

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.03.022

❖ 临床研究 ❖

维生素 A 辅助治疗儿童支气管哮喘的临床疗效及对血清炎症因子和 NT-proBNP 水平的影响

熊英¹, 刘盛强², 余良芳³

(1. 宜昌市妇幼保健院·宜昌市儿童医院检验科; 2. 宜昌市五峰土家族自治县中医医院检验科; 3. 宜昌市中心人民医院检验科, 湖北 宜昌 443000)

【摘要】目的: 探讨维生素 A 辅助糖皮质激素治疗儿童支气管哮喘的临床疗效及对血清炎症因子 (IL-6、IL-8 和 TNF- α) 和 N 端前体脑钠肽 (NT-proBNP) 水平的影响。**方法:** 按照不同的治疗方法, 将 86 例支气管哮喘患儿分为观察组 (糖皮质激素 + 维生素 A 治疗) 及对照组 (糖皮质激素治疗), 每组各 43 例。对比两组患儿疗效、肺功能及炎症因子水平。**结果:** 观察组咳嗽、喘息、肺部啰音消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿血清炎症因子 (IL-6、IL-8 和 TNF- α) 水平均降低, 观察组下降更为显著 ($P < 0.05$)。两组肺功能改善程度均有改善, 观察组改善程度更佳 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿血清 NT-proBNP 水平均明显降低, 且观察组降低更明显 ($P < 0.05$)。**结论:** 维生素 A 辅助治疗儿童支气管哮喘可改善临床症状, 降低炎症因子水平, 进一步改善患儿肺功能。

【关键词】 支气管哮喘; 维生素 A; 糖皮质激素; 炎症因子; 肺功能

【中图分类号】 R562.2 **【文献标志码】** A

Clinical observation of vitamin A as adjuvant treatment for bronchial asthma in children and its effect on serum inflammatory factors and NT-proBNP level

XIONG Ying¹, LIU Sheng-qiang², YU Liang-Fang³

(Department of Laboratory Medicine, 1. Yichang Maternal and Child Health Care Hospital; 2. Wufeng Tujia Autonomous County Hospital of Traditional Chinese Medicine; 3. Yichang Central People's Hospital, Yichang 443000, Hubei, China)

【Abstract】Objective: To investigate the clinical effect of vitamin A-assisted glucocorticoids on bronchial asthma in children and its effect on serum inflammatory factors and NT-proBNP levels. **Methods:** 86 children with bronchial asthma were selected and divided into observation group ($n = 43$, glucocorticoid Pulmicort Resul + Vitamin A) and control group ($n = 43$, glucocorticoid Pulmicort Resin) according to different treatment methods. The efficacy, lung function and inflammatory factor levels between the two groups were compared. **Results:** The cough, wheezing, and disappearance of pulmonary rales in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of inflammatory factors of children in the two groups significantly reduced ($P < 0.05$), and the decline in the observation group was more significant. The improvement of lung function in both groups was improved, and the improvement in the observation group was better ($P < 0.05$). After treatment, the serum NT-proBNP levels of children in the two groups decreased significantly. The decline in the observation group was more significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Vitamin A adjuvant treatment of bronchial asthma in children can improve clinical symptoms, reduce levels of inflammatory factors, and further improve lung function in children.

【Key words】 Bronchial asthma; Vitamin A; Glucocorticoid; Inflammatory factor; Lung function

流行病学研究^[1]显示, 全国哮喘病患者数量已超过 3 000 万, 且 1/3 以上患者为儿童。目前, 有关哮喘的病因尚未明确, 但认为可能与环境、感染等因素有关^[2]。维生素 A 属类视黄醇物质, 对机体的生长发育、组织细胞增殖与分化具有广泛的调控作用。近年来, 研究^[3]表明, 维生素 A 缺乏可造成呼吸道

黏膜上皮细胞病变, 使肺支气管抵抗力下降, 降低儿童的免疫力, 其可能造成反复呼吸道感染及哮喘发病。目前, 维生素辅助糖皮质激素用于预防儿童支气管哮喘发生方面的研究相对缺乏^[4]。本研究主要讨论了维生素 A 辅助糖皮质激素对儿童支气管哮喘患儿的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择宜昌市妇幼保健院 2018 年 1 月至 2019 年 3 月收治且经临床确诊的儿童支气管哮喘患儿纳入研究。纳入标准:(1)反复喘息、咳嗽、胸闷气短等,多与接触性、刺激性过敏等有关,常在夜间和(或)凌晨发作或加剧;(2)呼吸相延长,可闻及哮鸣音;(3)抗哮喘治疗有效,或自行缓解;(4)患儿家属对本研究知情同意。排除标准:(1)感冒或者其他疾病引起的咳嗽、喘息、气促等症状;(2)阵发性心动过速、肺结核、湿肺;(3)严重感染、重度贫血、肾功能异常或严重先天性心脏病患儿。符合上述标准患儿共 86 例,根据不同治疗方法分为观察组及对照组,每组各 43 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(年)
观察组($n=43$)	25/18	8.78 ± 2.28	2.7 ± 1.5
对照组($n=43$)	26/17	8.86 ± 2.13	2.8 ± 1.4
t/χ^2 值	0.048	0.168	0.320
P 值	0.826	0.867	0.750

1.2 方法

对照组患儿在常规治疗基础上给予雾化吸入普米克令舒(AstraZeneca Pty Ltd)治疗,1 mg/次,2 次/d;观察组在对照组基础上口服维生素 A 软胶囊(大连水产药业有限公司),剂量 5 000 U/次,2 次/d,两组患者均连续治疗 7 d。

1.3 观察指标

(1)观察患儿症状、体征消失时间(咳嗽、喘息、肺部啰音)。(2)治疗前后肺功能:一秒用力呼气容

积(FEV1)、呼气峰流速(PEF)、FEV1/FVC%、用力肺活量(FVC)。(3)于治疗前后采集患儿外周静脉血,化学发光法测定两组患儿治疗前后血清白细胞介素 6(IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平变化,具体步骤严格按说明书执行。(4)采用酶联免疫荧光法测定,检测 N 端前体脑钠肽(NT-proBNP)水平,具体步骤严格按说明书执行。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 进行数据处理与统计学分析。计数资料以频数及率表示,组间比较行 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿咳嗽、喘息、肺部啰音消失时间比较

对照组咳嗽、喘息、肺部啰音消失时间均高于观察组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿咳嗽、喘息、肺部啰音消失时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	咳嗽	喘息	肺部啰音
观察组($n=43$)	4.48 ± 1.69	3.56 ± 1.43	5.57 ± 2.36
对照组($n=43$)	6.22 ± 2.31	5.31 ± 2.19	7.66 ± 3.87
t 值	3.986	4.388	3.024
P 值	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患儿肺功能变化分析

治疗后,两组患儿 FEV1、PEF、FEV1/FVC 及 FVC 水平均明显上升,且观察组上升更为明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患儿血清炎症因子水平比较

治疗后,两组患儿血清 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平均降低,且观察组降低更为明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组治疗前后肺功能变化分析 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FEV1(L)		PEF(L/S)		FEV1/FVC(%)		FVC(L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=43$)	1.32 ± 0.25	2.23 ± 0.34	2.83 ± 0.37	4.31 ± 0.60	42.88 ± 5.65	79.47 ± 6.26	1.53 ± 0.47	1.73 ± 0.49
对照组($n=43$)	1.33 ± 0.27	1.88 ± 0.41	2.79 ± 0.41	3.87 ± 0.56	44.18 ± 5.73	69.37 ± 8.39	1.54 ± 0.46	1.55 ± 0.17
t 值	0.178	4.309	0.475	3.516	1.059	6.327	0.099	2.276
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 4 两组 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6(ng/mL)		IL-8(pg/mL)		TNF- α (μ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=43$)	136.35 ± 14.46	78.37 ± 11.25	127.61 ± 16.27	66.25 ± 9.47	3.12 ± 1.07	1.42 ± 0.52
对照组($n=43$)	134.57 ± 15.93	92.36 ± 10.86	124.45 ± 14.81	85.33 ± 10.27	3.10 ± 0.98	2.09 ± 0.55
t 值	0.543	5.866	0.947	8.954	0.090	5.826
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.4 两组患儿血清 NT-proBNP 水平变化情况分析

治疗后,两组患儿血清 NT-proBNP 水平均下降

($P < 0.05$),且观察组下降更为明显($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组血清 NT-proBNP 水平变化情况分析 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	治疗前	治疗后
观察组 ($n = 43$)	3.85 ± 0.46	2.31 ± 0.42
对照组 ($n = 43$)	3.88 ± 0.58	2.84 ± 0.61
t 值	0.267	4.693
P 值	>0.05	<0.05

3 讨论

目前,哮喘的治疗主要以药物治疗为主,其主要机制是减轻气道炎症和松弛支气管平滑肌^[5-6],但仍无法从根本上阻止哮喘的发作和恶化。因此,合理的药物选择是支气管哮喘患者个性化治疗的新方式,能减少支气管哮喘发作,改善哮喘控制,提高患者生活质量,减少用药后的副反应。

糖皮质激素作为最有效的抗炎药物,可抑制参与哮喘发病的多种炎性细胞和免疫细胞功能,缓解支气管平滑肌收缩反应,抑制细胞因子和炎症介质的产生,其对集落刺激因子、白介素等起到抑制作用,同时具有免疫抑制作用,可抑制气道高反应,已被临床广泛用于哮喘的治疗^[7-8]。普米克令舒是一种糖皮质激素,主要用于支气管哮喘以及慢性支气管炎。维生素 A 是一种脂溶性维生素,可维持全身皮肤黏膜正常结构,其缺乏可能导致机体免疫功能的减弱。既往研究^[9-10]证实,维生素 A 可促进肺泡上皮细胞功能成熟,促进肺表面活性物质合成,上调肺组织中肺表面活性蛋白质的表达,促进肺的早期发育。朱琼等^[11]证实,联合维生素 A 联合牛肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的总有效率为 90.0%,优于单纯牛肺表面活性物质治疗,另外联合治疗组别肺功能及抗氧化能力均显著改善,与本研究结果类似。提示维生素 A 可能通过调节肺表面活性物质合成起到改善通气的效果。

研究^[12]显示,在支气管哮喘的机制中,IL-6、IL-8、TNF- α 等对炎症反应有启发或促进的作用。本研究结果显示,治疗后两组患儿炎症因子水平与治疗前比较均显著降低 ($P < 0.05$),而联合药物普米克令舒治疗后的观察组 IL-6、IL-8、TNF- α 下降幅度大于对照组 ($P < 0.05$),提示药物联合应用能更好地抑制炎症因子水平,抗炎作用更好。

NT-proBNP 是一种在血液中反映病变程度的指标,且可用于评估预防,具有非常重要的应用价值。研究^[13]显示,NT-proBNP 水平变化对慢性支气管哮喘急性发作疗效的评估价值,NT-proBNP 与慢性支气管哮喘急性发作患者近远期疗效均呈负相关。本研究结果显示,治疗后观察组患儿咳嗽、喘息、肺部

啰音消失时间均低于对照组 ($P < 0.05$),观察组炎症因子水平低于对照组 ($P < 0.05$),表明维生素 A 联合糖皮质激素治疗儿童支气管哮喘效果明显。本研究还显示,观察组血清 NT-proBNP 水平治疗后降低程度明显大于对照组,肺功能改善程度优于对照组 ($P < 0.05$)。说明联合糖皮质激素普米克令舒与维生素 A 治疗对患儿的肺功能具有积极意义。

综上所述,支气管哮喘患儿临床给予维生素 A 和糖皮质激素治疗效果明显,有助于患儿临床症状的缓解,可应用于临床治疗之中。但本研究样本数量较少,仍需继续研究。

参考文献

- [1] 张洋. 儿童支气管哮喘心理行为问题研究进展[J]. 中国儿童保健杂志,2019,27(5):523-526.
- [2] 刘铮,符州,代继宏,等. 儿童支气管哮喘合并肺部真菌感染的临床特征及危险因素分析[J]. 中国当代儿科杂志,2019,21(5):431-435.
- [3] Oh KJ, Park JY, Lee J, et al. The combined exposure to intra-amniotic inflammation and neonatal respiratory distress syndrome increases the risk of intraventricular hemorrhage in preterm neonates [J]. Journal of Perinatal Medicine, 2017, 6(7):46-58.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)[J]. 中华儿科杂志,2016,54(3):167-181.
- [5] 王红霞,徐心坦,张晓慧. 不同时机应用经鼻持续气道正压通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2017,32(7):1565-1568.
- [6] 周雪冰,张海生,李为. 玄参升麻汤联合复方甲氧那明治疗儿童慢性咳嗽的临床疗效观察[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2017,14(4):4-6.
- [7] 李奇炯. 不同剂量糖皮质激素结合茶碱治疗老年哮喘疗效分析[J]. 中国药物与临床,2019,19(20):3576-3578.
- [8] 王生寿,王菊萍. 布地奈德联合肺表面活性物质雾化吸入对重度新生儿呼吸窘迫综合征的研究[J]. 检验医学与临床,2018,15(10):154-157.
- [9] 顾廉洁,王珊珊,郭敏敏,等. 维生素 A 与维生素 D 在新生儿支气管肺发育不良防治中的研究进展[J]. 广西医学,2018,5(6):15-17.
- [10] 胡亚琪,有风芝,韩宁,等. 孕中期血清叶酸、同型半胱氨酸及维生素 A 水平联合预测出生缺陷的临床价值[J]. 临床与病理杂志,2020,40(5):1198-1202.
- [11] 朱琼,陈小利,叶华. 维生素 A 联合牛肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床研究[J]. 现代药物与临床,2016,31(8):1268-1272.
- [12] 邹晓婷,李爽,赵蕴伟. 支气管哮喘前炎症因子的相关分析[J]. 微量元素与健康研究,2017,34(4):91-92.
- [13] 汪玉堂,张月霞,韦祁山. NT-proBNP 和 cTnI 联合检测在儿童毛细支气管炎心肌损伤诊断中的应用[J]. 中国妇幼保健,2015,30(20):3502-3503.

(收稿日期:2020-10-16)

修回日期:2020-11-14)