

- R. Pharmacology in the elderly and newer anaesthesia drugs[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2011, 25(3): 355-365.
- [11] 尹燕伟, 罗友军, 宋建防, 等. 右美托咪啶复合靶控输注异丙酚时舒芬太尼抑制双腔气管插管反应的量效关系[J]. 中华麻醉学杂志, 2011, 31(10): 1210-1212.
- [12] SHIN H W, YOO H N, KIM D H, et al. Preanesthetic dexmedetomidine 1  $\mu$ g/kg single infusion is a simple, easy, and economic adjuvant for general anesthesia[J]. Korean J Anesthesiol, 2013, 65(2): 114-120.
- [13] JOO J, BAEK J, LEE J. Dexmedetomidine reduces pain associated with rocuronium injection without causing a decrease in BIS values: a dose-response study[J]. J Clin Anesth, 2014, 26(6): 475-479.
- [14] 曹培雨, 刘功俭. 右美托咪定对可视喉镜气管插管时芬太尼抑制插管反应半数有效量的影响[J]. 徐州医学院学报, 2017, 37(7): 428-431.
- [15] KUNISAWA T, NAGATA O, NAGASHIMA M, et al. Dexmedetomidine suppresses the decrease in blood pressure during anesthetic induction and blunts the cardiovascular response to tracheal intubation[J]. J Clin Anesth, 2009, 21(3): 194-199.
- [16] 周裕凯, 夏乐强, 王瑛, 等. 右美托咪定对行腹腔镜胃肠手术的心血管风险老年患者围手术期应激的影响[J]. 华西医学, 2017, 32(10): 1515-1519.
- [17] XU B, LI Z T, ZHOU D X, et al. The influence of age on sensitivity to dexmedetomidine sedation during spinal anesthesia in lower limb orthopedic surgery [J]. Anesth Analg, 2017, 125(6): 1907-1910.
- (收稿日期: 2018-09-12 修回日期: 2018-11-04)
- 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.08.027

## 维生素 D 辅助治疗反复呼吸道感染患儿疗效及对血清 INF- $\gamma$ 、25-(OH)D3 和 IGF-1 水平的影响

王凤兰, 折彩梅, 贺利军  
(陕西省榆林市神木市医院 719300)

**摘要:**目的 观察维生素 D 辅助治疗反复呼吸道感染患儿的疗效及对血清  $\gamma$ -干扰素(INF- $\gamma$ )、25-羟基维生素 D3[25-(OH)D3]和人胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平的影响。方法 按照入院顺序将该院收治的 92 例反复呼吸道感染患儿随机分为试验组(维生素 D 辅助治疗组)和对照组(常规治疗组)各 46 例。比较两组患儿治疗 2 个月后的临床总有效率, 治疗前、治疗 2 个月后呼吸道感染复发次数与血清实验室指标[INF- $\gamma$ 、25-(OH)D3、IGF-1]水平变化, 以及治疗期间不良反应发生情况。结果 治疗 2 个月后, 试验组患儿治疗总有效率显著高于对照组患儿( $P < 0.05$ ); 试验组患儿治疗后 1 年内复发次数明显小于对照组( $P < 0.05$ ); 两组患儿血清 INF- $\gamma$ 、25-(OH)D3、IGF-1 水平均较术前明显升高( $P < 0.05$ ), 且试验组患儿上述指标变化幅度均明显高于对照组( $P < 0.05$ ); 两组患儿治疗期间均未出现严重的肝肾功能异常等不良反应, 试验组患儿中 1 例出现便秘, 但给予对症处理后恢复正常。结论 维生素 D 辅助治疗反复呼吸道感染患儿安全有效, 可控制呼吸道感染发作, 调节患儿免疫功能。

**关键词:** 维生素 D; 反复呼吸道感染; 儿童;  $\gamma$ -干扰素; 25-羟基维生素 D3; 人胰岛素样生长因子-1  
**中图分类号:** R562 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2019)08-1102-03

反复呼吸道感染是一种发病率较高的儿科常见疾病, 以 1 年内上、下呼吸道感染反复发作为典型表现。呼吸道感染多数情况下发病较急, 患儿多表现出发热、鼻塞流涕、喷嚏轻咳等症状, 且不同年龄的患儿具体表现有所差异, 而反复呼吸道感染的患儿除以上症状之外, 常伴随食欲不振、面黄体瘦等表现, 若未及时给予有效治疗, 可能引发哮喘、心肌炎等疾病, 对患儿身体健康与成长发育产生消极影响。临床常通过抗菌药物控制感染情况, 但单一抗菌药物治疗效果不佳。据临床研究表明, 反复呼吸道感染的发病除了与微生物感染等外部因素有关外, 还受患儿免疫功能、

营养状态等内部因素的影响<sup>[1]</sup>。维生素 D 是人体中至关重要的微量元素, 且有临床证据表明其对免疫功能具有一定调节作用<sup>[2]</sup>。对此, 本研究采用维生素 D 辅助治疗反复呼吸道感染患儿, 观察临床疗效及其对患儿免疫功能的影响, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2016 年 6 月至 2017 年 6 月于本院接受治疗的 92 例反复呼吸道感染患儿, 按照入院顺序随机分为试验组和对照组各 46 例。纳入标准: (1) 符合儿童反复呼吸道感染诊断标准<sup>[3]</sup>者; (2) 患儿家属对本研究知情同意者。排除标准: (1) 入组

前 2 个月内使用过免疫增强剂、激素类药物及维生素 D 者；(2)患有先天性心脏病或严重的肾功能异常者；(3)配合度、依从性不佳者；(4)中途退出治疗、随访失联者。两组患儿入院时一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。

| 表 1 两组患者入院时一般资料比较( $n=46$ ) |               |           |                      |                      |                       |
|-----------------------------|---------------|-----------|----------------------|----------------------|-----------------------|
| 组别                          | 性别[ $n(\%)$ ] |           | 年龄                   | 病程                   | 体质量                   |
|                             | 男             | 女         | ( $\bar{x}\pm s$ ,岁) | ( $\bar{x}\pm s$ ,年) | ( $\bar{x}\pm s$ ,kg) |
| 试验组                         | 25(54.35)     | 21(45.65) | 4.67 $\pm$ 0.73      | 1.68 $\pm$ 0.48      | 21.39 $\pm$ 5.21      |
| 对照组                         | 19(41.30)     | 24(58.70) | 4.63 $\pm$ 0.81      | 1.65 $\pm$ 0.43      | 21.62 $\pm$ 4.96      |
| $\chi^2/t$                  | 0.392         |           | 0.249                | 0.316                | 0.217                 |
| $P$                         | 0.532         |           | 0.804                | 0.753                | 0.829                 |

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患儿根据感染菌种给予相应的抗感染治疗等措施。试验组患儿在对照组的基础上,加服盖诺真阿法骨化醇软胶囊(生产企业:青岛正大海爾制药有限公司,规格:0.25  $\mu$ g,国药准字:H19991114)每次 0.25  $\mu$ g,3 次/周,疗程持续 2 个月。治疗后 1 年内进行随访。

1.2.2 指标检测方法 分别于治疗前、治疗 2 个月后抽取患儿空腹静脉血 5 mL,离心后分离上清液,置于一 80  $^{\circ}$ C 冰箱中保存。采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测血清  $\gamma$ -干扰素(INF- $\gamma$ )、25-羟基维生素 D3[25-(OH)D3]及人胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平。所有检测由同一名检验师完成,并严格按照标准检验流程操作。

1.2.3 疗效评估<sup>[4]</sup> 治愈:经治疗后 1 年内未出现呼吸道感染;显效:经治疗后 1 年内呼吸道感染复发次数较治疗前减少 70%以上;改善:经治疗后 1 年内呼吸道感染复发次数较治疗前减少 40%~70%;无效:未达到以上标准者。总有效率=(治愈例数+显效例数+改善例数)/总例数 $\times$ 100%。

1.2.4 观察指标 比较两组患儿治疗 2 个月后的临床总有效率,治疗前、治疗 2 个月后呼吸道感染复发次数与血清实验室指标[INF- $\gamma$ 、25-(OH)D3、IGF-1]水平变化,以及治疗期间不良反应发生情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件分析数据,计数资料以百分率表示,采用  $\chi^2$  检验,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿临床疗效比较 治疗 2 个月后,试验组患儿治疗总有效率显著高于对照组患儿( $P<0.05$ ),见表 2。

2.2 两组患儿呼吸道感染复发次数比较 两组患儿治疗前 1 年内呼吸道感染发作次数差异无统计学意义( $P>0.05$ ),试验组患儿治疗后 1 年内呼吸道感染发作次数明显少于对照组( $P<0.05$ ),见表 3。

| 表 2 两组患儿临床疗效比较[ $n(\%)$ ] |     |           |           |           |           |           |
|---------------------------|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 组别                        | $n$ | 治愈        | 显效        | 改善        | 无效        | 总有效率      |
| 试验组                       | 46  | 10(21.74) | 16(34.78) | 18(39.13) | 2(4.35)   | 44(95.65) |
| 对照组                       | 46  | 2(4.35)   | 13(28.26) | 21(45.65) | 10(21.74) | 36(78.26) |
| $\chi^2$                  |     |           | 11.208    |           |           | 6.133     |
| $P$                       |     |           | 0.011     |           |           | 0.013     |

| 表 3 两组患儿呼吸道感染发作次数比较( $\bar{x}\pm s$ ,次/年) |     |           |           |
|-------------------------------------------|-----|-----------|-----------|
| 组别                                        | $n$ | 治疗前       | 治疗后       |
| 试验组                                       | 46  | 6.52±1.45 | 2.57±0.39 |
| 对照组                                       | 46  | 6.47±1.53 | 3.42±0.47 |
| $t$                                       |     | 0.156     | 9.126     |
| $P$                                       |     | 0.877     | 0.000     |

2.3 两组患儿血清 INF- $\gamma$ 、25-(OH)D3、IGF-1 水平比较 治疗 2 个月后,两组患儿血清 INF- $\gamma$ 、25-(OH)D3、IGF-1 水平均较术前明显升高( $P<0.05$ );试验组患儿上述指标变化幅度均明显高于对照组( $P<0.05$ ),见表 4。

| 表 4 两组患儿血清 INF- $\gamma$ 、25-(OH)D3、IGF-1 水平比较( $\bar{x}\pm s$ , $n=46$ ) |          |                         |                       |                  |
|---------------------------------------------------------------------------|----------|-------------------------|-----------------------|------------------|
| 组别                                                                        | 时间       | INF- $\gamma$<br>(ng/L) | 25-(OH)D3<br>(nmol/L) | IGF-1<br>(mg/L)  |
| 试验组                                                                       | 治疗前      | 57.84 $\pm$ 9.32        | 9.76 $\pm$ 2.33       | 21.76 $\pm$ 2.41 |
|                                                                           | 治疗 2 个月后 | 84.37 $\pm$ 10.26       | 15.12 $\pm$ 2.78      | 37.15 $\pm$ 3.86 |
|                                                                           | $t$      | 18.379                  | 14.228                | 33.295           |
|                                                                           | $P$      | 0.000                   | 0.000                 | 0.000            |
| 对照组                                                                       | 治疗前      | 57.65 $\pm$ 8.79        | 9.74 $\pm$ 2.45       | 22.03 $\pm$ 2.43 |
|                                                                           | 治疗 2 个月后 | 75.31 $\pm$ 9.69        | 11.46 $\pm$ 2.52      | 29.87 $\pm$ 3.39 |
|                                                                           | $t$      | 12.963                  | 4.694                 | 18.296           |
|                                                                           | $P$      | 0.000                   | 0.000                 | 0.000            |
| $t_{\text{组间}}$                                                           |          | 4.354                   | 6.616                 | 9.611            |
| $P_{\text{组间}}$                                                           |          | 0.000                   | 0.000                 | 0.000            |

2.4 两组患儿不良反应发生情况比较 两组患儿治疗期间均未出现严重的肾功能异常等不良反应,试验组患儿中 1 例出现便秘,但给予对症处理后恢复正常。

3 讨 论

小儿反复呼吸道感染是一种病因与病理机制较为复杂的儿科呼吸系统疾病,目前普遍认为其主要致

病因素,包括营养不良、维生素缺乏、免疫功能失调等内在因素,以及护理不当、微生物感染等外在因素,大部分为多种致病因素共同作为的结果。临床中常规治疗措施包括寻找病源、对症处理,并合理采用抗菌药物治疗。但临床实践显示上述常规疗法疗效不理想<sup>[5]</sup>,因此,探索其发病机制,寻找新的治疗措施具有十分重要的意义。已有充分的临床研究证据表明,儿童免疫失调、抵抗力下降与呼吸道感染反复发作有密切的相关性<sup>[6]</sup>。对此,本研究在常规治疗的基础上,辅以维生素 D 治疗反复呼吸道感染,以保护和提升患儿的免疫功能。

维生素 D 是一种固醇类衍生物,属脂溶性维生素,是对人体生长发育至关重要的营养素,在其众多生物形式中,以维生素 D<sub>3</sub> 最为重要。相关研究显示,维生素 D 除了具有维持血清中钙-磷平衡、防治骨质疏松等主要生理功能之外,其调节免疫平衡的作用也逐渐得到重视<sup>[7]</sup>。至今为止,维生素 D 已被临床医生广泛应用于系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等自身免疫性疾病的治疗中,亦有慢性气道炎症等多种疾病将维生素 D 补充方案作为辅助治疗措施,以调控免疫应答<sup>[8]</sup>。阿尔法骨化醇是维生素 D<sub>3</sub> 的前体药物,口服后可经小肠吸收,在肝脏中通过肝细胞内质网中 25 羟基转化酶的作用,转化为其活性代谢物 1,25-二羟维生素 D<sub>3</sub> [1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>] 而发挥免疫调控作用。本研究结果显示,经过 2 个月的治疗后,加服阿法骨化醇软胶囊的试验组患儿治疗总有效率明显高于单纯采用传统治疗方案的对照组患儿,且治疗后 1 年内呼吸道感染发作次数明显低于对照组患儿,提示补充维生素 D 可提高儿童反复呼吸道感染的疗效,减少其发作。与龚宝先<sup>[9]</sup>的文献研究结果基本一致,其可能机制是维生素 D 可增强患儿体质,改善其体液免疫的功能,因而可缓解呼吸道感染的发作程度,减少发作次数。

本研究结果显示,试验组患儿治疗 2 个月后血清中 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平显著高于对照组患儿。维生素 D<sub>3</sub> 在体内以 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 为主要活性形式,1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 具有较高的活动程度,但其稳定性则相对较差,而 25-(OH)D<sub>3</sub> 则在体内表现出高度稳定性,因而临床中常通过检测血清中 25-(OH)D 水平以反映机体维生素 D 水平,评估营养状况。除此之外,IGF-1 是一种介导生长激素发挥作用的调节因子,除了促进

机体合成和分泌免疫球蛋白之外,还可促进 T 淋巴细胞与 B 淋巴细胞的增殖和分化,相关临床研究表明 IGF-1 水平的下降可导致机体免疫失调,抵抗力降低<sup>[10]</sup>;INF- $\gamma$  是一种 I 型辅助 T 细胞(Th1 细胞)的标志性的细胞因子,具有抗病毒以及免疫调控的作用。本研究发现,试验组患儿治疗后血清 IGF-1、INF- $\gamma$  水平均明显高于对照组,这可进一步体现其增强免疫功能,改善呼吸道感染的治疗价值。另外,两组患儿治疗期间均无肝肾功能异常等严重的不良反应,试验组出现 1 例患儿便秘,但给予有效处理措施后得到缓解,提示在常规治疗基础上补充维生素 D 不良反应轻微。

综上所述,维生素 D 辅助治疗反复呼吸道感染患儿安全有效,可增强患儿免疫功能,控制呼吸道感染发作,具有较高的临床应用价值。

## 参考文献

- [1] 马力忠,王桂兰,梁桂明,等.免疫调节剂对小儿反复呼吸道感染临床症状及免疫功能的影响[J].中国妇幼保健,2016,31(2):414-415.
- [2] 袁友云,刘小莉.早期维生素 D 干预治疗对儿童反复呼吸道感染的影响[J].江苏医药,2017,43(18):1359-1360.
- [3] 陈慧中.儿童反复呼吸道感染判断条件及反复肺炎诊断思路[J].中国实用儿科杂志,2013,28(3):163-165.
- [4] 凌钢.小儿反复呼吸道感染的免疫治疗[J].现代中西医结合杂志,2014,23(8):878-879.
- [5] 韩红霞,李江全.小儿反复呼吸道感染的治疗经验[J].国际中医中药杂志,2017,39(5):470-471.
- [6] 毛国庆.免疫调节方法治疗儿童反复呼吸道感染的临床疗效分析[J].中国药物与临床,2016,16(7):1062-1064.
- [7] 张健,高聰慧,寇永妹.反复呼吸道感染(RRI)患儿血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> [25-(OH)D<sub>3</sub>] 及免疫水平研究[J].中国医药导刊,2017,19(2):122-123.
- [8] 杨延萍.婴幼儿维生素 D 水平与反复呼吸道感染发作的关系[J].实用医学杂志,2013,29(2):241-242.
- [9] 龚宝先.维生素 D 在反复呼吸道感染患儿治疗中的应用效果及机制[J].实用临床医药杂志,2016,20(11):205-206.
- [10] 颜卫红,郭华,王丽萍,等.持续吸入糖皮质激素对婴幼儿哮喘患儿骨代谢及胰岛素样生长因子影响观察[J].中国实用儿科杂志,2014,29(6):469-470.