

·临床研究报道·

## 吸入性糖皮质激素对哮喘儿童骨代谢的影响

黄跃海, 汪叶红, 阮健, 何晓玲, 詹志鹏

(中山市博爱医院, 妇幼保健院儿科, 广东 中山 528400)

**[摘要]** 目的 探讨吸入性糖皮质激素(GC)在哮喘治疗中对患儿骨代谢的影响。方法 2000年1~12月随机抽取5~8岁哮喘患儿50名设立治疗组。根据患儿病情严重程度,采用分级阶梯方案,选择辅舒酮每日吸入治疗,剂量在200~800 $\mu\text{g}/\text{d}$ 之间,疗程1年。同时在治疗前和治疗后1月、6月、12月用放射免疫法测定患儿血清骨钙素(OC)和I型胶原羧基端吡啶异喹交联肽(ICTP)。同期从儿保体检者中选取50名健康儿童设立对照组,于体检时做血清OC、ICTP测定。结果 治疗组吸入糖皮质激素前、后血清OC、ICTP均数值与对照组比较,两者无显著性差异( $P > 0.05$ )。结论 吸入糖皮质激素治疗儿童哮喘,1年内不会对患儿骨代谢产生不良影响。仍是一项安全可靠的治疗方法。

**[关键词]** 吸入, 糖皮质激素; 哮喘; 骨代谢

**[中图分类号]** R562.2<sup>+5</sup> **[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1008-8830(2003)05-0473-02

支气管哮喘是由多种炎性细胞参与的气道慢性炎症。糖皮质激素系有效的抗炎药物,目前临床普遍采用糖皮质激素吸入疗法替代口服全身给药。然而,对于糖皮质激素长期吸入治疗,是否会产生类似全身用药过程中的骨代谢不良影响,却一直成为医患双方共同关注的问题。因此,我们选择了50名哮喘患儿,在使用辅舒酮吸入治疗的1年过程中,通过对血清OC、ICTP跟踪监测,来帮助了解吸入糖皮质激素对骨代谢的影响。现将结果报告如下。

### 1 临床资料

#### 1.1 一般资料

2000年1~12月间,按1998年全国儿科哮喘防治协作组修订的《儿童哮喘防治常规》<sup>[1]</sup>诊断标准,从我院专科门诊中随机抽取50例哮喘患儿设为治疗组。年龄在5~8岁;其中男31例,女19例;临床诊断支气管哮喘42例,咳嗽变异性哮喘8例;病程在1年内的3例,1年~15例,2年~13例,3年以上19例;就诊时临床均处于急性发作期,其中轻度24例,中度20例,重度6例。治疗前2周末使用过糖皮质激素。同期从我院儿保门诊中,选取健康体检儿童50名设立对照组,年龄5~8岁;其中男34名,女16名。

#### 1.2 方法

①按照《全球哮喘防治的创议》(GINA)和我国儿

童哮喘防治常规要求,急性发作期对患儿给予解痉、平喘、抗感染等综合治疗,快速缓解症状。待病情控制,于非急性发作期和缓解期,根据病情(哮喘临床症状、体征、PEF)给予分级阶梯式治疗,丙酸氟地卡松气雾剂(辅舒酮)吸入治疗,重度发作600~800 $\mu\text{g}/\text{d}$ ;中度发作400~600 $\mu\text{g}/\text{d}$ ;轻度发作200~300 $\mu\text{g}/\text{d}$ ;每日吸入;治疗中每1~3个月对患儿病情评估1次,评估后对治疗做升级或降级调整,疗程1年;②治疗组在治疗前及治疗后1个月、6个月、1年分别测定患儿血清OC、ICTP;对照组在正常健康体检时,抽血做血清OC、ICTP测定,检测结果作为正常参考值;③实验室检测:OC、ICTP检测采用放射免疫法。试剂盒购自深圳晶美生物制品公司和美国Endogen公司。

#### 1.3 统计方法

应用SAS软件对治疗组各阶段的血清OC、ICTP均数值与对照组血清OC、ICTP均数值分组进行配对资料t检验。

### 2 结果

治疗组50例患儿,吸入糖皮质激素治疗前、治疗后血清OC、ICTP均数值经与对照组比较,差异无显著性意义, $P > 0.05$ 。

在治疗过程中,患儿血清OC、ICTP均数值在吸入治疗1月、6月、12月时分别与健康对照组比较,差

[收稿日期] 2003-04-09; [修回日期] 2003-06-13

[作者简介] 黄跃海(1961-),男,大学,主治医师。主攻方向:呼吸专业。

异均无显著性意义,  $P > 0.05$ 。说明吸入糖皮质激素1年内对患儿骨代谢不会产生不良影响。见表1。

**表1 对照组与治疗组糖皮质激素吸入前、后血清OC、ICTP比较**

分组	OC	ICTP
对照组	4.53 ± 1.09	12.19 ± 1.13
治疗组	吸入前	5.25 ± 1.11
	吸入1月	5.49 ± 0.9
	吸入6月	5.43 ± 0.87
	吸入12月	5.37 ± 1.12
	( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{g/L}$ )	10.3 ± 1.54

### 3 讨论

吸入性糖皮质激素治疗支气管哮喘是目前常用的一项治疗措施<sup>[2]</sup>。但长期吸入治疗后对患儿骨代谢是否产生影响,仍一直是人们所关注和争议的话题。并且以往有些学者在研究中,由于观察指标不同,所得结论各有差异。而以OC、ICTP为生化指标来反映患儿骨代谢状况,以往却鲜有报道。血清OC是由成骨细胞产生和分泌的一非胶原蛋白,它是一特异、敏感的骨形成标志<sup>[3]</sup>。I型胶原是人体最丰富的胶原蛋白,占骨基质的90%,I型胶原羧基端吡啶异啉交联肽(ICTP)是I型胶原的特异成分,也是目前知道的唯一从构成胶原纤维分子中释放出的交联。血循环中的ICTP主要反映骨转换,是新发现的骨吸收生化指标,也是反映外源激素对儿童骨胶原影响的比较敏感的指标<sup>[4]</sup>。作者通过对50例病情轻重不一的哮喘患儿,采用分级阶梯方案,选择辅舒酮气雾剂吸入治疗。治疗前及治疗

过程中,动态检测患儿血清OC、ICTP,检测结果与健康对照组进行对比分析结果显示:吸入治疗前,治疗组患儿血清OC与ICTP均数值与健康对照组间差异无显著性( $P > 0.05$ )。在吸入治疗后1个月、6个月、12个月,两组患儿血清OC与ICTP差异仍无显著性( $P > 0.05$ )。这说明在吸入糖皮质激素治疗哮喘过程中,1年内不会引起患儿骨质代谢的明显变化。因而不会对患儿的骨骼发育造成明显的不良影响,它是一项安全、可靠的治疗方法。

### [参考文献]

- 全国儿童哮喘防治协作组. 儿童哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志, 1998, 36(12): 747-751.
- 杨锡强. 小儿哮喘的免疫学发病机制及其对策[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(5): 487-490.
- 黄柳一. 吸入性糖皮质激素对儿童生长及骨代谢的影响[J]. 国外医学儿科学分册, 2000, 27(5): 263-266.
- Hanania NA, Chapman KR, Kesten S. Adverse effects of inhaled corticosteroids [J]. Am J Med, 1995, 98(2): 196-208.
- Wolthers OD, Hansen M, Juul A, Nielsen HK, Pedersen S. Knemometry, urine cortisol excretion, and measures of the insulin-like growth factor axis and collagen turnover in children treated with inhaled glucocorticosteroids [J]. Pediatr Res, 1997, 41(1): 44-50.
- Birkeback NH, Esbergh G, Andersen K. Bone and collagen turnover during treatment with inhaled dry powder budesonide and beclomethasone dipropionate [J]. Arch Dis Child, 1995, 73(6): 524-527.
- Wolthers OD, Juul A, Hansen M. The insulin-like growth factor axis and collagen turnover during prednisolone treatment [J]. Arch Dis Child, 1994, 71(5): 409-414.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第472页)

正常显著增大( $P < 0.01$ ),与其病理改变一致。本组检测还表明,肾病综合征患儿肾脏肿大,肾锥体增大的程度较急性肾炎更为显著,与肾炎组、正常对照组都有显著性差异( $P < 0.01$ )。肾锥体面积增大在肾病组尤为突出,在肾病蛋白尿期平均较正常对照组大3倍,表明肾间质水肿甚为严重。随访3例肾病蛋白尿已阴转3~12月患儿,肾锥体面积及肾脏大小均恢复正常。

总之,CDE技术可为小儿急性肾炎、肾病综合征等肾脏疾病提供有价值的信息,值得进一步研究<sup>[7]</sup>。

### [参考文献]

- Bude RO, Rubin JM. Power Doppler sonography [J]. Radiology, 1996, 200(1): 21-23.

- Rubin JM, Bude RO, Carson PL, Bree RL, Adler RS. Power Doppler US: a potentially useful alternative to mean frequency-based color Doppler US [J]. Radiology, 1994, 190(3): 853-856.
- 陈亚青,周永昌. 彩色多普勒能量图对慢性肾病诊断的价值[J]. 中国超声医学杂志, 1996, 12(6): 10-13.
- 王海燕,王岩,王娟. 彩色多普勒能量图对糖尿病患者肾血流动力学的研究[J]. 中国超声医学杂志, 1999, 15(7): 526-528.
- Bude RO, Rubin JM, Adler RS. Power versus conventional color Doppler sonography: comparison in the depiction of normal intrarenal vasculature [J]. Radiology, 1994, 192(3): 777-780.
- Burick JE, Schmidel UP, Winter TC. Ability of power and conventional color Doppler imaging to assess differences in renal perfusion [J]. Radiology, 1994, 193(1): 203-206.
- 易著文. 儿童肾病综合征临床研究的展望[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(2): 129-131.

(本文编辑:吉耕中)