

孟鲁司特对咳嗽变异性哮喘患儿支气管肺泡灌洗液中的嗜酸性粒细胞计数的调节作用

孙杰¹, 王颖硕², 徐震¹, 施弦¹, 王家蔚¹ (1.湖州市中心医院, 浙江 湖州 313000; 2.浙江大学医学院附属儿童医院, 杭州 310003)

摘要: 目的 探讨孟鲁司特对咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)患儿支气管肺泡灌洗液(BALF)中的嗜酸性粒细胞(EOS)计数的调节作用。方法 选择湖州市中心医院门诊及住院的 CVA 患儿 81 例, 分成随机分为对照组($n=37$)和治疗组($n=44$)。对照组给予常规治疗, 治疗组在常规治疗基础上加口服孟鲁司特钠咀嚼片 5 mg, 每日 1 次, 治疗 12 周。比较 2 组治疗前后肺功能与 BALF-EOS 比例变化。结果 治疗前对照组和治疗组 EOS 比例分别为(4.65±0.76)%和(4.51±0.67)%, 2 组比较差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后对照组和治疗组 EOS 比例分别为(3.04±0.58)%和(1.93±0.51)%, 2 组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 孟鲁司特钠可以明显降低 CVA 患儿 BALF-EOS 水平。

关键词: 孟鲁司特; 咳嗽变异性哮喘; 支气管肺泡灌洗液; 嗜酸性粒细胞

中图分类号: R974+.3

文献标志码:

文章编号: 1007-7693(2013)04-0434-03

Changes of Eosinophils in Bronchoalveolar Lavage Fluid of Cough Variant Asthma Children and Modulation Effect of Montelukast

SUN Jie¹, WANG Yingshuo², XU Zhen¹, SHI Xian¹, WANG Jiawei¹ (1.Huzhou Central Hospital, Huzhou 313000, China; 2.The Children Hospital, Zhejiang University, School of Medicine, Hangzhou 310003, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the changes of eosinophils(EOS) in bronchoalveolar lavage fluid of cough variant asthma children before and after montelukast treatment. **METHODS** Eighty-one cough variant asthma children were randomly divided into treatment group($n=37$) and control group($n=44$). The control group was treated with conventional therapy, and the treatment group was given montelukast besides the conventional therapy. The level of EOS was observed before and after 12 weeks therapy between the two groups. **RESULTS** The level of EOS before therapy was (4.65±0.76)% and (4.51±0.67)% in control group and treatment group, respectively. There was no significant difference between the two groups($P>0.05$). The level of EOS after therapy was (3.04±0.58)% and (1.93±0.51)% in control group and treatment group, respectively. There was significant difference between the two groups($P<0.01$). **CONCLUSION** Montelukast can significantly decrease the level of EOS in bronchoalveolar lavage fluid of cough variant asthma children.

KEY WORDS: montelukast; cough variant asthma; bronchoalveolar lavage fluid; eosinophils

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)是一种特殊类型的支气管哮喘,其发病机制和病理生理学表现与典型哮喘相似,也是一种由多种炎性细胞和细胞组份参与的气道慢性炎症性疾病^[1]。许多研究证实哮喘的严重性与气道嗜酸性粒细胞(EOS)浸润有关^[2]。白三烯在哮喘发病的过程中,不但引起呼吸道平滑肌收缩、血管通透性增加、促进黏膜分泌渗出,还促进炎性细胞尤其是 EOS 聚集等病理改变^[3]。因此,在哮喘的发病过程中,阻断白三烯也许能减轻 EOS 聚集等一系列的病理改变。孟鲁司特钠是一种非常有价值的抗白三烯药物,本实验通过观察 CVA 患儿在孟鲁司特钠治

疗前后支气管肺泡灌洗液(BALF)中 EOS 比例变化,来了解孟鲁司特钠在 CVA 中的作用。

1 临床资料与方法

1.1 临床资料

2010 年 5 月—2012 年 4 月在湖州市中心医院儿科门诊及住院诊断为 CVA 的患儿 81 例,均符合 2008 年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定《支气管哮喘防治指南》^[4] CVA 的诊断标准。治疗前 3 个月未使用吸入或口服糖皮质激素以及白三烯受体拮抗剂,入选前 4 周内无急性呼吸道感染;无其他慢性心肺等疾病;了解并同意参加本方案者。81 例患儿年龄为 6~14 岁,平均年龄为

作者简介:孙杰,男,主治医师 Tel: (0572)2023301 E-mail: dovgdovg@163.com

(10.31±3.21)岁。其中男性 48 例, 女性 33 例。正常组 17 例, 为同时期因慢性咳嗽行纤维支气管镜检查的患儿, 平均年龄(9.78±3.53)岁, 其中男性 12 例, 女性 5 例。2 组年龄、身高、体质量、病程等均具可比性($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组 37 例, 给予常规治疗, 以丙酸氟替卡松气雾剂(辅舒酮 50 μg , 葛兰素史克)雾化吸入 2 次· d^{-1} ; 治疗组 44 例, 在常规治疗基础上加用孟鲁司特钠咀嚼片(顺尔宁 5 mg, 默沙东) 1 次· d^{-1} , 口服, 治疗 12 周。孟鲁司特钠咀嚼片在服用过程中有 5 例患儿出现精神轻度兴奋表现, 未予停药, 也未予其他处理。

1.2.2 BALF-EOS 分类计数 按儿科支气管镜术指南^[5]进行支气管肺泡灌洗。所用纤支镜为 BP30 型 Olympus BF2C40, 外径为 3.6 mm。每例患儿取 2 mL BALF 做细胞学检测。

1.3 统计学方法

用 SPSS 20.0 统计软件进行分析, 各组数据检验前均进行方差齐性和正态分布检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示, 采用 t 检验。

2 结果

两组 BALF-EOS 比例比较见表 1, 2 组治疗前 BALF-EOS 比例差异无统计学意义($P>0.05$), 较正常组明显增加($P<0.01$), 治疗 12 周后两组 BALF-EOS 比例比较, 均明显低于治疗前, 但两组之间差异有统计学意义($P<0.01$), 但仍明显高于正常组($P<0.01$)。

表 1 两组患者治疗前后 BALF-EOS 比例比较

Tab 1 Two groups of patients before and after treatment BALF-EOS ratio comparison

组别	例数/例	BALF-EOS比例/%	
		治疗前	治疗后
对照组	37	4.65±0.76	3.04±0.58
治疗组	44	4.51±0.67	1.93±0.51 ¹⁾

注: 正常组BALF-EOS比例(0.24±0.07)%; 与对照组比较, ¹⁾ $P<0.01$
Note: Normal group BALF-EOS proportion (0.24±0.07)%; compared with control group, ¹⁾ $P<0.01$

3 讨论

CVA 与典型哮喘相似, EOS 气道炎症也是 CVA 的重要特征^[6]。肺内 EOS 浸润增加是支气管哮喘的一个显著特征, 即使是缓解期哮喘, 支气

管黏膜亦可见 EOS 浸润, EOS 浸润程度与哮喘的病情严重程度如气道高反应性和第 1 秒用力呼出量(FEV1)密切相关^[7]。有研究表明, 支气管 EOS 浸润程度与气道上皮损害和组织水肿呈平行关系^[8]。因此, EOS 是哮喘最重要的炎症效应细胞之一, EOS 可作为一个独立的指标来诊断哮喘、衡量哮喘病情^[9]。BALF 中的细胞比例和炎性介质水平可直接反映气道炎症的活动情况。动态观察 BALF-EOS 变化, 可以衡量哮喘的病情严重程度。

白三烯在哮喘的发病和气道重构过程中是重要炎症介质, 在哮喘的发病机制中起重要作用^[10]。有研究发现, 哮喘患者吸入白三烯 4 h 后, 支气管黏膜活检发现 EOS 数量增加, 表明白三烯具有促进 EOS 浸润的作用^[11]。孟鲁司特是国内唯一上市的半胱氨酰白三烯受体拮抗剂, 它能与人体呼吸道中半胱氨酰白三烯受体高度选择性结合, 从而阻断白三烯的病理作用。有研究发现, 在动物实验中显示孟鲁司特可以降低哮喘大鼠气道 EOS 的水平, 减少 EOS 的浸润^[12]。因此, 孟鲁司特对降低哮喘患儿的气道 EOS 的水平有重要的作用, 从而改善气道炎症。

本研究对 81 例 CVA 患儿 BALF-EOS 比例进行动态观察, 结果发现, 治疗前, 治疗组患儿 BALF-EOS 比例与对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 但较正常组 EOS 水平明显升高($P<0.01$), 说明 CVA 患儿确实存在 EOS 气道炎症; 治疗后, 治疗组患儿 BALF-EOS 比例下降更明显, 与对照组的 BALF-EOS 比例比较差异有统计学意义($P<0.01$), 说明孟鲁司特能帮助 CVA 患儿明显降低气道 EOS 水平, 减少 EOS 浸润, 从而改善气道炎症。因此, 孟鲁司特是一种可靠、安全的抗哮喘药物, 对改善哮喘患儿的气道炎症有非常大的帮助。

REFERENCES

- [1] SHEN Y, JING M L, BAI C X. Chronic cough and leukotriene receptor antagonists [J]. Int J Respir(国际呼吸杂志), 2007, 27(7): 528-529.
- [2] WELTMAN K. Cytokines: Regulators of eosinophilic inflammation [J]. Allergy Asthma Proc, 2000, 21(4): 203-207.
- [3] SHI X, KONG L F. Leukotriene and cough variant asthma [J]. J Int Med Concep Pract(内科理论与实践), 2011, 6(2): 155-156.
- [4] The Subspecialty Group of Pneumatology; Pediatric Society;

- Chinese Medical Association. Children bronchial asthma diagnosis and prevention guide [J]. Chin J Pediatr(中华儿科杂志), 2008, 46(10): 745-753.
- [5] Pediatric Bronchoscopy Group; The Subspecialty Group of Pneumatology; Pediatric Society; Chinese Medical Association. Pediatric bronchoscopy operation guide [J]. Chin J Pediatr(中华儿科杂志), 2009, 47(10): 740-744.
- [6] NIIMI A. Geography and cough aetiology [J]. Pulm Phannacol Ther, 2007, 20(4): 383-387.
- [7] CHAPMAN L D, MORIEG J. Eosinophil accumulation and airway hyperreactivity [J]. Eur Respir J, 1996(9): 1331-1333.
- [8] LAI K F, WANG C Z, GUO X J. Bronchial asthma of guinea pig lung eosinophilia and apoptosis [J]. Guangdong Med J(广东医学), 2001, 22(2): 98-100.
- [9] CHEN D J, XIONG S D. Asthma induced sputum acidophilic granulocyte measurement significance [J]. J Pract Diag Ther (实用诊断与治疗杂志), 2007, 21(9): 667-669.
- [10] YAO W M, LIANG B. Research progress of leukotriene and bronchial asthma [J]. Foreign Med Sci(Pathophysiol Clin Med)(国外医学 生理、病理科学与临床分册), 2003, 23(2): 213-215.
- [11] WANG B L. Antileukotriene drug therapy for asthma research and application progress [J]. Foreign Med Sci(Pediatr)(国外医学 儿科学分册), 1998, 25(2): 90-93.
- [12] ZHANG H X, WU Y Q, ZHOU C H. Inhibiting effect of montelukast on eosinophilic airway inflammation of asthmatic guinea pigs [J]. Chin Pharmacol Bull(中国药理学通报), 2004, 20(7): 797-800.

收稿日期: 2012-08-23

本刊斜体的使用说明

通常, 斜体适用于下述情况:

(1) 数学变量符号, 如 a , b , c , x , y , z 等; 变动附标如 $\sum_{i=1}^n a_i$ 中的 i 与 n 。

(2) 点 A 、线段 AB 及弧 CD 。

(3) 坐标图中的原点 O 及 x , y , z 轴。

(4) 函数符号 f , g , D , N , F , E 等。

(5) 物理量符号, 如 p , P , V , T , η , I , R , S 等。

(6) 化合物英文名称、缩写符号或少数中文名称前表示位置、异构方式、结合方式等意义的词汇。如 n - (正), i - (异), cis - (顺式), $trans$ - (反式), o - (邻), m - (间), p - (对), sec - (仲), $tert$ - 或 t - (叔), sym - (对称, 均), $unsym$ - (不对称, 偏), d - (右旋), dl - (外消旋), l - (左旋)、(E)- 苯甲醛肟中的 E 、(Z)-2- 甲基-2- 丁烯酸中的 Z 、(R)- 甘油醛中的 R 、(S)- 甘油-1- 甲醚中的 S 等。

(7) 化合物名称中表示与特定原子相连的符号。如 N - (与氮原子连接, 大斜), O - (与氧原子连接, 大斜), S - (与硫原子连接, 大斜) 等。

(8) 化学命名中表示基团位置的 α -, β -, γ -, ω -, 稠环化合物中母体各边编号用 a , b , c 等表示。

(9) 配合物配体中的 π 键以及配体名称前所冠的词头 η -, σ - 均为斜体。

(10) 其他有关学科中的有关符号。如 β - 相, γ - 结构等。晶体中平面与方向的符号, 如密勒指数 h_1 , h_2 , h_3 或 h , k , l 。

(11) 生物分类学中表示属名和种名的拉丁字母。这在动物学、植物学、微生物学、中草药和病名中较为常见。

更正:

2013 年第 1 期第 61 页《近红外光谱法快速分析注射液用盐酸头孢甲肟及其水分的含量》的第一作者“刘永梅”更正为“刘咏梅”。