

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 04. 018

# 白三烯受体调节剂对 RSV 感染性毛细支气管炎患儿 T 淋巴细胞亚群的影响

徐迎春<sup>1</sup>, 李北方<sup>2△</sup>, 张志刚<sup>2</sup>

河南省鹤壁市人民医院:1. 儿科;2 心内科,河南鹤壁 458030

**摘 要:**目的 探讨白三烯受体调节剂孟鲁司特对呼吸道合胞病毒(RSV)感染性毛细支气管炎(CPB)患儿 T 淋巴细胞亚群的影响。方法 收集 2019 年 6 月至 2020 年 12 月在鹤壁市人民医院住院并接受孟鲁司特治疗的 RSV 感染性 CPB 患儿 80 例(CPB 组),以及同期体检的健康儿童 60 例(对照组)。检测对照组及治疗前后 CPB 组的外周血 T 淋巴细胞亚群 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 细胞比例及血清白三烯 C4(LTC4)水平并比较,比较不同疗效组间治疗前后的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 细胞比例差异,分析治疗后 LTC4 水平与 T 淋巴细胞亚群分布的相关性。结果 与对照组相比,CPB 组治疗前 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例及 CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值降低( $P<0.05$ ),CD8<sup>+</sup> T 细胞比例升高( $P<0.05$ );与轻度组相比,重度组患儿 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例及 CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值降低,CD8<sup>+</sup> T 细胞比例升高( $P<0.05$ )。CPB 患儿 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例及 CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值与临床危重度(CS)评分呈负相关( $r<0, P<0.05$ ),CD8<sup>+</sup> T 细胞比例与 CS 评分呈正相关( $r>0, P<0.05$ )。不同疗效组间治疗前及治疗后 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 细胞比例及 CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且治疗后 LTC4 水平与 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例及 CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值呈负相关( $r<0, P<0.05$ ),与 CD8<sup>+</sup> T 细胞比例正相关( $r>0, P<0.05$ )。结论 白三烯受体调节剂可以改善 RSV 感染性 CPB 患儿的 T 淋巴细胞减少和亚群失衡。

**关键词:**白三烯受体调节剂; 毛细支气管炎; T 淋巴细胞亚群

中图法分类号:R446. 63 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2022)04-0504-05

## Effect of leukotriene receptor modulator on T lymphocyte subsets in children with capillary bronchiolitis infected by RSV

XU Yingchun<sup>1</sup>, LI Beifang<sup>2△</sup>, ZHANG Zhigang<sup>2</sup>

1. Department of Pediatrics; 2. Department of Cardiology, Hebi Municipal People's Hospital, Hebi, Henan 458030, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of leukotriene receptor modulator montelukast on T lymphocyte subsets in children with capillary bronchiolitis(CPB) infected by respiratory syncytial virus (RSV). **Methods** Eighty children in patients with RSV infectious CPB receiving the montelukast treatment scheme in this hospital from June 2019 to December 2020 were collected as the CPB group, and contemporaneous 60 healthy children undergoing the physical examination served as the control group. The percentages of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> lymphocyte subsets in peripheral blood and the level of serum leukotriene C4 (LTC4) in the control group and before and after treatment in the CPB group were detected. The differences in the percentages of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T cells in the different therapeutic effects groups were compared between before and after treatment and the correlation between LTC4 level and T lymphocyte subsets after treatment was analyzed. **Results** Compared with the healthy control group, the percentages of CD3<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup> T cells and CD4<sup>+</sup> T cells/CD8<sup>+</sup> T cells ratio before treatment in the CPB group were decreased ( $P<0.05$ ), while the percentage of CD8<sup>+</sup> T cells was increased ( $P<0.05$ ); compared with the mild group, the percentage of CD3<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup> T cells and CD4<sup>+</sup> T cells/CD8<sup>+</sup> T cells ratio in the severe group were decreased and the percentage of CD8<sup>+</sup> T cells was increased ( $P<0.05$ ). The percentages of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> T cells and CD4<sup>+</sup> T cells/CD8<sup>+</sup> T cells ratio in the CPB group were negatively correlated with the clinical severity (CS) scores ( $r<0, P<0.05$ ), the percentage of CD8<sup>+</sup> T cells was positively correlated with the CS scores ( $r>0, P<0.05$ ). The percentages of CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> T cells and CD4<sup>+</sup> T cells/CD8<sup>+</sup> T cells ratio before and after treatment had statistically significant difference among the different therapeutic effects groups ( $P<0.05$ ), moreover the level of

作者简介:徐迎春,女,住院医师,主要从事儿科呼吸道疾病的研究。 △ 通信作者, E-mail: northwork99@yeah. net.

本文引用格式:徐迎春,李北方,张志刚. 白三烯受体调节剂对 RSV 感染性毛细支气管炎患儿 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(4): 504-507.

LTC4 was negatively correlated with the percentages of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> T cells and CD4<sup>+</sup> T cells/CD8<sup>+</sup> T cells ratio( $r<0, P<0.05$ ), and was positively correlated with the percentage of CD8<sup>+</sup> T cells ( $r>0, P<0.05$ ).

**Conclusion** Leukotriene receptor modulator can improve the reduction and imbalance of T lymphocyte subsets in children patients with RSV infectious bronchiolitis.

**Key words:** leukotriene receptor modulator; bronchiolitis; T lymphocyte subsets

毛细支气管炎(CPB)是指发生于 2 岁以内幼儿肺部细小支气管的炎症。CPB 主要引起气管炎性反应和气道高反应性<sup>[1]</sup>,因而主要表现为发热、咳嗽和喘息。反复呼吸道合胞病毒(RSV)感染和 CPB 发病已被证实是儿童期支气管哮喘的主要危险因素。现有研究表明,白三烯(LTs)是促进炎症细胞在气道聚集、增加血管渗透性以及促进气道平滑肌增生肥厚的主要因子,在高气道反应过程和气道重塑过程中发挥重要作用<sup>[2-4]</sup>。因此,白三烯受体调节剂(LRM)类药物可以作为小儿喘息性疾病的主流治疗方案。目前,除了对炎症因子的抑制作用外,LRM 的作用机制仍不够明确。有研究显示,T 淋巴细胞亚群失衡是小儿喘息性疾病及哮喘的最基本病理原因<sup>[5]</sup>,但关于 LRM 对 T 淋巴细胞亚群影响的研究并不多见。因此,本研究拟通过观察 LRM 联合基础治疗方案对 CPB 患儿外周血 T 淋巴细胞亚群的影响,探讨 LRM 治疗小儿喘息性疾病的深层次机制,从而为临床相关决策和研究提供理论依据。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究病例来自 2019 年 6 月至 2020 年 12 月鹤壁市人民医院收治的 CPB 患儿。病例纳入标准:(1)患儿年龄 3 月至 2 岁;(2)符合诸福棠《实用儿科学》第 7 版中关于 CPB 的诊断标准<sup>[6]</sup>;(3)鼻咽分泌物 RSV 检测阳性;(4)入院前未使用糖皮质激素类药物。排除标准:合并其他严重疾病(肺结核、先天性心脏病、血液病、肾病、精神病等以及传染性疾病),或治疗过程中治疗依从性差、自行退出的病例。本研究最终收集符合研究标准的患儿 80 例(CPB 组),其中男 46 例、女 34 例,年龄 3~22 月、平均年龄(9.32±3.10)月。同时收集同期来本院体检的健康儿童 60 例为对照组,其中男 28 例、女 32 例,年龄 3~24 月、平均年龄(9.54±3.15)月。两组研究对象年龄及性别比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。将 CPB 组患儿根据入院时的症状进行临床病情危重程度(CS)评分<sup>[7]</sup>,如表 1 所示。按照各指征的最高评分,2 分及 3 分划为重度组,0 分及 1 分为轻度组。本研究 CPB 患儿中轻度组 49 例,重度组 31 例。所有患儿家属对本研究知情同意,且签署研究治疗知情同意书。本研究经本院医学伦理审查委员会批准通过。

1.2 方法

**1.2.1 治疗方案** 所有 CPB 患儿给予常规抗感染、营养支持治疗,生理盐水 1 mL+布地奈德混悬液 2 mL(规格:1 mg:2 mL,阿斯利康制药有限公司,国

药准字 H20140475)+沙丁胺醇雾化液(万托林,Glaxo Wellcome Operations,进口注册证号:H20140029)0.25 mL 或 0.5 mL[体质量<20 kg:0.25 mL/(次·d);体质量≥20 kg:0.5 mL/(次·d)]雾化吸入,1 次/d。在基础治疗方案上加服孟鲁司特(顺尔宁,杭州默沙东制药有限公司,国药准字 J20130053),睡前口服,2 mg/次,1 次/d。疗效评价标准:5 d 内咳嗽、喘憋、气促、肺哮鸣音和啰音消失视为显效,治疗 5 d 后症状未完全消失但基本缓解视为有效,治疗 5 d 以上症状均未缓解视为无效。

| 表 1 CPB 患儿 CS 评分标准 |           |             |             |           |
|--------------------|-----------|-------------|-------------|-----------|
| 症状                 | 0 分       | 1 分         | 2 分         | 3 分       |
| 呼吸                 | <30 次/min | 30~45 次/min | 46~60 次/min | >60 次/min |
| 喘息及哮鸣音             | 无         | 轻度          | 中度          | 重度        |
| 三凹征                | 无         | 肋间隙凹陷       | 肋间及胸骨上凹陷    | 三凹征明显     |

**1.2.2 观察指标** 分别于对照组体检时、CPB 组患儿治疗前(入院 24 h 内)和治疗 5 d 后采集其外周血 5 mL。其中 3 mL 抗凝后上机采用流式细胞仪(美国 BD Caliur)检测其 T 淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 细胞)比例,并计算 CD4<sup>+</sup>T 细胞/CD8<sup>+</sup>T 细胞比值;其余 2 mL 标本离心后取上清液,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(武汉三鹰生物科技有限公司)检测血清中白三烯 C4(LTC4)水平,检测过程参照试剂盒说明书进行操作。

**1.3 统计学处理** 所有数据采用 SPSS21.0 进行统计分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内不同时间点数据比较采用配对样本  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Pearson 相关分析指标之间的相关性;以  $P<0.05$  为差异统计学意义。

2 结果

**2.1 CPB 组治疗前与对照组 T 淋巴细胞分布比较** 与对照组相比,CPB 组治疗前 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>T 细胞比例及 CD4<sup>+</sup>T 细胞/CD8<sup>+</sup>T 细胞比值均明显降低( $P<0.05$ ),CD8<sup>+</sup>T 细胞比例明显升高( $P<0.05$ )。与轻度组相比,重度组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>T 细胞比例及 CD4<sup>+</sup>T 细胞/CD8<sup>+</sup>T 细胞比值均明显降低( $P<0.05$ ),CD8<sup>+</sup>T 细胞比例明显升高( $P<0.05$ )。见表 2、表 3。

相关性分析结果显示,CPB 患儿的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>T 细胞比例及 CD4<sup>+</sup>T 细胞/CD8<sup>+</sup>T 细胞比值与 CS 评分呈负相关( $r=-0.152, -0.184, -0.203, P<0.05$ ),CD8<sup>+</sup>T 细胞比例与 CS 评分呈正相关( $r=$

0.224,  $P<0.05$ )。

**2.2 LRM 治疗对 CPB 患儿 T 淋巴细胞亚群及血清 LTC4 的影响** 比较 CPB 患儿治疗前后的 T 淋巴细胞分布结果显示,与治疗前相比,治疗后 CPB 患儿的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例及 CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值均明显升高( $P<0.05$ ),而 CD8<sup>+</sup> T 细胞比例明显降低( $P<0.05$ )。与治疗前相比,治疗后 CPB 患儿血清 LTC4 水平明显下降( $P<0.05$ )。见表 4。

**2.3 不同疗效组间 T 淋巴细胞亚群及 LTC4 水平比较** 本研究 80 例 CPB 患儿中显效 43 例,有效 27 例,无效 10 例。治疗前,无效组 CD4<sup>+</sup> T 细胞比例、CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值均明显低于显效组和有效

组( $P<0.05$ ),CD8<sup>+</sup> T 细胞比例及 LTC4 水平明显高于显效组和有效组( $P<0.05$ );治疗后,无效组 CD3<sup>+</sup> T 细胞比例明显低于显效组,CD4<sup>+</sup> T 细胞比例、CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值明显低于显效组和有效组,CD8<sup>+</sup> T 细胞比例及 LTC4 水平明显高于显效组和有效组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 5。

分析治疗后 LTC4 水平与 T 淋巴细胞亚群分布的相关性,结果显示,LTC4 水平与 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例及 CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值呈负相关( $r<0, P<0.05$ ),与 CD8<sup>+</sup> T 细胞比例呈正相关( $r>0, P<0.05$ )。见表 6。

表 2 CPB 组治疗前与对照组 T 淋巴细胞亚群分布比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | CD3 <sup>+</sup> T 细胞(%) | CD4 <sup>+</sup> T 细胞(%) | CD8 <sup>+</sup> T 细胞(%) | CD4 <sup>+</sup> T 细胞/CD8 <sup>+</sup> T 细胞 |
|----------|----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------------------------|
| 对照组      | 60       | 62.22±4.83               | 40.80±3.17               | 22.57±3.28               | 1.84±0.25                                   |
| CPB 组    | 80       | 58.69±9.02               | 34.66±7.81               | 25.50±6.71               | 1.47±0.42                                   |
| <i>t</i> |          | 2.749                    | 5.741                    | 3.113                    | 5.085                                       |
| <i>P</i> |          | 0.007                    | <0.001                   | 0.002                    | <0.001                                      |

表 3 治疗前 CPB 组内轻度组和重度组间 T 淋巴细胞亚群分布比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | CD3 <sup>+</sup> T 细胞(%) | CD4 <sup>+</sup> T 细胞(%) | CD8 <sup>+</sup> T 细胞(%) | CD4 <sup>+</sup> T 细胞/CD8 <sup>+</sup> T 细胞 |
|----------|----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------------------------|
| 轻度组      | 49       | 61.58±7.79               | 38.73±6.41               | 24.29±5.54               | 1.68±0.45                                   |
| 重度组      | 31       | 54.12±9.05               | 28.23±5.00               | 27.41±7.95               | 1.13±0.33                                   |
| <i>t</i> |          | 5.118                    | 10.889                   | 2.602                    | 7.342                                       |
| <i>P</i> |          | <0.001                   | <0.001                   | 0.010                    | <0.001                                      |

表 4 CPB 患儿治疗前后 T 淋巴细胞亚群分布及 LTC4 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 时间       | <i>n</i> | CD3 <sup>+</sup> T 细胞(%) | CD4 <sup>+</sup> T 细胞(%) | CD8 <sup>+</sup> T 细胞(%) | CD4 <sup>+</sup> T 细胞/CD8 <sup>+</sup> T 细胞 | LTC4(pg/mL)  |
|----------|----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------------------------|--------------|
| 治疗前      | 80       | 58.69±9.02               | 34.66±7.81               | 25.50±6.71               | 1.47±0.42                                   | 145.40±42.56 |
| 治疗 5 d 后 | 80       | 63.95±6.59               | 40.58±5.74               | 24.36±5.22               | 1.75±0.48                                   | 42.45±13.34  |
| <i>t</i> |          | 4.563                    | 7.831                    | 2.216                    | 10.397                                      | 20.503       |
| <i>P</i> |          | <0.001                   | <0.001                   | 0.030                    | <0.001                                      | <0.001       |

表 5 不同疗效组间 T 淋巴细胞亚群分布及 LTC4 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | CD3 <sup>+</sup> T 细胞(%) |                         | CD4 <sup>+</sup> T 细胞(%) |                          | CD8 <sup>+</sup> T 细胞(%) |                          |
|----------|----------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|          |          | 治疗前                      | 治疗后                     | 治疗前                      | 治疗后                      | 治疗前                      | 治疗后                      |
| 显效组      | 43       | 59.90±8.56               | 65.39±6.93              | 37.69±6.54               | 43.39±5.66               | 23.61±5.99               | 23.02±4.64               |
| 有效组      | 27       | 58.10±9.49               | 62.46±6.73              | 33.33±7.55 <sup>*</sup>  | 38.68±3.11 <sup>*</sup>  | 26.33±6.53               | 24.68±5.82               |
| 无效组      | 10       | 55.09±9.48               | 61.79±4.16 <sup>*</sup> | 25.26±4.86 <sup>*#</sup> | 33.61±3.05 <sup>*#</sup> | 31.41±6.78 <sup>*#</sup> | 29.30±2.06 <sup>*#</sup> |
| <i>F</i> |          | 1.248                    | 2.334                   | 14.623                   | 21.139                   | 6.633                    | 6.836                    |
| <i>P</i> |          | 0.293                    | 0.104                   | <0.001                   | <0.001                   | 0.002                    | <0.001                   |

| 组别       | <i>n</i> | CD4 <sup>+</sup> T 细胞/CD8 <sup>+</sup> T 细胞 |                         | LTC4(pg/mL)                |                           |
|----------|----------|---------------------------------------------|-------------------------|----------------------------|---------------------------|
|          |          | 治疗前                                         | 治疗后                     | 治疗前                        | 治疗后                       |
| 显效组      | 43       | 1.68±0.46                                   | 1.95±0.45               | 137.24±36.15               | 21.38±5.39                |
| 有效组      | 27       | 1.35±0.44 <sup>*</sup>                      | 1.65±0.40 <sup>*</sup>  | 152.41±33.58               | 37.26±9.99 <sup>*</sup>   |
| 无效组      | 10       | 0.83±0.21 <sup>*#</sup>                     | 1.16±0.18 <sup>*#</sup> | 162.64±44.16 <sup>*#</sup> | 50.62±11.30 <sup>*#</sup> |
| <i>F</i> |          | 17.838                                      | 16.849                  | 2.154                      | 37.616                    |
| <i>P</i> |          | <0.001                                      | <0.001                  | 0.187                      | <0.001                    |

注:与显效组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与有效组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

表 6 治疗后 LTC4 水平与 T 淋巴细胞亚群分布的相关性分析

| 项目 | CD3 <sup>+</sup> T 细胞 | CD4 <sup>+</sup> T 细胞 | CD8 <sup>+</sup> T 细胞 | CD4 <sup>+</sup> T 细胞/<br>CD8 <sup>+</sup> T 细胞 |
|----|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------------------------------|
| r  | -0.224                | -0.506                | 0.284                 | -0.460                                          |
| P  | 0.044                 | <0.001                | 0.011                 | <0.001                                          |

3 讨 论

淋巴细胞是病毒感染后人体发挥免疫作用的主要武器。成熟 T 细胞主要呈 CD3<sup>+</sup> 抗原阳性,并分为表达 CD4<sup>+</sup> 辅助性 T 细胞和 CD8<sup>+</sup> 杀伤性 T 细胞,因此,二者的比例及比值反映机体免疫及平衡状态<sup>[8]</sup>。随着细胞学研究的进展,T 淋巴细胞亚群的失衡对治疗和预后的意义已逐渐引起临床重视。任华等<sup>[9]</sup> 研究显示,喘息性支气管炎患儿的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例及 CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值显著高于对照组患儿,且 CD8<sup>+</sup> 细胞比例显著高于对照组。葛瑜等<sup>[10]</sup> 研究显示,婴幼儿毛细支气管炎患儿存在 T 淋巴细胞的失衡,治疗后 CD4<sup>+</sup> T 细胞比例及 CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值显著高于治疗前。贾春梅等<sup>[11]</sup> 研究发现,迁延性细菌性支气管炎患儿存在 T 细胞亚群失衡,CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值显著低于对照组。蔡利红等<sup>[12]</sup> 研究发现,儿童肺炎后发生塑形性支气管炎的患儿 CD4<sup>+</sup> T 细胞比例明显低于对照组,CD8<sup>+</sup> T 细胞比例明显高于对照组。本研究结果显示,CPB 组患儿 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例及 CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值均显著低于健康儿,CD8<sup>+</sup> T 细胞比例显著升高,且重度组较轻度组变化更明显,提示 CPB 患儿存在免疫力下降和 T 淋巴细胞亚群的失衡,与现有研究结论一致。

LRM 对 LTs 水平的调节是抑制小儿喘息性疾病进展的主要机制,现有研究表明,LTs 参与小儿 CPB 的气道高反应性和气道重塑等多个发病环节。半胱氨酸白三烯(CysLTs)可以促进嗜酸性粒细胞在气道聚集<sup>[13]</sup>,通过激活气道上皮细胞和平滑肌细胞的增生、增加血管渗透性以及感觉神经纤维的兴奋性导致高气道反应的发生<sup>[4]</sup>,使患者出现咳嗽、喘息和哮鸣音。此外,在反复炎症和修复的情况下,LTs 可以通过促进气道平滑肌的增生、肥厚以及细胞外基质的合成造成不可逆气道重塑,从而为难治性哮喘的发生奠定病理基础<sup>[14]</sup>。因此,抑制 LTs 的作用已成为治疗喘息性疾病的主要策略。孟鲁司特钠是目前主流的 LRM 药物。WU 等<sup>[15]</sup> 研究表明,基础治疗联合孟鲁司特可以使 9~12 月龄 RSV 感染性 CPB 患儿受益,显著改善其反复发作的喘息和气促。其他研究也表明,孟鲁司特联合糖皮质激素可以抑制哮喘病情进展,并减少患儿对糖皮质激素的需求剂量<sup>[16]</sup>。目前关于 LRM 对 T 淋巴细胞亚群影响的报道尚不多见。李丽等<sup>[17]</sup> 指出,LRM 对气道重塑的影响是其干预喘

息性疾病的主要原理,而 T 淋巴细胞平衡是气道重塑的深层次病理机制。吴坚等<sup>[18]</sup> 采用孟鲁司特方案治疗支气管哮喘患儿发现,患儿 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例及 CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值明显升高,且效果优于常规治疗的对照组。徐军鹏等<sup>[19]</sup> 研究也发现,LRM 联合中药制剂可以提高老年支气管哮喘患者的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例和 CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值,改善患者 T 细胞平衡。本研究结果显示:LRM 治疗后 CPB 患儿的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例及 CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值均显著升高,CD8<sup>+</sup> T 细胞比例及 LTC4 水平显著降低,与现有研究结论一致;进一步分析显示不同疗效组间 T 淋巴细胞分布及 LTC4 水平有差异,且 LTC4 水平与 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 细胞比例及 CD4<sup>+</sup> T 细胞/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值呈负相关,与 CD8<sup>+</sup> T 细胞比例呈正相关。LTC4 是 LTs 在外周血中的主要表现形式,也是 LRM 疗效的直观评估指标,因此可以推测,LRM 对 T 淋巴细胞平衡的调节也是其发挥疗效的机制之一。

综上所述,本研究认为外周血 T 淋巴细胞减少和失衡与 RSV 感染性 CPB 患儿病情密切相关,LRM 可以有效调节患儿的 T 淋巴细胞失衡,促进患儿康复。

参考文献

[1] 罗征秀,徐秀娟. 毛细支气管炎诊治进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(4):253-255.

[2] TRISCHLER J,MÜLLER C M,KÖNITZER S,et al. Elevated exhaled leukotriene B in the small airway compartment in children with asthma[J]. Ann Allergy Asthma Immunol,2015,114(2):111-116.

[3] YONETOMI Y,SEKIOKA T,KADODE M,et al. Leukotriene C4 induces bronchoconstriction and airway vascular hyperpermeability via the cysteinyl leukotriene receptor 2 in S-hexyl glutathione-treated guinea pigs[J]. Eur J Pharmacol,2015,754:98-104.

[4] BOYCE J A,BARRETT N A. Cysteinyl leukotrienes: an innate system for epithelial control of airway smooth muscle proliferation? [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015,191(5):496-497.

[5] HINKS T S C,HOYLE R D,GELFAND E W. CD8<sup>+</sup> Tc2 cells: underappreciated contributors to severe asthma[J]. Eur Respir Rev,2019,28(154):190092.

[6] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2005:1199.

[7] RALSTON S L,LIEBERTHAL A S,MEISSNER H C, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis[J]. Pediatrics,2014, 134(5):e1474-e1502.

[8] 徐敏,王伟. CD8<sup>+</sup> T 细胞与支气管哮喘关系研究进展 [J]. 中国免疫学杂志,2019,35(7):115-118.

[9] 任华,钟红平,李保存,等. 喘息性支气管炎患儿免疫功能及微生态变化及其关联性分析[J]. 河北医学,2020,26 (1):122-126.

(下转第 512 页)

- 2019,63:106-112.
- [2] SHAIKH M S, MOIZ B. Analytical performance evaluation of a high-volume hematology laboratory utilizing sigma metrics as standard of excellence[J]. *Int J Lab Hematol*, 2016, 38(2): 193-197.
  - [3] MAO X, SHAO J, ZHANG B, et al. Evaluating analytical quality in clinical biochemistry laboratory using six sigma [J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2018, 28(2): 020904.
  - [4] LITTEN J. Applying sigma metrics to reduce outliers [J]. *Clin Lab Med*, 2017, 37(1): 177-186.
  - [5] LIU Q, FU M, YANG F, et al. Application of six sigma for evaluating the analytical quality of tumor marker assays[J]. *J Clin Lab Anal*, 2019, 33(2): e22682.
  - [6] GUO X, ZHANG T, GAO X, et al. Sigma metrics for assessing the analytical quality of clinical chemistry assays: a comparison of two approaches[J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2018, 28(2): 020708.
  - [7] VARELA B, PACHECO G. Comprehensive evaluation of the internal and external quality control to redefine analytical quality goals[J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2018, 28(2): 020710.
  - [8] CHARURUKS N. Sigma metrics across the total testing process[J]. *Clin Lab Med*, 2017, 37(1): 97-117.
  - [9] GRAS J M, PHILIPPE M. Application of the six sigma concept in clinical laboratories: a review [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2007, 45(6): 789-796.
  - [10] NEVALAINEN D, BERTE L, KRAFT C, et al. Evaluating laboratory performance on quality indicators with the six sigma scale[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2000, 124(4): 516-519.
  - [11] COSKUN A, OOSTERHUIS W P, SERTESER M, et al. Sigma metric or defects per million opportunities (DP-MO): the performance of clinical laboratories should be evaluated by the sigma metrics at decimal level with DP-MOs[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2016, 54(8): e217-e219.
  - [12] 李园园, 李萍, 宋昊岚, 等. 应用 6 $\sigma$  理论评价临床实验室各阶段性能及设计质控方案[J]. *中华检验医学杂志*, 2007, 30(12): 1408-1412.
  - [13] SHAIKH M S, ALI S A, RASHID A, et al. Performance evaluation of a coagulation laboratory using sigma metrics [J]. *Int J Health Care Qual Assur*, 2018, 31(6): 600-608.
  - [14] HENS K, BERTH M, ARMBRUSTER D, et al. Sigma metrics used to assess analytical quality of clinical chemistry assays: importance of the allowable total error (TEa) target[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2014, 52(7): 973-980.
  - [15] EL SHARKAWY R, WESTGARD S, AWAD A M, et al. Comparison between sigma metrics in four accredited Egyptian medical laboratories in some biochemical tests: an initiative towards sigma calculation harmonization[J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2018, 28(2): 020711.
  - [16] 卫生部临床检验标准专业委员会. 临床生物化学检验常规项目分析质量指标: WS/T 403-2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.
- (收稿日期: 2021-06-21      修回日期: 2021-12-01)
- 
- (上接第 507 页)
- [10] 葛瑜, 李建木, 冯玲玲, 等. 布地奈德联合重组人干扰素  $\alpha$ -1b 治疗急性婴幼儿毛细支气管炎的临床疗效[J/CD]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2021, 17(3): 298-304.
  - [11] 贾春梅, 姜采荣, 宁立华, 等. 迁延性细菌性支气管炎 T 细胞水平动态变化的临床研究[J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(11): 931-935.
  - [12] 蔡利红, 李双双, 屈春燕, 等. 儿童肺炎后发生塑形性支气管炎的临床特征性表现及支气管镜诊治价值[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(21): 1638-1642.
  - [13] OCHKUR S I, PROTHEROE C A, LI W, et al. Cys-leukotrienes promote fibrosis in a mouse model of eosinophil-mediated respiratory inflammation[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2013, 49(6): 1074-1084.
  - [14] LIU M, YOKOMIZO T. The role of leukotrienes in allergic diseases[J]. *Allergol Int*, 2015, 64(1): 17-26.
  - [15] WU S H, CHEN X Q, KONG X, et al. Characteristics of respiratory syncytial virus-induced bronchiolitis co-infection with *Mycoplasma pneumoniae* and add-on therapy with montelukast[J]. *World J Pediatr*, 2016, 12(1): 88-95.
  - [16] STELMACH I, OZAREK-HANC A, ZACZENIUK M, et al. Do children with stable asthma benefit from addition of montelukast to inhaled corticosteroids: randomized, placebo controlled trial[J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2015, 31: 42-48.
  - [17] 李丽, 李敏. 白三烯受体拮抗剂对哮喘气道重塑及 Th17 细胞/CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> 调节性 T 细胞表达的影响[J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(8): 789-792.
  - [18] 吴坚, 吕世文. 孟鲁司特钠辅助治疗小儿支气管哮喘的疗效及对免疫功能和炎症细胞因子水平的影响[J]. *重庆医学*, 2020, 49(12): 1979-1983.
  - [19] 徐军鹏, 胡国豪. 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.
- (收稿日期: 2021-07-12      修回日期: 2021-12-13)