

剂,阻挡紫外线辐射,极大地减少了皮肤合成维生素 D,可能是导致维生素 D 缺乏的主要因素^[10]。同时,由于缺乏体育锻炼,身体素质下降、肥胖等问题随之出现,导致过敏性疾病发病率增加。有研究已经证实,在世界范围内维生素 D 缺乏与日光照射程度密切相关,特别是非白人群人中更为明显^[11]。本研究中,家族过敏史也是导致儿童过敏的重要因素,因此,对于有哮喘及变应性鼻炎家族过敏史的儿童更应注意过敏的防治,避免维生素 D 的缺乏。

综上所述,哮喘及变应性鼻炎患儿的维生素 D 水平明显低于健康儿童。维生素 D 水平缺乏及影响其合成的相关因素可能会增加儿童哮喘和变应性鼻炎的发病风险。

参考文献:

- [1] VALTUENA J, GONZALEZ-GROSS M, HUYBRECHTS I, et al. Factors associated with vitamin D deficiency in European adolescents: the HELENA study [J]. J Nutr Sci Vitaminol, 2013, 59(3): 161-171.
- [2] TOLPPANEN A M, FRASER A, FRASER W D, et al. Risk factors for variation in 25-hydroxyvitamin D₃ and D₂ concentrations and vitamin D deficiency in children [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(4): 1202-1210.
- [3] BREHM J M, CELEDON J C, SOTO-QUIROS M E, et al. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 179(9): 765-771.
- [4] 中华医学会儿科学会呼吸学组, 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(2008 年)[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753.
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会儿科学分会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组、小儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南(2010 年)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(1): 7-8.
- [6] BREHM J M, ACOSTA-PéREZ E, KLEI L, et al. Vitamin D insufficiency and severe asthma exacerbations in Puerto Rican children [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(2): 140-146.
- [7] LEE S A, HONG S, KIM H J. Correlation between serum vitamin D level and the severity of atopic dermatitis associated with food sensitization [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2013, 5(4): 207-210.
- [8] LITONJUA A A. Vitamin D and corticosteroids in asthma: synergy, interaction and potential therapeutic effects [J]. Expert Rev Respir Med, 2013, 7(2): 101-104.
- [9] POON A H, MAHBOUB B, HAMID Q. Vitamin D deficiency and severe asthma [J]. Pharmacol Ther, 2013, 140(2): 148-155.
- [10] YAO T C, TU Y L, CHANG S W, et al. Suboptimal vitamin D status in a population-based study of Asian children: prevalence and relation to allergic diseases and atopy [J]. PLoS One, 2014, 9(6): 99105.
- [11] BUNYAVANICH S, RIFAS-SHIMAN S L, PLATTS-MILLS T A, et al. Prenatal, perinatal, and childhood vitamin D exposure and their association with childhood allergic rhinitis and allergic sensitization [J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 137(4): 1063-1070.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2016-04-06 修回日期:2016-09-13)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.12.003

• 论著 •

毛细支气管炎患儿治疗前后心肌酶及相关实验室指标的变化分析

石群, 叶海燕, 王英 (重庆市九龙坡区人民医院, 重庆 400050)

[摘要] 目的:观察毛细支气管炎患儿治疗前后心肌酶及相关实验室指标的变化。方法:采用回顾性研究方法,收集 2012 年 3 月至 2015 年 6 月在我院接受治疗的毛细支气管炎患儿的临床资料,分析患儿治疗前后心肌酶和心功能指标、炎症细胞因子水平及肝功能指标的差异。结果:治疗后患儿的肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、N 端前脑钠肽(NT-proBNP)和心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平较治疗前降低,而左心室射血分数(LVEF)水平较治疗前增高(P 均 <0.01);治疗后患儿的白介素(IL)-10、IL-13、IL-1 β 、IL-6 和 IL-12 水平均低于治疗前(P 均 <0.01);治疗后患儿 ALT、AST、DBIL、TBIL、ALB 水平较治疗前降低(P 均 <0.01),而治疗前后凝血酶原时间(PT)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:毛细支气管炎患儿多出现心功能和肝功能损伤,经有效治疗后可改善,心功能、肝功能可作为临床监测治疗效果的参考指标。

[关键词] 毛细支气管炎;炎症细胞因子;肝功能;心肌酶

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)12-0005-04

Changes of Myocardial Enzymes and Related Laboratory Indexes before and after Treatment in Children with Capillary Bronchitis

Shi Qun, Ye Haiyan, Wang Ying (Chongqing Jiulongpo People's Hospital, Chongqing 400050, China)

作者简介:石群(1974.02~),女,硕士,主治医师,主要从事儿童感染性疾病研究,E-mail: 2108013338@qq.com。

通讯作者:叶海燕(1975.11~),女,大学本科,副主任医师,主要从事儿童呼吸系统疾病临床工作,E-mail: 770554365@qq.com。

[Abstract] Objective: To observe the changes of myocardial enzymes and related laboratory indexes before and after treatment in children with capillary bronchitis. **Methods:** The clinical data of capillary bronchitis children treated in our hospital from March 2012 to June 2015 were retrospectively analyzed. The differences of myocardial enzymes and cardiac function indexes, inflammatory cytokines levels and liver function indexes of capillary bronchitis children were analyzed before and after treatment. **Results:** After treatment, the levels of creatine kinase, creatine kinase isoenzyme, NT-proBNP and cTnI in capillary bronchitis children were significantly lower than those before treatment, the level of LVEF was higher than that before treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). After treatment, the levels of IL-13, IL-10, IL-1 β , IL-6 and IL-12 in capillary bronchitis children were significantly lower than those before treatment, the differences were statistically significant ($P < 0.01$). After treatment, the levels of ALT, AST, DBIL, TBIL, ALB in capillary bronchitis children were significantly lower than those before treatment, and there was no significant difference in the level of PT before and after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion:** The heart function and liver function damage in children with capillary bronchitis were improved after effective treatment, which can be used as important indexes for clinical monitoring.

[Keywords] capillary bronchitis; inflammatory cytokines; liver function; myocardial enzymes

毛细支气管炎主要累及细支气管,在<2岁患儿中,毛细支气管炎可以通过支气管上皮黏膜的炎症性损伤进而导致患儿出现不同程度的咳嗽、咳痰、发热、喘憋等症状,重症患儿明显表现出鼻扇和三凹征,并可出现呼吸困难和心力衰竭,导致预后不良^[1]。抗病毒、糖皮质激素以及支气管扩张剂等治疗,可以在短期内改善患儿的症状,但目前临床对毛细支气管炎的疗效尚无可靠的评价指标。单纯依靠临床症状进行抗病毒治疗的效果评估缺乏灵敏度^[2]。C反应蛋白(CRP)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)的特异性不强,难以有效反映毛细支气管炎病情变化^[3]。本研究重点分析了毛细支气管炎患儿治疗前后的肝功能指标及心肌酶谱的变化,为临床进行疗效评估提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2012年3月至2015年6月在我院接受治疗的毛细支气管炎患儿。纳入标准:(1)符合毛细支气管炎的诊断标准,入院时有咳嗽、喘憋、气促,肺部有呼气相哮鸣音及中细湿啰音;(2)年龄1~24个月;(3)监护人知情同意,且签署知情同意书。排除标准:(1)呼吸系统畸形、支气管肺发育不全等其他呼吸系统疾病;(2)合并自身免疫性疾病。本研究共纳入110例患儿,其中,男57例,女53例,年龄1~24(13.65 $\pm$ 5.68)个月,体质量5.90~18.97(10.25 $\pm$ 3.15)kg。

1.2 方法

患儿于入院当天采集肘静脉血2 mL,室温下静置30 min,4 000 r/min离心10 min分离血清,-80℃超低温冰箱保存,避免反复冻融,为减小批间误差和测量误差,全部标本采集完成后一次性成批检测肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、N端前脑钠肽(NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)以及血清炎症因子水平。放射免疫试剂盒(LINCO,美国)检测血清心肌酶谱,免疫放射试剂盒(北京佳科生物技术公司)检测血清白介素(IL)-10、IL-13、IL-1 β 、IL-6、IL-12水平。

采用一次性真空采血管(日本株式会社,血液凝固

实验专用,内有3.1%柠檬酸钠),严格按标准采集血液标本。采用Sysmex系列CA-1500全自动血凝仪(DadeBehring公司配套试剂)检测凝血酶原时间(PT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、直接胆红素(DBIL)、总胆红素(TBIL)、血清白蛋白(ALB)。

患儿入院后接受常规治疗和护理,包括抗感染、氧疗、扩张支气管、糖皮质激素抗炎治疗等,3个月后随访复查上述指标。

1.3 统计学方法

双人核对录入数据,应用SPSS11.5S软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 毛细支气管炎患儿治疗前后心肌酶等心功能指标比较

结果见表1。患儿治疗后的CK、CK-MB、NT-proBNP和cTnI水平较治疗前降低,而LVEF水平较治疗前升高(P 均 < 0.01)。

表1 毛细支气管炎患儿治疗前后心肌酶等心功能指标比较

指标	治疗前	治疗后	t	P
CK/(U/L)	268.95 $\pm$ 38.97	135.85 $\pm$ 28.61	28.875	< 0.01
CK-MB/(U/L)	31.56 $\pm$ 5.82	16.98 $\pm$ 8.79	14.505	< 0.01
NT-proBNP/(μ g/L)	1 032.34 $\pm$ 134.25	826.78 $\pm$ 15.47	15.954	< 0.01
cTnI/(μ g/L)	0.062 $\pm$ 0.018	0.032 $\pm$ 0.005	16.842	< 0.01
LVEF/%	47.83 $\pm$ 5.23	54.86 $\pm$ 5.36	-9.846	< 0.01

2.2 毛细支气管炎患儿治疗前后炎症细胞因子水平比较

结果见表2。毛细支气管炎患儿治疗后IL-10、IL-13、IL-1 β 、IL-6和IL-12水平均低于治疗前(P 均 < 0.01)。

2.3 毛细支气管炎患儿治疗前后肝功能指标比较

结果见表3。毛细支气管炎患儿治疗后的ALT、AST、DBIL、TBIL、ALB水平较治疗前降低(P 均 < 0.01),而治疗前后的PT水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 毛细支气管炎患儿治疗前后炎症因子水平比较

指标	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
IL-10/(pg/mL)	38.46±2.62	19.46±4.26	39.845	<0.01
IL-13/(pg/mL)	193.57±9.15	98.53±7.24	85.430	<0.01
IL-1β/(pg/mL)	10.56±3.47	4.11±2.42	15.991	<0.01
IL-6/(pg/mL)	40.26±5.45	15.16±5.62	33.627	<0.01
IL-12/(ng/mL)	59.23±5.52	25.36±7.61	37.786	<0.01

表 3 毛细支气管炎患儿治疗前后肝功能指标比较

指标	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
ALT	62.26±9.49	40.25±12.57	14.657	<0.01
AST	58.97±11.48	50.65±10.85	5.524	<0.01
DBIL	11.78±3.15	7.82±3.10	9.398	<0.01
TBIL	27.13±3.23	21.25±6.18	8.844	<0.01
ALB	41.26±6.28	32.15±5.53	11.418	<0.01
PT	14.47±5.12	14.39±4.26	0.126	>0.05

3 讨论

流行病学研究发现,毛细支气管炎多见于 1 岁以下的小儿,尤以 6 个月以下婴儿多见,一年四季均可发病,以冬春季节较多见。毛细支气管炎发病可急可缓,大多先有上呼吸道感染症状,也可忽然出现频繁而较深的干咳,以后渐有支气管分泌物。合并自身免疫性疾病、慢性心肺功能异常性疾病等的毛细支气管炎患儿容易并发大叶性肺炎、中耳炎。其中,2.6% 的毛细支气管炎患儿可并发肺脓肿、脓胸、支气管扩张以及肺气肿或者肺心病^[4,5]。

采用抗感染、给氧、扩张支气管、糖皮质激素抗炎治疗后,毛细支气管炎患儿的血清白细胞计数、淋巴细胞计数以及 CRP 在 3~5 d 内即可改善,但这对于糖皮质激素后续用量以及是否及时更改利巴韦林等抗病毒药物的剂量仍无参考价值^[6-7]。对于需要辅助机械通气的毛细支气管炎患儿,通过雾化吸入糖皮质激素或者口服低剂量的布地奈德可以显著改善血清 NT-proBNP 以及 CK、CK-MB 水平^[8],但迄今为止,关于毛细支气管炎患儿治疗前后肝功能指标以及心肌酶谱改变的研究较少。本研究重点探讨了毛细支气管炎患儿治疗前后肝功能以及心功能指标的变化,在进一步揭示毛细支气管炎致病机制的同时,可为临床寻找潜在的毛细支气管炎治疗预后评估指标提供参考。

毛细支气管炎的反复发生以及疾病的进展可致呼吸性支气管末端上皮黏膜损伤和持续性痉挛、血氧饱和度下降以及局部通气/血流失调,进而导致重要内脏器官的供氧不足,患儿的心肌细胞和肝细胞受到不同程度的直接侵害,导致炎症反应的出现、心肌细胞坏死等^[1]。同时,小儿特别是<2 岁的患儿肝脏发育不完善^[9],心脏以及肝脏等器官的缺血性再灌注损伤发生率较高,损伤较为严重。本研究发现,CK、CK-MB、NT-proBNP 和 cTnI 水平在治疗后均明显下降,体现了抗感染治疗以及糖皮质激素治疗的有效性。NT-proBNP 下降幅度较大,提示毛细支气管炎患儿心室壁顺应性的改善。有研究显示,

使用白三烯受体拮抗剂联合利巴韦林治疗 1 周后,毛细支气管炎患者的 NT-proBNP 可下降 25% 以上,同时 NT-proBNP 的改善与并发症发生率的下降呈较好的一致性^[10-11]。本研究也发现,患儿治疗后 LEVF 明显改善,进一步反映出治疗后患儿的心功能得到改善。

ALT、AST、DBIL、TBIL 是反映毛细支气管炎患儿肝细胞损伤以及肝内胆管阻塞或损伤的重要血清标志物,治疗后水平均明显下降,提示对毛细支气管炎患儿进行积极的治疗可以显著改善其心肌功能和肝功能;另一方面,尽早检测患儿的血清肝功能损伤指标的变化,可为评估毛细支气管炎患儿的病情变化提供依据,从而制定合理的后续治疗方案。体内炎症系统的激活特别是呼吸系统抗炎以及促炎因子的紊乱对于毛细支气管炎的发生发展具有重要的意义^[12]。本研究发现,患儿血清 IL-10、IL-13、IL-1β、IL-6 和 IL-12 水平治疗后均下降,对评估毛细支气管炎的治疗效果具有一定参考价值,但血清炎症因子与毛细支气管炎患儿的总体缓解率、并发症发生率以及总有效率的关系仍需进一步探讨。另外,免疫或炎症因子指标的变化不仅与临床治疗相关,也可能受毛细支气管炎患儿病情变化的影响。抗病毒药物(利巴韦林)或糖皮质激素等的应用,可致机体应激性的免疫指标如 IL-10 等在治疗结束之后仍然维持在较高水平。

综上所述,毛细支气管炎患儿治疗后的心功能指标和肝功能指标较治疗前明显改善,心肌酶及肝功能可作为临床监测治疗效果的参考指标,指导临床治疗,提高治疗效果。

参考文献:

[1] YU J. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: lessons from bronchiolitis obliterans after lung transplantation and hematopoietic stem cell transplantation [J]. Korean J Pediatr, 2015, 58(12): 459-465.

[2] 白璐. 婴幼儿重度毛细支气管炎及其反复喘息发作的相关因素研究[J]. 中国妇幼保健, 2014, 22(27): 4421-4423.

[3] 李睿, 王吉安, 许家增, 等. 毛细支气管炎患儿单次潮气肺功能测定的临床意义[J]. 临床儿科杂志, 2014, 34(11): 1057-1059.

[4] 刘兰, 张静, 贾玉花, 等. γ-干扰素、白细胞介素 17、白细胞介素 13 在毛细支气管炎患儿支气管肺泡灌洗液中变化的意义[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(4): 314-315.

[5] LAUHKONEN E, KOPONEN P, VUONONVIRTA J, et al. Gene polymorphism of toll-like receptors and lung function at five to seven years of age after infant bronchiolitis [J]. PLoS One, 2016, 11(1): 465-472.

[6] 张艳, 许秀娟, 王伟, 等. 毛细支气管炎患儿血清单核细胞趋化因子水平和外周血淋巴细胞表面趋化因子受体 3 的表达[J]. 临床儿科杂志, 2015, 24(8): 702-705.

[7] LEUNG J H, CHANG J C, BELL S M, et al. The role of soluble and insoluble gastric fluid components in the pathogenesis of obliterative bronchiolitis in rat lung allografts [J]. Transpl Int, 2016, 29(2): 253-261.

- [8] 周华, 吉山宝, 姜媛渊, 等. 高渗盐水雾化吸入治疗婴幼儿毛细支气管炎临床随机对照试验 Meta 分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30(11): 842-847.
- [9] GHANDOURAH H, BHANDAL S, BRUNDLER M A, et al. Bronchiolitis obliterans organising pneumonia associated with anticonvulsant hypersensitivity syndrome induced by lamotrigine [J]. BMJ Case Rep, 2016, 34(6): 16-19.
- [10] 邹丽萍, 王伟, 张艳丽, 等. 黏附分子 CD62P 和 CD44 在毛细支气管炎患儿外周血中的表达及意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 40(11): 1200-1203.
- [11] TSUCHISAKA A, NUMATA S, TEYE K, et al. Epiplakin is a paraneoplastic pemphigus autoantigen and related to bronchiolitis obliterans in Japanese patients [J]. Journal of investigative dermatology, 2016, 136(2): 399-408.
- [12] 袁艺, 曹玲, 于雪梅, 等. 儿科门诊儿童毛细支气管炎及喘息性支气管炎治疗现状[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(4): 267-270.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2016-05-07 修回日期:2016-08-02)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.12.004

· 论 著 ·

枸橼酸咖啡因对改善早产儿辅助通气及呼吸暂停的临床疗效观察

黄琴, 谭田, 余加林 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[摘要] 目的:探讨枸橼酸咖啡因对改善早产儿辅助通气及早产儿呼吸暂停(AOP)的临床疗效。方法:回顾性分析2014年1月1日至2014年12月31日于我院新生儿病房住院的早产儿334例,从防治呼吸暂停和辅助通气两方面比较使用枸橼酸咖啡因、氨茶碱、氨茶碱联合纳洛酮这三种治疗方案的临床疗效,观察患儿撤机时胎龄、辅助通气时间、再插管率、呼吸暂停治疗总有效率、呼吸暂停频率、复发率、病死率、住院时间、各种并发症及不良反应发生情况。结果:在防治呼吸暂停方面,三组患儿住院期间呼吸暂停发生频率比较差异有统计学意义($\chi^2=34.32, P<0.05$);三组患儿总效率分别为88.6%、74.0%、75.0% ($\chi^2=6.45, P<0.05$);复发率分别为19.0%、24.0%、47.1% ($\chi^2=7.20, P<0.05$)。在辅助通气方面,三组患儿撤机胎龄分别为31.7周、32.0周、32.9周 ($P>0.05$),三组辅助通气时间比较差异无统计学意义(上机时间中位数分别为7.0 d、8.0 d及6.0 d, $P>0.05$),三组撤机后呼吸暂停发生率及再次辅助通气率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。枸橼酸咖啡因组BPD、PDA及NEC的发生率更低 (P 均 <0.05),各组病死率比较差异无统计学意义。结论:咖啡因可减少早产儿住院期间呼吸暂停发生频率,提高治疗总有效率,降低呼吸暂停复发率;在辅助通气方面,咖啡因在胎龄、体质量更小及病情更重的情况下可以达到与其他两组相似的临床效果,推测其具有提前撤机胎龄及降低再次辅助通气率的趋势,仍需进一步前瞻性临床随机对照试验证实;咖啡因可能会减少早产儿BPD、PDA及NEC的发生。

[关键词] 早产儿;呼吸暂停;枸橼酸咖啡因;氨茶碱;纳洛酮**[中图分类号]** R725.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1672-108X(2016)12-0008-06

Caffeine Citrate on Improving Assisted Ventilation and Apnea of Prematurity

Huang Qin, Tan Tian, Yu Jialin (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of caffeine citrate on improving assisted ventilation and apnea (AOP) of prematurity. **Methods:** Three hundreds and thirty-four neonates diagnosed from January 1, 2014 to December 31, 2014 in NICU of Children's Hospital of Chongqing Medical University were included in the study. The clinical curative effects of caffeine citrate, aminophylline, aminophylline combined with naloxone were compared. Gestational age of withdraw ventilation, assisted ventilation time, recurrent intubation rate, apnea treatment efficacy, frequency of apnea, recurrence rate of apnea, mortality, the mean hospital stay, complications, and adverse reactions were observed. **Results:** The frequency of apnea in three groups were statistically significant ($\chi^2=34.32, P<0.05$), the total efficiency of three groups were 88.6%, 74.0%, 75.0% ($\chi^2=6.45, P<0.05$), the recurrence rates of three groups were 19.0%, 24.0%, 47.1% ($\chi^2=7.20, P<0.05$). The gestational ages of withdraw ventilation of three groups were 31.7 weeks, 32.0 weeks and 32.9 weeks ($P>0.05$), there were no significant differences between three groups on ventilation time (four percentile were 7.0 d, 8.0 d and 6.0 d, $P>0.05$) and incidences of apnea and secondary ventilation after weaning ($P>0.05$). A lower incidences of BPD, PDA and NEC were in caffeine citrate group ($P<0.05$), the mortality rates had no significant differences in three groups. **Conclusion:** Caffeine citrate can reduce apnea frequency, improve total effective rate and reduce recurrence rate. With the condition of lower weigh and smaller gestational age, three kinds of treatment plans have the similar clinical effects on assisted

作者简介:黄琴(1990.05~),女,硕士,住院医师,主要从事新生儿呼吸系统疾病研究,E-mail: 965604379@qq.com。

通讯作者:余加林,男,教授,主任医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail: yujialin486@126.com。