

## 维生素D联合沙丁胺醇治疗小儿支气管哮喘的疗效研究

霍蓓蓓, 黄 晗\*

郑州大学附属儿童医院, 河南省儿童医院, 郑州儿童医院呼吸科, 河南 郑州 450053

**摘要:** **目的** 研究维生素D联合沙丁胺醇治疗小儿支气管哮喘的效果。**方法** 选择2014年1月—2016年12月郑州大学附属儿童医院的79例小儿支气管哮喘患儿, 随机分为两组。对照组( $n=40$ )采用压缩雾化吸入沙丁胺醇治疗, 观察组( $n=39$ )在对照组基础上联合口服维生素D。治疗90 d, 比较两组的治疗有效率、喘憋症状消失时间、咳嗽缓解时间、肺部哮鸣音消失时间和肺部湿啰音消失时间。**结果** 观察组患儿的有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后两组的血清25-羟维生素D3水平均明显升高, 嗜酸细胞阳离子蛋白(ECP)及血清特异性IgE水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ); 且观察组更为明显, 组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组的喘憋症状消失时间、咳嗽缓解时间、肺部哮鸣音消失时间和肺部湿啰音消失时间均明显短于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 维生素D联合沙丁胺醇对小儿支气管哮喘具有较为满意的治疗效果, 可以有效改善患儿的临床症状, 其作用机制可能与提高血清25-羟维生素D3水平, 降低ECP和IgE水平有关。

**关键词:** 维生素D; 沙丁胺醇; 小儿支气管哮喘; 疗效

**中图分类号:** R969 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2019)01-0127-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.01.020

## Effect of vitamin D combined with salbutamol on children with bronchial asthma

HUO Beibei, HUANG Han

Pneumology Department, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450053, China

**Abstract:** **Objective** To study the effect of Effect of vitamin D combined with salbutamol on children with bronchial asthma. **Methods** Selected 79 cases of patients with bronchial asthma who were treated in our hospital from January 2014 to December 2016, divided into two groups randomly. The control group was treated with aerosol inhalation of salbutamol, and the observation group was given vitamin D. The time of wheezing and disappearance of symptoms, the time of cough relieving, the time of disappearing of pulmonary wheezing and the time of pulmonary wet rales disappeared were compared between the two groups. **Results** The effective rate of the observation group was significantly higher than control group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum 25-hydroxyvitamin D3 in the two groups increased significantly ( $P < 0.05$ ), while the ECP and IgE water decreased significantly ( $P < 0.05$ ), and the observation group was more obvious ( $P < 0.05$ ). The disappearance time of asthmatic symptoms, the time of cough remission, the disappearance time of lung wheezing sound and the loss of lung rale were significantly shorter in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Vitamin D combined with salbutamol has a more satisfactory therapeutic effect on bronchial asthma in children. It can effectively improve the clinical symptoms of children. Its mechanism may be related to improving the level of serum 25-hydroxyvitamin D3 and reducing the level of ECP and IgE.

**Key words:** Vitamin D; salbutamol; bronchial asthma in children; curative effect

支气管哮喘作为小儿常见的慢性呼吸道疾病, 细胞成分参与的慢性气道炎症性疾病<sup>[1-2]</sup>。支气管哮喘患儿如果未得到及时的治疗, 可能会造成病情

收稿日期: 2018-07-16

第一作者: 霍蓓蓓(1983—), 女, 河南开封人, 硕士, 主治医师, 研究方向为支气管哮喘。Tel: 13837162438 E-mail: huobeibei4786@163.com

\*通信作者: 黄晗(1972—), 男, 河南信阳人, 本科, 副主任医师, 研究方向为儿科呼吸。Tel: 15903628759 E-mail: huanghan2542@163.com

迁延,导致气道发生不可逆性的缩窄以及气道重塑。与成年患者相比,支气管哮喘患儿更易发生呼吸衰竭、呼吸骤停、休克和心律失常。缩短发作时间、迅速改善喘息和气道阻塞症状是治疗支气管哮喘的关键<sup>[3]</sup>。目前,常规治疗支气管哮喘的方法包括吸入 $\beta_2$ 受体激动剂、糖皮质激素、抗感染等对症处理,但疗效往往不佳。研究发现,缺乏维生素D不但会引发儿童佝偻病,还会对心血管系统、免疫调节系统、支气管哮喘和儿童1型糖尿病等造成不同程度的影响<sup>[4]</sup>。本研究探讨了维生素D联合沙丁胺醇治疗小儿支气管哮喘的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2014年1月—2016年12月郑州大学附属儿童医院的79例小儿支气管哮喘患儿,均符合相关的诊断标准<sup>[5]</sup>,排除就诊前采用过支气管扩张剂治疗的患儿、对维生素D和沙丁胺醇过敏的患儿、患有糖尿病、心脏病以及甲状腺机能亢进的患儿,随机分为两组。观察组39例,男21例,女18例;年龄5个月~3岁,平均 $(2.14 \pm 0.73)$ 岁;临床症状:胸闷23例,反复发作喘息20例,呼吸困难11例,咳嗽37例;病情严重程度:重症1例,中症25例,轻症13例。对照组40例,男21例,女19例;年龄5个月~3岁,平均 $(2.23 \pm 0.59)$ 岁;临床症状:胸闷24例,反复发作喘息19例,呼吸困难10例,咳嗽38例;病情严重程度:重症2例,中症24例,轻症14例。所有患儿的家长均签署知情同意书。两组的基线资料具有可比性。

### 1.2 治疗方法

对照组给予1 mL吸入用硫酸沙丁胺醇溶液(万托林,注册证号H20160660,葛兰素史克公司,规格5 mg/mL,生产批号:C114637、C115542、C116810),加入至生理盐水2.5 mL中,经压缩雾化吸入法,每次治疗10 min,每天3次。

观察组在对照组基础上联合口服维生素D3(国药准字H32021403,江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂,规格400 U,批号:1402035、1510129、1605064),每天800 U。

两组患儿均治疗90 d。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 疗效评估标准<sup>[5]</sup>** ①临床控制:1年内患儿未发作哮喘,痰、咳、喘症状完全消失;②显效:1年内患儿的急性发作的休止期显著增加,急性发作次数与治疗前相比降低2/3,痰、咳、喘症状显著缓解;③有效:1年内急性发作的休止期出现一定程度的增

加,急性发作次数与治疗前相比降低1/3,痰、咳、喘症状有所改善;④无效:1年内急性发作的次数未出现任何改变,痰、咳、喘症状未发生任何缓解。

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

**1.3.2 检测指标对比** 使用ELISA法对两组患儿治疗前后的血清25-羟维生素D3水平进行检测,试剂盒均购自江苏科晶生物有限公司。使用荧光酶联免疫法检测嗜酸细胞阳离子蛋白(ECP)以及血清特异性IgE(IgE)水平。

**1.3.3 临床指标对比** 记录两组的喘憋症状消失时间、咳嗽缓解时间、肺部哮鸣音消失时间和肺部湿啰音消失时间。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS19.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,经 $t$ 检验,组间率的比较用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效对比

观察组患儿的有效率(92.31%)明显高于对照组(75.00%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 无效/例 | 有效/例 | 显效/例 | 临床控制/例 | 有效率/%  |
|----|-----|------|------|------|--------|--------|
| 对照 | 40  | 10   | 11   | 13   | 6      | 75.00  |
| 观察 | 39  | 3    | 12   | 15   | 9      | 92.31* |

与对照组比较:\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 两组血清25-羟维生素D3、ECP和IgE水平对比

治疗后,两组的血清25-羟维生素D3水平均明显升高,ECP和IgE水平均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且观察组更为明显,组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

### 2.3 两组临床症状消失时间对比

观察组的喘憋症状消失时间、咳嗽缓解时间、肺部哮鸣音消失时间和肺部湿啰音消失时间均明显短于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

## 3 讨论

支气管哮喘主要是气道炎症反应导致平滑肌痉挛以及气管黏膜水肿而引发气管阻塞<sup>[6]</sup>,患儿的

表2 两组血清25-羟维生素D3、ECP和IgE水平对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on serum 25-hydroxyvitamin D3, ECP, and IgE Levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 时间  | 25-羟维生素D/(nmol·L <sup>-1</sup> ) | ECP/(μg·L <sup>-1</sup> ) | IgE         |
|----|-----|-----|----------------------------------|---------------------------|-------------|
| 对照 | 40  | 治疗前 | 30.21±4.39                       | 19.25±1.43                | 17.23±3.16  |
|    |     | 治疗后 | 33.18±3.76*                      | 12.53±1.16*               | 11.39±2.45* |
| 观察 | 39  | 治疗前 | 29.75±6.24                       | 19.37±1.26                | 18.09±3.25  |
|    |     | 治疗后 | 38.25±5.83**                     | 8.37±0.125**              | 6.93±1.14** |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group after treatment

表3 两组临床症状消失时间对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of the disappearance time of clinical symptoms in the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 喘憋症状消失时间/d | 咳嗽缓解时间/d   | 肺部哮鸣音消失时间/d | 肺部湿啰音消失时间/d |
|----|-----|------------|------------|-------------|-------------|
| 对照 | 40  | 6.23±1.14  | 7.38±1.25  | 5.49±1.67   | 4.93±1.19   |
| 观察 | 39  | 4.35±1.03* | 5.29±1.16* | 3.85±1.24*  | 3.17±0.85*  |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

哮喘症状会突然加重或者突然发生,出现气促、喘息、呼吸困难和胸闷,病情严重者甚至会发生二氧化碳潴留和低氧血症,必须及时对症状进行有效的控制<sup>[7-8]</sup>。研究发现,化学刺激、物理刺激、接触变应原、上下呼吸道病毒性感染以及冷空气等均能诱导哮喘发作<sup>[9-10]</sup>。

支气管哮喘患儿长期反复发作,极易并发肺源性心脏病以及慢性阻塞性肺疾病。支气管哮喘具有反复发作以及难以根治等临床特点,要发挥长期平稳控制哮喘症状发作、改善患儿生活质量的临床目的。沙丁胺醇可以松弛气道平滑肌和扩张气管,具有方便、安全、药效持久、高效等优点,但单独使用的效果往往不佳<sup>[11-12]</sup>。

维生素D不仅具有调节磷、钙代谢的功能,还可以有效免疫调节、对抗感染、抑制呼吸道重塑,机体内缺乏维生素D与支气管哮喘的发生之间紧密相关。王四海<sup>[13]</sup>研究发现,与支气管哮喘具有较为紧密的相关性,维生素D可以有效抑制哮喘发作。谭力等<sup>[14]</sup>研究发现,维生素不足D或缺乏与儿童支气管哮喘相关,能使哮喘患儿气道炎症水平升高,降低肺功能。25-羟维生素D3作为维生素D的主要循环形式,具有血中浓度较为稳定、半衰期较长的特点,能对体内维生素D的水平进行较为直接的反映。观察组患儿的有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ );观察组的喘憋症状消失时间、咳嗽缓解时间、肺部哮鸣音消失时间和肺部湿啰音消失时间均明

显短于对照组( $P < 0.05$ )。表明在雾化吸入沙丁胺醇的基础上,联合给予维生素D辅助治疗可以显著提高治疗效果,缩短症状消失时间。本研究与Goleva等<sup>[15]</sup>的研究结果相一致。

ECP具有极为强烈的细胞毒性,可以对肺组织以及气道上皮组织造成直接损伤。当变应原经过各种途径进入患者机体内,大量的IgE会吸附于嗜酸细胞或者肥大细胞表面,从而使机体处在致敏状态,导致支气管哮喘发作,因此支气管哮喘患者的血清SIgE水平常常较高。如果机体的血清ECP和IgE水平较高,则其过敏倾向较强。两组治疗后的血清25-羟维生素D3水平均明显升高( $P < 0.05$ ),ECP和IgE水平均明显降低( $P < 0.05$ ),且观察组更为明显( $P < 0.05$ );表明维生素D联合沙丁胺醇可以显著降低支气管哮喘患儿的血清ECP和IgE水平,这可能是维生素D发挥治疗支气管哮喘效果的作用机制。

综上所述,维生素D联合沙丁胺醇对小儿支气管哮喘具有较为满意的治疗效果,可以有效改善患儿的临床症状,其作用机制可能与提高血清25-羟维生素D3水平,降低ECP和IgE水平有关。

#### 参考文献

- [1] 古家常. 反复呼吸道感染与小儿支气管哮喘急性发作期及缓解期的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(12): 2501-2502.
- [2] 郑敏斯, 高梅, 何德根, 等. 肺炎支原体感染对小儿支气

- 管哮喘急性发作的影响分析 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(8): 1083-1085.
- [3] Elnaggar E M, Handoka N M, Younes S E, et al. Detection of Vitamin (D) deficiency in children and adolescents suffering from bronchial asthma in Suez Canal University Hospital, Ismailia [J]. Photochem Photobiol, 2016, 20(20): 133-149.
- [4] 王建荣, 齐英征, 陈春花. 乌鲁木齐地区维汉支气管哮喘患儿血清维生素D水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2016, 56(21): 54-55.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, «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 [J]. 中华儿科杂志, 2009, 24(5): 20-21.
- [6] 梁意敏, 古奕文, 马远平. 小儿支气管哮喘急性发作的相关影响因素研究 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(4): 673-675.
- [7] 李志军, 刘璐佳, 王有鹏. 抗支糖浆治疗小儿支气管哮喘80例临床疗效分析 [J]. 河北医学, 2017, 23(7): 1143-1147.
- [8] 杨欣, 鲁利群, 黄莉, 等. 泛福舒胶囊辅助治疗小儿支气管哮喘的临床研究 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(10): 1949-1952.
- [9] Geppe N A, Denisova A R, Kolosova N G, et al. Effectiveness of combined budesonide / formoterol therapy in moderate bronchial asthma in children [J]. Vopr prakt pediatri, 2017, 12(1): 53-58.
- [10] 于海英. 参麦注射液联合玉屏风颗粒治疗小儿支气管哮喘的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(20): 1845-1847.
- [11] 金玉子, 张玉峰, 唐颖. 玉屏风颗粒联合硫酸沙丁胺醇治疗小儿支气管哮喘的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(2): 190-194.
- [12] 祝毓斌. 硫酸镁联合硫酸沙丁胺醇雾化治疗小儿支气管哮喘的临床价值 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(13): 1962-1964.
- [13] 王四海. 维生素D缺乏与小儿支气管哮喘相关性研究 [J]. 实用预防医学, 2014, 21(9): 1102-1103.
- [14] 谭力, 吴澄清, 张泉. 支气管哮喘患儿血清25-羟维生素D3水平及其与肺功能、呼出气一氧化氮的关系 [J]. 中国小儿急救医学, 2016, 23(9): 613-615, 630.
- [15] Goleva E, Searing D A, Jackson L P, et al. Steroid requirements and immune associations with vitamin D are stronger in children than adults with asthma [J]. J All Clin Immunol, 2012, 129(5): 1243.