

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.01.017

孟鲁司特钠片联合糠酸氟替卡松治疗支气管哮喘患儿的
疗效及对 miRNA-21、miRNA-26a 水平的影响^{*}闫鲜鹏¹, 韩伟^{1△}, 王洁英¹, 李婷¹, 陈蓉²

1. 陕西省人民医院儿童病院, 陕西西安 710068; 2. 陕西省人民医院干部体检中心, 陕西西安 710068

摘要:目的 探究孟鲁司特钠片联合糠酸氟替卡松治疗对支气管哮喘患儿血清微小 RNA(miRNA)-21 及 miRNA-26a 水平的影响。方法 选择 2020 年 3 月至 2022 年 3 月陕西省人民医院儿童病院收治的支气管哮喘患儿 120 例, 按照随机数字表法分为两组, 每组 60 例。在常规方法的基础上, 对照组使用布地奈德雾化吸入治疗, 观察组使用孟鲁司特钠片联合糠酸氟替卡松治疗。比较两组治疗后临床疗效和不良反应。检测并比较两组患儿肺功能指标、血清炎症因子以及 miRNA-21、miRNA-26a 表达水平。结果 治疗后两组第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)和最大呼气流量(PEF)均显著升高($P < 0.05$), 且观察组 FEV₁ 和 PEF 均显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组超敏 C 感应蛋白(hs-CRP)和白细胞介素 6(IL-6)水平均显著降低($P < 0.05$), 且观察组 hs-CRP 和 IL-6 水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组 miRNA-21 和 miRNA-26a 表达水平均显著降低($P < 0.05$), 且观察组均显著低于对照组($P < 0.05$)。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 糠酸氟替卡松联合孟鲁司特钠片对儿童支气管哮喘具有更好的临床疗效, 可提高肺功能, 并具有一定的安全性。并且联合治疗可能通过下调 miRNA-21 和 miRNA-26a 的表达水平抑制炎症因子。

关键词: 支气管哮喘; 孟鲁司特钠片; 糠酸氟替卡松; 微小 RNA-21; 微小 RNA-26a

中图法分类号: R562.2+5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)01-0075-05

Effects of montelukast sodium tablets combined with fluticasone furoate in treating child
bronchial asthma and its influence on miRNA-21 and miRNA-26a levels^{*}YAN Xianpeng¹, HAN Wei^{1△}, WANG Jieying¹, LI Ting¹, CHEN Rong²

1. Children's Hospital of Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, Shaanxi

710068, China; 2. Cadres Physical Examination Center, Shaanxi Provincial

People's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710068, China

Abstract: Objective To investigate the effects of montelukast sodium tablets combined with fluticasone furoate on serum microRNA (miRNA)-21 and miRNA-26a levels in children patients with bronchial asthma. **Methods** A total of 120 children patients with bronchial asthma in Children's Hospital of Shaanxi Provincial People's Hospital from March 2020 to March 2022 were selected and divided into the two groups according to the random number table method. On the basis of conventional treatment, the control group was treated with desonide atomization inhalation, and the observation group used montelukast sodium tablets combined with fluticasone furoate. The clinical efficacy and adverse reactions after treatment were compared between the two groups. The lung function indexes, serum inflammatory factors, and miRNA-21 and miRNA-26a expression levels were measured and compared between the two groups. **Results** After treatment, the FEV₁ and PEF levels were significantly increased ($P < 0.05$), FEV₁ and PEF after treatment in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6) after treatment were significantly decreased ($P < 0.05$). The hs-CRP and IL-6 levels after treatment in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The miRNA-21 and miRNA-26a expression levels after treatment in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), moreover the observation group were significantly lower than the control group ($P < 0.05$). The total incidence rate of adverse reactions showed no statistical difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Fluticasone furoate combined with montelukast sodium tablets has a better clinical effect in children patients with bronchial asthma, improves the lung function, and has certain safety.

^{*} 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2021SF-197)。

作者简介: 闫鲜鹏, 男, 副主任医师, 主要从事小儿呼吸、消化系统疾病及各系统急危重症的诊治研究。△ 通信作者, E-mail:

1053837077@qq.com。

And their combination therapy may inhibit the inflammatory factor levels by down-regulating the expression levels of miRNA-21 and miRNA-26a.

Key words: bronchial asthma; montelukast sodium tablets; fluticasone furoate; microRNA-21; miR-26a

吸入型糖皮质激素(ICS)是相关指南中推荐的治疗支气管哮喘的药物,但其给药为一日两次,患儿依从性差,对于部分患儿的疗效不佳^[1]。有研究发现糠酸氟替卡松作为新型的糖皮质激素,对支气管哮喘的疗效不亚于常规疗法^[2]。孟鲁斯特钠是一种白三烯受体拮抗剂,有研究表明孟鲁斯特钠联合糖皮质激素可显著提升临床疗效,但目前尚缺乏糠酸氟替卡松联合孟鲁斯特钠治疗儿童支气管哮喘的研究^[3]。微小RNA(miRNA)是一类长度为18~25个核苷酸的内源性非编码RNA分子,具有调节基因表达的作用^[4]。有研究显示,miRNA-21(miR-21)和miRNA-26a(miR-26a)参与支气管哮喘的发生和发展^[5],还有研究显示其表达水平可能与支气管哮喘的严重程度有关^[6]。因此本文使用前瞻性方法,探究糠酸氟替卡松联合孟鲁斯特钠对支气管哮喘患儿的疗效,以及对血清miR-21及miR-26a水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年3月至2022年3月在陕西省人民医院儿童病院就诊的支气管哮喘患儿120例作为研究对象,其中男63例,女57例,年龄5~13岁。按照随机数字表法分为两组,各60例。对照组男32例,女28例;平均年龄(10.04±0.85)岁;平均发病时间(1.38±0.32)年。观察组男31例,女29例;平均年龄(9.87±0.88)岁;平均发病时间(1.41±0.34)年。本研究已经获得陕西省人民医院儿童病院医学伦理委员会批准(审批号:2020-09),患儿监护人均签署知情同意书。纳入标准:(1)符合支气管哮喘的相关诊断标准^[7];(2)轻中度支气管哮喘;(3)就诊前3个月内未进行激素治疗。排除标准:(1)合并呼吸衰竭;(2)曾接受过肺部手术;(3)合并肺部感染或全身感染性疾病。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患儿均进行常规基础治疗,保持患儿的呼吸道通畅,避免发生呼吸道堵塞,必要时给予患儿吸氧支持,并注意纠正水和电解质失衡。在此基础上,对照组患儿接受布地奈德(上海信谊药厂有限公司,国药准字H20010552)雾化吸入治疗,每次0.3~0.5 mg,每日2次。观察组使用孟鲁司特钠片(四川大冢制药有限公司,国药准字H20064370)联合糠酸氟替卡松(Glaxo Operations UK Ltd.,批准文号:H20170105)治疗。孟鲁司特钠片为咀嚼片,每次2片,每日2次;糠酸氟替卡松鼻内给药,每喷用量55 μg,每侧鼻孔1喷,每日1次。在治疗1个月后进行

评估。

1.2.2 检测方法 (1)肺功能指标:采用肺功能仪检测第1秒用力呼气容积(FEV₁)和最大呼气流量(PEF)。(2)血清炎症因子:抽取所有患儿空腹外周静脉血5 mL,使用ELISA检测超敏C反应蛋白(hs-CPR)和白细胞介素(IL)-6,试剂盒购于武汉塞培生物有限公司。(3)血清miR-21和miR-26a:使用Trizol reagent(Invitrogen,美国)按照制造商的说明书从5 mL血液样本中分离含有miRNA的总RNA。miRNA的反转录通过miRNA反转录合成试剂盒(Tiangen,中国)进行。并使用miRcute miRNA qPCR检测试剂盒(Tiangen,中国)在ABI Quant Studio 3中检测miR-21和miR-26a水平。以U6作为miRNA的内参,使用2^{-ΔΔCt}法计算miR-21和miR-26a的表达水平,引物序列见表1。

表1 miR-21和miR-26a及对照引物序列		
项目	方向	序列(5'-3')
miR-21	正向	CAAUAACAAACUCCAGGAGUG
	反向	CUCCUGUAGUAUUGUAAUUGG
miR-26a	正向	AATCGGAAGCCTAACTACAGCG
	反向	GTCCCAGATGAGCAHTIIGGCA
U6	正向	CTCGCTTCGGCAGCACATA
	反向	AACGATTCACGAATTTGCGT

1.3 临床疗效判断 判断方法如下。显效:听诊检查患儿的哮鸣音基本消失,咳嗽、气喘以及喘憋等临床症状基本消失;有效:哮鸣音发生情况有所好转,各项临床症状显著改善;无效:各项临床症状无好转甚至恶化。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.4 观察指标 (1)比较两组的临床疗效。(2)比较两组治疗前、治疗1个月后肺功能指标FEV₁、PEF。(3)比较两组治疗前、治疗1个月后血清hs-CPR和IL-6水平。(4)比较两组治疗前、治疗1个月后miR-21和miR-26a表达水平。(5)比较两组不良反应发生情况。在患儿的治疗期间密切关注患儿头痛、鼻窦炎、咽炎等不良反应发生情况并及时处理。

1.5 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件进行数据处理和分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用χ²检验;等级资料比较采用秩和检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用t检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组的有效率为

91.66%，对照组的有效率为 80.00%。观察组有效率高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较					
组别	<i>n</i>	显效(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	有效率[<i>n</i> (%)]
对照组	60	20	28	12	48(80.00)
观察组	60	35	20	5	55(91.66)
Z/χ^2			6.632		5.324
<i>P</i>			0.001		0.014

2.2 两组肺功能指标比较 治疗前两组 FEV₁、PEF 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组 FEV₁、PEF 均显著升高($P<0.05$),观察组显著高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FEV ₁ (L)				PEF(L/s)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	60	1.38±0.31	2.26±0.46	4.655	<0.001	2.74±0.36	3.75±0.48	4.570	<0.001
观察组	60	1.41±0.30	2.76±0.51	7.944	<0.001	2.81±0.37	4.47±0.50	7.447	<0.001
<i>t</i>		0.235	4.347			0.153	4.532		
<i>P</i>		0.899	<0.001			0.944	<0.001		

表 4 两组血清 hs-CPR 和 IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-CPR(mg/L)				IL-6(μg/L)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	60	167.44±17.37	92.25±15.98	−6.525	<0.001	156.46±28.32	67.33±25.42	−4.375	<0.001
观察组	60	168.47±17.42	35.43±11.54	−9.275	<0.001	157.43±29.75	24.34±17.85	−6.964	<0.001
<i>t</i>		0.275	−6.865			0.321	−4.754		
<i>P</i>		0.832	<0.001			0.785	<0.001		

表 5 两组 miR-21 和 miR-26a 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-21				miR-26a			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	60	6.32±0.94	4.73±0.78	−5.633	<0.001	2.45±0.47	1.66±0.28	−5.854	<0.001
观察组	60	6.25±0.98	2.92±0.67	−12.532	<0.001	2.56±0.49	0.89±0.17	−13.531	<0.001
<i>t</i>		0.286	−5.865			0.325	−5.054		
<i>P</i>		0.854	<0.001			0.795	<0.001		

表 6 两组不良反应发生情况比较 [*n*(%)]

组别	<i>n</i>	头痛	鼻窦炎	咽炎	流感	总发生
对照组	60	3(5.00)	1(1.67)	0(0.00)	1(1.67)	5(8.33)
观察组	60	4(6.66)	2(33.3)	1(1.67)	1(1.67)	8(13.33)
χ^2						0.786
<i>P</i>						0.478

3 讨 论

支气管哮喘是一种常见的呼吸道疾病,儿童是支气管哮喘的主要发病人群,流行病学调查结果显示中

2.3 两组血清 hs-CPR 和 IL-6 水平比较 治疗前两组 hs-CPR 和 IL-6 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组 hs-CPR 和 IL-6 水平均显著降低($P<0.05$),观察组显著低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

2.4 两组 miR-21 和 miR-26a 表达水平比较 治疗前两组 miR-21 和 miR-26a 表达水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组 miR-21 和 miR-26a 表达水平均显著降低($P<0.05$),观察组显著低于对照组($P<0.05$)。见表 5。

2.5 两组不良反应发生情况比较 对照组的总发生率为 8.33%,观察组的总发生率为 13.33%。见表 6。

国儿童支气管哮喘的发病率为 1.97%^[8]。支气管哮喘是一个多因素共同参与、复杂的过程,过敏原、花粉刺激及致病基因均参与其发病过程。虽然目前对其具体的发病机制尚不完全清楚,但可以肯定的是淋巴细胞等多种免疫细胞参与了支气管哮喘的发病,炎症反应在支气管哮喘的发生和进展中具有重要的作用,气道炎症是目前广泛认可的发病机制^[9]。支气管哮喘的临床治疗目前尚无特效药,临床治疗以改善患儿的咳嗽、喘气和胸闷等症状为主。

ICS 是治疗儿童支气管哮喘的首选药物,但对于

部分患儿疗效欠佳,有研究认为由于雾化吸入布地奈德等糖皮质激素的剂量较大,并且每日要重复两次,这会导致患儿用药的依从性较差,严重影响疗效^[10]。糠酸氟替卡松是一种新型的糖皮质激素,其可通过抑制核转录因子- κ B(NF- κ B)通路降低肿瘤坏死因子(TNF)- α 等炎症因子水平从而起到抑制炎症的作用。糠酸氟替卡松吸入后 30~45 min 可达到最高血药浓度,并且半衰期为 25~35 h,作用时间长^[11]。国外的临床研究显示,糠酸氟替卡松对支气管哮喘具有较好的临床疗效^[12]。孟鲁斯特钠是强效半胱氨酰白三烯(CysLTs)的抑制剂,可直接阻断 CysLTs 与受体结合从而减轻炎症反应,缓解黏膜水肿、支气管平滑肌痉挛^[13]。林贯秋^[14]的研究结果显示,糠酸氟替卡松可显著提高重度哮喘患儿的肺功能,缓解临床症状并提高生存质量。李凌^[15]认为糠酸氟替卡松具有较好的临床疗效,并且作为一种需要长期使用的药物,糠酸氟替卡松用药次数为每日 1 次,可有效提高依从性,对提高疗效具有意义。安全性的系统评价显示,糠酸氟替卡松单独使用和联合其他药物使用均具有较好的安全性^[16]。既往研究结果显示,孟鲁斯特钠联合糖皮质激素雾化吸入可显著下调血清炎症因子水平,提高临床疗效^[17]。这提示糠酸氟替卡松联合孟鲁斯特钠可通过抑制 NF- κ B 通路和降低白三烯等释放,缓解临床症状,改善肺功能,对于小儿支气管哮喘具有更好的临床效果并具有一定的安全性。

近年来关于 miRNA 在哮喘中的作用机制被逐渐发现,miRNA 可以通过特异性结合 mRNA 的 3'非翻译区来抑制或诱导信使 RNA(mRNA)的降解,从而调节蛋白表达。有研究显示支气管哮喘患者 miR-21 和 miR-26a 表达水平显著升高,并且 miR-26a 和 miR-21 表达水平与哮喘的严重程度有关^[18]。在气道炎症中,miR-21 可通过上调 IL-12 水平促进炎症反应^[19]。本研究结果显示,观察组采用的治疗方法可以显著影响患儿 miR-21 和 miR-26a 的表达水平。LU 等^[20]研究结果显示,miR-21 缺陷导致小鼠哮喘反应减弱。并且 LEE 等^[21]研究显示,抑制 miR-21 的表达水平可以改善哮喘小鼠的炎症反应。厉兰等^[22]认为,miR-21 可作为炎症的血清标志物。WANG 等^[23]研究发现,通过下调 miR-26a 可减轻气道平滑肌肥大、缓解哮喘症状。这说明 miR-21 和 miR-26a 可通过促进炎症反应和刺激呼吸道参与支气管哮喘的发生。而糠酸氟替卡松联合孟鲁斯特钠可更显著下调 miR-21 和 miR-26a 表达水平,提高疗效。

糠酸氟替卡松联合孟鲁斯特钠对儿童支气管哮喘具有更好的临床疗效,可提高肺功能,并具有一定的安全性。此外,糠酸氟替卡松联合孟鲁斯特钠可能通过下调 miR-21 和 miR-26a 表达水平抑制炎症因子

表达,提高疗效。

参考文献

- [1] 林江涛,祝培珠,王家骥,等.中国支气管哮喘防治指南(基层版)[J].中国实用内科杂志,2013,36(8):331-336.
- [2] 姚丽花,韩力,李楠.布地奈德/福莫特罗粉吸入剂联合孟鲁司特钠对支气管哮喘慢性持续期患者 FeNO 及肺功能的影响[J].广东医学,2019,40(13):1944-1947.
- [3] 廖全辉,王水蓉,戴刚,等.血清 sVCAM1 联合 IgE/ECP 检测对支气管哮喘患儿沙丁胺醇治疗效果评估价值研究[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2022,17(4):498-501.
- [4] HANSEN T B, JENSEN T I, CLAUSEN B H, et al. Natural RNA circles function as efficient microRNA sponges[J]. Nature, 2013, 495(7441):384-388.
- [5] 张熊,王萍,胡辽辽.血清 miRNA-155、miRNA-26a 检测在儿童支气管哮喘气道重塑发生中的应用[J].中国医师杂志,2016,18(10):1506-1510.
- [6] KIM R Y, HORVAT J C, PINKERTON J W, et al. MicroRNA-21 drives severe, steroid-insensitive experimental asthma by amplifying phosphoinositide 3-kinase-mediated suppression of histone deacetylase 2[J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 139(2):519-522.
- [7] 沈华浩,杜旭菲,应颂敏.新版中国支气管哮喘防治指南与全球支气管哮喘防治倡议的异同[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(3):166-168.
- [8] 郭赞,苏维维,冬梅,等.无锡地区儿童支气管哮喘流行病学调查及其与空气质量的相关性分析[J].中华实用儿科临床杂志,2021,36(4):271-274.
- [9] 陶嘉磊,汪受传,田曼,等.小儿支气管哮喘发作期证候学标记物的代谢组学研究[J].中国中西医结合杂志,2017,37(3):319-325.
- [10] 刘清,卢志威,辛淑君,等.布地奈德联合孟鲁司特钠治疗支气管哮喘的有效性和安全性及对肺功能的影响[J].基因组学与应用生物学,2020,39(2):948-954.
- [11] BERGE M V D, LUIJK B, BAREILLE P, et al. Prolonged protection of the new inhaled corticosteroid fluticasone furoate against AMP hyperresponsiveness in patients with asthma[J]. Allergy, 2010, 65(12):1531-1535.
- [12] OLIVER A J, COVAR R A, GOLDFRAD C H, et al. Randomized trial of once-daily fluticasone furoate in children with inadequately controlled asthma[J]. J Pediatr, 2016, 178(16):246-253.
- [13] 张同文,郭敏.硫酸镁注射液联合孟鲁司特治疗支气管哮喘的效果及机制[J].山东医药,2015,59(25):60-62.
- [14] 林贯秋.糠酸氟替卡松治疗儿童哮喘安全性及有效性分析[J].山西医药杂志,2017,46(2):190-193.
- [15] 李凌.丙酸氟替卡松联合布地奈德治疗小儿支气管哮喘的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(10):1899-1903.
- [16] 张菲,江兵,缪李丽.糠酸氟替卡松治疗支气管哮喘疗效及安全性的系统评价[J].中国循证医学杂志,2017,17(1):33-39.

(下转第 82 页)

值,才能为临床提供有价值的诊断参考依据。

由于免疫学方法及检测系统众多的原因,不同检测系统的实验室检验结果往往缺乏可比性,在针对肿瘤标志物水平轻度增高的患者,笔者建议不能仅凭一次检验结果贸然决定进行医学干预。而应该建议患者多次重复检测(每两次检测之间至少相隔 1~2 周),根据重复检测结果进行判断。如果数次检测结果下降至参考值范围内,则说明是患者的生物学变异或实验误差导致,应判为正常结果。如果数次结果仍轻度增高且保持在一个小的范围内波动,则说明该患者的“个体参考值”高于“群体参考值”,也应判为正常。如果检测结果持续呈趋势性升高,则判为不正常,应密切关注临床症状和影像学变化,必要时结合病理学诊断进行医学干预。应注意重复检测尽量在检验质量符合要求的同一家实验室的同一个检测系统进行,以避免不同检测系统间的检测结果缺乏可比性。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 临床实验室检验项目参考区间的制定:WS/T 402-2012 [S]. 北京:中华人民共和国卫生部,2012.

[2] 中国合格评定国家认可委员会. 临床化学定量检验程序性能验证指南:CNAS-GL037[S]. 北京:中国合格评定国家认可委员会,2019.

[3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 临床检验定量测定室内质量控制:WS/T641-2018[S]. 北京:中华人民共和国国家卫生健康委员会,2018.

[4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 临床检验室间质量评价:WS/T644-2018[S]. 北京:中华人民共和国国家卫生健康委员会,2018.

[5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 临床常用生化检验项目参考区间:WS/T-404. 1-404. 9[S]. 北京:中华人

民共和国国家卫生健康委员会,2018.

[6] 中华人民共和国卫生部. 血细胞分析参考区间:WS/T 405-2012 [S]. 北京:中华人民共和国卫生部,2012.

[7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 临床常用免疫学检验项目参考区间:WS/T 645-2018[S]. 北京:中华人民共和国国家卫生健康委员会,2018.

[8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童临床常用生化检验项目参考区间:WS/T780-2021[S]. 北京:中华人民共和国国家卫生健康委员会,2021.

[9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 临床常用免疫学检验项目参考区间第 2 部分:血清甲胎蛋白、癌胚抗原、糖链抗原 19-9、糖链抗原 15-3、糖链抗原 125:WS_T 645. 2-2018[S]. 北京:中华人民共和国国家卫生健康委员会,2018.

[10] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构临床实验室管理办法(卫医发[2006]73 号)[EB/OL]. [2023-09-01]. http://wsjkw.gd.gov.cn/gkmlpt/content/2/2125/mpost_2125847.html#2569.

[11] 辛灵艳,宗晓福. ProGRP、CEA、SCC 和 NSE 在小细胞肺癌中诊断的联合检测意义[J]. 河南师范大学学报(医学版),2019,16(4):183-185.

[12] 田莹莹,张银铃,李新,等. CEA、CYFRA21-1、NSE 联合检测对于肺癌早期诊断的临床价值[J]. 癌症进展,2017,15(10):1206-1208.

[13] 高翔,陈艳炯. 血清肿瘤标记物 NSE、CEA、SCC、ProGRP 及 CYFRA21-1 对肺癌病理类型的鉴别诊断价值[J]. 检验医学与临床,2020,17(3):366-368.

[14] 杨宗桥,胡贡学,樊海琴. 联合检测 CEA、NSE、CYFRA21-1、CA72-4 在老年肺部恶性肿瘤中的临床价值[J]. 中国老年医学杂志,2022,42(7):3434-3436.

[15] 王茜,夏睿,董惠霞,等. ProGRP、NSE、CEA、CYFRA21-1、SCC 单独及联合检测在肺癌鉴别诊断中的价值[J]. 临床检验杂志,2020,38(12):930-932.

(收稿日期:2023-03-10 修回日期:2023-10-15)

(上接第 78 页)

[17] 左立旻,贺月秋,陈凌梅,等. 孟鲁司特钠与氢化可的松琥珀酸钠联合在小儿喘息性支气管炎中的应用分析[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(24):2194-2198.

[18] WU X B, WANG M Y, ZHU H Y, et al. Overexpression of microRNA-21 and microRNA-126 in the patients of bronchial asthma[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(5): 1307-1312.

[19] LU T X, MUNITZ A, ROTHENBERG M E. MicroRNA-21 is up-regulated in allergic airway inflammation and regulates IL-12p35 expression[J]. J Immunol, 2009, 182(8):4994-5002.

[20] LU T X, FABRY V, LIM E, et al. MicroRNA-21 deficiency leads to an attenuated asthma response in mice [J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 127(2): AB220-

AB220.

[21] LEE H Y, LEE H Y, CHOI J Y, et al. Inhibition of MicroRNA-21 by an antagomir ameliorates allergic inflammation in a mouse model of asthma[J]. Exp Lung Res, 2017, 43(3):109-111.

[22] 厉兰,彭盼界,王刚祚,等. 丙卡特罗联合孟鲁司特对小儿支气管哮喘的疗效及对其相关血清指标及预后的影响研究[J]. 中南医学科学杂志,2019,47(3):285-287.

[23] WANG J Y, DONG X, YU Z, et al. Borneol inhibits CD4⁺ T cells proliferation by down-regulating miR-26a and miR-142-3p to attenuate asthma[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 90:107223.

(收稿日期:2023-03-16 修回日期:2023-10-08)