

• 论 著 •

# 长期吸入糖皮质激素对婴幼儿哮喘患儿血 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{P}^{3+}$ 、胰岛素样生长因子的影响

李淑群

(四川省成都市西区医院儿科 610000)

**摘要:**目的 探讨长期吸入糖皮质激素治疗婴幼儿哮喘临床疗效,并探讨其对骨代谢指标、胰岛素样生长因子的影响,评价长期吸入糖皮质激素对哮喘婴幼儿的有效性、安全性及对生长发育的影响。**方法** 选取该院 2012 年 1 月至 2013 年 12 月收治的 160 例中重度哮喘患儿作为观察组,均给予规范化吸入布地奈德治疗,随访观察 2 年;同时选择同期该院健康儿童 160 例作为对照组,分别于治疗前、随访 12 个月、24 个月后测定  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{P}^{3+}$ 、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)和骨钙素(BGP)水平,并应用标准法测量两组身高、体质量。并对观察组治疗前及治疗 12 个月、24 个月后的哮喘症状评分进行评价。**结果** 观察组治疗 12 个月、24 个月后临床症状评分均低于治疗前,差异有统计学意义( $t=37.34, 43.67$ , 均  $P<0.05$ ),且治疗 24 个月后的临床症状评分低于治疗 12 个月后的临床症状评分,差异有统计学意义( $t=4.04, P<0.05$ )。观察组患儿随访 12 个月、24 个月后的身高及体质量与对照组相比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组患儿入院时、随访 12 个月、24 个月后的  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{P}^{3+}$ 、BGP、IGF-1、IGFBP-3 与对照组相比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 长期吸入糖皮质激素治疗婴幼儿哮喘患儿,临床疗效可靠,安全性高,不影响婴幼儿的生长发育。

**关键词:**糖皮质激素; 婴幼儿哮喘患儿; 胰岛素样生长因子

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2016.16.028 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)16-2309-03

## Effect of long-term corticosteroids inhaling on the $\text{Ca}^{2+}$ , $\text{P}^{3+}$ and insulin-like growth factors in infants with asthma

LI Shuqun

(Department of Pediatrics, Western Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan 610000, China)

**Abstract:** **Objective** To explore clinical curative effects of long-term corticosteroids inhaling on the indexes of bone metabolism ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{P}^{3+}$ ) and insulin-like growth factors in infants with asthma as well as to evaluate the effectiveness, clinical safety and the impact of long-term corticosteroids inhaling on the growth and development of infants and young children with asthma. **Methods** A total of 160 children with moderately severe asthma from January 2012 to December 2013 in the hospital were chosen as the observation group, which were given inhalation of standardized budesonide treatment and the children were followed up by 2 years. Meanwhile, 160 cases of healthy children were chosen as the control group. The levels of  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{P}^{3+}$ , insulin-like growth factor 1 (IGF-1), insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) and osteocalcin (BGP) in the two groups were detected before treatment, at 12 and 24 months after the treatment. And standard method measurement were used to measure height and weight of two groups. In addition, asthma symptom scores before treatment, at 12 months and 24 months after treatment in the two groups were evaluated. **Results** In the observation group, clinical symptom scores of 12 and 24 months after treatment were significantly lower than before treatment ( $t=37.34$  and  $43.67, P<0.05$ ), and clinical symptom scores of 24 months after treatment were significantly lower than that of 12 months after treatment ( $t=4.04, P<0.05$ ). The height and weight of the observation group after follow-up for 12 and 24 months had no statistical difference compared with the control group ( $P>0.05$ ). Compared with the control group, the levels of  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{P}^{3+}$ , BGP, IGF-1 and IGFBP-3 of the observation group children on admission, 12 and 24 months after treatment had no statistical differences ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Long-term corticosteroids inhaling treatment in infants with asthma has reliable curative effects and higher safety, which would not affect the growth and development of infants and young children.

**Key words:** glucocorticoid; asthma infants; insulin-like growth factor

哮喘是小儿常见的以气道慢性炎症和气道高反应性为特征的变态反应性呼吸道疾病,临床表现为反复喘息、呼吸困难、胸闷咳嗽、肺鸣音等<sup>[1]</sup>。有相关文献报道,规范化地吸入激素治疗具有抗炎作用,已逐渐成为哮喘患儿临床治疗的首选<sup>[2]</sup>。但目前长期吸入糖皮质激素是否对哮喘患儿的生长发育有影响还存在争议<sup>[3]</sup>。本研究对本院收治的 160 例婴幼儿哮喘患儿给予长期吸入糖皮质激素进行治疗,追踪治疗后身高、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{P}^{3+}$ 、胰岛素样生长因子(IGF-1)、胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)和骨钙素(BGP)水平的变化,以探讨长期吸入糖皮质激素治疗的有效性、安全性及对生长发育的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取该院 2012 年 1 月至 2013 年 12 月收治的 160 例中重度哮喘患儿做为观察组,均符合儿科哮喘防治协作组制定的诊断标准<sup>[4]</sup>,严重程度及治疗原则依据全球哮喘防治倡议(GINA)的标准而定<sup>[5]</sup>。同时选择同期本院健康儿童 160 例做为对照组。排除标准:近 3 个月内使用糖皮质激素者;严重心、肝、肾功能不全者;呼吸道及胃肠道感染史者及父母异常身高者。观察组中男 85 例,女 75 例,年龄 8 个月至 4.5 岁,平均(2.6±0.7)岁;病程 6 个月至 3 年;身高(89.4±2.6)cm,体质量(12.3±2.3)kg。对照组中男 86 例,女 74 例;年龄

6个月至4.0岁,平均(2.7±0.6)岁,身高(89.0±2.8)cm,体质量(12.1±2.5)kg。两组在性别、年龄、身高、体质量方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 根据患儿病情程度,采用布地奈德气雾剂吸入治疗,每位患儿及其家长均由专科护士教授储雾罐使用方法,以确保准确吸入药物。急性期发作期婴儿200 μg,每次8 h;幼儿400 μg,每次8 h。病情稳定后遵循全球哮喘防治GINA方案制定的阶梯式治疗方案治疗。中度慢性缓解期婴儿100 μg,每次12 h;幼儿200 μg,每次12 h;重度慢性缓解期婴儿200 μg,每次12 h;幼儿400 μg,每次12 h。哮喘控制后至少维持3个月再逐步降步降级治疗,维持治疗至24个月以上。

**1.3 观察指标** 随访观察24个月,记录观察组治疗12个月、24个月后患儿临床症状评分;两组分别在入院时、随访12、24个月晨起抽取空腹血5 mL,分离血清保存于-70℃低温冰箱待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定IGF-1、IGFBP-3,采用放射免疫分析法测定BGP水平,同一专业人员按正规标准测量身高和体质量,采用HITACHI-7180生化分析仪测定Ca<sup>2+</sup>、P<sup>3+</sup>。

**1.4 症状评分标准**<sup>[6]</sup> 0分表示无症状;1分为症状间歇出现,症状轻微,患儿可以忍受,夜间憋醒次数少于1次;2分为患者症状较频繁,患儿常有哭闹,夜间憋醒次数>1次;3分为患者症状明显,患儿经常憋醒。

**1.5 统计学处理** 采用SPSS13.0统计软件包进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间均数比较采用两独立样本 $t$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 观察组治疗前后临床症状评分比较** 治疗前观察组临床症状评分为(2.83±0.33)分,治疗12个月后临床症状评分为

(0.73±0.39)分,治疗24个月后临床症状评分为(0.49±0.35)分。治疗12个月、24个月后临床症状评分均低于治疗前,差异有统计学意义( $t=37.55,43.73$ ,均 $P<0.05$ ),且治疗24个月后的临床症状评分低于治疗12个月后的临床症状评分,差异均具有统计学意义( $t=4.08, P<0.05$ )。

**2.2 婴幼儿哮喘组患儿治疗前、后与对照组身高、体质量比较** 观察组患儿随访12个月、24个月后的身高及体质量与健康对照组相比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

**表1 婴幼儿哮喘组患儿治疗前、后与对照组身高、体质量比较( $\bar{x}\pm s$ )**

组别	n	身高(cm)		体质量(kg)	
		随访12个月	随访24个月	随访12个月	随访24个月
观察组	160	97.1±3.5	106.8±4.4	14.3±3.3	16.6±3.7
对照组	160	96.9±4.1	105.5±5.0	14.5±3.2	17.5±4.3
$t$		0.33	1.36	0.37	0.95
$P$		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

**2.3 婴幼儿哮喘患儿治疗前、后与对照组血清Ca<sup>2+</sup>、P<sup>3+</sup>、BGP比较** 观察组患儿入院时、随访12个月、24个月后的Ca<sup>2+</sup>、P<sup>3+</sup>、BGP与健康对照组相比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表2。

**2.4 婴幼儿哮喘患儿治疗前、后与对照组血清IGF-1、IGFBP-3比较** 观察组患儿入院时、随访12个月、24个月后的IGF-1、IGFBP-3与健康对照组相比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表3。

**表2 婴幼儿哮喘患儿治疗前、后与对照组血清Ca<sup>2+</sup>、P<sup>3+</sup>、BGP比较( $\bar{x}\pm s$ )**

组别	n	Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)			P <sup>3+</sup> (mmol/L)			BGP(μg/mL)		
		入院时	随访12个月	随访24个月	入院时	随访12个月	随访24个月	入院时	随访12个月	随访24个月
观察组	160	2.44±0.31	2.47±0.21	2.37±0.24	1.63±0.26	1.61±0.31	1.68±0.35	32.74±12.34	30.56±11.62	30.76±12.84
对照组	160	2.46±0.26	2.48±0.33	2.42±0.27	1.60±0.23	1.62±0.24	1.67±0.35	32.44±14.33	31.64±12.31	32.52±11.82
$t$		0.41	0.45	1.19	0.71	0.22	0.18	0.13	0.58	0.88
$P$		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

**表3 婴幼儿哮喘患儿治疗前、后与对照组血清IGF-1、IGFBP-3比较( $\bar{x}\pm s$ )**

组别	n	IGF-1(ng/mL)			IGFBP-3(×100 mg/L)		
		入院时	随访12个月	随访24个月	入院时	随访12个月	随访24个月
观察组	160	195.55±82.36	202.79±55.61	225.76±76.83	36.86±6.80	35.59±5.21	35.64±5.78
对照组	160	193.48±84.39	222.88±90.45	239.54±67.80	36.84±7.21	36.26±6.28	35.63±7.31
$t$		1.66	1.11	1.12	0.06	0.75	0.04
$P$		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

**3 讨 论**

小儿哮喘是一种常见的慢性呼吸道疾病,若不采取及时治疗,容易导致迁延不愈及肺部功能损伤,不仅会增加治疗难度,甚至会危及患儿生命安全。糖皮质激素对预防哮喘的喘息发作、降低呼吸道高反应性具有肯定的作用,是目前治疗和预防哮喘的一线药物,但哮喘患儿需坚持长时间服药治疗才能避免哮喘的急性发作,一般维持吸入时间初定为6个月至2年

等<sup>[6]</sup>。本研究也对160例哮喘患儿采用规范化吸入布地奈德治疗,治疗12个月、24个月后,其哮喘症状评分显著性低于治疗前,且治疗24个月后哮喘症状评分显著低于治疗12个月,说明持续规范的吸入布地奈德进行治疗是有必要的。

大量的研究表明:对于长期吸入糖皮质激素的哮喘儿童来说,给药平均剂量<400 μg/d是安全的,但对长期规范化吸入糖皮质激素治疗婴幼儿哮喘是否会影响婴幼儿(下转第2313页)

手术结束时的疼痛,这种作用并不能维持 24 h。相关研究表明,SCPБ联合枕大神经阻滞可以减轻开颅术后疼痛和枕项部相关位置的不适。减轻手术相关部位不适可能是提高 QoR-40 评分的另一个原因,所以尽管两组患者术后需要镇痛药物和止吐药物比例的相似,但 SCPБ组的患者感觉更加舒适。

本次研究表明,双侧 SCPБ是提高 ACDF 手术患者早期恢复质量的有效办法,但本研究只对患者进行了 24 h 的随访,对于出院后并发症发生情况以及患者再次住院情况无从知晓。在今后的研究中,应对患者进行长期随访以确定双侧 SCPБ对 ACDF 手术患者长期生活质量的影响。

参考文献

[1] Frempong-Boadu A, Houten JK, Osborn B, et al. Swallowing and speech dysfunction in patients undergoing anterior cervical discectomy and fusion; a prospective, objective preoperative and postoperative assessment[J]. J Spinal Disord Tech, 2002, 15(5):362-368.

[2] White PF, Eng M. Fast-track anesthetic techniques for ambulatory surgery[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2007, 20(6):545-557.

[3] 杨晓峰,陈灿栋,苏连芝. 3 种镇痛方式在下肢术后镇痛中的比较[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(2):166-167.

[4] Elvir-Lazo OL, White PF. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2010, 23(6):697-703.

[5] De Oliveira GS Jr, Fitzgerald PC, Marcus RJ, et al. A dose-ranging study of the effect of transversus abdominis block on postoperative quality of recovery and analgesia after outpatient laparoscopy[J]. Anesth Analg, 2011, 113(5):1218-

1225.

[6] Gornall BF, Myles PS, Smith CL, et al. Measurement of quality of recovery using the QoR-40; a quantitative systematic review[J]. Br J Anaesth, 2013, 111(2):161-169.

[7] Bazaz R, Lee MJ, Yoo JU. Incidence of dysphagia after anterior cervical spine surgery; a prospective study[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2002, 27(22):2453-2458.

[8] Nijima K, Malis LI. Preventive superficial cervical plexus block for postoperative cervicocephalic pain in neurosurgery [J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 1993, 33(6):365-367.

[9] 崔建修,衣丽丹,孙强,等. 双侧颈丛神经阻滞对甲状腺次全切除术后镇痛的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2008, 16(2):149-150.

[10] Cai HD, Lin CZ, Yu CX, et al. Bilateral superficial cervical plexus block reduces postoperative nausea and vomiting and early postoperative pain after thyroidectomy[J]. J Int Med Res, 2012, 40(13):1390-1398.

[11] 张绍刚,潘熊熊,季娟,等. 静脉全麻复合颈丛神经阻滞及术后镇痛对颈淋巴结结核患者术后呼吸、循环及 T 细胞亚群的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(11):947-949.

[12] 孙德峰,王剑平,阎妮,等. 吗啡不同给药方式颈丛阻滞用于颈前路颈间盘摘除术后镇痛的效果[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(6):911-912.

[13] 彭健泓,廖荣宗,余建华,等. 超声引导下左旋布比卡因加激素股神经阻滞对全膝关节置换术后镇痛效果的影响[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(15):2001-2003.

(收稿日期:2016-02-09 修回日期:2016-04-18)

(上接第 2310 页)

儿的生长发育还存在争议<sup>[7]</sup>。4 岁以下小儿骨碱性磷酸酶占 ALP 活性的 50%~90%,且年龄越小所占比率越高,因此检测血清 Ca<sup>2+</sup>、P<sup>3+</sup>可反映婴幼儿骨代谢情况<sup>[8]</sup>;而 BGP 是由成骨细胞分泌的一种特异性非胶原蛋白,血清中 BGP 是成骨细胞功能和骨质矿化的特殊标志物,其水平变化可直接影响骨代谢的瞬间变化,可在短期内预测促生长或抑制生长药物治疗的反应,其结果较定期测身高的方法更敏感、精确和快速<sup>[9]</sup>。本研究发现观察组长期吸入布地奈德后,其身高与体质量与健康婴幼儿无明显差异,进一步研究发现观察组治疗 24 个月后血 Ca<sup>2+</sup>、P<sup>3+</sup>及 BGP 与健康婴幼儿无显著性差异,说明持续规范化吸入糖皮质激素不会影响婴幼儿骨生长。有报道正常血清 IGF-1 水平主要受生长激素调节,血清 IGF-1 水平可反映生长激素状态;而 GH-IGF 轴可反映细胞是否具有生长分化,是细胞增殖的多能调控因子<sup>[10]</sup>。本研究发现观察组长期吸入布地奈德后 IGF-1、IGFBP-3 与健康婴幼儿无显著性差异。说明持续规范化吸入糖皮质激素不会影响婴幼儿 GH-IGF 轴变化。

综上所述,长期吸入糖皮质激素治疗婴幼儿哮喘患儿,临床疗效可靠,安全性高,不影响婴幼儿的生长发育。

参考文献

[1] 李锦雁,梁修业,等. 基层医院推广儿童哮喘规范化管理和疗效评价[J]. 右江医学, 2013, 11(3):337-339.

[2] 左莉莉. 规范化吸入激素治疗儿童哮喘疗效分析[J]. 中国现代医药杂志, 2013, 9(1):18-20.

[3] 华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(7):745-753.

[4] 牛文忠,丁显春. 长期吸入糖皮质激素对支气管哮喘患儿生长指标的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 40(1):108-109.

[5] 嵇若旭,李京阳,鲍一笑,等. 短程小剂量口服激素在婴幼儿喘息急性期联合降阶梯治疗方案中的作用研究[J]. 儿科药学杂志 2014, 20(1):9-12.

[6] 严曼榕,符州,田代印. 长期吸入糖皮质激素对支气管哮喘患儿身高的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(7):709-711.

[7] 刘艳红. 不同雾化吸入方式治疗小儿哮喘的疗效比较[J]. 检验医学与临床, 2014, 15(8):1151-1152.

[8] 庆容. 影响哮喘患儿激素吸入治疗依从性相关因素及干预对策[J]. 检验医学与临床, 2013, 14(12):1550-1552.

[9] 任章平. 孟鲁司特治疗小儿哮喘疗效观察[J]. 检验医学与临床, 2013, 14(12):1576-1577.

[10] 王莹. 支气管哮喘及吸入糖皮质激素对儿童生长发育影响的研究[D]. 重庆医科大学, 2012:11-22.

(收稿日期:2016-02-11 修回日期:2016-04-20)