

· 临床经验 ·

不同严重程度毛细支气管炎患儿鼻咽抽吸物分析

李睿¹ 王吉安¹ 刘金生¹ 张春娟¹ 任学斌²

(临沂市人民医院,1. 儿科; 2. 检验科,山东 临沂 276003)

[中图分类号] R725.6 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2010)05-0396-02

毛细支气管炎其病原主要是呼吸道病毒及支原体。病情严重程度除与患儿是否有先天性心脏病、营养不良等基础疾病有关外,也可能与感染病原体及机体的炎症反应强度不同有关。鼻咽抽吸物标本取材安全简便,其病原、细胞学及炎症介质检测能在一定程度上反映下呼吸道感染的病原及炎症情况^[1-2]。目前对不同严重程度的毛细支气管炎患儿鼻咽抽吸物的比较分析资料不多,本研究对不同严重度毛细支气管炎患儿鼻咽抽吸物病原、细胞学及炎症介质半胱氨酰白三烯进行分析,报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及诊断标准

随机选择我院儿科呼吸病房 2008 年 10 月至 2009 年 2 月因毛细支气管炎住院患儿 81 例,所有纳入研究对象的患儿均征得患儿家长同意。毛细支气管炎诊断标准参见《实用儿科学(上)》(第 7 版)^[3],本研究剔除有先心病等基础疾病的患儿。入选患儿男 46 例,女 35 例,年龄 3~15 月,平均 8.7±5.1 月,均为首次喘息发作。入院后专人立即根据 Beck^[4]采用的评分方法进行评分(表 1)。本研究中以总分≤7 分为轻度,≥8 分为重度。

表 1 毛细支气管炎严重度临床评分

评分	喘鸣	三凹征	脉搏血氧饱和度 (SaO ₂ , %)	呼吸频率 (次/min)	心率 (次/min)
0	无	无	≥95	正常	<140
1	轻度	轻度	92~94	35~44	140~159
2	中度	中度	90~91	45~54	160~179
3	重度	重度	<90	≥55	≥180

1.2 标本采取与处理

患儿入院次日清晨喂奶前由专门训练的护士进行鼻咽抽吸物采集,取一次性无菌吸痰管自鼻孔插入约 8 cm 至咽喉部,负压吸引鼻咽抽吸物约 1.5~

2.5 mL 至吸痰管。拔出吸痰管后将部分抽吸物注入离心管行病毒学检测,另取 1 mL 注入 Ep 管冻存以备集中检测半胱氨酰白三烯(LTD4),剩余少量痰液涂片进行细胞学检查。

1.3 病毒学检测

以直接免疫荧光法检测病毒抗原。呼吸道病毒抗原七项荧光检测试剂盒为美国 DHI 公司产品,可检测呼吸道合胞病毒、腺病毒、流感病毒(A、B 两型)、副流感病毒(I、II、III 三型)。痰液经生理盐水多次洗涤使成细胞悬液,经点样、风干、、固定、再风干、加荧光抗体湿盒孵育、洗涤、封闭液封片后,在荧光显微镜下观察结果。显示苹果绿荧光的细胞为阳性细胞,当放大倍数为 200 倍时,在视野中找到 2 个或 2 个以上阳性细胞判为标本阳性。细胞呈红色为阴性。

1.4 细胞学检查

抽吸物涂片自然晾干,Wright 氏染色后进行白细胞分类计数。

1.5 半胱氨酰白三烯测定

试剂盒为美国 Cayman Chemical 公司产品。冻存抽吸物解冻后加入等量 0.1% DTT,反复吹打混匀,2 000 转/min 离心 10 min 后取上清液备用。按说明书用 ELISA 法测定 LTD4 浓度。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 11.0 统计软件,两样本率比较采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿病情严重度评分

轻度毛细支气管炎患儿 51 例,评分为 5.2±1.2,重度患儿 30 例,评分为 9.8±1.7。两组在年龄、性别方面差异无统计学意义。

[收稿日期]2009-09-29;[修回日期]2009-12-04
[作者简介]李睿,男,博士,副主任医师,副教授。

2.2 鼻咽抽吸物病毒病原检测

轻度毛细支气管炎患儿呼吸道合胞病毒 31 例,副流感病毒Ⅲ型 1 例。重度患儿呼吸道合胞病毒 20 例,无其他病毒检出。呼吸道合胞病毒检出率轻度组为 61%,重度组为 67%,两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.280, P=0.579$)。

2.3 涂片细胞学分析

两组患儿鼻咽抽吸物涂片白细胞以中性粒细胞为主,两组中性粒细胞、淋巴细胞、单核巨噬细胞比例差异无统计学意义。两组患儿涂片中仅有少部分患儿可见嗜酸性粒细胞且比例较低,故未对嗜酸性粒细胞计数做统计学分析。见表 2。

表 2 两组患儿鼻咽抽吸物白细胞比例 ($\bar{x} \pm s, \%$)				
组别	例数	中性粒细胞	淋巴细胞	单核巨噬细胞
轻度	51	93.75 $\pm$ 1.36	3.58 $\pm$ 1.10	2.56 $\pm$ 0.20
重度	30	94.03 $\pm$ 1.35	3.25 $\pm$ 1.06	2.43 $\pm$ 0.31
t 值		-0.908	-0.506	-0.056
P 值		0.381	0.614	0.956

2.4 鼻咽抽吸物半胱氨酰白三烯 LTD4 测定

轻度毛细支气管炎组 LTD4 含量为 197 $\pm$ 87 pg/mL,重度组为 255 $\pm$ 112 pg/mL,两组 LTD4 含量比较差异有统计学意义($t=-2.557, P=0.012$)。

3 讨论

毛细支气管炎患儿病情严重度受多种因素影响,已证实先心病、低出生体重儿、免疫缺陷儿患毛细支气管炎时病情重、死亡率高,故本研究剔除了先心病等已知影响毛细支气管炎病情严重性的因素。病毒检测证实呼吸道合胞病毒是最常见的毛细支气管炎病原^[5],本研究中不同严重程度毛细支气管炎患儿呼吸道合胞病毒感染率差异无统计学意义,说明毛细支气管炎严重度可能与是否为呼吸道合胞病毒感染无关。

有研究表明毛细支气管炎患儿鼻咽抽吸物与支气管灌洗液细胞学分析结果有相似之处^[2],表明毛细支气管炎患儿鼻咽抽吸物细胞学分析可基本反映下气道的炎症情况。本研究中鼻咽抽吸物中炎症细胞以中性粒细胞为主,与其他一些研究结果类似^[2,6],说明中性粒细胞在毛细支气管炎气道炎症中扮演重要角色。不同严重度的毛细支气管炎各种白细胞比例无差异,表明毛细支气管炎严重度与何种炎症细胞占优势无关。本研究中只有较少患儿检出嗜酸性粒细胞,且数量较少。毛细支气管炎患儿鼻咽抽吸物嗜酸性粒细胞检测在毛细支气管炎转变

成哮喘的预测价值上有待更大样本、前瞻性、长期随访的研究。

白三烯是重要的炎症介质,其中 LTC4、LTD4 和 LTE4 均含有半胱氨酰基,统称为半胱氨酰白三烯。三者主要由巨噬细胞、嗜酸性粒细胞、肥大细胞和嗜碱性粒细胞等产生,均作用于 CysLT1 受体,可引起气道平滑肌收缩及气道高反应性、血管通透性增加、黏液分泌亢进和嗜酸性粒细胞聚集等。另有研究发现气道上皮细胞也可产生白三烯,如 Behera 等^[7]发现支气管上皮细胞系 HEp-2 和 BEAS-2B 感染呼吸道合胞病毒后,可上调 5-LO(5-脂加氧酶,白三烯产生的关键酶)和内皮素-1,导致白三烯产生增多。本研究轻、重度患儿的鼻咽抽吸物中巨噬细胞、嗜酸性粒细胞差异无统计学意义,但两组白三烯含量差异有统计学意义,可能与不同严重度的毛细支气管炎其上皮细胞产生白三烯量差异有关,这有待进一步研究。目前临床常用的白三烯受体拮抗剂孟鲁斯特能竞争性拮抗 LTD4 与 CysLT1 受体的结合^[8],已应用于支气管哮喘、过敏性鼻炎等疾病的治疗。本研究中重度毛细支气管炎 LTD4 含量显著高于轻度患儿,表明半胱氨酰白三烯是毛细支气管炎发病机制中的重要炎症介质,与病情严重度有关,提示白三烯受体拮抗剂在毛细支气管炎中具有抗炎的治疗价值。

[参 考 文 献]

[1] Semple MG, Dankert HM, Ebrahimi B, Correia JB, Booth JA, Stewart JP, et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infants is associated with reduced airway interferon gamma and substance P[J]. PLoS One, 2007, 2(10):e1038.

[2] Everard ML, Swarbrick A, Wraitham M, McIntyre J, Dunkley C, James PD, et al. Analysis of cells obtained by bronchial lavage of infants with respiratory syncytial virus infection[J]. Arch Dis Child, 1994, 71(5):428-432.

[3] 胡亚美,江载芳. 实用儿科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社,2002:1200.

[4] Beck R, Elias N, Shoval S, Tov N, Talmon G, Godfrey S, et al. Computerized acoustic assessment of treatment efficacy of nebulized epinephrine and albuterol in RSV bronchiolitis[J]. BMC Pediatr, 2007, 7(1):22-27

[5] McNamara PS, Smyth RL. The pathogenesis of respiratory syncytial virus in childhood[J]. Br Med Bull, 2002, 61(1):13-28.

[6] Pitrez PM, Pinto LA, Machado DC, Tsukazan MT, Jones MH, Stein RT. Upper airway cellular pattern in infants with acute bronchiolitis: neutrophils or eosinophils? [J]. J Pediatr (Rio J), 2003, 79(5):443-448.

[7] Behera AK, Kumar M, Matsuse H, Lockey RF, Mohapatra SS. Respiratory syncytial virus induces the expression of 5-lipoxygenase and endothelin-1 in bronchial epithelial[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1998, 251(3):704-709.

[8] 董琳. 白三烯受体拮抗剂的作用机制及临床应用的研究进展[J]. 中华儿科杂志, 2005, 43(4):266-268.

(本文编辑:黄 榕)