

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.21.009

# 支气管哮喘患者 BALF 中 T 淋巴细胞、TGF- $\beta_1$ 及 IL-6 的水平变化及意义

肖鉴峰

河南省南阳市中心医院检验科,河南南阳 473000

**摘要:**目的 探讨支气管哮喘(BA)患者肺泡灌洗液(BALF)中 T 淋巴细胞、转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )及白细胞介素-6(IL-6)的水平变化及意义。方法 选取 2021 年 3 月至 2022 年 3 月南阳市中心医院收治的 BA 患者 105 例作为哮喘组,另选取同期在该院行健康体检的健康志愿者 40 例作为对照组。依据病情将哮喘组患者分为发作组(50 例)和缓解组(55 例);根据非发作期病情严重程度将哮喘组患者分为轻度组(35 例)、中度组(46 例)和重度组(24 例)。采集哮喘组和对照组研究对象的 BALF,检测 T 淋巴细胞、TGF- $\beta_1$  及 IL-6 的水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估淋巴细胞、TGF- $\beta_1$ 、IL-6 对 BA 的诊断效能。结果 哮喘组 CD3 $^+$ /CD4 $^+$ 、CD4 $^+$ /CD8 $^+$ 比值低于对照组,而 CD3 $^+$ /CD8 $^+$ 比值、TGF- $\beta_1$  及 IL-6 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。发作组 CD3 $^+$ /CD4 $^+$ 、CD4 $^+$ /CD8 $^+$ 比值低于缓解组,而 CD3 $^+$ /CD8 $^+$ 比值、TGF- $\beta_1$  及 IL-6 水平高于缓解组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。重度组 CD3 $^+$ /CD4 $^+$ 、CD4 $^+$ /CD8 $^+$ 比值低于中度组和轻度组,而 CD3 $^+$ /CD8 $^+$ 比值、TGF- $\beta_1$  及 IL-6 水平高于中度组和轻度组,且中度组 CD3 $^+$ /CD4 $^+$ 、CD4 $^+$ /CD8 $^+$ 比值低于轻度组,CD3 $^+$ /CD8 $^+$ 比值、TGF- $\beta_1$  及 IL-6 水平高于轻度组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,CD3 $^+$ /CD4 $^+$ 、CD3 $^+$ /CD8 $^+$ 、CD4 $^+$ /CD8 $^+$ 、TGF- $\beta_1$ 、IL-6 联合诊断 BA 的灵敏度与特异度分别为 84.76% 和 77.50%,曲线下面积(AUC)为 0.887(95%CI: 0.823~0.933),明显高于各指标单独检测的 AUC( $P < 0.05$ )。结论 BA 患者 BALF 中 T 淋巴细胞、TGF- $\beta_1$ 、IL-6 均呈异常表达,上述指标联合检测可作为 BA 的辅助诊疗指标。

**关键词:**支气管哮喘; 肺泡灌洗液; T 淋巴细胞; 转化生长因子- $\beta_1$ ; 白细胞介素-6

中图法分类号:R446.19

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)21-3144-05

## Changes and significance of T lymphocyte, TGF- $\beta_1$ and IL-6 levels in BALF of patients with bronchial asthma

XIAO Jianfeng

Department of Clinical Laboratory, Nanyang Central Hospital, Nanyang, Henan 473000, China

**Abstract: Objective** To investigate the changes and significance of T lymphocytes, transforming growth factor- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ ) and interleukin-6 (IL-6) levels in alveolar lavage fluid (BALF) in patients with bronchial asthma (BA). **Methods** A total of 105 BA patients admitted to Nanyang Central Hospital from March 2021 to March 2022 were selected as asthma group, and 40 healthy volunteers who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as control group. The asthma group was subdivided into seizure group (50 cases), moderate group (46 cases) and severe group (24 cases) according to the disease condition, and subdivided into mild group (35 cases), moderate group (46 cases) and severe group (24 cases) according to the severity of the disease in the non-attack period. BALF was collected from the asthma group and the control group, and the levels of T lymphocytes, TGF- $\beta_1$  and IL-6 were detected. Receiver operating characteristic curve (ROC curve) was plotted to evaluate the efficacy of T lymphocytes, TGF- $\beta_1$  and IL-6 in diagnosis of BA. **Results** The levels of CD3 $^+$ /CD4 $^+$  and CD4 $^+$ /CD8 $^+$  in the asthma group were lower than those in the control group, while the levels of CD3 $^+$ /CD8 $^+$ , TGF- $\beta_1$  and IL-6 were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The levels of CD3 $^+$ /CD4 $^+$  and CD4 $^+$ /CD8 $^+$  in the seizure group were lower than those in the remission group, while the levels of CD3 $^+$ /CD8 $^+$ , TGF- $\beta_1$  and IL-6 were higher than those in the remission group, and the differences had statistical significance ( $P < 0.05$ ). The levels of CD3 $^+$ /CD4 $^+$  and CD4 $^+$ /CD8 $^+$  in the severe group were lower than those in the moderate group and the mild group, while the levels of CD3 $^+$ /CD8 $^+$ , TGF- $\beta_1$  and IL-6 were higher than those in the moderate group and the mild group,

moreover, the levels of CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in the moderate group were lower than those in the mild group, while the levels of CD3<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, TGF-β<sub>1</sub> and IL-6 were higher than those in the mild group, and the differences had statistical significance ( $P < 0.05$ ). ROC analysis showed that the sensitivity and specificity of CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, TGF-β<sub>1</sub> and IL-6 in the combined diagnosis of BA were 84.76% and 77.50%, respectively, and the area under the curve (AUC) was 0.887 (95% CI: 0.823—0.933), which was higher than that detected by each indicator alone ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of T lymphocytes, TGF-β<sub>1</sub> and IL-6 are abnormally expressed in BALF of BA patients, and the combined detection of these indicators can be used as an auxiliary method of diagnosis and treatment of BA.

**Key words:** bronchial asthma; alveolar lavage fluid; T lymphocytes; transforming growth factor-β<sub>1</sub>; interleukin-6

支气管哮喘(BA)在全球范围内较为多见,据统计,全球BA患者约3亿人,给各个国家与社会均带来较大的医疗负担<sup>[1]</sup>。现阶段,BA在全球范围的病死率增速较快<sup>[2]</sup>,且由于该病的发病机制较为复杂,临床尚无根治的方法,仅能通过抗感染治疗来延缓病情的进展<sup>[3]</sup>。有研究发现,细胞因子网络功能的失衡在BA发病进程中起着关键作用,其中白细胞介素-6(IL-6)、转化生长因子-β<sub>1</sub>(TGF-β<sub>1</sub>)作用显著<sup>[4]</sup>。也有研究指出,T淋巴细胞亚群表达异常参与BA的进展,其中以CD4<sup>+</sup>T细胞和CD8<sup>+</sup>T细胞比值的作用最为突出,若CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值稳定,则机体免疫系统稳定,若CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值降低,则提示机体的免疫功能受到了抑制<sup>[5]</sup>。本研究对BA患者支气管肺泡灌洗液(BALF)中T淋巴细胞、TGF-β<sub>1</sub>、IL-6的水平进行测定,旨在研究上述指标在BA临床诊断中的意义。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2021年3月至2022年3月南阳市中心医院(以下简称本院)收治的BA患者105例作为哮喘组。纳入标准:(1)符合BA的诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)无长期使用激素史。排除标准:(1)存在急、慢性感染;(2)处于妊娠期或哺乳期;(3)伴精神类疾病或心、肝、肾衰竭。依据病情将哮喘组患者分为发作组(50例)和缓解组(55例)。发作组定义为长时间内有不同程度的喘息、气急及胸闷等症状;缓解组定义为症状体征消失,第1秒用力呼气量(FEV<sub>1</sub>)或最大呼气流量(PEF)≥80%预计值,且持续4周以上。参照《支气管哮喘急性发作评估及处理中国专家共识》<sup>[7]</sup>相关标准将哮喘组患者分为轻度组(35例)、中度组(46例)和重度组(24例)。另选取同期在本院行健康体检且排除慢性疾病史、感染、过敏、免疫相关疾病的健康志愿者40例作为对照组。哮喘组男65例、女40例,年龄28~65岁、平均(48.34±10.10)岁;对照组男25例、女15例,年龄28~67岁、平均(48.51±10.05)岁。哮喘组和对照组研究对象的性别构成比、年龄比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审批,且所有研究对象均知晓本研究并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 BALF 获取** 采用Olympus BF-1T-240型支气管镜,首先常规检查气道,随后检测哮喘组在刷检与活检前支气管肺泡灌洗病变相应肺段的支气管,对照组取右肺中叶行肺泡灌洗术,通过支气管镜推注生理盐水,每次20~50mL,总量约100mL,回收量约40mL,并于30min内送检。

**1.2.2 BALF 样品制备** 取新鲜BALF 10 mL,经尼龙布过滤,离心后弃去上清液,经磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤2次,将BALF充分混匀,每管以 $2 \times 10^6$ /mL细胞数于流式细胞仪上样管中加入CD4 FITC/CD8 PE/CD3 PerCP 荧光单克隆抗体20 μL,室温下避光孵育20 min,加入1:9配制的溶血素2 mL,避光孵育8 min后离心5 min,弃去上清液后加入PBS缓释液2 mL,离心5 min后弃去上清液,加0.5 mL PBS缓冲液重悬细胞,同时做同型对照。

**1.2.3 T 淋巴细胞检测** 采用美国BD公司FACSCalibur流式细胞仪检测BALF上清液中T淋巴细胞免疫表型CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞水平,试剂盒均购自美国BD公司(货号:340503、61026)。

**1.2.4 TGF-β<sub>1</sub>、IL-6 水平检测** 采用酶联免疫吸附试验检测BALF上清液中TGF-β<sub>1</sub>、IL-6水平,试剂盒购自上海联硕生物科技有限公司。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS20.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用t检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用LSD-t检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析T淋巴细胞、TGF-β<sub>1</sub>、IL-6对BA的诊断效能。检验水准为 $\alpha=0.05$ ,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 哮喘组和对照组T淋巴细胞、TGF-β及IL-6水平比较** 哮喘组CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值低于对照组,而CD3<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值、TGF-β<sub>1</sub>及IL-6水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

**2.2 缓解组和发作组T淋巴细胞、TGF-β及IL-6水平比较** 发作组CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值低

于缓解组,而 CD3<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值、TGF-β<sub>1</sub> 及 IL-6 水平高于缓解组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 不同严重程度患者 T 淋巴细胞、TGF-β<sub>1</sub> 及 IL-6 水平比较** 重度组 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值低于中度组和轻度组,而 CD3<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值、TGF-β<sub>1</sub> 及 IL-6 水平高于中度组和轻度组,且中度组 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平低于轻度组,CD3<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、TGF-β<sub>1</sub> 及 IL-6 水平高于轻度组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.4 T 淋巴细胞、TGF-β<sub>1</sub>、IL-6 对 BA 的诊断效能** 经 ROC 曲线分析可知,CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、TGF-β<sub>1</sub>、IL-6 联合诊断 BA 的灵敏度与特异度分别为 84.76% 和 77.50%,其 AUC 为 0.887(95%CI:0.823~0.933),明显高于各指标单独检测

的 AUC( $P<0.05$ )。见图 1、表 4。

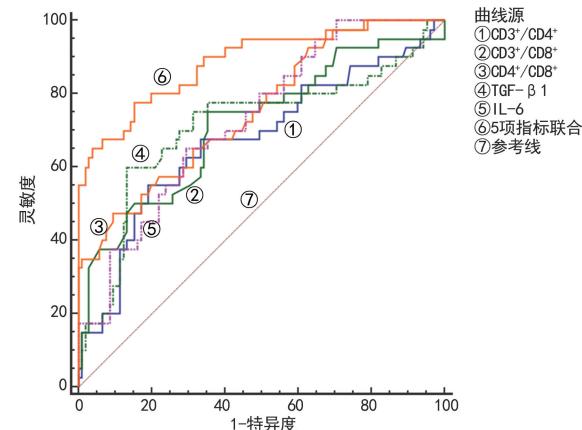


图 1 淋巴细胞、TGF-β<sub>1</sub>、IL-6 诊断 BA 的 ROC 曲线

表 1 哮喘组和对照组 T 淋巴细胞、TGF-β<sub>1</sub> 及 IL-6 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> /CD4 <sup>+</sup> (%)	CD3 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	TGF-β <sub>1</sub> (ng/L)	IL-6(ng/L)
对照组	40	60.10±7.77	32.65±7.00	2.17±0.65	50.44±7.78	10.56±1.78
哮喘组	105	45.63±6.00	56.47±5.13	1.00±0.44	609.13±45.66	35.67±6.23
t		11.925	-22.486	12.445	-76.803	-25.055
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 缓解组和发作组 T 淋巴细胞、TGF-β 及 IL-6 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> /CD4 <sup>+</sup> (%)	CD3 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	TGF-β <sub>1</sub> (ng/L)	IL-6(ng/L)
缓解组	55	55.00±5.23	45.67±3.33	1.43±0.22	498.67±30.12	29.89±5.00
发作组	50	35.32±3.19	68.35±5.11	0.53±0.15	730.64±50.22	42.03±5.12
t		22.996	-27.180	24.249	-29.003	-12.285
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同严重程度患者 T 淋巴细胞、TGF-β<sub>1</sub> 及 IL-6 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> /CD4 <sup>+</sup> (%)	CD3 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	TGF-β <sub>1</sub> (ng/L)	IL-6(ng/L)
轻度组	35	56.78±4.27 <sup>ab</sup>	46.67±7.23 <sup>ab</sup>	1.45±0.20 <sup>ab</sup>	467.89±56.65 <sup>ab</sup>	25.62±6.23 <sup>ab</sup>
中度组	46	43.11±5.00 <sup>a</sup>	56.78±6.67 <sup>a</sup>	1.00±0.16 <sup>a</sup>	600.34±60.23 <sup>a</sup>	38.19±6.00 <sup>a</sup>
重度组	24	34.20±4.18	70.17±6.51	0.34±0.15	831.95±69.23	45.50±5.23
F		184.799	84.432	295.307	252.383	87.835
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与重度组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与中度组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表 4 T 淋巴细胞、TGF-β<sub>1</sub>、IL-6 对 BA 的诊断效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
CD3 <sup>+</sup> /CD4 <sup>+</sup>	0.672	0.589~0.748	0.360	56.00	80.95	55.00	<0.001
CD3 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	0.713	0.632~0.785	0.398	46.00	64.76	75.00	<0.001
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	0.754	0.675~0.821	0.305	2.00	83.00	47.50	<0.001
TGF-β <sub>1</sub>	0.710	0.629~0.783	0.467	90.00 ng/L	86.67	60.00	<0.001
IL-6	0.727	0.647~0.797	0.355	24.00 ng/L	70.48	65.00	<0.001
5 项指标联合	0.887	0.823~0.933	0.623	—	84.76	77.50	<0.001

注:—表示无数据。

### 3 讨 论

BA 是一种由肥大细胞、嗜酸性粒细胞及淋巴细胞等多种细胞及细胞因子参与的气道慢性炎症疾病<sup>[8]</sup>。据调查,我国 BA 患者约占全球 BA 患者的 1/10,且现阶段我国哮喘的形势较为严峻<sup>[9-10]</sup>。BA 与其伴随的气道炎症及由此引发的炎症性黏液分泌栓塞气道等关系紧密,治愈难度较大<sup>[11]</sup>。临床主要依靠临床体征及抗哮喘治疗效果等情况来诊断 BA,但考虑到症状体征的主观性较强,且缓解期常无症状,因此诊断缺乏准确性。

BA 的主要病理特征为气道内嗜酸性粒细胞浸润,变态反应性炎症可引发气道功能性的变化,在哮喘缓解后气道功能可基本恢复至正常,一旦哮喘出现反复发作,在炎症的反复刺激下,气道则会出现结构性变化,引发气道重塑,且气道重塑现象会随哮喘病程的推移而加剧,造成不可逆性的气道狭窄、阻塞及肺功能的降低。气道重塑会引发气道高反应性,危及患者的生命健康,在 BA 的发病进程中发挥一定的作用<sup>[12]</sup>。有临床研究发现,T 淋巴细胞失衡在 BA 患者中较为常见,作为机体免疫调节的基本方式,Th1/Th2 一旦失衡可引发相关变异性疾病<sup>[13]</sup>。KHAI-TOV 等<sup>[14]</sup>研究发现,在 Th1/Th2 失衡理论中,细胞因子之间通过级联放大发挥促炎或抗炎作用,是气道炎症形成的关键一环。IL-6 属于白细胞介素家族中的重要一员,活动性哮喘患者 BALF 中的 IL-6 表达水平升高<sup>[15]</sup>,说明 IL-6 水平的升高可能与哮喘的急性发作有关。TGF-β<sub>1</sub> 可调节血管重构,同时也参与哮喘患者肺纤维化与气道重塑的过程<sup>[16-17]</sup>。有研究发现 TGF-β<sub>1</sub> 在哮喘患者气道成纤维细胞向肌纤维细胞分化的过程中起促进作用,进而引发上皮下纤维化和哮喘气道平滑肌的增殖<sup>[18-19]</sup>。本研究结果发现,哮喘组 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平低于对照组,而 CD3<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、TGF-β<sub>1</sub> 及 IL-6 水平均高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示 BA 患者 BALF 中 T 淋巴细胞、TGF-β<sub>1</sub> 及 IL-6 等均出现了表达异常的情况。根据 BA 患者病情行进一步分析发现,发作组 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平低于缓解组,而 CD3<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、TGF-β<sub>1</sub> 及 IL-6 水平高于较缓解组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );重度组 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平低于中度组和轻度组,而 CD3<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、TGF-β<sub>1</sub> 及 IL-6 水平高于中度组和轻度组,且中度组 CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平低于轻度组,CD3<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、TGF-β<sub>1</sub> 及 IL-6 水平高于轻度组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示 BA 患者 BALF 中 T 淋巴细胞、TGF-β<sub>1</sub> 及 IL-6 水平与 BA 的严重程度有关,考虑 BA 患者存在不同程度的气道重塑<sup>[20]</sup>。虽然大多数的 BA 患者在急性发作期经过规范化的救治后可控制症状,但无法对其气道炎症情况予以根

除,后续还需要强化治疗,故而找寻可准确、客观预测 BA 患者预后转归的指标,对于指导临床 BA 后续治疗及疾病的管理在临床中至关重要。本研究 ROC 曲线分析结果显示,CD3<sup>+</sup>/CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、TGF-β<sub>1</sub>、IL-6 联合诊断 BA 的 AUC 为 0.887(95%CI: 0.823~0.933),明显高于各指标单独检测的 AUC( $P < 0.05$ ),提示 T 淋巴细胞、TGF-β<sub>1</sub> 及 IL-6 联合检测对 BA 的诊断效能更佳,临床可将上述指标联合用于 BA 的临床诊疗中。

综上所述,BA 患者 BALF 中的 T 淋巴细胞、TGF-β<sub>1</sub> 及 IL-6 均表达异常,三者联合检测可作为临床 BA 诊疗的辅助指标,用以预测患者的预后及转归情况。

### 参 考 文 献

- LUO H, HAN H, LIU X, et al. Efficacy and safety of montelukast sodium combined with fluticasone in the treatment of adult bronchial asthma: a protocol for systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(52): e23453.
- 刘勇,刘丹,柴文成. 血 IL-1β、IL-18、Eos 水平与支气管哮喘急性发作病情程度的关系及对近期转归的预测效能探讨[J]. 东南大学学报(医学版), 2022, 41(4): 464-470.
- AVDEEV S N, VOLKOVA O A, DEMKO I V, et al. Severe bronchial asthma patient care organization in various regions of the Russian Federation. From endotypes and phenotypes of bronchial asthma to personalized choice of therapy[J]. Ter Arkh, 2020, 92(2): 119-123.
- 陈昌达,杨培文,李就文,等. 支气管哮喘患者支气管肺泡灌洗液中 IL-17、TGF-β1 水平变化[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(13): 1632-1635.
- 曹鸿舜,李微,李婷. 六味补肺益肾颗粒治疗支气管哮喘患者的临床疗效及对 T 淋巴细胞亚群、炎症因子的影响研究[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(2): 184-187.
- 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1023-1048.
- 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组,中国哮喘联盟. 支气管哮喘急性发作评估及处理中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(1): 4-14.
- HAKTANIR ABUL M, PHIPATANAKUL W. Severe asthma in children: evaluation and management[J]. Allergol Int, 2019, 68(2): 150-157.
- 王静,苗姝,佟金平,等. CXCL13 在支气管哮喘患者的表达情况及其与 IgE、EOS 和肺功能的相关性[J]. 重庆医学, 2022, 51(18): 3161-3165.
- SCHOETTLER N, STREK M E. Recent advances in severe asthma: from phenotypes to personalized medicine [J]. Chest, 2020, 157(3): 516-528.
- 黄芳,李加雄,刁振华,等. 支气管哮喘患者血清 SFRP5 水平与气道炎症和肺功能的相关性分析[J]. 中国病案, 2021, 22(11): 102-105.

(下转第 3151 页)

至于如何避免在松解粘连时发生医源性骨折,笔者的经验是,患儿取仰卧位,将患儿上臂平放于桌面上,医师右手拇指分别固定肱骨内、外上髁部,并向垂直于桌面的方向用力按住肱骨远端,左手缓慢屈伸肘关节数次,逐渐用力伸直肘关节,直至达到满意角度为止,术中忌用猛力快速伸直肘关节。本研究中观察组患儿的松解粘连过程是在无痛下操作,VAS 评分为 0 分,整个过程中患儿处于安静状态,未出现无法配合实施松解粘连的情况;对照组患儿的肘关节粘连松解均靠医师徒手操作,松解粘连过程疼痛明显,VAS 评分为(8.39±1.61)分,部分患儿因疼痛哭闹、不配合,需多次松解才能达到较好效果,实施手法治疗的医师心理负担重,存在畏惧心理,家长接受度低,对照组患儿家长满意度为 52.78%,远低于观察组的 94.44%。肘关节整体功能恢复情况方面,由于观察组患儿肘关节粘连松解彻底,加上可调角度支具的辅助固定维持作用,观察组患儿的总有效率为 97.22%,明显高于对照组的 77.78%;在肘关节功能达到显效所需时间上,由于观察组患儿均一次松解粘连,恢复较快,而对照组患儿均需循序渐进松解,故显效所需时间更长。所以全麻下进行手法松解的优越性也非常明显,患儿家长对此种疗法更为满意。

**3.3 可调角度支具在肱骨髁上骨折术后早期康复治疗中的作用** 可调角度支具材料轻便、舒适,通过卡扣调整角度,穿戴方便,易于患儿家长掌握使用要领<sup>[10]</sup>。本研究在观察组中使用可调角度支具的意义主要在于,松解粘连后,患儿肘部仍有疼痛症状,在家督促患儿功能锻炼时,患儿很难自觉将肘关节屈伸到正常角度,间断性地将肘关节固定在正常屈伸角度,有利于患儿家长知晓活动锻炼的目标,也能防止形成新的粘连,另一方面,在改变支具固定角度的过程中,能够发挥被动活动肘关节的作用,对促进肘关节恢复正常活动度有重要作用。相比之下,对照组患儿自主锻炼时无法确保肘关节达到正常活动度,导致

康复周期延长,康复锻炼效果差。

综上所述,对于肱骨髁上骨折的儿童,术后早期采用无痛中医正骨手法松解粘连结合可变角度支具固定,有利于肘关节功能的恢复,避免了肘关节僵硬,体现了中医治未病的思想,临床效果确切,且全麻安全性高,患儿痛苦小,家长更容易接受。

## 参考文献

- [1] 张涛,郭源,吕学敏,等. 2009—2016 年 28867 例儿童肘部骨折的调查研究[J]. 骨科临床与研究杂志, 2018, 3(4): 218-224.
- [2] 罗静,周政,邱建中. 肘关节松解术联合铰链外固定架治疗肘关节粘连的疗效[J]. 临床骨科杂志, 2020, 23(3): 356-359.
- [3] 黄晋,罗鹏飞,刘春娥. 手法闭合复位配合两种克氏针固定方式治疗 Gartland II 型和 III 型儿童肱骨髁上骨折疗效比较[J]. 中国骨伤, 2020, 33(10): 895-902.
- [4] 何曼,王瑜,赵景新. 加速康复外科及术后早期康复在大龄儿童肱骨髁上骨折治疗中的应用[J]. 中国临床研究, 2020, 33(10): 1349-1353.
- [5] 王辉. 麝香活血散联合早期康复护理干预对儿童肱骨髁上骨折术后关节功能恢复及预后的影响[J]. 光明中医, 2020, 35(15): 2336-2338.
- [6] 张小白,罗漫丽. 应用动静平衡原则指导儿童肱骨髁上骨折术后功能锻炼[J]. 中医正骨, 2019, 31(7): 77-78.
- [7] 李小艳. 早期康复护理对儿童肱骨髁上骨折预后的影响[J]. 实用手外科杂志, 2019, 33(1): 119-121.
- [8] 崔辉,李淑琴. 丙泊酚复合七氟醚与全凭七氟醚对小儿麻醉苏醒期躁动的临床效果对比研究[J]. 当代医学, 2018, 24(15): 160-161.
- [9] 叶勇光,庾广文,张智勉,等. 麻醉下手法松解联合运动疗法治疗前交叉韧带重建术后早期关节粘连的临床疗效[J]. 广州医科大学学报, 2020, 48(4): 42-45.
- [10] 王江伟. 可调角度支具在儿童肱骨内上髁骨骺骨折术后康复中的应用价值[J]. 临床研究, 2020, 28(6): 57-59.

(收稿日期:2023-02-20 修回日期:2023-09-15)

(上接第 3147 页)

- [12] MURRAY C C S, FODEN P, SUMNER H, et al. Preventing severe asthma exacerbations in children: a randomized trial of mite-impermeable bedcovers[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196(2): 150-158.
- [13] 刘欣,冯雍,尚云晓. 哮喘患儿支气管舒张试验与哮喘控制水平的相关性分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(3): 265-270.
- [14] KHAITOV M R, GAISINA A R, SHILOVSKIY I P, et al. The role of interleukin-33 in pathogenesis of bronchial asthma: new experimental data[J]. Biochemistry (Mosc), 2018, 83(1): 13-25.
- [15] 杨婧,王婷,祝阿妮. 哮喘控制水平、肺功能下降与诱导痰 IL-6 表达水平的相关性分析[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(2): 179-183.
- [16] 吴波,舒小华,曾博. 支气管哮喘患儿痰液和血清中炎性

因子、气道重塑因子水平变化及其临床意义[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(2): 84-88.

- [17] 李丽英,李海燕,陈海燕. 支气管哮喘病儿外周血单核细胞中 LncRNA MEG3 的表达及其与肺功能、免疫功能的相关性研究[J]. 安徽医药, 2021, 25(4): 755-759.
- [18] 任苓苓,张丽娟,王令敏,等. 宣肺解痉方治疗支气管哮喘疗效及对血清 TGF-β1、MMP-9、VEGF 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(2): 192-197.
- [19] 张丽娟,任苓苓,王令敏,等. 宣肺解痉方治疗支气管哮喘的临床疗效及对血清 TGF-β1、MMP-9、TNF-α 水平的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(4): 50-54.
- [20] 周敏,陶东英,郭凤. 诱导痰中细胞因子与支气管哮喘严重程度和气道反应性的关系分析[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(11): 1643-1646.

(收稿日期:2023-01-09 修回日期:2023-07-28)