Apr. 2025

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.07.005 文章编号: 1005-8982 (2025) 07-0027-06

儿科疾病专题·论著

双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合孟鲁司特钠 对咳嗽变异性哮喘儿童炎症反应及TIMP-1、 CysLTs水平的影响*

和旭丽,杨跃珍,薛萍

(太原妇幼保健院 儿科,山西 太原 030032)

摘要:目的 分析双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合盂鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘(CVA)儿童炎症反应及血清基质金属蛋白酶组织抑制剂-1(TIMP-1)、半胱氨酰白三烯(CysLTs)水平的影响。方法 回顾性分析太原妇幼保健院2022年4月—2024年5月收治的97例CVA患儿的病历资料,以治疗方法将其分成对照组(48例,接受孟鲁司特钠治疗)和观察组(49例,接受双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合孟鲁司特钠治疗)。两组均治疗3个月。比较两组临床疗效、炎症反应指标、气道重塑指标、血清学指标、肺功能指标及不良反应。结果 观察组治疗总有效率高于对照组(P<0.05)。观察组患儿治疗前后巨噬细胞炎性蛋白 -1α (MIP -1α)、 γ -干扰素(IFN $-\gamma$)、嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)差值均高于对照组(P<0.05)。观察组患儿治疗前后 TIMP-1、CysLTs 差值均高于对照组(P<0.05)。观察组患儿治疗前后 TIMP-1、CysLTs 差值均高于对照组(P<0.05)。观察组患儿治疗前后 TIMP-1、CysLTs 差值均高于对照组(P<0.05)。观察组患儿治疗前后 TIMP-1、CysLTs 差值均高于对照组(P<0.05)。观察组患儿治疗前后最大呼气峰流速(PEF)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)差值均高于对照组(P<0.05)。两组不良反应总发生率的比较,差异无统计学意义(P>0.05)。结论双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合盂鲁司特钠治疗 CVA 患儿疗效确切,可改善患儿肺功能,减轻炎症反应,逆转气道重塑,调节血清 TIMP-1、CysLTs 表达,且安全可靠。

关键词: 咳嗽变异性哮喘;儿童;双歧杆菌乳杆菌三联活菌片;孟鲁司特钠;炎症反应;基质金属蛋白酶组织抑制剂-1;半胱氨酰白三烯

中图分类号: R725.6

文献标识码: A

Effects of lactobacillus bifidobacterium triactive tablets combined with Montelukast sodium on inflammatory response and serum TIMP-1 and CysLTs levels in children with cough variant asthma*

He Xu-li, Yang Yue-zhen, Xue Ping

(Department of Pediatrics, Taiyuan Maternal and Child Health Hospital, Taiyuan, Shanxi 030032, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of lactobacillus bifidobacterium triactive tablets combined with Montelukast sodium on inflammatory response and serum tissue inhibitor of matrix metalloproteinase -1 (TIMP-1) and cysteinotriene (CysLTs) levels in children with cough variant asthma (CVA). Methods The medical records of 97 cases of CVA children admitted to Taiyuan Maternal and Child Health Hospital from April 2022 to May 2024 were retrospectively analyzed, and they were divided into control group (48 cases, received Montelukast

收稿日期:2024-11-26

[通信作者] 薛萍, E-mail: 280115684@qq.com; Tel: 13903406447

^{*}基金项目:山西省卫生健康委科研课题(No: 2023XG068)

sodium) and observation group (49 cases, received lactobacillus bifidobacterium triactive tablets combined with Montelukast sodium) by treatment method. Both groups were treated for 3 months. The clinical efficacy, inflammatory response, airway remodeling, serological indexes, lung function and adverse reactions were compared in 2 groups. **Results** The observation group with total effective rate was higher than control group (P < 0.05). The observation group with difference of macrophage inflammatory protein- 1α (MIP- 1α), γ -interferon (IFN- γ) and eosinophilic chemotactic factor (Eotaxin) before and after treatment were higher than control group (P < 0.05). The observation group with differences of airway wall thickness, airway cross-sectional area and airway wall area before and after treatment were higher than control group (P < 0.05). The difference of TIMP-1 and CysLTs before and after treatment in observation group was higher than control group (P < 0.05). The observation group with difference of maximum expiratory peak flow rate (PEF), forced expiratory volume in the first second (FEV1) and forced vital capacity (FVC) before and after treatment were higher than control group (P < 0.05). There was no difference in total adverse reactions incidence in 2 groups (P > 0.05). Conclusion Children with CVA were treated with bifidobacterium Lactobacillus triple viable tablets combined with Montelukast sodium, which can improve lung function, reduce inflammation, reverse airway remodeling, regulate serum TIMP-1 and CysLTs expression, and is safe and reliable.

Keywords: cough variant asthma; children; lactobacillus bifidobacterium triactive tablet; Montelukast sodium; inflammatory response; tissue inhibitor of matrix metalloproteinase -1; cysteinyl leukotriene

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)是 一种特殊类型的哮喘,好发于儿童,会损伤患儿肺 功能,严重时能够引起多种并发症,如呼吸衰竭、 肺炎等,甚至危及患儿生命安全[1]。目前,临床尚 无特效疗法治疗 CVA。支气管扩张剂、糖皮质激 素等药物虽可缓解患儿的临床症状、延缓疾病进 程,但单一药物难以满足部分患儿的需求[2-3]。孟 鲁司特钠是一种口服的白三烯受体拮抗剂,主要 用于治疗哮喘和过敏性鼻炎等呼吸系统疾病,其 作用机制是通过特异性抑制半胱氨酰白三烯 (cysteinyl leukotrienes, CysLTs)受体,减少炎性介质 的释放,改善气道炎症,缓解气道痉挛,降低气道 高反应性四。双歧杆菌乳杆菌三联活菌片主要用 于调节肠道菌群,治疗由肠道菌群失调引起的腹 泻、慢性腹泻及便秘等[5]。研究表明,双歧杆菌乳 杆菌三联活菌片可改善肠道免疫功能,可用于防 治变态反应性疾病^[6]。目前,有关CVA患儿采用孟 鲁司特钠联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片的研究 报道较少,且二者联合对患儿炎症反应及血清基 质金属蛋白酶组织抑制剂-1 (tissue inhibitor of metalloproteinase-1, TIMP-1)、CysLTs 水平的影响尚 不清楚。鉴于此,本研究特回顾性分析97例CVA 患儿的临床资料,期望为CVA患儿的临床治疗提 供一定的科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析太原妇幼保健院2022年4月— 2024年5月收治的97例CVA患儿的病历资料,根 据治疗方法不同将其分成对照组(48例)和观察组 (49例)。纳入标准:①符合《儿童支气管哮喘诊断 与防治指南》四中 CVA 临床诊断标准: a. 反复发作 气促、喘息、胸闷、咳嗽,多与接触化学性刺激、变 应原有关,常在清晨、夜间发作或加剧;b.发作时 在双肺闻及弥散性或散在性,以呼气相为主的哮 鸣音,呼气相延长;c.上述体征与症状经抗哮喘治 疗有效或自行缓解;d.除外其他疾病所引起的气 促、喘息、胸闷、咳嗽; e. 临床表现不典型, 应具备 以下1项:支气管激发试验或运动激发试验阳性或 可逆性气流受限或最大呼气流量每日变异率为 20%。符合a、e或满足a~d者,即可诊断为CVA。 ②咳嗽持续时间≥4周。③年龄4~11岁。④临床 资料完整。排除标准:①肝肾功能不全;②肺炎、 上呼吸道感染等其他原因造成的咳嗽;③有精神 系统疾病;④有异物吸入史;⑤合并恶性肿瘤; ⑥入组前4周有研究相关药物使用史;⑦合并先天 性心脏病;⑧合并血液系统疾病;⑨患自身免疫性 疾病。本研究已取得医院医学伦理委员会批准, 患儿家属均签署知情同意书。两组患儿的性别构 成、年龄构成、疾病病程、体重、合并鼻炎和病情等级构成比较,差异均无统计学意义(P>0.05),

有可比性。见表1。

表1	两组患	儿的一	·般资料	比较
----	-----	-----	------	----

/п ш — — <i>Път</i>	年	龄/例	旋床产租((日 ⁻ .)	母亲//	合并鼻炎/例	病情程度/例				
组别	n	男/女/例	4~5岁	6~11岁	疾病病程/(月, x ± s)	体重/($kg, \bar{x} \pm s$)	(8) 百开界炎/例	轻度	中度	重度
对照组	48	28/20	21	27	4.75 ± 0.76	25.74 ± 7.83	12	26	14	8
观察组	49	22/27	28	21	4.51 ± 0.89	24.65 ± 6.75	14	35	10	4
χ^2/t 值		1.752	1.	.740	1.427	0.735	0.158		3.318	
P值		0.186	0.	.187	0.157	0.464	0.691		0.190	

1.2 治疗方法

入院后,两组患儿均接受止咳、氧疗、抗感染、化痰等常规治疗。对照组接受孟鲁司特钠治疗。 睡前口服孟鲁司特钠颗粒(国药准字H20213176,青岛百洋制药有限公司,规格:0.5 g:4 mg),4 mg/次,1次/d。观察组接受双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合孟鲁司特钠治疗。双歧杆菌乳杆菌三联活菌片(国药准字S19980004,内蒙古双奇药业股份有限公司,规格:0.5 g/片),1 g/次,3次/d。两组均治疗3个月。治疗期间,部分患者采用全身糖皮质激素治疗。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 治疗后参照《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》[□]评估疗效。≥6岁患儿症状评估内容如下:①由于哮喘夜间憋醒;②由于哮喘活动受限;③每周日间症状(持续数分钟)>2次;④每周应用吸入性速效β2受体激动剂>2次。<6岁患儿症状评估内容如下:①由于哮喘夜间憋醒或咳嗽;②由于哮喘活动受限;③每周日间症状>1次;④每周应用吸入性速效β2受体激动剂>1次。无上述症状记为良好控制,上述症状1~2个记为部分控制,上述症状3~4个记为未控制。总有效率=(部分控制+良好控制)例数/总例数×100%。

1.3.2 炎症反应指标 治疗前后分别抽取患儿静脉血2 mL,3 500 r/min离心15 min,离心半径13.5 cm,分离血清取上清液待测。采用酶联免疫吸附试验测 定 巨 噬 细 胞 炎 性 蛋 白 -1α (macrophage inflammatory protein -1α , MIP -1α)、 γ — 干 扰 素 (gamma-interferon, IFN $-\gamma$)、嗜酸性粒细胞趋化因子 (eosinophilic chemotactic factor, Eotaxin),试剂盒购自上海润裕生物科技有限公司。

1.3.3 气道重塑指标 治疗前后分别采用胸部高分辨率 CT 仪测定气道壁厚度、气道横截面积、气道壁面积。

1.3.4 血清学指标 治疗前后分别抽取患儿静脉 血 2 mL, 离心分离血清, 采用酶联免疫吸附试验测 定血清 CysLTs、TIMP-1 水平, 试剂盒购自上海润裕 生物科技有限公司。

1.3.5 肺功能 治疗前后分别通过 FGY-200 型肺功能检测仪(合肥健桥医疗电子有限责任公司)测定患儿最大呼气峰流速(peak expiratory flow, PEF)、第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in the first second, FEV₁)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)。

1.3.6 不良反应 统计患儿治疗期间不良反应, 包括心悸、恶心呕吐、嗜睡、头痛。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验。 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效评估

两组患儿治疗总有效率比较, $经\chi^2$ 检验, 差异有统计学意义(χ^2 =5.189, P=0.023); 观察组治疗总有效率高于对照组。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较 例(%)

组别	n	良好控制	部分控制	未控制	总有效
对照组	48	16(33.33)	23(47.92)	9(18.75)	39(81.25)
观察组	49	20(40.82)	27(55.10)	2(4.08)	47(95.92)

2.2 两组炎症反应指标比较

两组患儿治疗前后 MIP-1α、IFN- γ 、Eotaxin 的 差值比较, 经 t 检验, 差值均有统计学意义(P < 0.05); 观察组治疗前后 MIP-1α、IFN- γ 、Eotaxin 的 差值均高于对照组。见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后炎症反应指标的差值比较

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

组别	n	MIP-1α差值/ (ng/L)	IFN-γ差值/ (pg/mL)	Eotaxin差值/ (ng/L)
对照组	48	17.35 ± 3.21	11.14 ± 2.38	141.02 ± 15.12
观察组	49	21.54 ± 4.67	15.20 ± 3.47	165.73 ± 18.26
<i>t</i> 值		5.139	6.707	7.251
P值		0.000	0.000	0.000

2.3 两组气道重塑指标比较

两组患儿治疗前后气道壁厚度、气道横截面积、气道壁面积的差值比较,经t检验,差异均有统计学意义(P < 0.05);观察组治疗前后气道壁厚度、气道横截面积、气道壁面积的差值均高于对照组。见表4。

表 4 两组患儿治疗前后气道重塑指标的差值比较

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

组别	n	气道壁厚度 差值/mm	气道横截面积 差值/mm²	气道壁面积 差值/mm²
对照组	48	0.71 ± 0.11	11.36 ± 2.35	10.08 ± 2.65
观察组	49	0.83 ± 0.14	16.28 ± 4.51	14.30 ± 3.74
t 值		4.688	6.717	6.400
P值		0.000	0.000	0.000

2.4 两组血清学指标比较

两组患儿治疗前后 CysLTs 及 TIMP-1 的差值比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 (P < 0.05); 观察组治疗前后 CysLTs 及 TIMP-1 的差值均高于对照组。见表 5。

表 5 两组患儿治疗前后血清学指标的差值比较 $(x \pm s)$

组别	n	CysLTs差值/(ng/mL)	TIMP-1差值/(ng/L)
对照组	48	71.04 ± 8.19	375.10 ± 38.23
观察组	49	83.29 ± 9.35	438.27 ± 49.56
t 值		6.858	7.019
P值		0.000	0.000

2.5 两组肺功能指标比较

两组患儿治疗前后 PEF、 FEV_1 、FVC 的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 (P <0.05);观察组治疗前后 PEF、 FEV_1 、FVC 的差值均高于对照组。见表 6。

表 6 两组患儿治疗前后肺功能指标的差值比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	PEF差值/(L/S)	FEV ₁ 差值/L	FVC 差值/L
对照组	48	0.71 ± 0.12	1.08 ± 0.32	1.17 ± 0.31
观察组	49	0.84 ± 0.16	1.43 ± 0.37	1.50 ± 0.38
t 值		4.520	4.979	4.681
P值		0.000	0.000	0.000

2.6 两组不良反应比较

两组患儿不良反应总发生率的比较,差异无统计学意义(χ^2 =0.501,P=0.715)。见表7。

表 7 两组不良反应比较 例(%)

组别	n	心悸	恶心呕吐	嗜睡	头痛	总发生
对照组	48	1(2.08)	1(2.08)	1(2.08)	0(0.00)	3(6.24)
观察组	49	1(2.04)	1(2.04)	2(4.08)	1(2.04)	5(10.20)

3 讨论

根据第三次中国城市儿童哮喘流行病学调 查, CVA 在所有哮喘患者中占9.7%[8]。另有研究显 示, CVA 在儿童慢性咳嗽中的比例约为 41.95%^[9]。 CVA 具有气道高反应性、气道慢性炎症等特征,其 发病机制类似于典型哮喘,因此常被认为是哮喘 的一个亚型或典型哮喘的前期。目前,CVA的发 病机制尚无明确定论。研究表明,气道高反应性、 气道炎症、遗传因素、环境因素、免疫反应、气道重 塑等因素与CVA的发生关系密切[10-12]。CVA治疗 原则与典型哮喘类似,多采用多药联合方案,常采 用β,受体激动剂、糖皮质激素等[13]。孟鲁司特钠 通过抑制 CysLTs 受体结合 CysLTs 来抑制其介导的 炎症细胞因子活化与聚集,从而减少呼吸道黏液 的分泌、缓解气道高反应性、减轻气道炎症,常用 于治疗 CVA[14]。方丽丽等[15]研究结果显示,单独采 用孟鲁司特钠治疗CVA患儿的总有效率为 75.00%, 因 CVA 的发病机制复杂, 单独采用该药物 疗效有限。因此,寻求一种有效的药物用以辅助 孟鲁司特钠治疗 CVA 患儿意义重大。

MIP-1α能够诱导多种细胞浸润,如肥大细胞、 嗜酸性粒细胞等,可刺激嗜酸性粒细胞释放组胺、 白三烯等介质,与CVA的发生、发展密切相关[16]。 IFN-y可参与多种呼吸道疾病的发生、发展,如哮 喘,其水平升高可延缓病情进展、减轻气道炎症反 应[17]。Eotaxin 能够介导嗜酸性粒细胞呼吸道浸润, 与气道变应性病变、气道炎症密切相关,在CVA的 发病过程中扮演着重要角色[18]。本研究中,观察 组治疗前后 MIP-1α、IFN-γ、Eotaxin 的差值比对照 组高,说明孟鲁司特钠联合双歧杆菌乳杆菌三联 活菌片可减轻患儿炎症反应。分析原因:双歧杆 菌乳杆菌三联活菌片可发挥抗氧化应激作用,可 有效清除炎性自由基,从而改善机体炎症反应[19]。 姜友志等[19]研究结果显示,小儿病毒感染性肠炎 采用蒙脱石散联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片效 果确切,可减轻患儿炎症反应。CVA的常见病理 特征为气道重塑,与反复慢性炎症刺激造成的气 道结构改变关系密切,往往表现为气道壁增厚、血 管扩张等改变,逆转气道重塑是治疗该病的关键 目标[20]。TIMP-1 可抑制细胞外基质降解过程,可 逆转、延缓气道重塑;有研究指出,哮喘患儿血清 TIMP-1 明显升高,可能与气道重塑及炎症细胞浸 润气道壁有关[21]。CysLTs 可参与嗜酸性粒细胞诱 导的炎症反应、免疫反应等病理、生理过程,能够 介导气道重塑[22]。本研究结果显示,观察组患儿 治疗前后气道壁厚度、气道横截面积、气道壁面 积、TIMP-1、CvsLTs 差值比对照组高,说明孟鲁司 特钠联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片可逆转患儿 气道重塑,调节血清 CysLTs 表达。分析原因:双歧 杆菌乳杆菌三联活菌片可调节肠道菌群平衡,肠 道菌群失调与气道炎症密切相关,通过调节肠道 菌群,可以间接影响气道炎症状态,从而对气道重 塑产生积极影响[23]。因 CVA 患儿慢性气道炎症反 复发作,会增加气道壁总厚度,严重影响气道的通 透性与正常功能,对患儿肺功能造成一定影响[24]。 本研究中,观察组治疗前后PEF、FEV,、FVC的差值 比对照组高,说明孟鲁司特钠联合双歧杆菌乳杆 菌三联活菌片可改善患儿的肺功能。分析原因: 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片可维持和改善机体肠 道菌群的平衡,防止外部病原菌入侵机体,阻止淋 巴细胞、中性粒细胞向肺部聚集,并可抑制机体释

放多种炎症介质,从而改善患儿呼吸功能[25]。邱 文海等[26]研究结果显示,支气管哮喘合并变应性 鼻炎患者采用孟鲁司特钠咀嚼片联合双歧杆菌乳 杆菌三联活菌片治疗效果确切,可改善患者肺功 能,与本研究结果一致。本研究中,两组不良反应 总发生率差异无统计学意义,而观察组总有效率 比对照组高,说明双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联 合孟鲁司特钠治疗CVA 患儿疗效显著,具有一定 的安全性。分析原因:孟鲁司特钠能够抑制白三 烯活性,可减轻气道炎症、舒张气管平滑肌、减少 上呼吸道黏膜分泌黏液并增加纤毛运动,这种作 用机制有助于改善CVA 患儿的症状;双歧杆菌乳 杆菌三联活菌片能够调节肠道菌群,抑制有害菌 的生长,从而增强机体免疫力,改善患儿临床症 状;二者联合可更好控制炎症,改善肺功能,从而 提升治疗效果。

综上所述, CVA 患儿采用孟鲁司特钠联合双 歧杆菌乳杆菌三联活菌片治疗效果显著,可改善 患儿肺功能,减轻炎症反应,逆转气道重塑,调节 血清 CysLTs、TIMP-1表达,且安全可靠。

参考文献:

- [1] ZHAN W Z, WU F, ZHANG Y H, et al. Identification of coughvariant asthma phenotypes based on clinical and pathophysiologic data[J]. J Allergy Clin Immunol, 2023, 152(3): 622-632.
- [2] DIAB N, PATEL M, O'BYRNE P, et al. Narrative review of the mechanisms and treatment of cough in asthma, cough variant asthma, and non-asthmatic eosinophilic bronchitis[J]. Lung, 2022, 200(6): 707-716.
- [3] YI F, ZHAN C, LIU B J, et al. Effects of treatment with montelukast alone, budesonide/formoterol alone and a combination of both in cough variant asthma[J]. Respir Res, 2022, 23(1): 279.
- [4] 程燕红, 蒋宝玲, 张文娟. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合莫沙 必利对便秘型肠易激综合征的疗效观察[J]. 贵州医药, 2022, 46(1): 77-78.
- [5] WU Q X, WANG L N, WU M X, et al. Effect of montelukast combined with budesonide on inflammatory response and pulmonary function in children with cough variant asthma: a metaanalysis[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2023, 33(9): 1040-1049.
- [6] 田翠玲, 连刚, 李维, 等. 复合益生菌联合氯雷他定、糠酸莫米松鼻喷雾剂对过敏性鼻炎患儿的治疗效果及其作用机制分析[J]. 川北医学院学报, 2024, 39(6): 787-790.
- [7] 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.

- [8] 全国儿科哮喘协作组,中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所.第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J].中华儿科杂志,2013,51(10):729-735.
- [9] 陈信, 彭万胜, 瞿色华, 等. 5岁及以下儿童非特异性慢性咳嗽的 病因分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(3): 302-304.
- [10] XU Q, LU T T, SONG Z Y, et al. Efficacy and safety of montelukast adjuvant therapy in adults with cough variant asthma: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Respir J, 2023, 17(10): 986-997.
- [11] YANG S H, HE X, ZHANG R X. Clinical efficacy of montelukast sodium combination therapy for cough variant asthma in children: a meta-analysis[J]. Pediatr Pulmonol, 2024, 59(6): 1541-1551.
- [12] IBRAHIM ARIF S, AMER Y S, ADNAN ALKAMAL T, et al.

 Patient response to the management during the acute presentation of cough variant asthma: retrospective cohort study[J]. Saudi J Biol Sci, 2023, 30(12): 103875.
- [13] WEI Z B, LI S. An efficacy and safety evaluation of montelukast + fluticasone propionate vs. fluticasone propionate in the treatment of cough variant asthma in children: a metaanalysis[J]. BMC Pulm Med, 2023, 23(1): 489.
- [14] 覃旭, 黄智伟, 方素. 孟鲁司特钠对呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿的临床疗效及对免疫功能、预后复发哮喘的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(6): 647-651.
- [15] 方丽丽, 毛庆东, 孙彦丽, 等. 小儿消积止咳颗粒联合孟鲁司特 钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 中国医院用药评 价与分析, 2023, 23(2): 195-198.
- [16] 陈建飞,朱乔波,邵东良,等.孟鲁司特钠联合特布他林治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2024,40(15):2155-2159.
- [17] 唐鸿, 翟慧媛, 方小谦, 等. 钩薄过敏煎联合贴敷治疗咳嗽变异性哮喘的疗效及对IL-4、IFN-γ、FeNO和CaNO的影响[J]. 中医药学报, 2022, 50(2): 72-77.
- [18] 李慧娇, 王一萍, 何薇, 等. 定喘汤配合常规西药治疗咳嗽变异

- 性哮喘疗效观察及对血清 ICAM-1、Eotaxin水平的影响[J]. 新中医, 2022, 54(10): 61-65.
- [19] 姜友志, 陈春喜, 高海元, 等. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合蒙脱石散治疗小儿病毒感染性肠炎对炎症水平及肠道菌群的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(5): 580-584.
- [20] 谷胜男, 刘璐佳, 杨阳, 等. 儿童咳嗽变异性哮喘气道重塑发病 机制及抗支糖浆作用机制研究进展[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(2): 245-248.
- [21] 林捷, 陈灵骏, 王勉, 等. 基于NF-кB信号通路分析桔梗多糖对 咳嗽变异性哮喘老龄大鼠的干预作用[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(13): 3217-3221.
- [22] 钱丹红, 诸茜, 徐大荣, 等. 呼吸道合胞病毒感染对咳嗽变异性 哮喘患儿气道炎症反应的影响[J]. 热带医学杂志, 2023, 23(7): 1003-1006.
- [23] 钟晓, 李森. 气道上皮细胞间质转化参与哮喘气道重塑的分子调控机制[J]. 国际儿科学杂志, 2022, 49(2): 92-95.
- [24] 高雪, 艾奎. 宣肺止咳颗粒联合布地奈德对咳嗽变异性哮喘患 儿肺功能的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2024, 26(4): 60-62.
- [25] 张梦洁, 唐继红. 口服益生菌对慢性阻塞性肺病患者肠道菌群和肺功能及预后的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(7): 803-805.
- [26] 邱文海, 邓昭敏, 刘翰翔, 等. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合 孟鲁司特钠咀嚼片治疗支气管哮喘合并变应性鼻炎患者的临床疗效[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2018, 26(2): 111-113.

(张蕾 编辑)

本文引用格式:和旭丽,杨跃珍,薛萍.双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘儿童炎症反应及TIMP-1、CysLTs水平的影响[J].中国现代医学杂志,2025,35(7):27-32.

Cite this article as: HE X L, YANG Y Z, XUE P. Effects of lactobacillus bifidobacterium triactive tablets combined with Montelukast sodium on inflammatory response and serum TIMP-1 and CysLTs levels in children with cough variant asthma[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(7): 27-32.