[14]	试验组	85	32.3±6.4	45	5.0±2.6	沙美特罗替卡松+孟鲁司特	12	①④
	对照组	85	33.4±5.9	48	5.7±2.4	沙美特罗替卡松		
王传海(2016) ^[15]	试验组	48	36.3±8.3	21	16.1±5.4	沙美特罗替卡松+孟鲁司特	8	①②③④
	对照组	48	35.8±8.6	22	16.4±5.7	沙美特罗替卡松		
张玉梅(2015) ^[16]	试验组	40	46.8±18.5	17	3.3±0.9	沙美特罗替卡松+孟鲁司特	4	①
	对照组	40	46.2±17.8	18	3.2±0.8	沙美特罗替卡松		
冯瑞丰(2015) ^[17]	试验组	49	45.7±3.8	24	未报道	沙美特罗替卡松+孟鲁司特	8	①③
	对照组	49	46.4±3.5	22	未报道	沙美特罗替卡松		

2.2 纳入研究的偏倚风险评价

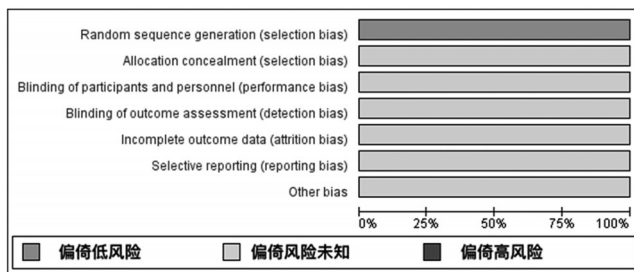
纳入研究的偏倚风险评价结果见图1。

2.3 Meta分析结果

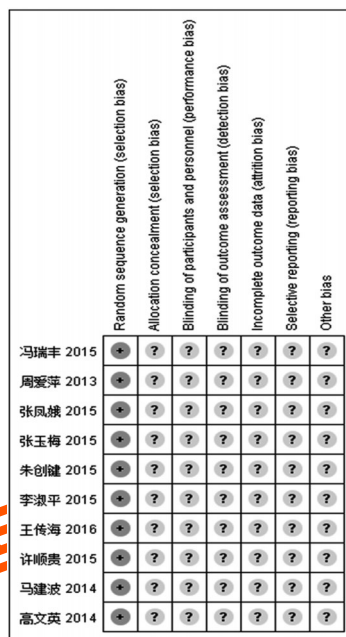
Meta分析结果见图2。

2.3.1 总有效率和显效率 10项RCT(976例患者)报道了总有效率^[8-17],各研究间无统计学异质性($P=0.33$, $I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行分析。结果,试验组(Experimental)患者总有效率显著高于对照组(Control),差异有统计学意义[RR=1.22, 95% CI(1.16, 1.29), $P<0.001$],详见图2A。10项RCT(976例患者)报道了显效率^[8-17],各研究间无统计学异质性($P=0.12$, $I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行分析。结果,试验组患者显效率显著高于对照组,差异有统计学意义[RR=1.38, 95% CI(1.22, 1.56), $P<0.001$],详见图2B。

2.3.2 咳嗽消失时间 3项RCT(302例患者)报道了咳嗽消失时间^[8-9, 11],各研究间无统计学异质性($P=0.58$, $I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行分析。结果,



A. 条图



B. 总图

图1 纳入研究的偏倚风险汇总

Fig 1 Risk of bias summary of included studies

试验组患者咳嗽消失时间显著短于对照组,差异有统计学意义[MD=-3.07, 95% CI(-3.54, -2.59), $P<0.001$],详见图2C。

2.3.3 6~12个月复发率 2项RCT(194例患者)^[15, 17]随访6个月,1项RCT(96例患者)^[9]随访12个月,考察治疗后的复发情况,各研究间无统计学异质性($P=0.99$, $I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行分析。结果,试验组患者6~12个月内复发率显著低于对照组,差异有统计学意义[RR=0.24, 95% CI(0.11, 0.54), $P<0.001$],详见图2D。

2.3.4 不良反应发生率 7项RCT(702例患者)报道了不良反应发生率^[8-10, 12-15],各研究间无统计学异质性($P=0.95$, $I^2=0$),采用固定效应模型合并效应量进行分析。结果,试验组的不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义[RR=1.58, 95% CI(0.99, 2.51), $P=0.05$],详见图2E。

2.4 咳嗽缓解时间

2项RCT(102例患者)对用药后咳嗽缓解时间进行了报道^[9, 11],2项研究有统计学异质性($P=0.03$, $I^2=$

89%),无法合并分析。研究报道试验组患者的咳嗽缓解时间明显短于对照组。

2.5.2 发表偏倚分析 以总有效率为指标,采用R语言Meta包对纳入文献进行发表性偏倚分析,绘制倒漏漏斗图。分析结果显示,各研究间不存在显著性差异($t=1.74, P=0.12$),说明该研究存在发表偏倚的可能性较小,总有效率的倒漏漏斗图见图4。

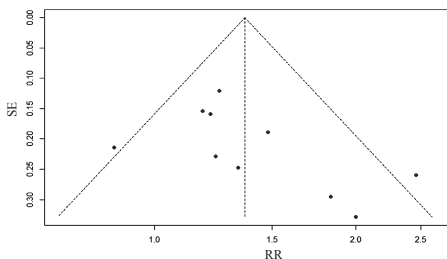
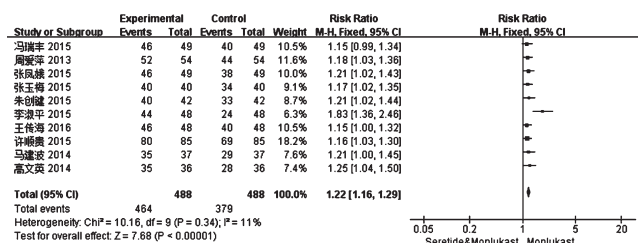


图4 总有效率的倒漏漏斗图

Fig 4 Inverted funnel plot of total response rate

3 讨论

CVA 又被称为隐匿性哮喘^[18],主要临床表现为慢性持续性剧烈干咳,可发展成典型哮喘,支气管扩张剂对其有效,而其他常规止咳药疗效甚微。由于与典型哮喘具有极为相似的机制,临床上常采用典型哮喘的治疗方案进行治疗^[6]。主要治疗药物包括糖皮质激素、支气管扩张药(β_2 受体激动药或氨茶碱),或者两者的复方制剂,如布地奈德福莫特罗、沙美特罗替卡松等。

白三烯是花生四烯酸代谢产生的一种炎性介质,能刺激人体支气管平滑肌,引起支气管平滑肌收缩,还能刺激黏液分泌,增加血管通透性、促进黏膜水肿形成。白三烯是哮喘的发病机制中一种重要的炎症介质。孟鲁司特是一种特异性半胱氨酰白三烯受体拮抗药,能阻断白三烯的生物学活性。本文纳入10项关于沙美特罗替卡松联合孟鲁司特治疗CVA的研究,均以单用沙美特罗替卡松作为对照。相比单用沙美特罗替卡松,联合用药具有更高的总有效率和显效率、更短的咳嗽消失时间、更低的复发率,同时不良反应均较为轻微,适当对症处理均可缓解。

本文存在的局限性在于,所纳入的10项关于沙美特罗替卡松联合孟鲁司特治疗CVA的研究,均采用了随机数字表法进行分组,但均未对盲法作详细描述,可能存在选择性偏倚,影响研究结果的证据等级。所有纳入文献多数都采用一致的给药方式,且多数给药剂量一致,但疗程却存在一定差异,也可能造成一定的偏倚。

因此,本研究显示,在中国人群中,沙美特罗替卡松联合孟鲁司特治疗CVA,能显著增加疗效、缩短病程、降低复发率,但同时可能导致不良反应有所增加。受纳入文献的方法学质量和样本量限制,该结论仍需要大样本、多中心、随机对照研究加以验证。

参考文献

- [1] 胡红.咳嗽变异性哮喘的诊断及治疗进展[J].解放军医学杂志,2014,39(5):361-364.
- [2] 全国儿童哮喘防治协作组.中国城区儿童哮喘患病率调

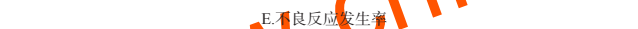
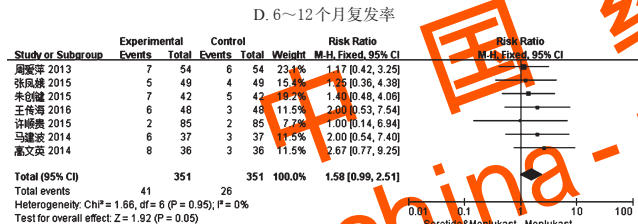
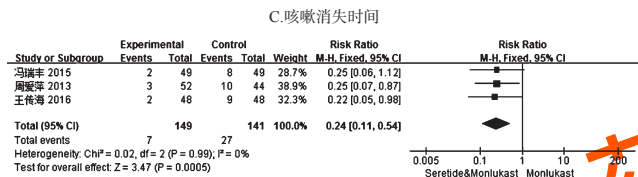
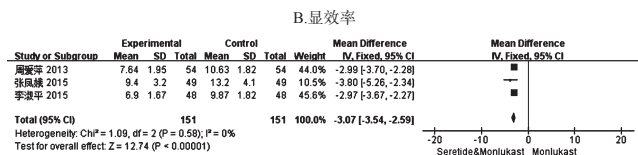
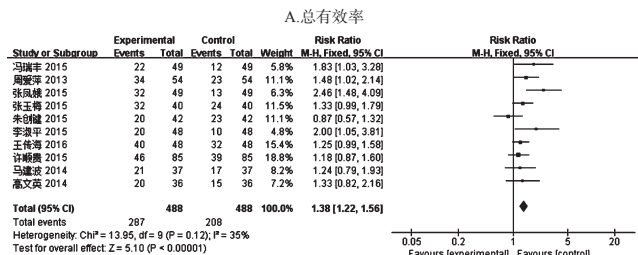


图2 Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis

2.5 敏感性分析与发表偏倚分析

2.5.1 敏感性分析 由于其中1项研究的研究对象为儿童^[9],给药剂量也不尽相同,因此排除该研究结果进行敏感性分析。敏感性分析结果显示,试验组总有效率依然高于对照组,差异有统计学意义[RR=1.23, 95% CI (1.16, 1.30), $P<0.001$],详见图3。

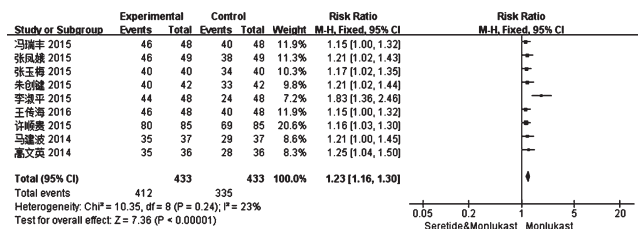


图3 敏感性分析中总有效率的Meta分析结果

Fig 3 Meat-analysis of total response rate of sensitivity analysis

讲座教学-案例教学结合法在临床药师培训中的实践与探索^Δ

陈琦*,熊世娟,胡麟方,李黎,谢娟[#](贵州省人民医院药剂科,贵阳 550002)

中图分类号 G712 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)05-0703-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.05.32

摘要 目的:为规范临床药师培训工作提供参考。方法:根据我院实际情况,通过整合临床教研室培训资源,扩展教学内容,将讲座教学法(LBL)与案例教学法(CBL)相结合,创新出一种临床药师培训教学方法讲座教学-案例教学结合法(LBL-CBL结合法),并比较2015年(传统一对一带教模式)和2016年(LBL-CBL结合法)学员培训后的综合技能。结果与结论:2016年学员在分析能力(3.8分 vs. 2.8分)以及临床问题处理能力(2.9分 vs. 2.5分)方面较2015年学员显著提高。LBL-CBL结合法能够满足我院目前临床药师培训需求,该法既兼顾了学员基础理论和临床知识的学习,又加强了学员临床思维及综合技能的培养,可用于临床药师培训及其平时考核,有助于临床药师培训教学水平的提高。

关键词 讲座教学-案例教学结合法;临床药师培训;综合技能

Practice and Exploration of Lecture-based Learning and Case-based Learning Combination Method in Clinical Pharmacist Training

CHEN Qi, XIONG Shijuan, HU Linfang, LI Li, XIE Juan (Dept. of Pharmacy, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China)

- 查[J].中华儿科杂志,2003,41(2):123-127.
- [3] 洪建国.咳嗽变异性哮喘的发病机制[J].实用儿科临床杂志,2010,25(16):1205-1206.
- [4] 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.
- [5] DICPINIGAITIS PV. Chronic cough due to asthma: ACCP evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2006,129(Suppl 1):75S-79S.
- [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(2009版)(一)[J].全科医学临床与教育,2009,7(5):453-456.
- [7] 周新,包葵平,瞿介明,等.复方甲氧那明治疗感染后咳嗽的有效性和安全性多中心临床研究[J].中华哮喘杂志:电子版,2011,5(6):407-411.
- [8] 张凤娥.咳嗽变异性哮喘应用孟鲁司特联合舒利迭治疗的临床研究[J].中国实用医药,2015,10(34):142-143.
- [9] 周爱萍.孟鲁司特钠与舒利迭联合治疗小儿咳嗽变异性哮喘54例[J].中国药业,2013,22(1):46-47.
- [10] 朱创键.沙美特罗替卡松联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘效果观察[J].中国乡村医药,2015,22(9):30-31.
- [11] 李淑平,刘学冠,韦庆,等.孟鲁司特联合舒利迭治疗咳嗽变异性哮喘的疗效分析[J].右江医学,2015,43(4):457-459.
- [12] 高文英.孟鲁司特联合舒利迭和单用舒利迭治疗咳嗽变异性哮喘的疗效比较[J].中国医学创新,2014,11(13):130-132.
- [13] 马建波,张宇虹.孟鲁司特联合沙美特罗替卡松对咳嗽变异性哮喘患者白介素-4和 γ -干扰素水平的影响[J].实用药物与临床,2014,17(4):442-444.
- [14] 许顺贵,季康.孟鲁司特钠片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察[J].中国药房,2015,26(12):1610-1611.
- [15] 王传海,李承红.舒利迭与孟鲁司特联用对咳嗽变异性哮喘患者的疗效观察[J].中国医院药学杂志,2016,36(1):50-53.
- [16] 张玉梅,潘太娟.孟鲁司特对咳嗽变异性哮喘FEF25%~75%/FVC及FeNO的影响[J].中国实用医药,2015,10(20):1-2.
- [17] 冯瑞丰,林振涛.沙美特罗替卡松粉联合孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘的疗效及复发率的影响[J].现代诊断与治疗,2015,26(15):3430-3431.
- [18] OHTA K, YAMAGUCHI M, AKIYAMA K, et al. Japanese guideline for adult asthma[J]. *Allergol Int*, 2011, 60(2):115-145.

^Δ 基金项目:贵州省科技厅联合基金项目(No.黔科合LH字[2016]7188);贵州省卫生和计划生育委员会科学技术基金项目(No. gzwjkj2015-1-076)

* 主管药师,博士研究生。研究方向:临床药学、药理学。电话:0851-85926892。E-mail:qiqi8700@163.com

[#] 通信作者:主任药师,博士。研究方向:临床药学、药理学。电话:0851-85923180。E-mail:xiejuan945@sohu.com

(收稿日期:2017-06-27 修回日期:2018-01-16)

(编辑:刘明伟)