

文章编号: 1005-0957 (2022) 07-0644-06

· 临床研究 ·

俞募配穴针刺配合药物治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察及对巨噬细胞极化的影响

魏巍^{1,2}, 欧奇伟^{1,2}, 林捷^{1,2}

(1. 海口市人民医院, 海口 570208; 2. 中南大学湘雅医学院附属海口医院, 海口 570208)

【摘要】 目的 观察俞募配穴针刺配合药物治疗肺脾气虚型咳嗽变异性哮喘(CVA)的临床疗效及外周血巨噬细胞极化的影响。**方法** 将66例咳嗽变异性哮喘患者随机分为对照组和治疗组, 每组33例。对照组以布地奈德福莫特罗吸入治疗, 而治疗组则在布地奈德福莫特罗吸入治疗的基础上予以俞募配穴针刺治疗。观察两组治疗前后中医证候积分、呼出气一氧化氮(FeNO)水平、肺功能指标[1 s 用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁与用力肺活量的比值(FEV₁/FVC)以及呼气峰流速(PEF)]、外周血嗜酸性粒细胞(EOS)比例、总IgE和M1/M2型巨噬细胞比例的变化, 并比较两组临床疗效。**结果** 治疗组总有效率明显优于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组治疗后中医证候积分、FeNO水平、外周血EOS百分比、总IgE水平、M1型巨噬细胞的比例和M1/M2的比值较治疗前降低, FEV₁、FEV₁/FVC、PEF和M2型巨噬细胞的比例增加, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 治疗组上述指标优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗组随访复发率明显优于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 俞募配穴针刺配合药物能够通过调节巨噬细胞的极化改善肺脾气虚证CVA患者的临床症状和肺功能, 达到治疗CVA的作用, 临床疗效显著。

【关键词】 俞募配穴; 针刺疗法; 针药并用; 肺脾气虚; 哮喘; 咳嗽; 巨噬细胞极化

【中图分类号】 R246.1 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2022.07.0644

Efficacy Observation of Acupuncture at Back-Shu and Front-Mu Acupoints Group Combined with Medication for Cough Variant Asthma and Its Impact on Macrophage Polarization WEI Wei^{1,2}, OU Qiwei^{1,2}, LIN Jie^{1,2}.

1.Haikou People's Hospital, Haikou 570208, China; 2.Haikou Affiliated Hospital of Central South University Xiangya School of Medicine, Haikou 570208, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of acupuncture at back-Shu and front-Mu acupoints group plus medication in treating cough variant asthma (CVA) due to lung-spleen Qi deficiency and its impact on macrophage polarization in the peripheral blood. **Method** Sixty-six CVA patients were randomized into a control group and a treatment group, with 33 cases in each group. The control group received Budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation, and the treatment group received acupuncture at back-Shu and front-Mu acupoints group in addition to Budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation. Before and after the treatment, the symptoms score of traditional Chinese medicine (TCM), the level of fractional exhaled nitric oxide (FeNO), pulmonary function parameters[forced expiratory volume in one second (FEV₁), the ratio of FEV₁ to the forced vital capacity (FVC), peak expiratory flow (PEF)], peripheral blood eosinophil (EOS) percentage, total immunoglobulin (Ig) E, and the ratio of

基金项目: 海南省自然科学基金面上项目(820MS162); 海南省卫生健康行业科研项目(20A200082)

作者简介: 魏巍(1986—), 男, 主治医师, 硕士, Email: 290117585@qq.com

通信作者: 林捷(1968—), 男, 副主任医师, Email: linjie13005066788@163.com

macrophage (M) 1 to M2 were observed, and the clinical efficacy was compared between the two groups. **Result** The treatment group was superior to the control group comparing the total effective rate, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After the treatment, the TCM symptoms score, the level of FeNO, peripheral blood EOS percentage, total IgE level, percentage of M1, and M1/M2 decreased in the treatment group, and the FEV₁, the ratio of FEV₁ to the FVC, PEF, and the percentage of M2 increased, all showing statistical significance ($P < 0.01$). The treatment group was superior to the control group comparing the indexes mentioned above, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). The follow-up relapse rate was better in the treatment group than in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Acupuncture at back-Shu and front-Mu acupoints group plus medication can improve the clinical symptoms and pulmonary function in patients with CVA due to lung-spleen Qi deficiency via regulating macrophage polarization, and it can produce significant clinical efficacy.

[Key words] Back-Shu and front-Mu acupoints grouping; Acupuncture therapy; Acupuncture medication combined; Lung-spleen Qi deficiency; Asthma; Cough; Macrophage polarization

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)作为呼吸系统常见的疾病之一,临床表现为慢性咳嗽而无明显气促及喘息,是一种特殊类型的哮喘^[1]。一项来自中国 5 个地区的病因学调查表明,CVA 在慢性咳嗽病因学中所占比例高达 32.6%,是中国慢性咳嗽最重要的病因之一^[2]。同时,CVA 具有起病隐匿、病程长和反复发作的特征,不仅直接影响患者的生活、工作及睡眠质量,还给患者及其家属带来巨大的精神和经济负担^[3]。随着环境污染及非典型病原体感染的增加,近年来 CVA 的发病率呈现逐渐上升的趋势,已成为当前医学界亟待解决的问题。针灸已被广泛应用于哮喘的防治,并且可以有效抑制哮喘炎症反应和改善肺通气功能^[4-6]。此外,一项纳入 11 项随机对照临床研究的荟萃

分析结果肯定了针刺疗法对于 CVA 的临床疗效^[7]。鉴于巨噬细胞极化在哮喘中的重要作用,本研究通过观察俞募配穴针刺配合药物对肺脾气虚证 CVA 患者临床疗效及外周血中巨噬细胞表型的影响,以期进一步明确针刺疗法在 CVA 中的作用及相关机制。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2020 年 11 月在海口市人民医院中医科就诊的肺脾气虚型 CVA 患者 66 例。将纳入研究的 CVA 患者参照随机数字表法随机分为对照组和治疗组,每组 33 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程($\bar{x} \pm s$, 年)	哮喘控制评分($\bar{x} \pm s$, 分)
		男	女			
对照组	33	15	18	38±12	7.94±3.16	16.91±4.26
治疗组	33	20	13	36±10	9.67±4.30	17.58±4.23
χ^2/t	-	1.521		0.546	1.859	0.624
P	-	0.218		0.587	0.068	0.535

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》^[8]中的相关标准。①慢性咳嗽并持续 8 周以上,多以夜间刺激性咳嗽为主;②肺功能指标最大呼气流量的日间变异率 > 10%或者支气管激发试验呈现阳性;③临床抗哮喘

治疗方案显效。

1.2.2 中医诊断标准

参照《支气管哮喘中医证候诊断标准(2016 版)》^[9]中肺脾气虚证诊断标准。主症为①咳嗽、气短,动则加剧;②神疲、乏力,易感冒;③食少、纳呆,便溏。次症为①面色无华,自汗;②胃脘部痞满或腹胀,餐后加重。

舌淡苔薄白,边有齿痕,脉沉细。符合主症中 2 项和次症中 1 项,并参照舌脉,即可诊断。

1.3 纳入标准

①符合 CVA 西医诊断标准;②符合 CVA 肺脾气虚证中医诊断标准;③年龄 >18 且 <60 岁;④同意参加本次临床试验并签署知情同意书。

1.4 排除标准

①肺 CT 显示合并其他诱因(炎症、感染)引起的慢性咳嗽者;②合并严重的心脑血管疾病者;③合并免疫系统疾病或正在口服免疫抑制剂者;④对本次临床试验中所用药物存在过敏史者;⑤妊娠期或者哺乳期者。

2 治疗方法

2.1 对照组

以布地奈德福莫特罗粉吸入剂吸入治疗(信必可都宝, 80 μg/4.5 μg, 进口药品注册证号 H20140459, AstraZeneca AB 公司生产), 每日 1 吸。连续治疗 8 周。疗程结束后进行电话, 随访 12 周。

2.2 治疗组

在对照组的基础上给予俞募配穴针刺治疗。嘱患者端坐位, 选取双侧肺俞、中府、脾俞、章门、定喘穴。针刺采用 0.25 mm×40 mm 一次性针灸针进行针刺。其中肺俞、脾俞和定喘穴针尖沿脊柱斜刺 0.8 寸, 中府穴针尖向外斜刺 0.8 寸, 章门穴针尖向下斜刺 0.8 寸。得气的标准以患者自觉穴位沉重及酸胀感为度, 采用平补平泻的手法, 得气后留针 30 min。每日 1 次, 连续治疗 5 次后休息 2 d。连续治疗 8 周。疗程结束后进行电话, 随访 12 周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 中医证候积分

分别于治疗前后记录两组患者中医四诊资料, 并计算其中医证候积分。计算方法参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]中评分方法, 以主症之重、中、轻、无分别计 9、6、3、0 分, 以次症之重、中、轻、无分别计 3、2、1、0 分, 舌脉不计分。

3.1.2 呼气一氧化氮检测

分别于治疗前后采用瑞典 Aerocrine 公司的 NIXO

测定两组患者呼出气一氧化氮(fractional exhaled nitric oxide, FeNO)的水平。

3.1.3 肺功能指标检测

分别于治疗前后评估两组患者的肺功能(德国 MasterScreen IOS 肺功能检测仪), 分别记录 1 s 用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)、FEV₁与用力肺活量(forced vital capacity, FVC)的比值(FEV₁/FVC)以及呼气峰流速(peak expiratory flow, PEF)。

3.1.4 血清嗜酸性粒细胞(eosinophil, EOS)比例和总免疫球蛋白 E 测定

分别于治疗前后采集两组患者晨起空腹静脉血, 离心后静置, 分别采用全自动血液细胞分析仪和酶联免疫吸附试验检测血清嗜酸性粒细胞比例和总免疫球蛋白 E(IgE)水平。

3.1.5 M1/M2 型巨噬细胞比例测定

分别于治疗前后采集两组患者晨起空腹静脉血, 加入淋巴细胞分离液获得外周血中的单个核细胞悬液, 培养基中培养 24 h。收集单个细胞, 分别加入 M1 型巨噬细胞标记蛋白(抗 CD80 抗体和抗 CCR2 抗体)和 M1 型巨噬细胞标记蛋白(抗 CD163 抗体和抗 CD206 抗体), 避光冰上孵育 30 min, 流式细胞仪检测 M1 和 M2 型巨噬细胞的比例。

3.2 疗效标准

参照文献中的相关标准执行^[11]。

显效:咳嗽、咽痒和胸闷等症状完全消失, 偶见咳嗽、咽痒等症状, 无需治疗亦可自行缓解。

有效:咳嗽、咽痒和胸闷等症状明显好转。

无效:咳嗽、咽痒和胸闷等症状未见明显改善或加重。

总有效率=[(显效+有效)例数/总例数]×100%。

3.3 统计学方法

采用 SPSS23.0 统计学软件进行统计分析。计数资料以率表示, 比较采用卡方检验;符合正态分布的计量资料用均数±标准差表示, 比较采用 *t* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组治疗前后中医证候积分及 FeNO 水平比较
两组治疗前中医症状积分以及 FeNO 水平比较, 差

异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组治疗后中医症状积分以及 FeNO 水平相较治疗前均显著降低, 差异有统计

学意义 ($P<0.01$); 治疗组均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。详见表 2。

表 2 两组治疗前后中医证候积分以及 FeNO 水平比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	中医证候积分(分)		FeNO(ppb)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	33	26.91±4.55	21.00±4.32 ¹⁾	38.67±3.76	25.82±3.80 ¹⁾
治疗组	33	28.00±4.28	11.42±2.54 ¹⁾²⁾	38.76±4.57	19.06±4.18 ¹⁾²⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.01$; 与对照组比较 ²⁾ $P<0.01$

3.4.2 两组治疗前后肺功能指标比较

两组治疗前肺功能指标 (FEV₁、FEV₁/FVC、PEF) 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 对照组 FEV₁ 以及 FEV₁/FVC 较治疗前增加 ($P<0.01$), 而 PEF 较治疗

前无明显变化 ($P>0.05$)。治疗组 FEV₁、FEV₁/FVC 以及 PEF 较治疗前均显著增加, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。两组治疗后肺功能指标组间比较, 治疗组均优于对照组 ($P<0.01$)。详见表 3。

表 3 两组治疗前后肺功能指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC(%)	PEF(L/s)
对照组	33	治疗前	1.74±0.30	58.75±5.02	4.86±0.49
		治疗后	2.32±0.37 ¹⁾	67.76±5.01 ¹⁾	5.05±0.42
治疗组	33	治疗前	1.79±0.28	60.41±6.73	4.83±0.52
		治疗后	2.73±0.31 ¹⁾²⁾	75.87±6.67 ¹⁾²⁾	5.59±0.48 ¹⁾²⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.01$; 与对照组比较 ²⁾ $P<0.01$

3.4.3 两组治疗前后外周血 EOS 百分比和总 IgE 比较

两组治疗前 EOS 百分比和总 IgE 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组治疗后 EOS 百分比和总

IgE 水平较治疗前显著降低, 差异有统计学意义 ($P<0.01$); 治疗组均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。详见表 4。

表 4 两组治疗前后外周血 EOS 百分比和总 IgE 比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	EOS 百分比(%)		IgE(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	33	13.61±2.02	9.85±1.81 ¹⁾	523.48±35.43	320.94±42.06 ¹⁾
治疗组	33	13.24±2.73	6.44±1.53 ¹⁾²⁾	532.25±35.83	236.61±26.18 ¹⁾²⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.01$; 与对照组比较 ²⁾ $P<0.01$

3.4.4 两组治疗前后外周血 M1 及 M2 型巨噬细胞百分比比较

两组治疗前外周血 M1 型巨噬细胞、M2 型巨噬细胞比例和 M1/M2 值比较, 差异均无统计学意义 ($P>$

0.05)。两组治疗后外周血 M1 型巨噬细胞的百分比及 M1/M2 值较治疗前明显下降, 但 M2 型巨噬细胞的比例较治疗前显著上升, 差异有统计学意义 ($P<0.01$); 治疗组均明显优于对照组 ($P<0.01$)。详见表 5。

表 5 两组治疗前后外周血 M1 和 M2 型巨噬细胞百分比比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	M1 型巨噬细胞比例(%)	M2 型巨噬细胞比例(%)	M1/M2
对照组	33	治疗前	4.14±0.66	5.29±0.48	0.79±0.13
		治疗后	3.23±0.28 ¹⁾	6.20±0.47 ¹⁾	0.52±0.06 ¹⁾
治疗组	33	治疗前	4.28±0.58	5.27±0.50	0.82±0.15
		治疗后	2.94±0.28 ¹⁾²⁾	7.23±0.42 ¹⁾²⁾	0.41±0.04 ¹⁾²⁾

注: 与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.01$; 与对照组比较 ²⁾ $P<0.01$

3.4.5 两组临床疗效比较

对照组的总有效率为 63.6%，治疗组为 84.9%，治疗组优于对照组 ($\chi^2=3.882, P=0.049$)。详见表 6。

表 6 两组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	33	9(27.2)	12(36.4)	12(36.4)	63.6
治疗组	33	16(48.5)	12(36.4)	5(15.1)	84.9 ¹⁾

注:与对照组比较 ¹⁾ $P<0.05$

3.5 两组患者随访阶段复发情况比较

对照组在随访过程中有 9 例患者出现复发,而治疗组在随访过程中仅 2 例出现复发。两组复发比较采用 Kaplan-Meier 方法计算,并经 Log-rank 分析进行检验,结果表明治疗组明显优于对照组,差异有统计学意义 ($P=0.019$)。详见图 1。

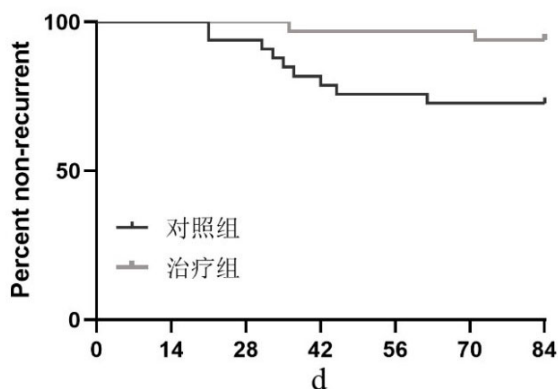


图 1 两组复发率比较

4 讨论

咳嗽变异性哮喘 (CVA) 是一种非典型的哮喘类型,以舒张反应性和气道高反应咳嗽为主要或唯一临床症状,表现为 FeNO 和外周血中 EOS 及总 IgE 水平的升高。尽管 CVA 通常不伴有严重的喘息或呼吸困难等临床症状,然而本病反复发作可进一步引起肺功能和小气道功能的损伤,最终发展至典型性哮喘^[12]。目前对于 CVA 的发病机制尚未完全阐明,然而学术界多认为其与气道炎症、气道重塑、气道高反应性和表观遗传等因素密切相关,其中以 EOS 浸润性慢性气道炎症为主要特征。因此,临床对 CVA 的治疗主要以减轻气道炎症和改善气道高反应为主要目标,常采用吸入性糖皮质激素 (inhaled corticosteroids, ICS)、 β 受体激动剂 (包括长效 β 受体激动剂和短效 β 受体激动剂) 及白三烯受

体拮抗剂 (leukotriene receptor antagonist, LTRA) 进行治疗^[13]。作为 CVA 临床治疗的一线药物,布地奈德福莫特罗粉吸入剂是目前临床常用的 ICS/LABA 复合制剂,能够有效抑制肥大细胞释放 5-羟色胺及组胺等介导的过敏反应、改善局部的炎症反应和扩张气道平滑肌。已有多项临床研究证实布地奈德福莫特罗粉吸入剂能够调控 CVA 患者的免疫失衡,改善 CVA 患者的临床症状和肺功能指标^[14-16]。尽管如此,长期使用 ICS 不仅费用较高,而且存在明显的不良反应、患者耐受性差和停药后复发率较高的缺点,从而限制了其临床应用。

免疫-炎症反应是哮喘气道炎症的核心,其中巨噬细胞介导的气道炎症反应在 CVA 气道炎症中发挥着重要的作用^[17]。作为重要的抗原递呈细胞和吞噬细胞,巨噬细胞是先天固有免疫和适应性免疫的重要组成部分,在炎症反应和组织稳态中发挥着核心的作用。肺部巨噬细胞是产生及维持气道炎症的中心性前炎症细胞,也是肺泡灌洗液中数量最多的细胞。在外界刺激的冲击和局部炎症的刺激下,驻留于呼吸道表面的肺部巨噬细胞被激活,通过募集单核细胞来源的巨噬细胞,参与呼吸道稳态的调控^[18]。然而在不同的生理病理条件下,巨噬细胞通过向不同的功能表型转化发挥不同的作用,这一过程称之为巨噬细胞极化。根据巨噬细胞的活化状态,一般将其分为具有促炎性作用的 M1 型巨噬细胞以及具有免疫调节和抗炎作用的 M2 型巨噬细胞。有研究表明,哮喘患者外周血中的 M1 型巨噬细胞的比例与哮喘控制情况及急性发作的严重分级状态呈现显著的正相关,而与 M2 型巨噬细胞的百分比呈现显著的负相关^[19]。此外,过表达 miR-511-3p 可通过抑制 CVA 来源的巨噬细胞中干扰素调节因子 3 蛋白的磷酸化水平,进而促使其向 M2 方向极化和抑制巨噬细胞 M1 极化,进而改善机体的过敏性炎症反应^[20]。

穴位配伍是指两个或两个以上的穴位同时使用从而增加输穴之间的协同作用的一种方法,也是影响针灸疗效的关键因素之一,已在中医界引起广泛的关注。俞募配穴是以中医学气街理论和阴阳学说为指导的经典配穴方法,这种“俞穴-脏腑-募穴”的对应,不仅通过病气的出入达到调节脏腑的阴阳失调的作用,且明显优于俞、募穴单用^[21]。多项动物实验结果表明,俞募配穴针刺能够显著降低支气管哮喘大鼠肺组织 IgE 的

水平,促进 Th17/Treg 平衡^[22-23]。然而关于俞募配穴针刺对于 CVA 的疗效及机制,本研究尚为首次报道。当前的研究表明,俞募配穴针刺配合药物能够有效改善肺脾气虚证 CVA 患者的临床症状和肺功能,降低 FeNO、总 IgE 和 EOS 的水平。此外,俞募配穴针刺还能够增加 CVA 患者外周血 M2 型巨噬细胞的比例,降低 M1 型巨噬细胞的比例和复发率,临床疗效显著,明显优于单用布地奈德福莫特罗粉吸入剂组。

基于以上研究结果表明,俞募配穴针刺配合药物能够通过调节巨噬细胞的极化改善肺脾气虚证 CVA 患者的临床症状和肺功能,降低 FeNO、总 IgE 和 EOS 的水平,达到治疗 CVA 的作用,疗效显著。

参考文献

- [1] 高龙霞, 阎玥, 包海鹏, 等. 咳嗽变异性哮喘现代研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 4171-4174.
- [2] LONG L, LAI K. Characteristics of Chinese chronic cough patients[J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2019, 57: 101811.
- [3] LAI K, LONG L. Current status and future directions of chronic cough in China[J]. *Lung*, 2020, 198(1): 23-29.
- [4] 李晓霞, 高仰来. 针灸治疗支气管哮喘机制研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(8): 1107-1108.
- [5] 刘桂廷, 王蜜源, 阎玥, 等. 基于数据挖掘的针灸治疗支气管哮喘取穴规律研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(12): 1652-1656.
- [6] 贾成祯, 刘艳艳, 尹磊淼, 等. 基于全球哮喘防治倡议(GINA)探讨针灸治疗哮喘临床评价[J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(4): 463-467.
- [7] XIONG J, QI W, YANG H, et al. Acupuncture treatment for cough-variant asthma: A meta-analysis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 6694936.
- [8] 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.
- [9] 中华中医药学会肺系病专业委员会, 中国民族医药学会肺病分会. 支气管哮喘中医证候诊断标准(2016版) [J]. 中医杂志, 2016, 57(22): 1978-1980.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 58-59.
- [11] 杨原, 王华启, 孙志宏, 等. 沙美特罗替卡松粉吸入剂联合百合胶囊治疗老年咳嗽变异性哮喘疗效及对血清炎症因子水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(8): 853-856.
- [12] 孙婧怡, 马礼兵. 咳嗽变异性哮喘的发病机制及研究进展[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(16): 2803-2806.
- [13] 袁阳, 袁芳, 郑权, 等. 咳嗽变异性哮喘发病机制及中西药疗效的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(8): 135-140.
- [14] 刘威威, 苏玉峰, 王欢, 等. 不同疗程布地奈德福莫特罗对咳嗽变异性哮喘患者疗效及辅助性 T 细胞因子的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(7): 115-120.
- [15] 唐晓林, 赵紫平. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效及其安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(33): 57-59.
- [16] 刘祎婷, 陈露雨, 郭运忠, 等. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗咳嗽变异性哮喘的效果观察[J]. 白求恩医学杂志, 2019, 17(5): 440-441.
- [17] 陈娜, 庞保东. 哮喘患儿外周血巨噬细胞 M1/M2 极化状态研究[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(8): 1208-1211.
- [18] 罗朦莎, 张莺莺, 吕坤. 巨噬细胞极化在过敏性哮喘中的作用[J]. 国际免疫学杂志, 2020, 43(1): 78-82.
- [19] 程玮, 王静, 王贞, 等. 巨噬细胞极化分型与儿童支气管哮喘的相关性分析[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(12): 901-904.
- [20] 牟义飞, 汤正珍, 唐永恒, 等. miR-511-3p 调节小儿咳嗽变异性哮喘患者巨噬细胞极化和过敏性炎症的机制[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(9): 1127-1130.
- [21] 蔡荣林, 申国明, 王浩. 俞募配穴的理论基础及协同效应机制探讨与思考[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(5): 1555-1558.
- [22] 乔赟, 雷惠婷, 易蔚, 等. 基于 PI3K 信号通路探讨肺“俞募配穴”艾炷灸对哮喘小鼠 RORγt/Foxp3 表达的影响[J]. 针刺研究, 2021, 46(4): 272-277.
- [23] 乔赟, 雷惠婷, 易蔚, 等. 肺“俞募配穴”艾炷灸对哮喘小鼠 Th17/Treg 平衡的影响[J]. 中国针灸, 2020, 40(11): 1217-1222.

收稿日期 2021-12-18