

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.21.005
文章编号: 1005-8982 (2024) 21-0028-06

小儿呼吸系统疾病·论著

布地奈德吸入治疗联合奥马珠单抗注射对中重度支气管哮喘患儿的治疗效果研究*

葛文娟¹, 刘利叶², 薛卫艳³, 王鸣飞⁴

(邯郸市妇幼保健院 1. 儿童保健科, 2. 小儿呼吸一科, 3. 耳鼻喉科, 4. 儿童健康管理中心, 河北 邯郸 056000)

摘要: **目的** 探讨布地奈德吸入治疗联合奥马珠单抗注射在中重度支气管哮喘患儿中的应用效果。**方法** 选取2020年1月—2024年1月邯郸市妇幼保健院收治的98例中重度支气管哮喘患儿为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各49例。对照组接受布地奈德混悬液雾化吸入治疗,观察组接受布地奈德联合奥马珠单抗治疗,均治疗4个月。比较两组患儿临床症状(咳嗽、喘息、呼吸困难、肺部湿啰音)消退时间;比较两组患儿治疗前后血清炎症因子[外周血嗜酸性粒细胞计数(EOS)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)]水平、肺功能[用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气量(FEV₁)、呼气峰值流量(PEF)];比较两组患儿治疗前、治疗1个月、2个月和4个月后的免疫功能[免疫球蛋白(Ig)G、IgA、IgE]、哮喘控制评分和哮喘生活质量评分;记录不良反应(恶心呕吐、嗜睡、下肢水肿、皮疹)发生情况。**结果** 两组患儿咳嗽、喘息、呼吸困难和肺部湿啰音消失时间的比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗前后EOS、hs-CRP、IL-6、FVC、FEV₁、PEF差值均高于对照组($P < 0.05$)。两组患儿治疗前、治疗1个月、2个月和4个月后的IgG、IgA、IgE比较,结果:①不同时间点的IgG、IgA、IgE比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);②两组的IgG、IgA、IgE比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);③两组IgG、IgA、IgE变化趋势比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗前、治疗1个月、2个月和4个月后的哮喘控制评分和生活质量评分比较,结果:①不同时间点的哮喘控制评分和生活质量评分比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);②两组哮喘控制评分和生活质量评分比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);③两组哮喘控制评分和生活质量评分变化趋势比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 布地奈德联合奥马珠单抗能提高中重度支气管哮喘患儿的治疗效果,且联合用药不会增加不良反应风险。

关键词: 支气管哮喘;布地奈德;奥马珠单抗;亮丙瑞林;肺功能

中图分类号: R562.25

文献标识码: A

Study on the therapeutic effect of budesonide inhalation combined with omalizumab injection in children with moderate to severe bronchial asthma*

Ge Wen-juan¹, Liu Li-ye², Xue Wei-yan³, Wang Ming-fei⁴

(1. Department of Children's Health, 2. Department of Children's Respiratory, 3. Department of Otolaryngology, 4. Children's Health Management Center, Handan Maternal and Child Health Hospital, Handan, Hebei 056000, China)

Abstract: Objective To investigate the effectiveness of budesonide inhalation therapy combined with omalizumab injection in children with moderate to severe bronchial asthma. **Methods** A total of 98 children with

收稿日期: 2024-07-20

* 基金项目: 河北省卫健委课题项目(No: 20231122)

moderate to severe bronchial asthma admitted to Handan Maternal and Child Health Hospital from January 2020 to January 2024 were selected for this study. They were randomly divided into a control group and an observation group, with 49 cases in each group. The control group received budesonide suspension inhalation therapy, while the observation group received budesonide combined with omalizumab treatment for 4 months. The time to resolution of clinical symptoms (cough, wheezing, shortness of breath, lung wet rales) was compared between the two groups. Additionally, serum inflammatory factor levels [eosinophil count (EOS), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6)] and pulmonary function [forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV_1), peak expiratory flow (PEF)] before and after treatment were compared. The immune function [immunoglobulin (Ig) G, IgA, IgE], asthma control scores, and asthma quality of life scores were assessed before treatment and at 1 month, 2 months, and 4 months after treatment. Adverse reactions (nausea, vomiting, drowsiness, lower limb edema, rash) were recorded. **Results** The time for the resolution of cough, wheezing, shortness of breath, and lung wet rales was significantly shorter in the observation group compared to the control group ($P < 0.05$). The changes in EOS, hs-CRP, IL-6, FVC, FEV_1 , and PEF in the observation group before and after treatment were greater than those in the control group ($P < 0.05$). Comparison of IgG, IgA, and IgE levels before treatment, and at 1 month, 2 months, and 4 months after treatment between the observation and control groups showed: (1) statistically significant differences at different time points for IgG, IgA, and IgE ($P < 0.05$). (2) significant differences between the observation and control groups for IgG, IgA, and IgE ($P < 0.05$). (3) The trends of changes in IgG, IgA, and IgE showed significant differences between the groups ($P < 0.05$). The comparison of asthma control scores and quality of life scores before treatment, and at 1 month, 2 months, and 4 months after treatment between the observation and control groups indicated: (1) significant differences at different time points for asthma control scores and quality of life scores ($P < 0.05$). (2) significant differences between the observation and control groups ($P < 0.05$). (3) The trends of changes in asthma control scores and quality of life scores also showed significant differences ($P < 0.05$). The overall incidence of adverse reactions did not differ significantly between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Budesonide combined with omalizumab significantly improves the treatment outcomes in children with moderate to severe bronchial asthma without increasing the risk of adverse reactions.

Keywords: bronchial asthma; budesonide; omalizumab; montelukast; lung function

支气管哮喘通常表现为反复的喘息、咳嗽和呼吸困难,严重影响患儿的生活质量^[1-2]。且支气管哮喘患儿一旦发病,通常为急性,严重者可能引起窒息。吸入性糖皮质激素如布地奈德是治疗哮喘的首选药物,能有效减轻炎症和缓解症状^[3],但对急性发作的中重度支气管哮喘治疗效果并不显著。奥马珠单抗是一种针对免疫球蛋白 E (Immunoglobulin E, IgE) 的单克隆抗体,通过降低血清 IgE 水平减少过敏反应^[4],能有效改善重度过敏性哮喘患者的病情。尽管奥马珠单抗在改善肺功能和减少急性发作方面显示出优势,但其长期疗效和安全性仍须进一步研究^[5]。此外,临床联合使用布地奈德和奥马珠单抗的治疗策略逐渐增多,但如何优化这种联合疗法以提高疗效、降低不良反应并评估其安全性,仍是当前研究的重点^[6]。本研究拟通过随机对照试验评估布地奈德吸入联合奥马珠单抗注射在中重度支气管哮喘儿童中的疗效和安全性,以期为临床提供更有效的

治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月—2024 年 1 月邯郸市妇幼保健院收治的 98 例中重度支气管哮喘患儿为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 49 例。对照组接受布地奈德混悬液雾化吸入治疗,观察组接受布地奈德联合奥马珠单抗治疗。纳入标准:①均符合《支气管哮喘防治指南(2016年版)》^[7]中重度支气管哮喘的诊断标准,临床表现为发作性喘息、气短、呼吸困难、胸闷、咳嗽,查体时呼吸 > 30 次/min,心率 > 120 次/min;②患儿近 1 个月内未使用全身糖皮质激素类药物;③无精神障碍或沟通交流障碍,且依从性好;④无其他单克隆抗体治疗史。排除标准:①存在先天性肺部发育不良;②对本研究所用药品过敏;③需要机械通气辅助治疗;④存在器官功能障碍。本研究经医院医学

伦理委员会批准,患儿家属知情同意并签署知情同意书。两组患儿的性别构成、年龄、体重和病程比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿基本资料比较 ($n=49$)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	体重/(kg, $\bar{x}\pm s$)	病程/(月, $\bar{x}\pm s$)
对照组	27/22	6.54 \pm 1.18	24.51 \pm 3.36	10.34 \pm 2.32
观察组	25/24	6.62 \pm 1.25	24.77 \pm 3.54	10.57 \pm 2.46
χ^2/t 值	0.164	0.326	0.373	0.476
P 值	0.686	0.745	0.710	0.635

1.2 方法

对照组接受布地奈德混悬液(阿斯利康制药有限公司,进口药品注册证号:H20140475,规格:2 mL/1 mg)经雾化吸入治疗,将 2 mg 布地奈德混悬液与 4 mL 0.9% 氯化钠注射液混合,2 次/d。观察组在对照组的基础上联合奥马珠单抗(瑞士诺华公司,国药准字: SJ20170042,规格:150 mg/瓶)皮下注射治疗,150 mg/次,每 2 周用药 1 次。两组均治疗 4 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 临床症状消退时间 记录两组患儿治疗后咳嗽、喘息、呼吸困难、肺部湿啰音消失的时间。

1.3.2 炎症因子水平 分别在治疗前和治疗 4 个月后抽取患儿清晨空腹外周静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液待测。采用血细胞分析仪检测治疗前后患儿血清外周血嗜酸性粒细胞(eosinophil, EOS)计数,采用酶联免疫吸附试验检测超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)水平。

1.3.3 免疫功能 分别在治疗前、治疗 1 个月、2 个月和 4 个月后抽取患儿空腹外周静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液待测。采用免疫散射比浊法检测血清免疫球蛋白 G(Immunoglobulin G, IgG)、IgA、IgE。

1.3.4 肺功能 采用呼吸家 A3 肺功能仪检测患儿治疗前后的用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)、最高呼气流速(peak expiratory flow, PEF)。

1.3.5 哮喘控制评分^[8] 治疗前、治疗 1 个月、2 个月和 4 个月后,采用哮喘控制评分评估患儿病情,总分 25 分,得分越高表明哮喘控制情况越好。

1.3.6 哮喘生活质量评分^[8] 治疗前、治疗 1 个月、2 个月和 4 个月后,采用哮喘生活质量评分评价患儿治疗前后的生活质量,总分 245 分,分数越高表明生活质量越好。

1.3.7 不良反应 包括恶心呕吐、嗜睡、下肢水肿、皮疹。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 27.0 统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较采用 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用 t 检验或重复测量设计的方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床症状消退时间比较

两组患儿咳嗽、喘息、呼吸困难和肺部湿啰音消失时间的比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患儿咳嗽、喘息、呼吸困难和肺部湿啰音消失时间均短于对照组。见表 2。

表 2 两组患儿临床症状消退时间比较 ($n=49$, d, $\bar{x}\pm s$)

组别	咳嗽	喘息	呼吸困难	肺部湿啰音
对照组	4.35 \pm 0.63	2.40 \pm 0.57	5.02 \pm 0.81	5.81 \pm 1.02
观察组	2.21 \pm 0.45	2.13 \pm 0.41	2.34 \pm 0.50	3.55 \pm 0.76
t 值	19.349	2.693	19.708	12.437
P 值	0.000	0.009	0.000	0.000

2.2 两组患儿治疗前后炎症因子水平比较

两组患儿治疗前后 EOS 计数、hs-CRP、IL-6 的差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患儿治疗前后 EOS、hs-CRP、IL-6 差值均高于对照组。见表 3。

2.3 两组患儿治疗前后免疫功能比较

两组治疗前、治疗 1 个月、2 个月和 4 个月后的 IgG、IgA、IgE 比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点 IgG、IgA、IgE 比较,差异均有统计学意义($F=129.977$ 、 480.024 及 230.179 ,均 $P=0.000$);②两组 IgG、IgA、IgE 比较,差异均有统计学意义($F=118.756$, $P=0.000$; $F=318.190$, $P=$

表 3 两组患儿治疗前后 EOS、hs-CRP、IL-6 差值比较
($n=49, \bar{x} \pm s$)

组别	EOS 计数 差值/%	hs-CRP 差值/ (mg/L)	IL-6 差值/ (ng/L)
对照组	2.50 ± 0.41	1.90 ± 0.23	7.27 ± 1.32
观察组	4.18 ± 0.67	2.82 ± 0.49	12.01 ± 2.36
<i>t</i> 值	9.636	11.305	11.905
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

0.000; $F=4.319, P=0.040$), 观察组 IgG、IgA 高于对照组, 观察组 IgE 低于对照组; ③两组 IgG、IgA、IgE 变化趋势比较, 差异均有统计学意义 ($F=19.247、50.667$ 及 13.760 , 均 $P=0.000$)。见表 4。

2.4 两组患儿治疗前后肺功能比较

两组治疗前后 FVC、FEV₁、PEF 差值比较, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组治疗前后 FVC、FEV₁、PEF 差值均高于对照组。见表 5。

2.5 两组治疗前后的哮喘控制和生活质量比较

两组治疗前、治疗 1 个月、2 个月和 4 个月后的哮喘控制评分和生活质量评分比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点哮喘控制评分和生活质量评分比较, 差异均有统计学意义 ($F=1230.089$ 和 1331.541 , 均 $P=0.000$); ②两组哮喘控制评分和生活质量评分比较, 差异均有统计学意义 ($F=272.740$ 和 399.414 , 均 $P=0.000$), 观察组哮喘控制评分和生活质量评分高于对照组; ③两组哮喘控制评分和生活质量评分变化趋

表 4 两组患儿治疗前后免疫功能比较 ($n=49, \bar{x} \pm s$)

组别	IgG/(g/L)			
	治疗前	治疗 1 个月	治疗 2 个月	治疗 4 个月
对照组	8.02 ± 1.03	8.41 ± 1.15	9.12 ± 1.34	10.65 ± 1.51
观察组	8.05 ± 1.07	9.55 ± 1.38	11.20 ± 1.85	13.82 ± 2.10
组别	IgA/(g/L)			
	治疗前	治疗 1 个月	治疗 2 个月	治疗 4 个月
对照组	1.05 ± 0.23	1.23 ± 0.25	1.52 ± 0.28	2.02 ± 0.25
观察组	1.08 ± 0.26	1.60 ± 0.30	2.14 ± 0.34	3.01 ± 0.32
组别	IgE/(IU/mL)			
	治疗前	治疗 1 个月	治疗 2 个月	治疗 4 个月
对照组	432.52 ± 68.22	401.42 ± 59.47	356.67 ± 44.04	269.71 ± 35.63
观察组	435.41 ± 70.14	375.28 ± 51.36	301.48 ± 39.57	235.64 ± 27.41

表 5 两组治疗前后 FVC、FEV₁、PEF 的差值比较
($n=49, \bar{x} \pm s$)

组别	FVC 差值/L	FEV ₁ 差值/L	PEF 差值/(L/s)
对照组	0.40 ± 0.12	0.26 ± 0.10	1.29 ± 0.35
观察组	1.63 ± 0.39	0.71 ± 0.24	1.76 ± 0.52
<i>t</i> 值	9.636	11.305	11.905
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

势比较, 差异均有统计学意义 ($F=64.258$ 和 62.893 , 均 $P=0.000$)。见表 6。

表 6 两组治疗前后哮喘控制和生活质量比较 ($n=49, \bar{x} \pm s$)

组别	哮喘控制评分				生活质量评分			
	治疗前	治疗 1 个月	治疗 2 个月	治疗 4 个月	治疗前	治疗 1 个月	治疗 2 个月	治疗 4 个月
对照组	8.12 ± 0.98	10.22 ± 2.01	13.35 ± 2.39	16.51 ± 1.46	88.67 ± 9.41	98.08 ± 10.14	134.65 ± 13.96	176.08 ± 13.48
观察组	8.24 ± 1.02	14.53 ± 2.32	16.88 ± 2.71	21.24 ± 1.85	88.47 ± 9.34	117.24 ± 13.58	176.14 ± 16.87	211.43 ± 15.79

2.6 两组患儿不良反应发生情况比较

对照组与观察组不良反应总发生率比较, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.079, P=0.779$)。见表 7。

表 7 两组不良反应比较 [$n=49, \text{例}(\%)$]

组别	恶心呕吐	嗜睡	下肢水肿	皮疹	总发生
对照组	2(4.08)	3(42.31)	1(2.04)	1(2.04)	7(14.29)
观察组	2(4.08)	2(4.08)	1(2.04)	3(6.12)	8(16.33)

3 讨论

儿童中重度支气管哮喘不仅严重影响儿童的生理健康, 如频繁的呼吸困难、夜间咳嗽和喘息, 还可能导致慢性肺功能损害及生活质量的显著下降^[9-10]。布地奈德作为吸入性糖皮质激素, 能有效控制气道炎症, 减少急性发作^[11]。然而, 在中重度哮喘儿童中, 布地奈德的单独使用可能不足以完全控制病情。奥马珠单抗是一种针对 IgE 的单克隆抗

体,能特异性降低血清中的 IgE 水平,减轻过敏反应,从而改善气道炎症和哮喘症状,尤其在那些传统治疗反应不佳的患者中显示出明显优势^[12]。两者联合治疗有望发挥协同效应,提高疗效,改善肺功能和生活质量。本研究结果显示,观察组患儿联合应用奥马珠单抗后,临床症状消退时间比仅应用布地奈德的对照组短。XU 等^[13]的研究发现,布地奈德主要通过抑制气道内炎症细胞的活化及炎症介质的释放,从而减轻气道炎症,改善呼吸道症状如咳嗽、喘息和呼吸困难。然而,对于重度哮喘患者,仅依靠布地奈德可能无法充分控制 IgE 介导的过敏反应,治疗效果有限^[14]。IgE 是由 B 细胞产生的一种免疫球蛋白,主要参与体内的过敏反应。SHAMJI 等^[15]的研究表明,当过敏原进入体内后,特异性 IgE 抗体能够识别并结合这些过敏原,随后 IgE 会与肥大细胞表面的高亲和力 IgE 受体结合。这一结合触发了肥大细胞和嗜碱性粒细胞的活化及脱颗粒,释放包括组胺、白三烯和前列腺素等炎症介质的释放。BRADDING 等^[16]也指出,这些炎症介质可导致气道炎症、痉挛和高反应性,从而引发哮喘的典型症状如喘息、呼吸困难和咳嗽。由于布地奈德主要通过抑制炎症介质的释放和减少炎症细胞浸润来发挥作用,其对于直接调控 IgE 水平的能力较弱。而奥马珠单抗的引入弥补了单一治疗的缺陷,奥马珠单抗通过与游离 IgE 结合,阻断其与高亲和力 IgE 受体的结合,从而减少炎症细胞的活化^[17]。联合使用布地奈德和奥马珠单抗可实现两种药物的协同作用,既通过布地奈德控制气道的基础炎症,又通过奥马珠单抗特异性降低 IgE 水平,更全面地管理气道的过敏性和炎症反应。本研究中,观察组治疗后的炎症因子水平比对照组低,证实了两种药物的协同作用。

本研究中,观察组 IgE 水平降低的同时,IgG 和 IgA 水平也比对照组增加,反映了免疫调节功能的改善。ASERO 等^[18]在研究中表明,奥马珠单抗通过抑制 IgE 降低过敏性炎症反应的同时,可能间接影响了其他免疫球蛋白的表达和功能。因为 IgE 水平的下降使得免疫系统能更有效地应对和记忆非特异性病原体,从而增强了 IgG 和 IgA 的生产。IgG 和 IgA 作为重要的抗体,参与中和病原体、促进吞噬作用及激活补体系统,增强黏膜免疫屏障^[19],这对于

防御呼吸道感染尤为关键。因此,奥马珠单抗不仅通过抑制特异性过敏反应改善哮喘症状,还可能通过调节免疫环境增强对非特异性病原的免疫防御,显示出其在治疗重度哮喘中的综合优势。因此,这种联合治疗不仅在症状控制方面提供了优势,也在增强患者免疫防御机制方面显示出潜在的长期效果。沈洁如等^[20]的研究结果显示,在重度支气管哮喘中,气道的慢性炎症导致气道狭窄和反应性增加,进而影响肺功能,表现为 FVC、FEV₁ 和 PEF 的降低。本研究结果表明,观察组接受布地奈德和奥马珠单抗联合治疗后,肺功能指标均高于对照组,反映了肺功能的改善。布地奈德作为吸入性糖皮质激素,通过抑制气道炎症、减少气道水肿和黏液分泌,有助于减轻气道阻塞和改善气道的通气能力^[14]。奥马珠单抗的加入进一步通过降低 IgE 水平和减少过敏性炎症反应,帮助控制慢性气道炎症,从而减少气道重塑的风险。虞琳等^[21]则指出,对于 IgE 介导的过敏反应较为严重的重度哮喘患者,奥马珠单抗能特别针对这一机制,通过减少炎症因子和调节免疫功能,进一步改善肺功能。因此,观察组通过联合使用这两种药物,不仅在控制气道炎症和降低急性发作频率上有优势,也在促进肺功能的整体改善上显示出显著效果。此外,这进一步反映了气道症状和功能的改善,以及患儿整体健康状况的提升。研究表明,布地奈德作为糖皮质激素可能引起胃肠道刺激和中枢神经系统反应,长期高剂量使用还可能影响儿童的生长速度^[22]。同时,皮下注射奥马珠单抗可能由于药物诱导的免疫调节变化,导致机体的过敏反应^[23]。本研究结果显示,观察组和对照组的不良反应总发生率无显著差异,这表明在临床使用中,通过适当的剂量管理和监测,可以有效地控制风险,提高联合治疗的安全性。

综上所述,布地奈德与奥马珠单抗的联合应用在控制炎症、调节免疫系统、改善肺功能等方面均有明显优势,可以更有效地控制重度哮喘症状,改善患儿的整体健康状态。临床治疗中需密切监控患儿可能发生的不良反应,适时调整治疗策略。本研究局限性在于样本量相对较小,并且治疗期限有限,今后的研究应扩大样本规模,延长治疗和观察时间,更全面评估长期疗效和安全性,为精准医疗提供更多依据。

参 考 文 献 :

- [1] 邱在军, 邱荣军, 吴星慧, 等. 血清 DcR3、PD-L1 水平与支气管哮喘儿童肺功能的相关性及其诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(18): 96-100.
- [2] 王婷婷, 史浩楠, 刘茜, 等. 乌鲁木齐学龄前儿童哮喘和喘息样呼吸呼吸困难情况及其影响因素分析[J]. 中国公共卫生, 2021, 37(2): 260-264.
- [3] 唐海良. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂应用于中重度支气管哮喘的效果——评«支气管哮喘用药与食疗»[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(6): 103.
- [4] 杨文平, 李刚, 亓玉心, 等. 奥马珠单抗对支气管哮喘大鼠肺功能及气道重塑的影响及机制研究[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(14): 16-21.
- [5] SZEFLER S J, CASALE T B, HASELKORN T, et al. Treatment benefit with omalizumab in children by indicators of asthma severity[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020, 8(8): 2673-2680.e3.
- [6] CHEN F Z, LIANG L, CHU F F, et al. Effects of omalizumab combined with budesonide formoterol on clinical efficacy, pulmonary function, immune function, and adverse reactions in children with moderate and severe allergic asthma[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2023, 51(4): 182-188.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697.
- [8] LOUGHEED M D, LEMIERE C, DUCHARME F M, et al. Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults[J]. *Can Respir J*, 2012, 19(2): 127-164.
- [9] IBRAHIM A A, RAMADAN A, WAHBY A A, et al. Evaluation of miR-196a2 expression and Annexin A1 level in children with bronchial asthma Evaluation of miR-196a2 expression and Annexin A1 level in children[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2020, 48(5): 458-464.
- [10] 刘传合, 李硕, 邵明军. 支气管哮喘患儿肺功能改变的特征[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(6): 412-416.
- [11] DALEY-YATES P, SINGH D, IGEA J M, et al. Assessing the effects of changing patterns of inhaled corticosteroid dosing and adherence with fluticasone furoate and budesonide on asthma management[J]. *Adv Ther*, 2023, 40(9): 4042-4059.
- [12] SCIOSCIA G, NOLASCO S, CAMPISI R, et al. Switching biological therapies in severe asthma[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(11): 9563.
- [13] XU J Q, KOU L X, BAI D C, et al. Effect of aerosol inhalation of budesonide on respiratory symptoms and inflammatory factors in patients with asthma: a meta-analysis[J/OL]. *J Asthma*. (2024-07-05) [2024-07-12]. <https://doi.org/10.1080/02770903.2024.2368201>.
- [14] NIU Y Y, CAO M Q, LI S M, et al. The effects of budesonide inhalation treatment on the expression levels of serum IL-6, TGF- β 1, and IgE and pulmonary function in patients with cough variant asthma and an evaluation of treatment efficacy[J]. *Int J Gen Med*, 2024, 17: 1253-1261.
- [15] SHAMJI M H, VALENTA R, JARDETZKY T, et al. The role of allergen-specific IgE, IgG and IgA in allergic disease[J]. *Allergy*, 2021, 76(12): 3627-3641.
- [16] BRADDING P, PORSEBJERG C, CÔTÉ A, et al. Airway hyperresponsiveness in asthma: the role of the epithelium[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2024, 153(5): 1181-1193.
- [17] PENNINGTON L F, GASSER P, KLEINBOELTING S, et al. Directed evolution of and structural insights into antibody-mediated disruption of a stable receptor-ligand complex[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 7069.
- [18] ASERO R, MARZANO A V, FERRUCCI S, et al. Co-occurrence of IgE and IgG autoantibodies in patients with chronic spontaneous urticaria[J]. *Clin Exp Immunol*, 2020, 200(3): 242-249.
- [19] SCHMIDT C, WEIBMÜLLER S, BOHLÄNDER F, et al. The dual role of a polyvalent IgM/IgA-enriched immunoglobulin preparation in activating and inhibiting the complement system[J]. *Biomedicine*, 2021, 9(7): 817.
- [20] 沈洁如, 徐佳仪, 毛佳, 等. 支气管哮喘患者肺功能水平对呼吸道感染发病风险的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(5): 688-692.
- [21] 虞琳, 张慧珊, 赵欣, 等. 奥马珠单抗治疗儿童中重度变应性哮喘疗效及安全性病例系列研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(8): 617-621.
- [22] KONING A S C A M, van der MEULEN M, SCHAAP D, et al. Neuropsychiatric adverse effects of synthetic glucocorticoids: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 109(6): e1442-e1451.
- [23] BALBINO B, HERVIOU P, GODON O, et al. The anti-IgE mAb omalizumab induces adverse reactions by engaging Fc γ receptors[J]. *J Clin Invest*, 2020, 130(3): 1330-1335.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 葛文娟, 刘利叶, 薛卫艳, 等. 布地奈德吸入治疗联合奥马珠单抗注射对中重度支气管哮喘患儿的治疗效果研究[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(21): 28-33.

Cite this article as: GE W J, LIU L Y, XUE W Y, et al. Study on the therapeutic effect of budesonide inhalation combined with omalizumab injection in children with moderate to severe bronchial asthma[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(21): 28-33.