

- 对血管内皮功能的影响[J].中国药物经济学,2015,10(12):86~88.
- [8] Ajmal MR, Yaccha M, Malik MA, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients of cardiovascular diseases and its association with hs-CRP and TNF- α [J]. Indian Heart, 2014, 66(6):574~579.
- [9] Nauck M. Incretin therapies: highlighting common features and differences in the modes of action of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors [J]. Diabetes Obes Metab, 2016, 18(3):203~216.
- [10] Bouchi R, Nakano Y, Fukuda T, et al. Reduction of visceral fat by liraglutide is associated with ameliorations of hepatic steatosis, albuminuria, and micro-inflammation in type 2 diabetic patients with insulin treatment: a randomized control trial [J]. Endocr, 2017, 64(3):269~281.
- [11] 陈晨, 王芳, 张庆富. 利拉鲁肽联合胰岛素治疗 2 型糖尿病患者临床效果及对血脂指标影响观察 [J]. 中国社区医师, 2019, 35(9):14~16.

【文章编号】1006-6233(2020)03-0437-05

沙丁胺醇与酮替芬联合治疗对小儿哮喘血清 ET-1 NO CEC 水平的影响

陈阿阮¹, 程元辉², 陈静³

(1. 海南省妇女儿童医学中心儿科, 海南 海口 570206

2. 复旦大学附属妇产科医院新生儿科, 上海 200011

3. 河南省焦作市第二人民医院儿科, 河南 焦作 454001)

【摘要】目的:观察沙丁胺醇与酮替芬联合治疗对小儿哮喘血清血管内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、循环内皮细胞(CEC)水平的影响。**方法:**选取我院收治的 80 例小儿哮喘患者,按照入院顺序单双号分为两组,各 40 例,对照组予以常规治疗+沙丁胺醇,观察组于其基础上加用酮替芬,比较两组治疗前后肺功能指标[第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、肺活量(FVC)、FEV1/FVC、呼气峰流量(PEF)]、血清 ET-1、NO、CEC 水平,并观察两组症状消退时间、疗效及不良反应情况。**结果:**观察组治疗总有效率明显高于对照组($P < 0.05$);两组治疗后 FEV1、FVC、FEV1/FVC、PEF 均显著升高($P < 0.05$),且观察组升高程度明显大于对照组($P < 0.05$);两组治疗后血清 ET-1、NO、CEC 水平均显著降低,观察组降低程度明显大于对照组($P < 0.05$);观察组咳嗽、肺部啰音、气促以及喘憋症状消退时间均明显短于对照组($P < 0.05$);两组不良反应总发生比较无显著差异($P > 0.05$)。**结论:**沙丁胺醇与酮替芬联合治疗小儿哮喘,可促进肺功能与临床症状恢复,疗效确切,可能与降低血清 ET-1、NO、CEC 水平有关,且安全性高。

【关键词】 小儿哮喘; 沙丁胺醇; 酮替芬

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.03.021

Effect of Salbutamol Combined with Ketotifen on Levels of Serum ET-1 NO and CEC in Children with Asthma

CHEN Aruan, et al

(Hainan Women and Children Medical Center, Hainan Haikou 570206, China)

【Abstract】Objective: To observe the effects of salbutamol and ketotifen on serum levels of endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO) and circulating endothelial cells (CEC) in children with asthma. **Methods:** 80 children with asthma enrolled in our hospital were chosen. According to the order of admission, they were divided into 2 groups, 40 cases in each group. The control group was given routine treatment and salbutamol, the observation group was given ketotifen on the basis of the control group. The lung function indexes [force expiratory volume in the first second (FEV1), vital capacity (FVC), FEV1/FVC, peak expiratory flow (PEF)], serum levels of ET-1, NO, CEC in the two groups before and after treatment were compared, the symptom regression time, efficacy and adverse reactions of the two groups were observed. **Results:** The to-

tal response rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The FEV₁, FVC, FEV₁/FVC and PEF of both groups increased significantly after treatment ($P < 0.05$), and the increase in the observation group was significantly greater than that in the control group ($P < 0.05$). However, the serum levels of ET-1, NO and CEC decreased significantly after treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the observation group was significantly greater than that in the control group ($P < 0.05$). The fading away time of cough, lung rale, shortness of breath and wheezing symptoms in the observation group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** Salbutamol combined with ketotifen in the treatment of children with asthma can promote recovery of lung function and clinical symptoms, which may be related to reduction of serum ET-1, NO and CEC levels, and the safety is high.

【Key words】 Pediatric asthma; Salbutamol; Ketotifen

哮喘亦有支气管哮喘之称,起病急,且容易反复发作,尤其好发于儿童群体,并且发病率呈现逐年升高趋势^[1,2]。小儿哮喘患者临床表现主要为间歇性发作咳嗽、喘鸣以及呼吸困难等,可对其生命安全造成严重威胁,影响身体健康发育。临床传统治疗方式主要包括促进痰液排出与吸氧等,但获得的疗效并不理想。有研究表明,选择性联用不同药物,能够提高药物间协同作用,改善临床治疗效果^[3]。有报道指出,酮替芬可增强沙丁胺醇平喘效应^[4]。本文以80例小儿哮喘患者作为研究对象,探讨沙丁胺醇与酮替芬联合治疗对其血清血管内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、循环内皮细胞(CEC)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选取2016年1月至2018年1月我院80例小儿哮喘病例,纳入标准:①与《支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)》^[5]中有关诊断标准相符;②年龄6~12岁;③入组前1个月未接受相关药物治疗;④患儿家属签署研究知情同意书。排除标准:①合并其他呼吸系统疾病;②伴随心肝肾功能障碍性疾病;③入组前1个月已经接受过全身糖皮质激素、缓释茶碱或者抗白三烯等药物治疗;④近1个月内出现呼吸道感染疾病;⑤过敏体质。按照入院顺序单双号分为两组,各40例。观察组男23例,女17例,患儿年龄6~11岁,平均(8.68±0.89)岁;体质质量指数(BMI)(20.50±2.18)kg/m²;病程0.5~3年,平均(1.64±0.21)年;哮喘程度:轻度18例,中度14例,重度8例。对照组男26例,女14例,患儿年龄6~12岁,平均(8.75±0.90)岁;BMI(20.43±2.16)kg/m²;病程0.6~3.5年,平均(1.78±0.24)年;哮喘程度:轻度17例,中度13例,重度6例。两组上述基线资料比较无显著差异($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法:两组均采用常规综合治疗措施,主要包括抗炎、吸氧、抗感染等,对照组雾化吸入沙丁胺醇(国药准字:H23020561,生产厂家:哈尔滨广济制药厂)0.2mg/次,按照病情严重程度调整用药频率,其中严重者需要每隔4h使用1次,控制24h内次数≤8次;观察组沙丁胺醇使用方法与剂量同对照组,并服用酮替芬(国药准字:H35021022,生产厂家:福建广生堂药业有限公司)0.5~1.5mg/次,2次/d。两组患儿连续用药3个月为1疗程,共1疗程。

1.2.2 检测方法:分别在治疗前后抽取患儿清晨空腹静脉血3mL,进行离心处理之后分离血清,通过放射免疫分析法获得血清ET-1表达水平;通过硝酸还原酶检测法获得NO浓度。同时取静脉血2mL,通过3.8%枸橼酸钠达到抗凝目的,测定0.9μL血清中所含CEC数量,单位:个/0.9μL。以肺功能仪(型号:日本MINATO)检测两组患儿治疗前后肺功能指标,主要为第1秒用力呼气容积(FEV₁)、肺活量(FVC)、FEV₁/FVC、呼气峰流量(PEF)。

1.3 观察指标:比较两组患儿治疗前后肺功能指标(FEV₁/FVC、FEV₁/FVC、PEF)、血清ET-1、NO、CEC水平,并观察两组症状消退时间(咳嗽、肺部啰音、气促以及喘憋等)、疗效、不良反应情况(呕吐、手指震颤、心搏异常强烈、嗜睡等)。疗效判定标准:显效:治疗3~5d,呼吸功能得到显著改善,哮鸣音消失,且心率基本正常;有效:治疗5d后,临床症状(喘息与呼吸困难等)有所缓解,哮鸣音消失,且心率基本正常;无效:可以闻及哮鸣音,患者症状无变化或加重。总有效=显效+有效。

1.4 统计学方法:在SPSS19.0软件中录入数据,计数资料以n(%)表示,采用卡方检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较以独立样本t检验,重复测量数据通过重复测量方差进行分析。 $P < 0.05$ 为有

统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较:观察组显效30例,有效9例,无效1例,总有效率97.50%;对照组显效18例,有效14例,无效8例,总有效率80.00%;观察组治疗总有效率

明显高于对照组($X^2=4.507, P=0.034$)。

2.2 两组肺功能变化比较:观察组治疗后FEV1、FVC、FEV1/FVC、PEF升高程度较对照组更大($P<0.05$),见表1。

表1 两组肺功能变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FEV1(L)	FVC(L)	FEV1/FVC(%)	PEF(L/s)
观察组	治疗前	40	1.54±0.19	1.87±0.25	51.96±6.43	4.27±0.70
	治疗后	40	2.67±0.34 ^{*#}	2.95±0.36 ^{*#}	73.48±7.98 ^{*#}	7.40±0.83 ^{*#}
	治疗前后差值		1.08±0.18 [#]	1.02±0.19 [#]	21.24±3.65 [#]	2.96±0.38 [#]
对照组	治疗前	40	1.56±0.18	1.86±0.23	51.75±6.38	4.29±0.74
	治疗后	40	2.39±0.27 [*]	2.53±0.30 [*]	64.92±7.23 [*]	6.19±0.65 [*]
	治疗前后差值		0.84±0.12	0.62±0.10	7.04±1.13	1.76±0.24

注:组内与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

2.3 两组血清ET-1、NO、CEC水平变化比较:观察组治疗后血清ET-1、NO、CEC水平降低较对照组更大(P

<0.05),见表2。

表2 两组血清ET-1 NO CEC水平变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	ET-1(ng/L)	NO($\mu\text{mol/L}$)	CEC(个/0.9 μL)
观察组	治疗前	40	159.34±20.76	126.95±18.23	7.20±0.79
	治疗后	40	90.60±11.82 ^{*#}	78.74±9.10 ^{*#}	4.09±0.54 ^{*#}
	治疗前后差值		70.58±10.69 [#]	48.50±7.12 [#]	3.06±0.42 [#]
对照组	治疗前	40	158.73±20.82	127.01±18.26	7.19±0.79
	治疗后	40	122.34±17.38 [*]	93.58±11.42 [*]	5.94±0.68 [*]
	治疗前后差值		42.05±6.94	34.87±5.83	1.23±0.20

注:组内与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

2.4 两组症状消退时间比较:观察组各症状消退时间

较对照组更短($P<0.05$),见表3。

表3 两组症状消退时间比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	例数	咳嗽	肺部啰音	气促	喘憋
观察组	40	6.38±0.65	4.34±0.65	2.23±0.31	2.91±0.41
对照组	40	9.42±1.17	7.74±1.09	4.90±0.72	5.73±0.90
t		14.365	16.944	21.542	18.034
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表4 两组安全性比较 n(%)

组别	例数	呕吐	手指震颤	心搏异常强烈	嗜睡	合计
观察组	40	1(2.50)	2(5.00)	1(2.50)	2(5.00)	6(15.00)
对照组	40	1(2.50)	1(2.50)	2(5.00)	0(0.00)	4(10.00)
χ^2						0.114
P						0.735

2.5 两组安全性比较:两组不良反应发生率比较无显著差异($P>0.05$),见表4。

3 讨论

哮喘发病机制复杂,为各类细胞及其组分共同参与作用的一种慢性气道炎症病。哮喘防治最有效对策为药物治疗,但由于诱发哮喘原因非常多,不同药物作用环节亦存在差异,故近年来药物治疗主要发展方向之一为选择性联合用药^[6,7]。

沙丁胺醇属于选择性 β_2 受体激动剂,具有较高特异性,能够通过影响平滑肌特异受体,起到松弛平滑肌功效,从而发挥止咳平喘药物疗效。另一方面,该药物益于纤毛运动,可促进气道分泌物有效排出。而通过雾化吸入给药手段,则能在病变处直接发挥药效,提高起效效率,同时具有减少给药频率及药量作用。然而,临床长期实践发现,对患者反复予以沙丁胺醇,会降低其对药物敏感性,引起药物耐受情况,最终影响疗效。酮替芬能通过作用于细胞膜组织,起到维持平滑肌稳定作用,同时阻断变态反应,避免过敏原或组胺造成的支气管痉挛,临床适用范围大,可用于治疗内源性以及外源性哮喘。酮替芬是一种 H1 受体拮抗剂,可以阻止细胞分泌过敏性活性物质,同时与组胺分子特异性结合,发挥持久高效作用。相关研究指出,酮替芬可预防沙丁胺醇导致的气道敏感性降低现象,防止或减少患者对其产生的耐受性,同时还可以增强沙丁胺醇对患者气道扩张效应^[8]。本组研究显示,两组不良反应总发生率比较无显著差异,表明沙丁胺醇与酮替芬联合治疗小儿哮喘安全性高。结果还显示,观察组咳嗽、肺部啰音、气促以及喘憋症状消退时间显著短于对照组,提示沙丁胺醇与酮替芬联合治疗方案可促进小儿哮喘患者临床症状的恢复。临床上,肺功能检查常规指标主要为 FEV1、FVC、FEV1/FVC、PEF 等,其水平变化可准确反映人体肺功能情况。研究显示,观察组患儿治疗后 FEV1、FVC、FEV1/FVC、PEF 升高程度明显高于对照组,与周妍卉等^[9]研究结论相符。说明沙丁胺醇与酮替芬联合治疗小儿哮喘可缩短肺功能恢

复进程。

ET-1 属于可以收缩血管组织与支气管,并且大量存在于呼吸系统,能起到激活磷酸酯酶分子作用,并且为花生四烯酸代谢提供有利条件,增加人体内白介素,加剧呼吸道损伤。对于 NO 而言,其为活性递质,通常具有较强生物学效应,可以扩张支气管,促进毛细血管渗出,引起气道黏膜水肿,进一步加重气道阻塞;同时亦可与氧反应之后形成一种超氧亚硝基阴离子,产生大量自由基,对患者气道组织造成损伤,加重炎症,诱发气道高反应性,使得哮喘发作或更严重。CEC 为评估内皮细胞损伤常用有效指标,其检测值越高预示呼吸道内皮细胞受到的损伤越严重。CEC 增多通常因肺血管内皮细胞出现慢性损伤所致,并且与病情严重程度、ET-1、NO 表达水平的提升呈平行关系。本组研究显示,观察组治疗后 ET-1、NO、CEC 分泌减少程度显著大于对照组,表明沙丁胺醇与酮替芬联合治疗方案能减轻患儿呼吸道损伤,促进病情恢复。

综上,沙丁胺醇联合酮替芬治疗小儿哮喘能提高临床疗效,减轻呼吸道损伤,缩短肺功能、临床症状恢复进程,可能与抑制 ET-1、NO、CEC 作用有关,且具有较高安全性。

【参考文献】

- [1] Gomersal T, Harman S, Essat M, et al. A systematic review of fractional exhaled nitric oxide in the routine management of childhood asthma[J]. *Pediatric Pulmonology*, 2016, 51(3): 316~328.
- [2] Tachimoto H, Mezawa H, Segawa T, et al. Improved control of childhood asthma with low-dose, short-term vitamin D supplementation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Allergy*, 2016, 71(7): 1001~1009.
- [3] Ullemar V, Magnusson P K E, Lundholm C, et al. Heritability and confirmation of genetic association studies for childhood asthma in twins[J]. *Allergy*, 2016, 71(2): 230~238.
- [4] 彭林强, 马春利, 薛满, 等. 不同剂量沙丁胺醇雾化吸入对支气管哮喘患儿肺功能及心率的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(13): 175~177.

- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J]. 中华哮喘杂志: 电子版, 2008, 2(1): 3~13.
- [6] Birzele L T, Depner M, Ege M J, et al. Environmental and mucosal microbiota and their role in childhood asthma[J]. Allergy, 2017, 72(1): 109.
- [7] Mcgeachie M J, Yates K P, Zhou X, et al. Patterns of growth and decline in lung function in persistent childhood asthma

- [J]. New England Journal of Medicine, 2016, 374(19): 1842.
- [8] 杨丽丽, 顾东明, 俞杰, 等. 富马酸酮替芬联合孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(32): 4544~4546.
- [9] 周妍卉, 刘先军, 任涛, 等. 试析酮替芬应用于哮喘治疗的临床价值[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(b04): 306~307.

【文章编号】1006-6233(2020)03-0441-05

角膜塑形镜配戴后偏心对青少年近视患者视觉质量的影响及与并发症的相关性研究

赵连凯

(辽宁省丹东市第一医院, 辽宁 丹东 118000)

【摘要】目的:探讨角膜塑形镜配戴偏心与青少年近视患者视觉相关指标的关系,探讨并发症的相关因素。**方法:**选取2017年2月至2018年9月我院选择角膜塑形镜治疗的青少年近视患者,测定配戴塑形镜前、配戴后7d、3个月、6个月、1年测定偏心距离、中央角膜厚度、角膜曲率、角膜表面规则性指数(SRI)、角膜表面不对称指数(SAI)、泪液分泌量、泪膜破裂时间(BUT)。**结果:**患者的总偏心距离中位数为0.55mm,以0.55mm的偏心距离为依据进行分组,偏心距离在0.55mm以上的患者65例,作为高偏心组,偏心距离在0.55以下的患者55例为低偏心组。两组配戴后各时间点的BUT、基础泪液分泌量均相比治疗前明显降低($P<0.05$),高偏心组患者治疗后的BUT、基础泪液分泌量均相比低偏心组明显降低($P<0.05$)。两组配戴后各时间点的中央角膜厚度、角膜曲率均相比治疗前明显减少($P<0.05$),高偏心组患者治疗后的中央角膜厚度、角膜曲率均相比低偏心组明显增加($P<0.05$)。两组配戴后各时间点的SAI、SRI均相比治疗前明显升高($P<0.05$),高偏心组患者治疗后的SAI、SRI均相比低偏心组明显升高($P<0.05$)。高偏心组患者并发症发生率明显高于低偏心组($P<0.05$)。以并发症发生情况为因变量,以年龄、性别、散光、等效球镜度、普通眼镜佩戴史、偏心距离等为自变量,单因素以及多因素COX回归分析,偏心距离为患者角膜塑形镜配戴后并发症的主要危险因素($P<0.05$)。**结论:**在角膜塑形镜配戴过程中,偏心距离对青少年近视患者的泪膜功能以及角膜形态有明显的影响,与并发症的发生有明显的相关性。

【关键词】 近视; 角膜塑形镜; 偏心距离; 青少年; 视觉质量; 并发症

【文献标识码】A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.03.022

角膜塑形镜能够通过佩戴眼睛的方式改变角膜的暂时性形态,以手术之外的方式改变近视眼睛的形态,从而矫正近视,是临床研究证明能够控制青少年近视的有效治疗方案^[1,2]。而在配戴后存在视觉质量改善不高以及各种并发症的现象,包括视觉模糊、眩光等。有研究发现,偏心距离与视觉质量以及并发症有密切的相关性^[3]。本次研究通过对青少年近视患者角膜塑形镜资料的回顾性分析,探讨偏心距离与视觉质量以及并发症的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料:研究患者选择范围为2017年2月至2018年9月在我院眼科门诊治疗的近视患者,均选择角膜塑形镜治疗近视。纳入标准:①年龄范围为6至18岁;②入组前没有佩戴过角膜塑形镜;③没有眼部与全身性疾病;④均为右眼单眼近视,最佳矫正视力高于0.0;⑤近3周内没有服用类固醇类药物;⑥等效球镜度(SE)在-6.75至-0.75D之间;⑦顺规散光低于1.25D,逆规散光低于0.75,散光度在50%球镜度以下;⑧资料完整的患者。排除标准:①存在眼部外伤史的患者;②合并眼部肿瘤的患者;③合并白内障、青光眼