

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.14.004
文章编号: 1005-8982 (2023) 14-0022-06

哮喘·论著

维生素D₃辅助糖皮质激素对小儿支气管哮喘 TLR4/NF-κB信号通路相关因子水平的影响*

陈玲, 胡荆江, 覃军

(长江大学附属荆州医院 儿科, 湖北 荆州 434020)

摘要: **目的** 研究维生素D₃辅助糖皮质激素对小儿支气管哮喘Toll样受体4(TLR4)/核因子κB(NF-κB)信号通路相关因子水平的影响。**方法** 选取2019年1月—2022年1月长江大学附属荆州医院收治的120例小儿支气管哮喘患儿作为研究对象,按照随机数表法将患儿分为A组、B组和C组,每组40例。所有患儿给予常规治疗,C组在常规治疗基础上给予安慰剂,B组在常规治疗基础上给予糖皮质激素,A组在B组基础上给予维生素D₃。观察各组患儿喘息、胸闷、气促及咳嗽症状持续时间,分析各组患儿治疗前后TLR4和NF-κB mRNA表达,并比较3组治疗前后气道炎症指标[嗜酸性粒细胞(EOS)、白细胞介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)、C反应蛋白(CRP)]水平,比较各组患儿治疗前后肺功能[第1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%pred)、用力肺活量(FVC)、每秒呼气峰流速(PEF)及FEV₁/FVC值]。**结果** A组喘息、胸闷、气促及咳嗽症状持续时间短于B组和C组($P < 0.05$),B组短于C组($P < 0.05$)。A组治疗前后TLR4和NF-κB mRNA相对表达量的差值高于B组和C组($P < 0.05$),B组高于C组($P < 0.05$)。A组治疗前后IL-4、EOS、TNF-α、CRP的差值高于B组和C组($P < 0.05$),B组高于C组($P < 0.05$)。A组治疗前后FEV₁%pred、FVC、FEV₁/FVC、PEF的差值高于B组和C组($P < 0.05$),B组高于C组($P < 0.05$)。Pearson相关性分析显示,IL-4、EOS、TNF-α、CRP水平与TLR4 mRNA呈正相关($r = 0.501、0.574、0.462$ 和 0.474 ,均 $P < 0.05$),与NF-κB mRNA呈正相关($r = 0.496、0.522、0.485$ 和 0.492 ,均 $P < 0.05$)。FEV₁%pred、FVC、FEV₁/FVC、PEF水平与TLR4 mRNA呈负相关($r = -0.596、-0.542、-0.513$ 和 -0.505 ,均 $P < 0.05$),与NF-κB mRNA呈负相关($r = -0.561、-0.505、-0.526$ 和 -0.518 ,均 $P < 0.05$)。**结论** 维生素D₃辅助糖皮质激素治疗小儿支气管哮喘可通过调控TLR4/NF-κB信号通路,减轻患儿气道炎症反应,并有效提升肺功能,具有良好的临床应用价值。

关键词: 支气管哮喘; 小儿; 维生素D₃; 糖皮质激素; Toll样受体4; 核因子κB; 信号通路

中图分类号: R562.25

文献标识码: A

Effects of vitamin D₃ and glucocorticoid on levels of factors associated with the TLR4/NF-κB signaling pathway in children with bronchial asthma*

Chen Ling, Hu Jing-jiang, Qin Jun

(Department of Pediatrics, Jingzhou Hospital Affiliated to Yangtze University, Jingzhou, Hubei 434020, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of vitamin D₃ and glucocorticoid on levels of factors associated with the Toll-like receptor 4 (TLR4)/nuclear factor-kappa B (NF-κB) signaling pathway in children with bronchial asthma. **Methods** From January 2019 to January 2022, a total of 120 cases of children with bronchial asthma admitted in our hospital were selected and divided into group A, B and C with the random number table, with

收稿日期: 2022-08-11

* 基金项目: 湖北省自然科学基金(No.:2019CFB567);荆州市科技发展计划(医疗卫生)项目(No.:2017029)

[通信作者] 胡荆江, E-mail: 857359451@qq.com; Tel: 13886605526

40 cases in each group. All patients were given conventional treatment, on the basis of which those in the group C and group B were administrated with placebo and glucocorticoids, respectively. Besides, patients in the group A were additionally treated with both glucocorticoids and vitamin D₃. The duration of symptoms including wheezing, chest tightness, shortness of breath and cough was observed among children in the three groups. The mRNA expressions of TLR4 and NF-κB, the levels of indicators related to the airway inflammation [eosinophil (EOS) count and levels of interleukin-4 (IL-4), tumor necrosis factor-α (TNF-α) and C-reactive protein (CRP)], and the pulmonary function [forced expiratory volume in one second (FEV₁) percentage predicted (FEV₁%pred), forced vital capacity (FVC), peak expiratory flow (PEF) and FEV₁/FVC] before and after the treatment were analyzed and compared among the groups. **Results** The duration of wheezing, chest tightness, shortness of breath and cough in group A was shorter than that in group B and C, while that in group B was even shorter than that in group C ($P < 0.05$). The differences of mRNA expressions of TLR4 and NF-κB before and after the treatment in group A were higher than those in groups B and C, and those in group B were higher relative to those in group C ($P < 0.05$). The differences of the levels of IL-4, TNF-α and CRP as well as the EOS count before and after the treatment in group A were higher than those in groups B and C, and those in group B were higher than those in group C ($P < 0.05$). The differences of FEV₁%pred, FVC, FEV₁/FVC and PEF before and after the treatment in group A were higher than those in group B and C, and those in group B were even higher than those in group C ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the mRNA level of TLR4 was positively correlated with levels of IL-4, EOS, TNF-α and CRP ($r = 0.501, 0.574, 0.462$ and 0.474 , all $P < 0.05$), and the mRNA level of NF-κB was also positively correlated with levels of IL-4, EOS, TNF-α and CRP ($r = 0.496, 0.522, 0.485$ and 0.492 , all $P < 0.05$). In addition, both mRNA levels of TLR4 and NF-κB were negatively correlated with FEV₁%pred, FVC, FEV₁/FVC and PEF (for TLR4: $r = -0.596, -0.542, -0.513$ and -0.505 , all $P < 0.05$; for NF-κB: $r = -0.561, -0.505, -0.526$ and -0.518 , all $P < 0.05$). **Conclusions** Treatment with vitamin D₃ and glucocorticoid could alleviate airway inflammation and effectively improve the pulmonary function by regulating the TLR4/NF-κB signaling pathway in children with bronchial asthma, and is of great clinical value.

Keywords: bronchial asthma; children; vitamin D₃; glucocorticoid; Toll-like receptor 4; nuclear factor-kappa B; signaling pathway

支气管哮喘是由多种细胞因子及细胞共同参与形成的气道慢性炎症性疾病,是儿童常见呼吸道疾病^[1]。近年来,小兒支气管哮喘发病率不断上升,严重影响儿童生命健康^[2]。Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)是一种免疫识别受体,在气道炎症的发生、发展中发挥重要作用^[3]。核因子κB(nuclear factor-κB, NF-κB)是具有多种调节作用的转录因子,可调节细胞增生、分化、凋亡及免疫炎症等^[4]。TLR4/NF-κB信号通路对气道炎症具有重要调控作用。研究显示,维生素D₃除具有钙磷代谢调节作用,还可调节免疫,发挥抗炎作用^[5]。目前维生素D₃辅助治疗小兒支气管哮喘对TLR4/NF-κB信号通路相关因子水平影响的相关报道较少,本研究拟展开相关分析,旨在为小兒支气管哮喘的治疗提供新思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月—2022年1月长江大学附属荆

州医院收治的120例小兒支气管哮喘患儿作为研究对象,按照随机数表法将患儿分为A组、B组、C组,各40例。纳入标准:①符合《支气管哮喘防治指南(2016年版)》^[6]中对小兒哮喘急性发作期的诊断标准,依据患儿气短出现时间、体位、语言情况、精神意识、哮鸣音等临床特点判断病情严重程度分级;②年龄5~14岁。排除标准:①合并其他引起气促、咳嗽、胸闷、喘息的疾病;②入院前1个月内使用过免疫调节药物;③伴有先天性免疫缺陷;④合并严重肝肾等器质性病变;⑤合并心功能不全、心律失常;⑥合并全身性感染;⑦对试验药物不耐受;⑧临床资料不完整。3组患儿年龄、性别构成、病程、病情分级和合并呼吸道感染比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表1)。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿家属签署知情同意书。

1.2 方法

所有患儿予以常规治疗,包括持续性给氧、祛痰、止咳、平喘、解痉及抗感染等。C组在常规治疗基础上给予安慰剂。B组在应用支气管舒张剂缓

表1 3组一般资料比较 (n=40)

组别	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(月, $\bar{x} \pm s$)	病情分级 例(%)			合并呼吸道感染 例(%)	
				轻度	中度	重度	是	否
A组	26/14	7.30 ± 1.47	23.50 ± 9.65	15(37.50)	18(45.00)	7(17.50)	22(55.00)	18(45.00)
B组	25/15	7.42 ± 1.52	23.48 ± 9.24	18(45.00)	17(42.50)	5(12.50)	17(42.50)	23(57.50)
C组	23/17	6.98 ± 1.73	22.87 ± 7.39	11(27.50)	20(50.00)	9(22.50)	15(37.50)	25(62.50)
χ^2/F 值	0.494	0.832	0.066		3.079			2.626
P值	0.781	0.438	0.936		0.545			0.269

解症状后,采用糖皮质激素治疗,使用布地奈德气雾剂吸入给药(临沂市鲁南贝特制药有限公司,国药准字H20030987),控制气道炎症,结合病情控制情况调整给药方案,>7岁患儿给予200~800 $\mu\text{g}/\text{d}$,分2~4次使用;2~7岁患儿,200~400 $\mu\text{g}/\text{d}$,分2~4次使用,均持续治疗10 d。A组在B组基础上予以维生素D₃(浙江新和成股份有限公司,国药准字H20073829)治疗,口服800 u/d,持续治疗3个月。

1.3 实时荧光定量聚合酶链反应

采用抗凝试管采集空腹外周静脉血2 mL,应用Ficoll密度梯度离心法分离单个核细胞。以TRIzol试剂盒(美国Invitrogen公司)提取总RNA,再以逆转录试剂盒(日本Toyobo株式会社)行逆转录反应。采用美国ABI公司生产的ABI7300型荧光定量聚合酶链反应仪检测TLR4、NF- κ B mRNA表达水平,TLR4 mRNA正向引物:5'-ACCTGTCCCTGAACCCTATG-3',反向引物:5'-TTCTAAACCAGCCAGACCTTG-3',分别为18和22 bp,NF- κ B mRNA正向引物:5'-CTGTCCTTTCTATCCCATCT-3',反向引物:5'-ACACCTCAATGTCCTCTTTCTG-3',分别为18和27 bp。以GAPDH为内参基因,扩增片段407 bp,引物均由上海生工生物工程股份有限公司合成。扩增反应条件:95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性1 min、95 $^{\circ}\text{C}$ 变性5 s、60 $^{\circ}\text{C}$ 退火30 s、60 $^{\circ}\text{C}$ 延伸30 s,共40个循环。实验重复3次后,用2^{- $\Delta\Delta$ Ct}法计算TLR4、NF- κ B mRNA相对表达量。

1.4 气道炎症指标检测

分别于患儿治疗前及治疗结束后收集诱导痰,方法如下,吸入沙丁胺醇气雾剂400 μg (上海信谊药厂有限公司,国药准字H31020560),15 min后使用清水漱口,擤鼻;之后20 min雾化吸入高渗盐水(浓度3%),漱口后使用无菌容器收集5~10 mL痰液,若痰量不足或无痰则重复雾化诱导痰,直至

雾化总时长 \geq 30 min或痰液足量。收集患儿痰液,以2 000 r/min离心10 min,取上清液于-80 $^{\circ}\text{C}$ 环境下保存待检。取痰液沉渣涂片,在高倍镜下行嗜酸性粒细胞(Eosinophils, EOS)计数。取诱导痰上清液,采用酶联免疫吸附试验测定白细胞介素-4(Interleukin-4, IL-4)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平,试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司。

1.5 肺功能指标检测

采用Spirolab III型便携式肺功能检测仪(意大利MIR公司)检测患儿第1秒用力呼气容积占预计值百分比(forced expiratory volume in one second percentage predicted, FEV1%pred)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、每秒呼气峰流速(peak expiratory flow rate, PEF),并计算FEV1/FVC值。

1.6 观察指标

①各组患儿喘息、胸闷、气促及咳嗽症状持续时间;②各组患儿治疗前后TLR4、NF- κ B信号通路的表达;③各组治疗前后气道炎症指标;④各组治疗前后肺功能指标。

1.7 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用t检验或单因素方差分析,进一步两两比较用LSD-t检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;相关性分析用Pearson法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患儿喘息、胸闷、气促及咳嗽症状持续时间比较

各组患儿喘息、胸闷、气促及咳嗽症状持续时

间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), A 组短于 B 组和 C 组, B 组短于 C 组。见表 2。

表 2 各组患儿喘息、胸闷、气促及咳嗽症状持续时间比较
($n=40$, $d, \bar{x} \pm s$)

组别	喘息	胸闷	气促	咳嗽
A 组	3.02 ± 1.25	4.14 ± 1.32	3.02 ± 1.06	8.21 ± 1.25
B 组	3.68 ± 1.40 ^①	5.28 ± 1.27 ^①	3.58 ± 1.10 ^①	9.15 ± 1.54 ^①
C 组	4.36 ± 1.12 ^{①②}	5.83 ± 1.05 ^{①②}	4.13 ± 0.82 ^{①②}	10.59 ± 2.23 ^{①②}
<i>t</i> 值	11.278	20.002	12.297	57.363
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注: ①与 A 组比较, $P < 0.05$; ②与 B 组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 各组患儿治疗前后 TLR4 和 NF-κB mRNA 相对表达量的变化

各组患儿治疗前后 TLR4 和 NF-κB mRNA 相对表达量的差值比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), A 组高于 B 组和 C 组, B 组高于 C 组。见表 3。

表 3 各组患儿治疗前后 TLR4 和 NF-κB mRNA 相对表达量的差值比较
($n=40$, $\bar{x} \pm s$)

组别	TLR4 mRNA 差值	NF-κB mRNA 差值
A 组	1.04 ± 0.28	1.14 ± 0.35
B 组	0.75 ± 0.22 ^①	0.77 ± 0.28 ^①
C 组	0.35 ± 0.09 ^{①②}	0.39 ± 0.12 ^{①②}
<i>F</i> 值	106.775	78.384
<i>P</i> 值	0.000	0.000

注: ①与 A 组比较, $P < 0.05$; ②与 B 组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 各组患儿治疗前后 IL-4、EOS、TNF-α、CRP 的变化

各组患儿治疗前后 IL-4、EOS、TNF-α、CRP 的差值比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), A 组高于 B 组和 C 组, B 组高于 C 组。见表 4。

2.4 各组患儿治疗前后肺功能指标的变化

各组患儿治疗前后 FEV₁%pred、FVC、FEV₁/FVC、PEF 的差值比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), A 组高于 B 组和 C 组, B 组高于 C 组。见表 5。

2.5 气道炎症指标、肺功能指标与 TLR4 mRNA、NF-κB mRNA 表达的相关性

Pearson 相关性分析显示, IL-4、EOS、TNF-α、CRP 水平与 TLR4 mRNA、NF-κB mRNA 呈正相关 ($P < 0.05$), FEV₁%pred、FVC、FEV₁/FVC、PEF 水平与

表 4 各组患儿治疗前后 IL-4、EOS、TNF-α、CRP 的差值比较
($n=40$, $\bar{x} \pm s$)

组别	IL-4 差值/ (ng/L)	EOS 差值/ ($\times 10^9/L$)	TNF-α 差值/ (ng/L)	CRP 差值/ (ng/L)
A 组	5.54 ± 0.98	1.13 ± 0.25	22.23 ± 4.93	18.08 ± 4.19
B 组	3.48 ± 0.75 ^①	1.01 ± 0.12 ^①	16.75 ± 5.02 ^①	12.27 ± 3.86 ^①
C 组	1.62 ± 0.58 ^{①②}	0.63 ± 0.15 ^{①②}	11.37 ± 3.18 ^{①②}	8.85 ± 2.37 ^{①②}
<i>F</i> 值	248.154	82.254	59.350	68.630
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注: ①与 A 组比较, $P < 0.05$; ②与 B 组比较, $P < 0.05$ 。

表 5 各组患儿治疗前后肺功能指标的差值比较
($n=40$, $\bar{x} \pm s$)

组别	FEV ₁ %pred 差值/%	FVC 差值/ L	FEV ₁ /FVC 差值/%	PEF 差值/ L
A 组	14.53 ± 3.52	0.51 ± 0.09	17.17 ± 3.86	1.74 ± 0.36
B 组	6.61 ± 2.18 ^①	0.29 ± 0.06 ^①	10.32 ± 2.59 ^①	0.82 ± 0.29 ^①
C 组	3.59 ± 0.86 ^{①②}	0.16 ± 0.04 ^{①②}	4.71 ± 2.25 ^{①②}	0.59 ± 0.17 ^{①②}
<i>F</i> 值	214.211	282.406	175.211	183.166
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注: ①与 A 组比较, $P < 0.05$; ②与 B 组比较, $P < 0.05$ 。

TLR4 mRNA、NF-κB mRNA 呈负相关 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 气道炎症指标、肺功能指标与 TLR4 mRNA、NF-κB mRNA 表达的相关性参数

指标	TLR4		NF-κB	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
TNF-α	0.462	0.009	0.485	0.007
CRP	0.474	0.009	0.492	0.007
FEV ₁ %pred	-0.596	0.000	-0.561	0.000
FVC	-0.542	0.000	-0.505	0.006
FEV ₁ /FVC	-0.513	0.004	-0.526	0.003
PEF	-0.505	0.006	-0.518	0.004

3 讨论

支气管哮喘是儿童常见呼吸道炎症性疾病, 其病理机制较为复杂, 可由淋巴细胞、肥大细胞、中性粒细胞、嗜酸性细胞等细胞及细胞因子共同作用, 形成气道慢性炎症, 导致引起气道反应性增加, 出现多变的可逆性气流受限, 造成患儿反复的气促、胸闷、喘息及咳嗽^[7-8]。近年来, 哮喘的发病机制在

细胞水平、分子水平、基因水平等方面的研究有较大进展^[9]。研究显示,TLR4/NF- κ B信号通路在介导细胞因子、调控气道炎性介质的释放及哮喘气道重塑的形成方面发挥重要作用^[10]。维生素D₃是人体必需营养物质,不仅具有维持血清钙磷代谢稳定作用,还可调节免疫平衡,对减轻气道炎症、保护呼吸系统功能具有价值^[11]。

本研究结果显示,A组TLR4 mRNA、NF- κ B mRNA差值高于B组和C组;炎症指标方面,A组IL-4、EOS、TNF- α 、CRP差值高于B组和C组,提示加用维生素D₃治疗小儿支气管哮喘可对TLR4/NF- κ B信号通路进行调节,较单独糖皮质激素治疗更能显著减轻气道炎症反应。TLR4可识别病原微生物,参与介导多种免疫细胞反应,在机体炎症反应中起关键作用,与支气管哮喘的发生过程有关^[12]。NF- κ B是一种具有多项调节作用的转录因子家族,可影响机体细胞黏附、增生、分化、血管生成、细胞凋亡、免疫和炎症反应、肿瘤生长等多种生物学功能^[13]。NF- κ B过度激活与多种病理现象有关,如哮喘、动脉粥样硬化等,其基因可诱导IL-4、TNF- α 等细胞因子活化,其作用机制与慢性气道炎症和气道重塑有关^[14]。研究显示,维生素D₃可通过影响单核细胞、淋巴细胞、树突状细胞等免疫细胞调节、平衡免疫功能,发挥抗炎作用^[15]。维生素D₃具有抑制气道炎症、改善上呼吸道感染作用,其作用机制可能与调控TLR4/NF- κ B信号通路有关,通过抑制TLR4/NF- κ B信号通路相关因子高表达,从而降低炎症反应。

本研究结果显示,A组喘息、胸闷、气促及咳嗽症状持续时间短于B组和C组,A组FEV₁%pred、FVC、FEV₁/FVC、PEF差值高于B组和C组,表明维生素D₃辅助糖皮质激素治疗小儿支气管哮喘可有效改善肺功能,缓解患儿临床症状。糖皮质激素是治疗小儿支气管哮喘的常用治疗药物,其通过刺激非特异性自然免疫、体液免疫和细胞免疫产生效应^[16-18]。维生素D₃具有广泛的免疫调节作用,并有效提升肺功能。毛莉莉等^[19]研究显示,支气管哮喘患儿的肺功能及哮喘控制情况与血清维生素D₃的水平有相关性,小儿哮喘、上呼吸道感染的发生可能与维生素D₃缺乏有关,补充维生素D₃水平可降低小儿支气管哮喘的发生风险。维生素D₃辅助糖皮

质激素对改善支气管哮喘患儿肺功能,减轻临床症状具有重要意义。

综上所述,维生素D₃辅助糖皮质激素治疗小儿支气管哮喘可通过调控TLR4/NF- κ B信号通路,减轻患儿气道炎症反应,有效提升肺功能,缓解临床症状,可为临床治疗小儿支气管哮喘提供新思路。

参 考 文 献 :

- [1] FORNO E, BACHARIER L B, PHIPATANAKUL W, et al. Effect of vitamin D3 supplementation on severe asthma exacerbations in children with asthma and low vitamin D levels: the VDKA randomized clinical trial[J]. JAMA, 2020, 324(8): 752-760.
- [2] 孙磊, 管国涛. 维生素D辅助治疗学龄前儿童支气管哮喘的临床效果及作用机制[J]. 现代免疫学, 2021, 41(4): 325-330.
- [3] 翟建宾, 赵亮, 于士昌, 等. 桑苏饮调控TLR4通路抑制哮喘大鼠气道炎症[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(14): 21-28.
- [4] LICARI A, MARSEGLIA G L, CIPRANDI G. Vitamin D3 in children with allergic asthma in clinical practice[J]. Pediatr Pulmonol, 2019, 54(3): 225-227.
- [5] 石惠玲, 刘杰波, 芦爱萍. PI3K、NF- κ B和STAT1在支气管哮喘儿童外周血单个核细胞的表达和临床意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(7): 614-617.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697.
- [7] 徐军鹏, 胡国家. 益气理肺方联合白三烯受体拮抗剂对老年支气管哮喘的临床疗效及T淋巴细胞免疫功能和气道炎症的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(23): 5702-5705.
- [8] 王强, 杨继, 张垚, 等. "清宣理肺、舒风解痉"法对60例支气管哮喘急性发作期热哮患儿肺功能、ACT评分及气道炎症因子影响[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(2): 113-116.
- [9] CHO J H, KIM K, YOON J W, et al. Serum levels of periostin and exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children[J]. World Allergy Organ J, 2019, 12(1): 100004.
- [10] AL-ZAYADNEH E, ALNAWAISEH N A, AJARMEH S, et al. Vitamin D deficiency in children with bronchial asthma in southern Jordan: a cross-sectional study[J]. J Int Med Res, 2020, 48(12): 300060520974242.
- [11] 张琮, 赵佩, 张占海, 等. 肺炎支原体感染对慢性心力衰竭TLR4/NF- κ B信号通路表达的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(15): 2267-2271.
- [12] 赵天平, 蔡强. 维生素D₃辅助治疗儿童重度哮喘的临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(10): 1528-1532.
- [13] 孔一卜, 孙丽平. 中药调控NF- κ B信号通路治疗哮喘作用机制的研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(6): 862-866.
- [14] PLESA M, GAUDET M, MOGAS A, et al. Vitamin D3 attenuates viral-induced inflammation and fibrotic responses in bronchial smooth muscle cells[J]. Front Immunol, 2021, 12: 715848.

- [15] 郑旭红, 方俊梅, 蒋向红. 维生素 D₃ 辅助治疗儿童重症哮喘的疗效及对血清炎症细胞因子水平影响[J]. 全科医学临床与教育, 2022, 20(1): 42-45.
- [16] LITONJUA A A, CAREY V J, LARANJO N, et al. Six-year follow-up of a trial of antenatal vitamin D for asthma reduction[J]. N Engl J Med, 2020, 382(6): 525-533.
- [17] HAN Y Y, FORNO E, BACHARIER L B, et al. Vitamin D supplementation, lung function and asthma control in children with asthma and low vitamin D levels[J]. Eur Respir J, 2021, 58(4): 2100989.
- [18] 尉耘翠, 贾露露, 胡利华, 等. 儿童哮喘缓解期吸入性糖皮质激素用药依从性现况调查[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(14):

1494-1498.

- [19] 毛莉莉, 叶建东. 哮喘儿童血清 25-羟维生素 D₃ 水平与哮喘控制程度和免疫功能的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(20): 4745-4748.

(李科 编辑)

本文引用格式: 陈玲, 胡荆江, 覃军. 维生素 D₃ 辅助糖皮质激素对小儿支气管哮喘 TLR4/NF-κB 信号通路相关因子水平的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(14): 22-27.

Cite this article as: CHEN L, HU J J, QIN J. Effects of vitamin D₃ and glucocorticoid on levels of factors associated with the TLR4/NF-κB signaling pathway in children with bronchial asthma[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(14): 22-27.