

- 697.
- [7] Jia-Xi F, Yun L, Jian L, et al. Relationship between Fractional Exhaled Nitric Oxide Level and Efficacy of Inhaled Corticosteroid in Asthma-COPD Overlap Syndrome Patients with Different Disease Severity[J]. J Korean Med Sci 2017, 32(3): 439.
- [8] 常秀群, 肖志华. 吸入激素噻托溴铵对哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的治疗效果分析[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(8): 1327-1328.
- [9] 叶娟. 信必可都保联合噻托溴铵治疗对 COPD 合并支气管哮喘患者肺功能、免疫功能及气道阻力的影响[J]. 标记免疫分析与临床 2019, 26(2): 264-268, 289.
- [10] 刘斌, 冉献贵, 邢青峰, 等. 噻托溴铵联合信必可都保治疗对慢阻肺患者肺功能和运动耐量及不良反应的影响[J]. 河北医学 2019, 25(7): 1108-1112.
- [11] 李研, 佟飞, 米香. 布地奈德福莫特罗吸入剂联合噻托溴铵粉吸入剂治疗 ACOS 的疗效及其对患者血清 hs-CRP、EOS 的影响[J]. 海南医学 2017, 28(18): 2997-3000.
- [12] 诸军英, 赵剑, 陆俊俏, 等. 吸入糖皮质激素治疗对哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征合并呼吸衰竭患者血清 EOS、IL-6 及 CRP 水平变化的研究[J]. 临床和实验医学杂志 2017, 16(12): 1198-1201.
- [13] 颜娇. 慢性阻塞性肺疾病-哮喘重叠综合征患者肺功能及 T 淋巴细胞亚群水平的变化[J]. 国际检验医学杂志 2017, 38(18): 2632-2634.
- [14] 李莉, 丁俊丽, 荣杰鑫, 等. 呼出气冷凝液中 LTB4 和 CCL11 水平与儿童哮喘分期的研究[J]. 中国现代医学杂志 2017, 27(9): 133-136.
- [15] 熊小明, 董国强, 付云杰, 等. 支气管哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者呼出气冷凝液和血清 8-isoPG、MPO、LTB4、IL-6 的测定及临床意义[J]. 实用医学杂志 2018, 34(4): 649-652.

收稿日期: 2020-08-21 修回日期: 2020-12-29 责任编辑: 祝振中

• 药物与临床 •

扎鲁司特联合布地奈德福莫特罗吸入剂对学龄期支气管哮喘缓解期患儿肺功能及 6MWD 的影响

田玮

平顶山市第五人民医院儿科 河南 平顶山 467000

摘要: 目的 研究扎鲁司特联合布地奈德福莫特罗吸入剂治疗学龄期支气管哮喘缓解期患儿的效果。方法 选取平顶山市第五人民医院学龄期支气管哮喘缓解期患儿 128 例(2019 年 5 月—2020 年 5 月),其中 64 例采用布地奈德福莫特罗吸入剂治疗为单一组,64 例在单一组基础上采用扎鲁司特治疗为联合组。比较两组疗效、治疗前、治疗 4 周后肺功能[第 1s 用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、呼气峰值流速(PEF)、最大呼气中段流速(MMEF)]、病情程度[儿童哮喘控制测试量表(C-ACT)]、6 分钟步行距离(6MWD)、炎症反应[血清白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子(TNF- α)水平]、气道高反应性[血清信号转导及转录激活因子 3(STAT3)、嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)、骨膜蛋白(Periostin)]及不良反应发生率。结果 联合组总有效率 95.31% 高于单一组 81.25% ($P < 0.05$); 治疗 4 周后联合组 FEV1、FVC、PEF、MMEF 高于单一组 ($P < 0.05$); 治疗 4 周后联合组 C-ACT 评分、6MWD 大于单一组 ($P < 0.05$); 治疗 4 周后联合组血清 IL-4、IL-8、TNF- α 水平低于单一组 ($P < 0.05$); 治疗 4 周后联合组血清 STAT3、Eotaxin、Periostin 水平低于单一组 ($P < 0.05$); 联合组不良反应发生率为 10.94%, 单一组不良反应发生率为 6.25%, 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 扎鲁司特联合布地奈德福莫特罗吸入剂治疗学龄期支气管哮喘缓解期疗效显著,能改善肺功能,缓解病情程度,提高 6MWD,减轻炎症反应及气道高反应性,安全性高。

关键词: 扎鲁司特; 布地奈德福莫特罗; 学龄期; 支气管哮喘缓解期; 肺功能; 6 分钟步行距离

中图分类号: R562.2⁺5 文献标识码: B 文章编号: 1672-3422(2021)04-0127-05

支气管哮喘是临床儿科常见多发慢性呼吸道疾病,近年来发病率呈逐渐升高趋势,具有反复发作、需持续治疗的特点,严重影响呼吸功能及学龄期患儿的生活学习,应积极采取措施进行治疗干预^[1]。对于哮喘症状较轻的缓解期,是临

床治疗的最佳时机。糖皮质激素与 β_2 受体激动剂是目前治疗哮喘的最常用方法,能减轻炎症反应,降低血管通透性,改善临床症状,但对肺功能及气道高反应性改善不明显,整体效果欠佳^[2]。扎鲁司特是新型白三烯受体拮抗剂,能阻断炎症

介质白三烯与受体结合,减轻炎症反应,且能降低气道高反应性,延缓呼吸道重塑^[3]。相关研究表明,血清信号转导及转录激活因子 3(STAT3)、嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)、骨膜蛋白(Periostin)与哮喘患者气道高反应性具有密切关系,通过测定该类指标能有效评估临床用药及预后情况^[4]。基于此,本研究选取我院学龄期支气管哮喘缓解期患儿 128 例,创新性探讨扎鲁司特联合布地奈德福莫特罗吸入剂通过影响血清 STAT3、Eotaxin、Periostin 水平对气道高反应性的影响。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取平顶山市第五人民医院学龄期支气管哮喘缓解期患儿 128 例(2019 年 5 月—2020 年 5 月),其中 64 例采用布地奈德福莫

特罗吸入剂治疗为单一组,64 例在单一组基础上采用扎鲁司特治疗为联合组。两组性别、年龄、病程、体质指数(BMI)、病情程度、变应原类型等基线资料均衡可比($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 选例标准 ①纳入标准:均符合《儿童支气管哮喘规范化诊治建议(2020 年版)》中支气管哮喘诊断标准^[5],发作时伴有反复咳嗽喘息、胸闷气促,双肺存在散在弥漫性、以呼气相为主的哮鸣音,呼气相延长;目前均处于缓解期,症状体征消失,病情较平稳;年龄为 6~13 岁;均经本院医学伦理委员会批准;家属均签署知情同意书。②排除标准:合并支气管异物、肺结核等其他肺部疾病;伴有自身免疫性疾病、全身感染性疾病、肝肾功能障碍、先天性心脏病、呼吸衰竭、精神或意识障碍等疾病;治疗前 2 周内服用过糖皮质激素类药物;对本研究药物过敏。

表 1 两组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别		年龄(岁)	病程(年)	BMI	
		男	女			(kg/m ²)	
单一组	64	29(45.31)	35(54.69)	6~13(9.92±1.11)	0.5~4(1.58±0.48)	18.5~25.1(22.21±1.24)	
联合组	64	33(51.56)	31(48.44)	6~12(9.87±1.01)	0.5~5(1.63±0.51)	18.2~24.8(22.30±1.21)	
χ^2/t 值		0.501		0.267	0.571	0.416	
P 值		0.479		0.790	0.569	0.678	

组别	例数	病情程度			变应原类型			其他
		Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	尘螨	花粉	动物毛屑	
单一组	64	19(28.69)	27(42.19)	18(28.13)	39(60.94)	15(23.44)	7(10.94)	3(4.69)
联合组	64	17(26.56)	26(40.63)	21(32.81)	36(56.25)	17(26.56)	8(12.50)	3(4.69)
χ^2/t 值		0.543			0.440			
P 值		0.587			0.660			

1.3 方法 两组均给予止咳化痰、解痉平喘等常规治疗。

1.3.1 单一组 采用布地奈德福莫特罗吸入剂(AstraZeneca AB,批准文号:H20140459,规格:80 μg布地奈德+4.5 μg富马酸福莫特罗/吸,60吸/支)治疗,吸入治疗,1吸/次,2次/d。

1.3.2 联合组 在单一组基础上采用扎鲁司特(AstraZenecaUK Limited,批准文号H20090311)治疗,口服,10 mg/次,1次/d。两组均连续治疗 4 周。

1.3.3 血清因子测定方法 采集 5 mL 空腹静脉血,以 3 000 r/min 的速度离心 10 min,分离得到血清,采用酶联免疫吸附法(Enzyme Linked Immuno

Sorbent Assay,ELISA)测定,严格按照试剂盒说明书步骤进行。

1.4 疗效评估标准 完全控制:白天无咳嗽喘息、胸闷气促等症状或发作 < 2 次/周,活动不受限,夜间无憋醒症状,第 1s 用力呼气容积(Forced Expiratory Volume in one second,FEV1)正常或 ≥ 正常预计值的 80%,无急性发作;部分控制:白天症状发作 ≥ 2 次/周,活动轻微受限,夜间出现憋醒症状,FEV1 < 正常预计值的 80%;未控制:出现 ≥ 3 项部分控制特征,任意 1 周内出现 1 次急性发作。总有效率 = (完全控制例数 + 部分控制例数) / 总例数 × 100%。

1.5 观察指标 ①疗效。②治疗前、治疗 4 周后两组肺功能 [FEV₁、用力肺活量(Forced Vital Capacity ,FVC)、呼气峰值流速(Peak Expiratory Flow ,PEF)、最大呼气中段流速(Maximal Mid - Expiratory Flow curve ,MMEF)]采用肺功能检测仪(四川思科达科技有限公司,批准文号:川食药监械(准)字 2009 第 2210145 号)检测。③治疗前、治疗 4 周后两组病情程度,采用儿童哮喘控制测试量表(Childhood - Asthma Control Test ,C - ACT)共包括 7 个项目,总分 0 ~ 27 分,分数越低哮喘病情程度越严重;6 分钟步行距离(6 Minute Walking Distance ,6MWD),测定前休息 10min,设定计时器为 6min,自行行走时启动计步器,测量 6min 内步行距离。④治疗前、治疗 4 周后两组炎症反应 [血清白细胞介素 - 4(Interleukin - 4 ,IL - 4)、白细胞介素 - 8(Interleukin - 8 ,IL - 8)、肿瘤坏死因子(Tumor Necrosis Factor ,TNF - α)水平],试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。⑤治疗前、治疗 4 周后两组气道高反应性(血清 STAT3、Eotaxin、Periostin 水平),STAT3 试剂盒购自上海广锐生物科技有限公司,Eotaxin 试剂盒购自南京卡米洛生物工程有限公司,Periostin 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。⑥两组不良反应(恶

心、呕吐、腹泻、皮疹)发生率。

1.6 统计学方法 采用 SPSS22.0 对数据进行分析,计数资料以 [例(%)]表示,行 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效 联合组总有效率 95.31% 高于单一组 81.25%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组疗效对比 [例(%)]

组别	例数	完全控制	部分控制	未控制	总有效率
联合组	64	32(50.00)	29(45.31)	3(4.69)	61(95.31)
单一组	64	28(43.75)	24(37.50)	12(18.75)	52(81.25)
χ^2 值					6.117
P 值					0.013

2.2 肺功能 治疗 4 周后两组 FEV₁、FVC、PEF、MMEF 高于治疗前,且联合组高于单一组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 C - ACT 评分、6MWD 治疗 4 周后两组 C - ACT 评分、6MWD 大于治疗前,且联合组大于单一组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	例数	FEV ₁ (L)	FVC(L)	PEF(L/s)	MMEF(L/s)
治疗前	联合组	64	1.48 ± 0.16	1.88 ± 0.18	4.15 ± 0.47	1.10 ± 0.23
	单一组	64	1.52 ± 0.15	1.92 ± 0.21	4.02 ± 0.42	1.05 ± 0.20
	t 值		1.459	1.157	1.650	1.312
	P 值		0.147	0.250	0.101	0.192
治疗 4 周后	联合组	64	1.95 ± 0.17 ^a	2.28 ± 0.22 ^a	7.14 ± 0.73 ^a	2.69 ± 0.25 ^a
	单一组	64	1.81 ± 0.18 ^a	2.15 ± 0.20 ^a	6.05 ± 0.58 ^a	2.01 ± 0.21 ^a
	t 值		4.524	3.498	9.353	16.662
	P 值		<0.001	0.001	<0.001	<0.001

注:与治疗前同组比较,^a $P < 0.05$ 。

表 4 两组 C - ACT 评分、6MWD 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	C - ACT 评分(分)		6MWD(m)	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
联合组	64	19.84 ± 2.12	23.23 ± 2.10 ^a	279.69 ± 16.58	365.48 ± 21.59 ^a
单一组	64	20.12 ± 2.26	21.68 ± 2.19 ^a	282.69 ± 15.79	333.47 ± 18.95 ^a
t 值		0.723	4.087	1.048	8.914
P 值		0.471	<0.001	0.297	<0.001

注:与治疗前同组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.4 炎症反应 治疗 4 周后两组血清 IL-4、IL-8、TNF- α 水平低于治疗前,且联合组低于单一组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 气道高反应性 治疗 4 周后两组血清 STAT3、Eotaxin、Periostin 水平低于治疗前,且联合组低于单一组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 两组炎症反应比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-4($\mu\text{g/L}$)		IL-8($\mu\text{g/L}$)		TNF- α (mg/L)	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
联合组	64	179.56 \pm 21.59	106.98 \pm 15.47 ^a	96.35 \pm 10.26	48.89 \pm 5.41 ^a	82.56 \pm 6.98	32.56 \pm 4.74 ^a
单一组	64	183.69 \pm 22.54	141.57 \pm 18.91 ^a	99.14 \pm 11.20	67.54 \pm 7.58 ^a	80.41 \pm 6.57	49.57 \pm 5.21 ^a
<i>t</i> 值		1.059	11.326	1.470	16.021	1.794	19.320
<i>P</i> 值		0.292	<0.001	0.144	<0.001	0.075	<0.001

注:与治疗前同组比较,^a $P < 0.05$ 。

表 6 两组气道高反应性比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	STAT3(ng/L)		Eotaxin(ng/L)		Periostin($\mu\text{g/L}$)	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
联合组	64	1.33 \pm 0.31	0.99 \pm 0.18 ^a	169.25 \pm 10.76	95.69 \pm 6.25 ^a	140.69 \pm 8.24	110.26 \pm 5.38 ^a
单一组	64	1.37 \pm 0.28	1.15 \pm 0.22 ^a	165.87 \pm 11.02	124.36 \pm 8.12 ^a	138.12 \pm 8.57	121.63 \pm 6.74 ^a
<i>t</i> 值		0.766	4.503	1.756	22.383	1.729	10.547
<i>P</i> 值		0.445	<0.001	0.082	<0.001	0.086	<0.001

注:与治疗前同组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.6 不良反应发生率 联合组 2 例恶心、2 例呕吐、1 例腹泻、2 例皮疹,不良反应发生率为 10.94% (7/64),单一组 1 例恶心、1 例呕吐、1 例腹泻、1 例皮疹,不良反应发生率为 6.25% (4/64),组间比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.895$, $P = 0.344$)。

3 讨论

支气管哮喘是由于气道平滑肌持续性痉挛,增加气道腺体分泌黏液及气道阻力,明显降低肺通气功能,引起咳嗽喘息、胸闷气促,对于学龄期患儿,会严重影响其日常生活及学习^[6]。临床可在缓解期积极采取措施减轻炎症反应,改善肺功能,提高生活质量。

目前临床治疗中常用基本手段为抗炎、扩张支气管,其中布地奈德福莫特罗粉吸入剂是由布地奈德与福莫特罗混合所得,其中糖皮质激素布地奈德具有强效抗炎作用,能减少炎症因子表达,增加 β_2 受体敏感性,并缓解气道痉挛状态,防止气道重塑^[7];而长效 β_2 受体激动剂福莫特罗能与 β_2 受体结合发挥持续性舒张支气管平滑肌作用,

改善气道顺应性,并降低血管通透性,抑制炎症介质表达,均能缓解哮喘症状,减少哮喘发作^[8]。但对于哮喘的疾病控制率仅为 75% 左右,若疾病控制不佳会引发难治性哮喘,进一步增加治疗难度,且疗效不佳的重要原因是白三烯对病情的影响,因此临床治疗过程中加用白三烯受体拮抗剂具有重要意义。刘晓琴等^[9]学者研究表明,扎鲁司特联合布地奈德治疗支气管哮喘总有效率可高达 93.33%,能显著缓解临床症状,调节血清炎症因子水平,促进病情恢复。基于此,本研究采用扎鲁司特联合布地奈德福莫特罗,结果显示联合组总有效率 95.31% 高于单一组 81.25%,治疗 4 周后联合组 FEV₁、FVC、PEF、MMEF 高于单一组,C- ACT 评分、6MWD 大于单一组($P < 0.05$)。扎鲁司特能显著减少机体合成分泌白三烯,并阻断白三烯与其受体结合,减轻或抑制白三烯引起的炎性反应,发挥抗感染作用^[10];同时能减弱气道内嗜酸粒细胞介导的炎症反应,抑制白三烯活性及过氧化物与组胺生成效果,避免气道炎症反应的进一步发展,从而控制哮喘症状,缓解病情,提高 6MWD,改善肺部功能状态,具有显著疗效。

哮喘是由多种炎症因子共同作用、相互影响,从而诱发可逆性气流受限、气道重塑及气道高反应性^[11]。基于此,本研究除基础炎症因子外,创新性探讨 STAT3、Eotaxin、Periostin 等气道高反应性指标在治疗效果评估中的作用,结果显示治疗4周后联合组血清 IL-4、IL-8、TNF- α 、STAT3、Eotaxin、Periostin 水平低于单一组($P < 0.05$)。其中 IL-4、IL-8 可参与介导体液免疫应答、嗜酸性粒细胞分化等多种炎症反应过程,TNF- α 能直接反映炎症严重程度,均为临床常用炎症因子类型^[12]。STAT3 可被多种胞质外信号激活,调控细胞增殖与凋亡,在炎症反应及机体正常免疫反应中发挥重要作用。Eotaxin 能特异性结合嗜酸性粒细胞上受体蛋白,从而激活细胞外 EPK2-P38 信号通路,活化并释放大炎症介质,引起气道高反应性^[13]。Periostin 能通过自分泌方式调节金属蛋白酶与成纤维细胞生长因子,从而上调气道上皮细胞及成纤维细胞中胶原蛋白,促进气道纤维化,加重气道损伤,引起气道高反应性^[14]。扎鲁司特与布地奈德福莫特罗联合应用能发挥协同作用,进一步提升抗炎作用,并舒张支气管平滑肌,控制气道变态反应及炎性细胞浸润状态,预防气道重塑,减轻气道高反应性^[15]。同时两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),表明扎鲁司特不会增加不良反应的发生,反之扎鲁司特属于非激素类抗炎药物,与布地奈德福莫特罗联合应用过程中不仅能保证哮喘控制效果,且长期应用能减少糖皮质激素类药物的用量,减少不良反应,安全性较高。本研究不足之处为分组时未与盲法相结合,具有一定偏倚性,进一步深入探讨过程中应按照随机双盲法分组。

综上所述,扎鲁司特联合布地奈德福莫特罗吸入剂治疗学龄期支气管哮喘缓解期疗效显著,能改善肺功能,缓解病情程度,提高 6MWD,减轻炎症反应及气道高反应性,安全性高。

参考文献

[1] 杨宏志,郭光辉,杨俊妹,等. 益肺 II 号方对支气管哮喘缓解期免疫功能和血清炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(04): 102-105.

- [2] 施雄飞,邵成喜,杨秋宝,等. 急诊应用布地奈德联合福莫特罗干粉剂治疗支气管哮喘的效果观察[J]. 河北医科大学学报 2017, 38(8): 953-956.
- [3] Piro żyński M, Hantulik P, Almgren-Rachtan A, et al. Evaluation of the Efficiency of Single-Inhaler Combination Therapy with Budesonide/Formoterol Fumarate in Patients with Bronchial Asthma in Daily Clinical Practice[J]. Adv Ther 2017, 34(12): 2648-2660.
- [4] 王丽娜,付英霞,张凤林,等. 成人哮喘患者血清 Periostin、Eotaxin、STAT3 水平与气道高反应性的相关性研究[J]. 检验医学与临床 2017, 14(2): 249-251.
- [5] 中华儿科杂志编辑委员会,中华医学会儿科学分会呼吸学组,中国医师协会儿科医师分会儿童呼吸专业委员会. 儿童支气管哮喘规范化诊治建议(2020年版)[J]. 中华儿科杂志 2020, 58(9): 708-717.
- [6] Owens L, Laing IA, Zhang G, et al. Infant lung function predicts asthma persistence and remission in young adults[J]. Respirology 2017, 22(2): 289-294.
- [7] 黄传君,张永莲,陈方方,等. 布地奈德对支气管哮喘小鼠气道重塑及其相关炎症介质表达的影响[J]. 中华结核和呼吸杂志 2017, 40(3): 231-233.
- [8] 赵立群,李雅莉,徐灵彬,等. 布地奈德福莫特罗治疗支气管哮喘患者的临床疗效及对患者血清炎症因子水平的影响[J]. 现代生物医学进展 2017, 17(24): 4723-4726.
- [9] 刘晓琴,李红军. 扎鲁司特联合布地奈德治疗支气管哮喘的临床疗效及对患儿血清炎症因子、氧化应激水平的影响[J]. 中国社区医师 2018, 34(5): 49-50, 53.
- [10] 禄茵. 扎鲁司特联合布地奈德福莫特罗治疗慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 长治医学院学报 2018, 32(6): 424-426.
- [11] 魏杰男,刘兰,韩芳. 小儿支气管哮喘后血清 25-羟基维生素 D3 浓度与气道高反应性和机体变态反应指标的关系研究[J]. 中国实验诊断学 2019, 23(3): 488-490.
- [12] Jiang XG, Yang XD, Lv Z, et al. Elevated serum levels of TNF- α , IL-8, and ECP can be involved in the development and progression of bronchial asthma[J]. J Asthma 2018, 55(2): 111-118.
- [13] 沈林峰,钟永红,葛敏捷. 扎鲁司特联合噻托溴铵粉雾剂对支气管哮喘患者肺功能及血清 T 细胞亚群和嗜酸粒细胞阳离子蛋白水平的影响[J]. 中国慢性病预防与控制 2018, 26(11): 870-873.
- [14] 段圆方,史文超,李金凤,等. 哮喘患者气道 IL-13、periostin 的表达与气道重塑严重程度的关系[J]. 中国医师杂志 2019, 21(9): 1367-1372.
- [15] 王善钻,林群英,陈国欢,等. 布地奈德福莫特罗联合扎鲁司特治疗成人中重度支气管哮喘的疗效评估[J]. 福建医药杂志 2019, 41(5): 110-112.

收稿日期: 2020-08-16 修回日期: 2020-12-19 责任编辑: 祝振中