

支气管哮喘患儿血清 TGF-β₁、VEGF 水平与病情程度的相关性分析

张咏芳^{1,2,3} 钱革^{1,2,3}

(1 郑州大学附属儿童医院 河南郑州 450007; 2 河南省儿童医院 郑州 450007;
3 河南省郑州儿童医院 郑州 450007)

摘要:目的:探讨支气管哮喘患儿血清转化生长因子-β₁、血管内皮生长因子水平与病情程度的相关性。方法:回顾性收集 2018 年 5 月至 2020 年 5 月接受治疗的 100 例支气管哮喘患儿的临床资料,根据患儿病情程度,分为轻度组 35 例、中度组 44 例及重度组 21 例,均接受血清转化生长因子-β₁、血管内皮生长因子水平以及嗜酸性粒细胞百分比、最大呼气中段流量、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量检测。另选取同期需要进行上述指标检测的健康体检儿童 50 例为参照组。比较各组血清转化生长因子-β₁、血管内皮生长因子水平以及嗜酸性粒细胞百分比、最大呼气中段流量、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量,分析血清转化生长因子-β₁、血管内皮生长因子水平与病情程度、嗜酸性粒细胞百分比、肺功能状态的相关性。结果:轻度组、中度组、重度组患儿血清转化生长因子-β₁、血管内皮生长因子水平及嗜酸性粒细胞百分比均明显高于参照组,最大呼气中段流量、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量均明显低于参照组($P<0.05$)。随着病情程度的加重,患儿血清转化生长因子-β₁、血管内皮生长因子水平及嗜酸性粒细胞百分比均明显升高,最大呼气中段流量、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量均明显下降($P<0.05$)。支气管哮喘患儿血清转化生长因子-β₁、血管内皮生长因子水平与病情严重程度、嗜酸性粒细胞百分比呈明显正相关,最大呼气中段流量、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量呈明显负相关($P<0.05$)。结论:血清转化生长因子-β₁、血管内皮生长因子水平与支气管哮喘患儿病情程度、嗜酸性粒细胞百分比及肺功能状态密切相关,可作为临床参考指标,为临床制定治疗方案提供依据。

关键词:小儿支气管哮喘;病情程度;血清转化生长因子-β₁;血管内皮生长因子;相关性

中图分类号:R725.6

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.01.030

随着医疗科技的不断发展与进步,糖皮质激素、支气管扩张剂等药物被广泛应用于支气管哮喘的治疗中,且可有效改善患儿各项不良症状。但临床应用中发现,仍有部分重度支气管哮喘患儿疗效不佳。因此,早期明确支气管哮喘病情程度,实施进一步针对性治疗,对合理配置医疗资源,改善患儿预后至关重要^[1]。相关研究表明,血清转化生长因子-β₁(TGF-β₁)、血管内皮生长因子(VEGF)参与支气管哮喘免疫反应与炎症反应的全过程,但目前临床对 TGF-β₁、VEGF 水平评估病情程度的研究较少^[2]。鉴于此,本研究将探讨支气管哮喘患儿血清 TGF-β₁、VEGF 水平与病情程度的相关性。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2018 年 5 月至 2020 年 5 月于我院接受治疗的 100 例支气管哮喘患儿的

临床资料,根据患儿病情程度,分为轻度组 35 例、中度组 44 例及重度组 21 例。另选取同期健康体检儿童 50 例为参照组。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:符合《中国支气管哮喘防治指南(基层版)》^[3]中支气管哮喘诊断标准;均经胸部 X 线、血气分析等检查确诊;均伴有不同程度气喘、咳嗽等症状;临床资料均由医院妥善保管。(2)排除标准:对糖皮质激素过敏;伴甲状腺疾病、重要脏器功能不全;伴先天性支气管、肺部发育不良;伴凝血功能障碍。

1.3 研究方法 本研究对病情程度进行评估,联合实验室检测等方法进行研究。

1.3.1 病情程度评估 患儿病情程度评估标准:轻度,患儿血气分析及通气功能检查均提示正常,呼吸频率超过正常值 $\leq 30\%$,仅存在呼气末哮鸣音,无呼

吸困难,面色正常,最大呼气流量峰值为 70%~90%, $\text{SaO}_2>95\%$, $\text{PaCO}_2<35\text{ mm Hg}$;中度,患儿血气分析及通气功能检查均有异常,呼吸频率超过正常值 30%~50%,呼气、吸气均有哮鸣音,伴有中度呼吸困难,面色苍白,活动时伴有气喘、咳嗽等症状, SaO_2 为 90%~95%, PaCO_2 为 35~40 mm Hg;重度,患儿血气分析及通气功能检查均有异常,呼吸频率超过正常值 50%,端坐或休息时伴有气喘、咳嗽等症状,吸气鼻翼煽动,重度肋间凹陷, $\text{SaO}_2<90\%$, $\text{PaCO}_2>40\text{ mm Hg}$ 。

1.3.2 实验室检测 分别采集所有患儿晨起空腹状态下静脉血 2~6 ml,以 3 000 r/min 速度离心 10 min 后,取上层血清,并将其置于 -20℃ 环境中待检,采用酶联免疫吸附试验检测血清 TGF- β_1 、VEGF 水平。通过血常规检查检测嗜酸性粒细胞百分比。通过肺功能检测仪检测最大呼气中段流量 (MMEF)、第 1 秒用力呼气容积 / 用力肺活量 (FEV₁/FVC)。本研

究所用试剂盒均由上海纪宁生物科技有限公司提供。

1.4 统计学方法 采用 SPSS24.0 软件进行数据处理,计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布的资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间用独立样本 *t* 检验,多组间采用单因素方差检验,计数资料用 % 表示,采用 χ^2 检验,同时采用 Spearman 秩相关系数进行相关性分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 TGF- β_1 、VEGF、嗜酸性粒细胞百分比、MMEF、FEV₁/FVC 比较 轻度组、中度组、重度组患儿血清 TGF- β_1 、VEGF 水平及嗜酸性粒细胞百分比均明显高于参照组,MMEF、FEV₁/FVC 均明显低于参照组 ($P<0.05$)。随着病情程度加重,患儿血清 TGF- β_1 、VEGF 水平及嗜酸性粒细胞百分比均明显升高,MMEF、FEV₁/FVC 均明显下降 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组 TGF- β_1 、VEGF、嗜酸性粒细胞百分比、MMEF、FEV₁/FVC 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TGF- β_1 (ng/L)	VEGF (pg/ml)	嗜酸性粒细胞百分比 (%)	MMEF (L/S)	FEV ₁ /FVC
轻度组	35	203.56± 31.24	352.67± 27.89	6.15± 0.33	2.58± 0.10	68.44± 2.89
中度组	44	262.28± 33.47	413.25± 21.36	8.85± 0.42	2.09± 0.22	57.10± 2.19
重度组	21	336.58± 31.73	536.74± 21.56	11.72± 0.67	1.69± 0.09	50.32± 3.68
参照组	50	126.37± 32.16	168.49± 19.10	2.26± 0.42	3.22± 0.11	81.33± 3.52
<i>F</i>		76.920	69.335	78.541	92.167	85.336
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 相关性分析 支气管哮喘患儿血清 TGF- β_1 、VEGF 水平与病情严重程度、嗜酸性粒细胞百分比

呈明显正相关,与 MMEF、FEV₁/FVC 呈明显负相关 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 相关性分析

指标	病情严重程度		嗜酸性粒细胞百分比		MMEF		FEV ₁ /FVC	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
TGF- β_1	0.562	<0.01	0.480	<0.05	-0.579	<0.01	-0.487	<0.01
VEGF	0.671	<0.01	0.595	<0.01	-0.604	<0.01	-0.582	<0.01

3 讨论

支气管哮喘为儿童较为常见的疾病之一,以慢性气道炎症为主要特征,对患儿气管、支气管造成一定刺激,临床主要表现为反复性喘息、咳嗽、胸闷等,如未及时控制,长期发作可累及肺脏,严重威胁患儿健康^[4-6]。因此,对支气管哮喘患儿予以早期诊断,并根据患儿病情的严重程度,实施预防及治疗措施,可

有效提升预后效果,改善患儿各项不良体征。

本研究结果显示,支气管哮喘患儿血清 TGF- β_1 、VEGF 水平及嗜酸性粒细胞百分比均明显高于参照组,MMEF、FEV₁/FVC 均明显低于参照组,且随着病情程度不断严重,患儿血清 TGF- β_1 、VEGF 水平及嗜酸性粒细胞百分比均明显升高,MMEF、FEV₁/FVC 均明显下降。支气管哮喘患儿血清

TGF-β₁、VEGF 水平与病情严重程度、嗜酸性粒细胞百分比呈明显正相关,与 MMEF、FEV₁/FVC 呈明显负相关。TGF-β₁ 属于机体免疫调节因子,可由多种细胞合成分泌,参与机体多种生物学过程,其中以参与促进炎症反应尤为明显。当支气管哮喘发生时,机体炎症反应增强,TGF-β₁ 水平显著提升,可抑制机体多种酶裂解,从而促进白介素 -6、C 反应蛋白等炎症介质迅速合成释放,进而加重气道炎症反应,加速疾病发展^[7-9]。VEGF 被称为血管通透性因子,是一种具有较强特异性的血管内皮生长因子。当支气管哮喘疾病发生时,机体受到多种病原菌侵袭,VEGF 可特异性地与病原菌蛋白结合,促进其分裂与增殖,从而加重疾病发展。此外,VEGF 被称为内皮细胞分裂素,可诱导血管内皮细胞纤维化,从而提升细胞外基质水平,导致血管内皮细胞纤维增生,造成气管黏膜肿胀,在支气管哮喘患儿中呈高表达^[10]。因此,临床可加强对支气管哮喘患儿 TGF-β₁、VEGF 水平的检测,及时评估患儿病情,并实施针对性的治疗措施,以期提升患儿的预后效果。综上所述,血清 TGF-β₁、VEGF 水平与支气管哮喘患儿病情程度息息相关,是诱发疾病进展的重要因素,临床可联合血清 TGF-β₁、VEGF 水平评估支气管哮喘患儿病情,为临

(上接第 57 页)使术后残留病灶组织萎缩退化,提高治疗效果^[6]。本研究结果显示,术后 6 个月,观察组血清生殖激素水平及 VAS 评分改善情况均明显优于对照组,治疗总有效率高于对照组;术后 1 年,观察组妊娠率明显高于对照组($P<0.05$);提示曲普瑞林联合腹腔镜病灶切除术治疗子宫腺肌症可显著降低血清生殖激素水平,促使残留病灶萎缩,提高治疗效果,有效缓解痛经,并提高妊娠率。此外,本研究结果还显示,术后 6 个月,观察组不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可见曲普瑞林联合腹腔镜病灶切除术治疗子宫腺肌症不增加不良反应发生率。

综上所述,普瑞林联合腹腔镜病灶切除术治疗子宫腺肌症可显著提高治疗效果,有效缓解痛经,提高妊娠率且不增加不良反应发生率,值得临床广泛推广。本研究不足之处在于研究例数较少,数据存在

床制定治疗方案提供依据。

参考文献

[1]朱婷,王瑾,陈海华,等.支气管哮喘患者血清中 VEGF、EGF 等相关生长因子表达及与临床表型、肺功能以及病情程度相关性研究[J].标记免疫分析与临床,2017,24(12):1345-1350.
[2]车向郁.支气管哮喘儿童血清 25-(OH)D₃、IgE、IL-17、TGF-β₁ 水平变化及意义[J].成都医学院学报,2017,12(3):75-77.
[3]中华医学会呼吸病学分会哮喘学组,中华医学会全科医学分会.中国支气管哮喘防治指南(基层版)[J].中国实用内科杂志,2013,36(5):331-336.
[4]梁意敏,古奕文,马远平.小儿支气管哮喘急性发作的相关影响因素研究[J].临床肺科杂志,2017,22(4):673-675.
[5]史玉婷,吴楨珍,费凡,等.支气管哮喘急性发作 101 例临床分析[J].江苏医药,2017,43(5):315-317.
[6]石超.支气管哮喘患儿诱导痰液中细胞间黏附分子 -1、血管内皮生长因子表达水平与哮喘病情严重程度及气道炎症的关系[J].中国卫生检验杂志,2017,27(22):3292-3293.
[7]蒋凌志,许丹媛,杨志雄.支气管哮喘患者血清 25-(OH)D₃、TGF-β₁ 水平与气道重塑的关系[J].山东医药,2018,58(12):54-56.
[8]范艳平,易甲其,吴敏.支气管哮喘患儿血清 MMP-9、Gal-3 和 TGF-β₁ 与肺功能的关系研究[J].现代检验医学杂志,2017,32(4):76-79.
[9]宋少峰,马正民,付琳.支气管哮喘儿童血清 25-(OH)D₃ 水平与 IgE、IL-17、TGF-β₁ 及哮喘程度相关性分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2017,20(12):1437-1441.
[10]樊婷,梁玲.支气管肺发育不良新生儿肺泡灌洗液中 VEGF、SP-A 和 TGF-β₁ 水平的变化及临床意义[J].海南医学,2019,30(1):2932-2935.

(收稿日期: 2021-08-11)

一定偏差,还需进一步研究,以提供更为可靠的研究数据。

参考文献

[1]姚莉,洪洪珍.子宫腺肌症的介入治疗进展[J].安徽医学,2019,40(6):712-714.
[2]赵梦丹,李君琴,杨佩磊,等.不同促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫内膜异位症的应用情况和疗效分析[J].中国现代应用药学,2020,37(5):96-99.
[3]刘梁子,任雅梦,史小荣.有生育要求子宫腺肌症的保守治疗[J].临床与病理杂志,2019,39(5):1129-1136.
[4]蒋秀焰,周娟.曲普瑞林对腹腔镜术后子宫内膜异位症患者生殖激素、CA125 及 MMP-1 水平的影响[J].慢性病杂志,2020,21(2):186-189.
[5]彭燕蕻,段华,郭银树,等.腹腔镜子宫腺肌病灶切除术后复发危险因素分析[J].国际妇产科学杂志,2019,46(2):237-240.
[6]米桂兰,舒志明,吴建发,等.腹腔镜手术辅助醋酸曲普瑞林治疗子宫内膜异位症合并不孕症患者的临床疗效[J].医学临床研究,2019,36(1):32-34.

(收稿日期: 2021-08-20)