

LTE4 和鼻咽分泌物 ECP 对毛细支气管炎治疗和预后的影响*

侯秀玲, 王敬敏, 刘冬梅, 李雪萍(河北省保定市第二中心医院儿科 072750)

【摘要】 目的 探讨尿白三烯 E4(LTE4)和鼻咽分泌物嗜酸性细胞阳离子蛋白(ECP)对呼吸道合胞病毒(RSV)毛细支气管炎患儿治疗和预后的影响。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2015 年 3 月保定市第二中心医院儿科住院 RSV 毛细支气管炎患儿 79 例作为研究对象,设为 RSV 毛细支气管炎组,均采用常规西医治疗,选取同期涿州市健康小儿 75 例作为健康对照组,均检测 LTE4 和 ECP 水平,观察治疗前、后和两组之间以上指标变化情况。**结果** 治疗前,治疗后 3、7、14、21 d RSV 毛细支气管炎患儿 LTE4 水平分别为(176.35±78.24)、(164.35±71.45)、(112.45±54.62)、(67.55±25.24)、(41.35±10.57)pg/mL;ECP 水平分别为(98.56±61.57)、(88.34±43.64)、(61.46±24.66)、(50.41±17.84)、(34.68±12.54)μg/L,治疗后明显低于治疗前,治疗前、后比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前健康对照组受试者 LTE4、ECP 水平均明显低于 RSV 毛细支气管炎患儿,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);RSV 患儿治疗末 LTE4、ECP 水平与健康对照组受试者比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** LTE4 和鼻咽分泌物 ECP 能反映出 RSV 毛细支气管炎患儿的治疗进展和预后情况,在临床上有一定指导意义。

【关键词】 尿白三烯; 鼻咽分泌物嗜酸性细胞阳离子蛋白; 呼吸道合胞病毒,毛细支气管炎; 临床效果
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.24.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)24-3637-02

Effects of LTE4 and nasopharyngeal secretions ECP on the treatment and prognosis of bronchiolitis* HOU Xiu-ling, WANG Jing-min, LIU Dong-mei, LI Xue-ping (Department of Paediatrics, Second Central Hospital of Baoding, Baoding, Hebei 072750, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effects of urinary leukotriene E4 (LTE4) and nasopharyngeal secretions eosinophil cationic protein (ECP) on the treatment and prognosis of children with respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. **Methods** 79 children with RSV bronchiolitis hospitalized in Department of Paediatrics, Second Central Hospital of Baoding, Baoding from January 2014 to March 2015 were enrolled as RSV bronchiolitis group, and were treated by conventional therapy. 79 healthy children of Zhuozhou City were selected as normal control group. The levels of LTE4 and ECP in the two groups were detected, their changes were observed before and after the treatment. **Results** The LTE4 levels of RSV bronchiolitis group were (176.35±78.24), (164.35±71.45), (112.45±54.62), (67.55±25.24) and (41.35±10.57)pg/mL respectively before and 3, 7, 14, 21 d after the treatment, and the ECP levels respectively were (98.56±61.57), (88.34±43.64), (61.46±24.66), (50.41±17.84) and (34.68±12.54)μg/L. After the treatment, the levels of LTE4 and ECP significantly decreased ($P<0.05$). Before the treatment, the levels of LTE4 and ECP of RSV bronchiolitis group were significantly higher than those of normal control group ($P<0.05$). After the treatment, there was no differences of LTE4 and ECP levels between RSV bronchiolitis group and normal control group ($P>0.05$). **Conclusion** The levels of LTE4 and ECP can reflect the treatment progress prognosis of children with RSV bronchiolitis, which have a certain significance in clinical practice.

【Key words】 urinary leukotriene; nasopharyngeal secretions ECP; RSV, bronchiolitis; clinical effect

呼吸道合胞病毒(RSV)毛细支气管炎是婴幼儿急性下呼吸道感染常见感染类型,本病好发于 2 岁以下小儿,高发年龄为 6 个月左右^[1]。目前在治疗措施上无特效药物,也缺乏客观免疫学依据,而免疫因素在儿童哮喘中起很重要作用。本研究观察尿白三烯 E4(LTE4)和鼻咽分泌物嗜酸性细胞阳离子蛋白(ECP)对 RSV 毛细支气管炎患儿治疗进展和预后影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 3 月保定市第二中心医院儿科住院毛细支气管炎 79 例患儿作为研究对象,男 54 例,女 25 例;年龄 1 个月至 2 岁,平均(1.5±0.3)岁;病程 6

h 至 4 d,平均(1.9±1.1)d。纳入标准:(1)直接免疫荧光法检测 RSV 抗原阳性,确诊为 RSV 患者;(2)毛细支气管炎诊断标准为符合《实用儿科学》诊断标准^[2];(3)首次发病,入院 2 周未使用糖皮质激素;(4)无基础疾病或免疫缺陷。健康对照组选取同期涿州市健康小儿 75 例,男 52 例,女 23 例;年龄 35 d 至 5 岁,平均(1.7±0.4)岁。两组在性别、年龄方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。健康对照组中既往无喘息、湿疹和其他过敏性疾病,无家族哮喘史。

1.2 方法

1.2.1 LTE4 检测 LTE4 检测均在检查前 24 h 留取尿标本约 8 mL 进行肌酐检测,2 mL 置于一 20℃ 保存,检测 LTE4 水

* 基金项目:河北省科学技术研究与发展攻关计划资助项目(072761414)。

作者简介:侯秀玲,女,本科,副主任医师,主要从事儿科危重症疾病和呼吸系统疾病临床方面的研究。

平,采用竞争性酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 LTE4 水平,试剂盒购于美国 ADW 公司。

1.2.2 ECP 检测 所有患者均抽取 4.5%高渗氯化钠溶液超声雾化吸入法,收集和处理痰液,经处理后取上层清液,在-70℃冻存。检测方法采用呼吸道病毒快速诊断试剂,操作方法均按说明书执行。观察治疗前和治疗后 3、7、14、21 d 以上指标变化情况。RSV 毛细支气管炎患者治疗采用支气管扩张剂,如沙丁胺醇和异丙托溴铵等,同时支持性治疗,如静脉补液,吸入湿化氧,减少呼吸道分泌物和保持气道通畅等,必要时行气管切开和机械通气等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行分析,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 RSV 毛细支气管炎治疗前后 LTE4、ECP 水平比较 见表 1。治疗前和治疗后 3、7、14、21 d LTE4、ECP 水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗时间越长,以上指标水平逐步下降。

表 1 RSV 毛细支气管炎治疗前、后 LTE4、ECP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	LTE4(pg/mL)	ECP(μ g/L)
治疗前	176.35 $\pm$ 78.24	98.56 $\pm$ 61.57
治疗 3 d 后	164.35 $\pm$ 71.45▲	88.34 $\pm$ 43.64▲
治疗 1 d 后	112.45 $\pm$ 54.62▲	61.46 $\pm$ 24.66▲
治疗 14 d 后	67.55 $\pm$ 25.24▲	50.41 $\pm$ 17.84▲
治疗 21 d 后	41.35 $\pm$ 10.57▲	34.68 $\pm$ 12.54▲

注:与治疗前比较,▲ $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前、后 LTE4、ECP 水平比较 见表 2、3。两组 LTE4、ECP 水平比较,治疗前 LTE4、ECP 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗末 LTE4、ECP 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 治疗前两组 LTE4、ECP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LTE4(pg/mL)	ECP(μ g/L)
健康对照组	75	41.76 $\pm$ 10.45	33.28 $\pm$ 13.64
RSV 毛细支气管炎组	79	176.35 $\pm$ 78.24	98.56 $\pm$ 61.57
<i>t</i>		7.474	6.371
<i>P</i>		<0.05	<0.05

表 3 治疗末两组 LTE4、ECP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LTE4(pg/mL)	ECP(μ g/L)
健康对照组	75	40.56 $\pm$ 10.42	33.41 $\pm$ 13.27
RSV 毛细支气管炎组	79	43.78 $\pm$ 13.47	34.85 $\pm$ 14.14
<i>t</i>		0.686	0.495
<i>P</i>		>0.05	>0.05

3 讨 论

有研究称,嗜酸性粒细胞增多和细胞免疫功能异常是 RSV 毛细支气管炎患者特征,激活的嗜酸性粒细胞(EOS)分泌 ECP、碱性蛋白等物质,从而造成支气管损伤、支气管平滑肌收缩、微血管渗漏、黏膜水肿后造成血小板聚集等炎性反应,

产生气道高反应性和喘息发作^[3]。有研究证实,RSV 毛细支气管炎患者外周血中 EOS 水平和气道炎性反应严重程度呈正相关^[4]。而 ECP 作为嗜酸性细胞释放分泌的一种核糖核酸酶,是反映哮喘患者气道炎性反应发生、发展变化的主要指标,ECP 能直接损伤气道上皮细胞,造成气道高反应、气道痉挛和肺功能受损。有报道称,ECP 和哮喘气道炎性反应强度相关,且主要表现在气道高反应性发展的早期阶段,对预测气道高反应性,监测儿童哮喘病情严重程度指标和临床用药有帮助^[5]。本研究中 RSV 毛细支气管炎患者 ECP 水平明显较健康对照组高,但经过一系列治疗后该指标明显下降,且下降幅度随着治疗时间延长而逐渐下降,这说明该指标能反映 RSV 毛细支气管炎患者的预后,且对治疗效果有一定临床指导意义,这与文献^[6]报道结果一致,均显示出 ECP 是 RSV 毛细支气管炎相对特异的指标。有报道称,RSV 毛细支气管炎常作为支气管哮喘第一次发作,且在临床上约有 33%~50%患者会演变为哮喘^[7]。对于哮喘患者其呼吸道炎性反应是否和支气管哮喘存在相似细胞学基础,或者嗜酸性细胞升高的气道炎性反应患者,日后是否会进展为哮喘,这在临床上目前仍是研究的重点内容^[8]。本研究随访时间较短,且病例数较少,未纳入研究。

细胞免疫机制研究显示,RSV 毛细支气管炎和哮喘之间存在类似细胞因子分泌异常,LTE4 作为一类脂质介质,主要有 LTE4、LTD4 等,LTE4 是白三烯在细胞受刺激后磷脂酶 A2 促使膜磷脂裂解,释放出花生四烯酸,花生四烯酸则在 5-脂氧酶作用下形成 LTE4,该物质在临床上主要有以下几个方面活性^[9]:引起气道平滑肌收缩,且较血小板激活因子、组胺能力强 1 000 倍以上;增加血管通透性和增加分泌物黏性;促进炎性反应细胞,如嗜酸性细胞在气道内聚集,而嗜酸性细胞又是 LT 的重要来源;促进气道结构细胞,如气道上皮细胞、成纤维细胞等增殖,参与气道重塑。本研究结果显示,LTE4 在 RSV 毛细支气管炎中呈高水平表达,较健康人群明显升高,故在临床上可作为诊断该疾病的指标之一。但在治疗 3、7、14、21 d 后,患者 LTE4 水平明显下降,这说明了该指标能反映治疗后疗效情况,能在一定程度上判断预后情况。这和临床上多数报道一致,均说明了 LTE4 可作为 RSV 毛细支气管炎治疗后预后的评定指标。

有研究显示,对 RSV 毛细支气管炎患者,能否就根据 LTE4、ECP 进行临床诊治评定标准^[10]。本研究结果显示,LTE4、ECP 均属于不同的检查方法,且二者无相关性。一方面是因为毛细支气管炎是病毒感染造成呼吸道感染性疾病,感染因素较过敏因素更主要;另一方面,LTE4 来源广泛,且会受多种细胞因子调控,和 ECP 关系并非线性相关,故在临床上需分开进行检测^[11]。但二者均可作为 RSV 毛细支气管炎临床治疗和预后的判断指标之一。

另外,对 RSV 毛细支气管炎的治疗,除了临床上常用的抗病毒、支气管扩张剂和预防性用药外,运用疫苗成为热点。对 RSV 毛细支气管炎危险因素(如早产、生后 6 个月内感染、营养不良、先天性心脏病)和环境因素(包括多胎妊娠、年龄小等)在临床上要早期做好预防,以免进展为哮喘。

参考文献

[1] 王爱珍,张振宇,赵罗忠,等.呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿尿白三烯 E4 水平变化及其临床意义[J].实用儿科临床杂志,2013,25(16):1241-1242.
[2] 吴荣熙,王国健,李孟荣,等.ECP 和 IL-4、(下转第 3642 页)

MRI 凭借其特有的高空间及软组织分辨率,对超声诊断较困难的病变,则具有较高的敏感性及准确性。本研究中, MRI 对乳腺病变诊断的敏感性及准确性分别为 97.30%、86.82%,在本组研究中, MRI 对乳腺病灶的诊断正确率高于超声检查, MRI 可多参数、多序列、多方位成像,具有较高的软组织分辨率,其成像全面的优势特别适合于乳腺癌的检查^[12]。本次研究中增强 MRI 检查对乳腺癌的检出率达到了 97.3%,对于唯一 1 例漏诊的乳腺浸润癌,主要是由于该患者为乳腺癌保乳术后,将病灶与瘢痕组织相混淆所致。乳腺癌术后由于炎症反应、瘢痕组织及放疗可引起组织的 MRI 强化,故建议术后至少 1 个月,放疗 9 个月后再进行 MRI^[13]。良性病灶误诊的 15 个病灶分析其原因主要是因为病灶强化比较明显,当然这和诊断水平也有一定的关系。导管内乳头状瘤(小于 1 cm 的病灶)MRI 容易引起误诊和漏诊,本研究中有 2 例误诊,1 例漏诊。MRI 不受手术、放疗和化疗等因素影响,能够清晰地显示肿瘤细胞对胸壁侵袭及淋巴结转移,对于乳腺癌患者术前分期及监测术后复发具有极为重要的意义(图 F)^[14]。MRI 也具有不足之处,它对钙化不敏感、检查用时长、操作复杂、价格贵及时间-强化曲线在良、恶性病变上具有重叠性,使特异性具有较大差异。

彩色多普勒超声和 MRI 是目前诊断乳腺疾病的主要影像检查方法,二者均有各自的优势及缺点。超声检查具有简便、直观的特点, MRI 增强扫描比超声检查敏感性高,对乳腺恶性病灶的诊断率高,避免了彩色多普勒超声检查因人为因素导致漏诊的不足,二者均可为乳腺癌的临床治疗提供可靠的依据,对及时掌握患者病情、观察疗效及监测术后复发等具有重要临床价值。超声与 MRI 联合检查大大提高了乳腺疾病的检出率及准确率,更好地减少了漏诊,做到早发现、早诊断、早治疗,具有较高的诊断价值。

参考文献

[1] 郑莹,吴春晓,张敏璐. 乳腺癌在中国的流行状况和疾病特征[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(8): 561-569.

[2] 陈翠京,张彦,史秀云,等. 超声弹性成像对乳腺良恶性病灶的鉴别诊断价值[J]. 临床超声医学杂志, 2012, 14

(上接第 3638 页)

IL-5 与 RSV 毛细支气管炎发病机制相关性研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 16(5): 283-285.

[3] 董琳,黄达枢,陈小芳,等. 丙种球蛋白治疗 RSV 毛细支气管炎的临床及免疫学研究[J]. 临床儿科杂志, 2011, 19(2): 100-101.

[4] 陈福将,李昌崇,罗运春,等. 布地奈德对 RSV 毛支患儿鼻咽分泌物中 MCP-4 MDC 水平的影响[J]. 浙江临床医学, 2012, 10(12): 1548-1550.

[5] 梁若枫. 呼吸道合胞病毒毛细支气管炎临床特征及其预后随访[D]. 杭州:浙江大学, 2013: 47-49.

[6] 李兰,王智斌,李敏,等. 呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿 T 细胞亚群检测的临床价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 7(5): 421-422.

[7] 黄娟. 呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿尿白三烯 E4 的

(12): 843-845.

[3] 张宇,刘雪静,刘佩芳,等. 超声弹性成像在一类乳腺病变中的诊断价值研究[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(10): 702-705.

[4] 陈静静,石祥龙,华辉,等. 磁共振动态增强扫描定量指标诊断肝脏占位性病变[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(1): 72-76.

[5] 李洪林,姜玉新,郝玉枝,等. 超声对乳腺恶性病变的诊断价值[J]. 中国医学影像技术, 2006, 22(6): 870-872.

[6] Houssami N, Cuzick J, Dixon JM. The prevention, detection, and management of breast cancer[J]. Med J Aust, 2006, 184(5): 230-234.

[7] 李琰. 不同检测方法诊断乳腺癌病灶的敏感性及其价值[J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(1): 144-146.

[8] 蒋中标,王云华,贺忠,等. 3.0T MRI 对乳腺癌诊断指标的优选及检查方案的优化[J]. 中南大学学报:医学版, 2013, 38(8): 830-837.

[9] 赵罡,史晓宝,潘诗农,等. 眶内肿瘤的 MR 与超声比较影像学分析[J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(3): 384-392.

[10] Berg WA, Gutierrez L, Ness Aiver MS, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer [J]. Radiology, 2004, 233(3): 830-849.

[11] 王富,曾健,王强,等. 乳腺 MRI 常规成像和动态增强成像在乳腺疾病鉴别诊断中的意义[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 23(4): 453-460.

[12] Tozaki M. Diagnosis of breast cancer: MDCT versus MRI [J]. Breast Cancer, 2008, 15(3): 205-211.

[13] 邱琳,赵云,雷小敏. 磁共振成像与超声在乳腺癌诊断中的应用进展[J]. 医学综述, 2013, 19(10): 1844-1846.

[14] 赵斌,王光彬. 重视 MRI 在乳腺疾病中的重要作用[J]. 医学影像学杂志, 2007, 17(2): 109-110.

(收稿日期: 2015-04-25 修回日期: 2015-07-21)

测定和临床意义[D]. 广州:中山大学, 2011: 86-88.

[8] 陈秋芳. RSV 毛细支气管炎患儿 NPS-ECP、尿 LTE4 的测定及再发喘息的危险因素分析[D]. 温州:温州医学院, 2012: 52-54.

[9] 陈秋芳,张海邻,余刚,等. 呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿炎症递质的变化[J]. 临床儿科杂志, 2014, 4(2): 115-117.

[10] 董琳,黄志英,张亚丽,等. 白介素-4 基因 C-33T 多态性与呼吸道合胞病毒毛细支气管炎的相关性[J]. 临床儿科杂志, 2012, 27(2): 169-171.

[11] 姚欢银,王伟,王小仙,等. 特应质对呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿鼻咽吸出物 IL-4 和 IL-12 及干扰素-γ 水平的影响[J]. 中国全科医学, 2011, 14(8): 913-915.

(收稿日期: 2015-05-25 修回日期: 2015-07-19)