

- persistent pneumonia among children in upper Egypt [J]. *Mediterr J Hematol* 2013, 5(1): e2013028.
- [17] MALLOL J, SOLE D, GARCIA-MARCOS L, et al. Prevalence, severity, and treatment of recurrent wheezing during the first year of life: a cross-sectional study of 12,405 Latin American infants [J]. *Allergy, asthma & immunology research*, 2016, 8(1): 22-31.
- [18] 丁玲, 吴蓉洲. 143 例儿童肺不张病因构成分析及支气管镜的临床价值探讨[J]. *温州医学院学报*, 2013, 43(5): 332-335.
- [19] CHENG L, LIU S, QI W, et al. The incidence of tracheal bronchus in thoracic surgery patients and its implication for lung isolation: a retrospective cohort study [J]. *J Cardiothorac Vasc An*, 2020, 34(11): 3068-3072.
- [20] MCALLISTER R K, SIRIANNI C, BECKENDORF R. Implications of endotracheal tube placement in a patient with a true tracheal bronchus [J]. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2019, 32(1): 138-139.
- [21] 田巧. 气管性支气管临床研究进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2020, 47(12): 849-852.
- [22] GARCIA-HERNANDEZ C, CARVAJAL F L, CELORIO A A, et al. Thoracoscopic lobectomy for the treatment of tracheal bronchus: a pediatric case report [J]. *Cirugía y Cirujanos*, 2017, 85(6): 557-561.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2021-08-28 修回日期:2021-10-21)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.05.011

· 论 著 ·

## 维生素 A 联合地特胰岛素-门冬胰岛素降糖方案对糖尿病患儿糖脂代谢和胰岛素抵抗的影响

杜文琼, 高英, 马春兰, 俞敏, 刘生艳 (青海省妇女儿童医院, 西宁 810000)

**[摘要]**目的:分析维生素 A 联合地特胰岛素-门冬胰岛素降糖方案对糖尿病患儿糖脂代谢和胰岛素抵抗的影响,为临床应用提供参考。方法:选择我院 2019-2021 年收治的 114 例 1 型糖尿病患者随机分为观察组和对照组各 57 例,对照组给予地特胰岛素+门冬胰岛素治疗,观察组给予地特胰岛素+门冬胰岛素联合维生素 A 治疗,两组患儿均持续治疗 12 周作为治疗后观察时间点,比较两组患儿残存胰岛  $\beta$  细胞功能、糖脂代谢、氧化应激水平、血糖达标时间、胰岛素日用量、低血糖发生情况、并发症发生情况。结果:治疗后观察组胰岛  $\beta$  细胞功能指数(HOMA- $\beta$ )、低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、一氧化氮(NO)、超氧化物歧化酶(SOD)水平高于对照组,胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)、丙二醛(MDA)水平及尿液中 8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)和 8-异前列素(8-iso-PGF $_{2\alpha}$ )水平低于对照组( $P<0.05$ );治疗后观察组低血糖发生率低于对照组,且低血糖患儿中的低血糖发生次数低于对照组,而低血糖水平高于对照组( $P<0.05$ );治疗后观察组血糖达标时间、门冬胰岛素及地特胰岛素的总胰岛素日用量均低于对照组( $P<0.05$ );治疗后观察组视网膜病变、蛋白尿、肝炎等发生率均低于对照组( $P<0.05$ )。结论:维生素 A 联合地特胰岛素-门冬胰岛素降糖方案可显著改善糖尿病患儿糖脂代谢和胰岛素抵抗状态,具有较高的应用价值。

**[关键词]** 维生素 A; 地特胰岛素; 门冬胰岛素; 糖尿病; 糖脂代谢; 胰岛素抵抗

**[中图分类号]** R725.8

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1672-108X(2023)05-0038-05

### Effect of Vitamin A Combined with Insulin Detemir-Insulin Aspart Hypoglycemic Regimen on Glycolipid Metabolism and Insulin Resistance in Children with Diabetes

Du Wenqiong, Gao Ying, Ma Chunlan, Yu Min, Liu Shengyan (Qinghai Women and Children's Hospital, Xining 810000, China)

**[Abstract]** Objective: To analyze the effect of vitamin A combined with insulin detemir-insulin aspart on glycolipid metabolism and insulin resistance in children with diabetes, and provide basis for clinical application. Methods: A total of 114 children with type 1 diabetes admitted to our hospital from 2019 to 2021 were divided into observation group and control group in average. The control group was treated with insulin detemir + insulin aspartate, and the observation group was treated with insulin detemir + insulin aspartate combined with vitamin A. Both groups were treated for 12 weeks as the observation time point after treatment. The function of residual pancreatic  $\beta$  cells, glycolipid metabolism, oxidative stress level, blood glucose target time, total daily dosage of insulin, occurrence of hypoglycemia and occurrence of complications were compared between the two groups. Results: After treatment, HOMA- $\beta$ , HDL-C, NO and SOD of observation group were significantly higher than those of control group, while HOMA-IR, TG, TC, LDL-C, FPG,

MDA, 8-OHdG and 8-iso-PGF $2\alpha$  of observation group were significantly lower than those of control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the incidence of hypoglycemia in the observation group was lower than that in the control group, and the incidence of hypoglycemia in the patients with hypoglycemia was lower than that in the control group, while the level of hypoglycemia was higher ( $P<0.05$ ). After treatment, the blood glucose reaching time, the total daily dosage of insulin aspartate and insulin detemir in observation group were significantly lower than those in control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the incidence of retinopathy, albuminuria and hepatitis in observation group was lower than that in control group, and there was statistical significance ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Vitamin A combined with insulin detemir-insulin aspart can significantly improve glycolipid metabolism and insulin resistance in children with diabetes after intervention, which has high application value.

[**Keywords**] vitamin A; insulin detemir; insulin aspart; diabetes; glycolipid metabolism; insulin resistance

糖尿病是现阶段临床中较为常见的慢性内分泌科疾病之一,通常情况下约 5% 的糖尿病患者属于 1 型糖尿病,且青少年和儿童是该病的高发人群<sup>[1]</sup>。患儿多需终身用药,若临床干预方案不佳导致血糖控制不佳,会导致患儿出现多种并发症,严重者甚至死亡。在对 1 型糖尿病患者的进行治疗和干预时利用胰岛素替代治疗最为有效和实用,其中不同胰岛素强化治疗对 1 型糖尿病患者的胰岛素抵抗的影响并不相同,而胰岛素抵抗能够在一定程度上提高 1 型糖尿病患者心血管疾病的发生率,并加速病情的恶化<sup>[2]</sup>。地特胰岛素是目前临床中广泛应用的基础胰岛素类似物,并可有效稳定血糖的作用。地特胰岛素具作用范围广和稳定性较高的特点,在临床中常用于对 1 型糖尿病患者进行干预治疗<sup>[3]</sup>。维生素 A 也是目前公认的免疫功能调节剂,也是必须的膳食纤维营养素。有研究结果证实,1 型糖尿病患者临床中常伴随出现维生素 A 缺乏<sup>[4]</sup>。研究结果表明,维生素 A 缺乏会导致葡萄糖刺激胰岛素分泌缺陷,也是临床中导致 1 型糖尿病重要的发病原因之一<sup>[5]</sup>。现阶段临床中维生素 A 补充在 1 型糖尿病患儿中的相关研究相对较少,维生素 A 干预后是否影响糖尿病患儿胰岛素功能及糖脂代谢尚存在一定的不确定性。因此,本研究拟选择我院收治的 1 型糖尿病患儿作为研究对象,分析维生素 A 联合地特胰岛素-门冬胰岛素降糖方案对糖尿病患儿糖脂代谢和胰岛素抵抗影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择我院 2019 年 1 月至 2021 年 12 月间收治的 114 例 1 型糖尿病患儿作为研究对象,其中 88 例患儿胰岛自身抗体至少有 1 个为阳性,总体阳性率为 77.19%,谷氨酸脱羧酶抗体(GADA)、蛋白酪氨酸磷酸酶抗体(IA-2A)、锌转运体 8 自身抗体(ZnT8A)、胰岛素抗体(IAA)及胰岛细胞抗体(ICA)的阳性率分别为 55.26%、30.70%、27.19%、24.56%和 23.68%。将所有患儿依照随机信封法分为观察组和对照组各 57 例。观察组中男 31 例,女 26 例,年龄( $13.29\pm2.38$ )岁,病程( $1.38\pm0.73$ )年,体质质量( $40.74\pm6.23$ )kg;对照组中男 29 例,女 28 例,年龄( $12.87\pm2.41$ )岁,病程( $1.41\pm0.81$ )年,体质质量( $40.88\pm6.18$ )kg。纳入标准:(1)T1DM 由内分泌专科医师确诊,符合《青少年儿童糖尿病全球指南》中诊断标准,并

至少符合以下 4 项条件中的 1 条:①出现了明显的多尿、口干多饮、多食或体质量减轻等糖尿病代谢紊乱症状;②发生过糖尿病酮症或糖尿病酮症酸中毒;③胰岛自身抗体如 GADA、Zn T8A、IA-2A、IAA 或 ICA 等检测阳性;④胰岛功能测定显示空腹 C 肽和刺激后 C 肽 $\leq 200$  pmol/L。(2)治疗依从性良好,积极配合治疗。(3)无药物过敏史。(4)法定监护人知情并签署知情同意书。排除标准:(1)合并免疫系统或血液系统等疾病。(2)合并先天性疾病。(3)合并高血压、肥胖等基础病。(4)主动申请退出或资料缺失。本研究经我院伦理委员会审议并批准。

### 1.2 方法

患儿入院时开始接受门冬胰岛素联合地特胰岛素方案进行治疗,三餐前 15 min 内皮下注射门冬胰岛素(诺和锐),初始剂量每次 0.2 U/kg,睡前皮下注射地特胰岛素(诺和平),初始剂量每次 0.2 U/kg,后依照患者血糖监测结果进行动态调整胰岛素给药量。观察组在对照组治疗基础上口服维生素 A,每天 1 次,每次 1 500~2 000 IU。两组患儿均持续治疗 12 周作为治疗后观察时间点。

### 1.3 观察指标

比较两组患儿残存胰岛  $\beta$  细胞功能、糖脂代谢、氧化应激水平、血糖达标时间、总胰岛素日用量、低血糖发生情况、并发症发生情况。胰岛  $\beta$  细胞功能评价在治疗前后采集受试者血中空腹静脉血,离心收集血清,胰岛素和空腹血糖(FPG)水平采用动态血糖检测仪检测。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=空腹胰岛素水平 $\times$ 空腹血糖水平/22.5, HOMA-IR $>1$  说明存在胰岛素抵抗;胰岛  $\beta$  细胞功能指数(HOMA- $\beta$ )=空腹胰岛素水平 $\times 20/$ (空腹血糖水平-3.5),胰岛素水平越高, HOMA- $\beta$  就越高,血糖越低, HOMA- $\beta$  就越高。C 肽释放试验:让病人空腹时(禁食 8~10 h)定量口服葡萄糖(标准葡萄糖 75 g)或馒头(100 g 标准面粉制作的馒头),使血糖升高,刺激胰岛素  $\beta$  细胞释放 C 肽和胰岛素,测定空腹及服糖后 30 min、60 min、120 min、180 min 5 个时间点的血浆 C 肽水平,使用自动生化分析仪对血清 C 肽进行检验,其中胰岛素高峰,一般出现在喝糖水后 30~60 min,当胰岛素峰值提前或延后出现时,提示分泌异常。如果空腹胰岛素 $>15 \mu\text{U/mL}$ ,餐后 2 小时胰岛素 $>30 \mu\text{U/mL}$ ,则提示存在明显的胰岛素抵抗和高胰岛素血症。受试者血中糖化

血红蛋白(HbA1C)水平采用免疫比浊法检测,并采用罗氏血糖仪检测 FBG 水平,采用 ELISA 检测血清中甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。检测受试者血中一氧化氮(NO)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平,并采集受试者中段尿,采用酶联免疫吸附法检测受试者尿液中 8-羟基脱氧鸟苷(8-OhdG)和 8-异前列腺素(8-iso-PGF2 $\alpha$ )水平,所有操作均严格遵照试剂盒说明书进行操作以评估患者氧化应激水平。详细记录患儿总胰岛素日用量、血糖达标时间、低血糖发生时的血糖水平及发生次数、蛋白尿、视网膜病变、感染等并发症发生率。

#### 1.4 统计学方法

应用 SPSS 20.0 软件,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 残存胰岛 $\beta$ 细胞功能比较

治疗前两组患儿 HOMA-IR 及 HOMA- $\beta$  水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后两组患儿 HOMA-IR 水平均降低,HOMA- $\beta$  水平均升高( $P<0.05$ ),治疗后观察组 HOMA- $\beta$  水平高于对照组,HOMA-IR 水平低于对

照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 残存胰岛 $\beta$ 细胞功能比较

| 组别  | 例数 | HOMA-IR         |                               | HOMA- $\beta$   |                               |
|-----|----|-----------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|
|     |    | 治疗前             | 治疗后                           | 治疗前             | 治疗后                           |
| 观察组 | 57 | 0.47 $\pm$ 0.07 | 0.16 $\pm$ 0.03 <sup>*#</sup> | 0.95 $\pm$ 0.15 | 1.93 $\pm$ 0.24 <sup>*#</sup> |
| 对照组 | 57 | 0.48 $\pm$ 0.12 | 0.29 $\pm$ 0.04 <sup>*</sup>  | 0.97 $\pm$ 0.11 | 1.32 $\pm$ 0.12 <sup>*</sup>  |

注: \* 与治疗前比较, $P<0.05$ ; # 与对照组治疗后比较, $P<0.05$

### 2.2 糖脂代谢水平比较

治疗前两组患儿 TG、TC、LDL-C、HDL-C、FPG、HbA1C 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后两组患儿 HDL-C 水平均显著升高,TG、TC、LDL-C、FPG 水平均显著降低( $P<0.05$ ),治疗后观察组患儿 HDL-C 水平显著高于对照组,TG、TC、LDL-C、FPG 水平显著低于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

### 2.3 氧化应激水平比较

治疗前两组患儿 MDA、NO、SOD、8-OhdG、8-iso-PGF2 $\alpha$  水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后两组患儿 NO、SOD 水平均显著升高,MDA、8-OhdG、8-iso-PGF2 $\alpha$  水平均显著降低( $P<0.05$ ),治疗后观察组患儿 NO、SOD 水平高于对照组,MDA、8-OhdG、8-iso-PGF2 $\alpha$  水平低于对照组( $P<0.05$ ),见表 3。

表 2 糖脂代谢水平比较

| 组别  | 时间  | 例数 | TG/(mmol/L)                   | TC/(mmol/L)                   | LDL-C/(mmol/L)                | HDL-C/(mmol/L)                | FPG/(mmol/L)                  | HbA1C/%         |
|-----|-----|----|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| 观察组 | 治疗前 | 57 | 2.32 $\pm$ 0.43               | 2.93 $\pm$ 0.27               | 1.86 $\pm$ 0.21               | 0.63 $\pm$ 0.12               | 10.28 $\pm$ 0.12              | 7.84 $\pm$ 0.99 |
|     | 治疗后 | 57 | 1.01 $\pm$ 0.12 <sup>*#</sup> | 2.01 $\pm$ 0.28 <sup>*#</sup> | 0.61 $\pm$ 0.35 <sup>*#</sup> | 1.78 $\pm$ 0.32 <sup>*#</sup> | 6.02 $\pm$ 0.38 <sup>*#</sup> | 7.57 $\pm$ 1.02 |
| 对照组 | 治疗前 | 57 | 2.51 $\pm$ 0.32               | 2.97 $\pm$ 0.32               | 1.83 $\pm$ 0.41               | 0.62 $\pm$ 0.18               | 10.41 $\pm$ 0.32              | 7.79 $\pm$ 0.98 |
|     | 治疗后 | 57 | 1.78 $\pm$ 0.22 <sup>*</sup>  | 2.43 $\pm$ 0.19 <sup>*</sup>  | 1.22 $\pm$ 0.29 <sup>*</sup>  | 1.21 $\pm$ 0.24 <sup>*</sup>  | 7.21 $\pm$ 0.12 <sup>*</sup>  | 7.64 $\pm$ 0.92 |

注: \* 与治疗前比较, $P<0.05$ ; # 与对照组治疗后比较, $P<0.05$

表 3 氧化应激水平比较

| 组别  | 时间  | 例数 | MDA/nM                        | NO/ $\mu$ M                   | SOD/(IU/L)                     | 8-OhdG/(ng/mgCr)                 | 8-iso-PGF2 $\alpha$ /(ng/mmol)  |
|-----|-----|----|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| 观察组 | 治疗前 | 57 | 5.58 $\pm$ 1.02               | 4.34 $\pm$ 0.74               | 32.83 $\pm$ 4.01               | 240.92 $\pm$ 20.93               | 254.39 $\pm$ 24.38              |
|     | 治疗后 | 57 | 2.78 $\pm$ 0.94 <sup>*#</sup> | 9.63 $\pm$ 0.99 <sup>*#</sup> | 51.21 $\pm$ 3.91 <sup>*#</sup> | 110.38 $\pm$ 21.29 <sup>*#</sup> | 90.12 $\pm$ 20.12 <sup>*#</sup> |
| 对照组 | 治疗前 | 57 | 5.62 $\pm$ 1.19               | 4.41 $\pm$ 0.39               | 31.92 $\pm$ 4.32               | 241.21 $\pm$ 23.12               | 257.16 $\pm$ 23.82              |
|     | 治疗后 | 57 | 4.01 $\pm$ 0.83 <sup>*</sup>  | 6.29 $\pm$ 0.95 <sup>*</sup>  | 45.83 $\pm$ 3.29 <sup>*</sup>  | 154.95 $\pm$ 20.38 <sup>*</sup>  | 109.38 $\pm$ 19.83 <sup>*</sup> |

注: \* 与治疗前比较, $P<0.05$ ; # 与对照组治疗后比较, $P<0.05$

### 2.4 血糖达标时间及胰岛素日用量

治疗后观察组患儿血糖达标时间和门冬胰岛素及地特胰岛素的日用量均低于对照组( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 血糖达标时间及胰岛素日用量

| 组别  | 例数 | 血糖达标时间/d        | 胰岛素日用量/(IU/kg)  |
|-----|----|-----------------|-----------------|
| 观察组 | 57 | 7.61 $\pm$ 2.01 | 0.82 $\pm$ 0.18 |
| 对照组 | 57 | 9.37 $\pm$ 2.12 | 0.96 $\pm$ 0.21 |
| $t$ |    | 3.475           | 4.452           |
| $P$ |    | <0.05           | <0.05           |

### 2.5 低血糖发生情况

治疗后观察组低血糖发生率低于对照组,且低血糖患儿中的低血糖发生次数低于对照组,而低血糖水平高

于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 5。

表 5 低血糖发生情况比较

| 组别             | 例数 | 低血糖发生率/%     | 低血糖发生次数/(次/周)   | 低血糖水平/(mmol/L)  |
|----------------|----|--------------|-----------------|-----------------|
| 观察组            | 57 | 31.58(18/57) | 0.84 $\pm$ 0.21 | 3.43 $\pm$ 0.21 |
| 对照组            | 57 | 61.40(35/57) | 1.21 $\pm$ 0.29 | 3.01 $\pm$ 0.19 |
| $\chi^2$ 或 $t$ |    | 10.191       | 4.795           | 7.354           |
| $P$            |    | <0.05        | <0.05           | <0.05           |

### 2.6 并发症发生情况

本组研究结果显示,治疗后观察组患者视网膜病变、蛋白尿、肝炎等并发症发生率均明显低于对照组,两组患儿总并发症发生率比较差异有统计学意义( $\chi^2=10.895$ , $P<0.05$ ),见表 6。

表 6 并发症发生情况

| 组别  | 例数 | 视网膜病变/例 | 蛋白尿/例 | 肝炎/例 | 总发生率/% |
|-----|----|---------|-------|------|--------|
| 观察组 | 57 | 1       | 2     | 0    | 5.27   |
| 对照组 | 57 | 7       | 3     | 2    | 21.05  |

3 讨论

1 型糖尿病是现阶段临床中十分常见的儿童内分泌系统疾病之一,也属于自身免疫性疾病范畴,通常情况下多由患者出现胰岛素分泌量降低所引起<sup>[6]</sup>。近年来,临床中 1 型糖尿病临床发病率呈明显的逐年升高趋势<sup>[7]</sup>。有调查显示,冬季是临床中 1 型糖尿病的高发季节,而夏季的临床发病率相对较低,且 10~14 岁儿童是该病的高发人群,低龄儿童临床发病率呈现明显的升高趋势<sup>[8]</sup>。一般情况,青少年的 1 型糖尿病临床发病相对较为隐匿,且患者在临床确诊时多已发展至晚期并出现糖尿病酮症酸中毒症状,患者伴随出现多种并发症,并增加患者临床治疗难度,若患者治疗方法不佳或治疗不及时甚至可能导致患者出现死亡<sup>[9]</sup>。有研究<sup>[10]</sup>指出,地特胰岛素的安全性中效胰岛素(NPH)相当,并可更准确有效地控制血糖水平。地特胰岛素是目前临床中广泛应用的速效胰岛素类似物并可更为有效且稳定控制血糖,具有易吸收、持续时间长、作用范围广等优点<sup>[11]</sup>。相较于采用 NPH 干预治疗,地特胰岛素治疗后患者 2hPG、FPG、HbA1c 水平无明显差异<sup>[12]</sup>。有学者指出,地特胰岛素与中性低精蛋白锌人胰岛素类似,可在中性 pH 下溶解,注射前无需重新悬浮<sup>[13]</sup>。

维生素 A 又称为视黄醇,是人体内重要且必不可缺的关键微量元素之一,维生素 A 及视黄酸、视黄醛等衍生物均可起到个体发育、生长、机体细胞分化、增殖、视力发育、糖蛋白合成等生理过程的调节作用。此外,有学者指出,维生素 A 可有效提高儿童的抗感染能力及免疫力,并有效改善儿童贫血能力<sup>[14]</sup>。有大量研究指出,糖尿病的发生和发展均与维生素 A 的发生和发展关系密切,在糖尿病发生和发展过程中氧化应激状态也发挥十分重要作用,维生素 A 则具有较强抗氧化能力,并可有效保护细胞免受氧化损伤,促进体内活性氧清除<sup>[15]</sup>。

本组研究结果显示,治疗后观察组 HOMA-IR、TG、TC、LDL-C、FPG、MDA、8-OhdG、8-iso-PGF2 $\alpha$  低于对照组,HOMA- $\beta$ 、HDL-C、NO、SOD 高于对照组。进一步分析结果显示,治疗后观察组血糖达标时间、总胰岛素日用量、低血糖发生次数和低血糖均低于对照组。对患者不良反应进行监测结果显示,治疗后观察组多种并发症发生率均低于对照组。分析认为,1 型糖尿病患者采用地特胰岛素-门冬胰岛素降糖方案联合维生素 A 降糖方案可有效改善患儿血糖。有学者指出,辅助性 T 细胞失衡会导致 T 淋巴细胞浸润,进而对胰岛分泌功能造成不良影响,利用维生素 A 干预可促进 1 型糖尿病患者的辅助性 T 淋巴细胞平衡的恢复,进而促进患者胰岛功能恢复<sup>[16]</sup>。此外,联合维生素 A 干预还可有效减少外源性

胰岛素用量,降低血糖达标时间,保护胰岛  $\beta$  细胞,提高内源性胰岛素分泌,避免  $\beta$  细胞免受细胞免疫攻击,降低血糖。作为常见的 1 型糖尿病的临床治疗并发症,在采用维生素 A 辅助治疗后显著降低患者低血糖发生率,有助于患者血糖控制水平。视网膜病变是最为常见的 1 型糖尿病微血管病变,而采用维生素 A 辅助干预后可有效维持正常视网膜功能,具有明确的清除自由基和抗氧化的作用,有效防止或延缓视网膜病变等并发症的发生和发展。门冬胰岛素是目前临床中广泛应用的速效胰岛素,注射后 15 min 内即可起效,其药效作用时间持续 2~4 h,且可有效控制患者餐后血糖。地特胰岛素是目前临床中广泛应用的长效胰岛素,作用较为平稳且无作用高峰,作用持续时间接近 24 h,可为患者提供基础胰岛素,并有效模拟患者生理性胰岛素分泌,因此地特胰岛素联合门冬胰岛素是目前常用的控制血糖的经典方案。维生素 A 可有效起到协助胰岛素正常合成和分泌的作用,适当补充维生素 A 有助于维持机体血糖稳定,因此在常规胰岛素治疗方案对患者干预时联合应用维生素 A 有助于改善患者临床治疗效。

综上所述,维生素 A 联合地特胰岛素-门冬胰岛素降糖方案可显著改善糖尿病患儿糖脂代谢和胰岛素抵抗状态,具有较高的应用价值。但本研究属单中心小样本研究,有待后续深入追踪和分析。

参考文献:

[1] TANG H, ZENG Q, TANG T, et al. Kaempferide improves glycolipid metabolism disorder by activating PPAR $\gamma$  in high-fat-diet-fed mice [J]. Life sciences, 2021, 270(7): 119133-119138.

[2] 文静, 石明隽, 刘毓, 等. 不同胰岛素强化治疗对初诊 1 型儿童糖尿病患者氧化应激水平及胰岛素抵抗的影响[J]. 中国慢性病预防与控制, 2020, 28(12): 935-937.

[3] WANG Q, ZHAO Y, WANG X, et al. Association between asymptomatic intracranial arterial stenosis and insulin resistance or diabetes mellitus: a cross-sectional study in rural Shandong, China [J]. BMJ open diabetes research & care, 2020, 8(2): e1788-e1795.

[4] 艾雪. 维生素 A 联合门冬胰岛素治疗 1 型糖尿病患儿的效果[J]. 中国民康医学, 2022, 34(7): 61-64.

[5] ZHANG M, CUI C, LIN Y, et al. Ameliorating effect on glycolipid metabolism and chemical profile of *Millettia speciosa* champ. extract [J]. Journal of ethnopharmacology, 2021, 279(1): 114360-114369.

[6] LI D J, YUE Q, LIU L, et al. Brexpiprazole caused glycolipid metabolic disorder by inhibiting GLP1/GLP1R signaling in rats[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2021, 42(8): 1-13.

[7] 《中华糖尿病杂志》编辑部. 新指南将助力改善我国 2 型糖尿病患者的临床结局[J]. 中华医学信息导报, 2021, 36(8): 14.

[8] LI X, WANG X, PARK S K. Associations between rice consumption, arsenic metabolism, and insulin resistance in adults without diabetes [J]. International journal of hygiene and environmental health, 2021, 237(2): 113834-113842.

[9] QIU F, LI R, GU S, et al. The effect of iron dextran on vitamin

- D<sub>3</sub> metabolism in SD rats [J]. Nutrition & metabolism, 2022, 19(1): 1-9.
- [10] HABIBI G S, MOHAMMADIAN-HAFSHEJANI A, SHERWIN C M T, et al. Relationship between serum vitamin D and hip fracture in the elderly: a systematic review and meta-analysis [J]. Journal of bone and mineral metabolism, 2022, 40(4): 541-553.
- [11] 李静. 西格列汀结合地特胰岛素对 2 型糖尿病患者胰岛  $\beta$  细胞功能及 C 肽水平的临床观察[J]. 实用糖尿病杂志, 2021, 17(1): 2.
- [12] ALUDWAN M, KOBLYIAK N, ABENAVOLI L, et al. Vitamin D<sub>3</sub> deficiency is associated with more severe insulin resistance and metformin use in patients with type 2 diabetes [J]. Minerva endocrinologica, 2020, 45(3): 172-180.
- [13] TCHETINA E V, MARKOVA G A, SHARAPOVA E P. Insulin resistance in osteoarthritis: similar mechanisms to type 2 diabetes mellitus [J]. Journal of nutrition and metabolism, 2020(255): 1-16.
- [14] 许占斌, 倪钰飞, 徐小晶, 等. 维生素 A, 维生素 E 水平与儿童呼吸道感染, 贫血的相关性研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(6): 3.
- [15] YAGINUMA H, BANNO R, SUN R, et al. Peripheral combination treatment of leptin and an SGLT2 inhibitor improved glucose metabolism in insulin-dependent diabetes mellitus mice [J]. Journal of pharmacological sciences, 2021, 147(4): 340-347.
- [16] XIANG M, SUN X, WEI J, et al. Combined effects of vitamin D supplementation and endurance exercise training on insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients with vitamin D deficiency: study protocol for a randomized controlled trial [J]. Trials, 2021, 22(1): 1-9.
- (编辑:曾敏莉)  
(收稿日期:2022-08-11 修回日期:2022-11-15)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.05.012

· 论 著 ·

## 小儿豉翘清热颗粒联合重组人干扰素喷雾剂治疗 EV71 感染手足口病患儿的疗效及对核因子- $\kappa$ B、炎症因子的影响

廖亦男, 于四景, 姚婷新 (湖南省儿童医院, 长沙 410007)

**[摘要]**目的:研究小儿豉翘清热颗粒联合重组人干扰素(rhIFN)- $\alpha$ 2b 喷雾剂治疗 EV71 病毒感染手足口病(HFMD)患儿疗效及对核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、炎症因子的影响。方法:回顾性分析我院收治的 130 例被 EV71 病毒感染的轻症 HFMD 患儿的临床资料及随访资料,根据治疗方法不同将患儿分为对照组和观察组各 65 例,对照组采用 rhIFN- $\alpha$ 2b 治疗,观察组在对照组治疗基础上加用小儿豉翘清热颗粒治疗,比较两组患儿临床疗效,症状消退时间,治疗前后 NF- $\kappa$ B、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、IL-10 水平变化,肝肾功指标及药物不良反应。结果:与对照组比较,观察组临床疗效更高( $P<0.05$ );观察组症状消退时间均短于对照组( $P<0.05$ );与治疗前比较,两组患儿治疗后血清 NF- $\kappa$ B、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10 水平均有所降低,且观察组低于对照组( $P<0.05$ );两组患儿治疗前后丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酐(Cr)及尿素氮(BUN)水平均为正常范围,但观察组治疗前后肝肾功指标差值低于对照组( $P<0.05$ );两组患儿均未发现明显药物不良反应。结论:小儿豉翘清热颗粒联合 rhIFN- $\alpha$ 2b 喷雾剂治疗 EV71 病毒致儿童 HFMD,能够有效提高治疗疗效,降低 NF- $\kappa$ B、炎症因子,且对肝肾功指标影响小,安全性高,值得临床推广应用。

**[关键词]**小儿豉翘清热颗粒;重组人干扰素喷雾剂;EV71 病毒;手足口病;核因子- $\kappa$ B;炎症因子;肝肾功

**[中图分类号]**R725.1

**[文献标识码]**A

**[文章编号]**1672-108X(2023)05-0042-05

### Curative Effects of Xiao'er Chiqiao Qingre Granules Combined with Recombinant Human Interferon Spray on Hand, Foot and Mouth Disease Infected with EV71 Virus in Children and Its Influence on Nuclear Factor- $\kappa$ B and Inflammatory Factors

Liao Yanan, Yu Sijing, Yao Tingxin (Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China)

**[Abstract]**Objective: To study the efficacy of Xiao'er Chiqiao Qingre granules combined with recombinant human interferon (rhIFN- $\alpha$ 2b) spray on hand, foot and mouth disease (HFMD) infected with EV71 virus in children and its effects on nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B) and inflammatory factors. Methods: The clinical data and follow-up data of 130 children with mild HFMD infected by EV71 virus admitted to our hospital were retrospectively analyzed, and the children were divided into control group ( $n=65$ ) and observation group ( $n=65$ ) according to different treatment methods. The control group received rhIFN- $\alpha$ 2b treatment, and the observation group was treated with Xiao'er Chiqiao Qingre granules on the basis of rhIFN- $\alpha$ 2b treatment. The changes of NF- $\kappa$ B, interleukin-6 (IL-6),