

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.30.021

## 吸入糖皮质激素对哮喘儿童身高影响的 Meta 分析\*

李颖,张光莉,张慧,李俊奇,张东伟,刘茹,罗征秀<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属儿童医院呼吸科 400014)

**[摘要]** **目的** 系统评价吸入糖皮质激素(ICS)治疗对哮喘儿童身高的影响。**方法** 全面检索万方、知网、CENTRAL、EMBASE、MEDLINE、CINAHL 等数据库中 1979 年至 2014 年 10 月 ICS 治疗对哮喘儿童身高增长影响的相关文献,语种限中文和英文。纳入原始研究、质量评价并提取资料,剔除不符合研究标准的文献,对所纳入的研究数据采用 RevMan5.2 软件进行统计学分析。**结果** Meta 分析结果显示 ICS 治疗 6~8 月哮喘儿童身高增长平均减少 0.77 cm,治疗 1 年哮喘儿童身高增长平均减少 0.55 cm,均与对照组比较差异有统计学意义( $MD=-0.77, -0.55, P<0.01$ );ICS 治疗 2 年哮喘儿童身高增长平均减少 0.30 cm,但与对照组比较差异无统计学意义( $MD=-0.30, P>0.05$ )。**结论** ICS 治疗对哮喘儿童身高增长有暂时抑制作用,其抑制作用在半年内较明显,随时间推移抑制作用减少。

**[关键词]** 哮喘;儿童;Meta 分析;吸入糖皮质激素

**[中图分类号]** R725.6

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2015)30-4234-05

### Effects of inhaled corticosteroids in children with persistent asthma on growth: a Meta-analysis\*

Li Ying, Zhang Guangli, Zhang Hui, Li Junqi, Zhang Dongwei, Liu Ru, Luo Zhengxiu<sup>△</sup>

(Department of Respiration, the Affiliated Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

**[Abstract]** **Objective** To assess the effects of inhaled corticosteroids on growth velocity in children with asthma. **Methods** We searched the Cochrane Airways Group Specialised Register of trials (CAGR), which was derived from systematic searches of bibliographic databases including CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, AMED and PsycINFO. We also searched Wan Fang Chinese periodical Database and VIP Chinese periodical Database from the establishment of the database to October 2014. Articles which were parallel-group randomised controlled trials comparing daily used of ICS, delivered by any type of inhalation device, versus placebo or non-steroidal drugs in children up to 18 years of age with persistent asthma are selected. The data analysis was used by RevMan 5.2 software. **Results** A total of 18 randomized control trials were included. Meta analysis showed that inhaled corticosteroids for 6-8 months, 1 year significantly slowing down growth velocity in children with asthma ( $MD=-0.77, -0.55$ , respectively,  $P<0.01$ ). Inhaled corticosteroids for 2 years had no significant inhibition on growth velocity in children with asthma ( $MD=-0.30, P>0.05$ ). **Conclusion** This systematic review showed that ICS therapy had temporarily inhibition on growth velocity in children with asthma, the peak inhibition happen within half a year, its inhibitory effect decrease with time.

**[Key words]** asthma; child; Meta-analysis; inhaled corticosteroids

哮喘是由多种细胞及细胞组分参与作用的慢性气道炎症性疾病,是儿童最常见的慢性气道炎症性疾病,其发病率较高且有逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。吸入糖皮质激素(inhaled corticosteroids, ICS)是目前控制哮喘气道炎症最有效的药物。对于哮喘患者,指南推荐每日吸入低剂量糖皮质激素以达到降低气道高反应性、改善肺功能、提高生活质量及降低病死率的目的<sup>[2-3]</sup>。哮喘儿童长期使用 ICS 的安全性是医生和患者共同关注的问题,本研究检索国内外关于吸入糖皮质激素对哮喘儿童身高影响的随机对照试验(RCT)文献,评估 ICS 对哮喘儿童身高的影响。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 通过计算机检索 CNKI(1979~2014 年)、PubMed(1979~2014 年)、EMBASE(1979~2014 年),收集 1979 年至 2014 年 10 月国内外公开发表的和学位论文中关于 ICS 对哮喘儿童身高影响的临床研究。语种限中文和英文。检索词:吸入糖皮质激素、哮喘、儿童、身高。分别使用自由词检索和主题词复合检索。

### 1.2 方法

**1.2.1 纳入与排除标准** 纳入标准:(1)随机、双盲、平行研究;(2)足够样本量以保证建立 95%CI;(3)样本患有持续哮喘大于 6 个月(男:3.0~10.5 岁;女:3.0~9.5 岁);排除标准:基础期坦纳氏期大于 1;基础生长速度小于同龄人的第 3 百分位或大于第 97 百分位;体质量指数(BMI)指标小于同龄人的第 3 百分位或大于第 97 百分位;骨龄与同龄儿童比较大于 1 岁。结局指标:身高增长值。

**1.2.2 文献筛选** 由两名作者独立阅读文献题目和摘要,根据预定的纳入标准筛选文献,对可能符合纳入标准的文献进一步阅读全文。有分歧而难以确定文献通过讨论或由第三人决定其是否纳入。

**1.2.3 文献质量评价** RCT 文献的方法学质量依据 Cochrane 评价手册 5.2 的相关标准,包括随机分配、分配隐藏、盲法、数据完整性、选择性报告结果和其他偏倚。

**1.2.4 数据提取** 建立数据提取表,提取试验的基本情况、两组的基线情况、干预药物(措施)、结果测量指标和文献质量等

\* 基金项目:国家临床重点专科建设资助项目(2011-873)。 作者简介:李颖(1989-),硕士,主要从事小儿哮喘及小儿呼吸系统感染性疾病细菌病原学的研究。<sup>△</sup> 通讯作者, Tel:13996012755; E-mail:luozhengxiu816@163.com。

数据。

**1.3 统计学处理** 采用 RevMan 5.2 软件进行数据分析,本文为计量资料,采用均数差(MD)及其 95%CI 表示。采用  $\chi^2$  检验进行统计学异质性分析,  $P \leq 0.1$  时,研究间存在显著差异,采用  $I^2$  对异质性进行定量分析,  $I^2 \leq 25\%$  时,研究结果存在低度异质性,  $I^2 > 25\% \sim 50\%$  存在中度异质性;  $I^2 > 50\%$ , 存在高度异质性,当结果不存在异质性时采用固定效应模型分析,反之采用随机效应模型分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计

学意义。

**2 结 果**

**2.1 一般情况** 共检索到相关文献 457 篇,其中中文 16 篇,外文 441 篇,通过阅读标题和摘要排除 424 篇,对剩下的 33 篇进行全文通读,其中有 6 篇为非 RCT 文献,7 篇对照组未采用安慰剂或者非激素类药物,2 篇身高增长值得结果无法获得,最后纳入 18 篇英文文献,均为英文文献。纳入文献的基本情况见表 1。

表 1 纳入文献的一般情况

纳入文献	组别	n	介入治疗	剂量	年龄(岁)*
Allen 等 <sup>[4]</sup> 1998	T	85	氟替卡松	100 $\mu\text{g}/\text{d}$	8.0 (4.0~11.9)
	T	96	氟替卡松	200 $\mu\text{g}/\text{d}$	
	C	87	安慰剂		
Becker 等 <sup>[5]</sup> 2006	T	108	倍氯米松	400 $\mu\text{g}/\text{d}$	男:7.71 $\pm$ 0.85;女:7.35 $\pm$ 0.56
	C	109	孟鲁司特	5 mg/d	
	C	108	安慰剂		
Bensch 等 <sup>[6]</sup> 2011	T	106	氟尼缩松	400 $\mu\text{g}/\text{d}$	6.5 $\pm$ 1.57
	C	112	安慰剂		6.4 $\pm$ 1.57
Kelly 等 <sup>[7]</sup> 2012	T	306	布地奈德	400 $\mu\text{g}/\text{d}$	9.0 $\pm$ 2.1
	C	307	奈多罗米	16 $\mu\text{g}/\text{d}$	8.8 $\pm$ 2.1
	C	411	安慰剂		9.0 $\pm$ 2.2
Doull 等 <sup>[8]</sup> 1995	T	44	倍氯米松	200 $\mu\text{g}/\text{d}$	100.3 $\pm$ 1.4
	C	40	安慰剂		99.4 $\pm$ 1.6
Gillman 等 <sup>[9]</sup> 2002	T	152	氟尼缩松	400 $\mu\text{g}/\text{d}$	8.3 $\pm$ 2.1
	T	39	倍氯米松	400 $\mu\text{g}/\text{d}$	
Gradman 等 <sup>[10]</sup> 2010	C	44	色甘酸钠	6 400 $\mu\text{g}/\text{d}$	
	T	22	布地奈德	200 $\mu\text{g}/\text{d}$	9.2 (5~11)
	C	21	孟鲁司特	5 mg/d	8.8 (5~11)
Guilbert 等 <sup>[11]</sup> 2006	T	143	氟替卡松	200 $\mu\text{g}/\text{d}$	3.0 $\pm$ 0.6
	C	142	安慰剂		3.0 $\pm$ 0.6
Jonasson 等 <sup>[12]</sup> 2000	T	28	布地奈德	100 $\mu\text{g}/\text{d}$	9.7
	T	32	布地奈德	200 $\mu\text{g}/\text{d}$	
	T	28	布地奈德	200 $\mu\text{g}/\text{d}$	
	C	34	安慰剂		
Price 等 <sup>[13]</sup> 1997	T	34	氟替卡松	100 $\mu\text{g}/\text{d}$	6.0 $\pm$ 1.4
	C	26	色甘酸钠	80 mg/d	6.4 $\pm$ 1.6
Roux 等 <sup>[14]</sup> 1997	T	87	氟替卡松	200 $\mu\text{g}/\text{d}$	9.1 $\pm$ 2.5
	C	87	奈多罗米	4 mg/d	9.4 $\pm$ 2.4
Simons 等 <sup>[15]</sup> 1997	T	81	倍氯米松	400 $\mu\text{g}/\text{d}$	9.3 $\pm$ 2.4
	C	80	沙美特罗	100 $\mu\text{g}/\text{d}$	
	C	80	安慰剂		
Skoner 等 <sup>[16]</sup> 2008	T	221	环索奈德	50 $\mu\text{g}/\text{d}$	6.6 $\pm$ 0.97
	T	219	环索奈德	200 $\mu\text{g}/\text{d}$	6.7 $\pm$ 0.93
	C	221	安慰剂		6.7 $\pm$ 0.95
Skoner 等 <sup>[17]</sup> 2011	T	48	莫米他松	100 $\mu\text{g}/\text{d}$	6.5
	T	44	莫米他松	200 $\mu\text{g}/\text{d}$	
	T	50	莫米他松	200 $\mu\text{g}/\text{d}$	
	C	45	安慰剂		
Sorkness 等 <sup>[18]</sup> 2007	T	86	氟替卡松	200 $\mu\text{g}/\text{d}$	9.8 $\pm$ 2.0

续表 1 纳入文献的一般情况

纳入文献	组别	n	介入治疗	剂量	年龄(岁)*
Storr 等 <sup>[19]</sup> 1986	T	81	氟替卡松+沙美特罗	100 μg/d + 50 μg/d	10.3±2.1
	C	83	孟鲁司特	5 mg/d	9.6±2.2
	T	15	倍氯米松	300 μg/d	3.6 (1.6~5.6)
	C	13	安慰剂		
Tinkelman 等 <sup>[20]</sup> 1993	T	76	倍氯米松	400 μg/d	11.9 (6~17)
	C	69	茶碱	200~600 mg/d	
Verberne 等 <sup>[21]</sup> 1997	T	35	倍氯米松	400 μg/d	10.5±2.3
	C	32	沙美特罗	100 μg/d	10.6±2.9

\*:除 Doull 1995 单位为月之外,余单位均为岁;T:实验组,C:对照组。

**2.2 文献质量评价结果** 9 篇文献未提及有无随机分配,4 篇文献采用电脑随机分配,余 5 篇文献采用其他随机分配方法;18 篇文献均未提及分配隐藏。4 篇文献<sup>[9,10,13,14]</sup>未采用盲法,余文献均同时对试验实施者和患者施盲。18 篇文献均未选择性报道结果。8 篇文献<sup>[4,6,12-15,20-21]</sup>失访率大于 20%,CAMP 2000 失访率不清。其他偏倚均不清楚。

### 2.3 Meta 分析结果

**2.3.1 ICS 治疗 6~8 月对哮喘儿童身高增长的影响** 4 篇文献报道了 ICS 治疗 6~8 月对哮喘儿童身高增长的影响,其中试验组和对照组分别纳入 85 和 82 例哮喘儿童。异质性检验  $P=0.26$ ,不具有异质性,采用固定效应模型分析,结果显示 ICS 治疗 6~8 月哮喘儿童身高增长平均减少 0.77 cm,提示 ICS 治疗 6~8 个月对哮喘儿童身高增长有抑制作用 ( $MD=-0.77, 95\%CI: -1.10 \sim -0.43, P<0.01$ )。见图 1。

**2.3.2 ICS 治疗 1 年对哮喘儿童身高增长的影响** 13 篇文献

报道了 ICS 治疗 1 年对哮喘儿童身高增长的影响,其中试验组和对照组分别纳入 1 695 和 993 例哮喘儿童。异质性检验  $P=0.001$ ,具有异质性,采用随机效应模型分析,结果显示 ICS 治疗 1 年哮喘儿童身高增长平均减少 0.55 cm,提示 ICS 治疗 1 年对哮喘儿童身高增长有抑制作用 ( $MD=-0.55, 95\%CI: -0.81 \sim -0.28, P<0.01$ )。见图 2。

**2.3.3 ICS 治疗 2 年对哮喘儿童身高增长的影响** 2 篇文献报道了 ICS 治疗 2 年对哮喘儿童身高的影响,其中试验组和对照组分别纳入 219 及 218 例哮喘儿童。异质性检验  $P=0.004$ ,具有异质性,采用随机效应模型分析,结果显示 ICS 治疗 2 年儿童身高增长平均减少 0.30 cm,提示 ICS 治疗 2 年对哮喘儿童身高增长影响差异无统计学意义 ( $MD=-0.30, 95\%CI: -2.09 \sim 1.49, P=0.74$ ),提示 ICS 治疗 2 年对身高增长无显著影响。见图 3。

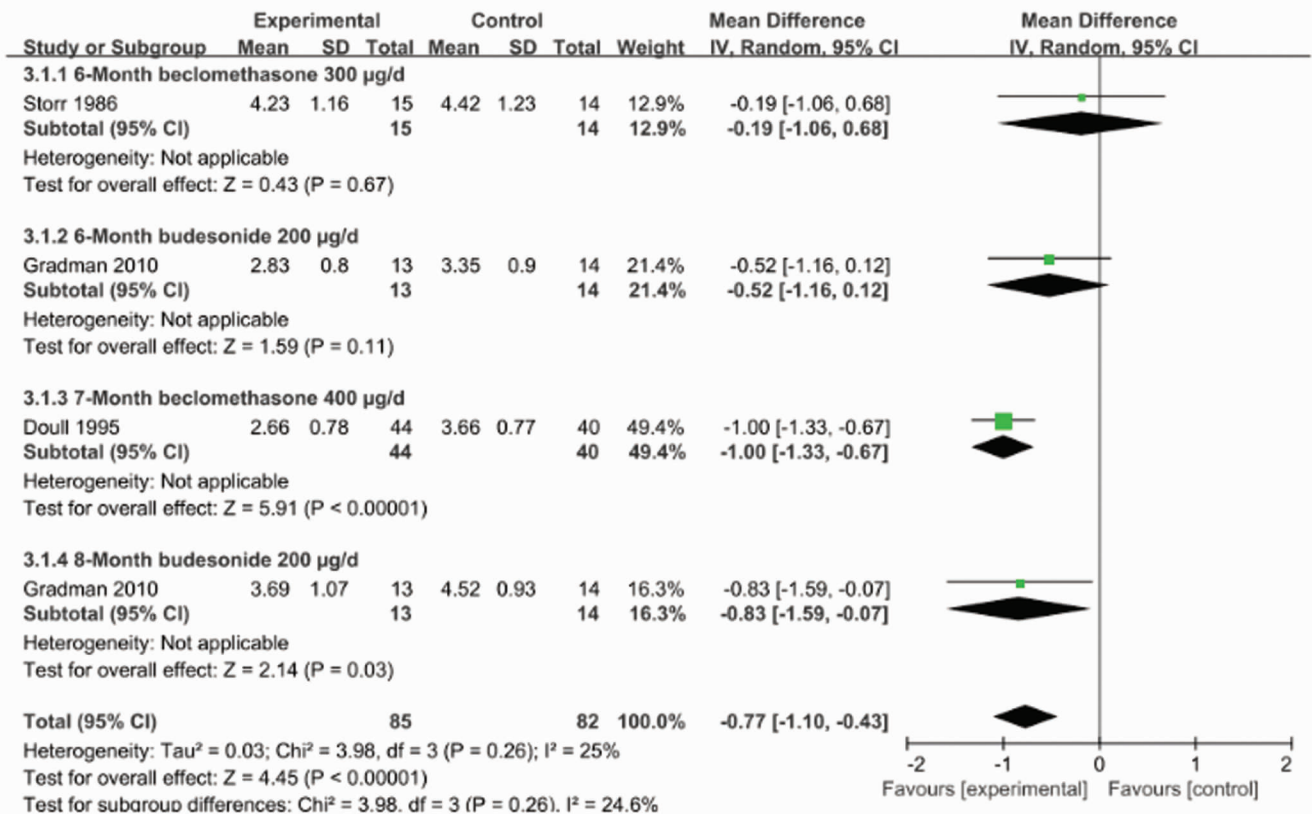


图 1 ICS 治疗 6~8 月对哮喘儿童身高增长影响的 Meta 分析

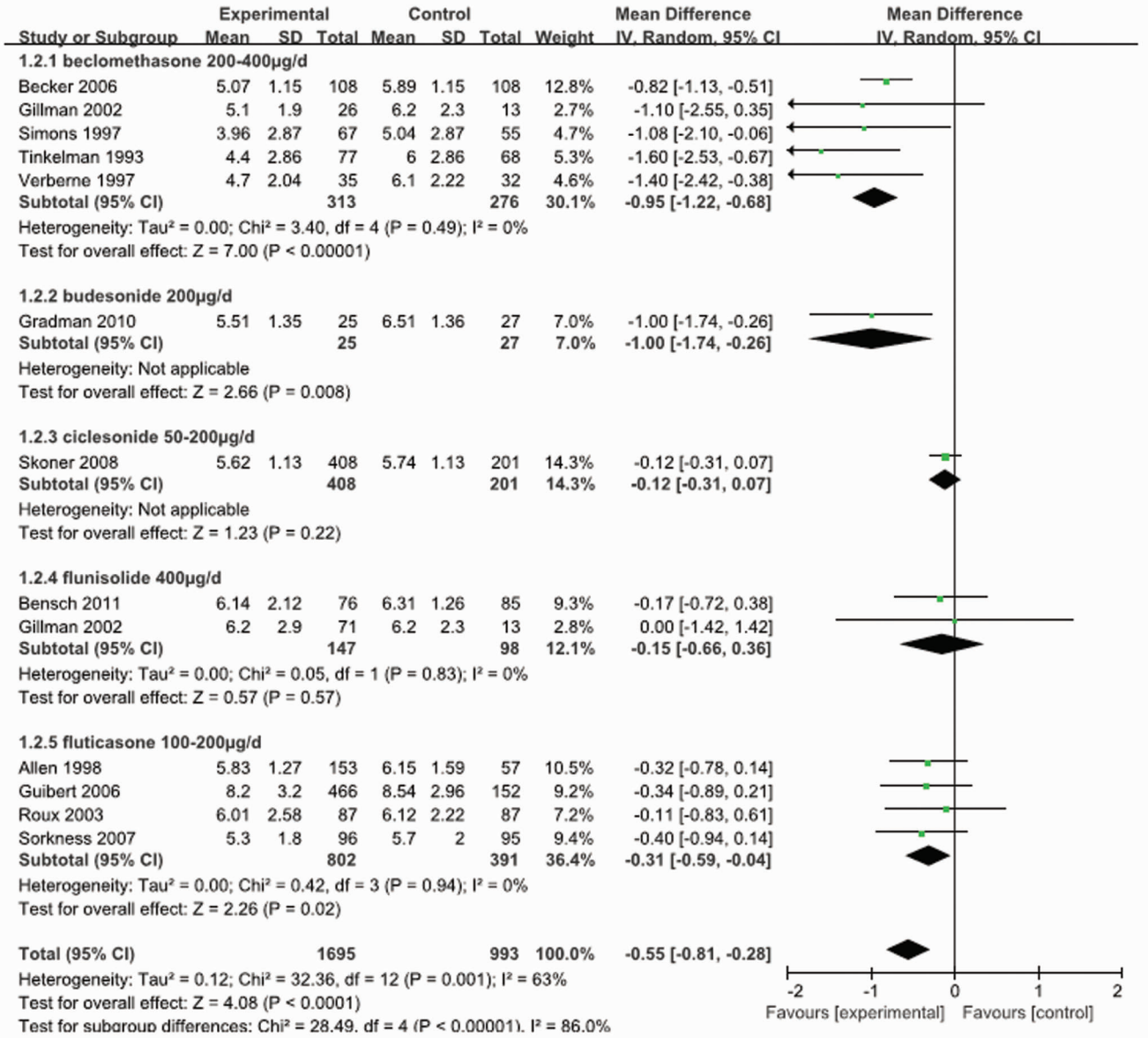


图 2 ICS 治疗 1 年对哮喘儿童身高增长影响的 Meta 分析

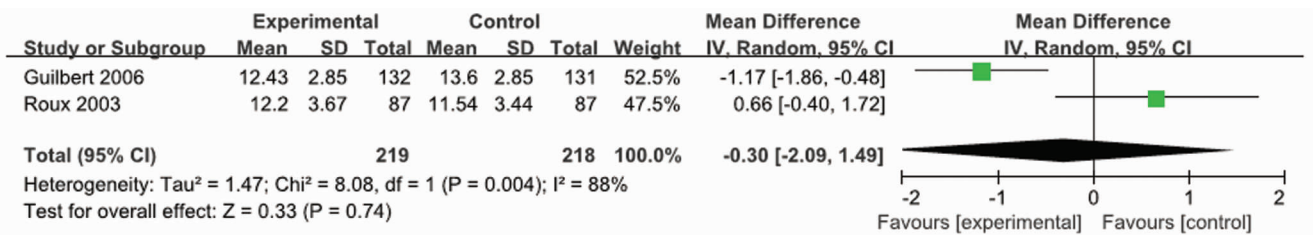


图 3 ICS 治疗 2 年对哮喘儿童身高增长影响的 Meta 分析

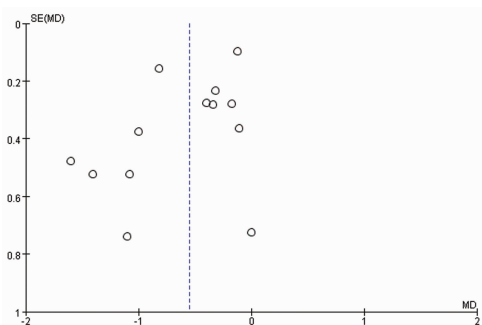


图 4 检验漏斗图

2.3.4 发表偏倚检验 因纳入 1 年 ICS 治疗对身高影响的文献最多,选取 1 年 ICS 治疗对身高增长影响的文献绘制漏斗图(图 4),提示图形不对称,可能存在发表偏倚。进一步行 Egger's 回归分析显示,发表偏倚差异无统计学意义(P = 0.62)。

### 3 讨论

本 Meta 分析纳入 18 篇 RCT 文献,4 篇文献采用计算机随机产生分组序列,5 篇文献采用其他随机分配方法,9 篇文献分配方法不详,14 篇文献采用盲法。8 篇文献失访率大于 20%。漏斗图检验提示发表偏倚的可能性不大,本 Meta 分析

资料的证据强度为中等。

本 Meta 分析纳入的大部分文献(13 篇)集中于研究 ICS 治疗 1 年对哮喘儿童身高增长的影响,研究 ICS 治疗 6~8 个月、2 年对儿童身高增长影响的文献分别为 4 篇、2 篇,本文从不同治疗时间来分析 ICS 治疗对儿童身高的影响。4 篇文献研究 ICS 治疗 6~8 个月对哮喘儿童身高增长的影响,其中 ICS 治疗组 85 例,对照组 82 例,研究结果显示 ICS 治疗 6~8 月使哮喘儿童身高增长平均减少 0.77 cm,与对照组比较,ICS 治疗 6~8 个月对哮喘儿童身高增长抑制差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。本 Meta 分析有 13 篇文献研究 ICS 治疗 1 年对哮喘儿童身高增长的影响,其中 ICS 治疗组 1 695 例,对照组 993 例,研究结果显示 ICS 治疗 1 年哮喘儿童身高增长平均减少 0.55 cm,与对照组比较,ICS 治疗 1 年对哮喘儿童身高增长抑制差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。目前关于长期 ICS 治疗对哮喘儿童身高影响的 RCT 文献十分有限,本组 Meta 分析仅纳入 2 篇文献研究 ICS 治疗 2 年对哮喘儿童身高增长的影响,其中 ICS 治疗组 219 例,对照组 218 例,结果显示 ICS 治疗 2 年哮喘儿童平均身高增长减少 0.30 cm,与对照组比较,ICS 治疗 2 年对哮喘儿童身高增长抑制差异无统计学意义( $P = 0.74$ )。本 Meta 分析显示 ICS 治疗 6 个月至 1 年对哮喘儿童身高增长有抑制作用,但其抑制作用呈递减趋势,ICS 治疗 2 年对哮喘儿童身高增长抑制差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示 ICS 治疗对哮喘儿童身高增长有暂时抑制作用,其抑制作用在半年内较明显,但随时间推移其抑制作用减少,ICS 治疗 2 年对哮喘儿童身高增长已无显著影响。

Anthracopoulos 等<sup>[22]</sup>纳入 639 例哮喘儿童,试验组吸入布地奈德 400  $\mu\text{g}/\text{d}$  或氟替卡松 200  $\mu\text{g}/\text{d}$ ,对照组吸入安慰剂,随访 ICS 治疗 3 年对哮喘儿童身高的影响。研究显示 ICS 治疗对身高增长的抑制主要在 6~12 个月,至 24 个月及 36 月哮喘儿童身高抑制得到纠正,但此文为非 RCT 实验,因此未纳入本 Meta 分析。Agertoft 等<sup>[23]</sup>纳入 142 名哮喘儿童,试验组吸入布地奈德 412  $\mu\text{g}/\text{d}$ ,对照组吸入安慰剂,随访治疗 9.2 年至成人,结果提示试验组与对照组哮喘儿童身高差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),认为长期 ICS 治疗对哮喘儿童最终成年身高无影响,但此文未提供身高增长相关数据,因此也未能纳入本 Meta 分析。上述研究提示长期低剂量 ICS 对哮喘儿童身高无显著影响。但也有研究提出不同观点,Kelly 等<sup>[7]</sup>进行“CAMP”研究共纳入 1 041 例哮喘儿童,试验组吸入布地奈德 400  $\mu\text{g}/\text{d}$ ,对照组吸入奈多罗米 8 mg 或者安慰剂,结果显示 ICS 治疗对身高增长抑制在第 1 年最明显,且这个抑制作用不累积也不缓解,最终导致对成年身高有 1.2 cm 的抑制作用。

本 Meta 分析中长期 ICS 治疗(2 年及以上)对哮喘儿童身高影响研究的文献较少,且样本量小,因此,仍需要更多大样本资料研究长期 ICS 治疗对哮喘儿童身高增长的影响。ICS 治疗对哮喘儿童身高增长有暂时抑制作用,其抑制作用在半年内较明显,随时间推移抑制作用减少。

## 参考文献

[1] Chipps BE. Asthma in infants and children[J]. Clin Cornerstone, 2008, 8(4): 44-61.  
 [2] National Asthma Education Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel. Guidelines for the diagnosis and management of asthma[DB/OL]. 2007. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/> (accessed 17 Jan, 2011).

[3] Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention[DB/OL]. 2009. <http://www.ginasthma.com/Guidelineitem>. (accessed Jan 17, 2011).  
 [4] Allen DB, Bronsky EA, Laforce CF, et al. Growth in asthmatic children treated with fluticasone propionate. Fluticasone Propionate Asthma Study Group[J]. J Pediatr, 1998, 132(3 Pt 1): 472-477.  
 [5] Becker AB, Kuznetsova O, Vermeulen J, et al. Linear growth in prepubertal asthmatic children treated with montelukast, beclomethasone, or placebo: a 56-week randomized double-blind study[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2006, 96(6): 800-807.  
 [6] Bensch GW, Greos LS, Gawchik S, et al. Linear growth and bone maturation are unaffected by 1 year of therapy with inhaled flunisolide hydrofluoroalkane in prepubescent children with mild persistent asthma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2011, 107(4): 323-329.  
 [7] Kelly HW, Sternberg AL, Lescher R, et al. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height[J]. N Engl J Med, 2012, 367(10): 904-912.  
 [8] Doull IJ, Freezer NJ, Holgate ST. Growth of prepubertal children with mild asthma treated with inhaled beclomethasone dipropionate[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 151(6): 1715-1719.  
 [9] Gillman SA, Anolik R, Schenkel E, et al. One-year trial on safety and normal linear growth with flunisolide HFA in children with asthma[J]. Clin Pediatr (Phila), 2002, 41(5): 333-340.  
 [10] Gradman J, Wolthers OD. A randomized trial of lower leg and height growth in children with asthma treated with inhaled budesonide from a new dry powder inhaler[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2010, 21(1 Pt 2): e206-e212.  
 [11] Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma[J]. N Engl J Med, 2006, 354(19): 1985-1997.  
 [12] Jónasson G, Carlsen KH, Jonasson C, et al. Lowdose inhaled budesonide once or twice daily for 27 months in children with mild asthma[J]. a. Allergy, 2000, 55(8): 740-748.  
 [13] Price JF, Russell G, Hindmarsh PC, et al. Growth during one year of treatment with fluticasone propionate or Sodium cromoglycate in children with asthma[J]. Pediatr Pulmonol, 1997, 24(3): 178-186.  
 [14] Roux C, Kolta S, Desfougères JL, et al. Long-term safety of fluticasone propionate and nedocromil Sodium on bone in children with asthma[J]. Pediatrics, 2003, 111(6 Pt 1): e706-e713.  
 [15] Simons FE. A comparison of beclomethasone, salmeterol, and placebo in children with asthma. Canadian Beclomethasone Dipropionate-Salmeterol Xinafoate Study Group[J]. N Engl J Med, 1997, 337(23): 1659-1665.  
 [16] Skoner DP, Maspero J, Banerji D. (下转第 4243 页)

etaminophen plus oxycodone, and acetaminophen in the relief of postoperative pain [J]. *J Clin Pharmacol Ther*, 1993, 54(5): 546-555.

- [8] Cooper S, Precheur H, Rauch D, et al. Evaluation of oxycodone and acetaminophen in treatment of postoperative dental pain [J]. *J Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1980, 50(6): 496-501.
- [9] David RH, David A, Thomas H, et al. Evaluation of oral ketorolac, oxycodone plus acetaminophen, and placebo for pain relief after orthopedic surgery [J]. *J Curr Therap Res*, 1994, 55(6): 615-624.
- [10] Fricke J, Reynolds D. Double-masked, single-dose comparison of bromfenac sodium, acetaminophen plus oxycodone, and placebo after oral surgery [J]. *J Curr Therap Res*, 1997, 58(10): 773-783.
- [11] Korn S, Vassil T, Kotey P, et al. Comparison of rofecoxib and oxycodone plus acetaminophen in the treatment of acute pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in patients with moderate to severe postoperative pain in the third molar extraction model [J]. *J Clin Ther*, 2004, 26(5): 769-778.
- [12] Chang D, Desjardins P, King T, et al. The analgesic efficacy of etoricoxib compared with oxycodone/acetaminophen in an acute postoperative pain model: a randomized, double-blind clinical trial [J]. *J Anesth Analg*, 2004, 99(3): 807-815.
- [13] Sunshine A, Olson N, Colon A, et al. Analgesic efficacy of controlled-release oxycodone in postoperative pain [J]. *J Clin Pharmacol*, 1996, 36(7): 595-603.
- [14] Malmstrom K, Ang J, Fricke J, et al. The analgesic effect of etoricoxib relative to that of acetaminophen analgesics: a

randomized, controlled single-dose study in acute dental impaction pain [J]. *J Curr Med Res Opin*, 2005, 21(1): 141-149.

- [15] Daniels S, Desjardins P, Talwalker S, et al. The analgesic efficacy of valdecoxib vs. oxycodone/acetaminophen after oral surgery [J]. *J Am Dent Assoc*, 2002, 133(5): 611-621.
- [16] Litkowski L, Christensen S, Adamson D, et al. Analgesic efficacy and tolerability of oxycodone 5 mg/ibuprofen 400 mg compared with those of oxycodone 5 mg/acetaminophen 325 mg and hydrocodone 7.5 mg/acetaminophen 500 mg in patients with moderate to severe postoperative pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, single-dose, parallel-group study in a dental pain model [J]. *J Clin Ther*, 2005, 27(4): 418-429.
- [17] Richards P, Gimbel J, Minkowitz H, et al. Comparison of the efficacy and safety of dual-opioid treatment with morphine plus oxycodone versus oxycodone/acetaminophen for moderate to severe acute pain after total knee arthroplasty [J]. *J Clin Ther*, 2013, 35(4): 498-511.
- [18] Palangio M, Wideman G, Keffer M, et al. Combination hydrocodone and ibuprofen versus combination oxycodone and acetaminophen in the treatment of postoperative obstetric or gynecologic pain [J]. *J Clinical Therap*, 2000, 22(5): 600-612.
- [19] Malmstrom K, Kotey P, McGratty M, et al. Dental impaction pain model as a potential tool to evaluate drugs with efficacy in neuropathic pain [J]. *J Clin Pharmacol*, 2006, 46(8): 917-924.

(收稿日期: 2015-03-16 修回日期: 2015-05-24)

(上接第 4238 页)

Ciclesonide pediatric growth study group. assessment of the long-term safety of inhaled ciclesonide on growth in children with asthma [J]. *Pediatrics*, 2008, 121(1): e1-14.

- [17] Skoner DP, Meltzer EO, Milgrom H, et al. Effects of inhaled mometasone furoate on growth velocity and adrenal function: a placebo-controlled trial in children 4~9 years old with mild persistent asthma [J]. *J Asthma*, 2011, 48(8): 848-859.
- [18] Sorkness CA, Lemanske RF, Mauger DT, et al. Long-term comparison of 3 controller regimens for mild-moderate persistent childhood asthma: the Pediatric Asthma Controller Trial [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 119(1): 64-72.
- [19] Storr J, Lenney CA, Lenney W. Nebulised beclomethasone dipropionate in preschool asthma [J]. *Arch Dis Child*, 1986, 61(3): 270-273.
- [20] Tinkelman DG, Reed CE, Nelson HS, et al. Aerosol

beclomethasone dipropionate compared with theophylline as primary treatment of chronic, mild to moderately severe asthma in children [J]. *Pediatrics*, 1993, 92(1): 64-77.

- [21] Verberne AA, Frost C, Roorda RJ, et al. One year treatment with salmeterol compared with beclomethasone in children with asthma. The Dutch Paediatric Asthma Study Group [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, 156(3 Pt 1): 688-695.
- [22] Anthracopoulos MB, Papadimitriou A, Panagiotakos DB, et al. Growth deceleration of children on inhaled corticosteroids is compensated for after the first 12 months of treatment [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2007, 42(5): 465-470.
- [23] Agertoft L, Pedersen S. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide on adult height in children with asthma [J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(15): 1064-1069.

(收稿日期: 2015-01-08 修回日期: 2015-03-16)