

ISSN 3105-6946 (print)

ISSN 3105-6954 (online)

# 妇女与儿童健康杂志

Journal of Women's and Children's Health

2025年 第1卷 第1期

(双月刊)



OPEN ACCESS



扫码阅读

# 妇女与儿童健康杂志

编委会

主 编

刘 薇

副主编

陈哲远 尹 佳 田明哲

杨思瑶 雷博远 肖佳宁

赵 宇 宋佳瑶 曾 博

(以上排名不分先后顺序)

编委会助理

江 明

编辑出版

澳门中外医药出版社有限公司

地址

澳门巴掌围斜巷 19 号 7 楼 D

电话

00853-68819699

邮箱

QuestPress@hotmail.com

网站

fnyetjk.scionline2025.com

出版时间

2025 年 10 月

# 妇女与儿童健康杂志

Journal of Women's and Children's Health

2025 年 第 1 卷 第 1 期 (双月刊)

## 目 次

### ◆ 论 著

球囊联合雌孕激素序贯治疗在宫腔粘连分离术后的应用效果

..... 崔 蕾, 吴丹梅 (1)

不同临床特征惊厥患儿血清 NSE ADM 及 IGF-1 的变化与临床意义

..... 张家辉, 刘华婷 (5)

### ◆ 临床研究

特应质对婴幼儿喘息患儿糖皮质激素受体 mRNA 表达的影响

..... 安 艳, 王 楠, 马祥生 (10)

不同用药方法对无痛分娩中爆发性疼痛的效果观察

..... 金萍萍, 张华强, 李东军 (14)

儿童消化道磁性异物的临床分析

..... 吕 芹, 邹明华, 李家茂 (18)

氧气驱动雾化吸入布地奈德辅以氢化可的松琥珀酸钠治疗儿童急

性喉炎合并喉梗阻的临床效果及安全性

..... 秦 兵, 杨 捷, 陆起胜 (22)

# 球囊联合雌孕激素序贯治疗 在宫腔粘连分离术后的应用效果

崔 蕾, 吴丹梅

温州市中心医院, 浙江温州, 325000

**摘要:** **目的:** 探讨球囊联合雌孕激素序贯治疗在宫腔粘连分离术 (TCRA) 后的应用效果。**方法:** 选取 2021 年 1 月—2022 年 9 月在我院行 TCRA 术治疗的 120 例中、重度宫腔粘连 (IUA) 患者为研究对象, 按照随机分配的方法分为了 A 组 (40 例)、B 组 (40 例) 及 C 组 (40 例)。3 组患者均行 TCRA 术治疗, 术后给予常规对症治疗和抗感染治疗。A 组术后给予一次性球囊子宫支架联合雌孕激素序贯治疗, B 组术后给予一次性球囊子宫支架治疗, C 组术后给予雌孕激素序贯治疗。比较 3 组治疗总有效率、月经改善率、宫腔再粘连率、妊娠率以及不良反应。**结果:** A 组 (95.0%) 治疗总有效率高于 B 组 (75.0%) 和 C 组 (82.5%), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=8.235, P<0.05$ )。A 组 (80.0%) 月经总改善率高于 B 组 (55.0%) 和 C 组 (60.0%), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=6.154, P<0.05$ )。A 组宫腔再粘连发生率低于 B 组和 C 组, 妊娠率高于 B 组和 C 组, 差异均有统计学意义 ( $\chi^2=6.242, 8.900$ , 均  $P<0.05$ )。3 组不良反应发生率比较 (7.5%vs.12.5%vs.7.5%) 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.801, P>0.05$ )。**结论:** 球囊联合雌孕激素序贯治疗在宫腔粘连分离术后的应用效果显著, 有助于降低宫腔再粘连发生率, 提高妊娠率。

**关键词:** 球囊; 雌孕激素序贯治疗; 宫腔粘连; 妊娠

宫腔粘连 (IUA) 是由于手术创伤、感染等因素导致的子宫腔或宫颈管粘连, 患者主要表现为月经异常、闭经、反复周期性下腹疼痛、不孕等临床症状<sup>[1-2]</sup>。近年来, 随着子宫腔操作手术的增加, IUA 的临床发病率也随之升高, 给广大女性的生殖健康带来了极大的影响。在临床方面, 宫腔镜下宫腔粘连分离术 (TCRA) 是目前治疗 IUA 的主要手段, 可有效恢复宫腔解剖结构, 改善患者临床症状。但 TCRA 治疗 IUA 后的宫腔再粘连发生率较高, 尤其对于中、重度宫腔粘连患者而言, TCRA 术后的复发率高达 62.5%<sup>[3]</sup>。因此, 预防术后宫腔再粘连是临床治疗 IUA 的关键所在。临床上现阶段常用的预防术后宫腔再粘连方法包括放置宫内节育器、宫腔球囊、服用雌孕激素等<sup>[4-6]</sup>。既往有研究<sup>[7]</sup>表明, 与单纯的 TCRA 术相比较, TCRA 术联合雌孕激素序贯疗法更利于修复子宫内膜厚度, 改善雌孕激素水平。也有研究<sup>[8]</sup>指出, TCRA 术后放置宫腔球囊有助于改善宫腔形态, 降低术后宫腔再粘连的发生风险。本研究以在我院治疗的 120 例中、重度 IUA

患者为研究对象, 探讨了球囊联合雌孕激素序贯治疗对 IUA 患者的应用效果。现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取 2021 年 1 月—2022 年 9 月在我院行 TCRA 术治疗的 120 例中、重度 IUA 患者为研究对象, 按照随机分配的方法分为了 A 组 (40 例)、B 组 (40 例) 和 C 组 (40 例)。A 组患者年龄 24~43 (34.43±4.38) 岁; 病程 1~8 (4.30±1.69) 年; 宫腔粘连程度: 中度粘连 25 例, 重度粘连 15 例; B 组患者年龄 25~40 (33.83±3.46) 岁; 病程 1~10 (5.15±2.28) 年; 宫腔粘连程度: 中度粘连 28 例, 重度粘连 12 例; C 组患者年龄 22~42 (33.80±4.68) 岁; 病程 1~9 (5.03±2.01) 年; 宫腔粘连程度: 中度粘连 27 例, 重度粘连 13 例; 3 组患者年龄、病程、宫腔粘连程度比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。本研究经医院医学伦理委员会批准, 受检者知情同意并签署知情

同意书后开展。纳入标准：①第一次宫腔镜检查中，宫腔粘连程度根据ESGE（欧洲妇科内镜协会）分类标准（ESGE评分 $\geq$ II度）；②年龄 $>20$ 岁，近一年有生育意愿者；③排卵正常、输卵管通畅性；④配偶精液检查正常；⑤知晓本次研究内容且签署意见同意书；⑥无严重器质性病变；⑦交流无碍。排除标准：①无生育要求者；②合并严重的系统性疾病；③泌尿生殖道感染；④合并糖尿病；⑤不明原因阴道出血；⑥闭经或月经量明显减少症状持续时间 $\geq 3$ 个月；⑦对研究药物过敏；⑧有精神类疾病史。

## 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 3组患者均行TCRA术治疗，术后给予常规对症治疗和抗感染治疗。A组患者术后给予一次性球囊子宫支架联合雌孕激素序贯治疗，B组患者术后给予一次性球囊子宫支架治疗，C组患者术后给予雌孕激素序贯治疗。一次性球囊子宫支架治疗：TCRA术结束后放置一次性球囊子宫支架（购自江苏奥博金医药科技有限公司，苏械注准20172662525），并使用气囊导管向其中注射3~5ml的生理盐水，一共留置7d，第8天取出球囊。雌孕激素序贯治疗：手术第二天子雌孕激素序贯人工周期治疗，并于停药后待月经来潮，在下一月经周期的第3天给予相同方案雌孕激素序贯周期治疗2个疗程。雌孕激素序贯周期具体用法：戊酸雌二醇（拜耳医药保健有限公司广州分公司，国药准字J20171038）3mg q12h，连续口服21d；最后10d叠加服用达芙通地屈孕酮片（Abbott Healthcare Products B.V.，进口药品注册证号：H20170221）10mg bid，一同停药等待月经来潮。第3个月经来潮干净3~7d内患者接收再次宫腔镜检查，手术方法同上次手术，再次根据ESGE评分标准进行评分。

1.2.2 观察指标 ①治疗3个月后进行宫腔镜复查，评估宫腔粘连的治疗效果。治愈：宫腔镜检查显示患者经治疗后宫腔形态恢复正常，子宫内膜表面光滑，且输卵管开口、双侧宫角清晰；有效：患者经治疗后宫腔形态和治疗前相比明显增大，月经量、下腹疼痛等症状明显改善；无效：治疗后患者宫腔粘连情况和术前无明显变

化，临床症状无明显改善<sup>[9]</sup>。治疗总有效率=治愈率+有效率。②比较3组患者治疗3个月后的月经恢复情况。恢复：治疗后患者月经量机会恢复至患病前正常水平；改善：和治疗前相比，患者月经量明显提高，但未达到正常水平。无效：和治疗前相比，患者月经量无明显增加<sup>[10]</sup>。月经总改善率=恢复率+改善率。③对3组患者进行6个月的随访，记录治疗后6个月的宫腔再粘连发生率和妊娠率，术后出现停经或月经异常，血或尿妊娠试验为阳性，B超检查提示宫内妊娠即表示妊娠成功。④比较3组患者不良反应的发生情况，包括盆腔感染、下腹坠胀、阴道出血、炎性白带等。

## 1.3 统计学分析

采用SPSS 21.0统计学软件进行数据处理，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，3组间比较采用方差分析，两两比较采用LSD-t检验；计数资料以 $[n(\%)]$ 表示，采用 $\chi^2$ 检验； $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗总有效率比较

A组(95.0%)治疗总有效率高于B组(75.0%)和C组(82.5%)，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

### 2.2 月经改善率比较

A组(80.0%)月经总改善率高于B组(55.0%)和C组(60.0%)，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

### 2.3 宫腔再粘连发生率和妊娠率比较

治疗结束后，随访3组患者6个月时间发现，A组(10.0%)宫腔再粘连发生率低于B组(32.5%)和C组(27.5%)，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )；A组(55.0%)妊娠率高于B组(25.0%)和C组(30.0%)，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

### 2.4 不良反应比较

3组不良反应发生率比较(7.5%vs.12.5%vs.7.5%)差异无统计学意义( $\chi^2=0.801, P > 0.05$ )。见表4。

表1 3组治疗总有效率比较[n (%) ]

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效率
A组	40	21 (52.5)	17 (42.5)	2 (5.0)	38 (95.0)
B组	40	12 (30.0)	18 (45.0)	10 (25.0)	30 (75.0)
C组	40	18 (45.0)	15 (37.5)	7 (17.5)	33 (82.5)
$\chi^2$ 值			8.235		
P值			<0.05		

表2 3组月经改善率比较[n (%) ]

组别	例数	恢复	改善	无效	总改善率
A组	40	15 (37.5)	17 (42.5)	8 (20.0)	32 (80.0)
B组	40	8 (20.0)	14 (35.0)	18 (45.0)	22 (55.0)
C组	40	11 (27.5)	13 (32.5)	16 (40.0)	24 (60.0)
$\chi^2$ 值			6.154		
P值			<0.05		

表3 3组宫腔再粘连发生率和妊娠率比较[n (%) ]

组别	例数	宫腔再粘连		妊娠	
		例数	%	例数	%
A组	40	4	10.0	22	55.0
B组	40	13	32.5	10	25.0
C组	40	11	27.5	12	30.0
$\chi^2$ 值		6.242		8.900	
P值		<0.05		<0.05	

表4 3组不良反应发生率比较[n (%) ]

组别	例数	盆腔感染	下腹坠胀	阴道出血	炎性白带	总发生率
A组	40	0 (0.0)	2 (5.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	3 (7.5)
B组	40	1 (2.5)	1 (2.5)	2 (5.0)	1 (2.5)	5 (12.5)
C组	40	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	2 (5.0)	3 (7.5)

### 3 讨论

引发 IUA 的高危因素较多, 如人工流产、剖宫产、清宫术、宫腔镜操作等, 均可能导致子宫内膜损伤, 引起成纤维细胞聚集, 最终导致 IUA 的发生<sup>[11-12]</sup>。目前 TCRA 是治疗 IUA 的有效手段, 其主要是在宫腔镜直视下进行宫腔粘连分离操作, 切除粘连形成的瘢痕, 进而恢复宫腔正常解剖结构。但由于 TCRA 术后宫腔再粘连的发生率较高, 采取何种有效的措施预防再粘连是目前国内外治疗 IUA 的重难点。有研究<sup>[13]</sup>表明, TCRA 术后放置宫内节育器、球囊子宫支架等机械干预有利于预防宫腔再粘连, 促进宫腔形态恢复。也有研究<sup>[14]</sup>对比了 TCRA 术后放置节育器和球囊子宫支架的应用效果, 结果显示球囊子宫支架组患者术后宫腔再粘连率和不良反应发生率均显著低

于节育器组。需要指出的是, 长期放置宫腔异物可能导致感染、子宫穿孔、出血等并发症的发生, 影响整体治疗效果。除了节育器、球囊等机械干预方式以外, TCRA 术后服用雌孕激素对预防宫腔再粘连具有积极的作用<sup>[15-16]</sup>。在国内的一项研究中, 樊爱粉<sup>[17]</sup>选取了 50 例 IUA 患者为研究对象, 随机分组后分别在 TCRA 术后给予常规治疗和雌孕激素序贯治疗, 结果显示雌孕激素序贯治疗组患者的治疗总有效率、子宫内膜血流指标明显优于常规治疗组, 而且可有效改善患者雌孕激素水平。

本研究结果显示, A 组治疗总有效率、月经改善率均显著高于 B 组和 C 组, 提示与球囊或雌孕激素单一治疗比较, TCRA 术后采用球囊联合雌孕激素序贯治疗的效果显著, 更利于提高患者月经量。分析其原因可能在于: 球囊子宫支架

可以通过屏障效应阻断创面与子宫肌壁之间的物理接触,同时可以引流宫腔内出现和炎性渗液,服用雌孕激素可以增加子宫血运,促进子宫内膜细胞的合成和血管生产,加速子宫内膜修复,两种治疗方案联合应用可以发挥协同作用,通过不同的作用机制促进患者病情恢复。闫坤等<sup>[18]</sup>研究也指出,宫腔放置 COOK 球囊联合雌孕激素序贯疗法可有效改善 IUA 患者宫腔形态和月经量,提高术后 1 年妊娠率,这与本研究结果相似。本研究通过随访 3 组患者 6 个月时间发现, A 组宫腔再粘连发生率低于 B 组和 C 组,妊娠率高于 B 组和 C 组,提示球囊联合雌孕激素序贯治疗可有效预防 TCRA 术后宫腔再粘连的发生,提高术后妊娠率。另外,本研究结果显示,3 组不良反应发生率比较差异无统计学意义,表明球囊联合雌孕激素序贯治疗的安全性良好,不会增加不良反应风险。

综上所述,球囊联合雌孕激素序贯治疗在宫腔粘连分离术后的应用效果显著,有助于降低宫腔再粘连发生率,提高妊娠率,可作为 IUA 导致继发性不孕的治疗方案。

## 参考文献

- [1] Yang ST, Liu CH, Wang PH. Combination of hyaluronic acid and mesenchymal stem cells for treatment of intrauterine adhesions [J]. *Taiwanese journal of obstetrics and gynecology*, 2022, 61(1): 8-9.
- [2] 常亚楠,段华.宫腔粘连对子宫内膜容受性的影响与治疗研究进展[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2021, 41(5): 408-412.
- [3] Chen L, Zhang H, Wang Q, et al. Reproductive Outcomes in Patients With Intrauterine Adhesions Following Hysteroscopic Adhesiolysis: Experience From the Largest Women's Hospital in China [J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2017, 24(2): 299-304.
- [4] 夏燕卿,杨艳明,何玉玫,等.宫腔镜下宫腔粘连电切术后宫腔放置子宫球囊支架或宫内节育器预防宫腔粘连的临床研究[J]. *临床医学工程*, 2021, 28(4): 415-416.
- [5] 江娟,林美花,郑少娜.宫内节育器、雌孕激素序贯结合生长激素对宫腔再粘连的预防效果观察[J]. *中国现代药物应用*, 2021, 15(11): 193-195.
- [6] 中华医学会妇产科学分会.宫腔粘连临床诊疗中国专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(12): 881-887.
- [7] 路平,郭玉琪,田捧.雌孕激素序贯疗法辅助宫腔粘连分离术治疗宫腔粘连的效果观察[J]. *中国实用医刊*, 2021, 48(23): 67-70.
- [8] 叶希文.子宫球囊支架用于治疗宫腔粘连的临床研究[J]. *现代妇产科进展*, 2018, 27(7): 531-532, 535.
- [9] 吴丽珠.宫腔镜宫腔粘连分离术后放置宫内节育器联合雌-孕激素序贯疗法辅助治疗[J]. *中国医药科学*, 2017, 7(20): 92-94, 97.
- [10] 侯安丽,刘慧兰,周秀英. COOK 球囊联合雌孕激素序贯治疗预防宫腔镜下宫腔粘连分离术后宫腔再粘连的临床效果观察[J]. *实用妇产科杂志*, 2019, 35(8): 601-604.
- [11] Korany S, Baradwan S, Badghish E, et al. Value of intrauterine platelet-rich concentrates in patients with intrauterine adhesions after hysteroscopy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2022, 271: 63-70.
- [12] 刘姝岑,朱雪红,宾力,等.中国地区人工流产术及宫腔镜术后出现宫腔粘连危险因素 Meta 分析[J]. *中国性科学*, 2023, 32(1): 93-97.
- [13] 吴丽芳,张甦,万择秋,等.球囊子宫支架与宫内节育器预防中重度宫腔粘连分离术后再粘连的效果比较[J]. *浙江实用医学*, 2015, 20(4): 260-262.
- [14] 苏果,车会会,张宁芝.一次性球囊子宫支架用于宫腔粘连分离术临床效果及影响因素[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(10): 2068-2072.
- [15] 杨小艺.雌孕激素治疗人工流产术后宫腔粘连的临床效果分析[J]. *黑龙江中医药*, 2021, 50(3): 79-80.
- [16] 胡春秀,胡静,方露,等.宫腔镜下宫腔粘连分离术术后不同剂量雌孕激素序贯治疗对宫腔粘连患者临床疗效性激素水平及妊娠结局的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(4): 759-762.
- [17] 樊爱粉.宫腔粘连分离术联合雌孕激素序贯疗法治疗宫腔粘连的效果及对雌、孕激素水平的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(18): 94-96, 102.
- [18] 闫坤,王欣茹,楚光华,等.宫腔放置 COOK 球囊联合雌孕激素序贯疗法预防 TCRA 术后再粘连的临床效果[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(6): 76-79.

# 不同临床特征惊厥患儿血清 NSE ADM 及 IGF-1 的变化与临床意义

张家辉, 刘华婷

湖州市中心医院, 浙江湖州, 313000

**摘要:** **目的** 探讨不同临床特征惊厥患儿血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、肾上腺皮质素 (ADM) 及胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 的变化及临床意义。**方法** 选取 2020 年 12 月—2021 年 12 月湖州市中心医院收治的 118 例惊厥患儿为研究对象, 50 例正常健康体检儿童设为对照组, 惊厥患儿包括 74 例热性惊厥 (热性惊厥组) 和 44 例癫痫 (癫痫组), 检测血清 NSE、ADM 及 IGF-1, 分析结果。**结果** 癫痫、热性惊厥患儿血清 NSE、ADM 水平高于对照组儿童, 癫痫组高于热性惊厥组; 癫痫及热性惊厥患儿 IGF-1 水平低于对照组, 癫痫组低于热性惊厥组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。惊厥持续时间 $\geq 5\text{min}$  及 $<5\text{min}$  患儿血清 NSE、ADM 高于对照组, 惊厥持续时间 $\geq 5\text{min}$  患儿高于惊厥持续时间 $<5\text{min}$  患儿; 惊厥持续时间 $\geq 5\text{min}$  及 $<5\text{min}$  患儿 IGF-1 水平低于对照组, 癫痫组低于热性惊厥组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。惊厥次数 $\geq 3$  次及 $<3$  次患儿血清 NSE、ADM 水平高于对照组, 惊厥次数 $\geq 3$  次患儿高于惊厥次数 $<3$  次患儿; 惊厥次数 $\geq 3$  次及 $<3$  次患儿 IGF-1 水平低于对照组, 癫痫组低于热性惊厥组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。惊厥治疗前及治疗后血清 NSE、ADM 高于对照组, 治疗前高于治疗后; 治疗前和治疗后患儿 IGF-1 水平低于对照组, 癫痫组低于热性惊厥组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。**结论** 惊厥患儿可表现为血清 NSE、ADM、IGF-1 的水平升高, 其水平变化与惊厥的病因、惊厥持续时间及发作次数、治疗效果等均密切相关, 检测血清 NSE、ADM 及 IGF-1 可帮助临床判定惊厥的严重程度及预后。

**关键词:** 惊厥; 临床特征; 神经元特异性烯醇化酶; 肾上腺皮质素; 胰岛素样生长因子-1; 癫痫; 热性惊厥

惊厥是儿童常见急症之一, 是多种因素导致患儿出现短暂性的神经功能障碍。引起惊厥的因素较多, 临床上以高热惊厥及癫痫所致惊厥较为常见, 虽然引起惊厥的病因不同, 但是均可引起神经元的缺氧缺血性损伤<sup>[1-4]</sup>, 持续的惊厥会影响到智力发育。神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 主要分布在脑神经元组织细胞, 在出现脑神经损伤时脑脊液及血清中的 NSE 会出现表达上调, 因此常作为脑神经损伤的标记物在临床上应用<sup>[5-6]</sup>。肾上腺皮质素 (ADM) 在肾上腺髓质、心脏、脑、肺等部位均分布较为广泛, 在机体发生缺血缺氧时可从上述组织细胞中释放入血<sup>[7]</sup>。胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 则为非营养性神经因子, 与胰岛素同源, 在神经细胞的合成及增殖等过程中均有参与。临床研究发现<sup>[8]</sup>, 惊厥患儿可出现血清 NSE、MDA 及 IGF-1 水平的表达上调, 提示上述血清标志物可作为惊厥辅助诊断及判断治疗效果的指标<sup>[7, 9-10]</sup>, 但惊厥患儿的临床特征不同时血清 NSE、MDA 及 IGF-1 变化是否有所不同, 目前针对这方面

面的研究较少。本研究对不同临床特征惊厥患儿血清 NSE、MDA 及 IGF-1 的变化进行了研究, 现将相关研究结果报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取 2020 年 12 月—2021 年 12 月期间在湖州市中心医院急诊科就诊的惊厥患儿 118 例为研究对象设为惊厥组。纳入标准: ①患儿诊断为热性惊厥或者癫痫; ②年龄 $<6$  岁, 性别不限; ③在本院治疗未转院; ④患儿家长知情同意。排除标准: ①外伤、低血糖、脑性瘫痪、颅内感染、电解质紊乱等其他因素所致惊厥; ②合并肿瘤等其他疾病。惊厥患儿中男 65 例、女 53 例, 年龄平均为  $(4.12\pm 0.79)$  岁; 其中热性惊厥 74 例 (热性惊厥组)、癫痫 44 例 (癫痫组), 惊厥持续时间 15s~25min, 平均为  $(2.13\pm 0.33)$  min, 其中 $<5\text{min}$  者 97 例、 $\geq 5\text{min}$  者 21 例; 发作次数 1~6 次, 平均为  $(2.42\pm 0.36)$  次, 其中 $<3$  次者 83 例、 $\geq 3$  次

者 35 例。选择同期门诊健康体检的学龄前儿童 50 例为对照组，其中男 30 例、女 20 例，年龄平均为 (4.30±0.72) 岁。两组儿童性别及年龄方面比较差异无统计学意义 (P>0.05)。

### 1.2 方法

抽取惊厥组及对照组儿童的空腹外周血 5ml，在 3500r/min 离心 30min 分离血清，以放射免疫法检测血清 NSE 及 ADM，以酶联免疫吸附法检测血清 IGF-1。NSE 及 ADM 检测试剂盒购自北京福瑞有限公司，IGF-1 检测试剂盒购自天津九鼎医学生物工程有限公司，检测程序严格按照试剂盒说明书进行操作。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS22.0 统计软件对统计结果进行分

析，计量资料以均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，多组比较采取方差分析，两两比较采用 SNK-q 检验，P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同病因惊厥患儿血清 NSE、ADM 及 IGF-1 水平比较

癫痫、热性惊厥患儿与对照组儿童血清 NSE、ADM 及 IGF-1 水平比较差异有统计学意义 (P<0.05)。两两比较血清 NSE、ADM 水平癫痫及热性惊厥组患儿高于对照组，癫痫高于热性惊厥组；癫痫及热性惊厥患儿 IGF-1 水平低于对照组，癫痫组低于热性惊厥组，差异均有统计学意义 (P<0.05)。见表 1。

表 1 不同病因惊厥患儿血清 NSE、ADM 及 IGF-1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	NSE (μg/L)	ADM (ng/L)	IGF-1 (ng/ml)
癫痫组	74	35.90±6.76	41.12±8.62	95.67±18.46
热性惊厥组	44	25.57±5.11	32.07±8.05	106.78±20.81
对照组	50	14.12±3.26	22.89±6.84	130.66±22.75
F 值		263.145	78.627	44.119
P 值		<0.01	<0.01	<0.01
癫痫与热性惊厥组比				
t 值		14.757	8.427	4.040
P 值		<0.01	<0.01	<0.01
癫痫与对照组比				
t 值		32.355	17.651	13.232
P 值		<0.01	<0.01	<0.01
热性惊厥与对照组比				
t 值		15.064	7.872	7.998
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

### 2.2 不同惊厥持续时间患儿血清 NSE、ADM 及 IGF-1 水平比较

惊厥持续时间≥5min、惊厥持续时间<5min 患儿、对照组儿童血清 NSE、ADM 及 IGF-1 水平比较差异有统计学意义 (P<0.05)。两两比较惊厥持续时间≥5min 及惊厥持续时间<5min 患儿血清

NSE、ADM 水平高于对照组，惊厥持续时间≥5min 患儿血清 NSE、ADM 水平高于惊厥持续时间<5min 患儿；惊厥持续时间≥5min 及惊厥持续时间<5min 患儿 IGF-1 水平低于对照组，惊厥持续时间≥5min 组低于惊厥持续时间<5min 组，差异均有统计学意义 (P<0.05)。见表 2。

表 2 不同惊厥持续时间血清 NSE、ADM 及 IGF-1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	NSE (μg/L)	ADM (ng/L)	IGF-1 (ng/ml)
惊厥持续时间≥5 min 组	21	36.24±6.90	42.86±8.70	94.76±18.60
惊厥持续时间<5 min 组	97	24.11±5.78	31.77±8.01	107.99±20.23
对照组	50	14.12±3.26	22.89±6.84	130.66±22.75
F 值		136.143	51.825	28.835
P 值		<0.01 比	<0.01	<0.01
持续时间≥5 min 与<5 min 组				
t 值		13.383	8.385	3.733

组别	例数	NSE (μg/L)	ADM (ng/L)	IGF-1 (ng/ml)
P 值		<0.01	<0.01	<0.01
持续时间≥5 min 与对照组比				
t 值		22.588	13.975	9.375
P 值		<0.01	<0.01	<0.01
持续时间<5 min 与对照组比				
t 值		15.237	9.282	8.842
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

### 2.3

表3 不同惊厥次数患儿 NSE、ADM 及 IGF-1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	NSE (μg/L)	ADM (ng/L)	IGF-1 (ng/ml)
惊厥次数≥3 次组	35	37.09±6.98	43.08±8.22	94.90±18.13
惊厥次数<3 次组	83	24.12±5.32	31.62±8.01	109.84±21.62
对照组	50	14.12±3.26	22.89±6.84	130.66±22.75
F 值		199.464	70.347	30.732
P 值		<0.01	<0.01	<0.01
惊厥次数≥3 次与<3 次组比 t 值		17.431	10.407	4.922
P 值		<0.01	<0.01	<0.01
惊厥次数≥3 次与对照组比 t 值		28.230	16.767	10.773
P 值		<0.01	<0.01	<0.01
惊厥次数<3 次与对照组比 t 值		15.130	8.926	7.721
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

### 2.4 惊厥患儿治疗前、后血清 NSE、ADM 及 IGF-1 水平比较

治疗前及治疗后惊厥患儿、对照组儿童血清 NSE、ADM 及 IGF-1 水平比较差异有统计学意义 (P<0.05)。两两比较惊厥患儿治疗前及治疗后血

清 NSE、ADM 高于对照组, 治疗前高于治疗后; 惊厥患儿治疗前及治疗后 IGF-1 水平低于对照组, 癫痫组低于热性惊厥组, 差异均有统计学意义 (P<0.05)。见表 4。

表4 惊厥患儿治疗前、后血清 NSE、ADM 及 IGF-1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	NSE (μg/L)	ADM (ng/L)	IGF-1 (ng/ml)
惊厥治疗前组	118	30.42±6.14	37.15±8.31	100.84±18.50
惊厥治疗后组	118	18.10±4.75	27.03±7.32	121.30±20.72
对照组	50	14.12±3.26	22.89±6.84	130.66±22.75
F 值		246.642	81.073	49.598
P 值		<0.01	<0.01	<0.01
惊厥治疗前与治疗后组比				
t 值		25.874	14.336	10.995
P 值		<0.01	<0.01	<0.01
惊厥治疗前与对照组比				
t 值		26.411	15.585	12.364
P 值		<0.01	<0.01	<0.01
惊厥治疗后与对照组比				
t 值		6.449	4.525	3.881
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

## 3 讨论

惊厥发生实质是脑细胞神经元的异常放电,

临床上主要表现为局部肌肉或者全身肌肉的痉挛性抽搐, 惊厥发生多为突然发作, 持续时间可长可短, 多会反复发作。惊厥发生后部分脑区域内

神经细胞会出现缺血缺氧性改变,因此引起脑损伤,如果惊厥反复、多次、长时间的发作,往往会影响到儿童的智力发育<sup>[11-12]</sup>。

NSE在机体内特异性的分布与神经内分泌细胞和神经组织,是参与糖酵解的关键酶,在脑细胞内活动最高,其次是血清、脑脊液及非神经组织,在发生脑缺血缺氧、脑损伤时脑细胞缺血坏死NSE可通过细胞释放进入脑脊液及血液中,因此临床上常通过检测血清NSE判定是否存在脑细胞缺血缺氧及脑损伤情况,临床研究已证实血清NSE水平与脑损伤严重程度密切相关<sup>[13-14]</sup>,而且有正相关性。ADM在肾上腺髓质、心脏、脑、肺等症状均分布较为广泛,在体内可促进神经血管的再生,对于减轻受损脑细胞水肿具有积极意义,在出现脑细胞损伤时可外周血中ADM表达上调<sup>[15-16]</sup>。IGF-1广泛存在于小脑、浦肯野纤维、颗粒层细胞、海马等位置,主要由大脑胶质细胞及神经元合成,可参与到神经细胞的DNA合成、增殖及突触的生长等各个环节,可影响到多种神经递质的分泌,在一定程度上可起到保护脑细胞的作用<sup>[17-18]</sup>。在发生脑细胞损伤时为了修复损伤细胞需要大量的IGF-1,因此会出现外周血中IGF-1消耗性的下降,而且呈现脑损伤的情况下还可能影响到下丘脑-垂体轴功能的紊乱,生长激素分泌出现异常,影响到IGF-1的水平变化。

癫痫和热性惊厥是惊厥常见病因,发生癫痫和热性惊厥的情况下均可出现血清NSE、ADM浓度升高及IGF-1的下降,主要是因为癫痫和热性惊厥的情况下均会出现脑细胞的缺血缺氧改变,导致脑细胞损伤。临床上单纯针对癫痫和热性惊厥时血清NSE、ADM及IGF-1变化的研究较多,但是对两组不同临床特征情况下上述指标的变化研究相对较少。本研究对不同病因、不同惊厥持续时间、不同惊厥发作次数、惊厥治疗前、后等情况下患儿的血清NSE、ADM及IGF-1的变化进行了研究分析,结果显示不同病因、不同惊厥持续时间、不同惊厥发作次数、惊厥治疗前、后上述指标变化明显存在差异,癫痫、惊厥持续时间 $\geq 5\text{min}$ 、惊厥次数 $\geq 3$ 次、惊厥治疗前血清NSE、ADM明显高于热性惊厥、惊厥持续时间 $< 5\text{min}$ 、惊厥次数 $< 3$ 次、惊厥治疗后同时也高于正常儿童,而且热性惊厥、惊厥持续时间 $< 5\text{min}$ 、惊厥次数 $< 3$

次、惊厥治疗后的血清NSE、ADM也较正常儿童高,IGF-1水平则均明显为下降,表明血清NSE、ADM及IGF-1与惊厥的病因、持续时间及发作次数、治疗等均密切相关。分析原因,可能是因为癫痫较热性惊厥是脑细胞损伤更为严重,而且惊厥持续时间越长、次数越多也会导致脑细胞缺血缺氧更为严重,因此是影响血清NSE、ADM升高及IGF-1的下降越加明显;而在惊厥治疗后NSE、ADM水平有所下降、IGF-1有所升高,但是仍然未恢复到正常儿童水平,主要是因为治疗后短期内虽然脑细胞损伤不再持续存在,但是已经损伤的脑细胞修复需要一个过程,因此在短时间内血清NSE、ADM及IGF-1水平并不能恢复到正常儿童水平,后期是否随着时间推移会恢复到正常儿童水平也需要长时间的追踪观察。因此,惊厥患儿进行治疗时不仅需要关注惊厥是否已经被控制,还需要了解血清NSE、ADM及IGF-1水平,以判断病情严重程度及对预后的影响,护理人员也要加强对惊厥的护理,减少惊厥时间持续时间及发作次数,防止发生摔倒等情况,避免惊厥引起脑外伤加重患儿的脑损伤情况。

综上所述,惊厥患儿可表现为血清NSE、ADM、IGF-1的水平升高,其水平变化与惊厥的病因、惊厥持续时间及发作次数、治疗疗效等均密切相关,检测血清NSE、ADM及IGF-1可帮助临床判定惊厥的严重程度及预后。

## 参考文献

- [1] Shibeef NF, Altufaily YAS. Parental knowledge and practice regarding febrile seizure in their children[J]. Med J Babylon, 2019, 16 (1): 58.
- [2] Elbilgahy AA, El Sayed R, El Aziz A. Effect of implementing an educational module on improving mothers knowledge, home management and attitude about febrile convulsion [J]. J Nurs Educ Pract, 2018, 8 (3): 1-11.
- [3] Baran G, Turan E. Investigation of the effect of the training on fever and febrile convulsion management given to pediatric nurses on their knowledge level [J]. Int J Caring Sci, 2018, 11 (1): 478. 487.
- [4] Rodriguez-Munoz M, Onetti Y, Cortes-Montero E, et al. Cannabidiol enhances morphine antinociception,

- diminishes NMDA-mediated seizures and reduces stroke damage via the sigma 1 receptor [J]. *Mol Brain*, 2018, 11 (1) : 1-12.
- [5] Park DW, Park SH, Hwang SK. Serial measurement of S100B and NSE in pediatric traumatic brain injury[J]. *Childs Nerv Syst*, 2019, 35 (2): 343-348.
- [6] Ertugrul S, Darakci SM, Kaplan I, et al. The contribution of postnatal steroid administration to early brain damage in preterm babies with bronchopulmonary dysplasia [J]. *Turk J Med Sci*, 2021, 51 (4) : 1917-1923.
- [7] 郝改领,徐丽娟,常海霞,等.NSE、GFAP、ADM 在热性惊厥患儿血清中变化与神经功能损伤的关系[J]. *现代医学*,2020,48(4):452-455.
- [8] Ahmad SS, Ahmad K, Lee EJ, et al. Implications of insulin-like growth factor-1 in skeletal muscle and various diseases[J]. *Cells*, 2020, 9 (8): 1773.
- [9] Alekseeva LA, Zheleznikova GF, Gorelik E, et al. Cytokines and neuro-specific proteins in viral encephalitis and convulsive syndrome in children. II. Convulsive syndrome [J]. *Russian J Infect Immunology*, 2021, 11 (3) : 433-446.
- [10] 郝改领,徐丽娟,张楠,等.外周血核转录因子  $\kappa$  B、神经特异性烯醇化酶与乳酸联合检测在评估热性惊厥患儿预后中的价值[J].*中国妇幼保健*,2019,34(3): 559-563.
- [11] Bonduelle T, Hartlieb T, Baldassari S, et al. Frequent SLC35A2 brain mosaicism in mild malformation of cortical development with oligodendroglial hyperplasia in epilepsy (MOGHE) [J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2021, 9 (1) : 1-13.
- [12] Pilli VK, Jeong JW, Konka P, et al. Objective PET study of glucose metabolism asymmetries in children with epilepsy: implications for normal brain development [J]. *Hum Brain Mapping*, 2019, 40 (1) : 53-64.
- [13] 吴日暖,吴用,杨丽霞,等.血清 Copeptin、ficolin-3 及 NSE 水平评估儿童创伤性脑损伤伤情严重程度的价值[J].*创伤外科杂志*,2020,22(9):684-688.
- [14] 薛万华,杨婷.创伤性颅脑损伤患者血液 NSE,hsCRP 水平和 NLR 指标与疾病程度相关价值研究[J].*现代检验医学杂志*,2018,33(5):35-37.
- [15] van den Munckhof B, Arzimanoglou A, Perucca E, et al. Corticosteroids versus clobazam in epileptic encephalopathy with ESES: a European multicentre randomised controlled clinical trial (RESCUE ESES\*)[J].*Trials*,2020,21(1) :1-11.
- [16] Vossler DG, Bainbridge JL, Boggs JG, et al. Treatment of refractory convulsive status epilepticus: a comprehensive review by the American Epilepsy Society Treatments Committee[J]. *Epilepsy Curr*, 2020, 20 (5) : 245-264.
- [17] 汪燕.IGF-1 治疗常见中枢神经系统疾病的研究进展[J].*河北医科大学学报*,2021,42(2):240-245.
- [18] 王军,童培,李梦月,等.脑瘫患儿血清中 IGF-1 水平的变化及其临床意义[J].*世界最新医学信息文摘*,2019, 19(12):3-4.

(上接第 17 页)

- [10] 中华医学会麻醉学分会产科学组.分娩镇痛专家共识(2016 版)[J].*临床麻醉学杂志*,2016,32(8):816-818.
- [11] Van de Velde M, Teunkens A, Hanssens M, et al. Intrathecal sufentanil and fetal heart rate abnormalities a double-blind double placebo-controlled trial comparing two forms of combined spinal epidural analgesia with epidural analgesia in labor [J]. *Anesth Analg*, 2004, 98(4) :1153-1159, table of contents.
- [12] Van Zuylen ML, Ten Hoope W, Bos E. et al. Safety of epidural drugs a narrative review[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2019,18(7):591-601.
- [13] Cai S, Zheng J, Meng Q, et al. Investigation of the minimum local analgesic concentration of epidural sufentanil combined with ropivacaine for labor analgesia[J]. *Clin Ther*, 2020, 42(1):210-219.
- [14] Wolfler A, Salvo I, Sortino G, et al. Epidural analgesia with ropivacaine and sufentanil is associated with transient fetal heart rate changes[J].*Minerva Anestesiologica*, 2010,76(5):340-345.
- [15] Clarke VT, Smiley RM, Finster M. Uterine hyperactivity after intrathecal injection of fentanyl for analgesia during labor a cause of fetal bradycardia [J].*Anesthesiology*, 1994,81(4):1083.
- [16] Segal S, Csavoy AN, Datta S. The tocolytic effect of catecholamines in the gravid rat uterus[J]. *Anesth Analg*, 1998, 87(4) : 864- 869.

# 特应质对婴幼儿喘息患儿糖皮质激素受体 mRNA 表达的影响

安 艳, 王 楠, 马祥生

绍兴市人民医院, 浙江绍兴, 312000

**摘要:** **目的** 研究特应质对婴幼儿喘息患儿外周血单个核细胞 (PBMCs) 中糖皮质激素受体  $\alpha$  mRNA 和糖皮质激素受体  $\beta$  mRNA 表达水平的影响, 为婴幼儿喘息患儿选择性应用糖皮质激素和早期合理干预提供科学依据。 **方法** 选取 2019 年 9 月—2021 年 9 月于我院住院的喘息患儿 50 例为研究对象, 其中特应性体质婴幼儿喘息 21 例纳入特应质阳性组, 其余 29 例纳入特应质阴性组。另选取同期住院的非喘息患儿 25 例为对照组。采用实时荧光定量 PCR 检测糖皮质激素受体  $\alpha$  mRNA 和糖皮质激素受体  $\beta$  mRNA 表达量, 采用 ELISA 法检测血清总 IgE (TIgE) 水平, 采用全自动五分类血细胞分析仪测定外周血嗜酸性粒细胞计数和百分比。 **结果** 对照组、特应质阴性组、特应质阳性组血清 TIgE 值分别为 (7.18±6.64) KU/L、(10.68±9.06) KU/L、(324.85±225.08) KU/L, 差异有统计学意义 ( $F=53.402, P<0.05$ )。对照组、特应质阳性组、特应质阴性组糖皮质激素受体  $\alpha$  mRNA 表达量、糖皮质激素受体  $\beta$  mRNA 表达量及糖皮质激素受体  $\alpha/\beta$  比值比较, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。特应质阳性组糖皮质激素受体  $\alpha$  mRNA 表达量显著高于特应质阴性组和对照组, 特应质阴性组糖皮质激素受体  $\beta$  mRNA 表达量显著高于特应质阳性组和对照组, 特应质阳性组糖皮质激素受体  $\alpha/\beta$  比值显著高于特应质阴性组和对照组。婴幼儿喘息患儿外周血嗜酸性粒细胞百分比与糖皮质激素受体  $\alpha/\beta$  比值之间呈正相关 ( $r=0.751, P<0.05$ )。 **结论** 特应质影响婴幼儿喘息患儿糖皮质激素受体亚型的表达, 表现为阳性患儿 PBMCs 中糖皮质激素受体  $\alpha$  mRNA 高表达, 糖皮质激素受体  $\beta$  mRNA 低表达, 糖皮质激素受体  $\alpha/\beta$  比值升高。外周血嗜酸性粒细胞百分比与糖皮质激素受体  $\alpha/\beta$  比值之间存在显著正相关。

**关键词:** 婴幼儿喘息; 特应质; 糖皮质激素受体; 外周血单个核细胞

婴幼儿喘息是儿童常见的呼吸道疾病, 可由多种原因引起, 如哮喘、气道内异物、胃食管反流等, 但绝大多数与各种过敏原和感染相关。研究<sup>[1]</sup>显示: 1/3 的儿童在 2 岁以前至少有过 1 次以上喘息发作。婴幼儿喘息主要分为婴幼儿暂时性喘息、非变应性持续性喘息、变应性喘息/哮喘 3 种表型<sup>[2]</sup>, 不同表型的预后及治疗不尽相同, 然而临床进行表型分类非常困难。因此, 临床尚无统一的婴幼儿喘息治疗方案, 尤其对糖皮质激素的使用存在极大争议。糖皮质激素主要通过糖皮质激素受体结合发挥各种生物效应<sup>[3]</sup>, 糖皮质激素受体主要包括  $\alpha$  和  $\beta$  两类亚型, 糖皮质激素受体基因表达异常是导致激素不敏感或耐药的重要原因<sup>[4]</sup>。特应质是婴幼儿喘息发展为哮喘的阳性预测指数之一, 具有特应质的婴幼儿喘息患儿日后更可能发展成哮喘<sup>[5]</sup>。本研究观察糖皮质激素受体表达是否随着特应质的变化向不同的亚型漂移, 为特应质患儿合理使用糖皮质激素及预测糖皮质激素的临床

疗效提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取 2019 年 9 月—2021 年 9 月于我院住院的喘息患儿 50 例, 男 26 例, 女 24 例, 年龄 2~25 个月, 平均年龄 (11±6) 个月, 均为首次发病, 且处于急性期 (病程 < 3d), 临床诊断为婴幼儿喘息<sup>[6]</sup>, 包括毛细支气管炎、喘息性支气管炎、婴幼儿哮喘, 患儿具有喘息、咳嗽、有痰 (痰鸣) 等临床表现, 双肺可闻及哮鸣音。排除患支气管肺发育不良、支气管扩张、支气管异物、肺结核、先天性心脏病等疾病, 就诊前 1 个月内使用过糖皮质激素或其他免疫抑制剂的患儿。其中, 特应性体质婴幼儿喘息 21 例 [有湿疹、过敏性鼻炎等过敏性疾病史和/或一级亲属有过敏性疾病史或血清总 IgE (TIgE) 增高者诊断为特应性体质<sup>[7]</sup>] 纳入特应质阳性组, 其余 29 例纳入特应质阴性组。另选取同期住院的斜疝、隐睾等非感染性小

儿外科手术前患儿 25 例为对照组, 均无特异性及过敏性疾病家族史, 近 1 个月内无药物使用史, 其中男 18 例, 女 7 例, 年龄 3~30 个月, 平均(12±6) 个月。所有入组婴幼儿均足月出生, 年龄、性别等一般情况比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。本研究已获得医院医学伦理委员会批准, 并获得家属签署知情同意书。

## 1.2 方法

1.2.1 标本采集 采集所有研究对象入院后次日清晨空腹静脉血 5ml, 其中 2ml 置于 EDTA 抗凝管中, 采用 Ficoll 密度梯度离心法分离外周血单个核细胞 (PBMCs), 1~1.5ml 分离血清后检测 TIgE, 1~1.5ml 全血检测嗜酸性粒细胞绝对值和百分比。

1.2.2 实时荧光定量 PCR 检测糖皮质激素受体  $\alpha$  mRNA 和糖皮质激素受体  $\beta$  mRNA 将分离的 PBMCs 置于无酶 EP 管中, 加入 1ml TRIzol (日本 TaKaRa 公司), 按照说明书要求从 PBMCs 中抽提总 RNA。应用 anoDrop 2000 超微分光光度计测定提取的细胞总 RNA 浓度及纯度。糖皮质激素受体引物由上海桑尼生物科技有限公司提供, 糖皮质激素受体  $\alpha$  上游引物: 5'-GTGTATTATTGGCAACCTATGAG-3', 下游引物: 5'-CCCAGTGAGATTACAGAGGAAGT-3', 片段长度为 316bp; 糖皮质激素受体  $\beta$  上游引物: 5'-TACCCTGCATGTA CGACCAA-3', 下游引物: 5'-TCCTCCCTCTTGA CAATGG-3', 片段长度为 212bp; GAPDH(内参) 上游引物: 5'-GCACCGTCAAGGCT-GAGAAC-3', 下游引物: 5'-ATGGTGGTGAAGACGC-CAGT-3', 片段长度为 142bp。参照反转录试剂盒说明书, 将抽提所得总 RNA 逆转录为 cDNA。PCR 反应体系: 5×RTM-MLV buffer 4 $\mu$ l, dNTP 1  $\mu$ l, RNA 酶抑制剂 0.5 $\mu$ l, M-MLV RNase 1  $\mu$ l, 随机引物 1  $\mu$ l, 总 RNA 1  $\mu$ g, 无 RNA 酶水适量, 总体积 20 $\mu$ l。PCR 反应条件: 94℃ 3min; 94℃ 30s, 55℃ (糖皮质激素受体  $\alpha$ )/59℃ (糖皮质激素受体  $\beta$ ) 30s, 72℃ 1 min, 共 45 个循环; 72℃ 延伸 5min。分别

设置溶解曲线, 检测 55℃~95℃ 的溶解温度, 以验证产物的特异性。基因的相对表达量采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法进行分析。

1.2.3 血清 TIgE 及外周血嗜酸性粒细胞检测 采用 ELISA 法检测血清 TIgE 水平, 试剂盒 (上海晶抗生物工程技术有限公司) 敏感度为 1.149 $\mu$ g/L, 全自动酶标仪在 450nm 处检测各孔的吸光度值, TIgE 浓度的临床参考值为 <60 KU/L。采用日本 Sysmex XN 全自动五分类血细胞分析仪测定外周血嗜酸性粒细胞计数和百分比。

## 1.3 统计学分析

采用 SPSS17.0 统计软件对数据进行统计学分析。计数资料采用  $\chi^2$  检验; 计量资料进行方差齐性检验, 数据符合正态分布用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 不符合正态分布用 M 表示, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验, 两组间比较采用 Mann-Whitney 检验, 相关分析采用 Spearman 相关分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组血清 TIgE 值比较

对照组、特应质阴性组、特应质阳性组血清 TIgE 值分别为 (7.18±6.64) KU/L、(10.68±9.06) KU/L、(324.85±225.08) KU/L, 差异有统计学意义 ( $F=53.402$ ,  $P<0.05$ )。

### 2.2 特应质对糖皮质激素受体 mRNA 表达量的影响

对照组、特应质阳性组、特应质阴性组糖皮质激素受体  $\alpha$  mRNA 表达量、糖皮质激素受体  $\beta$  mRNA 表达量及糖皮质激素受体  $\alpha/\beta$  比值比较, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。特应质阳性组糖皮质激素受体  $\alpha$  mRNA 表达量显著高于特应质阴性组和对照组, 特应质阴性组糖皮质激素受体  $\beta$  mRNA 表达量显著高于特应质阳性组和对照组, 特应质阳性组糖皮质激素受体  $\alpha/\beta$  比值显著高于特应质阴性组和对照组。3 组糖皮质激素受体 mRNA 表达量比较见表 1。

表 1 3 组糖皮质激素受体 mRNA 表达量比较 (M)

组别	例数	糖皮质激素受体 $\alpha$ mRNA	糖皮质激素受体 $\beta$ mRNA	糖皮质激素受体 $\alpha/\beta$ 比值
对照组	25	0.266×10 <sup>-2</sup>	0.00078×10 <sup>-2</sup>	98×10 <sup>-2</sup>
特应质阴性组	29	0.765×10 <sup>-2</sup>	0.01351×10 <sup>-2</sup>	39×10 <sup>-2</sup>
特应质阳性组	21	2.690×10 <sup>-2</sup>	0.00325×10 <sup>-2</sup>	1577×10 <sup>-2</sup>
H 值		10.34	14.65	12.98
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

### 2.3 婴幼儿喘息患儿嗜酸性粒细胞百分比与糖皮质激素

激素受体  $\alpha/\beta$  比值的相关性分析婴幼儿喘息患儿外周血嗜酸性粒细胞百分比与糖皮质激素受体  $\alpha/\beta$  比值之间呈正相关 ( $r=0.751, P<0.05$ )。见图 1。

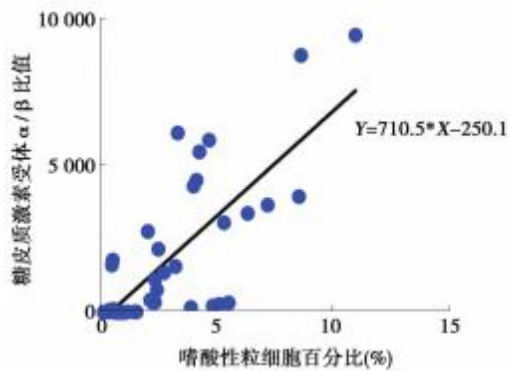


图 1 婴幼儿喘息患儿嗜酸性粒细胞百分比与糖皮质激素受体  $\alpha/\beta$  比值的相关性

## 3 讨论

婴幼儿喘息是儿童时期常见的一组异质性疾病, 主要根据其发展进程进行不同表型的分类<sup>[8]</sup>, 但临床很难对各表型做出明确的诊断, 特别是婴幼儿首次喘息发作, 从而导致各治疗方案相对混乱, 尤其对糖皮质激素的应用存在较大的争议。糖皮质激素主要通过糖皮质激素受体结合并在糖皮质激素受体的介导下发挥生物学效应, 糖皮质激素受体亚型表达的差异是导致糖皮质激素抵抗或敏感的重要原因。因此, 深入了解糖皮质激素受体的结构及功能, 阐明糖皮质激素受体亚型在疾病发展过程中的漂移特点, 对于临床选择性应用糖皮质激素、判断患者预后及预防糖皮质激素抵抗具有重大意义。糖皮质激素受体主要包括糖皮质激素受体  $\alpha$  和糖皮质激素受体  $\beta$  两类亚型, 糖皮质激素受体  $\alpha$  是介导糖皮质激素作用的主要功能性受体, 位于细胞浆中, 与糖皮质激素结合后进入细胞核, 与核内糖皮质激素反应元件(GRE)结合, 诱导产生特异性 mRNA, 指导蛋白质合成, 从而发挥其特定的生物学效应。糖皮质激素受体  $\beta$  位于细胞核, 数量远低于糖皮质激素受体  $\alpha$ , 由于其羧基端的配体结合区不完整, 无法与糖皮质激素等配体结合, 但其具有完整的 DNA 结合区, 与糖皮质激素受体  $\alpha$  竞争性结合 GRE, 成为糖皮

质激素受体  $\alpha$  的内源性抑制因子<sup>[9]</sup>。

国内外对哮喘的研究<sup>[10-11]</sup>发现: 糖皮质激素受体功能的变化是导致哮喘儿童激素抵抗或不敏感的重要原因, 特应质是导致婴幼儿反复喘息甚至发展为哮喘的独立危险因素<sup>[12]</sup>。在病毒感染后的喘息患儿中, 特应质是产生气道高反应性的重要原因<sup>[13]</sup>。本研究对不同特应质的婴幼儿喘息患儿外周血 PBMCs 中糖皮质激素受体 mRNA 亚型表达量进行测定, 发现与特应质阴性组比较, 特应质阳性组糖皮质激素受体  $\alpha$  mRNA 的表达量显著升高, 糖皮质激素受体  $\beta$  mRNA 则显著降低, 而糖皮质激素受体  $\alpha/\beta$  比值显著升高, 与既往的研究<sup>[14]</sup>结果基本一致, 说明在特应质阳性喘息患儿中以糖皮质激素受体  $\alpha$  亚型表达为主, 糖皮质激素受体  $\beta$  表达减少, 导致糖皮质激素受体  $\alpha/\beta$  比值上升, 而糖皮质激素受体  $\alpha$  mRNA 的表达量与糖皮质激素的敏感性密切相关<sup>[15]</sup>, 提示这部分患儿可能对糖皮质激素治疗有较高的敏感性和糖皮质激素选择的合理性。

外周血嗜酸性粒细胞比例是预测婴幼儿哮喘的次要危险因素<sup>[16]</sup>, 活化的嗜酸性粒细胞可释放多种炎性介质, 在气道炎症发生、发展和黏膜损伤中发挥重要作用, 与呼吸道疾病的过敏状态和气道高反应密切相关<sup>[17]</sup>, 在呼吸道黏膜下存在丰富的嗜酸性粒细胞, 气道中的嗜酸性粒细胞主要来源于外周血, 而已有研究<sup>[18]</sup>证实外周血嗜酸性粒细胞计数与支气管组织嗜酸性粒细胞计数一致, 可以有效反映气道炎症发生情况。糖皮质激素受体  $\alpha$  和糖皮质激素受体  $\beta$  的平衡漂移是导致糖皮质激素敏感或糖皮质激素抵抗的重要原因, 即糖皮质激素受体  $\alpha/\beta$  比值增大使糖皮质激素敏感度增加, 糖皮质激素受体  $\alpha/\beta$  比值减小使糖皮质激素抵抗增强<sup>[19]</sup>。本研究对外周血嗜酸性粒细胞百分比与糖皮质激素受体  $\alpha/\beta$  比值进行相关性分析, 发现两者之间存在显著正相关, 与特应质阳性患儿的变化一致, 说明外周血嗜酸性粒细胞能较好地反映机体的基础致敏状态, 通过分析婴幼儿喘息患儿外周血嗜酸性粒细胞水平, 能快速、有效地为糖皮质激素的选择性应用提供依据。

综上所述, 特应质阳性喘息患儿主要以糖皮质激素受体  $\alpha$  mRNA 表达为主, 婴幼儿喘息患儿外周血嗜酸性粒细胞百分比与糖皮质激素受体  $\alpha/\beta$  比值存在正相关。通过对喘息患儿糖皮质激素受体的深入研究和检测方法的建立, 对于评估婴

幼儿喘息的严重程度、预测糖皮质激素治疗反应和确定个体化的治疗方案具有极其重要的意义。由于本研究样本量较少,可能对研究结果有一定影响,同时糖皮质激素在机体中发挥作用的机制较复杂,对靶器官的效应除与糖皮质激素受体 mRNA 的表达有关外,还与糖皮质激素-糖皮质激素受体复合物的核内转移和糖皮质激素代谢酶的表达密切相关。因此,对婴幼儿喘息患儿糖皮质激素的合理选择和临床疗效分析需要进行多中心、大样本的进一步深入研究。

## 参考文献

- [1] Lowe MC. Childhood respiratory conditions: lower respiratory tract infection[J]. *FP Essent*, 2022, 513 (1): 20-24.
- [2] Christina G, Kwong CG, Bacharier LB, et al. Phenotypes of wheezing and asthma in preschool children [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2019, 19(2):148-153.
- [3] Gao H, Li Y, Chen X, et al. Interactions between nuclear receptors glucocorticoid receptor  $\alpha$  and peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$  form a negative feedback loop[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2022, 23(5):893-903.
- [4] Zeng Z, Ma W, Zhao R, et al. Airway exposure to perfluorooctanoate exacerbates airway hyperresponsiveness and downregulates glucocorticoid receptor expression in asthmatic mice[J]. *Transl Pediatr*, 2021, 10(2): 323-332.
- [5] Mikalsen IB, Dalen I, Karlstad Ø, et al. Airway symptoms and atopy in young children prescribed asthma medications: a large-scale cohort study [J]. *2019, 54(10):1557-1566*.
- [6] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2012:1171-1201.
- [7] da Silva TM, Fiaccone RL, Kehdy FSG, et al. African biogeographical ancestry, atopic and non-atopic asthma and atopy: a study in Latin American children[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2019, 54(2):125-132.
- [8] Haider S, Granell R, Curtin J, et al. Modeling wheezing spells identifies phenotypes with different outcomes and genetic associates [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 205 (8): 883-893.
- [9] Hata S, Shimada H, Sato N, et al. Expression and clinicopathological significance of glucocorticoid receptor, SGK1, and NDRG1 in hormone-naïve prostate carcinoma[J]. *Med Mol Morphol*, 2022, 55(4): 283-291.
- [10] Fu G, Fu L, Cai Y, et al. Association between polymorphisms of glucocorticoid receptor genes and asthma: a meta-analysis [J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2018, 64 (5): 13-23.
- [11] Rogliani P, Ritondo BL, Puxeddu E, et al. Experimental glucocorticoid receptor agonists for the treatment of asthma: a systematic review[J]. *J Exp Pharmacol*, 2020, 12(1):233-254.
- [12] Farhat L, de Vos G, De A, et al. Atopy and pulmonary function among healthy-weight and overweight/obese children with asthma [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(1): 34-41.
- [13] Malmström K, Lohi J, Malmberg LP, et al. Airway hyperresponsiveness, remodeling and inflammation in infants with wheeze [J]. *Clin Exp Allergy*, 2020, 50 (5): 558-566.
- [14] 姚欢银,刘伟荣,章杭湖,等.特应性体质对毛细支气管炎患儿血清糖皮质激素受体水平的影响[J].*中国当代儿科杂志*, 2017, 19(2):163-165.
- [15] Spies L, Verhoog NJD, Louw A. Relative contribution of molecular mechanisms to cumulative ligand-mediated downregulation of GR $\alpha$ [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2022, 602(1):113-119.
- [16] Berger DO, Pedersen ESL, Mallet MC, et al. External validation of the Predicting Asthma Risk in Children tool in a clinical cohort[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2022, 57 (11): 2715-2723.
- [17] Petrarca L, Nenna R, Di Mattia G, et al. Bronchiolitis phenotypes identified by latent class analysis may influence the occurrence of respiratory sequelae[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2022, 57(3):616-622.
- [18] Shareef SH, Amin K, Janson C. The association between  $\beta$ -dystroglycan in airway smooth muscle and eosinophils in allergic asthma[J]. *Inflammation*, 2021, 44(3):1060-1068.
- [19] Zhang X, Chen J, Gao Z, et al. Response of glucocorticoid receptor  $\alpha$  and histone deacetylase 2 to glucocorticoid treatment predicts the prognosis of sudden sensorineural hearing loss[J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2019, 12(4):367-375.

# 不同用药方法对无痛分娩中暴发性疼痛的效果观察

金萍萍, 张华强, 李东军

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心, 广东广州, 510623

**摘要:** **目的** 探讨不同用药方法对无痛分娩中暴发性疼痛中的效果。**方法** 选择2019年12月—2020年12月在我院第一产程已进行连续硬膜外无痛分娩[脉冲泵泵注0.0625%罗哌卡因+0.4 $\mu$ g/ml舒芬太尼混合液脉冲量10m/h,泵注方案为:背景输注剂量6m/h,患者自控镇痛(PCA)为8ml,锁定时间为15min,最大量40m/h],起效后出现暴发性疼痛的产妇作为研究对象。根据不同处理方法随机分为3组,共120例(每组40例),罗哌卡因组(R组),采用0.08%罗哌卡因8ml硬膜外注射后,同时提高注射泵中的罗哌卡因浓度至0.08%,继续按原方案运行;舒芬太尼组(S组)是采用舒芬太尼5 $\mu$ g+0.08%罗哌卡因8ml硬膜外注射,同时提高注射泵中的罗哌卡因浓度至0.08%,继续按原泵注方案运行;产妇自控镇痛组(P组)是产妇自控镇痛8ml。记录无痛分娩至暴发性疼痛的时间、暴发性疼痛时的宫口大小以及暴发性疼痛至胎儿娩出时间;记录镇痛起效后、暴发性疼痛时、用药处理之后的30min以及分娩时的VAS评分;记录暴发性疼痛时、用药处理之后的10min、30min、分娩时的胎心率、子宫收缩间隔时间及宫缩持续时间;新生儿1min、5min的Apgar评分;计算皮肤瘙痒、恶心呕吐、PCA按压2次以上的个体数。**结果** 与P组[(3.08 $\pm$ 1.07)分,(3.63 $\pm$ 1.00)分]比较,R组与S组在用药处理后30min[(2.02 $\pm$ 0.66)分,(1.85 $\pm$ 0.62)分]与分娩时[(2.78 $\pm$ 1.03)分,(2.50 $\pm$ 0.85)分]的VAS评分更低( $P<0.05$ );S组在用药处理后10min[(129.00 $\pm$ 26.07)次/min]、30min[(129.98 $\pm$ 23.26)次/min]的胎心率比用药处理前[(142.05 $\pm$ 8.70)次/min]、分娩时[(139.08 $\pm$ 20.55)次/min]更慢,差异有统计学意义( $P<0.05$ );与R组、P组在用药处理后10min[(147.25 $\pm$ 70.71)次/min,(147.45 $\pm$ 8.00)次/min]、30min[(144.83 $\pm$ 9.02)次/min,(145.28 $\pm$ 14.13)次/min]、分娩时[(146.35 $\pm$ 9.37)次/min,(149.88 $\pm$ 12.90)次/min]的胎心率比较,S组[(129.00 $\pm$ 26.07)次/min,(129.98 $\pm$ 23.26)次/min,(139.08 $\pm$ 20.55)次/min]的胎心率更慢( $P<0.05$ );3组在暴发性疼痛时胎心率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );P组(50%)比R组(20%)、S组(17.5%)的PCA按压2次以上的人数更多,S组的瘙痒(22.5%)的发生率比R组(5%)、P组(10%)更高( $P<0.05$ )。各时段的宫缩间隔时间、宫缩持续时间及在无痛分娩成功后与暴发性疼痛时的VAS评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );新生儿出生后1min、5min时Apgar评分均 $\geq 9$ 分。**结论** 3种用药方法对暴发性疼痛都有效,但推注舒芬太尼+罗哌卡因后再提高泵中罗哌卡因浓度的处理方法效果最佳,而推注罗哌卡因后再提高泵中罗哌卡因浓度的处理方法不良反应最少。

**关键词:** 暴发性疼痛;罗哌卡因;舒芬太尼;胎心率;瘙痒

由于子宫收缩引起的疼痛,可导致母体过度呼吸,引起母体呼吸性碱中毒,使氧离曲线左移,增加母体血红蛋白对氧气的亲和力,胎儿氧供减少。连续硬膜外镇痛能阻滞支配子宫的内脏神经,有效减轻宫缩疼痛<sup>[1]</sup>,有效地硬膜外镇痛能减少母体血浆儿茶酚胺浓度,减少 $\alpha$ 、 $\beta$ 肾上腺素能受体的刺激,可使子宫胎盘血流灌注更好,并且宫缩更有效<sup>[2]</sup>。对运动神经阻滞轻微的罗哌卡因是临床分娩镇痛常用的长效酰胺类局麻药,但药量过多或浓度过大易引起宫缩乏力;舒芬太尼直接作用于脊髓阿片受体减轻内脏疼痛,对支配子宫

的内脏神经和运动神经无阻滞作用,因此几乎不影响宫缩,但可导致瘙痒、恶心及呕吐等不良反应,甚至引起胎心过缓<sup>[3]</sup>;单独舒芬太尼达到良好镇痛所需剂量较多,易至全身吸收出现不良反应。椎管内舒芬太尼与局麻药混合应用时,可同时减少两种药物的用量,并产生协同镇痛作用,延长镇痛时间,减少上述不良反应的发生。Sng等<sup>[4]</sup>报道持续硬膜外自控镇痛(PCEA)中,镇痛效果演变为爆发性疼痛(定义:已进行PCEA的产妇主诉疼痛并需要至少1次额外给药)的发生率为9.6%。因此本研究在进行有效镇痛后,产妇出现

爆发性疼痛的不同处理进行比较。现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选择2019年12月—2020年12月在我院出现子宫规律收缩,宫口开两指,于腰2~3椎间隙穿刺并硬膜外置管,给予1%利多卡因(生产厂家:上海朝晖药业有限公司,批准文号:国药准字H31021072,规格:5ml:0.1g)3ml试验剂量无异异常后,硬膜外采用脉冲泵泵注0.0625%罗哌卡因+0.4 $\mu$ g/ml舒芬太尼混合液脉冲量10m/h,背景输注剂量6m/h,患者自控镇痛(PCA)为8ml,锁定时间为15min,最大量为40ml连续硬膜外麻醉分娩镇痛起效之后,在分娩过程中出现爆发性疼痛的产妇为研究对象,ASA分级为I~II级,年龄为20~35岁,身高155~175cm,足月妊娠、单胎、头位,爆发性疼痛时胎心监测(胎儿监护仪:PHILIPS M2702ADE55941759)未见异常,无产科及麻醉禁忌。将患者随机分为3组共研究120例(每组40例):罗哌卡因组(R组),舒芬太尼组(S组)与PCA组(P组)。排除标准:因胎位异常改剖宫产;硬膜外导管怀疑脱出;利多卡因、罗哌卡因及舒芬太尼过敏史;神经肌肉功能障碍或术前使用对神经肌肉功能有影响的药物;精神疾病。本研究已获医院伦理委员会批准,并与产妇签署知情同意书。

### 1.2 方法

1.2.1 研究方法 当产妇出现爆发性疼痛后,R组在硬膜外腔给予0.08%罗哌卡因(生产厂家:Astra Zeneca AB,批准文号:H20140763,规格:10ml:100mg)8ml,并将原来的注射泵中镇痛配方为0.0625%罗哌卡因提高浓度至0.08%,继续按原方案运行。S组在硬膜外腔推注5 $\mu$ g舒芬太尼液(生产厂家:昌宜人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20054171,规格:1mg:50mg)+0.08%罗哌卡因8ml,并将原来的注射泵中镇痛配方为0.0625%罗哌卡因提高浓度至0.08%,继续按原方案运行。P组患者自行PCA泵中药物8ml。

1.2.2 监测指标 产妇基本情况;记录无痛分娩至爆发性疼痛的时间、爆发性疼痛时的宫口大小及爆发性疼痛至胎儿娩出时间;记录镇痛起效后、

爆发性疼痛时、用药处理之后的30min及分娩时的VAS评分;记录爆发性疼痛时、用药处理之后的10min、30min、分娩时的胎心率、子宫收缩间隔时间、宫缩持续时间、新生儿1min及5min的Apgar评分;计算皮肤瘙痒、恶心呕吐及PCA按压2次以上的个体数量。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS22.0软件进行分析,正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组产妇一般情况各指标比较

3组产妇年龄、体质量指数(BMI),平均动脉压(BMP)比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。3组新生儿出生后1min、5min时Apgar评分均 $\geq 9$ 分。见表1。

表1 3组产妇一般情况各指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg $m^2$ )	MBP(mmHg)
R组	40	29.55 $\pm$ 2.72	25.43 $\pm$ 3.01	89.78 $\pm$ 6.14
S组	40	28.70 $\pm$ 3.46	25.38 $\pm$ 2.67	89.80 $\pm$ 5.89
P组	40	27.90 $\pm$ 3.24	25.10 $\pm$ 2.67	88.60 $\pm$ 7.37
F值		2.66	0.16	0.45
P值		>0.05	>0.05	>0.05

### 2.2 3组产妇爆发性疼痛前后情况比较

3组产妇在无痛分娩至爆发性疼痛的时间、爆发性疼痛时的宫口大小及爆发性疼痛至胎儿娩出时间的比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )见表2。

表2 3组产妇爆发性疼痛前后情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	镇痛至爆发性疼痛时间(h)	爆发性疼痛时的宫口大小(cm)	爆发性疼痛时距胎儿娩出时间(h)
R组	4.84 $\pm$ 2.64	5.50 $\pm$ 2.46	3.76 $\pm$ 2.58
S组	4.48 $\pm$ 2.20	5.58 $\pm$ 2.44	3.33 $\pm$ 2.13
P组	4.55 $\pm$ 2.44	5.55 $\pm$ 2.48	4.10 $\pm$ 2.94
F值	0.24	0.10	0.69
P值	>0.05	>0.05	>0.05

### 2.3 3组产妇各个时点的VAS评分比较

3组产妇在无痛分娩成功后、爆发性疼痛时的VAS评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),与P组比较,R组与S组在用药处理后30min与

分娩时的VAS评分更低 (P<0.05)。见表3。

表3 3组产妇各个时点的VAS评分比较 (x̄±s, 分)

组别	镇痛成功后	爆发性疼痛时	用药处理30min后	分娩时
R组	2.15±0.58	4.88±1.14	2.02±0.66 <sup>a</sup>	2.78±1.03 <sup>a</sup>
S组	2.03±0.53	4.52±0.68	1.85±0.62 <sup>a</sup>	2.50±0.85 <sup>a</sup>
P组	2.28±2.28	4.73±0.85	3.08±1.07	3.63±1.00
F值	2.03	1.50	26.73	14.86
P值	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表4 3组产妇用药处理后的产科情况的比较 (x̄±s)

指标	爆发性疼痛时	用药10min	用药30min	分娩时	F值	P值
胎心率(次/min)						
R组	143.65±9.28	147.25±70.71	144.83±9.02	146.35±9.37	1.17	>0.05
S组	142.05±8.70	129.00±26.07 <sup>ab</sup>	129.98±23.26 <sup>ab</sup>	139.08±20.55 <sup>a</sup>	3.96	<0.05
P组	143.35±10.45	147.45±8.00	145.28±14.13	149.88±12.90	2.35	>0.05
宫缩间隔时间(min)						
R组	2.93±0.80	3.13±0.85	2.90±0.87	2.78±0.98	1.09	>0.05
S组	3.03±0.95	3.20±1.24	2.98±1.17	3.03±1.23	0.29	>0.05
P组	2.95±0.68	3.05±0.81	3.10±0.93	3.03±0.97	0.21	>0.05
宫缩持续时间(s)						
R组	26.61±3.42	26.44±3.07	27.13±3.82	26.99±3.99	0.33	>0.05
S组	25.73±3.50	25.50±3.36	25.86±2.84	25.98±3.55	0.15	>0.05
P组	25.90±3.14	26.70±3.93	26.88±3.80	27.50±3.82	1.28	>0.05

注: a.与R组、P组比较, P<0.05; b.与S组爆发性疼痛时、分娩时比较, P<0.05。

### 2.5 3组用药后的PAC、瘙痒、恶心呕吐发生率

P组比R组、S组的PCA按压2次以上的人数更多, S组的瘙痒的发生率比R组、P组更高 (P<0.05)。见表5。

表5 3组用药后的PAC、瘙痒、恶心呕吐发生率[n(%)]

组别	例数	PCA次数	瘙痒	恶心、呕吐
R组	40	8 (20.00)	2 (5.00)	1 (2.50)
S组	40	7 (17.50)	9 (22.50)	5 (12.50)
P组	40	20 (50.00)	4 (10.00)	2 (5.00)
F值		45.33	87.91	1.00
P值		<0.05	<0.05	>0.05

## 3 讨论

随着产程延长, 产程进展中疼痛刺激由第一

注, a.与P组比较, P<0.05。

### 2.4 3组产妇用药处理后的产科情况的比较

S组在用药处理后10min、30min的胎心率比用药处理前、分娩时更慢 (均P<0.05); 与R组、P组在用药处理后10min、30min、分娩时的胎心率比较, S组的胎心率更慢 (均P<0.05); 3组产妇的在爆发性疼痛时胎心率比较差异无统计学意义 (P>0.05)、3组产妇在爆发性疼痛、处理后及分娩时的宫缩间隔时间、宫缩持续时间比较差异无统计学意义 (均P>0.05)。见表4。

产程中T10~L1神经节段逐渐向第二产程中S2~4神经节段的转变<sup>[5]</sup>。胎头转位致胎方位变化、胎头压迫低位直肠有关, 而低位直肠解剖位置靠近鞍区, 主要由S4、5神经支配, 这对L2、3穿刺并向头端置管的PCEA镇痛可能存在阻滞不全。本研究发现从进行无痛分娩后平均4.5h以上出现爆发性疼痛, 宫口平均开5.5指, 产妇主诉会阴部、下腰部、斑片状疼痛, 应与胎头下降压迫盆底神经、胎位偏离或头盆比例失调有关, 与Sng等<sup>[4]</sup>报道突破性疼痛的独立危险因素是存在功能失调的分娩相似。3组中从宫口开至2cm行硬膜外镇痛至分娩时间为8h以上, 从爆发性疼痛到胎儿娩出约4h, 本研究认为爆发性疼痛还与第一产程潜伏期延长、活跃期过快有关。硬膜外镇痛开始后分娩超过7.5h的产妇往往有更高的爆发性疼痛风险<sup>[4]</sup>。

有爆发性疼痛的产妇要消耗更多的硬膜外药

量<sup>[4]</sup>。Chan 等<sup>[6]</sup>研究发现暴发性疼痛为 14.2%，与 BMI 较高、硬膜外药物的外周或中枢敏化性有关<sup>[7-8]</sup>。Agaram 等<sup>[9]</sup>研究发现暴发性疼痛与阿片类药物耐受、局麻药物容积、局麻药长时间输注、个体产生药物耐受及宫缩强度不同有关。本研究中 3 组产妇产妇以增加硬膜外局麻药总量，使更多局麻药向尾端等扩散，阻滞骶神经等而加强镇痛效果。但 P 组效果不如 R 组佳，可能与局麻药长时间输注后产生了耐受性，R 组采用罗哌卡因推注后增大注射泵中罗哌卡因的药物浓度能达到更好效果。分娩镇痛专家共识<sup>[10]</sup>推荐罗哌卡因浓度范围 0.0625%~0.15%，均无运动神经阻滞发生。本研究中的 R 组把罗哌卡因浓度从 0.0625%提高至 0.08%，并未发生运动神经阻滞。Sng 等<sup>[8]</sup>研究结果表明，只有 0.85%的已行 PCEA 后出现暴发性疼痛的产妇需要重新硬膜外置管，本研究肉眼发现硬膜外导管如常，并未进行重新置管，加药处理有效。

舒芬太尼是  $\mu$  受体激动剂，脂溶性高，与阿片受体亲和力强，镇痛效能强，作用持久。阿片类药物尤其是舒芬太尼 $\geq 7.5\mu\text{g}$  可能会引起子宫过度兴奋和胎心率的异常<sup>[11]</sup>。而 VanZuylen 等<sup>[12]</sup>研究发现舒芬太尼硬膜外安全用量最大为  $8\mu\text{g}/\text{h}$ ，Cai 等<sup>[13]</sup>研究显示硬膜外联合 0.1%罗哌卡因的舒芬太尼 EC50 剂量为  $18.76\mu\text{g}$  (95%CI,  $13.5\sim 24.48\mu\text{g}$ )。本研究中 S 组处理为  $5\mu\text{g}$  舒芬太尼，加上设计好的 PCEA 中的脉冲泵注  $10\text{m}/\text{h}$ ，背景输注剂量  $6\text{m}/\text{h}$ ，患者 PCA 为  $8\text{ml}$ ，S 组在暴发性疼痛时舒芬太尼总量为  $11.4\sim 24.2\mu\text{g}/\text{h}$  (无自控-4 次自控给药)，S 组出现更高的瘙痒、恶心呕吐的发生率，胎心率变化有异常，但宫缩持续时间与宫缩间隔时间变化不大。瘙痒的发生率和严重程度与硬膜外给予舒芬太尼呈剂量依赖性<sup>[14]</sup>。

舒芬太尼脂溶性高于芬太尼更易通过胎盘屏障，理论上更容易导致新生儿体内阿片类药物浓度增高，发生并发症。而多项研究<sup>[2, 15-16]</sup>提出胎儿心动过缓是镇痛快速起效导致产妇肾上腺素水平减少的间接影响，肾上腺素通过刺激  $\beta_2$  肾上腺素能受体抑制宫缩，使子宫松弛，肾上腺素水平下降导致子宫张力增加，子宫胎盘灌注发生于子宫舒张期，子宫收缩过速可致子宫胎盘灌注减少和胎儿缺氧。本研究中的胎儿 Apgar 评分都在正常

范围，正如 Vande Velde 等<sup>[11]</sup>研究发现舒芬太尼能缓解分娩痛并导致 FHR 异常变化和子宫收缩强度变化的发生率升高，产妇发生瘙痒、恶心及呕吐发生率高，但不会严重影响母亲和新生儿发病。

本研究发现 3 种用药方法对暴发性疼痛都有效，但推注舒芬太尼+罗哌卡因后再提高泵中罗哌卡因浓度的处理方法效果最佳，而推注罗哌卡因后再提高泵中罗哌卡因浓度的处理方法不良反应最少。

## 参考文献

- [1] 李秋红,徐铭军.椎管内分娩镇痛对子宫收缩持续时间和间隔时间的影响[J].首都医科大学学报,2013, 34(5):655-659.
- [2] 连庆泉,姚尚龙主译.Chestnut 产科麻醉学理论与实践[M].第 1 版.北京人民卫生出版,2017:377-415.
- [3] Tao W, Grant EN, Craig MG, et al. Continuous spinal analgesia for labor and delivery: an observational study with a 23-gauge spinal catheter[J]. Anesth Analg, 2015, 121(5):1290-1294.
- [4] Sng BL, Zhang Q, Leong WL, et al. Incidence and characteristics of breakthrough pain in parturients using computer-integrated patient-controlled epidural analgesia[J]. J Clin Anesth, 2015, 27(4): 277-284.
- [5] Labor S, Maguire S. The pain of labour[J]. Rev Pain, 2008, 2(2):15-19.
- [6] Chan JJI, Gan YY, Dabas R, et al. Evaluation of association factors for labor episodic pain during epidural analgesia[J]. J Pain Res, 2019, 12(1): 679-687.
- [7] Kula AO, Riess ML, Ellinas EH. Increasing body mass index predicts increasing difficulty, failure rate, and time to discovery of failure of epidural anesthesia in laboring patients[J]. J Clin Anesth, 2017, 37(1):154-158.
- [8] Sng BL, Tan M, Yeoh CJ, et al. Incidence and risk factors for epidural re-siting in parturients with breakthrough pain during labour epidural analgesia: a cohort study[J]. Int J Obstet Anesth, 2018, 34(1): 28-36.
- [9] Agaram R, Douglas MJ, McTaggart RA, et al. Inadequate pain relief with labor epidural: a multivariate analysis of associated factors [J]. Int J Obstet Anesth, 2009, 18(1):10-14.

(下转第 9 页)

# 儿童消化道磁性异物的临床分析

吕 芹, 邹明华, 李家茂

西安交通大学附属儿童医院, 陕西西安, 710004

**摘要:** **目的** 讨论儿童消化道磁性异物的临床特征、治疗体会及发生并发症的相关危险因素。**方法** 选取 2015 年 1 月—2021 年 1 月我院诊治的 98 例误食磁性异物患儿的临床资料进行回顾性分析。**结果** 98 例患者, 男 66 例, 女 32 例, 中位年龄 4 岁 2 个月; 误食至就诊时间 2h~120d; 磁性异物数目 1~42 枚, 中位数 5 枚, 最常见的异物类型为磁力珠, 占 86.7%。16 例患儿异物自行排出, 10 例经胃镜取出, 72 例经手术取出。手术患儿 58 例出现消化道多处穿孔, 穿孔数 2~12 处, 小肠为最常见的穿孔部位 (45 例)。手术患者均顺利取出异物, 术后 4 例出现切口感染, 经换药治疗痊愈; 3 例出现粘连性肠梗阻, 2 例保守治疗痊愈, 1 例再次手术后痊愈, 其余随访至今无并发症。单因素分析结果发现, 与误吞磁性异物发生并发症有关的危险因素包括发病时间、是否有消化道临床表现、腹部查体阳性体征及异物数目 ( $P<0.01$ ), 可能与并发症发生有关的相关因素包括血常规白细胞计数是否升高 ( $0.05<P<0.20$ ); 多因素 logistic 回归分析结果发现, 有消化道临床表现、腹部查体阳性体征以及多枚磁性异物 ( $\geq 2$  枚) 是发生消化道穿孔等发生并发症的危险因素 ( $OR>1, P<0.05$ )。**结论** 儿童误食磁性异物早期症状不典型, 可引起消化道多处穿孔等严重损伤。对有消化道临床表现、腹部查体阳性体征及误食多枚磁性异物的患儿需采取手术干预, 早期干预可减少其并发症的发生。

**关键词:** 磁性异物; 消化道; 儿童; 手术

消化道异物为儿童临床常见的急腹症之一, 以硬币、枣核、电池、首饰及玩具零部件等多见<sup>[1]</sup>。进入胃内的消化道异物绝大多数均可自行排出, 少数可通过内镜取出, 仅约 1% 的患者最终需要外科手术处理<sup>[2]</sup>。但如果误吞的为磁性异物, 尤其是多枚磁性异物, 则可能会引起严重的后果, 它们在消化道内会相互吸引, 压迫肠管引起肠管梗阻、缺血坏死、肠瘘及穿孔等, 甚至引起弥漫性腹膜炎, 救治不及时可危及患儿生命<sup>[3-6]</sup>。儿童误食磁性异物以前发生较少, 但近 10 年来发生率明显增高, 已有部分文献<sup>[7-9]</sup>报道, 但大多为零散报道, 病例数较少。现报道我院近 6 年内诊治的 98 例因误吞磁性异物就诊的患儿病例资料, 进行分析总结, 研究儿童误食磁性异物的临床特点、治疗体会以及出现并发症的危险因素。现将研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

回顾性分析 2015 年 1 月—2021 年 1 月在我院就诊, 行腹部 X 线片检查诊断为消化道异物,

之后通过自行排出、手术或电子胃肠镜干预取出证实为磁性异物的患儿 98 例, 全部患儿临床资料完整。

### 1.2 方法

分析 98 例消化道磁性异物患儿的临床资料, 包括患儿的性别、年龄、就诊时间及是否有消化道症状: 腹痛、呕吐、发热、是否有腹部阳性体征、白细胞计数、磁性异物种类和数量以及并发症; 临床表现: 发热、腹痛及呕吐等, 胃肠道穿孔、肠梗阻或腹膜炎等; 干预方法: 临床观察不做处理、单独行手术取出、单独行胃镜取出以及共同使用胃镜联合手术取出。预后: 自行排出、临床干预取出。危险因素: 纳入本研究中儿童消化道磁性异物出现并发症的危险因素有: 年龄 ( $<3$  岁、 $\geq 3$  岁)、性别、消化道症状、腹部阳性体征、白细胞计数是否升高、就诊时间及磁性异物数量。

### 1.3 统计学分析

应用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析。计数资料用百分比表示, 组内比较采用  $\chi^2$  检验或校正  $\chi^2$  检验。将单因素分析中  $P<0.20$  的变量纳入多因素 logistic 回归分析, 然后采用逐步回归法拟合模

型, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

共 98 例患儿, 男 66 例 (67.3%), 女 32 例 (32.7%), 男女比例为 2.06:1。年龄 0.5~14.6 岁, 中位年龄为 4 岁 2 月, 其中  $< 3$  岁 29 例 (29.6%),  $\geq 3$  岁 69 例 (71.4%)。就诊时间 2h~120d, 中位时间为 2d。98 例患儿中有消化道症状(腹痛、呕吐) 55 例 (56.1%), 查体腹部有压痛表现 49 例 (50.0%)。72 例手术患儿中, 有消化道症状 44 例 (61.1%), 其中腹痛 44 例, 伴呕吐 35 例 (79.5%), 伴腹胀 10 例 (22.7%), 伴发热 3 例 (3/44 例, 6.8%)。

### 2.2 磁性异物种类及数目

98 例患儿中, 巴克球磁珠 85 例 (86.7%), 柱状磁珠 5 例 (5.1%), 梭形磁珠 3 例 (3.1%), 立方体形吸铁石 3 例 (3.1%), 巴克球磁珠+硬币 2 例 (2.0%)。磁性异物数量 1~42 枚, 中位数 5 枚, 其中 1 枚: 7 例 (7.1%), 2~5 枚: 44 例 (44.9%), 6~9 枚: 19 例 (19.4%),  $\geq 10$  枚: 28 枚 (28.6%)。

### 2.3 并发症表现

98 例患儿中, 入院后有肠梗阻表现 10 例 (10.2%), 手术 72 例, 67 例 (73.5%) 发生并发症, 其中 58 例 (80.6%) 出现消化道多发穿孔, 穿孔部位 2~12 处, 存在肠管间内瘘 20 例 (27.8%), 9 例 (12.5%) 出现 1 处穿孔, 7 例 (9.72%) 手术未发现穿孔。小肠为最常见的穿孔部位 52 例, 其次为胃-肠穿孔 (8 例) 及结肠穿孔 (5 例)。

### 2.4 干预方式及预后

98 例患儿, 观察治疗 16 例 (16.3%), 异物均自行排出, 排出时间 2~4d, 其中 1 枚磁珠的患儿自行排出 3 例,  $\geq 2$  枚磁珠的患儿自行排出 13 例; 单独胃镜治疗 10 例 (10.2%), 其中胃镜取出异物 7 例 (70.0%), 包含 2 例 1 枚异物 (异物位于食管第一狭窄处), 自行排出 3 例 (30.0%); 外

科手术治疗 72 例 (73.5%), 包括 13 例因胃镜无法完全取出而转外科后手术治疗。其中腹腔镜手术 11 例, 包括 2 例误食 1 枚磁珠患儿, 因磁珠进入阑尾腔内无法自行排出而行腹腔镜手术切除阑尾取出磁珠。72 例手术患儿均顺利取出异物, 其中 61 例行穿孔部位修补, 7 例行坏死肠管切除肠吻合术, 2 例行肠造瘘术 3 月后再次关瘘, 2 例切除阑尾取出异物。术后 4 例出现切口感染, 经间断换药治疗后痊愈; 3 例出现粘连性肠梗阻, 2 例保守治疗痊愈, 1 例再次手术后痊愈, 其余随访至今无并发症。

### 2.5 儿童消化道磁性异物所致并发症危险因素的单因素分析

依据是否出现并发症将 98 例患儿进行分组, 有并发症组 67 例, 未出现并发症组 31 例。将两组数据进行单因素回归分析, 分析性别、年龄、性别、发病时间、是否有消化道症状、是否有腹部阳性体征、白细胞计数是否升高及磁性异物的数量与并发症的发生是否相关。结果显示, 与并发症的发生无关的因素包括性别、年龄 ( $P > 0.20$ ), 与并发症发生有关的危险因素包括发病时间、是否有消化道临床表现、腹部查体阳性体征及磁性异物数目 ( $P < 0.01$ ), 可能与并发症发生的相关因素包括血常规白细胞计数是否升高 ( $0.05 < P < 0.20$ )。见表 1。

### 2.6 儿童消化道磁性异物发生并发症危险因素的多因素分析

将发病时间、是否有消化道临床表现、是否有腹部查体阳性体征、白细胞计数是否升高及磁性异物数目这 5 个变量纳入多因素 logistic 回归模型进行逐步回归分析。结果发现, 有消化道临床表现、腹部查体阳性体征及磁性异物的数量是儿童消化道磁性异物发生并发症的危险因素。儿童消化道磁性异物出现并发症危险因素的多因素分析见表 2。

表 1 儿童消化道磁性异物所致并发症危险因素的单因素分析[n (%) ]

观察指标	无并发症 (31 例)	有并发症 (67 例)	$\chi^2$ 值	P 值	观察指标	无并发症 (31 例)	有并发症 (67 例)	$\chi^2$ 值	P 值
年龄 (岁)			0.155	$> 0.05$	白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )			1.714	$> 0.05$
<3	10 (32.3)	19 (38.9)			升高 ( $\geq 12.00$ )	5 (16.1)	19 (28.4)		
$\geq 3$	21 (35.4)	48 (33.3)			正常 (4~12.00)	26 (48.4)	48 (71.6)		
性别			0.165	$> 0.05$	磁性异物数目 (枚)			7.680	$< 0.05$

观察指标	无并发症 (31 例)	有并发症 (67 例)	$\chi^2$ 值	P 值	观察指标	无并发症 (31 例)	有并发症 (67 例)	$\chi^2$ 值	P 值
男	20 (64.5)	46 (68.7)			1	6 (83.9)	1 (3.0)		
女	11 (35.5)	21 (31.3)			$\geq 2$	25 (83.9)	66 (97.0)		
腹痛、呕吐			34.795	<0.05	发病时间 (h)			39.936	<0.05
有	5 (16.1)	53 (79.1)			>24	22 (71.0)	61 (91.0)		
无	26 (83.9)	14 (20.9)			$\leq 24$	9 (29.0)	6 (9.0)		
腹部压痛			21.537	<0.05					
有	3 (9.7)	40 (59.7)							
无	28 (90.3)	27 (40.3)							

表 2 儿童消化道磁性异物出现并发症危险因素的多因素分析

变量	$\beta$ 值	S.E. 值	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
腹痛、呕吐	1.945	0.722	7.262	<0.05	6.996	1.700~28.793
腹部压痛	2.357	0.915	6.643	<0.05	10.562	1.759~63.423
白细胞计数	-0.044	0.105	0.176	>0.05	0.957	0.779~1.176
磁性异物数目	2.884	0.772	13.942	<0.05	17.890	3.936~81.301
发病时间	0.091	0.070	1.676	>0.05	1.095	0.954~1.257

### 3 讨论

当在一定时间内吞入多枚磁性异物，这些异物因为磁性作用可能在胃肠道的不同部位发生互相吸引，牵动异物所在的肠管发生移位，成角出现梗阻，或者压迫肠道壁导致受压部位缺血、坏死以及穿孔，甚至引起腹腔感染等，可危及患儿生命<sup>[10-12]</sup>。已有文献<sup>[13]</sup>报道，消化道磁性异物在婴幼儿中更常见，高发年龄段为 6 个月~3 岁。然而在本研究中，98 例患儿，年龄<3 岁的仅 29 例 (29.6%)，年龄 $\geq 3$  岁的患儿 69 例 (70.4%)，大龄儿童所占比例明显增多，分析可能和近年儿童磁性玩具增多有关<sup>[14]</sup>，在儿童中流行的益智磁性玩具如“巴克球”，在本研究中，误食“巴克球”磁珠的比例高达 86.7%。大部分儿童吞咽磁性异物之后数小时或数天内可以无临床症状，随后才出现持续性或阵发性腹痛、持续性腹胀，或恶心、呕吐及发热等表现，有报道吞服磁性异物后出现间断性腹痛长达 6 个月<sup>[10-13]</sup>。本研究 98 例患儿中有 43 例 (43.9%) 无明显临床表现，其余患儿均出现腹痛和呕吐表现，体格检查腹部压痛阳性，8 例有腹膜炎表现。

消化道磁性异物的诊断主要依靠患儿误吞磁性异物病史及 X 射线影像学检查，严禁行核磁共振检查<sup>[10-15]</sup>。由于大多数患儿无法准确描述吞食

异物的情况，监护人可能也无法准确陈述被吞异物的时间、间隔及异物的性质，因此仅从 X 射线检查很难判定肠道内的异物是磁性的还是一般的金属类异物，对此可以拍摄不同角度和不同时间的腹部 X 线片，观察它们之间有无间隙，有间隙则提示可能为磁性异物。另外也可以仔细询问患儿及其监护人，患儿是否有带磁性零件的玩具及形状，有助于确定体内异物是否为磁性异物。

大多数单个磁性异物可以通过消化道排出体外，其治疗方案可同一般消化道异物的处理，在短期内摄入多枚磁性异物可能在胃内磁吸在一起而等同于单枚磁性异物<sup>[16]</sup>，但若团块较大也不易自行排出。本研究病例中有两例患儿即误吞一枚磁性异物，长时间保守观察未能自行排出，后行腹腔镜手术探查见磁珠位于阑尾腔内，行腹腔镜阑尾切除异物取出。多个磁性异物在消化道中相互吸引，压迫胃肠管壁，并可导致肠管缺血性坏死及瘘管形成。由于互吸的两个磁性异物压迫肠壁造成的肠穿孔是一个慢性的过程，肠管之间可以形成内瘘，加上网膜包裹可减缓炎症的扩散而不表现出明显的临床症状和体征。在本研究中，72 例手术患儿，术中发现肠管间存在内瘘的有 20 例 (27.8%)，这些患儿入院时大多都没有腹痛、发热及呕吐等临床表现，因此缺乏临床表现和体征的消化道磁性异物患儿不是我们放弃手术的指

征,需严密观察,必要时需积极行外科手术干预<sup>[17]</sup>。如果肯定为吞食多枚磁性异物,需依据异物所在胃肠消化道的位置采取相应的处理方法。如果异物位于胃内或者结肠以及近端回肠内,可使用消化内镜取出异物<sup>[18-20]</sup>。如果消化道内有多枚磁性异物磁吸在一起,即使胃内可见一些异物,此时也不应盲目单独使用胃镜取出,因为磁吸引力可使内镜取异物失败,或即使胃内异物被取出,但胃内异物和远端异物压迫所致的肠管穿孔难以被发现,可能造成更严重的后果<sup>[21-23]</sup>,此种情况应联合外科手术一起取异物。对发生并发症的危险因素(发病时间、是否有消化道症状、是否有腹部阳性体征、血常规白细胞是否升高及磁性异物数量)进行多因素 logistic 回归分析,发现有消化道症状、腹部阳性体征和多枚磁性异物是出现并发症的危险因素。如果患儿出现消化道症状、阳性体征及误食多枚磁性异物,其发生并发症的风险分别高 7 倍、10.6 倍及 17.9 倍,因此早期干预可减少并发症的发生。

本研究总结以下几点:①大多数儿童症状轻微,甚至没有任何临床表现,因为磁性异物相互吸引,压迫肠管在肠道形成内瘘,无肠液进入腹腔,短时间内并无腹膜炎表现及体征,存在延误病情;②绝大多数单个磁性异物可沿消化道自行排出,但需间断拍腹部立位 X 线片观察,若无移动,需警惕异物进入阑尾腔的可能,可以行腹腔镜探查明确诊断及治疗,及时正确处理;③多枚磁性异物因为在人体消化道内相互吸引压迫肠管发生局部受压,可能部分会发生缺血、坏死甚至穿孔,如果有消化道症状及腹部阳性体征,应及时行外科手术干预;④术前行内镜检查,明确胃十二指肠和结肠内有无异物,有助于术中探查。

综上所述,误食磁性异物,尤其是多枚磁性异物早期症状常不典型,可引起消化道多处穿孔等严重损伤。有消化道临床表现、腹部查体阳性体征和多枚磁性异物( $\geq 2$ 枚)是发生消化道穿孔等并发症的危险因素,对此类患儿建议手术干预,早期干预可减少并发症的发生。

## 参考文献

- [1] Gurevich Y, Sahn B, Weinstein T. Foreign body ingestion in pediatric patients[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2018, 30 (5) :677-682.
- [2] 中华医学会消化内镜学分会.中国上消化道异物内镜处理专家共识意见(2015年,上海)[J].*中华消化内镜杂志*,2016,33(1):19-28.
- [3] Sola R, Rosenfeld EH, Yu YR, et al. Magnet foreign body ingestion: rare occurrence but big consequences [J]. *J Pediatr Surg*, 2018 , 53(9):1815-1819.
- [4] Bousvaros A, Bonta C, Gilger M, et al. Advocating for child health: how the North American society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition took action against high-powered magnets[J].*J Pediatr* , 2014,164(1):4-5.
- [5] Middelber LK, Dabat A, Hays HL, et al. Magnet injuries in children: an analysis of the National Poison Data System from 2008 to 2019 [J]. *J Pediatr*, 2021, 232(1):251-256.
- [6] Cai DT, Shu Q, Zhang SH, et al. Surgical treatment of multiple magnet ingestion in children: a single center study[J]. *World J Clin Cases*, 2020, 8(23):5988-5998.
- [7] Lin XK, Wu DZ, Lin XF, et al. Intestinal perforation secondary to ingested foreign bodies : a single - center experience with 38 cases [J]. *Pediatr Surg Int*, 2017, 33 (5):605-608.
- [8] 苏泽礼,梁仁章,刘冬,等.儿童吞食磁力珠致胃肠道损伤的临床研究[J].*中华小儿外科杂志*,2021,42(3): 214-219.
- [9] 王婉秋,王颖,王红梅,等.儿童消化道磁性异物 2 例报告[J].*中国儿童保健杂志*,2015,23(7):783-784.
- [10] 刘仕琪,雷鹏,吕毅,等.儿童和青少年误吞磁性异物致消化道损伤的文献分析[J].*中华胃肠外科杂志*, 2011, 14(10):756-761.
- [11] Huang X, Hu J, Xia Z, et al. Multiple magnetic foreign body ingestion in pediatric patients: a single-center retrospective review[J]. *Pediatr Surg Int*, 2021, 37 (5): 639-643.
- [12] 赵金都,高群,张振强,等.儿童误食磁性异物致消化道损伤的临床经验总结[J].*国际外科学杂志*,2022,49(1): 34-39.

(下转第 26 页)

# 氧气驱动雾化吸入布地奈德辅以氢化可的松琥珀酸钠治疗儿童急性喉炎合并喉梗阻的临床效果及安全性

秦 兵, 杨 捷, 陆起胜

温州市中西医结合医院, 浙江温州, 325000

**摘要:** **目的** 探究对儿童急性喉炎合并喉梗阻患儿使用氧气驱动雾化吸入布地奈德辅以氢化可的松琥珀酸钠治疗, 观察期临床疗效和安全性。**方法** 选取 2020 年 2 月—2021 年 2 月在我院就诊的儿童急性喉炎合并喉梗阻患儿 120 例为研究对象, 根据治疗的不同分为对照组、联合组, 每组各 60 例。所有患儿均进行常规治疗, 对照组在此基础上给予患儿氢化可的松琥珀酸钠, 联合组给予患儿氧气驱动雾化吸入布地奈德辅以氢化可的松琥珀酸钠治疗, 两组均进行 2w 的治疗。统计两组治疗前后超敏 C-反应蛋白 (Hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>变化, 治疗效果。**结果** 治疗后两组呼吸困难、声嘶、犬吠样咳嗽、喉鸣、Hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>降低, CD8<sup>+</sup>升高, 两组比较差异有统计学意义 (P<0.05)。联合组各项临床消失时间短于对照组、治疗有效率高于联合组 (P<0.05)。**结论** 应用氧气驱动雾化吸入布地奈德、氢化可的松琥珀酸钠治疗急性喉炎合并喉梗阻患儿, 可以降低患儿炎症反应, 提高患儿的治疗有效率、安全性, 改善患儿的临床症状, 促进急性喉炎合并喉梗阻患儿的恢复。

**关键词:** 氧气驱动雾化吸入布地奈德; 氢化可的松琥珀酸钠; 急性喉炎; 喉梗阻

急性喉炎伴喉梗阻多发生于 1~6 岁的儿童, 具有发病急、快的特点, 在冬季发病率较高<sup>[1-2]</sup>。急性喉炎伴喉梗阻临床主要表现为呼吸困难、犬吠样咳嗽、声音嘶哑, 严重时可导致窒息, 威胁生命安全<sup>[3]</sup>。氢化可的松琥珀酸钠具有起效快、疗效好的特点, 可抑制机体内炎症、过敏反应, 使血管的紧张性增强, 并降低血管通透性, 减轻渗出水肿, 具有较高的安全性<sup>[4]</sup>。但是, 氢化可的松琥珀酸钠不良反应较多, 所以还需联合其他药物。布地奈德混悬液可以直接作用于患儿气道部位, 其药物属于肾上腺皮质激素, 达到抗菌消炎的作用<sup>[5]</sup>。有研究表明, 布地奈德联合肾上腺素雾化吸入治疗在急性喉炎合并喉梗阻患儿中得到了广泛的应用<sup>[6]</sup>。本文旨在研究, 对急性喉炎合并喉梗阻患儿采用氧气驱动雾化吸入布地奈德辅以氢化可的松琥珀酸钠治疗, 观察其临床疗效及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取 2020 年 2 月—2021 年 2 月 120 例在我院接受治疗的儿童急性喉炎合并喉梗阻患儿, 根据治疗方法分为联合组、对照组各 60 例, 对照组男 35 例, 女 25 例, 年龄 1.0~6.0 岁, 病程 2~7d。联合组男 32 例, 女 28 例, 年龄 1.0~5.5 岁, 病程 3~7d。两组患儿一般资料具有可比性 (P>0.05)。见表 1。纳入标准: ①纳入患儿符合《诸福棠实用儿科学》<sup>[7]</sup>中急性喉炎的诊断标准; ②主要表现为声音嘶哑、咳嗽、呼吸困难、喉部疼痛; ③喉镜检查确诊为急性喉炎; ④患儿家属均对本次研究知情同意, 且经医院伦理委员会审核批准。排除标准: ①患儿无肝肾功能异常等基础病; ②患儿未合并喉痉挛、先天性喉部疾病、支气管肺炎; ③对本研究药物过敏者; ④精神异常者。

表 1 两组患儿一般资料比较[n (%),  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	例数	年龄 (岁)	性别		病程 (d)	临床症状 (%)			
			男	女		声音嘶哑	呼吸困难	喉鸣音	犬吠样咳嗽
对照组	60	3.22±2.15	35	25	4.28±2.20	10 (1.67)	13 (21.67)	17 (28.33)	20 (33.33)
联合组	60	3.09±2.05	32	28	4.75±1.73	13 (21.67)	16 (26.67)	15 (25.00)	16 (26.67)
$\chi^2/t$ 值		0.339	0.	304	1.301				1.271
P 值		0.735	0.	581	0.196				0.736

## 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患儿均进行抗感染、镇静、吸氧、退热治疗。对照组给予患儿静脉注射氢化可的松琥珀酸钠（厂家：烟台东诚药业集团股份有限公司，国药准字：H20084319，规格：50mg）5~10mg/kg，1次/8~12h。联合组在对照组的基础上给予患儿布地奈德混悬液吸入（厂家：澳大利亚阿斯利康有限公司，注册证号 H20090902，规格：2ml: 1mg），在 0.5~1.0mg 布地奈德混悬液中加入 2ml 生理盐水，后进行雾化吸入，1次/h，15min/次，吸入4次后，改为2h进行1次。两组均连续治疗2w。

### 1.2.2 观察指标及检测方法

1.2.2.1 临床症状评分 治疗前、后对患儿呼吸困难、声嘶、犬吠样咳嗽、喉鸣等项目进行评分，分数越高，病情越严重。

1.2.2.2 检测 检测 Hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 取患儿 5ml 静脉血，2000r/min 离心 5min，然后取上清液，采用酶联免疫吸附实验法（ELISA）检测，根据说明书在各孔中加入标准品，酶标板加盖后 37℃ 下反应 1h，后洗去液体，加入 10% 小牛血清，酶标板加盖后 4℃ 下过夜处理，弃去封闭液，使用 PBS 清洗，后在每孔中加入 0.1ml ABC 工作液，37℃ 下反应 30min，加入 TMB 终止液，测定 OD 值，查出血清 Hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平。

1.2.2.3 免疫功能相关指标检测 取静脉血 5ml，

2000r/min 的速度离心 5min 并取上清液，采用流式细胞仪[生产厂家：赛默飞世尔科技（中国）有限公司，型号：RTCA MP]检测 T 淋巴细胞亚群 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平。

1.2.2.4 疗效评估<sup>[8]</sup> 显效：治疗后 48h，患儿临床症状消失；有效：治疗后 72h，患儿临床症状得到改善；无效：治疗后 72h，上述临床症状没有改善，甚至症状加重。治疗有效率=（显效+有效）/总例数×100%。

1.2.2.5 两组患儿不良反应的发生情况 包括真菌感染、颜面潮红、咳嗽、口干，统计两组患儿不良反应的发生率。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行分析处理。计量资料采用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 描述，组间数据比较采用独立样本 t 检验，组内数据比较采用配对 t 检验，计数资料采用 % 表示，组间数据比较采用  $\chi^2$  检验，P<0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿治疗前、后临床症状评分比较

两组治疗前临床症状评分比较差异无统计学意义 (P>0.05)。两组治疗后临床症状评分降低，且联合组低于对照组，差异有统计学意义 (P<0.05)。见表 2。

表 2 治疗前、后两组患儿临床症状评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	呼吸困难				声嘶			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	60	1.71±0.23	0.95±0.17	20.580	0.001	2.03±0.32	1.75±0.26	5.260	0.001
联合组	60	1.69±0.24	0.52±0.12	33.770	0.001	1.98±0.35	0.86±0.20	21.520	0.001
		t 值	0.466	16.010		0.817	21.020		
		P 值	0.642	0.001		0.416	0.001		
组别	例数	犬吠样咳嗽				喉鸣			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	60	2.15±0.15	1.55±0.23	16.930	0.001	2.36±0.41	1.13±0.30	18.750	0.001
联合组	60	2.19±0.16	0.98±0.25	31.580	0.001	2.28±0.39	0.84±0.21	25.180	0.001
		t 值	1.413	13.000		1.095	6.134		
		P 值	0.160	0.001		0.276	0.001		

### 2.2 两组患儿治疗前、后炎症因子比较

两组治疗前 Hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 比较差异无统计学意义 (P>0.05)。两组患儿治疗后上述因

子水平均降低，且联合组的因子水平显著低于对照组 (P<0.05)。见表 3。

表3 两组患儿治疗前、后炎症因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Hs-CRP (mg/L)				TNF- $\alpha$ (pg/ml)				IL-6 (pg/ml)			
		治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	60	1.70 $\pm$ 0.31	0.98 $\pm$ 0.23	14.450	0.001	14.36 $\pm$ 3.67	10.64 $\pm$ 1.52	7.254	0.001	9.95 $\pm$ 1.15	6.98 $\pm$ 1.06	14.710	0.001
联合组	60	1.68 $\pm$ 0.34	0.62 $\pm$ 0.26	19.180	0.001	14.67 $\pm$ 3.85	7.43 $\pm$ 0.95	14.140	0.001	10.00 $\pm$ 1.18	4.02 $\pm$ 0.95	30.580	0.001
		t值	0.337	8.033		0.452	13.870			0.235	16.110		
		P值	0.737	0.001		0.652	0.001			0.815	0.001		

2.3 两组患儿治疗前、后免疫功能相关指标比较  
 两组患儿治疗前 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比  
 较差差异无统计学意义 (P>0.05)。两组患儿治疗后  
 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>降低, CD8<sup>+</sup>升高, 且联合组  
 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>低于对照组, CD8<sup>+</sup>高于  
 对照组 (均 P<0.05)。见表 4。

表4 两组患儿治疗前后 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD4 <sup>+</sup>				CD8 <sup>+</sup>				CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>			
		治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	60	60.35 $\pm$ 11.03	52.34 $\pm$ 9.06	4.347	0.001	39.95 $\pm$ 9.55	45.32 $\pm$ 7.29	3.462	0.001	1.74 $\pm$ 0.40	1.52 $\pm$ 0.28	3.490	0.001
联合组	60	59.98 $\pm$ 11.01	42.16 $\pm$ 8.34	9.994	0.001	40.10 $\pm$ 9.52	56.41 $\pm$ 9.42	9.433	0.001	1.69 $\pm$ 0.41	1.35 $\pm$ 0.23	5.602	0.001
		t值	0.184	6.404		0.086	7.212			0.676	3.634		
		P值	0.854	0.001		0.931	0.001			0.500	0.001		

2.4 两组患儿各项临床症状消失时间比较  
 联合组各项临床消失时间短于对照组, 差异  
 有统计学意义 (P<0.05)。见表 5。

表5 两组患儿各项临床症状消失时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	呼吸困难	声嘶	犬吠样咳嗽	喉鸣音	
对照组	60	8.59 $\pm$ 1.64	19.53 $\pm$ 5.26	7.29 $\pm$ 2.06	20.69 $\pm$ 3.08	
联合组	60	5.26 $\pm$ 0.84	10.26 $\pm$ 2.68	4.59 $\pm$ 1.05	14.05 $\pm$ 2.53	
		t值	14.000	12.160	9.045	12.900
		P值	0.001	0.001	0.001	0.001

2.5 两组患儿治疗效果比较  
 联合组治疗有效率为 95.00%, 高于对照组的  
 75.00% (P<0.05)。见表 6。

表6 两组患儿疗效比较[n (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	治疗有效率
对照组	60	26 (43.33)	19 (31.67)	15 (25.00)	45 (75.00)
联合组	60	37 (61.67)	20 (33.33)	3 (5.00)	57 (95.00)
		$\chi^2$ 值	9.412		
		P值	0.002		

2.6 两组患儿不良反应发生情况比较  
 联合组不良反应发生率为 1.67%, 与对照组  
 (6.67%) 比较, 差异无统计学意义 (P>0.05)。  
 见表 7。

表7 两组患儿不良反应发生情况比较[n (%)]

组别	例数	颜面潮红	真菌感染	咳嗽	口干	不良反应发生率
对照组	60	3 (5.00)	1 (1.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (6.67)
联合组	60	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.67)	1 (1.67)
		$\chi^2$ 值	1.867			
		P值	0.172			

### 3 讨论

急性喉炎是呼吸道炎性反应疾病，在炎症的作用下还易造成喉梗阻，如果治疗不及时还会诱发窒息危险，快速消除喉水肿是抢救成功的关键<sup>[9-10]</sup>。地塞米松进行静脉滴注是目前常规临床治疗首选，疗效不甚理想，起效周期较长，且会引起不良反应或遗留并发症<sup>[11]</sup>。因此找到疗效较好、安全性较高的药物至关重要。对急性喉炎合并喉梗阻患者治疗使用糖皮质激素有较好的疗效，有大多数专家都建议使用雾化吸入布地奈德混悬液治疗，可减轻炎症的程度和细胞的损伤<sup>[12]</sup>。有研究表明，布地奈德与糖皮质激素受体的结合力及局部抗炎作用较高，是一种新的强效糖皮质激素，具有较好的疗效，且安全性较高，但是维持时间较短<sup>[13-14]</sup>。有研究表明，氢化可的松琥珀酸钠对抗炎症、抑制免疫反应、抗休克、对抗细菌产生的毒素均有作用<sup>[15]</sup>。有学者研究显示，氢化可的松琥珀酸钠水溶性较好，静脉给药吸收速度较快，且直接被体内利用，与布地奈德联合对喉头水肿有良好的治疗作用，起效较快，且能够很好地控制急性喉炎合并喉梗阻，弥补了布地奈德维持时间短的缺点<sup>[16]</sup>。

急性喉炎发生后，可导致局部炎性细胞浸润，升高患儿体内炎症因子水平，故临床应急性抗炎治疗，使患儿水肿程度减轻，促使患儿的恢复<sup>[17]</sup>。有研究表明，氧气驱动雾化吸入布地奈德具有较好的抗炎效果，对于治疗急性喉炎合并喉梗阻患儿，且抑制免疫反应，促进患儿的恢复，值得临床推荐<sup>[18]</sup>。提示，急性喉炎合并喉梗阻患儿采用氧气驱动雾化吸入布地奈德治疗使用效果较高，且可降低炎症反应。本文研究结果显示，儿童急性喉炎合并喉梗阻采用氢化可的松琥珀酸钠联合氧气驱动雾化吸入布地奈德治疗，使患儿 Hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症因子均得到了降低，同时使 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>降低，CD8<sup>+</sup>升高。分析原因：由于氧气驱动雾化吸入布地奈德具有很强的局部抗炎，抑制免疫作用，可能是由于增强肥大细胞和溶酶体膜的稳定性，减少脱颗粒和溶酶体酶的释放；所以具有抗免疫作用，抑制免疫反应所致

炎症等<sup>[19]</sup>。氢化可的松琥珀酸钠也具有较好的抗炎作用，抑制免疫反应作用<sup>[20]</sup>。因此，氧气驱动雾化吸入布地奈德辅以氢化可的松琥珀酸钠可以降低儿童急性喉炎合并喉梗阻患儿的炎症，且提高患儿的免疫功能。

综上所述，对儿童急性喉炎合并喉梗阻患儿采用氧气驱动雾化吸入布地奈德辅以氢化可的松琥珀酸钠，可以有效降低炎症反应，提高患儿的治疗效果、安全性，促进患儿恢复。

### 参考文献

- [1] 金小宁,李杨,吴汴汴,等.肾上腺素联合布地奈德雾化吸入对小儿急性喉炎的疗效分析[J].中国妇幼健康研究,2019,30(4):475-478.
- [2] 詹文娟,唐庆,李明月,等.甲泼尼龙联合普米克令舒治疗小儿急性喉炎的疗效及对血清 IFN- $\gamma$ 、SAA、IL-6 水平的影响[J].现代生物医学进展,2019,19(18):3503-3506.
- [3] 刘科贝,张涛.雾化吸入肾上腺素与普米克令舒治疗门急诊小儿急性喉炎疗效比较[J].山西医药杂志,2019,48(19):2389-2391.
- [4] 游翠玉,赵暖暖,李莎,等.氢化可的松琥珀酸钠结肠靶向 pH 敏感型水凝胶的制备及其靶向性研究[J].中国现代应用药学,2019,36(16):2044-2048.
- [5] Elhanbly S, Youssef T, Elkholly A, et al. Hydrocortisone relieves the immediate post - operative scrotal edema after inguinal varicocelectomy : a prospective clinical trial[J].J Adv Res , 2017, 8(4):445-447.
- [6] López-Sanromán A, Clofent J, Garcia-Planella E, et al. Reviewing the therapeutic role of budesonide in Crohn's disease[J]. Gastroenterol Hepatol, 2018, 41(7): 458-471.
- [7] 《诸福棠实用儿科学》第 8 版书讯[J].临床儿科杂志,2015,27(4):308-308.
- [8] 赵黎英.雾化吸入布地奈德治疗小儿急性喉炎疗效观察[J].中国药物警戒,2017,14(6):334-337.
- [9] 陈秋萍,周瑞芳,张亚明,等.全身激素联合吸入激素治疗急性喉炎疗效观察[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,53(1):53-56.
- [10] 李辉,潘玲.肾上腺素与布地奈德交替雾化吸入治疗

- 小儿急性喉炎合并喉梗阻的疗效和护理干预[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(14): 2128-2129.
- [11] Black R, Grodzinsky AJ. Dexamethasone: chondroprotective cortico-steroid or catabolic killer [J]. *Eur Cell Mater*, 2019, 38(1): 246-263.
- [12] Lane NE. Glucocorticoid-induced osteoporosis : new insights into the pathophysiology and treatments[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2019, 17(1): 1-7.
- [13] 熊昕, 谭若镔, 陈礼娟, 等. 接受布地奈德雾化吸入治疗的支气管肺发育不良早产儿骨密度变化观察[J]. *山东医药*, 2021, 61(18): 57-60.
- [14] 罗观, 苏继鲁, 包海荣. 布地奈德联合噻托溴铵治疗支气管哮喘的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(4) : 366- 369.
- [15] Dong K, Zhang H, Yan Y, et al. Improvement of side - effects and treatment on the experimental colitis in mice of a resin microcapsule- loading hydrocortisone sodium succinate [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2017, 43(3): 448-457.
- [16] Davoudi Z, Rabiee M, Houshmand B, et al. Development of chi- tosan/gelatin/keratin composite containing hydrocortisone sodium succinate as a buccal mucoadhesive patch to treat desquamative gin- givitis [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2018, 44(1): 40-55.
- [17] 谢铠鹏, 郭佳茹, 张国民, 等. 金嗓开音胶囊联合头孢拉定治疗儿童急性喉炎的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(2): 393-396.
- [18] Beasley R, Holliday M, Reddel HK, et al. Novel START Study Team controlled trial of budesonide - formoterol as needed for mild asthma[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(21): 2020-2030.
- [19] 吴俊慧, 蒋文. 肾上腺素联合布地奈德交替雾化吸入治疗急性喉炎合并喉梗阻的效果观察[J]. *中国急救医学*, 2018, 38(z2): 161.
- [20] 朱彩华, 孙文武, 张淼. 孟鲁司特钠联合氢化可的松琥珀酸钠对 PAB 患儿炎性细胞因子及其转录因子表达的影响[J]. *实用药物与临床*, 2019, (6): 629-633.
- (上接第 21 页)
- [13] Hodges NL, Denny SA, Smith GA. Rare-earth magnet ingestion-re- lated injuries in the pediatric population: a review[J]. *Am J Life- style Med*, 2015, 11 (3): 259-263.
- [14] Thakkar H, Burnand KM, Healy C, et al. Foreign body ingestion in children: a magnet epidemic within a pandemic[J]. *Arch Dis Child*, 2021, 106(12): 1240-1241.
- [15] Agbo C, Lee L, Chiang V, et al. Magnet-related injury rates in children: a single hospital experience[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013, 57(1): 14-17.
- [16] Han Y, Youn JK, Oh C, et al. Ingestion of multiple magnets in children[J]. *J Pediatr Surg*, 2020, 55(10) : 2201-2205.
- [17] Jin Y, Gao Z, Zhang Y, et al. Management of multiple magnetic for- eign body ingestion in pediatric patients [J]. *BMC Pediatr*, 2022, 22(1): 448.
- [18] 方莹. 儿童消化道异物的内镜处理[J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34(2): 80-82.
- [19] Zhang S, Zhang L, Chen Q, et al. Management of magnetic foreign body ingestion in children[J]. *Medicine*, 2021, 100(2) : e24055.
- [20] 王华, 张含花, 刘欢宇, 等. 误吞磁性消化道异物住院患儿 153 例临床特点分析[J]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2023, 10(4): 248-252.
- [21] 章跃滨, 余佳, 蔡多特, 等. 五例儿童误服多枚磁性异物导致消化道穿孔经验总结[J]. *中华小儿外科杂志*, 2018, 39(10): 787-788.
- [22] Si X, Du B, Huang L. Multiple magnetic foreign bodies causing se- vere digestive tract injuries in a child[J] . *Case Rep Gastroenterol*, 2016, 10(3): 720-727.
- [23] 叶丽萍, 任路, 耿岚岚, 等. 儿童消化道多枚磁性异物 31 例临床分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(24) : 1899- 1901.



## 妇女与儿童健康杂志

Journal of Women's and  
Children's Health

---

### 编委会

#### 主编

刘薇

#### 副主编

陈哲远 尹佳 田明哲

杨思瑶 雷博 肖佳宁

赵宇 宋佳瑶 曾博

(以上排名不分先后顺序)

#### 编委会助理

江明

#### 编辑出版

澳门中外医药出版社有限公司

#### 地址

澳门巴掌围斜巷19号7楼D

#### 电话

00853-68819699

#### 邮箱

QuestPress@hotmail.com

#### 网站

fnyetjk.scionline2025.com

### Editorial Board

#### Editor-in-chief

Liu Wei

#### Deputy Editor-in-Chief

Chen Zheyuan, Yin Jia, Tian Mingzhe

Yang Siyao, Lei Boyuan, Xiao Jianing

Zhao Yu, Song Jiayao, Zeng Bo

(The above rankings are not in order)

#### Assistant to the Editorial Board

Cao Jingchen

#### Editing and Publishing

Macau Sino-Foreign Medical Publishing Limited

#### Address

7th Floor,D, No.19,Palawak Lane, Macau

#### Telephone

00853-68819699

#### Email

QuestPress@hotmail.com

#### Web site

fnyetjk.scionline2025.com