

联用细菌溶解产物治疗咳嗽变异性哮喘的临床评价

杜雨鸽¹, 吴桦^{2*}

¹西安医学院研究生处, 陕西 西安

²陕西省人民医院呼吸与危重症科, 陕西 西安

收稿日期: 2025年6月11日; 录用日期: 2025年7月4日; 发布日期: 2025年7月11日

摘要

咳嗽变异性哮喘是我国慢性咳嗽的主要病因之一, 且容易发展为典型哮喘, 进而加重患者的经济负担及痛苦。细菌溶解产物是一种免疫调节药物, 主要应用于呼吸道疾病的治疗及预防且疗效显著, 不仅缩短了疾病治愈时间, 而且可以提高患者免疫力, 从而减少疾病的发生。但该药物在临床中并未常规使用, 考虑与目前临床研究较少, 许多医师对于其在临床治疗中的疗效不确定性相关。所以本文将对细菌溶解产物这一药物用于治疗CVA的研究评价、不良反应进行综述, 为广大临床医生对于CVA的治疗方案提供参考, 减轻患者痛苦。

关键词

咳嗽变异性哮喘, 细菌溶解产物, 临床治疗, 预防及治疗效果

Clinical Evaluation of the Treatment of Cough Variant Asthma with Bacterial Solubilization Products

Yuge Du¹, Hua Wu^{2*}

¹Graduate Department of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Respiratory and Critical Care, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Jun. 11th, 2025; accepted: Jul. 4th, 2025; published: Jul. 11th, 2025

Abstract

Cough variant asthma is one of the main causes of chronic cough in China, and it is easy to develop

*通讯作者。

into typical asthma, which increases the financial burden and suffering of patients. Bacterial lysate is a kind of immunomodulatory drug, which is mainly used in the treatment and prevention of respiratory tract disease. It can not only shorten the curing period of the disease, but also improve the immune system and reduce the incidence of disease. However, the drug is not routinely used in the clinic, considering that there are currently few clinical studies and many physicians have uncertainty about its efficacy in clinical treatment. Therefore, this article will review the research evaluation and adverse reactions of bacterial dissolved product as a drug for the treatment of CVA, to provide information for the general clinician on the treatment plan for CVA and to alleviate the suffering of patients.

Keywords

Cough Variability Asthma, Bacterial Dissolved Products, Clinical Treatment, Prevention and Treatment Effects

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)是以咳嗽为唯一或主要症状, 并伴有气道功能障碍的一种特殊类型哮喘[1]。是慢性咳嗽的主要病因之一, 有研究指出, 该疾病在欧美国家可占慢性咳嗽的24%~32%, 在我国约占 1/3 [2]。常常于夜间发作, 给患者的工作及生活造成了很大的困扰。虽然 CVA 能够发展为典型哮喘, 但若积极控制病情, 则能预防其进展[3]。CVA 的发病由多个因素造成, 目前仍未详细明确该病的发病机制, 但该病主要与气道炎症、气道高反应性、气道重塑相关这一观点已经达成共识[4]。在一项关于哮喘患者中感染患病率的 meta 分析中我们可以知道, 哮喘患者更易发生呼吸道的感染[5], 而哮喘的发作大多又由感染引起, 所以预防呼吸道感染也是 CVA 患者治疗中重要的一环。截至目前, 仍无针对咳嗽变异性哮喘的特效药, 其治疗方案与哮喘相似, 糖皮质激素为一线用药, 支气管扩张剂则作为二线用药[6]。对于中国目前临床医生对于 CVA 这一疾病的了解及用药, 有研究者对 1997 名医师进行了问卷调查, 结果显示有 91.7% 的医生选择使用吸入性糖皮质激素(ICS)或 ICS 联合长效 β 受体激动剂这一方案用于 CVA 的治疗之中[7]。细菌溶解产物是将多种呼吸道细菌加工制作而形成的一种糖蛋白剂型药物, 其作用机制主要通过刺激机体的非特异性免疫功能来增强呼吸道感染的抵抗力[8], 在一项关于细菌裂解产物治疗效果的荟萃分析中, 我们可以看出 OM-85 的使用有利于预防哮喘的加重及发作[9], 可考虑作为辅助用药。近年来, 越来越多的临床医生在治疗中应用 OM-85 这类药物, 并在呼吸系统疾病的治疗中取得较好的疗效。所以本文将从细菌溶解产物对 CVA 的作用机制、临床研究、不良反应进行综述, 希望能够给广大医务人员在 CVA 的临床治疗中提供思路, 进而减轻患者的痛苦、提高生活质量。

2. 发生机制

CVA 的病理生理机制仍未明确, 主要与气道炎症、气道高反应性以及气道重塑这三项病理改变相关。而这三者之间又相互关联, 且可以同时发生, 进一步加重患者病情。

2.1. 气道炎症

CVA 属于气道慢性炎症性疾病的一种, 其发病由多种细胞组成或参与, 主要包括嗜酸性粒细胞, 肥

大细胞、中性粒细胞与淋巴细胞等, 其中嗜酸性粒细胞(EOS)是导致哮喘发作的主要炎症细胞[10]。有研究指出, 伴有慢性咳嗽的患者炎症反应较不伴有慢性咳嗽的患者炎症反应更加严重[11]。该机制不仅仅是引起 CVA 表现的主要原因, 同时也可引起气道高反应性, 加重患者症状[12]。

2.2. 气道高反应性

气道高反应是指气道对吸入刺激物所产生的过度收缩, 多发生于小气道[13][14]。多项研究表明, 其发病机制与气道炎症、气道重塑、黏液分泌和机体的免疫功能有关[15][16]。有研究指出半数以上的 CVA 患者伴有小气道功能障碍, 这类患者更易引起气道高反应性, 且更易发展为典型哮喘[17]。在临床诊疗中, 气道高反应性这一特征不仅能协助评估疾病的状态, 同时也可以反映哮喘患者气道慢性炎症的程度[12], 是疾病进行诊断及治疗的重要评估因素。

2.3. 气道重塑

在 CVA 发病时, 气道炎症、组织损伤及机体的过度修复造成了气道壁细胞结构、成分及功能的改变, 从而导致气道重构。该病变引起气道改变主要有: 气道上皮损伤, 杯状细胞化生, 黏液分泌增加, 平滑肌增生增厚, 纤维增值, 胶原沉积, 细胞外基质沉积[18][19]。对气道重塑的评估可以反映炎症反应及哮喘严重程度, 这一特点对哮喘的治疗及预后至关重要[18][20]。当发生早期气道重塑时, 应尽早干预, 否则将进一步发展为不可逆性气道重塑[21]。

3. 细菌溶解产物

3.1. 概述

细菌溶解产物(OM-85, 商品名: 泛福舒)是参与呼吸道感染病原学的不同种属的灭活病原呼吸道细菌的机械或化学提取物。其治疗机制主要是通过刺激胃肠道中树突状细胞的成熟, 增强肺粘膜的免疫防御。在免疫系统中, 初始 T 细胞可以分化为 Th1 细胞和 Th2 细胞, 其中 Th1 细胞能够溶解清除病毒和感染的宿主细胞。而 Th2 细胞则会降低免疫反应, 所以有多位研究者认为, 免疫调节通过核因子- κ B 和丝裂原活化蛋白激酶途径激活树突状细胞。进而影响抗病毒细胞因子的产生, 包括干扰素(IFNs)、经典的辅助性 T 细胞(Th) 1 细胞因子和(局部) Igs 来刺激抗病毒反应, 同时对 Th2 细胞具有抑制作用[9][22]。在一项口服细菌溶解产物的哮喘小鼠的实验中, 检测小鼠各项指标可以发现, 口服 om-85 的小鼠 Th2 细胞水平较低, 可见 OM-85 通过抑制 Th2 细胞的表达, 能够增强机体免疫调节的能力[23]。同时 OM-85 能够刺激抗菌肽释放以及巨噬细胞活化, 增加抗病毒细胞因子和趋化因子的分泌, 随着血清和粘膜多克隆免疫球蛋白的增加, B 细胞活化细胞因子也随之产生[24]。而所产生的免疫细胞及免疫球蛋白通过肠-肺轴进入肺部, 进而减轻气道炎症, 提高机体免疫力[23]。此外, Giovanni 等作者认为 OM-85 可以直接减少病毒感染, 而不需炎症细胞和免疫细胞的参与[22]。

3.2. 临床评价

3.2.1. 文献检索及筛选

在知网、PubMed、维普、万方中检索“咳嗽变异性哮喘、细菌溶解产物”、“咳嗽变异性哮喘 OM-85”、“咳嗽变异性哮喘泛福舒”, 英文检索词为“cough variant asthma”“bacterial lysates”“OM-85”, 并限定文献发表时间为 2019~2024 年的临床研究, 共检索出 3 例, 可见目前具体研究咳嗽变异性哮喘应用细菌溶解产物治疗的研究较少, 但考虑咳嗽变异性哮喘属于哮喘的一种特殊类型, 其发病机制及临床治疗方案与典型哮喘类似[2], 所以我们选择中文检索词条: “哮喘细菌溶解产物”、“哮喘 OM-85”、

“哮喘泛福舒”, 英文检索词条: “asthma” “bacterial lysates” “OM-85” 进行文献搜索, 其余检索条件同上。共筛选出 24 篇文献, 其中中文文献 23 篇, 英文文献 1 篇。

3.2.2. 临床效果

CVA 目前没有特定的治疗方案, 所以每位医师所用药物及剂量不尽相同, 治疗效果也存在偏差, 在 CVA 的治疗方案中, 许多研究者做出不同的尝试。OM-85 在理论上对 CVA 患者的治疗及预防有效, 能够提高患者免疫力。一项临床研究纳入 96 例诊断 CVA 的患儿, 随机分为对照组(丙酸氟替卡松) 48 例, 观察组(丙酸氟替卡松 + 细菌溶解产物) 48 例。分别连续治疗 3 月, 结果显示: 观察组所用方案的总有效率为 95.83%, 明显高于对照组有效率 81.25%; 观察组较对照组有效降低了 EOS、TNF- α 、IL-4; 同时 FEV1、FVC、FEV1/FVC 及 PEF 明显升高, 以上差异均具有统计学意义[25]。这一研究表明联用细菌溶解产物能够更好地提高治疗的临床疗效、提高肺功能、有效减少炎症因子及改善气道重塑。

气道炎症是导致 CVA 反复咳嗽以及肺功能减退的一大病理因素, 所以炎症因子的减少也是治疗的关键。在一项临床研究中, 纳入 110 例确诊哮喘并处于缓解期的患儿(5~12 岁), 随机分为 55 例对照组(扎鲁司特 + 布地奈德), 55 例(扎鲁司特 + 布地奈德 + 细菌溶解产物) 55 例, 持续治疗 2 周。结果显示: 观察组较对照组显著降低了血清炎症因子 IL-4、TNF- α 、IL-8 水平($P < 0.05$) [26]。气道炎症是导致咳嗽变异性哮喘症状的一大病理因素, 能够有效降低炎症因子对于治疗 CVA 来说是一项关键的治疗思路。上述研究所得结果恰恰支持了合用细菌溶解产物能够减少炎症因子, 减轻机体炎症反应的效果优于常规治疗的理论。靳倩、吴晓旭等对于不同的哮喘常规临床用药联用细菌溶解产物的临床研究, 也同样证明了这一观点[27]-[29]。

造成 CVA 发病的机制中, 气道重塑降低患者肺功能, 危害了患者的预后。在黎鸣桃等的研究中, 纳入了 114 例诊断 CVA 的患儿, 随机分为对照组 57 例(布地奈德雾化吸入), 实验组 57 例(布地奈德雾化吸入 + 细菌溶解产物), 均连续治疗 2 月。疗程结束后, 测量观察组患儿的气道壁厚度、气道壁总面积分别为 (0.83 ± 0.09) mm、 (3.91 ± 1.22) mm², 对照组 (1.17 ± 0.25) mm、 (4.85 ± 0.98) mm², 可以看到观察组气道改变是明显低于对照组的, 其差异均具有统计学意义($P < 0.05$) [30]。在王和庆的临床研究中, 治疗后测得联用细菌溶解产物的组 TIMP-1、MMP-9 水平、TRBM 厚度均小于对照组[31]。此外还有吴晓旭、王平晟等的研究中[32][33]我们不难看出, 联用细菌溶解产物降低气道重塑的效果更佳, 避免早期气道改变进一步发展成不可逆性气道重塑, 从而改善患者的预后。

对于诊断哮喘的患者, 急性呼吸道感染是导致哮喘发作的一大诱因, 而哮喘患者的免疫力均低于健康同龄人, 合并感染后难以痊愈。王鑫在临床研究中总共纳入了 61 名哮喘患儿, 均合并急性呼吸道感染, 随机抽取 30 名患儿分为对照组(常规治疗), 31 名患儿为实验组(常规治疗 + 细菌溶解产物), 治疗 3 月后结果: 观察组治疗总有效率为 90.32% (28/31), 明显高于对照组 70.00% (21/30) 的有效率; 治疗后, 将观察组与对照组比较可得: 升高 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平, 降低 CD8⁺、IFN- γ 、TNF- α 、IL-4, 发热和咳嗽消失时间均短于对照组[34], 从上述研究可以看出, 在治疗合并感染的哮喘患者时, 细菌溶解产物的联用不仅提高了治疗的有效率, 还缩短了患者发病时间, 减轻了患者的痛苦。

CVA 反复发作可进展为典型哮喘[3], 加重患者的痛苦, 所以减少 CVA 的反复发作也是我们医护人员在日常的诊疗过程中需要注意的一点。从理论角度来说, 该药物用于预防感染和喘息加重的理论依据主要为激活广泛的非特异性抗感染的天然屏障、预防过度炎症反应、促进适应性 I 型免疫应答。杨丽炜等研究中共包括 136 例诊断为支气管哮喘急性发作的患儿, 随机抽取 68 名患儿分为对照组(沙丁胺醇 + 沙美特罗替卡松), 68 名患儿为观察组(沙丁胺醇 + 沙美特罗替卡松 + 细菌溶解产物), 规律口服上述药物治疗 3 个月并随访 1 年发现: 观察组较对照组急性发作次数、无症状天数及沙丁胺醇使用次数均明显

减少[35]。另外, Geertje 等研究中将 75 名哮喘患者分为 38 名 OM-85 组和 37 名安慰剂组(均合用常规治疗药物)进行观察, 随访 18 个月后发现: OM-85 组 FEV1%较安慰剂组增加了 3.81%; 2 型炎症受试者(om-85:22, 安慰剂 20)中, OM-85 中 IL-10、干扰素较安慰剂组增加[36]。另外还有一些研究结果[37] [38]都验证了细菌溶解产物可以通过提高患者免疫力, 减少 CVA 发作这一理论。

3.2.3. 不良反应及安全性

加用细菌溶解产物治疗哮喘是否会额外增加不良反应是我们很关心的问题。在尹莉莉等关于孟鲁司特钠合用细菌溶解产物的研究中, 统计出现的不良反应及例数(见表 1), 可见两组之间出现的不良反应的例数相差不大, 经过统计学分析, 观察组及对照组之间的差异并无统计学意义[39]。同时, 王平晟在沙丁胺醇合用细菌溶解产物研究中对照组所出现的不良反应例数与观察组极其接近, 仍无统计学意义[33], 除上述两组研究外, 其他研究者研究得出实验组与对照组的不良反应无统计学意义的结果[40] [41], 在筛查文献过程中也未曾有加用细菌溶解产物会额外引起严重不良反应的报道, 从目前不良反应相关研究数据多无统计学意义看来, 加用细菌溶解产物是否会引起相关不良反应还存在疑问, 查阅相关文章对于具体不良反应症状及治疗的描述仍欠缺, 这或许是在以后的研究中我们需要着重关注的问题。但从上述数据我们可初步得出加用细菌溶解产物用于咳嗽变异性哮喘的治疗, 额外增加不良反应的概率较小, 有较高的安全性, 可常规应用于临床治疗中。

Table 1. Adverse reactions and number of cases in both groups after treatment

表 1. 治疗后两组出现的不良反应及例数

	恶心	腹痛	呕吐	咳嗽	皮肤瘙痒
观察组(例)	1	3	1	1	2
对照组(例)	1	2	1	1	1

4. 小结

咳嗽变异性哮喘的发作, 不仅仅增加了患者的经济负担, 长期的咳嗽对人们的生活及工作同样产生困扰, 而目前仍未确定 CVA 的特效治疗方案, 所以对 CVA 恰当治疗方案的确定至关重要。从上述研究的概述总结来看, 在日常 CVA 的治疗之中, 加用细菌溶解产物可以更加有效的减轻炎症反应、降低气道重塑, 缩短发病时间以及预防该病的反复发作, 且该药物不良反应发生概率小、安全性高, 所以在 CVA 的日常治疗中加入 OM-85 是非常有必要的。但本文仍存在一定的缺陷, 检索归纳的研究中我国占比较多, 国外相关研究较少, 由于国内外人员体质不同, 这就导致对于不同人种的治疗效果来说存在偏倚。而且所引用的文献中, 大多数研究对象为儿童, 成人仅有几例, 所以对成人加用 OM-85 的疗效还需要更多的临床研究来佐证。同时在 CVA 的诊疗过程中, 积极预防也尤为重要, 但目前关于这方面的研究较少, 考虑与患者依从性差, 不利于随访, 研究周期长等相关。建议研究者可以对 OM-85 的最佳服用剂量及频次进行研究, 尽可能减少患者的用药负担, 进一步提高患者依从性, 从而制定出该药物的最佳服用方案。

参考文献

- [1] Hu, Y., Zheng, S., Chen, Z., Yu, D., Lai, T., Chen, Y., *et al.* (2023) Validity of Fractional Exhaled Nitric Oxide and Small Airway Lung Function Measured by IOS in the Diagnosis of Cough Variant Asthma in Preschool Children with Chronic Cough. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, **19**, Article No. 83. <https://doi.org/10.1186/s13223-023-00835-x>
- [2] 邱忠民. 咳嗽变异性哮喘的诊治进展[J]. 赣南医学院学报, 2021, 41(8): 797-800, 807.
- [3] Chen, J., Lin, W., Gu, H., Ying, K., Li, T. and Shao, H. (2022) Study on the Relationship between Bronchoalveolar

- Lavage Fluid Cell Count, Th1/Th2 Cytokines and Pulmonary Function in Patients with Cough Variant Asthma. *Journal of Asthma and Allergy*, **15**, 1713-1720. <https://doi.org/10.2147/jaa.s383128>
- [4] 陈婷婷, 易桂生. 咳嗽变异性哮喘病理机制及造模方法的研究进展[J]. 实验动物科学, 2021, 38(2): 74-78.
- [5] Feddema, J.J. and Claassen, E. (2020) Prevalence of Viral Respiratory Infections Amongst Asthmatics: Results of a Meta-Regression Analysis. *Respiratory Medicine*, **173**, Article ID: 106020. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106020>
- [6] Diab, N., Patel, M., O'Byrne, P. and Satia, I. (2022) Narrative Review of the Mechanisms and Treatment of Cough in Asthma, Cough Variant Asthma, and Non-Asthmatic Eosinophilic Bronchitis. *Lung*, **200**, 707-716. <https://doi.org/10.1007/s00408-022-00575-6>
- [7] Huang, H.Q., Hua, W., Chen, R.C., et al. (2021) Perspectives and Management of Atypical Asthma in Chinese Specialists and Primary Care Practitioners-A Nationwide Questionnaire Survey. *Frontiers in Medicine*, **8**, Article 727381.
- [8] 赵艳楠, 赵琦. 细菌溶解产物胶囊联合异丙托溴铵雾化吸入对支气管哮喘患者临床疗效的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(14): 52-54.
- [9] de Boer, G.M., Żółkiewicz, J., Strzelec, K.P., Ruszczyński, M., Hendriks, R.W., Braunstahl, G., et al. (2020) Bacterial Lysate Therapy for the Prevention of Wheezing Episodes and Asthma Exacerbations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Respiratory Review*, **29**, Article ID: 190175. <https://doi.org/10.1183/16000617.0175-2019>
- [10] 徐英, 王晶莉, 尹虹雷, 等. 探讨呼出气一氧化氮测定联合痰细胞计数评估哮喘表型[J]. 中国继续医学教育, 2021, 13(10): 121-124.
- [11] 张亚丽, 蒋毅, 安若丽, 等. 不同临床表型哮喘患者咳嗽和气道炎症特点分析[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(11): 1677-1681.
- [12] 别柏林, 李安琪, 楚荷莹. FeNO 联合血清 SDF-1 水平对支气管哮喘患者气道高反应的预测价值[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(10): 1506-1510.
- [13] 丁金盾, 邱章伟, 徐晓婷, 等. 呼出气一氧化氮与小气道功能预测咳嗽变异性哮喘患者支气管高反应性[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(2): 169-173, 183.
- [14] Bai, H., Shi, C., Yu, S., Wen, S., Sha, B., Xu, X., et al. (2023) A Comparative Study on the Value of Lower Airway Exhaled Nitric Oxide Combined with Small Airway Parameters for Diagnosing Cough-Variant Asthma. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, **17**, 1-11. <https://doi.org/10.1177/17534666231181259>
- [15] 张雯婧, 代向东, 刘帅, 等. 气道高反应性疾病动物模型研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2023, 42(5): 643-649.
- [16] Poto, R., Shamji, M., Marone, G., Durham, S.R., Scadding, G.W. and Varricchi, G. (2022) Neutrophil Extracellular Traps in Asthma: Friends or Foes? *Cells*, **11**, Article 3521. <https://doi.org/10.3390/cells11213521>
- [17] Yi, F., Jiang, Z., Li, H., Guo, C., Lu, H., Luo, W., et al. (2022) Small Airway Dysfunction in Cough Variant Asthma: Prevalence, Clinical, and Pathophysiological Features. *Frontiers in Physiology*, **12**, Article 761622. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.761622>
- [18] 王忠照, 唐昊. 哮喘的气道重构机制研究进展[J]. 结核与肺部疾病杂志, 2023, 4(2): 158-163.
- [19] 仲彩铭. IDO1 调控的色氨酸代谢在过敏性哮喘气道重构中的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 中国人民解放军海军军医大学, 2023.
- [20] 张玉, 布拉力·热西提, 许珺, 等. 血清 IL-10、IL-22 水平对老年重症支气管哮喘患者气道重构程度预测价值[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(12): 1197-1200.
- [21] 屈乐言, 罗建江, 张多兰, 等. 支气管哮喘患儿外周血 suPAR、JAK/STAT 信号通路与气道重构的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(2): 160-164.
- [22] Rossi, G.A., Pohunek, P., Feleszko, W., Ballarini, S. and Colin, A.A. (2020) Viral Infections and Wheezing-Asthma Inception in Childhood: Is There a Role for Immunomodulation by Oral Bacterial Lysates? *Clinical and Translational Allergy*, **10**, Article No. 17. <https://doi.org/10.1186/s13601-020-00322-1>
- [23] Fu, R., Li, J., Zhong, H., Yu, D., Zeng, X., Deng, M., et al. (2014) Broncho-Vaxom Attenuates Allergic Airway Inflammation by Restoring GSK3 β -Related T Regulatory Cell Insufficiency. *PLOS ONE*, **9**, e92912. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092912>
- [24] Esposito, S., Jones, M.H., Feleszko, W., Martell, J.A.O., Falup-Pecurariu, O., Geppe, N., et al. (2020) Prevention of New Respiratory Episodes in Children with Recurrent Respiratory Infections: An Expert Consensus Statement from the World Association of Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAIID). *Microorganisms*, **8**, Article 1810. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111810>
- [25] 李静, 张胜男. 丙酸氟替卡松联合细菌溶解产物治疗咳嗽变异性哮喘的临床效果观察[J]. 今日药学, 2022, 32(11): 859-862.
- [26] 齐莎莎, 张国伟, 孟凡威, 等. 细菌溶解产物胶囊联合扎鲁司特、布地奈德气雾剂治疗支气管哮喘缓解期患儿的

- 效果观察[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(23): 4057-4059.
- [27] 靳倩, 李淑芳. 细菌溶解产物胶囊辅助治疗支气管哮喘急性发作期患儿的效果[J]. 河南医学研究, 2021, 30(28): 5322-5325.
- [28] 侯杰. 细菌溶解产物胶囊联合常规药物治疗小儿支气管哮喘急性发作的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(27): 91-92.
- [29] 蔡为为, 王东亮. 细菌溶解产物胶囊联合沙美特罗替卡松治疗对哮喘患者血清炎症介质的影响[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(11): 56-58, 62.
- [30] 黎鸣桃, 黄淑芹, 张可妃, 等. 细菌溶解产物胶囊联合布地奈德雾化吸入治疗对咳嗽变异性哮喘患儿免疫功能、气道功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(2): 175-179.
- [31] 王和庆. 细菌溶解产物胶囊联合布地奈德混悬液、特布他林治疗支气管哮喘急性发作患者的效果[J]. 中国民康医学, 2022, 34(7): 11-14.
- [32] 吴晓旭. 泛福舒联合丙酸倍氯米松雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作期患儿的效果[J]. 中国医药导报, 2020, 17(3): 102-105.
- [33] 王平晟. 沙丁胺醇雾化联合细菌溶解产物胶囊治疗支气管哮喘患儿的疗效分析[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(13): 2205-2207, 2197.
- [34] 王鑫. 细菌溶解产物辅助治疗支气管哮喘并发急性呼吸道感染患儿的效果[J]. 中国民康医学, 2022, 34(7): 65-67.
- [35] 杨丽炜, 张亚丽, 刘霞, 等. 免疫调节剂辅助治疗儿童支气管哮喘急性发作效果及对免疫功能、血清嗜酸粒细胞阳离子蛋白、呼出气一氧化氮影响[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(2): 26-31.
- [36] de Boer, G.M., Braunstahl, G., van der Ploeg, E.K., van Zelst, C.M., van Bruggen, A., Epping, G., *et al.* (2021) Bacterial Lysate Add-On Therapy to Reduce Exacerbations in Severe Asthma: A Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Clinical & Experimental Allergy*, **51**, 1172-1184. <https://doi.org/10.1111/cea.13990>
- [37] 蔡杰荣, 林正伦, 王登峰, 等. 细菌溶解产物胶囊对哮喘预测指数阳性患儿免疫功能及喘息控制水平的影响[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(1): 74-77.
- [38] 杨芬, 华丽, 刘海沛, 等. 细菌溶解产物预防支气管哮喘儿童并发呼吸道感染的临床疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(2): 158-161.
- [39] 尹莉莉, 李伟, 殷爱云, 等. 孟鲁司特钠联合细菌溶解产物对哮喘患儿 IL-33、sST2 受体、EOS、ECP 的影响[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2021, 14(6): 803-805.
- [40] 冯素枝, 苏兆贤. 布地奈德雾化吸入联合泛福舒治疗支气管哮喘急性发作的疗效及安全性分析[J]. 中国实用医药, 2020, 15(15): 109-111.
- [41] 林木土, 王巧红, 许宝花. 细菌溶解产物胶囊联合常规药物治疗小儿支气管哮喘急性发作的临床效果[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(5): 827-829, 812.