

奥马珠单抗联合丙酸氟替卡松治疗儿童过敏性哮喘的疗效及对患儿血清 IgE 和炎症因子的影响

罗慧¹, 郭双², 陈晶晶³

(湖北江汉油田总医院, 1. 儿科; 2. 检验科, 湖北 潜江 433100; 3. 江汉大学附属武汉市第六医院检验科, 湖北 武汉 430014)

【摘要】目的: 探讨奥马珠单抗联合丙酸氟替卡松治疗儿童过敏性哮喘(AA)的疗效。**方法:** 选取 100 例 AA 患儿为研究对象, 按照治疗方式不同将患儿分为对照组与观察组, 每组各 50 例。对照组予以丙酸氟替卡松治疗; 观察组予以奥马珠单抗联合丙酸氟替卡松治疗, 两组均治疗 4 个月。记录并比较两组患儿治疗前后儿童哮喘控制测试(C-ACT)和哮喘日间、夜间症状评分, 检测患儿肺功能指标[第 1 秒用力呼气量(FEV1)、最大呼气流量(PEF)]和血清免疫球蛋白 E(IgE)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、基质金属蛋白酶 9(MMP-9)水平。记录并比较两组患儿疗效。**结果:** 观察组治疗总有效率为 94.00%, 高于对照组的 80.00% ($P < 0.05$)。治疗后, 与对照组相比, 观察组 C-ACT 评分和 FEV1、PEF 更高 ($P < 0.05$), 哮喘日间、夜间评分更低 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组血清 IgE、CRP 和 IL-6、TGF- β 1、MMP-9 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 在丙酸氟替卡松治疗基础上, 加用奥马珠单抗能够缓解 AA 患儿哮喘症状, 降低炎症水平, 抑制气道重塑, 改善患儿肺功能。

【关键词】 过敏性哮喘; 儿童; 丙酸氟替卡松; 奥马珠单抗; 炎症; 肺功能; 气道重塑

【中图分类号】 R72 **【文献标志码】** A

Efficacy of omalizumab combined with fluticasone propionate in the treatment of allergic asthma in children and its effects on serum IgE and inflammatory factors in children

LUO Hui¹, GUO Shuang², CHEN Jing-jing³

(1. Department of Pediatrics; 2. Department of Laboratory, Hubei Jiangnan Oilfield General Hospital, Qianjiang 433100; 3. Department of Clinical Laboratory, Wuhan Sixth Hospital Affiliated to Jiangnan University, Wuhan 430014, Hubei, China)

【Abstract】Objective: To investigate the efficacy of omalizumab combined with fluticasone propionate in the treatment of allergic asthma (AA) in children. **Methods:** A total of 100 AA children were divided into control group and observation group according to different treatment methods, with 50 cases in each group. The control group was treated with fluticasone propionate, and the observation group was treated with omalizumab combined with fluticasone propionate. Both groups were treated for 4 months. Children's Asthma Control Test (C-ACT), daytime and nighttime symptom scores of asthma were recorded before and after treatment in the two groups. Lung function [forced expiratory volume in the first second (FEV1), maximum expiratory flow (PEF)] and serum immunoglobulin E (IgE), C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) levels were detected. The therapeutic effects were recorded and compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group (94.00% vs. 80.00%, $P < 0.05$). After treatment, compared with the control group, the C-ACT score, FEV1 and PEF in the observation group were higher ($P < 0.05$), and the daytime and nighttime scores of asthma were lower ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum IgE, CRP, IL-6, TGF- β 1 and MMP-9 in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** On the basis of fluticasone propionate treatment, the addition of omalizumab can relieve asthma symptoms, reduce inflammation levels, inhibit airway remodeling, and improve lung function in children with AA.

【Key words】 Allergic asthma; Children; Fluticasone propionate; Omalizumab; Inflammation; Lung function; Airway remodeling

哮喘是儿童很常见的一种慢性呼吸道疾病, 以喘息、胸闷等为主要表现。在中国, 儿童哮喘的总患病率约为 3.3%, 其中过敏性哮喘(AA)是主要类型, 气道重塑、可逆性气流受限等为病理特征, 以咳嗽、

占儿童哮喘的 80% 以上,对患儿学习、生活造成了严重的不良影响^[1-2]。对儿童哮喘进行防治是临床研究的热点。目前,针对 AA,临床治疗目标在于缓解症状,并减少急性发作,糖皮质激素是主要治疗药物。丙酸氟替卡松是儿童哮喘常用的吸入性糖皮质激素,具有抗炎、抗过敏作用,能够有效缓解哮喘症状,控制病情进展,但单一应用疗效不佳^[3-4]。奥马珠单抗是近年用于哮喘治疗的新型药物,作为针对免疫球蛋白 E(IgE)的人源化单克隆抗体,其能够抑制 IgE 介导的过敏反应,而对哮喘症状产生缓解作用^[5]。目前,奥马珠单抗已被批准用于哮喘的治疗^[6],但其疗效和安全性需进一步评估,尤其针对儿童 AA。基于此,本研究拟探讨奥马珠单抗联合丙酸氟替卡松在中重度儿童 AA 中的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 7 月至 2024 年 6 月湖北江汉油田

总医院收治的 100 例 AA 患儿作为研究对象。纳入标准:(1)满足指南^[7]中关于儿童 AA 的诊断标准,病情程度为中重度;(2)年龄 6~12 岁;(3)血清 IgE 水平为 30~1 500 U/mL;(4)既往无单克隆抗体治疗史。排除标准:(1)有先天性肺发育不良;(2)有先天性心脏病;(3)存在其他因素所致的呼吸困难;(4)有自身免疫性疾病;(5)心肝肾异常;(6)对奥马珠单抗过敏。按照治疗方式不同将患儿分为对照组与观察组,每组各 50 例,两组患儿一般资料无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

对照组予以丙酸氟替卡松气雾剂(澳大利亚 Glaxosmithkline 公司)治疗,100 μg/次,2 次/d。在对照组基础上,观察组联用奥马珠单抗治疗,150 mg/次,皮下注射,每两周进行 1 次。治疗期间,嘱患儿避免接受各种变应原及刺激物,两组均治疗 4 个月。

表 1 两组患儿一般资料比较[$n(\%)$,($\bar{x}\pm s$)]

组别	性别		年龄(岁)	病程(年)	体质量(kg)	病情分级	
	男	女				中度	重度
观察组($n=50$)	31(62.00)	19(38.00)	8.94±2.12	2.54±0.52	31.65±2.45	36(72.00)	14(28.00)
对照组($n=50$)	29(58.00)	21(42.00)	8.75±2.06	2.34±0.58	30.78±2.61	32(64.00)	18(36.00)
t/χ^2 值	0.167		0.454	1.815	1.719	0.735	
P 值	0.683		0.651	0.073	0.089	0.391	

1.3 观察指标

(1)哮喘控制评分,于治疗前后以儿童哮喘控制测试(C-ACT)^[8]对患儿进行评估,C-ACT 总分为 0~27 分,分数越高,患儿哮喘控制越好,病情越轻;并对患儿进行哮喘日间、夜间症状评分,日间按 0 分(无症状)、1 分(1 次轻微症状)、2 分(2 次及以上轻微症状)、3 分(经常有轻微症状,但对正常生活无影响)、4 分(严重症状,影响生活)、5 分(严重症状,无法正常生活)进行评分;夜间按 0 分(无症状)、1 分(夜间醒来 1 次)、2 分(夜间醒来 2 次)、3 分(夜间醒来至少 3 次)、4 分(无法入睡)。(2)肺功能,于治疗前后用儿童用肺功能检测仪对患者进行肺功能测定,记录第 1 秒用力呼气量(FEV1),并测定最大呼气流量(PEF)。(3)血清 IgE 和炎症因子,于治疗前后对患儿进行静脉血(空腹)采集,抽取 4 mL,经离心(3 000 r/min)处理得到血清,使用放射免疫 γ 计数器(DFM-96 型)检测血清 IgE 水平,并对血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)水平进行测定,CRP 的检测用免疫比浊法,IL-6 的测定用酶联免疫吸附法。(4)气道重塑指标,于治疗前后对患

儿血清转化生长因子-β1(TGF-β1)、基质金属蛋白酶 9(MMP-9)水平进行检测,用放射免疫法测定。(5)不良反应,记录患儿不良反应发生情况。

1.4 疗效评价

根据 C-ACT 评分变化进行疗效评价。治疗后,患儿 C-ACT 评分≥23 分,为完全控制,C-ACT 评分为 20~22 分,属于部分控制;C-ACT 评分≤19 分,为未控制。总有效率=完全控制率+部分控制率。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 24.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

与对照组(80.00%)相比,观察组总有效率(94.00%)更高($P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组患儿哮喘控制评分比较

治疗前,两组患儿 C-ACT 评分、哮喘日间、夜间评分无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗后,两组 C-ACT 评分均增加 ($P < 0.05$),哮喘日间、夜间评分均下降 ($P < 0.05$);且与对照组相比,观察组 C-ACT 评分更高 ($P < 0.05$),哮喘日间、夜间评分更低 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿哮喘控制评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	C-ACT 评分		日间评分		夜间评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n = 50$)	15.54 $\pm$ 2.51	24.72 $\pm$ 2.22 ^①	2.74 $\pm$ 0.57	0.56 $\pm$ 0.12 ^①	2.36 $\pm$ 0.55	0.31 $\pm$ 0.10 ^①
对照组 ($n = 50$)	15.71 $\pm$ 2.68	22.67 $\pm$ 2.34 ^①	2.68 $\pm$ 0.53	0.79 $\pm$ 0.17 ^①	2.31 $\pm$ 0.50	0.48 $\pm$ 0.13 ^①
t 值	0.327	4.494	0.545	7.816	0.476	7.329
P 值	0.744	<0.001	0.587	<0.001	0.635	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.3 两组患儿肺功能比较

治疗前,两组患儿 FEV1、PEF 无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗后,两组 FEV1、PEF 均升高 ($P < 0.05$),且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组患儿血清 IgE 和炎症因子水平比较

治疗前,两组患儿血清 IgE、CRP 和 IL-6 水平无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗后,两组血清 IgE、CRP 和 IL-6 水平均下降 ($P < 0.05$),且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患儿血清 IgE 和炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	IgE(U/mL)		CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n = 50$)	92.36 $\pm$ 8.41	59.45 $\pm$ 6.58	9.45 $\pm$ 2.65	3.42 $\pm$ 0.87 ^①	19.42 $\pm$ 3.62	9.36 $\pm$ 2.52 ^①
对照组 ($n = 50$)	90.67 $\pm$ 9.12	70.12 $\pm$ 7.24	9.14 $\pm$ 3.12	4.11 $\pm$ 0.95 ^①	18.75 $\pm$ 3.27	11.45 $\pm$ 3.43 ^①
t 值	0.963	7.712	0.535	3.788	0.971	3.472
P 值	0.338	<0.001	0.594	<0.001	0.334	0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 两组患儿气道重塑指标比较

治疗前,两组患儿 TGF- β 1、MMP-9 水平无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿血清 TGF- β 1、MMP-9 水平均下降 ($P < 0.05$);且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组患儿气道重塑指标比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	TGF- β 1		MMP-9	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n = 50$)	35.41 $\pm$ 5.21	23.62 $\pm$ 4.27 ^①	276.51 $\pm$ 29.45	152.74 $\pm$ 22.34 ^①
对照组 ($n = 50$)	34.29 $\pm$ 5.47	25.79 $\pm$ 4.58 ^①	272.37 $\pm$ 26.87	176.58 $\pm$ 24.48 ^①
t 值	1.048	2.450	0.734	5.087
P 值	0.297	0.016	0.465	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.6 两组患儿不良反应发生情况比较

两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.543, P = 0.461$)。见表 7。

表 2 两组患儿临床疗效比较 [n (%)]

组别	完全控制	部分控制	未控制	总有效
观察组 ($n = 50$)	27(54.00)	20(40.00)	3(6.00)	47(94.00)
对照组 ($n = 50$)	22(44.00)	18(36.00)	10(20.00)	40(80.00)
χ^2 值				4.332
P 值				0.037

表 4 两组患儿肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FEV1(L)		PEF(L/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n = 50$)	1.32 $\pm$ 0.31	2.02 $\pm$ 0.45 ^①	2.01 $\pm$ 0.46	2.53 $\pm$ 0.56 ^①
对照组 ($n = 50$)	1.34 $\pm$ 0.35	1.81 $\pm$ 0.41 ^①	2.05 $\pm$ 0.42	2.31 $\pm$ 0.51 ^①
t 值	0.302	2.439	0.454	2.054
P 值	0.763	0.017	0.651	0.043

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

表 7 两组患儿不良反应比较 [n (%)]

组别	上呼吸道感染	咽喉部反应	注射部位疼痛	合计
观察组 ($n = 50$)	1(2.00)	2(4.00)	2(4.00)	5(10.00)
对照组 ($n = 50$)	2(4.00)	1(2.00)	0(0.00)	3(6.00)

3 讨论

AA 是儿童常见病,其本质是气道慢性炎症,病理特征主要为气道高反应性和气道重塑^[9]。AA 可引起反复发作的咳嗽、喘息和呼吸困难,还可导致患儿肺功能下降,严重危害患儿健康。丙酸氟替卡松作为吸入性糖皮质激素,作用于气道可控制气道炎症,有效缓解哮喘症状,减少急性发作^[10]。但对于中重度儿童 AA,单纯的丙酸氟替卡松对哮喘症状的控制效果往往不够理想,对于患儿肺功能和气道重塑的改善效果有限,如何提高儿童 AA 的控制是

亟需解决的问题。

研究^[11]证实,IgE 在 AA 的发病中起着关键作用,在症状控制不佳的哮喘中,近 2/3 属于 IgE 介导的 AA。奥马珠单抗是以 IgE 为靶标的生物靶向药物,已被批准用于中重度哮喘的治疗。该单抗可通过与循环 IgE 结合,使游离 IgE 水平下降,进而阻止 IgE 与肥大细胞、树突状细胞等相互作用,缓解 Th2 型炎症反应^[12]。同时,该单抗还下调 IgE 效应细胞表面 FcεR I 受体表达,减轻过敏反应,控制气道炎症,进而产生缓解哮喘症状的作用^[13]。研究^[14]表明,应用奥马珠单抗能够有效控制哮喘症状,减少急性发作,并改善患者肺功能。本研究显示,与对照组相比,观察组 C-ACT 评分更高,哮喘日间、夜间评分更低,且治疗总有效率更高,这表明奥马珠单抗联合丙酸氟替卡松治疗儿童 AA 能够控制哮喘症状,提升疗效。分析可能原因:丙酸氟替卡松通过抑制炎症细胞的迁移、减少炎症介质释放等方式发挥控制气道炎症的作用,但对于 IgE 水平调控能力弱;而奥马珠单抗能够下调游离 IgE 水平,抑制 IgE 所介导的过敏性炎症反应,二者联合使用能够通过不同作用机制,更全面地控制气道炎症,故而可提升哮喘控制效果。研究^[15]显示,在哮喘患者中,慢性气道炎症可引起气道重塑,进而使患者肺功能下降。本研究发现,奥马珠单抗联合丙酸氟替卡松治疗能够提升 AA 患儿 FEV1、PEF 水平,改善肺功能。

奥马珠单抗对哮喘症状的控制效果与血清 IgE 水平相关,停药后血清 IgE 水平上升可诱导哮喘症状加重^[16]。本研究发现,治疗后,相比对照组,观察组血清 IgE 水平下降,证实了奥马珠单抗能够降低血清 IgE 水平。气道炎症在 AA 的发生发展中起到关键作用。炎症反应可诱导气道高反应性,引起气道黏液分泌增多,进而造成气道阻塞,导致气道痉挛,诱发肺实质损伤,从而加重哮喘症状^[17]。IL-6 是在过敏性气道炎症反应中有着重要作用的促炎因子,能够诱导炎症反应过程,促进炎症因子释放,导致气道上皮细胞损伤,诱导气道重塑,进而参与 AA 的病理机制^[18]。CRP 是经典的炎症指标,其表达水平与小儿哮喘病情严重程度相关^[19]。本研究发现,奥马珠单抗联合丙酸氟替卡松能够降低患儿血清 CRP 和 IL-6 水平,减轻炎症反应,这有利于气道黏液分泌减少,并减少肺实质炎性损伤,可能是其提升疗效的重要机制。

气道重塑是 AA 病理机制的核心之一,与哮喘气道高反应性和肺功能下降有着紧密联系,抑制气道重塑是控制哮喘进展的关键^[20]。TGF-β1 是气道重塑过程中的重要介质,作为致纤维化因子,能够诱导气道纤维化,使气道平滑肌增厚^[21]。MMP-9 是

MMPs 家族的重要成员,能够通过炎性趋化作用,诱导气道纤维化增生,使得基底膜增厚,进而诱导气道重塑^[22]。本研究发现,治疗后与对照组相比,观察组患儿血清 TGF-β1、MMP-9 水平显著下降,这表明奥马珠单抗联合丙酸氟替卡松对气道重塑有较好抑制作用,这也可能是其疗效更好的机制之一。另外,本研究中,联用奥马珠单抗未明显增加不良反应,安全性较高。

综上,奥马珠单抗联合丙酸氟替卡松治疗儿童 AA 疗效较好,能够降低患儿血清 IgE 和炎症水平,抑制气道重塑,更好地控制哮喘症状和改善肺功能。

参考文献

[1] 张偲莹,高宗石,吴丽宏,等. 中国 1990—2019 年儿童青少年哮喘疾病负担变化趋势[J]. 中国学校卫生,2022,43(1): 123-128.

[2] Shipp CL, Gergen PJ, Gern JE, et al. Asthma management in children[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: in Practice, 2023, 11(1): 9-18.

[3] 程琪,张晗,尚云晓,等. 丙酸氟替卡松雾化吸入用混悬液在 2~4 岁哮喘儿童急性发作期的有效性和安全性多中心临床研究[J]. 中国实用儿科杂志,2023,38(11): 846-852.

[4] 王宁,刘宇,高贺云,等. 匹多莫德联合丙酸氟替卡松吸入治疗儿童哮喘对 T 淋巴细胞,哮喘控制水平,诱导痰指标影响[J]. 临床军医杂志,2023,51(3): 285-287.

[5] Dantzer JA, Wood RA. Update on omalizumab in allergen immunotherapy[J]. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 2021, 21(6): 559-568.

[6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 奥马珠单抗治疗过敏性哮喘的中国专家共识(2021 版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(4): 341-354.

[7] 中华医学会变态反应分会呼吸过敏学组(筹),中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国过敏性鼻炎诊治指南(第一版, 2019 年)[J]. 中华内科杂志, 2019, 58(9): 636-655.

[8] Papadopoulos NG, Mathioudakis AG, Custovic A, et al. Childhood asthma outcomes during the COVID-19 pandemic: findings from the PeARL multi-national cohort[J]. Allergy, 2021, 76(6): 1765-1775.

[9] Papadopoulos NG, Miligkos M, Xepapadaki P. A current perspective of allergic asthma: from mechanisms to management[J]. Handbook of Experimental Pharmacology, 2022, 268: 69-93.

[10] 朱静,孙志佳. 盐酸左西替利嗪口服溶液联合丙酸氟替卡松气雾剂治疗过敏性鼻炎合并支气管哮喘患儿的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(15): 1727-1730.

[11] Pelaia C, Calabrese C, Terracciano R, et al. Omalizumab, the first available antibody for biological treatment of severe asthma: more than a decade of real-life effectiveness[J]. Therapeutic Advances in Respiratory Disease, 2018, 12: 1753466618810192.

[12] Pelaia C, Crimi C, Vatrella A, et al. Molecular targets for biological therapies of severe asthma[J]. Frontiers in Immunology, 2020, 11: 603312.

[13] López-Abente J, Benito-Villalvilla C, Jaumont X, et al. Omalizumab restores the ability of human plasmacytoid dendritic cells to induce Foxp3 + Tregs[J]. European Respiratory Journal, 2021, 57(1): 2000751.

[14] 朱桂萍,蔡慧,曾莹莹,等. 奥马珠单抗 3 年长疗程治疗重度激素依赖型过敏性哮喘的疗效及安全性[J]. 复旦学报(医学版),2023,50(1):1-7.

[15] 沈洁如,徐佳仪,毛佳,等. 支气管哮喘患者肺功能水平对呼吸道感染发病风险的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(5):688-692.

[16] 马秋实,李彤,王娜. MMP9、FeNO 以及血清 IgE 与儿童哮喘急性发作严重程度的相关性分析[J]. 实用药物与临床,2024,27(3):183-187.

[17] 潘天宇,郭忠良,鲁立文,等. 支气管哮喘—慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者血浆纤维蛋白原变化及其与肺功能的相关性分析[J]. 疑难病杂志,2017,16(5):469-472.

[18] Jie XL,Luo ZR,Yu J,*et al.* Pi-Pa-Run-Fei-Tang alleviates lung injury by modulating IL-6/JAK2/STAT3/IL-17 and PI3K/AKT/NF-κB signaling pathway and balancing Th17 and Treg in murine model of OVA-induced asthma[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2023,317:116719.

[19] 彭建忠,徐娅林. 血清 IL-10、CRP、IgE 与小儿支气管哮喘病情相关性的研究[J]. 标记免疫分析与临床,2021,28(6):1037-1040.

[20] 吕川,朱慧志,刘向国,等. 基于 IL-6/JAK2/STAT3 信号轴研究阳和平喘颗粒调控哮喘大鼠气道重塑作用机制[J]. 海南医学院学报,2024,30(1):15-20,28.

[21] Cheng WH,Kao SY,Chen CL,*et al.* Amphiregulin induces CCN2 and fibronectin expression by TGF-β through EGFR-dependent pathway in lung epithelial cells[J]. *Respiratory Research*, 2022,23(1):381.

[22] Ding Z,Yu F,Sun Y,*et al.* ORMDL3 promotes angiogenesis in chronic asthma through the ERK1/2/VEGF/MMP-9 pathway[J]. *Frontiers in Pediatrics*, 2022,9:708555.

(收稿日期:2025-02-10 修回日期:2025-04-26)

(上接第 1008 页)

的改善效果更显著 ($P < 0.05$)。因此,在脑卒中共济失调患者的康复计划中加入 RAS 步态训练,有助于改善患者康复效果。

综上,采用 RAS 结合步态训练,能有效改善脑卒中共济失调患者共济失调症状,提高步速、步长及步幅等步态参数,增强平衡能力,降低重心摇摆幅度,在改善患者步态和平衡方面具有明显优势。

参考文献

[1] 方惠,应美萍,毛冬梅. 肌电生物反馈联合步态平衡训练对后循环缺血性卒中伴共济失调患者的影响[J]. 现代实用医学, 2023,35(6):806-809.

[2] Park SJ,Oh S. Changes in gait performance in stroke patients after taping with scapular setting exercise[J]. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 2020,8(2):128.

[3] Lee JH,Kim EJ. The effect of diagonal exercise training for neuro-rehabilitation on functional activity in stroke patients;a pilot study [J]. *Brain Sciences*, 2023,13(5):799.

[4] 何学金,张通. 节律性听觉刺激对大脑前循环卒中中偏瘫患者平衡功能和步行功能的影响[J]. 北京医学,2024,46(11):935-939.

[5] Yanagiwara S,Yasuda T,Koike M,*et al.* Effects of music therapy on functional ability in people with cerebral palsy;a systematic review[J]. *Journal of Rural Medicine*, 2022,17(3):101-107.

[6] Gonzalez-Hoelling S,Bertran-Noguer C,Reig-Garcia G,*et al.* Effects of a music-based rhythmic auditory stimulation on gait and balance in subacute stroke[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021,18(4):2032.

[7] 《中华健康管理学杂志》编辑委员会,中华医学会健康管理学分会,全国脑血管病防治研究办公室. 脑血管健康管理及卒中中早期预防专家共识[J]. 中华健康管理学杂志,2017,11(5):397-407.

[8] 迟茜茜,张悦,张小年. 模拟马术训练对脑卒中后共济失调的效果[J]. 中国康复理论与实践,2022,28(11):1349-1354.

[9] Zedde M,Pascarella R. The cerebrovascular side of plasticity: microvascular architecture across health and neurodegenerative and vascular diseases[J]. *Brain Sciences*, 2024,14(10):983.

[10] 梁奕柳,留晓强. 枸橼酸坦度螺酮治疗脑卒中后共济失调的疗效研究[J]. 中国现代药物应用,2025,19(1):68-71.

[11] 李宏伟,白定群. 减重步态联合平衡及协调训练对小脑梗死伴共济失调康复疗效的个案观察[J]. 现代医药卫生,2021,37(10):1693-1695.

[12] 李冬,张皓,刘楠,等. 认知-运动双任务训练对脑卒中恢复期患者平衡功能和步态效果的随机对照试验[J]. 中国康复理论与实践,2024,30(9):1082-1091.

[13] Shin J,Chung Y. The effects of treadmill training with visual feedback and rhythmic auditory cue on gait and balance in chronic stroke patients;a randomized controlled trial[J]. *NeuroRehabilitation*, 2022,51(3):443-453.

[14] Cha Y,Kim Y,Hwang S,*et al.* Intensive gait training with rhythmic auditory stimulation in individuals with chronic hemiparetic stroke: a pilot randomized controlled study [J]. *NeuroRehabilitation*, 2014,35(4):681-688.

[15] Janzen TB,Koshimori Y,Richard NM,*et al.* Rhythm and music-based interventions in motor rehabilitation: current evidence and future perspectives[J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2022,15:789467.

[16] 王强,李新通,李楠,等. 动作观察疗法联合节律性听觉刺激对脑卒中恢复期患者步行功能的影响[J]. 中国康复,2021,36(3):140-143.

[17] Wang L,Peng JL,Xiang W,*et al.* Effects of rhythmic auditory stimulation on motor function and balance ability in stroke:a systematic review and meta-analysis of clinical randomized controlled studies [J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2022,16:1043575.

[18] Mohammed A,Li S,Liu X. Exploring the potentials of wearable technologies in managing vestibular hypofunction[J]. *Bioengineering (Basel, Switzerland)*, 2024,11(7):641.

[19] 左婷婷,张衍辉. 五行音乐疗法联合认知行为干预对脑卒中患者康复期的影响[J]. 中国中医药现代远程教育,2024,22(22):153-155.

(收稿日期:2025-02-09 修回日期:2025-04-26)