

• 论 著 •

孟鲁司特联合沙丁胺醇治疗小儿支气管哮喘的效果及对 ET-1、CysLTs 水平的影响

祝 珺, 张玉岩, 李成帅, 赵 静

(济宁医学院附属医院儿科, 山东济宁 272000)

摘要:目的 将孟鲁司特联合沙丁胺醇用于治疗小儿支气管哮喘, 观察其临床疗效及其对血浆内皮素-1 (ET-1) 及半胱氨酰白三烯 (CysLTs) 水平的影响。方法 选取 2014 年 2 月至 2017 年 2 月于该院就诊的支气管哮喘患儿 140 例, 按照随机数字表法分为对照组 ($n=70$) 和研究组 ($n=70$)。对照组患儿给予沙丁胺醇气雾剂吸入治疗; 研究组患儿在对照组的基础上给予孟鲁司特钠咀嚼片。2 组患儿治疗疗程均为 2 周, 观察 2 组患儿治疗 2 周后的临床疗效。比较 2 组患儿治疗前及治疗 2 周后的肺功能指标 [第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV1%)、清晨峰流速值占正常预计值的百分比 (PEFam%)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV1)、用力肺活量 (FVC)], ET-1 和 CysLTs 水平。观察比较 2 组患儿治疗期间不良反应的发生率。结果 治疗 2 周后, 研究组和对照组的临床总有效率分别为 92.86% 和 81.43%, 研究组明显高于对照组 ($P<0.05$)。治疗期间, 对照组和研究组患儿不良反应发生率分别为 4.29% 和 7.14%, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗前, 2 组患儿的肺功能指标 (FEV1%、PEFam%、FEV1、FVC), ET-1 和 CysLTs 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 2 周后, 2 组患儿的肺功能指标 (FEV1%、PEFam%、FEV1、FVC), ET-1 和 CysLTs 水平均显著改善 ($P<0.05$), 且研究组的肺功能指标 (FEV1%、PEFam%、FEV1、FVC) 明显高于对照组 ($P<0.05$), ET-1 和 CysLTs 水平明显低于对照组 ($P<0.05$)。结论 孟鲁司特联合沙丁胺醇治疗小儿支气管哮喘, 具有较好的临床疗效, 能减轻患儿体内的炎症反应, 改善患儿的肺功能, 且安全性高。

关键词: 孟鲁司特; 沙丁胺醇; 支气管哮喘; 血浆内皮素-1; 半胱氨酰白三烯

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.09.018 **中图法分类号:** R725.6; R446.1

文章编号: 1673-4130(2020)09-1097-05 **文献标识码:** A

Effect of Montelukast combined with Salbutamol on bronchial asthma in children and its effect on the level of ET-1 and CysLTs

ZHU Jun, ZHANG Yuyan, LI Chengshuai, ZHAO Jing

(Department of Paediatrics, Affiliated Hospital of Jining Medical College, Jining, Shandong 272000, China)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Montelukast combined with Salbutamol in the treatment of bronchial asthma in children and its effect on the levels of plasma endothelin-1 (ET-1) and cysteinyl leukotriene (CysLTs). **Methods** From February 2014 to February 2017, 140 children with asthma were randomly divided into control group ($n=70$) and study group ($n=70$). Children in the control group were given Salbutamol aerosol inhalation treatment, children in the study group were given Montelukast sodium chewing tablets on the basis of the control group. The course of treatment was 2 weeks in both groups, and the clinical effect was observed after 2 weeks. The lung function indexes (FEV1%, PEFam%, FEV1, FVC), ET-1 and CysLTs were compared before and after treatment. The incidence of adverse reactions was observed and compared between the two groups. **Results** After 2 weeks of treatment, the total clinical effective rates of the study group and the control group were 92.86% and 81.43%, respectively, which were significantly higher in the study group than in the control group ($P<0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the control group and the study group were 4.29% and 7.14%, respectively, with no significant difference ($P>0.05$). Before treatment, there was no significant difference in pulmonary function indexes (FEV1%, PEFam%, FEV1, FVC), ET-1 and CysLTs between the two groups ($P>0.05$). After 2 weeks of treatment, the

作者简介: 祝珺, 男, 副主任医师, 主要从事儿科疾病诊断研究。

本文引用格式: 祝珺, 张玉岩, 李成帅, 等. 孟鲁司特联合沙丁胺醇治疗小儿支气管哮喘的效果及对 ET-1、CysLTs 水平的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(9): 1097-1100.

pulmonary function indexes (FEV1%,PEFam%,FEV1,FVC),ET-1 and CysLTs of the two groups were significantly improved ($P<0.05$),and the pulmonary function indexes (FEV1%,PEFam%,FEV1,FVC) of the study group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$),and the levels of ET-1 and CysLTs were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Montelukast combined with Salbutamol in the treatment of children's bronchial asthma has a good clinical effect,which can reduce the inflammatory reaction in children's body,improve children's lung function,and be of high safety.

Key words: Montelukast; Salbutamol; bronchial asthma; plasma endothelin-1; cysteinyl leukotriene

支气管哮喘是由 T 淋巴细胞、肥大细胞及嗜酸性粒细胞等炎症细胞浸润引起的气道慢性炎症性疾病^[1]。临床常表现为呼吸困难、咳嗽、喘息及胸闷等症状,通常发作于清晨或夜间,多可自行缓解^[2]。近年来,小儿的哮喘发病率逐年上升。长久的哮喘可导致小儿营养障碍、胸廓畸形,严重影响患儿的生长发育。孟鲁司特是一种白三烯受体拮抗剂,可抑制由白三烯导致的血管通透性的增加,抑制气道嗜酸性细胞的浸润及支气管的痉挛,抑制气道高反应及支气管痉挛^[3]。沙丁胺醇属于 β_2 受体激动剂,具有较高的选择性,可扩张支气管进而缓解哮喘患者的症状,改善其预后^[4]。血浆内皮素-1(ET-1)具有收缩平滑肌及血管的效应,可诱发气道的高反应,加重支气管的炎性反应^[5]。半胱氨酰白三烯(CysLTs)在哮喘发病的过程中具有重要的作用,可收缩气管平滑肌,增加血管的通透性,加重哮喘患者的病情^[6]。有研究表明,ET-1 及 CysLTs 与哮喘的发病密切相关^[7-8]。本研究拟将孟鲁司特联合沙丁胺醇用于支气管哮喘患儿的治疗,观察其临床疗效及其对 ET-1 及 CysLTs 的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 2 月至 2017 年 2 月于本院就诊的支气管哮喘患儿 140 例,按照随机数字表法分为对照组($n=70$)和研究组($n=70$)。对照组男 42 例,女 28 例,年龄 4 个月至 11 岁,平均年龄(5.1±2.4)岁。研究组男 40 例,女 30 例,年龄 6 个月至 10

岁,平均年龄(5.4±2.2)岁。2 组患儿年龄、性别及家庭经济情况等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:所有患儿均符合中华医学会儿科学分会呼吸学组制订的 2016 版《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[9] 的诊断标准;所有患儿入组前未接受过治疗;所有患儿监护人均签署知情同意书。排除标准:对研究药物过敏的患儿;有发热及心脏病病史的患儿。本研究取得本院伦理委员会许可。

1.2 治疗方法 对照组患儿给予沙丁胺醇气雾剂(利欣平,山东京卫制药有限公司,国药准字 H20113348)吸入治疗,每次 0.1 μg ,每日 3 次。研究组患儿在对照组的基础上给予孟鲁司特钠咀嚼片(平齐,鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H20083330)治疗,>6~12 岁的患儿每日给予 5 mg,>2~6 岁的患儿每日给予 4 mg,4 个月至 2 岁患儿每日给予 3 mg。2 组患儿治疗疗程均为 2 周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效评分 临床控制:患儿的临床症状完全缓解,且临床疗效评分减少在 >90%。显效:患儿的临床症状基本缓解,且临床疗效评分减少在 >60%~90%。有效:患儿的临床症状有所缓解,且临床疗效评分减少在 30%~60%。无效:患儿的临床症状基本无缓解,且临床疗效评分减少 <30%。总有效率(%)=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。临床疗效的计分法见表 1。

表 1 临床疗效计分法

症状	0 分	1 分	2 分	3 分
发作频率	1 周 < 1 次	1 周 1~2 次	1 周 3~4 次	1 周 > 4 次
气喘	无	行走时喘息	劳累时喘息	休息时喘息
呼吸频率	20~30 次/分	小于平均值的 30%	大于平均值的 30%~50%	大于平均值的 50%
脉搏	<100 次/分	100~120 次/分	>120 次/分	>120 次/分或脉搏变得缓慢或不规则
哮鸣音	无	常见于呼气末或者散在	响亮或中度	响亮或广泛

1.3.2 肺功能指标 分别于治疗前及治疗 2 周后对 2 组患儿进行肺功能的测定,测定的肺功能指标包含第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%)、清晨峰流速值占正常预计值的百分比(PEFam%)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)。

1.3.3 血浆中的 ET-1 和 CysLTs 水平 分别于治疗前及治疗 2 周后抽取 2 组患儿的清晨空腹外周血 3 mL 放置于肝素抗凝管中,离心后取上清液保存于冰箱内,使用放射免疫分析法测量血浆中的 ET-1 水平,使用酶联免疫法测量血浆中的 CysLTs 水平,试剂

盒均购自上海研卉生物科技有限公司,所有步骤均严格按照说明书操作进行。

1.3.4 不良反应 观察比较 2 组患儿治疗期间出现心悸、恶心、呕吐及双手震颤等不良反应的发生率。

1.4 统计学处理 所有数据均采用 SPSS19.0 进行数据分析,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后计量资料比较采用配对 t 检验,2 组间对比采用成组 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿治疗 2 周后临床疗效比较 治疗 2 周后,研究组的总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 2 组患儿治疗前及治疗 2 周后的肺功能指标比较 治疗前,2 组患儿肺功能指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 2 周后,2 组患儿肺功能指标

均明显上升,研究组的肺功能指标均明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 2 组患儿治疗 2 周后临床疗效比较[n(%)]

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效
研究组	70	41(58.57)	17(24.29)	7(10.00)	5(7.14)	65(92.86)
对照组	70	32(45.71)	16(22.86)	9(12.86)	13(18.57)	57(81.43)
χ^2		2.320	0.040	0.280	4.080	4.080
P		0.128	0.842	0.595	0.043	0.043

2.3 2 组患儿治疗前及治疗 2 周后血浆中 ET-1、CysLTs 水平比较 治疗前,2 组患儿血浆中 ET-1、CysLTs 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 2 周后,2 组患儿血浆中 ET-1、CysLTs 水平均显著下降($P < 0.05$),且研究组的下降程度明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 2 组患儿治疗前及治疗后 2 周的肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FEV1%				FEV1(L)			
		治疗前	治疗 2 周后	t	P	治疗前	治疗 2 周后	t	P
研究组	70	76.46±21.42	108.75±23.49	8.498	0.000	1.42±0.31	2.34±0.31	17.557	0.000
对照组	70	75.98±20.94	92.35±15.83	5.218	0.000	1.46±0.34	1.91±0.27	8.672	0.000
t		0.134	4.844			0.727	8.751		
P		0.894	0.000			0.468	0.000		

组别	n	FVC(L)				PEFam%			
		治疗前	治疗 2 周后	t	P	治疗前	治疗 2 周后	t	P
研究组	70	1.84±0.22	2.93±0.25	27.385	0.000	72.31±19.04	114.88±24.53	11.470	0.000
对照组	70	1.82±0.25	2.52±0.18	19.011	0.000	71.97±20.13	105.93±20.18	9.968	0.000
t		0.502	11.135			0.103	2.357		
P		0.616	0.000			0.918	0.020		

表 4 2 组患儿治疗前及治疗 2 周后血浆中 ET-1、CysLTs 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ET-1(pg/mL)				CysLTs(pg/mL)			
		治疗前	治疗 2 周后	t	P	治疗前	治疗 2 周后	t	P
研究组	70	167.78±50.92	110.04±40.84	7.401	0.000	187.64±36.41	120.47±13.52	14.470	0.000
对照组	70	168.03±40.11	136.73±43.57	4.422	0.000	186.86±35.47	153.55±18.54	6.963	0.000
t		0.032	3.739			0.128	12.062		
P		0.974	0.000			0.898	0.000		

表 5 2 组患儿治疗期间不良反应发生情况比较

组别	n	不良反应(n)	发生率(%)
对照组	70	3	4.29
研究组	70	5	7.14
χ^2			0.530
P			0.467

2.4 2 组患儿治疗期间不良反应发生率比较 2 组患儿心悸、恶心、呕吐及双手震颤等不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

3 讨论

哮喘患儿容易出现反复的气急、咳嗽、胸闷、喘息等症状,且多在凌晨或入夜后发作,常伴有呼气相的气流受限,但多可自行缓解。当前关于支气管哮喘的发病因素尚未完全明确。大多数的学者认为气道高

反应性、植物神经功能紊乱及气道慢性炎症等因素相互作用导致了哮喘的发病^[10]。支气管哮喘严重影响患儿的生长发育,因此,及时有效地治疗支气管哮喘就显得尤为重要。

患儿在接触触发因子后,会促进炎症细胞释放大量的炎症介质,如白三烯等。白三烯与其相应的受体结合,可导致嗜酸性粒细胞的聚集,进而导致支气管黏膜分泌较多的黏液,加重支气管的水肿,诱发其痉挛。孟鲁司特为白三烯受体拮抗剂,孟鲁司特进入人体后,竞争性地与白三烯受体结合,抑制其致炎作用。沙丁胺醇为选择性的 β 受体激动剂,可有选择地作用于气道肥大细胞表面的受体及气道平滑肌上,增加细胞内的环磷酸腺苷,扩张支气管平滑肌,增加其黏液清除的能力,同时还具有抗炎的功效^[11]。 β 受体激动剂的主要不良反应为恶心、心悸、震颤等,其发生率与个体差异及使用剂量有关。本研究中,研究组的临床总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),2组患儿不良反应发生率无明显差异($P > 0.05$);这与王红娟等^[12]的研究结果一致,表明孟鲁司特联合沙丁胺醇治疗小儿支气管哮喘具有较好的临床疗效,且安全性高。

肺功能的检测可在一定程度上较为客观地反映支气管哮喘患儿病理生理上的程度,是患儿诊断和治疗中的重要指标之一,其中,PEFam%及FEV1更是判断哮喘分型的重要指标之一。FEV1是反应气管及支气管呼气阻力的重要指标,与患儿的呼吸道梗阻程度成反比,且重复性好,易操作。而FEV1%可更敏感地反应支气管哮喘患儿的病情程度。PEFam%则在呼吸道不稳定、监测患儿病情的变化及病情轻重方面更具有优势。本研究中,治疗前,2组患儿的肺功能各项指标无明显差异,治疗2周后,研究组的肺功能指标明显高于对照组,这与彭林强等^[13]的研究结果一致,表明孟鲁司特联合沙丁胺醇治疗小儿支气管哮喘可显著改善患儿的肺功能。

CysLTs为一种炎症介质,可强烈收缩支气管平滑肌,扩张支气管血管,增加气管及支气管黏膜血管的通透性,导致支气管水肿。CysLTs可与相应的受体结合,促进Eot的活化和分泌。Eot在正常的支气管上皮细胞内是不分泌的,但在白细胞介素4(IL-4)等炎症因子的诱导下可分泌增多,它可促进嗜酸性粒细胞的聚集,加重支气管哮喘患儿的炎性反应。ET是体内最持久且强烈的收缩血管物质,分为ET-1、ET-2、ET-3 3种。近年来有研究发现,ET-1在肺内的水平最高,且与一些心肺疾病具有密切的关系^[14]。ET-1是机体在严重缺氧缺血状态下产生的内源性致炎因子,可加重机体的缺氧缺血,形成恶性循环,导致机体体内儿茶酚胺的释放增多,加重哮喘患儿的病情恶化。故血清中ET-1水平可反应哮喘患儿的病情严重程度。本研究中,治疗前,2组患儿ET-1、CysLTs水

平无明显差异,治疗2周后,2组患儿的ET-1、CysLTs水平均显著下降,且研究组低于对照组,这与徐晓蓬^[15]的研究结果一致,表明孟鲁司特联合沙丁胺醇治疗小儿支气管哮喘可显著降低患儿的炎性反应。

4 结 论

孟鲁司特联合沙丁胺醇治疗小儿支气管哮喘,具有较好的临床疗效,能减轻患儿体内的炎性反应,改善患儿的肺功能,安全性高。

参考文献

- [1] KANG H W, OH H J, PARK H Y, et al. Endobronchial amyloidosis mimicking bronchial asthma: a case report and review of the literature[J]. *Open Med*, 2016, 11(1): 174-177.
- [2] NAKAMURA T, HASHIZUME M, UEDA K, et al. Asian dust and pediatric emergency department visits due to bronchial asthma and respiratory diseases in Nagasaki, Japan[J]. *J Epidemiol*, 2016, 26(11): 593-601.
- [3] KIM D W, KIM Y H, YOUSAF A M, et al. Novel montelukast sodium-loaded stable oral suspension bioequivalent to the commercial granules in rats[J]. *Arch Pharm Res*, 2016, 39(4): 539-546.
- [4] MUCHÃO F P, SOUZA J E, DE L B, et al. Albuterol via metered-dose inhaler in children: lower doses are effective, and higher doses are safe[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2016, 51(11): 1122-1130.
- [5] LI M, WANG N, ZHANG J, et al. MicroRNA-29a-3p attenuates ET-1-induced hypertrophic responses in H9c2 cardiomyocytes[J]. *Gene*, 2016, 585(1): 44-50.
- [6] MCGOVERN T, GOLDBERGER M, CHEN M, et al. CysLT1 receptor is protective against oxidative stress in a model of Irritant-Induced asthma[J]. *J Immunol*, 2016, 197(1): 266-273.
- [7] KURAI J, WATANABE M, SANO H, et al. Effects of asian dust particles on the early-stage antigen-induced immune response of asthma in NC/Nga mice[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2016, 13(11): 1144-1151.
- [8] MANISCALCO M, PARIS D, MELCK D J, et al. Differential diagnosis between newly diagnosed asthma and chronic obstructive pulmonary disease using exhaled breath condensate metabolomics: a pilot study[J]. *Eur Respir J*, 2018, 51(3): 170-185.
- [9] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 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.
- [10] GINTER E, SIMKO V. Deficiency of vitamin D and vitamin C in the pathogenesis of bronchial asthma[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2016, 117(6): 305-314.
- [11] 钟远芹, 蓝伟峰. 布地奈德联合沙丁胺醇治疗支气管哮喘的效果及对患者TGF- β 1、CRP水平和肺功能的影响[J]. *广东医学*, 2016, 37(6): 915-917.

诊断价值, 结果发现 PDW、NLR 联合检测复发性流产的 AUC 为 0.922, 处于较高水平, 而 PDW 单独诊断复发性流产的 AUC 为 0.885, NLR 单独诊断复发性流产的 AUC 为 0.820, 提示 PDW、NLR 联合检测复发性流产可成为早期预测指标。本研究通过 Spearman 相关性分析显示, PDW 与 NLR 呈显著正相关, 提示复发性流产患者血小板活化与炎症反应加重相关, 进一步证实 PDW、NLR 在复发性流产进展中发挥重要作用。

4 结 论

复发性流产患者的 PDW、NLR 水平显著高于正常妊娠女性, 且为复发性流产的独立危险因素。PDW、NLR 二者联合检测复发性流产, 表现出较高的诊断效能, 有助于复发性流产的早期诊断和疗效评估。本次研究中也存在众多不足之处: (1) 样本量有限, 研究结果的可靠性值得证实, 这就需要以后进一步增大样本量加以验证; (2) 本研究所涉及的生物学指标较少, 无法较多反映复发性流产患者机体内变化情况, 这也需要在今后工作中进一步探究。

参考文献

- [1] 罗振宇, 柴冬宁, 李萍, 等. 复发性流产病因分析及免疫治疗[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(4): 782-784.
- [2] 苏辉, 左莉莉, 孙海茹, 等. 血清 HCG、孕酮水平与复发性流产女性早期妊娠流产的相关性[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(4): 595-597.
- [3] 吴金玉. Th1/Th2、Th17/Treg 平衡与原因不明复发性流产相关性的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(22): 3156-3159.
- [4] 马韵, 郑梅玲. 不明原因复发性流产发病机制研究进展[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2016, 12(2): 237-240.
- [5] 苗绘, 孙艳美, 张萍萍, 等. 酶抗氧化系统与复发性流产关系的研究进展[J]. 山东医药, 2018, 58(21): 98-101.
- [6] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 复发性流产诊治的专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 66(1): 3-9.
- [7] NONAKA T, OOKI I, ENOMOTO T, et al. Complex chromosomal rearrangements in couples affected by recurrent spontaneous abortion[J]. Int J Gynecol Obstet, 2015, 128(1): 36-39.
- [8] YUAN J, LI J, HUANG S Y, et al. Characterization of the subsets of human NKT-like cells and the expression of

Th1/Th2 cytokines in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion[J]. J Reprod Immunol, 2015, 110(1): 81-88.

- [9] 朱效慧, 孟琴, 冯世燕, 等. TP53 在不明原因复发性流产患者绒毛组织中的表达及其对滋养层细胞生长的影响[J]. 吉林大学学报(医学版), 2018, 44(4): 796-800.
- [10] 高鹏, 莫春艳, 龚洵, 等. 复发性流产患者绒毛和蜕膜中 NLRP3 炎症小体的差异性表达研究[J]. 现代妇产科进展, 2018, 27(10): 762-765.
- [11] 李倩, 马春燕. Hcy、叶酸、PLT、MPV、PDW 检测对反复性流产患者的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(5): 613-614.
- [12] 彭丽, 向燕, 王娟, 等. 冠心病患者血小板参数与血清白细胞介素-6 相关性及其病情评估[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(1): 26-30.
- [13] SUI Y, CHEN Q, SUN X. Association of skewed X chromosome inactivation and idiopathic recurrent spontaneous abortion: a systematic review and meta-analysis[J]. Reprod Biomed Online, 2015, 31(2): 140-148.
- [14] 蒋慧云, 李小毛, 王佳, 等. 术前血小板分布宽度在子宫内膜癌诊断预测中的价值[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(7): 1188-1190.
- [15] 高稳, 李剑, 倪唤春, 等. ERK5 对体外血小板活化及在体血栓的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(11): 1958-1963.
- [16] TAVAKOLI M, SALEK-MOGHADDAM A, JEDDI-TEHRANI M, et al. Comparable Vitamin D₃ metabolism in the endometrium of patients with recurrent spontaneous abortion and fertile controls[J]. Mol Reprod Dev, 2015, 82(5): 356-364.
- [17] 丁丁, 王安才, 王德国, 等. 正常高值血压者中性粒细胞/淋巴细胞比值与动脉硬化的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(8): 786-789.
- [18] 吴琼, 李丽娟, 刘国梁, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值联合降钙素原检测在血流感染诊断中的价值[J]. 检验医学, 2016, 31(10): 898-901.
- [19] 张龙, 马裕, 朱宇宁, 等. RDW-CV、PDW 及 NLR 与复发性流产的相关性[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(6): 432-434.
- [20] 董耘, 徐昕, 柯丽娜, 等. 不明原因反复早期流产患者体内炎症相关因子的表达及其与 HMGB1 蛋白的相关性研究[J]. 中华全科医学, 2018, 16(12): 2039-2041.

(收稿日期: 2019-10-11 修回日期: 2020-01-15)

(上接第 1100 页)

- [12] 王红娟, 郭红荣, 鲍敏. 孟鲁司特口服联合沙丁胺醇气雾剂喷吸治疗咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 山东医药, 2015, 55(31): 87-89.
- [13] 彭林强, 马春利, 薛满, 等. 不同剂量沙丁胺醇雾化吸入对支气管哮喘患儿肺功能及心率的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(13): 175-177.
- [14] 金高娃, 秦迎春, 葛永利, 等. 胸腺五肽联合化疗治疗肺癌

患者效果及对血清、呼气冷凝液 ET-1 和血清 T 淋巴细胞亚群水平的影响[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(9): 896-899.

- [15] 徐晓蓬. CysLTs 水平与哮喘患儿气道反应性的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(24): 5410-5412.

(收稿日期: 2019-09-30 修回日期: 2020-01-12)