

抗生素降阶梯治疗小儿重症喘息对血清维生素 D 的影响

欧丽黎

[摘要] **目的:**探讨抗生素降阶梯治疗小儿重症喘息对血清维生素 D 的影响。**方法:**选择重症喘息患儿 190 例,根据随机抽签原则分为观察组与对照组各 95 例,对照组选择常规抗生素治疗,观察组采用抗生素降阶梯治疗,治疗观察时间为 7 d。**结果:**观察组总有效率为 97.9%,明显高于对照组的 88.4% ($P < 0.01$);观察组的喘息、肺部啰音消失时间与住院时间分别为 (3.14 ± 0.34) d、 (4.63 ± 0.45) d 和 (9.39 ± 3.22) d,均明显短于对照组的 (4.22 ± 0.45) d、 (7.82 ± 0.56) d 和 (11.45 ± 2.95) d ($P < 0.01$);治疗后,2 组患儿血清维生素 25(OH)D 含量分别为 (53.24 ± 9.45) ng/mL 和 (45.39 ± 10.22) ng/mL,均明显高于治疗前的 (28.24 ± 9.33) ng/mL 和 (28.11 ± 8.97) ng/mL ($P < 0.01$),且观察组的上升幅度高于对照组 ($P < 0.01$)。**结论:**抗生素降阶梯治疗小儿重症喘息能提高血清维生素 25(OH)D 含量,提高总体治疗效果,促进患儿的康复。

[关键词] 喘息;抗生素降阶梯治疗;维生素 D;肺部啰音

[中图分类号] R 725.6

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.03.020

Effect of de-escalation treatment of antibiotic on the serum vitamin D level in children with severe asthmatic

OU Li-li

(Department of Pediatrics, The People's Hospital of Yicheng, Yicheng Hubei 441400, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of de-escalation treatment of antibiotic on the serum vitamin D in children with severe asthmatic. **Methods:** One hundred and ninety children with severe asthmatic were randomly divided into the treatment group and control group according to the random draw principle (95 cases each group). The control group and treatment group were treated with routine antibiotic and de-escalation of antibiotic for 7 days, respectively. **Results:** The total effective rate in treatment group (97.9%) was significantly higher than that in control group (88.4%) ($P < 0.01$). The disappearance time of wheezing and pulmonary rale, and hospitalization time in treatment group [(3.14 ± 0.34) d, (4.63 ± 0.45) d and (9.39 ± 3.22) d] were significantly less than those in control group [(4.22 ± 0.45) d, (7.82 ± 0.56) d and (11.45 ± 2.95) d], respectively ($P < 0.01$). The levels of serum vitamin 25(OH)D in treatment group and control group after treatment [(53.24 ± 9.45) ng/mL and (45.39 ± 10.22) ng/mL] were significantly higher than those before treatment [(28.24 ± 9.33) ng/mL and (28.11 ± 8.97) ng/mL], respectively ($P < 0.01$), and the increasing degree of which in treatment group was higher than that in control group ($P < 0.01$). **Conclusions:** The de-escalation treatment of antibiotic in children with severe asthmatic can increase the serum vitamin 25(OH)D content, improve the overall treatment effect, and promote the rehabilitation of children.

[Key words] wheezing; antibiotic de-escalation therapy; vitamin D; pulmonary rale

喘息是儿童常见多发病,喘息反复发作会导致患儿发育不良,可形成重症喘息,已成为危害患儿生长发育的因素之一^[1-2]。小儿重症喘息多与呼吸道感染、哮喘家族史、被动吸烟、特异性体质、早产等相关,部分患儿日后甚至可发展成为支气管哮喘^[3]。重症喘息的常见病因是病毒感染、细菌感染等,患儿感染后体内可产生大量的炎症介质及趋化因子,导致气道阻力增加,出现气道高反应性、支气管痉挛等,严重时甚至可诱发呼吸衰竭,危及生命^[4]。维生素 D 是脂溶性维生素的一种,也叫抗佝偻病维生素,维生素 D 在体内最重要的活性代谢产物是维生

素 25(OH)D,在维持血清、骨骼中磷和钙的代谢平衡过程中起着重要作用,还具有调节免疫、调控细胞生长分化的作用^[5-6]。积极清除致病菌,减轻症状,阻断疾病发展的恶性循环,减轻症状是重症喘息救治成功的关键,而抗生素选择恰当与否是决定预后的关键因素^[7]。降阶梯治疗是当前提出的一种经验性抢救重症感染性疾病的抗感染治疗方案,要求在治疗初始即选用最佳的广谱抗生素迅速控制感染,当病情得到控制时再调整相应的抗生素进行治疗^[8]。本文旨在探讨抗生素降阶梯治疗小儿重症喘息对于血清维生素 D 的影响。现作报道。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2011 年 9 月至 2015 年 1 月

[收稿日期] 2016-04-28 [修回日期] 2017-08-25

[作者单位] 湖北省宜城市人民医院 儿科,441400

[作者简介] 欧丽黎(1980-),女,主治医师。

在我院进行诊治的重症喘息患儿 190 例,纳入标准:符合重症喘息的诊断标准(哮喘严重发作,CT 检查存在多处点状阴影,痰培养发现大量细菌),合并有细菌感染;患儿主诉咳嗽、气喘,X 线胸片提示肺纹理增粗及片状阴影;年龄 2~8 岁;监护人知情同意且得到医院伦理委员会的批准。排除标准:并发严重多器官功能衰竭患儿;心律失常、心肌梗死、冠心病患儿;相关药物禁忌证者;先天性或获得性免疫缺陷病者。根据随机抽签原则分为观察组与对照组各 95 例,2 组的性别、年龄、病程、体质量、身高差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1),具有可比性。

表 1 2 组新生儿的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	男	女	年龄/岁	病程/d	体质量/kg	身高/cm
观察组	95	51	44	4.92 ± 1.13	5.31 ± 0.45	11.09 ± 1.78	121.03 ± 1.14
对照组	95	50	45	4.88 ± 1.98	5.29 ± 0.43	11.11 ± 1.73	120.05 ± 1.34
t	—	0.02*		0.17	0.31	0.08	0.54
P	—	>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

*示 χ^2 值

1.2 治疗方法 对照组:选择常规抗生素治疗,采用头孢噻肟钠(西南合成制药股份有限公司,H50020271)50 mg/kg,每 12 h 静脉滴注 1 次。观察组:采用抗生素降阶梯治疗,选用美罗培南(深圳市海滨制药有限公司生产,H20010249)治疗,15 mg/kg,每 8 h 静脉滴注 1 次。采集患儿痰液标本送检,分离病原菌后进行药物敏感性(药敏)试验,获得可靠性的病原学结果后,待患儿症状缓解后转用特效抗生素,每 12 h 一次。2 组治疗观察时间为 7 d。

1.3 观察指标 治愈:治疗后临床症状消失,实验室检测结果正常;有效:治疗后临床症状好转显著,实验室检测结果基本正常;无效:治疗后临床症状没有改善甚或加重,实验室检测结果与治疗前没有变化。总有效率 = 治愈率 + 有效率。康复指标:观察 2 组的喘息、肺部啰音消失时间与住院时间。血清维生素 25(OH)D 浓度测定:所有患儿在治疗前后清晨空腹采静脉血 2 mL,离心 20 min 取血清分装于抗凝 EP 管中,置于 -20 °C 冰箱保存待测,血清维生素 25(OH)D 浓度测定方法为酶联免疫吸附试验,试剂盒由上海复星提供,质控品由美国 Bio-Rad 提供,严格按照说明书进行操作。

1.4 统计学方法 采用 t (或 t')检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2 组患儿疗效比较 观察组的总有效率为 97.9%,明显高于对照组的 88.4%($P < 0.01$)(见表 2)。

表 2 2 组患儿疗效比较

分组	n	治愈	有效	无效	总有效率/%	χ^2	P
观察组	95	85	8	2	97.9		
对照组	95	65	19	11	88.4	6.69	<0.01
合计	190	150	27	13	93.16		

2.2 2 组患儿康复情况比较 观察组的喘息、肺部啰音消失时间与住院时间均明显短于对照组($P < 0.01$)(见表 3)。

表 3 2 组患儿康复情况比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	喘息消失 时间/d	肺部啰音 消失时间/d	住院 时间/d
观察组	95	3.14 ± 0.34	4.63 ± 0.45	9.39 ± 3.22
对照组	95	4.22 ± 0.45	7.82 ± 0.56	11.45 ± 2.95
t	—	18.66*	43.28*	5.60
P	—	<0.01	<0.01	<0.01

*示 t' 值

2.3 2 组患儿血清维生素 25(OH)D 含量变化的比较 2 组患儿治疗前血清维生素 25(OH)D 含量差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组均明显上升($P < 0.01$),且观察组血清维生素 25(OH)D 上升幅度明显高于对照组($P < 0.01$)(见表 4)。

表 4 2 组治疗前后血清维生素 25(OH)D 含量变化比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	治疗前	治疗后	$\bar{d} \pm s_d$	t	P
观察组	95	28.24 ± 9.33	53.24 ± 9.45	25.00 ± 9.19	14.39	<0.01
对照组	95	28.11 ± 8.97	45.39 ± 10.22	17.28 ± 9.03	9.14	<0.01
t	—	0.10	5.50	6.03	—	—
P	—	>0.05	<0.01	<0.01	—	—

3 讨论

儿童是呼吸系统疾病的高发人群,也是致病微生物感染的高发人群。小儿重症喘息病情危急,病情发展迅速,容易诱发心力衰竭、呼吸衰竭、循环衰竭等严重并发症,严重可威胁患儿生命健康安全^[9]。从发病机制上分析,重症喘息的病理基础主要为支气管阻塞、气道分泌物增加及黏膜水肿;特别是小儿的支气管黏液腺分泌液体较多,咳嗽反射较弱,膈肌功能相对较差,容易导致气道堵塞^[10]。当前小儿重症喘息在预防及治疗、预后等方面均缺乏有效的措施,给小儿的生长发育及身心健康将会带来严重的影响。

小儿重症喘息抗感染治疗主要目的是保证患儿

存活与防止细菌耐药,不过传统抗生素治疗的有效性较差,治疗周期长,且长期大量使用抗生素且易导致患儿机体病原菌发生耐药和菌群失调^[11]。抗生素降阶梯疗法近年来在重症呼吸道疾病的治疗中取得重要进展,其是在初期选用最安全有效的广谱抗生素,以快速控制感染待患儿病情得到控制时,再根据细菌学检测和药敏试验结果改用特效抗生素,以改善预后^[12-13]。本研究显示观察组与对照组的总有效率分别为 97.9% 和 88.4%,观察组的总有效率明显高于对照组 ($P < 0.01$),表明抗生素降阶梯治疗能提高总体治疗效果。

小儿重症喘息的发生与遗传、过敏、病毒感染和自主神经及内分泌功能等密切相关,临床主要表现为呼吸道感染症状,咳嗽以干咳为主,不发热或伴不同程度发热,严重者临床表现类似于哮喘症状^[14]。相关研究^[15]表明短程广谱抗生素治疗后换用特效抗生素的降阶梯治疗,并不会增加细菌的耐药性。本研究显示观察组的喘息、肺部啰音消失时间与住院时间均明显少于对照组 ($P < 0.01$),表明抗生素降阶梯治疗能促进患儿的康复。

维生素 D 是人体必需的物质,缺乏时会出现代谢异常而导致多种疾病,补充维生素 D 可能对预防哮喘和减轻哮喘的加剧有一定的预防作用,可以减少呼吸道重塑及平滑肌细胞增生,减少细胞外基质沉积^[16]。而血清维生素 25(OH)D 是反映体内维生素 D 营养状况的指标,除了调节体内钙磷平衡外,还能影响生殖、内分泌、免疫、神经、生殖等,尤其在天然和获得性免疫中起重要作用^[17]。现代研究^[18]表明维生素 D 不仅可通过参与 Th1/Th2 类细胞因子的免疫调节来调控 Th1/Th2 类细胞因子的免疫偏移,还可调节多种炎症细胞因子表达,从而影响机体的气道慢性炎症反应。本研究显示观察组与对照组治疗后的血清维生素 25(OH)D 含量均明显高于治疗前 ($P < 0.01$),且组间对比差异也有统计学意义 ($P < 0.01$),表明抗生素降阶梯治疗能有效提高血清维生素 25(OH)D 含量,从而有利于患儿康复。

总之,抗生素降阶梯治疗小儿重症喘息能提高血清维生素 25(OH)D 含量,提高总体治疗效果,促进患儿的康复,可以在临床治疗中推广应用。

[参 考 文 献]

- [1] 李东秀. 小儿重症肺炎的抗生素治疗方案对比及分析[J]. 医学理论与实践,2015,12(9):1599.
- [2] LOO LW, LIEW YX, LEE W, *et al.* Impact of Antimicrobial

Stewardship Program(ASP) on outcomes in patients with acute bacterial skin and skin structure infections (ABSISs) in an acute-tertiary care hospital[J]. *Infect Dis Ther*,2015,4(Suppl 1):15.

- [3] 陈金霞. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎疗效观察[J]. 北方药学,2014,17(32):88.
- [4] 李萍. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎的临床疗效[J]. 中国现代药物应用,2014,8(18):113.
- [5] KORN KT, LEMENAGER RP, CLAEYS MC, *et al.* Supplemental vitamin D3 and zilpaterol hydrochloride. II. Effect on calcium concentration, muscle fiber type, and calpain gene expression of feedlot steers[J]. *J Anim Sci*,2013,91(7):3332.
- [6] 张来,任海燕. 维生素 D 水平与儿童哮喘的流行病学调查及其影响因素分析[J]. 中国农村卫生事业管理,2014,34(10):1245.
- [7] 丘冰青,杨鸣,欧琳华,等. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎疗效观察[J]. 当代医学,2011,17(26):131.
- [8] CARLIER M, ROBERTS JA, STOVE V, *et al.* A simulation study reveals lack of pharmacokinetic/pharmacodynamic target attainment in de-escalated antibiotic therapy in critically ill patients[J]. *Antimicrob Agents Chemother*,2015,59(8):4689.
- [9] 盘洪兰. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎疗效观察[J]. 北方药学,2013,10(6):30.
- [10] 白丽. 抗生素降阶梯方案治疗重症监护病房重症肺炎 32 例[J]. 中国药业,2013,22(15):87.
- [11] CHOI M, OZeki J, HASHIZUME M, *et al.* Vitamin D receptor activation induces peptide YY transcription in pancreatic islets[J]. *Endocrinology*,2012,153(11):5188.
- [12] 苗萍. 抗生素降阶梯治疗小儿重症肺炎的临床疗效[J]. 中国实用医药,2014,10(15):162.
- [13] MADARAS-KELLY K, JONES M, REMINGTON R, *et al.* Description and validation of a spectrum score method to measure antimicrobial de-escalation in healthcare associated pneumonia from electronic medical records data[J]. *BMC Infect Dis*,2015,25(15):197.
- [14] 王秀芳,熊蕾蕾,胡慧彬,等. 喘息型支气管炎患儿外周血 25-(OH)D3 和 IgE 水平及意义[J]. 中国妇幼保健,2015,30(21):3600.
- [15] 吴奎,袁北芳,侯学敬,等. 毛细支气管炎患儿单核细胞 Toll 样受体 4 的表达与维生素 D 水平变化的关系[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(12):938.
- [16] 冯伟静,张荣荣,李玉红. 维生素 D 辅助治疗婴幼儿喘息性肺炎的临床研究[J]. 中国中西医结合儿科学,2014,5(13):451.
- [17] DEREGNAUCOURT D, BUCHE S, COOPMAN S, *et al.* Pyoderma gangrenosum with lung involvement treated with infliximab[J]. *Ann Dermatol Venereol*,2013,140(5):363.
- [18] DI BELLA G, MASCIA F, RICCHI A, *et al.* Evaluation of the safety and efficacy of the first-line treatment with somatostatin combined with melatonin, retinoids, vitamin D3, and low doses of cyclophosphamide in 20 cases of breast cancer: a preliminary report[J]. *Neuro Endocrinol Lett*,2013,34(7):660.