

# 盐气溶胶疗法用于呼吸康复的研究进展\*

王馨雨<sup>1</sup> 顾书君<sup>1</sup> 温敬利<sup>1</sup> 沈晓玲<sup>2</sup> 齐 栩<sup>1,3</sup>

清除气道分泌物是呼吸康复的重要内容之一,而有效清除气道深处分泌物并尽量减少患者的不适感一直是临床上难以兼顾的问题,常用的气道廓清方案包括雾化吸入祛痰药、体位引流、震动排痰仪及经气道吸出等,大多对细支气管深部的分泌物效果有限,同时给患者带来痛苦。此外,呼吸康复的普及率也低,2018年一篇发表在《respiratory medicine》的系统综述检索了Ovid Medline, CINAHL和EMBASE等数据库内245篇文献发现,转诊至呼吸康复的中位比率仅为17%<sup>[1]</sup>。而盐气溶胶疗法可以在患者无明显不适感的情况下促进深部的痰液排出,且安全方便易坚持,容易推广。

## 1 盐气溶胶疗法的起源与作用机制

### 1.1 盐气溶胶疗法的起源与现代盐疗法

早在1843年,一位波兰医生就注意到盐矿的工人很少有呼吸系统问题,也很少患有肺部疾病<sup>[2]</sup>。从那时起,波兰、奥地利、德国等许多欧洲国家便开始逐步研究盐矿在呼吸系统疾病的治疗与保健的作用<sup>[3]</sup>,产生了巨大的医疗效益和由此衍生而来的经济效益<sup>[4]</sup>,这就是传统意义上的“洞穴疗法”。盐穴中的环境是一个相对隔离于外界的环境,拥有稳定的气温、湿度和钠、钾、镁和钙等细气溶胶元素,少有空气中的污染物和花粉<sup>[5]</sup>。

现代的盐气溶胶疗法再现了天然盐穴微气候环境,并可对环境各种成分的浓度进行人为调控,更加利于个体化治疗。盐气溶胶疗法的主要作用成分来源于自然界中的岩盐,含有钙、铁、镁、钾等元素,其主要成分是氯化钠,通过强机械作用,岩盐微粒在气溶胶发生装置中分解成直径小于5 $\mu\text{m}$ ,甚至小于1 $\mu\text{m}$ 的气溶胶,并以干气溶胶形式喷入治疗室中<sup>[6]</sup>。相较于湿性气溶胶,干盐气溶胶的能量大,负电荷高,稳定性更强,在弥散度相同的情况下,呼吸道对干性气溶胶的滞留能力比湿性的强,治疗效果更显著<sup>[6]</sup>。多数情况下,治疗室温度被控制在20—25 $^{\circ}\text{C}$ 之间,同时保持相对低于室外的湿度,氯化钠气溶胶的最终浓度控制在10—30 $\text{mg}/\text{m}^3$ ,患者可以在其中自由呼吸<sup>[9]</sup>。

我国岩盐资源丰富,分布区域广泛,自1995年盐气溶胶吸

入疗法传入我国,目前国内已研制出便携式台式单人型岩盐吸入器,其产生的干盐气溶胶质量高于国外同类产品,可以达到90%以上气溶胶分子直径小于5 $\mu\text{m}$ <sup>[7]</sup>,可随患者的呼吸到达呼吸道的任何部位,直至气道的最深部,甚至可以直达肺泡<sup>[8]</sup>。

### 1.2 盐气溶胶疗法的作用机制

颗粒直径小于5 $\mu\text{m}$ 的氯化钠气溶胶,可以轻松下降至直径最小的细支气管中,直径小于1 $\mu\text{m}$ 的可以直达肺泡,它们携带负电荷,而支气管黏膜呈正电性,可以附着于深部气道黏膜表面<sup>[9]</sup>。溶解在黏液中的氯化钠会增加黏液的渗透压,更多的水可以通过黏液屏障,分泌物变得稀释,容易随着咳嗽排出气道深部,同时也可以减轻气道粘膜因炎症而致的充血水肿。另一方面,高渗性氯化钠气溶胶创造的高渗透压的气道环境,可以破坏细菌的细胞壁,使病原蛋白大量脱水而凋亡,具有杀灭细菌和抑制细菌生长作用,即使有残存的病原体,在高渗环境中也将失去其致病性<sup>[10]</sup>。此外,它对机体免疫炎症失衡的调节也有积极作用,表现为免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)水平增加而免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)水平降低,淋巴细胞水平增加,中性粒细胞和吞噬细胞的活性增加,同时其对机体内炎症相关因子如组胺、白介素、肿瘤坏死因子等的也有一定的调控作用,具有一定的抗过敏、抗炎的效用,有助于机体内环境稳态的调控<sup>[9-10, 32]</sup>。另外,挥发在空气中的气溶胶也可吸附包裹住空气中的尘埃、病菌等有害物质,使尘埃凝聚沉降,其高渗作用同样可以使病菌脱水死亡,创造一个低菌、低变应原的环境。

此外,由于干性气溶胶具有极高的弥散度,治疗环境中并不需要高浓度的氯化钠气溶胶,治疗过程中每次治疗摄入的量既不会刺激支气管粘膜也不会提高其反应性<sup>[11]</sup>。盐气溶胶疗法可以有效缓解患者呼吸道症状,恢复呼吸功能,调节机体免疫炎症失衡,减少药物用量,提高治疗效果,延缓疾病进展时间且毒副作用小,容易长期坚持<sup>[12]</sup>。

## 2 盐疗法的临床意义

在我国,呼吸康复已经被证明在慢阻肺患者中有效且具有显著的成本—效益优势,但目前尚未得到普遍应用,因此

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.02.024

\*基金项目:江苏省卫生厅面上项目(H2019029);江苏省六个一项目(LGY2018054);“江苏省六大人才高峰”B级高级人才(WSN-015);江苏省333高级人才培养计划

1 江苏省人民医院呼吸与危重症医学科,南京医科大学第一附属医院,江苏省南京市,210029; 2 南京宽诚科技有限公司; 3 通讯作者 第一作者简介:王馨雨,女,硕士研究生; 收稿日期:2021-09-26

我国庞大的慢阻肺人群无法得到有效的健康管理<sup>[13]</sup>。在国外相关研究同样发现,尽管呼吸康复已经被证明有意义,但只有不到5%的符合条件的患者接受并受益其中,其原因在于大量患者对其缺乏正确的认知以及缺乏促使临床医生使用的卫生系统指标<sup>[14-15]</sup>。此外,地理位置、经济水平、卫生经济政策以及受众文化素质的差异也造成各个地区呼吸康复进展的不平衡,且已经处在呼吸康复的患者中,还存在大量患者治疗中断,治疗效果不理想的问题<sup>[1]</sup>。

由Polastri编写的《Pulmonary Rehabilitation》传达的核心理念在于合作才能产生良好的结果,达到理想的呼吸康复效果<sup>[16]</sup>。传统的排痰方式对深部的分泌物作用有限,而盐气溶胶疗法可以有效清除气道深部的分泌物,减轻气道粘膜地充血水肿,是对传统气道廓清方案的补充和精进。另一方面,相对于呼吸肌锻炼等传统呼吸康复方案而言,盐气溶胶疗法更加方便易行,实施的难度低,易融入日常生活,患者容易坚持,从而尽可能地避免出现中断治疗以及治疗不理想的情况。与药物或运动训练相比,现代便携式的盐气溶胶治疗仪对患者造成的心理负担较小,一定程度上缓解疾病本身以及治疗所带来的焦虑和恐惧。因此,盐气溶胶疗法更容易在各个发展程度不同地区普及。近年来有研究证明,除了廓清气道外,盐气溶胶疗法可调节机体的炎症和免疫状态,对支气管哮喘等免疫相关的气道疾病效果显著<sup>[32,34]</sup>。

### 3 盐疗法在呼吸康复中的应用

#### 3.1 慢性阻塞性肺疾病

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)作为世界各地慢性发病率和死亡率的主要原因,也是全球非传染性疾病中伤残调整寿命年(disability adjusted life year, DALY)排位第三的疾病<sup>[17]</sup>。Gloeckl等<sup>[18]</sup>学者通过在PubMed检索关键词收集相关文献并结合作者自己的临床经验作一综述,表明耐力训练、力量训练、呼吸肌肉训练、患者教育等呼吸康复方案对COPD治疗的有效性得到了高水平的证据的支持,但是并不能完全得到执行,所以实际有效性并不能达到其理想值。此外在咳嗽反射清除气道分泌物的过程中对气道粘膜造成的损伤在COPD患者中常见,通过特殊的咳嗽技巧以及体位引流,结合振荡的呼吸装置的分泌物清除效果并没有高级别的证据的支持。

盐气溶胶疗法在此方面突显它的优势,机理如前所述。2016年有试验纳入年龄45—64岁之间的73例轻度和中度COPD患者,随机分配为试验组和对照组,试验组相较于对照组增加了盐疗法作为治疗方案,通过对临床表现和呼吸功能实验室数据的综合评估,试验组轻中度患者总体有效率95%和80%相较于各自对照组的40%和30%有明显提升,差异有显著性意义<sup>[19]</sup>。此外,其对患者的心理康复效用也有一定的

帮助。2020年一项随机对照试验研究发现以盐疗加上粘液溶解剂氨溴索和乙酰半胱氨酸结合基础治疗可以有效清除气道内分泌物,试验组患者1秒用力呼气量显著增加8.3%,反应性焦虑水平和自主神经功能障碍的表现明显减少,而对照组患者仅单纯使用基础治疗方案,差异有显著性意义<sup>[20]</sup>。2021年的一项前瞻性队列研究发现稳定期COPD患者的焦虑或抑郁与较高的急性加重风险显著相关<sup>[21]</sup>。其心理康复的效应除了与其显著改善患者症状有关外,也与盐气溶胶疗法本身相关。相较于目前呼吸康复中的各种运动训练,盐气溶胶疗法对患者而言简便易行,依从性要求低,可以降低患者对康复训练本身的抵触和畏难心理,减少疾病本身带来的焦虑。

#### 3.2 尘肺病

尘肺病是以肺组织弥漫性纤维化为主的一组职业性肺部疾病的统称,主要是由于煤炭、有色金属、机械等职业活动中产生的致病性粉尘被长期吸入肺内滞留<sup>[22]</sup>,它是由粉尘入肺所致的机体免疫功能失调和多种细胞因子共同作用<sup>[23]</sup>,被认为是一种不可治愈、不可逆转的疾病,患者的生活质量较低<sup>[24]</sup>。2020年国内学者就尘肺病与呼吸康复进行系统综述与meta分析<sup>[25]</sup>,研究人员按照Cochrane系统综述干预措施手册的要求检索了PubMed、Embase、The Cochrane Library等中外数据库2481篇文献,最终纳入2009年至2019年发表了16篇单纯随机对照试验,结果显示当前以运动训练为主结合健康教育、营养干预、心理支持的呼吸康复手段可以改善患者的运动耐量和生活质量,6min步行距离、St. George呼吸问卷、mMRC呼吸困难量表等指标的改善均表现出临床意义,但是通气功能指标用力肺活量、一秒用力呼气容积、每分钟最大通气量、1秒率等因改善幅度低未显示具有临床意义。另有研究人员认为由于尘肺病患者多为劳动工人且多为中老年人,易疲劳且身心负担较大,基础情况较差,训练中部分患者很可能因耐受力较差而终止训练<sup>[26]</sup>。恰当的康复干预方案应当能够融入患者的生活并能长期坚持,帮助患者回归与适应社会<sup>[27]</sup>。盐气溶胶不仅可以弥散至肺泡,稀释清除肺内致病性的粉尘,达到改善通气的效果;还具有调节免疫失衡,抗炎等功能,且方便易行,患者容易坚持,减少出现中断治疗以及治疗不理想等情况。

我国王洋等学者通过一项单纯随机对照试验发现<sup>[28]</sup>,观察组应用盐疗法结合常规治疗而对照组仅予常规治疗后,观察组治疗总体有效率96%明显高于对照组的71%,并且观察组中各期尘肺病患者的临床疗效均优于对照组,I期尘肺观察组有效率98.1%高于对照组73.5%,II、III期尘肺观察组有效率100%高于对照组58.3%,且在治疗过程中未见长期不良反应,咽干、眼睛干痒等短期不良反应经对症治疗消除。2020年一项多中心随机对照临床试验有类似的结果<sup>[29]</sup>,研究人员纳入河南、湖南等6家职业病防治院的452例尘肺病患



者作为研究对象,随机分组为常规治疗组和常规治疗加岩盐气溶胶疗法组,通过比较治疗前和治疗后第2周及第4周临床症状体征、肺功能、生活质量及不良反应情况进行分析,结果显示随着治疗时间的延长,两组疗法均有效。但是加用盐疗的治疗组咳嗽、咳痰、呼吸困难等临床症状、一秒用力呼气量、用力肺活量和峰值呼气流量等肺功能指标,以及生活质量改善程度明显优于对照组,差异有显著性意义。这些临床实验结果均提示盐疗法之于尘肺病是一种很好的辅助治疗手段且安全易行,值得临床推广应用。

### 3.3 支气管哮喘

与COPD不同,支气管哮喘发病年龄偏小,没有长期与有害颗粒或气体的接触史,发病与I型超敏反应和气道慢性炎症相关,由淋巴细胞、巨噬细胞等效应细胞以及IgE、组胺等效应因子共同作用。国外Osadnik等针对呼吸康复与气道阻塞性呼吸疾病进行系统综述<sup>[30]</sup>,发现与COPD相比,运动训练为主的康复方案对哮喘的有效性的证据并不明确,在运动耐量、生活质量方面均没有明确的高质量证据,在训练后通气功能指标用力呼气量、用力肺活量和呼气血流量峰值等未见明显改善。

2017年国外学者Bar-Yoseph设计一项针对临床诊断为轻度哮喘而未接受抗炎治疗儿童的临床试验<sup>[31]</sup>,其中29例患者被随机分配到有氯化钠气溶胶的盐房为治疗组,26例患者被随机分配到没有气溶胶的盐房为对照组,结果证明治疗组相较于对照组在气道高反应性和生活质量问卷中的大多数参数上有显著性差异。2019年,我国孙嫚丽等学者<sup>[32]</sup>为探究盐疗法治疗支气管哮喘的免疫机制设计一项随机对照试验,发现与对照组相比治疗组IgM(Immunoglobulin M,IgM)值均显著提高,IgE水平显著降低,相关的炎症因子组胺、白介素等也有降低,通气功能指标明显改善,有明显的临床应用价值。综合国内外的研究结果,盐气溶胶疗法对支气管哮喘患者呼吸康复效果明显。

### 3.4 过敏性鼻炎和血管舒缩性鼻炎

运动作为一项常规的呼吸康复手段,已经在多种呼吸系统疾病中被证明有效,可以促进患者呼吸康复。国外学者为探究其在过敏性鼻炎呼吸康复中的作用,Prosegger设计了一项随机对照试验<sup>[33]</sup>,招募了室内尘螨致敏结果为阳性的年龄在18—55岁的过敏性鼻炎患者,试验组运动计划包括4次3—5h的徒步旅行,平均海拔高度为411m,每天的里程数达到11km,以及在三个不同滑雪区的全天滑雪,平均滑雪距离为42km。对照组未接受任何干预。共有75例参与者,过程中受伤退出或者主动退出中止之后,最终试验组有18例参与者和对照组有22例参与者,结果证明为期10天的冬季运动项目对过敏性鼻炎的呼吸康复有积极的治疗意义,试验组的主要指标呼出气一氧化氮(fractional exhaled nitric ox-

ide, FeNO)显著减少,次要指标鼻腔灌洗液嗜酸性细胞计数、肺活量测定、液纤毛清除时间、健康状况、过敏症状的反视觉模拟量表等均有不同程度的改善,过敏症状可持续改善。但是考虑到试验中的运动计划的强度,将其作为过敏性鼻炎患者的康复方案的执行力不高,且试验中的运动计划需要的环境条件在日常生活中难以达到,试验过程中也存在多名参与者中途退出的情况。

盐气溶胶疗法对过敏性鼻炎患者的过敏症状也有明显的疗效。2018年,徐燕霞等<sup>[34]</sup>发现,相较于传统的抗过敏治疗,盐气溶胶疗法能更好的改善患者的症状和体征,盐气溶胶疗法组中血清中嗜酸细胞数量及IgE水平较传统药物治疗组和空白对照组下降更加明显,差异具有显著性意义。同样重要的是作为一种非药物治疗能够最大限度的减少服药的压力和药物的不良反应,减轻患者的心理负担。相较于高强度的运动,盐气溶胶疗法也更容易长期坚持,达到过敏性鼻炎患者呼吸康复的目标。

血管舒缩性鼻炎相较于过敏性鼻炎更加难以诊断,其发病可能与自主神经功能紊乱有关。外科手术作为一种常规治疗方案但复发率高。研究发现盐气溶胶疗法对血管舒缩性鼻炎外科术后的呼吸康复有积极的意义<sup>[35]</sup>,56例血管舒缩性鼻炎患者在外科手术治疗后的康复过程中被随机分为两组,对照组接受标准康复措施,试验组额外接受了一个疗程的盐气溶胶疗法,通过术后第5、8和10天的主客观体征评估治疗的临床有效性。结果显示,盐气溶胶疗法兼具有效性和安全性,盐气溶胶进入鼻道,清除气道分泌物,同时具有一定的抗炎效果,有助于鼻道通畅,减轻下鼻甲肿胀,纤毛运输功能恢复,且可以减少减充血剂的药物的使用,从而减少药物依赖所致的病情复发,有助于更早地恢复鼻腔的功能状态。无论是对过敏性鼻炎的治疗还是血管舒缩性鼻炎的术后康复,盐气溶胶疗法均有较高的临床应用价值。

## 4 小结与展望

盐疗法为临床上慢性呼吸系统疾病患者的长期生存和生存质量的保障提供了新思路。目前,关于盐疗法和呼吸康复的原始研究较少,无法进行循证分析指导临床治疗。考虑到盐疗法对于免疫的调节作用,是否可以将其应用到更多机体免疫失调所致的疾病中仍需更多试验探索。除了治疗作用之外,研究发现盐疗也是当代高压负荷下的身心放松方式之一,有助于疾病的预防和抵抗<sup>[36]</sup>,我们是否可以考虑将其普及到健康或亚健康人群中作为一种保健和疾病预防的方式,这也需要更多的高质量研究。

## 参考文献

- [1] Milner SC, Boruff JT, Beaurepaire C, et al. Rate of, and barriers and enablers to, pulmonary rehabilitation referral in

- COPD: A systematic scoping review[J]. *Respir Med*, 2018, 137:103—114.
- [2] Chervinskaya AV, Zilber NA. Halotherapy for treatment of respiratory diseases[J]. *J Aerosol Med*, 1995, 8(3): 221—232.
- [3] Horowitz S. Salt cave therapy: rediscovering the benefits of an old preservative[J]. *Alternative and Complementary Therapies*, 2010, 16(3):158—162.
- [4] Kaźmierczak U, Strzałkowski P, Lorenc MW, et al. Post-mining remnants and revitalization[J]. *Geoheritage*, 2019, 11(6):2025—2044.
- [5] 鄂文娟, 侯婷婷, 阿明古丽. 岩盐气溶胶治疗呼吸道疾病研究进展[J]. *新疆医学*, 2019, 49(7):729—731.
- [6] 鄂文娟, 侯婷婷, 包珍. 盐岩气溶胶治疗职业性尘肺病的临床疗效及安全性研究[J]. *新疆医学*, 2019, 49(8):804—806.
- [7] 刘凤梅, 王华. 盐气溶胶疗法的发展现状及国内岩盐市场前景[J]. *中国非金属矿工业导刊*, 2006(6):16—17+19.
- [8] 崔桂华. 岩盐气溶胶治疗硅肺的临床疗效观察[J]. *中国疗养医学*, 2017, 26(10):1023—1025.
- [9] Chervinskaya AV, Konovalov SI, Chuchalin AG, et al. Halotherapy application in complex treatment and rehabilitation of respiratory diseases[J]. *Methodical Recommendation*, 1995, 111:5—6.
- [10] Chervinskaya AV, Kvetnaia AS, Cherniaev AL, et al. Effect of halogen aerosol therapy on resistance parameters of the respiratory tract[J]. *Ter Arkh*, 2002, 74(3):48—52.
- [11] Smith CM, Anderson SD. Inhalational challenge using hypertonic saline in asthmatic subjects: a comparison with responses to hyperpnea, methacholine and water[J]. *Eur Respir J*, 1990, 3(2):144—151.
- [12] 孙曼丽, 宋莉, 王吉, 等. 岩盐气溶胶疗法对职业性哮喘患者生存质量的影响[J]. *中国工业医学杂志*, 2019, 32(3):189—190.
- [13] 逢慧, 潘子涵, 迟春花. 我国基层医疗卫生机构慢性阻塞性肺疾病呼吸康复的实施现状及展望[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(9):828—833.
- [14] Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement: enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 192(11):1373—1386.
- [15] Lindenauer PK, Stefan MS, Pekow PS, et al. Association between initiation of pulmonary rehabilitation after hospitalization for COPD and 1-year survival among Medicare beneficiaries[J]. *JAMA*, 2020, 323(18):1813—1823.
- [16] Polastri M, Nava S. Pulmonary Rehabilitation[J]. *Monaldi Arch Chest Dis*, 2020, 90(3):1526.
- [17] GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2018, 392(10159):1859—1922.
- [18] Gloeckl R, Schneeberger T, Jarosch I, et al. Pulmonary Rehabilitation and Exercise Training in Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2018, 115(8):117—123.
- [19] Chervinskaya AV, Kotenko KV. Efficiency of controlled halotherapy in rehabilitation of patients with occupational lung diseases[J]. *Med Tr Prom Ekol*, 2016, 11:38—40.
- [20] Potyazhenko MM, Ishcheikin KY, Nastroga TV, et al. Optimization of pathogenetic therapy in patients with chronic obstructive lung disease[J]. *Wiad Lek*, 2020, 73(4):773—776.
- [21] Huang J, Bian Y, Zhao Y, et al. The impact of depression and anxiety on chronic obstructive pulmonary disease acute exacerbations: A prospective cohort study[J]. *J Affect Disord*, 2021, 281(1):147—152.
- [22] 毛翎, 彭莉君, 王焕强. 尘肺病治疗中国专家共识(2018年版)[J]. *环境与职业医学*, 2018, 35(8):677—689.
- [23] Joshi GN, Knecht DA, et al. Silica phagocytosis causes apoptosis and necrosis by different temporal and molecular pathways in alveolar macrophages[J]. *Apoptosis*, 2013, 18(3):271—285.
- [24] Huang X, Chen H, Long R, et al. Development and validation of the quality of life scale for Chinese coal miners with pneumoconiosis (QOL-CMP): Measurement method and empirical study[J]. *Journal of Cleaner Production*, 2019, 232:1062—1075.
- [25] Zhao H, Xie Y, Wang J, et al. Pulmonary rehabilitation can improve the functional capacity and quality of life for pneumoconiosis patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *BioMed Res Int*, 2020, 2020:6174936—6174936.
- [26] 向红. 呼吸康复训练对尘肺患者生存质量的改进效果[J]. *健康之路*, 2018, 17(6):12.
- [27] 世界中医药学会联合会肺康复专业委员会, 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南中医药大学. 尘肺病康复专家共识(2021版)[J]. *中国循证医学杂志*, 2021, 21(9):1000—1007.
- [28] 王洋, 刘锡诚, 姜鹏, 等. 岩盐气溶胶疗法对改善尘肺病临床症状的观察[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2017, 35(7):530—531.
- [29] 刘红梅, 袁扬, 段建勇, 等. 岩盐气溶胶疗法在尘肺病治疗中短期疗效及生活质量的探讨[J]. *工业卫生与职业病*, 2020, 46(2):150—153.
- [30] Osadnik CR, Singh S. Pulmonary rehabilitation for obstructive lung disease[J]. *Respirology*, 2019, 24(9):871—878.
- [31] Bar-Yoseph R, Kugelman N, Livnat G, et al. Halotherapy as asthma treatment in children: A randomized, controlled, prospective pilot study[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2017, 52(5):580—587.
- [32] 孙曼丽, 宋莉, 邹海梁, 等. 岩盐气溶胶疗法对职业性哮喘患者WBC、EOS、IgE、IgM及肺功能的影响[J]. *职业与健康*, 2019, 35(18):2453—2455+2460.
- [33] Prosser J, Huber D, Grafetstätter C, et al. Winter Exercise Reduces Allergic Airway Inflammation: A Randomized Controlled Study[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(11):2040.
- [34] 徐燕霞, 张鸿彦, 李晓跃, 等. 岩盐气溶胶疗法治疗儿童轻度间歇性变应性鼻炎的疗效[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2018, 52(4):376—379.
- [35] Berest IE. Halotherapy in patients with vasomotor rhinitis after surgical treatment[J]. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*, 2020, 97(4):31—36.
- [36] Zajac J, Bojar I, Helbin J, et al. Salt caves as simulation of natural environment and significance of halotherapy[J]. *Ann Agric Environ Med*, 2014, 21(1):124—127.