

DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20170810.026

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20170810.1133.052.html> .

瑞芬太尼联合丙泊酚麻醉对脑外科手术患者 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 及血流动力学的影响

沈倩, 彭坚[✉], 施媛, 杨镭镭

(武汉市第三医院光谷院区麻醉科, 湖北 武汉 430074)

[摘要] **目的:** 观察瑞芬太尼联合丙泊酚麻醉与芬太尼联合丙泊酚麻醉在脑外科手术患者中的临床应用, 分析患者手术前后血流动力学及血清白介素 9(IL)-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的变化。 **方法:** 将收治的 90 例脑外科手术患者按照抽签法随机分为对照组($n=45$)和观察组($n=45$), 其中对照组给予芬太尼联合丙泊酚麻醉, 观察组给予瑞芬太尼联合丙泊酚麻醉, 其他联合麻醉药物均相同, 检测所有受试者气管插管前(T_1)、气管插管后(T_2)、切皮时(T_3)和拔管时(T_4)血流动力学及术前和术后 24 h 血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 。 **结果:** T_1 时, 两组脑外科手术患者血流动力学指标大小均无明显差异($P>0.05$); T_2 、 T_3 和 T_4 时, 观察组心率(HR)和平均动脉压(MAP)显著低于同期对照组, 而血氧饱和度(SpO_2)高于同期对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); T_2 、 T_3 和 T_4 时, 对照组检测指标 HR 和 MAP 比 T_1 时显著增高, 而 SpO_2 比 T_1 时显著降低, 差异有统计学意义($P<0.05$), 而观察组 HR、MAP 和 SpO_2 与 T_1 时比较, 无明显差异($P>0.05$)。术前, 对照组和观察组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 指标大小无明显差异($P>0.05$); 术后 24 h, 两组血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 均高于术前($P<0.05$); 且术后 24 h, 观察组血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 均低于同期对照组, 差异有显著性($P<0.05$)。 **结论:** 瑞芬太尼联合丙泊酚麻醉能够维持患者血流动力学稳定, 降低血清炎症因子浓度, 是潜在有效麻醉复合剂之一。

[关键词] 瑞芬太尼; 丙泊酚; 脑外科手术; 炎症因子; 血流动力学

[中图分类号] R614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-1237(2017)15-2078-04

Effects of remifentanil combined with propofol anesthesia on IL-1 β , IL-6, TNF- α and hemodynamics in patients undergoing brain surgery

SHEN Qian, PENG Jian[✉], SHI Yuan, YANG Lei-lei

(Department of Anesthesiology, Optics Valley Hospital, Wuhan Third Hospital, Wuhan City, Hubei Province, 430074)

[Foundation Project]: This study is supported by Science and Technology Guidance Plan of Wuhan (20161232988-02).

[Author]: SHEN Qian (1979-), Female, M.B., Resident Doctor, Tel: 18971080202, E-mail: shenqian398@163.com.

[Correspondence to]: PENG Jian (1968-), Male, M.B., Associate Chief Physician.

Received: 2017-07-18 Revised: 2017-07-29

JHMC, 2017; 23(15): 2078-2081

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[ABSTRACT] **Objective:** To observe the clinical application of remifentanil combined with propofol anesthesia and fentanyl combined with propofol anesthesia in patients with brain surgery, and to analyze the hemodynamics and serum IL-1 β , IL-6 and TNF- α before and after operation. **Methods:** A total of 90 patients with brain surgery were randomly divided into control group ($n=45$) and observation group ($n=45$). All patients were given the same anesthesia combined with drugs. The control group was given fentanyl and the observation group was given remifentanil. Hemodynamics and inflammatory parameters were measured before and after surgery in all subjects. **Results:** There were no significant differences in the hemodynamic indexes between the two groups ($P>0.05$). At T_2 , T_3 and T_4 , the heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) of the observation group were significantly lower than those of the control group, and the blood oxygen saturation (SpO_2) was significantly higher

[基金项目] 武汉市科技引导计划(20161232988-02)

[作者简介] 沈倩(1979-),女,本科,住院医师,电话:18971080202,邮箱:shenqian398@163.com。

[通讯作者] 彭坚,副主任医师,主要从事麻醉学、疼痛学方面的研究。

[收稿日期] 2017-07-18 [修回日期] 2017-07-29 网络出版时间:2017-08-10 11:33:13

than that of the control group ($P < 0.05$). At T_2 , T_3 and T_4 , the HR and MAP of the control group were significantly higher than those of T_1 , while SpO_2 was significantly lower than T_1 ($P < 0.05$). There was no significant difference in HR, MAP and SpO_2 between the observation group at T_1 , T_2 , T_3 and T_4 ($P > 0.05$). There were no significant differences in serum IL-1 β , IL-6 and TNF- α levels between the control group and the observation group before surgery ($P > 0.05$). After 24 h of operation, the levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in the two groups were higher than those before operation ($P < 0.05$). The levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in the observation group were significantly lower than those in the control group at 24 h after the operation ($P < 0.05$). **Conclusion:** Remifentanyl combined with propofol anesthesia can maintain the hemodynamic stability and reduce the concentration of inflammatory factors, which is one of the potential effective anesthetic compounds.

[KEY WORDS] Remifentanyl; Propofol; Brain surgery; Inflammatory factor; Hemodynamics

脑外科手术操作复杂、范围小、吻合难度大、对麻醉管理要求高;且全麻诱导及手术操作易引起患者强烈的应激反应,因此麻醉方法的选择对患者的临床意义重大^[1]。理想脑外科手术麻醉方法在用药时,能够快速诱导全麻,降低全身炎症反应^[2],维持患者血流动力学稳定,保证患者内环境处于最佳手术状态。临床瑞芬太尼适用于静脉持续滴注给药,半衰期短、起效快^[3-5];丙泊酚是一种临床广泛使用的半衰期短的麻醉辅助药,麻醉诱导起效快^[6-10]。本文旨在探讨瑞芬太尼联合丙泊酚麻醉对脑外科手术患者血流动力学及血清炎症因子的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院 2015 年 3 月~2017 年 1 月脑外科手术患者 90 例,按照抽签法随机分为两组,对照组和观察组各 45 例,其中,观察组男性 24 例,女 21 例;年龄 27~58 岁;身体质量 41~80 kg;疾病类型:外伤性颅内血肿 28 例,高血压脑出血 10 例,颅内肿瘤 7 例。对照组男性 27 例,女性 18 例;年龄 24~55 岁;身体质量 38~77 kg;疾病类型:外伤性颅内血肿 26 例,高血压脑出血 11 例,颅内肿瘤 8 例。所有受试者年龄、性别、体质量和脑外科手术类型无明显差异,实验具有可比性。纳入标准如下^[11]:(1)有明确的头部外伤;(2)符合脑外科手术指征;(3)排除肝炎等与免疫系统相关的疾病患者。患者及家属知情,且本人签署知情同意书,本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 方法

所有受试者术前 30 min 静脉给予 0.5 mg 盐酸戊乙奎醚和 2 mg 咪达唑仑。依据患者体质量等相关参数,对照组每小时给予 2~3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼麻醉(宜昌人福药业有限责任公司生产,国药准字 H20054172);观察组用 0.9%氯化钠注射液溶解并稀释成 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 瑞芬太尼,每分钟给予 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 麻醉(宜昌人福药业有限责任公司生产,国药准字 H20030197),两组患者治疗中丙泊酚及其他麻醉用药和方法均相同^[12-14]。手术中,根据患者心率、血压等变化情况,调节麻醉用药剂量。两组患者肌肉完全松弛时,丙泊酚使用剂量减半,直到手术结束后停用。

1.3 检测指标

所有受试者血流动力学检测指标:心率(HR)、平均动脉压(MAP)和血氧饱和度(SpO_2);检测时间:气管插管前(T_1)、气管插管后(T_2)、切皮时(T_3)和拔管时(T_4)。取所有受试者术前和术后空腹静脉血 2~3 mL,低温离心取上层血清,存于-20 $^{\circ}\text{C}$ 备用。检测指标:白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白

细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α);检测仪器:分光光度计(美国 Beckman 有限公司);检测时间:术前和术后 24 h。所有操作严格遵循说明书。

1.4 统计学处理

所有数据均用软件 SPSS 20.0 进行分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间差异比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两种麻醉方法对脑外科手术患者血流动力学的影响

T_1 时,两组 HR、MAP 和 SpO_2 比较,差异无显著性($P > 0.05$); T_2 、 T_3 和 T_4 时,观察组 HR 分别为(73.65 \pm 17.28)、(72.43 \pm 17.05)、(72.56 \pm 16.95)次/min,MAP 分别为(89.56 \pm 17.35)、(93.15 \pm 18.37)、(98.56 \pm 18.64)mmHg,均低于同期对照组($P < 0.05$),且与 T_1 时观察组比较无明显差异($P > 0.05$);而观察组 T_2 、 T_3 和 T_4 时 SpO_2 为(98.82 \pm 0.83)%、(98.88 \pm 0.85)%和(98.95 \pm 0.91)%,均高于同期对照组($P < 0.05$),且与 T_1 时观察组比较无明显差异($P > 0.05$); T_2 、 T_3 和 T_4 时,对照组 HR 和 MAP 比 T_1 时显著增高,而 SpO_2 比 T_1 时显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两种麻醉方法对脑外科手术患者血流动力学的影响($n=45, \bar{x}\pm s$)

组别	时间	HR (次/min)	MAP (mmHg)	SpO_2
对照组	T_1	69.25 \pm 15.23	83.52 \pm 15.13	99.10 \pm 0.93
	T_2	82.35 \pm 16.15 [#]	117.56 \pm 18.27 [#]	96.85 \pm 0.84 [#]
	T_3	82.85 \pm 16.55 [#]	118.65 \pm 17.56 [#]	97.45 \pm 0.87 [#]
	T_4	85.75 \pm 17.49 [#]	121.49 \pm 19.52 [#]	97.13 \pm 0.88 [#]
观察组	T_1	70.16 \pm 16.32	85.26 \pm 16.21	99.10 \pm 0.93
	T_2	73.65 \pm 17.28*	89.56 \pm 17.35*	98.82 \pm 0.83*
	T_3	72.43 \pm 17.05*	93.15 \pm 23.37*	98.88 \pm 0.85*
	T_4	72.56 \pm 16.95*	91.56 \pm 18.64*	98.95 \pm 0.91*

注: # 与 T_1 相比, # $P < 0.05$; * 与同期对照组相比, * $P < 0.05$ 。

2.2 两种麻醉方法对脑外科手术患者血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的影响

术前,对照组与观察组血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 无显著性差异($P > 0.05$);术后 24 h,对照组血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 分别为(0.85 \pm 0.21)mg/mL、(88.35 \pm 27.39)pg/mL、(90.36 \pm 22.17)mg/mL,观察组血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 分别为(0.68 \pm 0.17)mg/mL、(31.67 \pm 11.77)pg/mL、(40.63 \pm 15.94)mg/mL,均高于术前($P < 0.05$),且术后 24 h,观察组低于同期对照组,差异有显著性($P < 0.05$),见表 2。

表2 两种麻醉方法对脑外科手术患者血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的影响 ($n=45, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-1 β (mg/mL)	IL-6 (pg/mL)	TNF- α (mg/mL)
对照组	术前	0.53 \pm 0.13	20.26 \pm 8.34	27.15 \pm 9.72
	术后 24 h	0.85 \pm 0.21 [#]	88.35 \pm 27.39 [#]	90.36 \pm 22.17 [#]
观察组	术前	0.54 \pm 0.12	19.67 \pm 7.43	28.34 \pm 9.65
	术后 24 h	0.68 \pm 0.17 ^{#*}	31.67 \pm 11.77 ^{#*}	40.63 \pm 15.94 ^{#*}

注: [#] 与术前相比, [#] $P < 0.05$; * 与同期对照组相比, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

脑外科手术是以手术为主要手段,治疗脑及周围神经系统疾病的外科治疗方法;脑外科手术的操作复杂、范围小、吻合难度大、对围术期和麻醉管理要求高,是整个外科手术中难度系数较大的一种^[15-16],安全有效的麻醉方法是临床手术必须的^[17]。静脉麻醉又称静脉复合麻醉,指药物由静脉注射后,经血液循环,作用于中枢神经系统而产生全身麻醉的方法。其特点是多采取复合应用、苏醒快、副作用少等。麻醉和手术等刺激均可诱导机体产生应激,并伴有免疫反应^[18]。细胞因子调控免疫应答,包括免疫和非免疫细胞分泌的各种分子,它们调节机体的细胞功能和生理过程。其中一个重要的类别是白细胞介素,它是一个大家族,是结合目标细胞上特异性膜受体的小分泌蛋白质。其中,IL-6 调节肝脏分泌 C 反应蛋白(CRP),CRP 在脑外伤炎症急性期血浆浓度上升。因此,IL-6 反映了患者术前、术中和术后合并症、并发症及组织损伤,是应激反应中关键的炎症介质,是检测患者全身炎症程度的指标之一。IL-1 β 作用于多种细胞类型,是导致局部和全身急性炎症反应的关键介质。IL-1 β 能够刺激下游促炎介质的分泌,如:环氧合酶 II 型(COX-2)、IL-6 和 IL-1 β 自身。机体内,IL-1 β 的炎症作用表现为发热、血管舒张、低血压以及对疼痛的敏感性增加。另一种细胞因子 TNF- α 最初被发现是由于其抗肿瘤的活性,它也是参与启动和级联炎症反应的主要因子之一,可通过小胶质细胞在脑中合成,促发并激活炎症信号的级联反应。机体内大量 TNF- α 会破坏免疫平衡,造成多种病理损伤^[19,20]。因此,本研究以血清炎症因子 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 做为检测指标。

患者术前、术后血压、心率及血氧饱和度的变化,与血液流动与心脑血管的相互作用相关,对患者的健康具有指示意义,是医务人员对心脑血管外科手术的评价指标^[21,22]。本研究显示:采用瑞芬太尼联合丙泊酚麻醉方法的患者,T₂、T₃ 和 T₄ 手术各阶段 HR 和 MAP 低于同期对照组,SpO₂ 高于对照

组;与同组 T₁ 比较,各指标差异没有明显意义。说明相对于芬太尼联合丙泊酚麻醉,瑞芬太尼联合丙泊酚麻醉方法更能够维持患者术后心率、平均动脉压和氧饱和度,有利于血流动力学稳定。

正常状态下,体内血清 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 处于动态平衡。脑外科手术会对患者产生一定的刺激作用,产生应激,可能伴有严重的炎症反应,引起血清炎症因子 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 浓度升高。本研究显示:手术后 24 h,观察组血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 指标大小均低于同期对照组,但均高于术前,差异有显著性。说明相对于芬太尼联合丙泊酚麻醉,瑞芬太尼联合丙泊酚麻醉可以有效抑制术后血清炎症因子释放,降低炎症应激。分析原因认为,瑞芬太尼主要成分是盐酸瑞芬太尼,是芬太尼类阿片受体激动剂,可抑制机体应激反应,降低患者全身炎症反应,降低血浆炎症因子水平;此外,瑞芬太尼还能舒张血管^[23,24],加速血液流动性,维持患者机体血流动力学稳定。丙泊酚主要成分是 2,6-双异丙基苯酚,能减小外周血管阻力、降低静脉张力^[25],促进血液流动,稳定患者血流动力学。两组联合麻醉,有助于维持机体血流动力学稳定,也能降低患者血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量。

综上所述,相对于芬太尼联合丙泊酚麻醉方法,瑞芬太尼联合丙泊酚麻醉方法,更能够稳定脑外科手术患者血流动力学,降低患者血清炎症因子水平,对脑外科手术具有较大的临床意义。

参考文献

- 李燕,王志杰,钟秀珍. 脑外科手术的麻醉处理[J]. 中国医药指南, 2013, 11(26):115-116.
- 郝京京,武元星,王强. 神经外科术后颅内感染的危险因素及降钙素原等炎症标志物的诊断价值[J]. 临床神经外科杂志, 2016, 13(5):348-351.
- Kim H, Min K T, Lee J R, et al. Comparison of dexmedetomidine and remifentanyl on airway reflex and hemodynamic changes during recovery after craniotomy[J]. Yonsei Med J, 2016, 57(4):980-986.
- Polat R, Peker K, Baran I, et al. Comparison between dexmedetomidine and remifentanyl infusion in emergence agitation during recovery after nasal surgery: A randomized double-blind trial[J]. Der Anaesthetist, 2015, 64(10):740-746.
- Goettel N, Bharadwaj S, Venkatraghavan L, et al. Dexmedetomidine vs propofol-remifentanyl conscious sedation for awake craniotomy: a prospective randomized controlled trial[J]. Br J Anaesth, 2016, 116(6):811-21.
- Markovicbozic J, Karpe B, Potocnik I, et al. Effect of propofol and sevoflurane on the inflammatory response of patients undergoing craniotomy[J]. BMC Anesthesiol, 2015, 16(1):18-26.
- Mencke T. Intubating conditions and side effects of propofol,

- remifentanil and sevoflurane compared with propofol, remifentanil and rocuronium: A randomised, prospective, clinical trial [J]. *BMC Anesthesiol*, 2014, 14(1):1-8.
- 8 Hernándezpalazón J, Izura V, Fuentesgarcía D, et al. Comparison of the effects of propofol and sevoflurane combined with remifentanil on transcranial electric motor-evoked and somatosensory-evoked potential monitoring during brainstem surgery [J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2015, 27(4):282-8.
- 9 张艳杰, 王俊莲, 刘新蕊, 等. 瑞芬太尼联合丙泊酚麻醉对脑外科手术患者血流动力学及炎症因子的影响[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(15):95-96.
- 10 冯兴龙, 伍志超, 冯麟, 等. 两种不同药物在脑外科麻醉诱导中对血流动力学的影响比较[J]. *立体定向和功能神经外科杂志*, 2015, 26(3):160-162.
- 11 中国医师协会神经外科医师分会, 中国神经创伤专家委员会. 中国颅脑创伤外科手术指南[J]. *中华神经外科杂志*, 2015, 25(1):100-101.
- 12 蒋艳东, 赵素敏. 瑞芬太尼联合丙泊酚麻醉对腹腔镜胆囊切除术患者应激反应、血气指标的影响[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(7):677-679.
- 13 Shoushtarian M, Sahinovic MM, Absalom AR, et al. Comparisons of electroencephalographically derived measures of hypnosis and antinociception in response to standardized stimuli during target-controlled propofol-remifentanil anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2016, 122(2):382-92.
- 14 Badenes R, Gruenbaum S E, Bilotta F. Cerebral protection during neurosurgery and stroke[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2015, 28(5):532-6.
- 15 Brinkman EN, Stolwijk LJ, Lemmers PM, et al. A survey of the dose of inhalational agents used to maintain anaesthesia in infants[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2017, 34(3):158-162.
- 16 Johansen N, Kjaergaard KD, Peters CD, et al. Brain swelling during dialysis: A randomized trial comparing low-flux hemodialysis with pre-dilution hemodiafiltration [J]. *Clin Nephrol*, 2017, 87(5):221-230.
- 17 黄国勇, 梁宁, 马利, 等. 清醒镇痛术在门急诊患者局麻手术中的应用[J]. *现代医药卫生*, 2012, 28(10):1456-1458.
- 18 武元星, 郝京京, 王强. 血清及脑脊液降钙素原在神经外科术后颅内感染早期诊断中的应用[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2017, 22(4):237-238.
- 19 Bilgin I A, Hatipoglu E, Aghayeva A, et al. Predicting value of serum procalcitonin, C-reactive protein, drain fluid culture, drain fluid interleukin-6, and tumor necrosis factor- α levels in anastomotic leakage after rectal resection [J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2017, 18(3):350-356.
- 20 魏小川, 熊学辉, 罗杰. 法舒地尔注射液辅助手术治疗脑外伤对应激激素及炎症因子的影响[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(7):954-957.
- 21 Sun GQ, Gao BF, Li GJ, et al. Application of remifentanil for conscious sedation and analgesia in short-term ERCP and EST surgery[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(16):e6567.
- 22 Cao SE, Gao BQ, Zhan YQ, et al. Clinical application of remifentanil in local anesthesia for tumor resection in functional brain area[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(21):3212-3216.
- 23 Necib S, Tubach F, Peuch C, et al. Recovery from anesthesia after craniotomy for supratentorial tumors: comparison of propofol-remifentanil and sevoflurane-sufentanil (the PROMI-FLUNIL trial)[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2014, 26(1):37-44.
- 24 Park J S, Kim K J, Lee J H, et al. A randomized comparison of remifentanil target-controlled infusion versus dexmedetomidine single-dose administration: a better method for smooth recovery from general sevoflurane anesthesia[J]. *Am J Ther*, 2016, 23(3):505-510.
- 25 Soehle M, Wolf C F, Priston M J, et al. Comparison of propofol pharmacokinetic and pharmacodynamic models for awake craniotomy: A prospective observational study[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2015, 32(8):527-534.
- 21 Plewka D, Grzanka A, Drzewiecka E, et al. Differential expression of tumor necrosis factor α , interleukin 1 β , nuclear factor κ B in nasal mucosa among chronic rhinosinusitis patients with and without polyps[J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2017, 34(3):199-206.
- 22 Wang CS, Adam Honeybrook MD, Mhs NC, et al. Sinusitis in patients on tumor necrosis factor alpha inhibitors[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2017, 7(4):380-384.
- 23 Pałac J, Bratek S, Partyka R, et al. The usefulness of evaluation of: ferritin, ultrasensitive CRP and tissue specific polypeptide 18th (TPS) in assessment of therapy efficacy in patients with nasal polyps[J]. *Otolaryngol Pol*, 2014, 68(1):34-41.

(上接第 2077 页)

- 17 Behera S, Mohindra S, Patro SK, et al. Comparison by objective parameters in patients with chronic rhinosinusitis managed medically and surgically (with and without powered instruments)[J]. *Allergy Rhinol (Providence)*, 2016, 7(3):121-126.
- 18 李大军. 鼻窦内窥镜手术联合布地奈德混悬液治疗慢性鼻-鼻窦炎临床观察[J]. *北方药学*, 2017, 14(2):127-128.
- 19 Brescia G, Barion U, Zanotti C, et al. The prognostic role of serum eosinophil and basophil levels in sinonasal polyposis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2017, 7(3):261-267.
- 20 张茜. 香菊胶囊对变应性鼻炎患者 IgE、IL-4、IL-8 及 EOS 的影响[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(5):490-492.