

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.08.018

氯雷他定对急性支气管炎患儿免疫功能及炎症反应的影响 *

谢宇飞 宇根于 杨丽萍 马彩霞 徐仁伟

(复旦大学附属中山医院青浦分院儿科 上海 201700)

摘要 目的:分析氯雷他定对急性支气管炎患儿免疫功能及炎症反应的影响。**方法:**收集我院收治的急性支气管炎患儿100例,将其随机分为对照组与观察组,每组50例。对照组患儿给予常规治疗;观察组患儿给予常规治疗联合氯雷他定治疗。比较两组患儿治疗前后动脉氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)、 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)、血清降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)及白介素-6(IL-6)水平的变化。**结果:**治疗后,观察组患儿 PaO_2 水平明显高于对照组, PaCO_2 水平明显低于对照组($P<0.05$);两组患儿细胞免疫及体液免疫水平较治疗前比较均显著升高($P<0.05$),且观察组患儿 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 、IgA、IgG及IgM水平明显高于对照组患儿($P<0.05$)。治疗后,两组患儿血清中PCT、CRP及IL-6水平均较治疗前显著降低,且观察组患儿上述炎症因子水平明显低于对照组患儿($P<0.05$)。**结论:**氯雷他定治疗小儿急性支气管炎可显著提高患儿的免疫功能,抑制炎症因子释放,缓解炎症反应,临床效果显著。

关键词:氯雷他定;急性支气管炎;免疫功能;炎症因子

中图分类号:R725.6 R720.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)08-1485-04

Effect of Loratadine on the Immune Function and Inflammatory Response in Children with Acute Bronchitis*

XIE Yu-fei, YU Gen-yu, YANG Li-ping, MA Cai-xia, XU Ren-wei

(Department of Pediatrics, Affiliated Zhongshan Hospital of Fudan University, Qingpu Branch, Shanghai, 201700, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the effect of loratadine on the immune function and inflammatory response in children with acute bronchitis. **Methods:** 100 cases of children with acute bronchitis in our hospital were randomly divided into the control group and the observation group with 50 cases in each group. The children in the control group were treated with conventional therapy, while the children in the observation group were treated with conventional therapy combined with loratadine. The levels of partial pressure of arterial oxygen (PaO_2), partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2), $\text{CD}3^+$, $\text{CD}4^+$, $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$, immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M (IgM), procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** After treatment, the levels of PaO_2 of patients in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the levels of PaCO_2 were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of cellular immunity and humoral immunity of patients in the two groups were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$), and the levels of $\text{CD}3^+$, $\text{CD}4^+$, $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$, IgA, IgG and IgM of patients in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of PCT, CRP and IL-6 in serum of patients in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the above inflammatory factors of patients in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Loratadine combined with azithromycin can significantly improve the immune function of children, inhibit the release of inflammatory factors in the treatment of children with acute bronchitis.

Key words: Loratadine; Acute bronchitis; Immune function; Inflammatory factors

Chinese Library Classification(CLC): R725.6; R720.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)08-1485-04

前言

急性支气管炎是指病原体感染所致的支气管黏膜炎症,往往继发于上呼吸道感染之后,是肺炎的早期表现^[1-3]。儿童由于自身免疫功能尚未发育完全,是急性支气管炎的易感人群^[4-6]。急性支气管炎的致病因素除病原菌感染外,还与患儿本身具有的特异性体质相关^[7-9],临床治疗时一般采用糖皮质激素及抗组

胺类药物,可有效抑制患儿气道中免疫细胞活性及炎性介质的释放,缓解变态反应,改善平滑肌痉挛状态^[10-12]。氯雷他定是第二代的抗组织胺药物,可抑制白三烯和组胺的释放,具有阻断呼吸道中可能存在的过敏原的作用^[13]。本研究初步探讨了氯雷他定对急性支气管炎患儿免疫功能及炎症反应的影响,结果报道如下。

* 基金项目:上海市科委引导类项目(16411972500);上海市青浦区科委发展基金项目(QKY2019-16)

作者简介:谢宇飞(1974-),男,本科,主治医师,主要从事临床儿科的诊治工作,电话:13901603070, E-mail:xyf6523@163.com

(收稿日期:2019-07-30 接受日期:2019-08-24)

1 材料与方法

1.1 材料

选取 2017 年 3 月 ~2018 年 3 月于我院就诊的急性支气管炎患儿 100 例,所有患儿均符合《诸福棠实用儿科学》^[14]中急性支气管炎的诊断标准。依据随机数字表法将上述患儿随机分为对照组与观察组。对照组患儿 50 例,男 22 例,女 28 例,年龄 2~7 岁,平均年龄(4.9±0.6)岁。观察组患儿 50 例,男 24 例,女 26 例,年龄 2~6 岁,平均年龄(4.3±0.5)岁。入选标准:^① 符合急性支气管炎的诊断标准者;^② 年龄在 2~8 岁;^③ 既往无药物过敏史者。排除标准:^④ 对本次研究所用药物过敏者;^⑤ 3 个月内使用免疫抑制剂者;^⑥ 其他呼吸道疾病者;^⑦ 肺功能及免疫功能缺陷者。所有入选患儿家属均签署知情同意书。本院伦理委员会已批准本项研究。两组患儿入院时资料比较无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 方法

两组患者入院后均给予常规治疗,包括控制饮食、适当休息,咳嗽较重妨碍休息者可给予适量镇静药物,痰多者可给予口服止咳化痰药物或雾化吸入治疗,并发细菌感染者,给予适量对应抗生素治疗,并注意预防感冒。观察组患儿在常规治疗基础上,给予氯雷他定片(深圳海王药业有限公司)治疗:口服,0.5 片(5 mg)/次,1 次/d。两组患儿均连续治疗 5 d。

1.3 检测方法

表 1 两组治疗前后血气分析指标的比较(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of the levels of blood gas analysis index between two groups before and after treatment(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Time	PaO ₂	PaCO ₂
Control group	50	Before treatment	64.23±6.53	48.25±4.90
		After treatment	80.24±8.03*	43.11±4.29*
Observation group	50	Before treatment	63.94±6.37	47.86±4.87
		After treatment	85.87±8.69**	39.01±3.82**

Note: Compared with the group before treatment, * $P<0.05$; compared with the control group after treatment, ** $P<0.05$.

2.2 两组治疗前后 T 淋巴细胞水平的比较

治疗前,两组患儿 T 淋巴细胞水平比较无明显差异 ($P>0.05$)。治疗后,观察组患儿及对照组患儿 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺

/CD8⁺ 水平均较治疗前显著升高,且观察组患儿上述 T 淋巴细胞因子水平均明显高于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 T 淋巴细胞水平的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of the levels of T lymphocyte between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Time	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Control group	50	Before treatment	54.05±5.53	28.19±2.78	1.05±0.10
		After treatment	60.27±6.01*	32.05±3.24*	1.23±0.13*
Observation group	50	Before treatment	54.26±5.48	28.31±2.80	1.02±0.09
		After treatment	65.82±6.39**	36.34±3.75**	1.47±0.15**

Note: Compared with the group before treatment, * $P<0.05$; compared with the control group after treatment, ** $P<0.05$.

2.3 两组治疗前后免疫球蛋白水平的比较

治疗前,两组患儿免疫球蛋白水平比较无明显差异 ($P>0.05$)。治疗后,观察组患儿及对照组患儿 IgA、IgG 及 IgM 水平均较治疗前显著升高,且观察组患儿上述免疫球蛋白水平均明显高于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组治疗前后血清 PCT、CRP 及 IL-6 水平的比较

治疗前,两组患儿血清 PCT、CRP 及 IL-6 水平比较均无明显差异 ($P>0.05$)。治疗后,两组患儿血清 PCT、CRP 及 IL-6 水平均较治疗前显著降低,且观察组患儿上述炎症因子水平明显低于对照组患儿 ($P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组治疗前后免疫球蛋白水平的比较(g/L , $\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of the levels of immunoglobulin levels between two groups before and after treatment(g/L , $\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Time	IgA	IgG	IgM
Control group	50	Before treatment	1.22± 0.13	7.02± 0.69	1.03± 0.09
		After treatment	1.45± 0.16*	8.14± 0.82*	1.24± 0.12*
Observation group	50	Before treatment	1.19± 0.12	7.05± 0.71	1.07± 0.10
		After treatment	1.78± 0.19**	9.06± 0.90**	1.49± 0.15**

Note: Compared with the group before treatment, * $P < 0.05$; compared with the control group after treatment, ** $P < 0.05$.

表 4 两组治疗前后血清 PCT、CRP 及 IL-6 水平的比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of the levels of serum PCT, CRP and IL-6 levels between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Time	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)
Control group	50	Before treatment	6.17± 0.62	52.03± 5.30	33.62± 3.41
		After treatment	1.29± 0.13*	26.32± 2.75*	12.15± 1.26*
Observation group	50	Before treatment	6.04± 0.58	51.27± 5.26	33.97± 3.48
		After treatment	0.72± 0.08**	14.65± 1.49**	7.83± 0.82**

Note: Compared with the group before treatment, * $P < 0.05$; compared with the control group after treatment, ** $P < 0.05$.

2.5 两组不良反应发生情况的比较

治疗过程中,两组患儿均未发生严重的不良反应。观察组患儿出现胃肠道反应 2 例;对照组患儿出现胃肠道反应 1 例,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。对两组患儿进行对症处理,不良反应均自行缓解。

3 讨论

呼吸道感染疾病的发病率具有较强的季节性特征,以冬春季寒冷空气交替,气道压力聚变时发病率最高,急性支气管炎属于临床常见下呼吸道感染性疾病^[15-17]。引起气管和支气管变态反应的常见变应原包括花粉、有机粉尘以及在肺内移行的钩虫、蛔虫的幼虫等。由于气管黏膜出现过敏反应,导致咳嗽反射及纤毛运动差,灰尘及颗粒无法顺利排除,从而诱发急性支气管炎。儿童由于自身免疫功能发育不成熟,感染后容易并发支气管肺炎、间质性肺炎、哮喘等呼吸系统疾病,严重影响患儿的生长发育及心理健康^[18-20],临床以剧烈咳嗽伴(或不伴)有支气管分泌物增多为主要表现^[21-23]。近年来,随着环境污染加重及城市居住人口的增多,婴幼儿急性支气管炎的发病率呈逐年上升趋势。

目前,临床多采用抗菌药物及抗病毒药物治疗急性支气管炎^[24-26]。氯雷他定为常用抗过敏药,属于第二代的抗组织胺药物,常用于治疗过敏症状,包括过敏性荨麻疹及各种 IgE 介导的变态反应疾病。病原菌感染性侵袭可使气道壁的胆碱能受体受损,加重炎症反应,使气道壁水肿、平滑肌收缩,严重影响肺换气功能,导致患儿发生呼吸困难和低氧血症。本研究结果显示两组患儿治疗后 PaO_2 水平均较治疗前显著升高, PaCO_2 水平较治疗前显著降低,且观察组患儿上述分压指标水平明显优于对照组,提示氯雷他定治疗可显著改善患儿呼吸功能,与既往研究结果相似^[27]。

细胞免疫又称细胞介导免疫,是清除细胞内寄生微生物的最为有效的防御反应,也是排斥同种移植植物或肿瘤抗原的有效手段。广义的细胞免疫主要包括 T 淋巴细胞的免疫介导、原始的吞噬作用以及 NK 细胞介导的细胞毒作用。因此,T 淋巴细

胞亚群水平的变化是反映机体细胞免疫功能的一类重要检测指标。T 淋巴细胞来源于骨髓的多能干细胞,可经体内血液循环分布于外周免疫器官的胸腺依赖区定居,并经淋巴管、外周血和组织液进行再循环,发挥细胞免疫及免疫调节等功能,包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 等。CD3⁺ 主要参与 T 细胞的信号转导。CD4⁺ 属于辅助 T 细胞,可通过增生扩散来激活其它类型的免疫细胞而产生直接免疫反应,是人体免疫系统中的一种重要的免疫细胞。CD8⁺ 可以消灭受感染细胞的作用,可以对产生特殊抗原反应的目标细胞进行杀灭。正常情况下,各类型的 T 细胞亚群相互作用,共同发挥维持机体正常免疫功能的作用。机体内部免疫功能主要包括细胞免疫和体液免疫两部分。体液免疫即以效应 B 细胞产生抗体来达到保护目的的免疫机制。负责体液免疫的细胞是 B 细胞。体液免疫的抗原多为相对分子质量在 10,000 以上的蛋白质和多糖大分子。临幊上以血清免疫球蛋白(Ig)的测定为检查患者体液免疫功能的最常用方法。包括 IgA、IgG、IgM 等。IgA 是粘膜免疫中的主要分泌型抗体。IgG 的功能作用主要在机体免疫中起保护作用,具有抗菌、抗病毒的功效;可有效地预防麻疹、甲型肝炎等相应的感染性疾病。此外,IgG 是唯一可以通过胎盘的免疫球蛋白。婴儿自身产生 IgG 从 3 个月时才逐渐增多。IgM 是主要的初次免疫抗体。既往研究显示氯雷他定可以有效改善患儿的免疫功能,具有较好临床效果^[28]。本次结果显示两组患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgG 及 IgM 水平较治疗前均显著升高,且观察组患儿上述 T 淋巴细胞因子及免疫球蛋白水平上升趋势明显高于对照组,提示氯雷他定可提高患儿免疫功能。其作用机制可能为氯雷他定为抗过敏药物,对组胺 H1 受体具有较强的拮抗作用,可增强支气管黏膜对外界过敏性物质的抵抗能力,降低呼吸道感染发病次数,缓解免疫功能受损情况,并激活患儿免疫系统的自主恢复功能。

PCT 是降钙素的前肽物质,在体内含量较低。当细菌毒素或炎性细胞因子刺激时,其水平会急剧增高,因此,PCT 水平变化对细菌感染的特异性及敏感性较高^[29]。CRP 为急性时相反应蛋白,呼吸道出现病原菌感染可导致患儿血清 CRP 相应升高,

且其升高程度与疾病严重程度呈正相关^[27]。IL-6 属于白细胞介素的一种，由纤维母细胞、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞等细胞产生，具有增强单核细胞杀伤力的作用，是机体炎症应激反应过程中的重要介质^[30]。本研究结果显示两组患儿治疗后血清 PCT、CRP 及 IL-6 水平均较治疗前显著降低，且观察组患儿上述炎症因子水平明显低于对照组患儿，提示氯雷他定治疗急性支气管炎可抑制患儿体内炎症因子释放，缓解炎症反应损伤，其作用机制可能与氯雷他定可减少嗜酸性粒细胞、肥大细胞释放炎症介质，阻断患儿气道痉挛的作用有关。

综上所述，氯雷他定治疗小儿急性支气管炎，可有效改善患儿改善呼吸困难，提高患儿细胞免疫及体液免疫水平，并抑制炎症因子的释放，减轻炎症反应，临床效果显著。此外，治疗方案不良反应发生率较低，具有很好的安全性。

参考文献(References)

- [1] Zhong B, Sun SL, Du JT, et al. Risk factors for lower respiratory tract infection in children with tracheobronchial foreign body aspiration[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(10): e14655
- [2] Grunwell JR, Giacalone VD, Stephenson S, et al. Neutrophil Dysfunction in the Airways of Children with Acute Respiratory Failure Due to Lower Respiratory Tract Viral and Bacterial Coinfections[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 2874
- [3] Hindupur A, Dhandapani P, Menon T. Influenza Virus Among Children with Acute Respiratory Infections in Chennai, India [J]. Indian Pediatr, 2019, 56(1): 74-75
- [4] Berrajah LF, Ben Slama KA, Khbou I, et al. Virus and Atypical Pathogens Detected in Community-Acquired Lower Respiratory Tract Infection in Infants and Children of Sfax Region, Tunisia[J]. Bull Soc Pathol Exot, 2018, 111(2): 90-98
- [5] Guo YL, Yang YX, Dong PP. Pathogens in bronchoalveolar lavage fluid of children with lower respiratory tract infection [J]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 2019, 21(2): 144-149
- [6] Øymar K, Mikalsen IB, Crowley S. Protracted bacterial bronchitis in children[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2017, 137(14-15):228-231
- [7] Nechypurenko O, Kaliuzhka A, Lutsenko O. THE EFFECT OF VIBRO-ACOUSTIC STIMULATION ON CELL DYNAMICS OF INFLAMMATION IN RATS AND THE POSSIBILITIES FOR VIBROACOUSTIC SOUND THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF BRONCHITIS IN CHILDREN [J]. Georgian Med News, 2018, 12(285): 107-111
- [8] Marsh RL, Smith-Vaughan HC, Chen ACH, et al. Multiple Respiratory Microbiota Profiles Are Associated With Lower Airway Inflammation in Children With Protracted Bacterial Bronchitis[J]. Chest, 2019, 155 (4): 778-786
- [9] Das S, Sockrider M. Protracted Bacterial Bronchitis (PBB) in Children [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 198(6): 11-12
- [10] Mashkov AE, Pykchteev DA, Sigachev AV, et al. Obstructive bronchitis and recurrent pneumonia in esophageal achalasia in a child: A CARE compliant case report[J]. Medicine (Baltimore), 2018 , 97(23): e11016
- [11] 雷玉琳. 氯溴特罗口服溶液联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗儿童急性支气管炎的临床效果[J]. 中国医药导报, 2017, 14(06): 124-127
- [12] 叶明伟, 徐秀芬, 张青凤. 氯雷他定对喘息性支气管炎患儿体液免疫的影响[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(06): 784-786
- [13] 陈乐, 汪艳, 张群威, 等. 氯雷他定联合利巴韦林治疗儿童反复呼吸道感染的疗效及对患儿细胞免疫功能的影响 [J]. 安徽医药, 2015, 19(07): 1393-1395
- [14] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 1276-1277
- [15] Morgan JR, Carey KM, Barlam TF, et al. Inappropriate Antibiotic Prescribing for Acute Bronchitis in Children and Impact on Subsequent Episodes of Care and Treatment [J]. Pediatr Infect Dis J, 2019, 38(3): 271-274
- [16] Bai L, Su X, Zhao D, et al. Exposure to traffic-related air pollution and acute bronchitis in children: season and age as modifiers [J]. J Epidemiol Community Health, 2018, 72(5): 426-433
- [17] Cuthbertson L, Craven V, Bingle L, et al. The impact of persistent bacterial bronchitis on the pulmonary microbiome of children [J]. PLoS One, 2017, 12(12): e0190075
- [18] Karunanayake CP, Rennie DC, Ramsden VR, et al. Bronchitis and Its Associated Risk Factors in First Nations Children [J]. Children (Basel), 2017, 4(12): E103
- [19] Tu Z, Xue H, Chen W, et al. Changes of Treg and Th17 cells as well as cytokines in children with acute bronchitis [J]. Exp Ther Med, 2017, 14(4): 3846-3850
- [20] Carter S, van de Hoef D, Temple M, et al. Plastic bronchitis: a rare complication of long-term haemodialysis catheter placement in a child[J]. Pediatr Nephrol, 2017, 32(9): 1635-1638
- [21] Moawad EM, Haron MA, Maher RM, et al. Cross-sectional evaluation of the Bronchitis Severity Score in Egyptian children: A move to reduce antibiotics[J]. S Afr Med J, 2017, 107(4): 342-345
- [22] Sacco O, Capizzi AF, Silvestri M, et al. Recurrence of Protracted Bacterial Bronchitis in Children: What Can We Do [J]. Chest, 2017, 151(4): 940
- [23] Kim MJ, Lee HS, Sol IS, et al. Increased sputum levels of thymus and activation-regulated chemokine in children with asthma not eosinophilic bronchitis[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2017, 45 (3): 220-226
- [24] Chang AB, Oppenheimer JJ, Weinberger MM, et al. Management of Children With Chronic Wet Cough and Protracted Bacterial Bronchitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report [J]. Chest, 2017, 151(4): 884-890
- [25] 谢红军, 李征. 小儿急性呼吸道感染 3309 例病毒抗原检测及分析 [J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2017, 14(01): 52-55
- [26] Soyer T, Yalcin S, Emiralioglu N, et al. Use of serial rigid bronchoscopy in the treatment of plastic bronchitis in children [J]. J Pediatr Surg, 2016, 51(10): 1640-3
- [27] 韩树生, 王健, 迟新宇. 地氯雷他定口服联合布地奈德雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎 57 例及对炎性介质的影响 [J]. 中国药业, 2015, 24(07): 23-25
- [28] 沈琳娜, 任明星, 宋月娟, 等. 氯雷他定治疗儿童反复呼吸道感染的疗效及对细胞免疫的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22 (35): 3936-3938
- [29] 石文, 戴永辉, 邱峰, 等. 血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白及白细胞计数在小儿呼吸道感染病原诊断中的价值研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(09): 1868-1870
- [30] 毕研龙, 肖岳. 柴黄颗粒对小儿反复呼吸道感染的疗效及对免疫功能的影响[J]. 中药材, 2017, 40(09): 2212-2214