

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 16. 006

增用孟鲁司特钠对呼吸道合胞病毒致毛细支气管炎患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及 SP、5-HT 水平的影响^{*}

刘 卓¹,徐鹏飞^{1△},史瑞明²

1. 西安市儿童医院,陕西西安 710003;2. 西安交通大学第一附属医院,陕西西安 710003

摘 要:目的 研究增用孟鲁司特钠对呼吸道合胞病毒致毛细支气管炎患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及肺表面活性蛋白(SP)、5-羟色胺(5-HT)水平的影响。**方法** 选取 2015 年 3 月至 2016 年 8 月于西安市儿童医院接受治疗的呼吸道合胞病毒致毛细支气管炎患儿 100 例。按照随机数字表法将其分为观察组与对照组,各 50 例。对照组予以常规综合治疗,观察组则在常规综合治疗的基础上增用孟鲁司特钠。比较两组临床指标,治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、SP、5-HT 水平,患儿 1 年内喘息复发情况,不良反应发生情况。**结果** 观察组咳嗽消失时间、喘息消失时间、氧疗时间以及住院时间明显短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平分别为 $(63.22\pm8.48)\%$ 、 $(34.72\pm7.07)\%$ 、 1.72 ± 0.45 ,均明显高于对照组的 $(57.45\pm8.14)\%$ 、 $(28.64\pm5.51)\%$ 、 0.97 ± 0.37 ,而观察组 CD8⁺ 水平为 $(23.52\pm6.45)\%$,明显低于对照组的 $(29.74\pm4.12)\%$,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D 以及 5-HT 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组 1 年内喘息复发 1、2、 ≥ 3 次患儿比例分别为 14.00%、12.00%、6.00%,明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 增用孟鲁司特钠治疗呼吸道合胞病毒致毛细支气管炎患儿效果显著,有利于改善患儿免疫功能及 SP、5-HT 水平,预后较好,值得临床推广应用。

关键词:呼吸道合胞病毒; 毛细支气管炎; T 细胞亚群; 肺表面活性蛋白; 5-羟色胺

中图法分类号:R562.2+1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)16-2292-04

Effects of adding montelukast sodium on levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, SP and 5-HT in children patients with bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus^{*}

LIU Zhuo¹, XU Pengfei^{1△}, SHI Ruiming²

1. Xi'an Municipal Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710003, China; 2. First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710003, China

Abstract: **Objective** To study the effects of adding montelukast sodium on the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, pulmonary surfactant protein (SP) and serotonin (5-HT) in children patients with bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus. **Methods** A total of 100 children patients with bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus treated in the Xi'an municipal children's hospital from March 2015 to August 2016 were selected and divided into the observation group and control group according to the random number table method, 50 cases in each group. The control group received routine comprehensive treatment, and the observation group was added with montelukast sodium on the basis of conventional comprehensive treatment. The clinical indicators, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, SP and 5-HT levels were compared between the two groups. The recurrence situation of wheezing within 1 year and adverse reactions were also compared between the two groups. **Results** The cough disappearance time, wheezing disappearance time, oxygen therapy time and hospitalization time in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ after treatment in the observation group were $(63.22\pm8.48)\%$, $(34.72\pm7.07)\%$, and 1.72 ± 0.45 respectively, which were significantly higher than $(57.45\pm8.14)\%$, $(28.64\pm5.51)\%$, 0.97 ± 0.37 in the control group, while the CD8⁺ level in the observation group was $(23.52\pm6.45)\%$, which was significantly lower than $(29.74\pm4.12)\%$ in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of SP-A, SP-B, SP-C, SP-D and 5-HT after treatment in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The proportions of the patients with wheezing recurrence

^{*} 基金项目:陕西省自然科学基金研究计划项目(2016JM3363)。

作者简介:刘卓,女,副主任药师,主要从事儿科学方面的研究。△ 通信作者, E-mail:13186196509@163.com。

once, twice and three times within 1 year in the observation group were 14.00%, 12.00% and 6.00%, which were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Adding montelukast sodium in the treatment of child bronchiolitis caused by respiratory syncytial virus has obvious effect, which is beneficial to improve the immune function and SP, 5-HT level, and has a better prognosis, and is worthy of clinical promotion and application.

Key words: respiratory syncytial virus; bronchiolitis; T cell subset; pulmonary surfactant protein; serotonin

毛细支气管炎属于儿科临床上最为常见的一种下呼吸道感染性疾病,其中最为常见的病因为呼吸道合胞病毒感染^[1]。喘息、咳嗽是该患儿主要的临床表现,如不给予及时有效的治疗易导致心力衰竭、呼吸衰竭等一系列严重并发症的发生,进一步对患儿的生命造成极大的威胁^[2]。迄今为止,其发病机制尚未彻底明确,因此临床上缺乏特效的治疗手段^[3]。目前,临床上广泛使用的治疗方式为给予患儿支气管扩张药、利巴韦林、抗菌药物及糖皮质激素等药物治疗,但上述治疗手段效果均不十分理想^[4]。孟鲁司特钠属于白三烯受体拮抗剂之一,在儿童哮喘的防治中效果明显。鉴于此,本文通过研究增用孟鲁司特钠对呼吸道合胞病毒致毛细支气管炎患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、肺表面活性蛋白(SP)、5-羟色胺(5-HT)水平的影响,旨在为有效治疗该患儿提供一种较好的治疗方案,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月至 2016 年 8 月于西安市儿童医院接受治疗的呼吸道合胞病毒致毛细支气管炎患儿 100 例,按照随机数字表法将其分为观察组与对照组,各 50 例。观察组中男 28 例,女 22 例;年龄 4~11 岁,平均(8.2±0.6)岁;病程 1~8 d,平均(3.1±1.5)d。对照组中男 26 例,女 24 例;年龄 4~12 岁,平均(8.4±0.5)岁;病程 1~8 d,平均(3.2±1.5)d。本研究方案经该院医学伦理委员会审核批准,患儿家属均签署了知情同意书。

1.2 纳入、排除与剔除标准 纳入标准:(1)所有患儿均符合《诸福棠实用儿科学》中的毛细支气管炎诊断标准^[5];(2)痰液病毒快速诊断显示呼吸道合胞病毒阳性;(3)均为首次发病;(4)年龄>3 岁。排除标准:(1)合并心、肝、肾等脏器功能严重障碍者;(2)伴有内分泌系统疾病者;(3)入院前 30 d 内接受过全身糖皮质激素治疗或 7 d 内接受抗组胺等抗过敏药物的患者。剔除标准:(1)治疗过程中发生呼吸道感染或其他疾病者;(2)发生肝、肾等脏器损害者。

1.3 方法 对照组予以常规综合治疗,主要包括抗病毒、祛痰以及雾化吸入等对症支持治疗。观察组则在常规综合治疗的基础上增用孟鲁司特钠咀嚼片(鲁南贝特制药有限公司,批准文号:国药准字 H20083330)治疗,即在每晚睡前口服孟鲁司特钠 5 mg,持续治疗 4 周。

1.4 观察指标 (1)观察两组患儿的临床指标,包括

咳嗽消失时间、喘息消失时间、氧疗时间及住院时间。(2)观察两组患儿治疗前后的免疫指标水平,包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平。采用 Navios 型流式细胞仪(购自上海默瑞生物科技有限公司)测定,并计算 CD4⁺/CD8⁺。(3)观察两组患儿 SP、5-HT 水平。SP(包括 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D)采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒由上海酶联科技有限公司提供,严格按其说明书操作。5-HT 水平采用高效液相色谱-荧光法测定,试剂盒由上海信裕生物科技有限公司提供,严格按其说明书操作。(4)记录两组患儿 1 年内喘息的复发情况。(5)记录两组患儿治疗过程中不良反应的发生情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床指标比较 观察组患儿的咳嗽消失时间、喘息消失时间、氧疗时间和住院时间显著短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿各项临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	咳嗽消失 时间(d)	喘息消失 时间(d)	氧疗时间 (h)	住院时间 (d)
对照组	50	7.98±3.04	6.16±2.67	22.75±5.02	8.72±2.76
观察组	50	6.53±2.39	4.78±2.18	19.65±4.72	7.36±2.59
<i>t</i>		2.651	2.831	3.181	2.541
<i>P</i>		0.009	0.006	0.002	0.013

2.2 两组患儿治疗前后免疫指标水平比较 治疗前,两组患儿各免疫指标水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平显著高于对照组,CD8⁺ 水平显著低于对照组,差异均有统计意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患儿治疗前后 SP、5-HT 水平比较 治疗前两组 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D 以及 5-HT 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组和对照组 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D、5-HT 水平明显低于治疗前,且观察组 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D、5-HT 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患儿治疗前后免疫指标水平比较(̄x±s)

组别	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	48.66±9.87	57.45±8.14	23.56±8.21	28.64±5.51	30.75±6.21	29.74±4.12	0.86±0.30	0.97±0.37
观察组	50	48.55±9.71	63.22±8.48	23.39±8.05	34.72±7.07	31.24±6.01	23.52±6.45	0.88±0.28	1.72±0.45
t		0.056	3.471	0.105	4.796	0.401	5.747	0.345	9.103
P		0.955	0.001	0.917	<0.001	0.689	<0.001	0.731	<0.001

表 3 两组患儿治疗前后 SP、5-HT 水平比较(̄x±s)

组别	n	SP-A(ng/mL)		SP-B(ng/mL)		SP-C(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	32.18±10.37	24.31±8.38*	35.90±11.64	24.88±8.62*	43.84±15.02	27.16±8.49*
观察组	50	32.21±10.48	17.57±7.23*	35.81±11.75	15.48±7.62*	43.72±14.58	14.84±7.62*
t		0.014	4.306	0.038	5.777	0.040	7.636
P		0.989	<0.001	0.969	<0.001	0.968	<0.001

组别	n	SP-D(ng/mL)		5-HT(μmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	34.12±12.17	18.37±7.82*	2.17±0.49	2.02±0.44*
观察组	50	33.90±12.25	9.58±6.59*	2.15±0.47	1.72±0.40*
t		0.090	6.078	0.191	3.052
P		0.928	<0.001	0.849	0.003

注:与治疗前比较,*P<0.05

2.4 两组患儿 1 年内喘息复发情况比较 观察组患儿 1 年内喘息复发 1、2、≥3 次的比例分别为 14.00%、12.00%、6.00%，显著低于对照组的 32.00%、28.00%、22.00%，差异均有统计学意义(χ²=4.844,P<0.05)。

2.5 不良反应 两组患儿治疗后均未见明显腹泻、呕吐、黄疸等不适症状，肝肾功能及血常规指标均正常。

3 讨 论

由呼吸道合胞病毒所引发的下呼吸道感染主要表现为毛细支气管炎，多见于婴幼儿^[6-8]。国内已有不少研究表明，呼吸道合胞病毒致毛细支气管炎与哮喘发病存在一定相关性^[9-10]。与此同时，呼吸道合胞病毒感染后患者会出现不同程度的气道平滑肌收缩，同时血管的通透性增加，促进炎性细胞分泌，进一步引发小气道阻塞^[11-12]。因此，呼吸道合胞病毒所致毛细支气管炎患儿的临床表现包括咳嗽、喘息、三凹征以及呼吸急促等。

本文结果显示：观察组咳嗽消失时间、喘息消失时间、氧疗时间以及住院时间均明显短于对照组。这与文献[13-14]的研究结果相一致，说明了增用孟鲁司特钠治疗呼吸道合胞病毒致毛细支气管炎患儿效果显著。其中主要原因在于：孟鲁司特钠属于白三烯受体拮抗剂之一，具有强效性及选择性，其对半胱氨酰

白三烯受体具有高度的亲和性与选择性，通过与其结合，可有效缓解黏膜水肿，同时有利于减少气道分泌物，缓解平滑肌痉挛，进一步有效抑制了炎性细胞在气道壁的浸润，最终达到改善气道高反应性的目的。本研究结果发现，观察组免疫指标水平优于对照组。这符合文献[15-16]的研究结果，表明了增用孟鲁司特钠治疗有利于改善患儿的免疫功能。笔者认为这可能是孟鲁司特钠有效提高临床治疗效果的作用机制之一。

治疗后观察组 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D、5-HT 水平均明显低于对照组(P<0.05)。SP 属于肺表面活性蛋白中的活性成分，能够有效发挥免疫调节与消除炎症的作用；5-HT 影响患儿精神状况。二者水平的显著降低提示了增用孟鲁司特钠治疗呼吸道合胞病毒致毛细支气管炎的主要机制可能与改善 SP 与 5-HT 水平有关。本研究还发现，观察组患者复发率低于对照组。这提示了增用孟鲁司特钠治疗呼吸道合胞病毒致毛细支气管炎，可改善患儿预后。两组患儿治疗后均未见明显不适症状，这表明了增用孟鲁司特钠具有较高的安全性。

综上所述，增用孟鲁司特钠治疗呼吸道合胞病毒致毛细支气管炎患儿效果显著，有利于改善患儿免疫功能及 SP、5-HT 水平，预后效果较好，可作为临床上治疗呼吸道合胞病毒致毛细支气管炎患儿的首选方

案。然而,本研究尚存在样本量较少的不足,可能导致研究结果发生一定程度的偏倚。因此,在今后的研究中应增大样本量,以获取更为准确、可靠的数据。

参考文献

- [1] 高黝,魏少军,何宝明,等.住院患者鼻咽灌洗液标本中呼吸道感染病毒检测及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2017,14(24):3615-3617.
- [2] DESMAREST M,AUPIAIS C,LE GAL J,et al. Value of procalcitonin for infants with bronchiolitis in an emergency department[J]. Archives De Pediatrie, 2017, 24(11): 1060-1066.
- [3] 沙士义.孟鲁司特钠口服预防呼吸道合胞病毒毛细支气管炎后反复喘息及哮喘的效果分析[J]. 中国现代医生, 2014,52(7):140-142.
- [4] 陈进庆.孟鲁司特钠辅助治疗合胞病毒毛细支气管炎的临床观察[J]. 中国药房, 2015,23(32):4565-4567.
- [5] 郑爱英.孟鲁司特钠佐治小儿毛细支气管炎的疗效及其对机体免疫学指标的影响[J]. 中国临床研究, 2015,28(6):723-726.
- [6] 郭锦均,陈建江,王少贤.白三烯受体拮抗剂对呼吸道合胞病毒性毛细支气管炎 Th1/Th2 细胞平衡的影响[J]. 岭南急诊医学杂志, 2015,20(4):311-313.
- [7] ZHEN J F,ZHANG L,CAO X X,et al. Clinical analysis of unicentric castleman's disease with paraneoplastic pemphigus and bronchiolitis obliterans[J]. J Chin Med Uni, 2017,39(4):492-498.
- [8] 袁高乐,刘赞.潘生丁联合孟鲁司特钠治疗小儿呼吸道合

胞病毒感染毛细支气管炎的疗效[J]. 实用临床医学, 2013,14(8):59-61.

- [9] 孟淑英,孟祥海,郭春红,等.孟鲁司特钠治疗毛细支气管炎的疗效观察[J]. 河北医药, 2013,33(18):2786-2787.
- [10] 蔡惠东,潘剑蓉.阿奇霉素联合孟鲁司特钠治疗小儿肺炎支原体肺炎的疗效评价[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(17):2590-2592.
- [11] 赵茜叶,孙乾,丁铁梅,等.孟鲁司特对呼吸道合胞病毒毛细支气管炎后气道炎症的干预作用[J]. 中国妇幼保健, 2011,26(20):3083-3085.
- [12] 赵茜叶,于艳艳,孙乾,等.孟鲁司特对呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿血清白介素-5 及嗜酸粒细胞趋化蛋白表达的影响[J]. 中国儿童保健杂志, 2011,19(2):182-184.
- [13] 李智敬.潘生丁联合白三烯受体拮抗剂孟鲁司特钠治疗呼吸道合胞病毒感染的儿童毛细支气管炎的临床疗效[J]. 世界复合医学, 2017,3(1):43-45.
- [14] 周瑞琴,陈强.孟鲁司特钠口服预防呼吸道合胞病毒毛细支气管炎后反复喘息及哮喘的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015,24(20):2235-2237.
- [15] 李俊利,朱华,马春艳.孟鲁司特钠联合雾化吸入布地奈德对呼吸道合胞病毒毛细支气管炎的疗效观察[J]. 疾病监测与控制, 2016,10(6):474-475.
- [16] 邓宇红,李莉.孟鲁司特钠治疗儿童呼吸道合胞病毒毛细支气管炎的临床评价[J]. 药物评价研究, 2015,38(6):664-667.

(收稿日期:2018-12-22 修回日期:2019-02-24)

(上接第 2291 页)

- [7] KOERBIN G,SIKARIS K A,JONES G R,et al. Evidence-based approach to harmonised reference intervals [J]. Clin Chim Acta, 2014,432(1):99-107.
- [8] 陈喜军,陈发林,王友基.福建省三级医院临床检验互认项目参考区间现状[J]. 检验医学, 2016,31(5):419-422.
- [9] WALLACE P S,MACKAY W G. Quality in the molecular microbiology laboratory[J]. Metho Molec Biol, 2013, 943(943):49-55.
- [10] KOURI T T,MAKKONEN P. External quality assessment of urine particle identification:a Northern European experience[J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(Suppl 2): S1489-S1493.
- [11] 严荣华,成晔.医学检验与检查互认实施中应注意的问题[J]. 中国病案, 2012,13(1):21-22.
- [12] 王薇,钟堃,白玉,等.北京市常规化学检验结果互认项目在全国室间质评中的结果分析[J]. 中华检验医学杂志, 2012,35(1):62-66.
- [13] 胡婷婷,刘维薇.医学实验室质量和能力认可准则(ISO 15189:2012)专用要求概述[J]. 临床检验杂志, 2013,31(11):867-871.
- [14] 何法霖,周文宾,王薇,等.我国血细胞分析参考区间现状与行业标准分析和比较[J]. 中华检验医学杂志, 2014,37(7):539-543.

- [15] FLEGARMEŠTRIC Z,PERKOV S,LOVRENCIC M V, et al. Accreditation of medical biochemistry laboratories in Croatia and its role in improving patient safety[J]. Diabetol Croat, 2013,42(4):94-102.
- [16] LIPPI G,BANFI G,CHURCH S,et al. Preanalytical quality improvement. In pursuit of harmony, on behalf of European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working group for Preanalytical Phase (WG-PRE) [J]. Clin Chem Lab Med, 2015,53(3):357-370.
- [17] 中华人民共和国卫生部. 室间质量评价结果应用指南: WS/T 414-2013[S]. 北京:中国标准出版社, 2013.
- [18] 中华人民共和国卫生部. 临床实验室检验项目参考区间的制定: WS/T 402-2012[S]. 北京:中国标准出版社, 2012.
- [19] PLUMELLE D,LOMBARD E,NICOLAY A,et al. Influence of diet and sample collection time on 77 laboratory tests on healthy adults[J]. Clin Biochem, 2014,47(1/2): 31-37.
- [20] ELIZA D R,MINODORA D. Risk management in clinical laboratory:from theory to practice[J]. Acta Med, 2015, 61(4):372-377.

(收稿日期:2019-01-24 修回日期:2019-04-13)