

观察[J]. 山东医药, 2013, 53(35): 46-48.

[8] 侯方杰, 邢明青. 替格瑞洛在急诊 PCI 术中应用的疗效及安全性观察[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2015, 7(4): 533-536.

[9] 李江, 刘文娟, 赵一楠, 等. 替格瑞洛在治疗氯吡格雷抵抗患者时血小板聚集率分析[J]. 中国全科医学, 2014, 17(19): 2231-2234.

[10] He MJ, Liu B, Sun DH, et al. One-quarter standard-dose ticagrelor better than standard-dose clopidogrel in Chinese patients with stable coronary artery disease: A randomized, single-blind, crossover clinical study[J]. Int J

Cardiol, 2016, 215(779): 209-213.

[11] 王丽丽, 李群, 康林, 等. 应用血栓弹力图评估 ACS 患者替格瑞洛与氯吡格雷抗血小板的疗效[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 6(3): 281-284.

[12] 刘畅, 田野. P2Y12 受体抑制剂与炎症的研究[J]. 国际心血管病杂志[J], 2014, 41(5): 285-287.

[13] 张杰, 朱善香. 高替格瑞洛在急性冠脉综合征患者 PCI 术中的应用时机及安全性评价[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(19): 5-8.

(收稿日期: 2017-05-16 修回日期: 2017-07-29)

• 临床研究 •

妥洛特罗贴剂对咳嗽变异性哮喘患儿血清炎症因子的影响

王象勇¹, 赵 远², 罗梦琳¹, 沈起鹏³

(1. 青海省人民医院检验科, 西宁 810007; 2. 青海省血液中心, 西宁 810000; 3. 罗氏诊断产品有限公司, 上海 200335)

摘要:目的 探讨妥洛特罗贴剂对咳嗽变异性哮喘患儿血清炎症因子的影响。方法 选取 2015 年 8 月至 2016 年 11 月青海省人民医院收治的咳嗽变异性哮喘患儿 78 例, 随机分为观察组和对照组各 39 例。对照组给予常规对症治疗。观察组在对照组基础上, 给予妥洛特罗贴剂治疗。观察两组治疗前后肺功能[最大呼气流量(PEF)、1 秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC]及炎症因子[干扰素 γ (IFN- γ)、白细胞介素 4(IL-4)、IFN- γ /IL-4]的变化。结果 观察组的总有效率(92. 31%)高于对照组(71. 79%), 差异有统计学意义($P < 0. 05$); 两组治疗后 PEF、FEV1、FVC、FEV1/FVC 升高, 观察组的 PEF、FEV1、FVC、FEV1/FVC 高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0. 05$); 两组治疗后 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 升高, IL-4 降低, 观察组的 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 高于对照组, IL-4 低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0. 05$)。结论 妥洛特罗贴剂能减轻儿童咳嗽变异性哮喘的炎性反应, 改善肺功能。

关键词:妥洛特罗贴剂; 儿童; 咳嗽变异性哮喘; 炎症因子; 肺功能

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 24. 039 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)24-3460-03

咳嗽变异性哮喘是种特殊型哮喘, 主要表现为慢性顽固性咳嗽, 好发于儿童, 虽无典型的喘息、气促等临床症状, 但伴有气道高反应性^[1]。目前临床在常规对症治疗的基础上, 常采用平喘类药物治。孟鲁司特钠是种强效白三烯 D4 受体选择性拮抗剂, 能抑制气道平滑肌白三烯活性, 从而有效抑制哮喘^[2]。由于患者个体差异较大, 咳嗽变异性哮喘的疗效不尽理想。妥洛特罗贴剂是种透皮可吸收支气管扩张剂, 作用持久, 对支气管平滑肌具有高选择性, 能激动 β_2 受体及腺苷酸环化酶, 促进环磷酸腺苷的分泌, 降低游离 Ca 离子释放, 促使支气管平滑肌扩张, 降低呼吸道高反应, 发挥良好的平喘作用^[3]。本研究对 39 例咳嗽变异性哮喘患儿在常规治疗的基础上, 采用妥洛特罗贴剂治疗, 探讨其临床治疗效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 8 月至 2016 年 11 月青海省人民医院收治的咳嗽变异性哮喘患儿 78 例, 按照随机数字表法分为两组, 每组 39 例。全部患儿符合咳嗽变异性哮喘的诊断标准^[4]。观察组男 26 例, 女 13 例, 年龄 2~12 岁, 平均(5. 02 \pm 1. 74)岁, 体质量指数(16. 89 \pm 2. 95) kg/m², 病程 1~5 个月, 平均(2. 76 \pm 0. 48)个月, 其中中度咳嗽 24 例, 重度咳嗽 15 例; 既往抗菌药物治疗史 35 例。对照组男 28 例, 女 11 例, 年龄 2~12 岁, 平均(5. 10 \pm 1. 81)岁, 体质量指数(17. 01 \pm 2. 87) kg/m², 病程 1~5 个月, 平均(2. 80 \pm 0. 49)个月, 其中中度咳嗽 26 例, 重度咳嗽 13 例; 既往抗菌药物治疗史 34 例。两组男女比、年龄、体质量指数、病程、病情对比差异无统计学意义(P

$> 0. 05$), 具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准: (1)全部患儿持续咳嗽 4 周以上, 清晨或夜间加重, 咳嗽严重程度为中度或中度咳嗽; (2)年龄 2~12 岁; (3)临床无感染征象, 或经长时间抗生素治疗无效; (4)患儿的监护人知情同意, 签订知情同意书。排除标准: (1)心、肝、肾、神经、造血等严重功能不全者; (2)4 周内 β 受体激动剂、白三烯受体拮抗剂、激素相关治疗史; (3)肺结核、支气管炎、气道异物、百日咳等其他引起咳嗽的病变; (4)参加其他相关研究者; (5)胸片异常者; (6)合并鼻窦炎、肺炎、发热等感染性病变。

1.3 方法 对照组给予常规对症治疗, 包括止咳、解痉平喘、吸氧等, 同时给予口服孟鲁司特钠(鲁南贝特制药有限公司, 规格: 10 mg, 生产批号: 20150418), 每日 1 次, 6 岁及以下的患儿每次口服 4 mg, 6 岁以上的患儿每次口服 5 mg, 均未睡前服用。观察组在对照组基础上, 给予妥洛特罗贴剂(Nitto Denko Corporation, Tohoku Plant, 规格: 0. 5 mg, 生产批号: 150621IU), 每日 1 次, 2~3 岁患儿每次 0. 5 mg, 3~9 岁患儿每次 1. 0 mg, 9 岁以上患儿每次 2. 0 mg, 将妥洛特罗贴剂贴于上臂、背部或者胸部, 连续治疗 4 周。

1.4 疗效标准 按照《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》中相关标准拟定^[5], 显效: 咳嗽、喘息等主要症状全部消失, 肺功能水平恢复正常; 好转: 咳嗽、喘息等主要症状明显改善, 肺功能水平显著改善; 有效: 咳嗽、喘息等主要症状有所改善, 肺功能水平改善; 无效: 主要临床症状均未改善, 未肺功能水平无好转,

甚至病情加重。总有效率=显效率+好转率+有效率。

1.5 观察指标 于治疗前后采用肺功能检查仪(CN202M 型)检测患者肺功能指标[最大呼气流量(PEF)、1 秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC];采用酶联免疫吸附法检测血清 IFN- γ 、IL-4 的水平,计算 IFN- γ /IL-4 的比值。

1.6 统计学处理 采用 SPSS18.0 处理数据,计数资料采用百分率(%)表示,两组比较采用 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比行独立样本 t 检验,组内对比行配对 t 检验,以

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疗效对比 观察组的总有效率(92.31%)高于对照组(71.79%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后肺功能变化 两组治疗后 PEF、FEV1、FVC、FEV1/FVC 升高,观察组的 PEF、FEV1、FVC、FEV1/FVC 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗前后 PEF、FEV1、FVC、FEV1/FVC 变化($\bar{x} \pm s$)

分组	时间	<i>n</i>	PEF(L/s)	FEV1(L)	FVC(L)	FEV1/FVC(%)
观察组	治疗前	39	2.09 \pm 0.65	1.59 \pm 0.38	2.71 \pm 0.48	43.91 \pm 7.65
	治疗后	39	3.73 \pm 0.92* Δ	3.04 \pm 0.57* Δ	3.95 \pm 0.63* Δ	64.02 \pm 8.26* Δ
对照组	治疗前	39	2.12 \pm 0.68	1.62 \pm 0.37	2.76 \pm 0.51	44.20 \pm 7.71
	治疗后	39	3.05 \pm 0.77*	2.49 \pm 0.52*	3.28 \pm 0.60*	56.83 \pm 8.19*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 两组治疗前后炎症因子对比 两组治疗后 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 升高,IL-4 降低,观察组的 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 高于对照组,IL-4 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 IFN- γ 、IL-4、IFN- γ /IL-4 对比($\bar{x} \pm s$)

分组	时间	<i>n</i>	IFN- γ (pg/mL)	IL-4(pg/mL)	IFN- γ /IL-4
观察组	治疗前	39	41.28 \pm 13.75	13.74 \pm 3.59	3.68 \pm 1.05
	治疗后	39	58.46 \pm 16.03* Δ	6.98 \pm 1.63* Δ	8.74 \pm 2.36* Δ
对照组	治疗前	39	42.03 \pm 13.82	13.62 \pm 3.70	3.79 \pm 1.12
	治疗后	39	51.37 \pm 15.14*	9.85 \pm 2.06*	6.53 \pm 1.74*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨 论

气道慢性炎性反应是咳嗽变异性哮喘发病的主要病理特点,白三烯是重要的炎症介质,参与气道慢性炎性反应的发生与发展^[6]。孟鲁司特钠属于白三烯受体拮抗剂,能有效抑制气道平滑肌细胞中白三烯的表达,降低毛细血管通透性,阻止炎症细胞的浸润,从而有效抑制气道的炎性反应^[7]。妥洛特罗属于第三代 β_2 受体激动剂,能与机体核苷酸耦合蛋白结合,促使腺苷酸环化酶成熟为环磷酸腺苷,从而促进蛋白激酶 A 的脱磷酸作用,降低钙离子的浓度,从而促使支气管平滑肌舒张,有效减轻气道痉挛及高反应性^[8]。同时贴剂可延长药物作用时间,药物通过皮肤表面缓慢进入机体,提高了药物的安全性,同时还能避免肝脏的首过效应,尽可能保证了药物的生物利用度。妥洛特罗贴剂利用药物结晶储存手段,保证了药物持续性进入机体,尽可能保持一定的血药浓度,从而发挥更持久的效果,还能有效避免口服药物后血药浓度过高及“晨降”的发生^[9]。

T 淋巴细胞免疫调节功能异常是咳嗽变异性哮喘重要发病机制之一,主要表现为辅助性 T 细胞 1(Th1)功能不足,辅助性 T 细胞 2(Th2)功能亢进,Th1/Th2 比值明显低于正常水平^[10]。IFN- γ 是由 Th1 分泌的细胞因子,具有促进炎性反应的作用,能增强宿主细胞的防御功能,发挥免疫调节作用^[11]。IL-4 主要是由 Th2 细胞分泌的细胞因子,能促进 T 细胞发育并分化为 Th2 细胞,是 Th2 必需的转化因子,同时能抑制 Th1 细胞的功能;IL-4 还能促进嗜酸性粒细胞的活化和浸润,促进炎症介质、细胞因子、毒性蛋白的释放,参与炎性反应的发生与

发展,加重气道的炎性反应^[12]。IFN- γ 与 IL-4 作为 Th1 细胞和 Th2 细胞的主要炎症因子代表,在气道健康的状态下,二者保持了一定平衡,一旦失去正常的平衡,可能导致疾病的发生^[13]。有研究结果表明,咳嗽变异性哮喘患者的 Th1/Th2 平衡异常,呈 Th2 方向偏移^[14]。纠正 Th1/Th2 失衡对治疗咳嗽变异性哮喘具有重要临床意义。本研究结果显示,两组治疗后 IFN- γ 显著升高,IL4 显著降低,IFN- γ /IL-4 的比值显著升高,而观察组的改善程度均显著优于对照组。结果提示,妥洛特罗贴剂能有效纠正咳嗽变异性哮喘患儿气道 Th1/Th2 失衡,发挥良好的免疫调节作用,有助于提高临床治疗效果。妥洛特罗贴剂能抑制嗜酸性粒细胞脱颗粒、肥大细胞、炎症介质的释放,阻止炎症介质的浸润,具有良好的抗炎作用^[15]。本研究结果发现,两组治疗后肺功能指标均显著改善,而观察组改善的程度显著优于对照组。结果提示,妥洛特罗贴剂能进一步提高咳嗽变异性哮喘患儿的肺功能,其可能的原因为妥洛特罗贴剂对咳嗽变异性哮喘患儿的免疫功能具有显著的调节作用。

综上所述,妥洛特罗贴剂能显著减轻儿童咳嗽变异性哮喘的炎性反应,改善肺功能。

参考文献

[1] 胡红. 咳嗽变异性哮喘的诊断及治疗进展[J]. 解放军医学杂志,2014,39(5):361-364.
[2] 高明,任章平,谢彩,等. 孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效分析[J]. 检验医学与临床,2014,15(21):3059-3060.
[3] 古旗,韦桂姬. 妥洛特罗贴剂治疗咳嗽变异性哮喘夜间咳嗽的疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2014,29(31):5184-5185.
[4] 钟南山,刘又宁. 呼吸病学[M]. 人民卫生出版社,2012:189.
[5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016,39(5):323-354.
[6] 黄志敬,周爱莲. 咳嗽变异性哮喘的研究进展[J]. 医学研究杂志,2014,43(8):185-187.
[7] 李娜,卓宋明,荀安营,等. 布地奈德/福莫特罗干粉剂联合孟鲁司特治疗咳嗽变异性哮喘的效果[J]. 广东医学,

2014,3(10):1605-1607.

[8] 赵小芳, 酈建娣, 骆波. 孟鲁司特钠与特布他林联合治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床疗效分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 8(22): 5678-5680.

[9] 马红梅, 刘香莲. 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗小儿咳嗽变异性哮喘的作用分析[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(3): 350-352.

[10] 周世林. 两药联合治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2015, 3(1): 162-163.

[11] 冯雍, 尚云晓. 妥洛特罗贴剂在儿童咳嗽变异性哮喘诊断性治疗中的应用及评价[J]. 实用药物与临床, 2014, 13(10): 1272-1276.

• 临床研究 •

[12] 鲁洪香, 徐恩道, 凌杰. 孟鲁司特治疗咳嗽变异性哮喘的疗效及预防复发作用[J]. 中国药师, 2014, 17(3): 433-435.

[13] 林春雨. 肺功能检测在小儿哮喘和咳嗽变异性哮喘中的临床应用[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(5): 923-925.

[14] 肖清, 郑翔, 吴建军. 妥洛特罗贴剂穴位透入治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床疗效[J]. 西北国防医学杂志, 2015, 4(2): 28-29.

[15] 段宝珍, 张利, 黄应祥. 孟鲁司特钠联合妥洛特罗贴剂治疗儿童咳嗽变异性哮喘研究[J]. 西北药学杂志, 2015, 3(6): 737-739.

(收稿日期: 2017-05-14 修回日期: 2017-07-27)

尿液分析仪与显微镜红细胞计数在尿液潜血检验中的价值比较

赵 林

(山东省新汶矿业集团公司中心医院检验科, 山东新汶 271219)

摘 要:目的 探讨尿液分析仪与显微镜红细胞计数在尿液潜血检验中的应用价值。方法 选取该院收治的 100 例患者作为研究对象, 所有患者尿液均采用显微镜红细胞计数及尿液分析仪进行检验, 并对进行对比研究。结果 显微镜红细胞计数共检测 23 例阳性尿液, 阳性率 23.0%; 尿液分析仪潜血反应检验共检测出 28 例阳性尿液, 阳性率 23.0%, 其中 16 例标本 2 种方法检测结果均为阳性。以显微镜检红细胞计数为标准: 灵敏度 69.6%; 特异度 84.4%; 阳性预测值 57.1%; 阴性预测值 90.3%; 以尿液分析仪潜血反应为标准: 灵敏度 57.1%; 特异度 83.3%; 阳性预测值 69.5%; 阴性预测值 78.0%。结论 两种尿液潜血检验方法在临床应用中各有优劣, 在临床应用中联合使用则可起到互补的效果, 根据不同患者情况采用不同的检验方法可获得更准确的检测结果。

关键词:尿液分析仪; 尿液潜血检验; 显微镜红细胞计数; 应用价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.24.040 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)24-3462-02

在临床检测中, 尿液潜血检验是尿血诊断中最为直接的判断依据^[1]。随着医疗技术的不断发展, 临床检验方式也不断增多, 尿液分析仪操作简单, 却也存在着不足, 易受外界因素影响, 假阳性率或假阴性率较高。而采用显微镜红细胞计数的方法准确率相对更高, 但极其消耗人力物力^[2]。本研究选取的 100 例尿液检验标本同时采用尿液分析仪与显微镜红细胞计数进行尿液潜血检验, 比较这两种检验方式在尿液潜血检验应用的临床效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取于 2016 年 3 月至 2017 年 7 月本院收治的 100 例患者, 留取其尿液样本, 其中男 68 例, 女 32 例, 平均年龄(42.1±4.3)岁。

1.2 方法 采用尿液分析仪(SIEMENS)检验时, 需提前确认分析仪电源的情况, 废液和费带槽清理干净, 将 10 mL 患者尿液样本放入试管内, 之后试纸迅速浸入尿液中, 随即取出试纸, 条码对外放入仪器内, 仪器自动检测和记录。采用显微镜红细胞计数检测方式时^[3-4], 10 mL 尿液样本离心后取 0.3 mL 沉淀充分混匀, 吸出约 20 μL 的样本显微镜下观察, 记录形态与红细胞数, 需记录 10 个视野的红细胞数, 并计算平均值。

1.3 观察指标 对比两种检测方法的阳性和阴性例数, 并计算灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。

1.4 统计学处理 采用 Excel 表格处理软件处理数据。计数资料采用百分率(%)表示。

2 结 果

2.1 2 种方法检测结果 显微镜红细胞计数共检测 23 例阳

性尿液, 阳性率 23.0%; 尿液分析仪潜血反应检验共检测出 28 例阳性尿液, 阳性率 23.0%, 其中 16 例标本 2 种方法检测结果均为阳性。

2.2 2 种方法比较结果 以显微镜检红细胞计数为标准: 灵敏度 69.6%; 特异度 84.4%; 阳性预测值 57.1%; 阴性预测值 90.3%; 以尿液分析仪潜血反应为标准: 灵敏度 57.1%; 特异度 83.3%; 阳性预测值 69.5%; 阴性预测值 78.0%。尿液分析仪检测的结果中, 有 15.6% 的假阳性率和 30.4% 的假阴性率。

3 讨 论

健康人的尿液中是不含有红细胞的^[5], 尿液中检测出红细胞即为尿液潜血。尿液中有红细胞的存在, 其原因主要为尿道异常, 具体包括患者膀胱管、输尿管及肾脏等异常。目前临床上主要采用显微镜红细胞计数检验, 检测结果可作为临床初步诊断的依据。但因其具有资源耗费大、检测时间长且重复性较差等缺点^[6], 在临床实际操作中会受到一定的限制。而尿液分析仪潜血检验主要是通过分析尿液中的血红蛋白间接检测红细胞, 操作简单, 但易受到外界影响, 假阳性率、假阴性率较高。显微镜红细胞计数检验方法检验出的结果更为准确, 但极耗费人力和无力, 尽管该方法存在缺陷, 但在临床检验中显微镜红细胞计数检验方法仍不能忽视其发挥的作用^[7-8]。

本研究结果显示, 显微镜红细胞计数共检测 23 例阳性尿液, 阳性率 23.0%; 尿液分析仪潜血反应检验共检测出 28 例阳性尿液, 阳性率 23.0%, 其中 16 例标本 2 种方法检测结果均为阳性。可见, 两种不同的方法检验结果中存在差异。由于尿液中含有较多的肌红蛋白影响了尿液检验分析仪, 检测结果