

## 支气管肺发育不良新生儿肺泡灌洗液中 VEGF、SP-A 和 TGF- $\beta_1$ 水平的变化及临床意义

樊婷, 梁玲

西安市中心医院新生儿科, 陕西 西安 710000

**【摘要】** 目的 探讨支气管肺发育不良(BPD)新生儿肺泡灌洗液中血管内皮生长因子(VEGF)、肺表面活性物质蛋白 A (SP-A)和转化生长因子- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ )水平的变化及其临床意义,为新生儿 BPD 的防治提供理论依据。**方法** 选取 2016 年 5 月至 2019 年 5 月西安市中心医院新生儿科诊治的 67 例 BPD 新生儿作为研究组,根据患儿病情严重程度分为研究 A 组(轻度,37 例)和研究 B 组(中重度,30 例),并选取同期 67 例非支气管肺发育不良新生儿作为对照组。检测并比较三组新生儿出生后 1 周、2 周肺泡灌洗液中的 VEGF、SP-A 和 TGF- $\beta_1$  水平。**结果** 研究组患儿出生后 1 周的 VEGF、TGF- $\beta_1$  水平分别为(0.42±0.15)  $\mu\text{g/L}$ 、(36.71±3.92)  $\mu\text{g/mL}$ ,明显高于对照组的(0.33±0.14)  $\mu\text{g/L}$ 、(30.18±3.87)  $\mu\text{g/mL}$ ,出生后 2 周的 VEGF、TGF- $\beta_1$  水平分别为[(1.86±0.23)  $\mu\text{g/L}$ 、(45.26±5.12)  $\mu\text{g/mL}$ ,明显高于对照组的(0.62±0.20)  $\mu\text{g/L}$ 、(32.27±3.93)  $\mu\text{g/mL}$ ,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );研究组患儿出生后 1 周的 SP-A 水平为(15.52±1.10)  $\mu\text{g/mL}$ ,明显低于对照组的(16.80±1.06)  $\mu\text{g/mL}$ ,出生后 2 周的 SP-A 水平为(15.52±1.10)  $\mu\text{g/mL}$ ,明显低于对照组的(16.62±1.15)  $\mu\text{g/mL}$ ,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );研究 B 组患儿出生后 1 周的 VEGF、TGF- $\beta_1$  水平分别为(0.67±0.15)  $\mu\text{g/L}$ 、(37.92±1.75)  $\mu\text{g/mL}$ ,明显高于研究 A 组的(0.54±0.12)  $\mu\text{g/L}$ 、(33.90±1.91)  $\mu\text{g/mL}$ ,出生后 2 周的 VEGF、TGF- $\beta_1$  水平分别为(2.05±0.65)  $\mu\text{g/L}$ 、(46.42±3.95)  $\mu\text{g/mL}$ ,明显高于研究 A 组的(1.34±0.43)  $\mu\text{g/L}$ 、(38.8±3.10)  $\mu\text{g/mL}$ ,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );研究 B 组患儿出生后 1 周和 2 周的 SP-A 水平分别为(14.71±1.03)  $\mu\text{g/mL}$ 、(10.10±0.92)  $\mu\text{g/mL}$ ,明显低于研究 A 组的(15.89±1.00)  $\mu\text{g/mL}$ 、(11.4±0.92)  $\mu\text{g/mL}$ ,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** BPD 新生儿肺泡灌洗液中 VEGF 和 TGF-1 水平明显升高,而 SP-A 水平明显下降;检测新生儿肺泡灌洗液中 VEGF、TGF-1 和 SP-A 水平有助于诊断支气管肺发育及病情程度。

**【关键词】** 支气管肺发育不良;新生儿;血管内皮生长因子;肺表面活性物质蛋白 A;转化生长因子- $\beta_1$

**【中图分类号】** R722 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)22-2932-04

**Changes of VEGF, SP-A, and TGF- $\beta_1$  levels in alveolar lavage fluid of neonates with bronchopulmonary dysplasia and its clinical significance.** FAN Ting, LIANG Ling. Department of Neonatology, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the changes of vascular endothelial growth factor (VEGF), pulmonary surface active substance protein A (SP-A), and transformed growth factor-beta 1 (TGF- $\beta_1$ ) levels in bronchoalveolar lavage fluid of newborns with tracheal pulmonary dysplasia (BPD) and their clinical significance, to provide a theoretical basis for the prevention and treatment of neonatal BPD. **Methods** Sixty-seven BPD neonates diagnosed and treated by the Department of Neonatology, Xi'an Central Hospital from May 2016 to May 2019 were selected as the study group. According to the severity of the disease, the patients were divided into study group A (mild, 37 cases) and study group B (moderate and severe, 30 cases), and 67 newborns with non-bronchial lung dysplasia were selected as the control group. The levels of VEGF, SP-A, and TGF- $\beta_1$  in the alveolar lavage fluid of the three groups of newborns 1 week and 2 weeks after birth were detected and compared. **Results** The levels of VEGF and TGF- $\beta_1$  in the study group were (0.42±0.15)  $\mu\text{g/L}$ , (36.71±3.92)  $\mu\text{g/mL}$  at 1 week after birth, which were significantly higher than (0.33±0.14)  $\mu\text{g/L}$ , (30.18±3.87)  $\mu\text{g/mL}$  of the control group, and the levels at 2 weeks after birth were (1.86±0.23)  $\mu\text{g/L}$ , (45.26±5.12)  $\mu\text{g/mL}$ , which were significantly higher than (0.62±0.20)  $\mu\text{g/L}$ , (32.27±3.93)  $\mu\text{g/mL}$  in the control group ( $P<0.05$ ). The SP-A level in the study group at 1 week after birth was (15.52±1.10)  $\mu\text{g/mL}$ , which was significantly lower than (16.80±1.06)  $\mu\text{g/mL}$  of the control group, and the level at 2 weeks after birth was (15.52±1.10)  $\mu\text{g/mL}$ , which was significantly lower than (16.62±1.15)  $\mu\text{g/mL}$  of the control group ( $P<0.05$ ). The level of VEGF and TGF- $\beta_1$  in the study group B at 1 week after birth were (0.67±0.15)  $\mu\text{g/L}$ , (37.92±1.75)  $\mu\text{g/mL}$ , which were significantly higher than (0.54±0.12)  $\mu\text{g/L}$ , (33.90±1.91)  $\mu\text{g/mL}$  in the study group A, and the levels in the study group B at 2 weeks after birth were (2.05±0.65)  $\mu\text{g/L}$ , (46.42±3.95)  $\mu\text{g/mL}$ , which were significantly higher than (1.34±0.43)  $\mu\text{g/L}$ , (38.8±3.10)  $\mu\text{g/mL}$  in the study group A, with statistically significant difference ( $P<0.05$ ). The SP-A level in the study group B was (14.71±1.03)  $\mu\text{g/mL}$  at 1 week and (10.10±0.92)  $\mu\text{g/mL}$  at 2 weeks after birth, which were significantly lower than (15.89±1.00)  $\mu\text{g/mL}$ , (11.4±0.92)  $\mu\text{g/mL}$  in the study group A ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The levels of VEGF and TGF-1 in BPD neonatal alveolar lavage fluid were significantly increased, while SP-A levels were significantly decreased. Detection of VEGF, TGF-1, and SP-A levels in neonatal alveolar lavage fluid was helpful in diagnosing bronchopulmonary development and disease severity.

**【Key words】** Bronchopulmonary dysplasia; Neonates; Vascular endothelial growth factor (VEGF); Pulmonary surfactant protein A (SP-A); Transforming growth factor- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ )

支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)常发生在新生儿,尤其是早产儿长期处于高浓度氧气或机械通气状态下产生的一种慢性肺部疾病<sup>[1]</sup>。随着医学科学技术的进步,近些年早产儿的生存率逐步提高,但支气管肺发育不良等疾病发生率也随之增高。针对这一疾病,目前尚无良好治疗手段,成为临床医学最为棘手的难题之一<sup>[2]</sup>。早产儿出现支气管肺发育不良需要进行长期的机械通气,在这一过程当中容易导致患儿出现气道高反应性、下呼吸道反复感染等症状,是早产儿时期慢性呼吸系统疾病的主要病因,对患儿的生命质量产生严重威胁<sup>[3]</sup>。目前,医学工作者尚未完全发现支气管肺发育不良的病程与发病机制,需积极寻找合理有效的治疗方法。最新研究表明,支气管肺发育不良病因与细胞因子密切相关,肺纤维化是该病发展的重要病理表现,在病程发展早期,寻找稳定有效的预测指标,对于预防及改善支气管肺发育不良有着积极作用<sup>[4]</sup>。本研究旨在探讨 BPD 新生儿肺泡灌洗液中血管内皮生长因子(VEGF)、肺表面活性物质蛋白 A (SP-A)和转化生长因子- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ )水平的变化及其临床意义,为新生儿 BPD 的防治提供理论依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 5 月至 2019 年 5 月西安市中心医院新生儿科诊治的 67 例 BPD 新生儿作为研究组,根据患儿病情严重程度分为研究 A 组(轻度,37 例)和研究 B 组(中重度,30 例),并选取同期 67 例非支气管肺发育不良新生儿作为对照组。本研究经我院医学伦理委员会审核通过。纳入标准:①患儿符合 2001 年美国多家国立卫生研究机构(NICHD/NHLBI)联合发布的诊断标准<sup>[5]</sup>;②新生儿家属自愿签署知情同意书;③新生儿资料完整且其家属依从性高。排除标准:①先天性疾病患儿;②患儿近期使用过糖皮质激素治疗;③患儿合并严重肺部疾病。其中对照组男 32 例,女 35 例,胎龄均介于 27~34 周,平均(31.32±1.48)周;研究组男 31 例,女 36 例,胎龄均介于 27~34 周,平均(30.17±1.31)周。两组新生儿的胎龄、性别等临床资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 方法 所有新生儿分别于出生后 1 周和 2 周行肺纤维支气管镜肺泡灌洗,肺泡灌洗由专业人员严格按照儿科支气管镜术指南进行。术前为新生儿进行适当镇静(咪唑安定生理盐水稀释后静脉注射),术

中为新生儿进行适当麻醉;支气管开口处嵌入支气管镜,使用注射器注入 37℃ 灭菌生理盐水,滴完后使用复苏期加压给氧,翻身拍背,在 30 s 内完成吸引管插入支气管,以小于 6 kPa 进行负压吸引,吸引完成后迅速退出气管插管;将所得肺泡灌洗液置于离心机以 500 r/min 的速度离心 10 min,所得上清液置于-80℃ 冷冻库备用待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定所有新生儿标本中 VEGF、SP-A 和 TGF- $\beta_1$  水平,并进行逐一记录,测定方法严格按照试剂盒及操作规章进行。

1.3 观察指标 采用 ELISA 检测三组新生儿出生后 1、2 周肺泡灌洗液中 VEGF、SP-A 和 TGF- $\beta_1$  水平,并分析不同病情程度患儿出生后 1、2 周肺泡灌洗液中 VEGF、SP-A 和 TGF- $\beta_1$  水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件分析数据,计量资料符合正态分布,以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组新生儿的临床资料比较 两组新生儿的体质量比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );研究组患儿机械通气及吸氧时间明显长于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组新生儿的临床资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	体质量(g)	机械通气时间(d)	吸氧时间(d)
对照组	67	1 162.56±412.39	0.00±0.00	16.06±5.22
研究组	67	1 138.47±386.82	16.34±3.81	42.69±7.43
$t/\chi^2$ 值		1.358	13.276	11.349
$P$ 值		0.062	<0.05	<0.05

2.2 两组新生儿出生后肺泡灌洗液中 VEGF、SP-A 和 TGF- $\beta_1$  水平比较 研究组患儿出生后 1 周和 2 周的 VEGF、TGF- $\beta_1$  水平明显高于对照组,SP-A 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );研究组患儿出生后 2 周的 VEGF、TGF- $\beta_1$  水平明显高于出生后 1 周,SP-A 水平明显低于出生后 1 周,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );对照组患儿出生后 1 周和 2 周的 VEGF、SP-A 和 TGF- $\beta_1$  水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

2.3 不同病情程度患儿出生后肺泡灌洗液中的 VEGF、SP-A 和 TGF- $\beta_1$  水平比较 研究 B 组患儿出生后 1、2 周 VEGF、TGF- $\beta_1$  水平明显高于研究 A 组,SP-A 水平明显低于研究 A 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 2 两组新生儿出生后肺泡灌洗液中的 VEGF、SP-A 和 TGF- $\beta_1$  水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	出生后 1 周			出生后 2 周		
		VEGF ( $\mu\text{g/L}$ )	SP-A ( $\mu\text{g/mL}$ )	TGF- $\beta_1$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	VEGF ( $\mu\text{g/L}$ )	SP-A ( $\mu\text{g/mL}$ )	TGF- $\beta_1$ ( $\mu\text{g/mL}$ )
对照组	67	0.33±0.14	16.80±1.06	30.18±3.87	0.62±0.20	16.62±1.15	32.27±3.93
研究组	67	0.42±0.15	15.52±1.10	36.71±3.92	1.86±0.23	10.11±1.02	45.26±5.12
$t$ 值		9.637	6.725	9.149	14.359	8.037	15.216
$P$ 值		0.003	0.007	0.003	0.001	0.005	0.001

表 3 不同病情程度患儿出生后肺泡灌洗液中的 VEGF、SP-A 和 TGF- $\beta_1$  水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	出生后 1 周			出生后 2 周		
		VEGF ( $\mu\text{g/L}$ )	SP-A ( $\mu\text{g/mL}$ )	TGF- $\beta_1$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	VEGF ( $\mu\text{g/L}$ )	SP-A ( $\mu\text{g/mL}$ )	TGF- $\beta_1$ ( $\mu\text{g/mL}$ )
研究 A 组	37	0.54 $\pm$ 0.12	15.89 $\pm$ 1.00	33.90 $\pm$ 1.91	1.34 $\pm$ 0.43	11.4 $\pm$ 0.92	38.8 $\pm$ 3.10
研究 B 组	30	0.67 $\pm$ 0.15	14.71 $\pm$ 1.03	37.92 $\pm$ 1.75	2.05 $\pm$ 0.65	10.10 $\pm$ 0.92	46.42 $\pm$ 3.95
t 值		8.412	8.469	13.076	9.763	8.425	15.183
P 值		0.004	0.004	0.001	0.003	0.004	0.001

### 3 讨论

支气管肺发育不良是指在遗传易感的基础上新生儿在长期机械氧环境下出现氧中毒、气压伤等感染或炎症,由各因素相互作用导致新生儿尚未发育成熟的肺出现损伤及机能破坏<sup>[6]</sup>。近年来,医学科学的进步极大的提高了早产儿的存活率,BPD 的发病率也逐年攀升。研究表明,新生儿出现支气管肺发育不良与遗传、肺部发育不成熟、高浓度氧、肺部感染等因素有关,目前该病发病机制尚未完全明确,因此,寻找高价值的诊断标志物有利于对疾病进行早期干预,改善新生儿的生存状态<sup>[7]</sup>。

众多研究表明,BPD 病因与细胞因子密切相关,对细胞因子进行深入研究有助于疾病的治疗与改善患儿预后。VEGF 是肺部发育的关键因子,能够起到调节血管发育、组织损伤修复的作用<sup>[8]</sup>。TGF- $\beta_1$  能够调节细胞,在细胞的生长、分化、合成等调节当中起到重要作用,其中,致纤维化作用最为突出,TGF- $\beta_1$  全程参与机体肺部纤维化<sup>[9]</sup>。实验研究表明,婴儿时期的高浓度供氧是出现支气管肺发育不良的一个主要原因,在高氧状态下,过多的氧自由基刺激到肺泡巨噬细胞分泌大量 TGF- $\beta_1$ ,并且导致细胞膜出现过度氧化情况,引起细胞损伤,导致大量诸如 TGF- $\beta_1$  在内炎症介质与细胞因子中释放<sup>[10-11]</sup>。本研究显示,BPD 患儿出生后 1 周、2 周肺泡灌洗液 VEGF 和 TGF- $\beta_1$  水平明显高于非支气管肺发育不良新生儿,且患儿出生后 2 周 VEGF 和 TGF- $\beta_1$  水平明显高于出生后 1 周;中重度患儿出生后 1 周、2 周 VEGF 和 TGF- $\beta_1$  明显高于轻度患儿。结果表明,支气管灌洗液中 TGF- $\beta_1$  浓度随临床严重程度的升高显著增加,与 BPD 严重程度呈正相关,提示支肺泡灌洗液中 TGF- $\beta_1$  浓度对早期诊断和 BPD 严重程度具有鉴别意义<sup>[12]</sup>。TGF- $\beta_1$  浓度持续升高表明 BPD 预后不良;在 BPD 的早期阶段,肺泡数量减少,体积增加,结构简化,监测 VEGF 更有助于确定疾病的严重程度和进展<sup>[13]</sup>。

SP-A 是一种亲水性糖蛋白,主要以聚合物的形式存在于肺泡上皮薄层中,具有调节肺泡 II 型上皮细胞表面活性剂的分泌和再摄取,降低肺泡的表面张力以及逆转渗漏到肺泡中的血浆蛋白对肺表面活性剂的抑制作用<sup>[14]</sup>。在正常情况下,少量的 SP-A 可以通过肺泡上皮紧密连接结构的微孔进入血液;在机械通气肺损伤的情况下,肺泡中的 SP-A 可通过受损的肺泡毛细血管膜直接进入血液而增加急性呼吸窘迫综合征的

发病率<sup>[15]</sup>。本研究显示,BPD 患儿出生后 1 周、2 周肺泡灌洗液 SP-A 明显低于非支气管肺发育不良新生儿;提示给予 SP-A 外源性治疗有可能是 BPD 的治疗手段之一。BPD 患儿出生后 2 周 SP-A 水平明显低于患儿出生后 1 周;中重度患儿出生后 1 周、2 周 SP-A 水平明显低于轻度患儿。肺泡灌洗液中 SP-A 的水平越低,说明 SP-A 合成的减少和毛细血管膜的渗透性增加,导致其逆转渗漏到血液中增多,因此,血液中 SP-A 水平与肺损伤的严重程度密切相关,对血液中的 SP-A 水平进行动态监测有助于对 BPD 进行诊断和预后<sup>[16-17]</sup>。

综上所述,BPD 新生儿肺泡灌洗液中 VEGF 和 TGF- $\beta_1$  水平明显升高,而 SP-A 水平明显下降,其升降幅度随患儿病情严重程度而变化。检测新生儿肺泡灌洗液中 VEGF、TGF-1 和 SP-A 水平对诊断其支气管肺发育及病情程度意义重大,有利于新生儿支气管肺发育早期诊断、病情评估及早期治疗。

#### 参考文献

- 杨雨晨. 早产儿支气管肺发育不良的药物治疗研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(1): 67-71.
- 黄希, 彭文涛. 近五年国内早产儿支气管肺发育不良的可视化分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26(2): 181-184.
- MCEVOY CT, DURAND M. Anti-vascular endothelial growth factor antagonists: a potential primary prevention for bronchopulmonary dysplasia [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 197(6): 703-704.
- 茹喜芳, 王颖, 谢生勇, 等. 早产儿支气管肺发育不良发病及随访情况分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(2): 100-104.
- JOBE AH, B ANCALARI E. Bronchopulmonary dysplasia [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(7): 1723-1729.
- JIMÁNEZ J, LESAGE F, RICHTER J, et al. Upregulation of vascular endothelial growth factor in amniotic fluid stem cells enhances their potential to attenuate lung injury in a preterm rabbit model of bronchopulmonary dysplasia [J]. Neonatology, 2018, 113(3): 275-285.
- 程林, 张应金, 黄冠芬, 等. 新生儿支气管肺泡灌洗液中 VEGF、IL-8 和 TGF- $\beta_1$  与支气管肺发育的关系[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(13): 41-42.
- 杨传忠. 出生后糖皮质激素预防和治疗早产儿支气管肺发育不良的评价[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(5): 327-333.
- 马芹, 徐建华, 王芬, 等. 结缔组织病间质性肺病血清涎液化糖链抗原-6 肺泡表面活性蛋白 A 和 D 及白细胞介素-6 的变化及意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2017, 21(1): 46-49.
- ALGHANEM G, SHAH P, THOMAS S, et al. Bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension: a meta-analysis [J]. J Perinatol, 2017, 37(4): 414-419.
- DAVIS NL. Commentary on "Oxygen desaturations in the early neonatal period predict development of bronchopulmonary dysplasia" by Fairchild et al [J]. Pediatr Res, 2019, 85(7): 927-928.
- 廖静, 刘兆娥. 超低出生体质量儿支气管肺发育不良的危险因素分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(26): 64-66.

## 布地奈德对感染诱发哮喘急性发作 患儿干扰素- $\gamma$ 及血清炎症因子水平的影响

王刚<sup>1</sup>, 焦成建<sup>1</sup>, 贺利军<sup>2</sup>, 张利<sup>3</sup>

神木市医院药剂科<sup>1</sup>、儿科<sup>2</sup>、感染科<sup>3</sup>, 陕西 神木 719300

**【摘要】** 目的 探讨布地奈德对感染诱发哮喘急性发作患儿干扰素- $\gamma$ 及血清炎症因子水平的影响。方法 选取神木市医院 2015 年 12 月至 2018 年 12 月收治的既往哮喘入院时未出现喘息的呼吸道支原体(MP)感染患儿 108 例, 根据随机数表法分成观察组和对照组, 每组 54 例, 对照组患儿接受常规治疗, 观察组患儿在常规治疗的基础上予以布地奈德雾化吸入, 疗程为 3~5 d。比较两组患儿治疗后的临床效果、第 1 秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、呼气峰流速(PEF)、FEV<sub>1</sub>/用力呼吸的肺活量(FVC)和临床症状; 测定并比较治疗前后两组患儿的干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )及血清炎症因子水平[白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8)、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )]。结果 观察组患儿的治疗总有效率为 83.33%, 明显高于对照组的 66.67%, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组患儿咳嗽、肺部啰音、呼吸困难消失时间分别为(5.79 $\pm$ 1.09) d、(6.63 $\pm$ 1.01) d、(2.66 $\pm$ 1.03) d, 均明显短于对照组的(7.67 $\pm$ 2.25) d、(7.71 $\pm$ 1.24) d、(4.30 $\pm$ 1.12) d, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 两组患儿治疗前的肺功能指标及血清细胞因子比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组患儿的 FEV<sub>1</sub>、PEF、FEV<sub>1</sub>/FVC 分别为(92.24 $\pm$ 6.40)%、(95.46 $\pm$ 12.02)%、(82.34 $\pm$ 4.87), 明显高于对照组的(68.84 $\pm$ 6.21)%、(71.39 $\pm$ 10.23)%、(72.31 $\pm$ 4.98), 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组患儿的 IFN- $\gamma$  为(24.44 $\pm$ 3.42) pg/mL, 明显高于对照组的(18.14 $\pm$ 5.22) pg/mL, IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平分别为(175.78 $\pm$ 44.65) ng/L、(77.46 $\pm$ 18.56) ng/L、(220.25 $\pm$ 32.14) ng/L, 明显低于对照组的(219.39 $\pm$ 38.25) ng/L、(104.36 $\pm$ 21.45) ng/L、(384.25 $\pm$ 35.69) ng/L, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 布地奈德能有效改善 MP 感染患儿的临床症状及肺部体征, 提高肺活量水平, 增加血清 IFN- $\gamma$  水平, 降低炎症因子水平, 可减少感染诱发哮喘急性发作。

**【关键词】** 布地奈德; 哮喘; 干扰素- $\gamma$ ; 感染; 呼吸道支原体

**【中图分类号】** R725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)22-2935-03

**Effect of budesonide on the levels of interferon- $\gamma$  and serum inflammatory factors in children with acute attack of asthma induced by infection.** WANG Gang<sup>1</sup>, JIAO Cheng-jian<sup>1</sup>, HE Li-jun<sup>2</sup>, ZHANG Li<sup>3</sup>. *Pharmaceutical Department<sup>1</sup>, Department of Pediatrics<sup>2</sup>, Infectious Department<sup>3</sup>, Shenmu Hospital, Shenmu 719300, Shaanxi, CHINA*

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of budesonide on the levels of interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) and serum inflammatory factors in children with acute asthma attack induced by infection. **Methods** A total of 108 children with mycoplasma pneumoniae (MP) infection who had no wheeze during admission to Shenmu Hospital from December 2015 to December 2018 were randomly divided into an observation group and a control group, with 54 patients in each group. The control group received routine treatment, while the observation group received budesonide aerosol inhalation on the basis of routine treatment. The course of treatment lasted 3 to 5 days. The clinical effects, forced expiratory volume (FEV<sub>1</sub>), peak expiratory flow (PEF), FEV<sub>1</sub>/forced expiratory vital capacity (FVC), and clinical symptoms were observed and compared between the two groups. The levels of IFN- $\gamma$ , serum inflammatory factors, interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), and tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ) were measured and compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the effective rate of the observation group was 83.33%, significantly higher than 66.67% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the disappearance time of cough, rale, and dyspnea in the observation group were (5.79 $\pm$ 1.09) d, (6.63 $\pm$ 1.01) d, (2.66 $\pm$ 1.03) d, respectively, which were significantly shorter than (7.67 $\pm$ 2.25) d, (7.71 $\pm$ 1.24) d, (4.30 $\pm$ 1.12) d in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in pulmonary function and serum cytokines between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). After treatment, FEV<sub>1</sub>, PEF, and FEV<sub>1</sub>/FVC in

通讯作者: 王刚, E-mail: alan.jiaochengjian@gmail.com

\*\*\*\*\*

- [13] ARSAN S, KORKMAZ A, OĞUZ S. Turkish Neonatal Society guideline on prevention and management of bronchopulmonary dysplasia [J]. *Turk Pediatri Ars*, 2018, 53(Suppl 1): S138-S150.
- [14] 郑瑰丽, 陈文芬, 林振浪, 等. 支气管肺发育不良患儿肺泡灌洗液 TGF- $\beta$  和 IL-8 水平变化及临床意义[J]. *中国卫生检验杂志*, 2016, 26(17): 2497-2500.
- [15] KURATA H, OCHIAI M, INOUE H, et al. Inflammation in the neonatal period and intrauterine growth restriction aggravate bronchopul-

monary dysplasia [J]. *Pediatr Neonatol*, 2018, 25(18): 30100-30101.

- [16] SUFFOLK R, AGERTOFT L, JOHANSEN M, et al. Late-onset group B streptococcus infections and severe bronchopulmonary dysplasia in an extremely preterm born infant [J]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12(7): e229255.
- [17] 樊晓艳, 薛梅, 胡毓华. 外源性肺表面活性物质气管内注射对胎粪吸入综合征的治疗作用及其机制[J]. *山东医药*, 2017, 57(45): 48-50.

(收稿日期: 2019-06-29)