

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.30.013

文章编号: 1005-8982 (2018) 30-0067-06

## 肥胖对哮喘患儿吸入布地奈德疗效、 肺功能及血清因子的影响 \*

韦润红, 陈疏敏, 陈艳丽

[河南省中医院(河南中医药大学第二附属医院)血液科, 河南 郑州 450002]

**摘要:目的** 观察肥胖对哮喘(BA)患儿吸入布地奈德后的疗效、肺功能及血清因子的影响。**方法** 选取2015年1月-2016年5月该院收治的120例BA患儿,按照体重指数(BMI)将其分为正常体重组( $19 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} \leq 25 \text{ kg/m}^2$ , 57例)、超重组( $25 \text{ kg/m}^2 < \text{BMI} \leq 30 \text{ kg/m}^2$ , 42例)及肥胖组( $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ , 21例)。所有患儿均采用布地奈德抗哮喘治疗。测定神经生长因子(NGF)、白细胞介素4(IL-4)、免疫球蛋白E(IgE)、 $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼吸容积(FEV1)及最高呼吸流量(PEF),观察其疗效、不良反应。**结果** ①疗效:正常体重组总有效率为94.74%,而超重组、肥胖组有效率分别为80.95%、76.19%,3组总有效率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );②肺功能:3组FEV1、FVC治疗前后差值的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),3组PEF治疗前后差值比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );肥胖组血清FEV1、FVC治疗前后差值均高于超重组、正常体重组( $P < 0.05$ ),超重组血清FEV1、FVC治疗前后差值均高于正常体重组( $P < 0.05$ );③血清因子:3组血清NGF、IL-4、IgE、IFN- $\gamma$ 治疗前后差值的差异有统计学意义( $P < 0.05$ );肥胖组血清NGF、IL-4、IgE及IFN- $\gamma$ 治疗前后差值低于超重组、正常体重组( $P < 0.05$ ),超重组血清NGF、IL-4、IgE、IFN- $\gamma$ 治疗前后差值高于正常体重组( $P < 0.05$ );④不良反应:在治疗过程中,正常体重组不良反应发生率为7.02%,超重组、肥胖组的分别为7.14%、9.52%,3组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 肥胖BA患儿吸入布地奈德治疗效果较非肥胖BA患儿差,且肺功能和血清NGF、IL-4、IgE及IFN- $\gamma$ 改善程度也较弱。

**关键词:** 哮喘;肥胖;布地奈德;肺功能

**中图分类号:** R559

**文献标识码:** A

## Effect of obesity on efficacy, pulmonary function and serum factors of children with asthma after inhaled Budesonide\*

Run-hong Wei, Shu-min Chen, Yan-li Chen

(1. Department of Hematology, Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine,  
Zhengzhou, Henan 450002, China)

**Abstract: Objective** To investigate the influence of obesity on curative effect of inhaling Budesonide in children with bronchial asthma (BA). **Methods** A total of 120 children with BA admitted into our hospital from January 2015 to May 2016 were involved in this study. Patients were divided into normal weight group ( $19 \text{ kg/m}^2$  to  $25 \text{ kg/m}^2$ ,  $n = 57$ ), overweight group ( $25 \text{ kg/m}^2$  to  $30 \text{ kg/m}^2$ ,  $n = 42$ ), obesity group (over  $30 \text{ kg/m}^2$ ,  $n = 21$ ) according to body mass index (BMI). All children were inhaled with Budesonide in treatment of asthma. Nerve growth factor (NGF), interleukin 4 (IL-4), immunoglobulin E (IgE), gamma interferon (IFN-gamma), forced vital capacity (FVC), the first second forced breathing volume (FEV1) and supreme respiratory flow (PEF) were determined. Curative

收稿日期: 2018-04-07

\* 基金项目: 河南省医学科技攻关计划 (No: 201504025)

efficacy and adverse reactions were recorded. **Results** Effective rate in normal weight group, overweight group and obesity group was 94.74%, 80.95% and 76.19%, respectively; statistically significant difference among three groups was identified ( $P < 0.05$ ). Treatment of Budesonide induced significant improvement of FEV1 and FVC among three groups ( $P < 0.05$ ) when compared with that prior to therapy, while no difference of PEF was observed before and post treatment. Therapeutic efficacy was compromised obviously in obesity group and overweight group compared with normal weight group ( $P < 0.05$ ). Treatment of Budesonide induced significant improvement of NGF, IL-4, IgE and IFN-gamma among three groups ( $P < 0.05$ ) when compared with that prior to therapy ( $P < 0.05$ ). Improvement of NGF, IL-4, IgE and IFN-gamma was shrunken in obesity group and overweight group when compared with those in normal weight group ( $P < 0.05$ ). Adverse reactions in normal weight group, overweight group and obesity group was 7.02%, 7.14% and 9.52%, respectively; there was no statistically significant difference incidence of adverse reactions among three groups. **Conclusions** Obese children with BA experience compromised therapeutic effect of inhaling Budesonide.

**Keywords:** asthma; obesity; budesonide; lung function

支气管哮喘 (bronchial asthma, BA) 是临床较为常见多发的呼吸系统疾病, 儿童人群中发病率较高, 且呈现逐渐上升趋势。BA 发作反复, 已经严重威胁儿童的健康成长<sup>[1]</sup>。目前, 人们对于 BA 的病理病机尚不完全清楚, 受众多因素影响<sup>[2-3]</sup>。有研究<sup>[4]</sup>报道, 肥胖儿童的 BA 患病率较正常儿童高, 肥胖是 BA 发病的危险因素, 但关于肥胖是否影响 BA 的治疗, 且这种影响作用如何的研究较少。本文通过观察布地奈德治疗肥胖 BA 患儿与非肥胖 BA 患儿的效果, 探讨肥胖对哮喘患儿吸入布地奈德后的疗效、肺功能及血清因子的影响, 旨在为临床治疗 BA 提供依据, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2015 年 1 月 -2016 年 5 月该院收治的 120 例 BA 患儿, 所有患儿符合诊断标准、纳入标准及排除标准, 按照体重指数 (BMI) 将其分组,  $19 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} \leq 25 \text{ kg/m}^2$  为正常体重组, 共 57 例;  $25 \text{ kg/m}^2 < \text{BMI} \leq 30 \text{ kg/m}^2$  为超重组 (42 例);  $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$  为肥胖组 (21 例)。纳入标准: ①年龄为 5 ~ 14 岁; ②近 1 个月未采用糖皮质激素等免疫抑制剂治疗; ③近 1 周内未采用支气管扩张剂治疗; ④无药物过敏史; ⑤ BMI  $19 \sim 35 \text{ kg/m}^2$ ; ⑥取得患儿及其家属知情同意, 并签字认可。排除标准: ①排除患心、肝、肾等功能严重异常; ②排除对本研究药物过敏; ③排除支气管发作期的危重症患儿; ④排除除外哮喘其他疾病所致肺结构异常、结核感染等。3 组性别、年龄、病程、哮喘严重程度、神经生长因子 (nerve growth factor, NGF)、白细胞介素 4 (interleukin-4, IL-4)、免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 及  $\gamma$ -干扰

素 (Interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ ) 等临床一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 而第 1 秒用力呼气量 (forced expiratory volume in one second, FEV1)、用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 及最高呼吸流量 (peak expiratory flow, PEF) 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 1.2 诊断标准

参照《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》<sup>[5]</sup> 制定诊断标准: ①反复咳嗽、喘息、胸闷、气促及夜间或凌晨症状加剧; ②发作时双肺可闻及散在或弥漫性有哮鸣音; ③可逆性气流受限; ④吸入速效  $\beta_2$  受体激动剂后 15 min FEV1 增加  $\geq 12\%$ ; ⑤给予吸入糖皮质激素和 (或) 抗白三烯药物治疗 4 ~ 8 周, FEV1 增加  $\geq 12\%$ ; ⑥支气管激发试验阳性。若患儿无明显喘息或哮鸣音, 应符合③~⑥中  $\geq 1$  项。

### 1.3 方法

120 例 BA 患儿均采用常规治疗方法 (如抗感染、吸氧、抗炎、调节酸碱平衡、调节电解质平衡及止咳化痰等治疗)。在常规治疗基础上, 给予布地奈德气雾剂 (0.1 mg  $\times$  200 揆, 国药准字 H20030987, 临沂鲁南贝特制药有限公司) 吸入, 3 揆 / 次, 2 次 / d。

### 1.4 疗效评价

治疗后 6 个月, 随访并观察疗效: ①显效: 症状和体征改善, 6 个月内无发病; ②有效: 症状和体征改善, 6 个月内发病次数未达 3 次; ③无效: 症状和体征无改善甚至加重, 6 个月内发病次数  $> 3$  次<sup>[6]</sup>。

### 1.5 观察指标

①肺功能: 在治疗前和治疗 3 个月, 采用德国耶格 Master Screen Paed 小儿肺功能仪测定 FVC、FEV1 及 PEF, 注意固定测定时间段 (上午 9 : 00 ~ 12 : 00);

表 1 3 组 BA 患儿的一般临床资料比较

组别	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程/(年, $\bar{x} \pm s$ )	哮喘严重程度/例			NGF/(pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )
				轻度	中度	重度	
正常体重组 ( $n=57$ )	27/30	8.12 ± 1.94	2.25 ± 0.87	20	26	11	90.7 ± 12.2
超重组 ( $n=42$ )	23/19	8.67 ± 1.72	2.36 ± 0.95	14	19	9	92.4 ± 9.7
肥胖组 ( $n=21$ )	12/9	8.97 ± 2.14	1.95 ± 0.79	8	11	2	91.3 ± 9.6
$F/\chi^2$ 值	0.032	1.669	1.703		0.077		0.746
$P$ 值	0.858	0.099	0.094		0.962		0.458

  

组别	IL-4/(ng/ml, $\bar{x} \pm s$ )	IgE/(ku/L, $\bar{x} \pm s$ )	IFN- $\gamma$ /(ng/ml, $\bar{x} \pm s$ )	FEV1/(%, $\bar{x} \pm s$ )	FVC/(L, $\bar{x} \pm s$ )	PEF/(L/min, $\bar{x} \pm s$ )
正常体重组 ( $n=57$ )	97.3 ± 10.8	334.8 ± 41.2	1.74 ± 0.33	79.01 ± 2.78	0.87 ± 0.15	158.46 ± 26.17
超重组 ( $n=42$ )	96.6 ± 9.9	337.9 ± 37.8	1.73 ± 0.43	75.77 ± 3.05	0.75 ± 0.14	126.37 ± 30.35
肥胖组 ( $n=21$ )	97.7 ± 11.3	338.1 ± 35.6	1.80 ± 0.41	70.84 ± 3.15	0.69 ± 0.11	108.51 ± 27.56
$F/\chi^2$ 值	0.33	0.325	0.666	11.105	5.016	7.372
$P$ 值	0.742	0.746	0.507	0.000	0.000	0.000

②血清 NGF、IL-4、IgE 及 IFN- $\gamma$  : 在治疗前和治疗 7 d, 取患儿血清, 采用酶联免疫吸附 (ELISA) 法测定血清中的 NGF、IL-4、IgE、IFN- $\gamma$ ; ③不良反应: 在治疗过程中, 观察不良反应 (恶心、呕吐、心悸及头痛等症状)。

## 1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较采用方差分析, 两两比较采用 LSD- $t$  检验, 计数资料以例 (%) 表示, 比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组疗效的比较

3 组疗效的比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=5.982$ ,  $P=0.048$ ), 见表 2。

### 2.2 3 组肺功能比较

3 组 FEV1、FVC 治疗前后差值比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 而 3 组 PEF 治疗前后差值比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。肥胖组血清 FEV1、FVC 治疗前后差值低于超重组、正常体重组 ( $P < 0.05$ ); 超重组血清 FEV1、FVC 治疗前后差值高于正常体重组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.3 3 组血清 NGF、IL-4、IgE、IFN- $\gamma$ 的比较

3 组间血清 NGF、IL-4、IgE 及 IFN- $\gamma$  治疗前后差值的比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。肥胖组

表 2 3 组 BA 患儿疗效比较 例 (%)

组别	疗效 例 (%)			总有效率/%
	显效	有效	无效	
正常体重组 ( $n=57$ )	28 (49.12)	26 (45.61)	3 (5.26)	94.74
超重组 ( $n=42$ )	21 (50.00)	13 (30.95)	8 (19.05)	80.95
肥胖组 ( $n=21$ )	10 (47.62)	6 (28.57)	5 (23.81)	76.19
$\chi^2$ 值				5.982
$P$ 值				0.048

血清 NGF、IL-4、IgE 及 IFN- $\gamma$  治疗前后差值低于超重组、正常体重组; 超重组血清 NGF、IL-4 及 IgE 及 IFN- $\gamma$  治疗前后差值低于正常体重组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

### 2.4 3 组不良反应比较

在治疗过程中, 3 组均出现不同程度的恶心、呕吐、心悸及头痛等症状, 但均属于轻微症状, 未影响治疗。正常体重组出现 1 例恶心呕吐、2 例心悸、1 例头痛, 不良反应发生率为 7.02%; 超重组出现 1 例恶心呕吐、1 例心悸、1 例头痛, 不良反应发生率为 7.14%; 肥胖组出现 1 例恶心呕吐、1 例头痛, 不良反应发生率为 9.52%。3 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 3 3 组治疗前后 FEV1、FVC 及 PEF 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	FEV1/%	FVC/L	PEF/ (L/min)	组别	FEV1/%	FVC/L	PEF/ (L/min)
正常体重组( $n=57$ )				肥胖组( $n=21$ )			
治疗前	79.01 ± 2.78	0.87 ± 0.15	158.46 ± 26.17	治疗前	70.84 ± 3.15	0.69 ± 0.11	108.51 ± 27.56
治疗后	90.83 ± 3.24	1.14 ± 0.36	269.74 ± 41.86	治疗后	77.76 ± 3.09	0.78 ± 0.30	209.59 ± 48.24
差值	11.82 ± 2.91	0.27 ± 0.06	111.28 ± 25.91	差值	6.92 ± 2.57 <sup>1)2)</sup>	0.09 ± 0.01 <sup>1)2)</sup>	101.09 ± 23.87
超重组( $n=42$ )				3 组差值			
治疗前	75.77 ± 3.05	0.75 ± 0.14	126.37 ± 30.35	F 值	15.071	10.832	0.978
治疗后	83.92 ± 2.47	0.92 ± 0.27	236.11 ± 45.79	P 值	0.000	0.000	0.3763
差值	8.15 ± 2.12 <sup>1)</sup>	0.17 ± 0.04 <sup>1)</sup>	109.74 ± 19.66				

注: 1) 与正常体重组比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与超重组比较,  $P < 0.05$

表 4 3 组治疗前后血清 NGF、IL-4、IgE 及 IFN- $\gamma$  的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	NGF/ (pg/ml)	IL-4/ (ng/ml)	IgE/ (ku/L)	IFN- $\gamma$ / (ng/ml)
正常体重组( $n=57$ )				
治疗前	90.7 ± 12.2	97.3 ± 10.8	334.8 ± 41.2	1.74 ± 0.33
治疗后	55.2 ± 5.4	74.2 ± 7.5	136.9 ± 19.4	2.73 ± 0.40
差值	35.5 ± 6.9	23.1 ± 8.6	197.9 ± 30.5	1.01 ± 0.14
超重组( $n=42$ )				
治疗前	92.4 ± 9.7	96.6 ± 9.9	337.9 ± 37.8	1.73 ± 0.43
治疗后	63.1 ± 5.6	79.7 ± 6.3	165.3 ± 16.6	2.35 ± 0.31
差值	29.3 ± 6.8 <sup>1)</sup>	16.9 ± 8.1 <sup>1)</sup>	172.6 ± 26.4 <sup>1)</sup>	0.62 ± 0.09 <sup>1)</sup>
肥胖组( $n=21$ )				
治疗前	91.3 ± 9.6	97.7 ± 11.3	338.1 ± 35.6	1.80 ± 0.41
治疗后	73.3 ± 6.9	84.7 ± 7.6	190.7 ± 17.8	2.06 ± 0.35
差值	18.0 ± 7.4 <sup>1)2)</sup>	13.0 ± 8.9 <sup>1)2)</sup>	147.4 ± 28.8 <sup>1)2)</sup>	0.26 ± 0.04 <sup>1)2)</sup>
3 组间差值				
F 值	11.836	5.757	3.978	9.862
P 值	0.000	0.001	0.024	0.000

注: 1) 与正常体重组比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与超重组比较,  $P < 0.05$

### 3 讨论

BA 是一种以慢性气道炎症和气道高反应性为特征的异质性疾病,是儿童时期最常见的慢性气道疾病。儿童 BA 的发病率不断增高,严重影响患儿的身体健康及成长发育<sup>[6]</sup>。有研究<sup>[7]</sup>表明,肥胖与哮喘的发生密切相关,是哮喘发病的一个重要危险因素。即随着儿童体质量指数的增加,哮喘的发生率也呈逐渐增加的趋势,给患儿的生存质量及身心健康带来严重的不利影响。肥胖所引起的呼吸系统效应可能与体内多种

细胞因子及雌激素水平相关,但肥胖与 BA 的相互作用机制目前尚不完全清楚。因此,本文通过观察布地奈德治疗肥胖 BA 患儿与非肥胖 BA 患儿的效果,探讨肥胖对其影响。

BA 受多种因素的影响,病因非常复杂,遗传因素、变应原、空气污染及吸烟等因素均能诱导 BA 的发病,而哮喘的气道高反应性,神经机制发挥着相当重要的作用<sup>[8]</sup>。NGF 是一种能够营养神经元和促进突起生长双重功能的调节因子,能调节神经的生长,对中枢和周

围神经元的生长发育、分化再生具有调控作用<sup>[9]</sup>, 同时, NGF 与免疫细胞有一定的关联, 能调节免疫功能<sup>[10]</sup>。NGF 通过对 T、B 细胞, 嗜酸性和肥大细胞等免疫细胞的聚集、活化进行调控, 使炎性介质的释放得到促进, 并形成恶性循环从而扩大炎症反应<sup>[11-12]</sup>。本文研究结果显示, 肥胖组的 NGF 的含量, 抑制炎症反应, 说明观察组能对 BA 患儿的免疫系统产生积极的作用。IL-4 属于白介素家族的细胞因子, 由 Th2 分泌引起气道炎症的细胞因子, 其并可促进合成 IgE 抗体, 具有多种免疫学效应<sup>[13-14]</sup>。IFN- $\gamma$  是由 Th1 细胞分泌, 其可抑制 IL-4 诱导 IgE 的形成<sup>[15]</sup>。本文结果显示肥胖能通过机体产生一系列反应, 抑制血清 NGF、IL-4、IgE 等细胞因子的释放, 促进 IFN- $\gamma$  的释放, 可能与促进嗜酸性粒细胞的炎症反应和增多炎性反应介质有关, 通过促进这些炎症反应, 增大患儿的气道高反应性, 加速呼吸道的重塑。

肥胖通过各种途径对机体免疫功能的损害, 是 BA 伴肥胖患者更容易患呼吸道感染的病理学基础, 而反复的呼吸道感染, 又可作为 BA 反复发作的诱因, 导致哮喘的迁延不愈及肥胖与 BA 间的恶性循环状态, 最终导致 BA 伴肥胖患儿 BA 控制不佳, 肺功能改善不理想, 甚而演变成难治性 BA。哮喘伴肥胖患者对激素治疗疗效减弱除与免疫紊乱引起哮喘病程迁延不愈有关外, 可能还因肥胖所造成的慢性炎症状态降低了机体对激素的敏感性, 造成体内炎症因子的表达增多有关。

从整体疗效分析中, 本文结果显示正常体重组患儿的总有效率为 94.74%, 而超重组、肥胖组分别为 80.95%、76.19%, 3 组有差异, 这提示肥胖可降低 BA 患儿治疗的效果, 可能原因是肥胖降低肺容量, 同时增加瘦素水平, 瘦素是加重 BA 发作的炎症因子之一<sup>[16]</sup>, 瘦素的增多引发机体内的促炎因子诱导分泌, 进一步为 BA 的发生创造有利条件。3 组 FEV1、FVC 治疗前后差值有差异, 3 组 PEF 治疗前后差值无差异, 肥胖组血清 FEV1、FVC 治疗前后差值最小, 超重组、正常体重组依次增大, 这提示肥胖对 BA 患儿的肺功能有一定的影响作用。肥胖对哮喘患者的肺功能损害较为明显, 肥胖者胸腹部脂肪堆积, 增加呼吸运动负荷, 机体潮气量降低, 而充足的潮气量是保证呼吸运动正常进行的基础, 低潮气量将导致以膈肌为主的呼吸肌功能紊乱, 进而导致参与呼吸运动的肌肉不能充分伸缩, 气管无法充分扩张, 气管管径缩小, 最终以

呼吸肌僵硬、肺顺应性降低为结局, 不仅如此, 外周气道的反复开放与闭合可造成肺泡破裂, 加速哮喘气道狭窄的发生, 导致气道重塑, 而气道重塑是哮喘特征之一。这种病理损害在临床上表现为哮喘伴肥胖患者更容易出现喘息、胸闷等症状, 肺功能损害更为严重且经激素治疗后小气道功能不易恢复, 而肺泡的破裂可能是小气道功能恢复不理想的原因之一。此外, 此类哮喘患者小气道功能的恢复可能还与哮喘控制不佳、药物反应性差、反复上呼吸道感染等有关。

综上所述, 肥胖 BA 患儿经布地奈德抗哮喘治疗效果较非肥胖 BA 患儿差, 且肺功能和血清 NGF、IL-4、IgE 及 IFN- $\gamma$  改善程度也较弱。

#### 参 考 文 献:

- [1] LEONARDI S, PECORARO R, GAROZZO M T, et al. The cross-talk between family and pediatrician: The case of bronchial asthma[J]. Health, 2013, 5(2): 307-312.
- [2] YOON S Y, HONG G H, KWON H S, et al. S-adenosylmethionine reduces airway inflammation and fibrosis in a murine model of chronic severe asthma via suppression of oxidative stress[J]. Exp Mol Med, 2016, 48(6): e236.
- [3] 杨磊, 黄洋, 周小勤, 等. 武汉地区儿童支气管哮喘患病率及危险因素调查[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(21): 1622-1624.
- [4] 王浩, 邵玉霞. 高体重指数与支气管哮喘的研究进展[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2015, 49(3): 279-280.
- [5] 中华医学会儿科学会呼吸学组, 《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[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753.
- [6] 张玉娥, 魏琳, 单蓓兰, 等. 支气管哮喘患儿急性发作期血清免疫球蛋白 E、免疫球蛋白 G4 和白三烯 B4 水平的临床研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(21): 1625-1627.
- [7] CHEN Y, HONG X. Effects of carvedilol reduce conjunctivitis through changes in inflammation, NGF and VEGF levels in a rat model[J]. Exp Ther Med, 2016, 11(5): 1987-1992.
- [8] SHUTOV L P, WARWICK C A, SHI X, et al. The complement system component C5a produces thermal hyperalgesia via macrophage-to-nociceptor signaling that requires NGF and TRPV1[J]. J Neurosci, 2016, 36(18): 5055-5070.
- [9] 蒋永林, 蒋荷萍. 支气管哮喘患儿血清 sCD86、IL-25、NGF、CyPA 水平的变化及临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(6): 813-815.
- [10] 曹足, 潘频华, 谭洪毅, 等. 抗神经生长因子抗体对支气管哮喘小鼠肺组织自噬水平的影响[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(7): 507-511.
- [11] 殷晓霞, 温翠玲, 刘建华, 等. 呼吸道合胞病毒感染相关性哮喘的发病机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(9): 1940-1942.
- [12] 李园园, 胡成平, 冯俊涛, 等. 抗神经生长因子局部植入在哮

- 喘发病中的作用 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(3): 293-299.
- [13] 童晓鹏, 杨波, 门连超, 等. IL-10+IL-4 能提高 M2 巨噬细胞表型和嗜酸性粒细胞的迁移 [J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(9): 1309-1314.
- [14] 梁文华, 周兆山, 吉中强, 等. IL-4 和 IL-4R 基因多态性与哮喘的相关性 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2014, 31(1): 97-100.
- [15] LIU H, WANG S, MA W, et al. Transforming growth factor  $\beta_1$  promotes migration and invasion of human hepatocellular carcinoma cells Via up-regulation of connective tissue growth factor[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 73(3): 775-781.
- [16] AGRALI Ö B, KURU B E, YARAT A, et al. Evaluation of gingival crevicular fluid transforming growth factor- $\beta_1$  level after treatment of intrabony periodontal defects with enamel matrix derivatives and autogenous bone graft: a randomized controlled clinical trial[J]. Niger J Clin Pract, 2016, 19(4): 535-543.

(唐勇 编辑)

## 欢迎订阅《中国现代医学杂志》

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年, 是一本医学综合性学术期刊。由中华人民共和国教育部主管, 中南大学、中南大学湘雅医院主办。创刊以来始终坚持以服务广大医药卫生科技人员、促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨, 密切关注世界医学发展的新趋势, 积极推广国内医药卫生领域的新技术、新成果, 及时交流广大医药卫生人员的医学科学理论和业务技术水平, 成为国内外医学学术交流的重要园地, 已进入国内外多个重要检索系统和大型数据库。如: 中文核心期刊(中文核心期刊要目总览 2008、2011 和 2014 版)、中国科技论文与引文数据库即中国科技论文统计源期刊(CSTPCD)、俄罗斯文摘(AJ)、中国学术期刊综合评价数据库、中国期刊网全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、超星“域出版”及中国生物医学期刊光盘版等。

《中国现代医学杂志》辟有基础研究·论著、临床研究·论著、综述、新进展研究·论著、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。主要刊登国内外临床医学、基础医学、预防医学以及医学相关学科的新理论、新技术、新成果, 以及医院医疗、教学、科研、管理最新信息、动态等内容。读者为广大医药卫生科技人员。

《中国现代医学杂志》为旬刊, 国际标准开本(A4), 全刊为彩色印刷, 无线胶装。内芯采用 90 g 芬欧汇川雅光纸(880×1 230 mm), 封面采用 200 g 紫鑫特规双面铜版纸(635×965 mm)印刷, 每个月 10、20、30 日出版。定价 25 元/册, 全年 900 元。公开发行, 国内统一刊号: CN 43-1225/R; 国际标准刊号: ISSN 1005-8982; 国内邮发代号: 42-143。欢迎新老用户向当地邮局(所)订阅, 漏订或需增订者也可直接与本刊发行部联系订阅。

联系地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国现代医学杂志》发行部, 邮编: 410008

电话: 0731-84327938; 传真: 0731-89753837; E-mail: journal@zgxdyx.com

唯一官网网址: www.zgxdyx.com

《中国现代医学杂志》编辑部