

引用本文: 吕明珠, 陈全景, 庞永琴, 等. 呼吸道合胞病毒感染的毛细支气管炎患儿血清半胱氨酰白三烯、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白、免疫球蛋白 E 及血清炎症因子检测的临床价值[J]. 安徽医药, 2022, 26(2): 365-368. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.02.037.



◇ 临床医学 ◇

呼吸道合胞病毒感染的毛细支气管炎患儿血清半胱氨酰白三烯、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白、免疫球蛋白 E 及血清炎症因子检测的临床价值

吕明珠¹, 陈全景¹, 庞永琴¹, 梅娥², 查志刚¹

作者单位:¹湖北医药学院附属东风医院儿童医疗中心, 湖北 十堰 442000;

²十堰市妇幼保健院儿科, 湖北 十堰 442000

通信作者: 陈全景, 女, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为小儿神经, Email: bingyu85212@163.com

摘要: **目的** 探究呼吸道合胞病毒(RSV)感染的毛细支气管炎患儿血清半胱氨酰白三烯(CysLTs)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、免疫球蛋白 E(IgE)及血清炎症因子检测的临床价值。**方法** 选取湖北医药学院附属东风医院 2017 年 1 月至 2018 年 1 月收治的 RSV 感染的毛细支气管炎患儿 100 例作为观察组, 并根据患儿病情严重程度分为轻症、中症、重症三组, 检测各组血清 CysLTs、ECP、IgE、白细胞介素-8 (IL-8) 及肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平, 并与同期 30 例健康体检儿童(健康对照组)血清标本检测结果进行比较, 分析各个指标与患儿病情的相关性。另外, 记录观察组患儿随访期间哮喘发生情况, 比较哮喘发作组与未发作组治疗前血清 CysLTs、ECP、IgE、IL-8 及 TNF- α 水平及其与哮喘发生的相关性。**结果** 健康对照组、轻症组、中症组及重症组血清 CysLTs [(22.91 $\pm$ 15.14)、(48.12 $\pm$ 14.22)、(59.31 $\pm$ 14.71)、(71.72 $\pm$ 15.29) μ g/mL]、ECP [(35.96 $\pm$ 9.28)、(63.74 $\pm$ 10.68)、(74.16 $\pm$ 12.11)、(91.82 $\pm$ 13.95) ng/mL]、IgE [(107.36 $\pm$ 20.57)、(255.71 $\pm$ 26.49)、(282.92 $\pm$ 26.86)、(310.03 $\pm$ 27.08) IU/mL]、IL-8 [(14.35 $\pm$ 5.26)、(31.74 $\pm$ 7.19)、(40.41 $\pm$ 7.48)、(52.48 $\pm$ 8.37) pg/mL] 及 TNF- α [(49.21 $\pm$ 19.64)、(107.35 $\pm$ 25.93)、(122.47 $\pm$ 24.58)、(139.14 $\pm$ 26.51) pg/mL] 差异有统计学意义 ($F=45.63, 79.64, 296.87, 102.89, 62.03$, 均 $P<0.001$), 且组间两两比较差异有统计学意义 (均 $P<0.05$)。Spearman 相关性分析显示: CysLTs、ECP、IgE、IL-8 及 TNF- α 水平与患儿病情严重程度均呈显著正相关 ($r=0.70, 0.78, 0.81, 0.820, 0.70$, 均 $P<0.001$)。哮喘发作组患儿 CysLTs [(53.12 $\pm$ 13.94) μ g/mL 比 (32.14 $\pm$ 10.25) μ g/mL]、ECP [(69.27 $\pm$ 10.57) μ g/mL 比 (37.18 $\pm$ 7.22) μ g/mL]、IgE [(264.63 $\pm$ 18.66) IU/mL 比 (116.45 $\pm$ 18.28) IU/mL]、IL-8 [(35.73 $\pm$ 6.48) pg/mL 比 (14.68 $\pm$ 4.63) pg/mL] 及 TNF- α [(111.26 $\pm$ 24.19) pg/mL 比 (56.74 $\pm$ 15.47) pg/mL] 水平均明显高于哮喘未发作组 (均 $P<0.05$), 且与患儿哮喘发作均呈显著正相关 ($r=0.45, 0.51, 0.50, 0.52, 0.51$, 均 $P<0.001$)。**结论** 血清 CysLTs、ECP、IgE 及血清炎症因子水平可有效反映 RSV 感染的毛细支气管炎患儿的病情严重程度, 并能有效评估患儿继发性哮喘的发生风险, 具有重要临床意义。**关键词:** 呼吸道合胞病毒; 毛细支气管炎; 半胱氨酰白三烯; 嗜酸性粒细胞阳离子蛋白; 免疫球蛋白 E; 血清炎症因子

Clinical value of CysLTs, ECP, IgE and serum inflammatory factors in children with RSV-infected bronchiolitis

LYU Mingzhu¹, CHEN Quanjing¹, PANG Yongqin¹, MEI E², ZHA Zhigang¹

Author Affiliations:¹Child Medical Center, Affiliated DongFeng Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei 442000, China; ²Department of Pediatrics, Maternal and Child Health Care Hospital of Shiyan, Shiyan, Hubei 442000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical value of detecting serum cysteyle leukotrienes (CysLTs), eosinophil cationic protein (ECP), immunoglobulin E (IgE) and serum inflammatory factors in children with bronchiolitis infected by respiratory syncytial virus (RSV). **Methods** One hundred children with RSV-infected bronchiolitis who were treated in Dongfeng Hospital of Hubei Medical University from January 2017 to January 2018 were selected as the observation group, and they were assigned into three groups: mild, moderate and severe according to the severity of the disease. Detection of CysLTs, ECP, IgE, interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor α (TNF- α) levels in the observation and control groups were compared with serum-related indicators of 30 healthy children (control group) during the same period, and the correlation between the indicators and the condition of the children was analyzed. In addition, the incidence of asthma during the follow-up period in the observation group was recorded, and the serum levels of CysLTs, ECP, IgE,

IL-8 and TNF- α before treatment were compared between the asthmatic attack group and the non-attack group and their correlation with asthma. **Results** There were significant differences in serum CysLTs [(22.91 $\pm$ 15.14), (48.12 $\pm$ 14.22), (59.31 $\pm$ 14.71), (71.72 $\pm$ 15.29) μ g/mL], ECP [(35.96 $\pm$ 9.28), (63.74 $\pm$ 10.68), (74.16 $\pm$ 12.11), (91.82 $\pm$ 13.95) ng/mL], IgE [(107.36 $\pm$ 20.57), (255.71 $\pm$ 26.49), (282.92 $\pm$ 26.86), (310.03 $\pm$ 27.08) IU/mL], IL-8 [(14.35 $\pm$ 5.26), (31.74 $\pm$ 7.19), (40.41 $\pm$ 7.48), (52.48 $\pm$ 8.37) pg/mL] and TNF- α levels [(49.21 $\pm$ 19.64), (107.35 $\pm$ 25.93), (122.47 $\pm$ 24.58), (139.14 $\pm$ 26.51) pg/mL] in children with mild, moderate, severe and control groups ($F=45.63, 79.64, 296.87, 102.89, 62.03$, all $P<0.001$), and the difference between two groups was statistically significant (all $P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that CysLTs, ECP, IgE, IL-8 and TNF- α levels were significantly positively correlated with the severity of the disease ($r=0.70, 0.78, 0.81, 0.82, 0.70$, all $P<0.001$). The levels of CysLTs [(53.12 $\pm$ 13.94) μ g/mL *vs.* (32.14 $\pm$ 10.25) μ g/mL], ECP [(69.27 $\pm$ 10.57) μ g/mL *vs.* (37.18 $\pm$ 7.22) μ g/mL], IgE [(264.63 $\pm$ 18.66) IU/mL *vs.* (116.45 $\pm$ 18.28) IU/mL], IL-8 [(35.73 $\pm$ 6.48) pg/mL *vs.* (14.68 $\pm$ 4.63) pg/mL] and TNF- α [(111.26 $\pm$ 24.19) pg/mL *vs.* (56.74 $\pm$ 15.47) pg/mL] in the asthma attack group were significantly higher than those in the asthma attack group (all $P<0.05$), and were significantly positively correlated with the asthma attack in the children ($r=0.45, 0.51, 0.50, 0.52, 0.51$, all $P<0.001$). **Conclusion** Serum CysLTs, ECP, IgE, and serum inflammatory factor levels can effectively reflect the severity of RSV-infected children with bronchiolitis and evaluate the risk of secondary asthma in children, which has important clinical significance.

Key words: Respiratory syncytial virus; Bronchiolitis; Cysteyl leukotrienes; Eosinophil cationic protein; Immunoglobulin E; Serum inflammatory factors

支气管炎是一种常见的下呼吸道感染,其中,小儿又以毛细支气管炎最为常见,即病变主要集中在肺部的毛细支气管^[1]。该病常见于冬季,且容易引起流行,该病不同于一般的气管炎或支气管炎,其临床症状与肺炎相似,但以憋、喘为主,常见于2.5岁以下的儿童,约80%病儿在1岁以内,其中,尤以6个月以内的婴儿多见^[2]。导致毛细支气管炎发生的原因主要为病原体侵入,包括呼吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒、流感病毒、鼻病毒和肺炎支原体等,其中RSV感染所致的毛细支气管炎占80%,是该病的主要致病因素^[3-4]。典型病例出现持续性的干咳、中低度发热和憋喘,重症病儿可出现“三凹征”和紫绀,甚至导致心力衰竭和呼吸衰竭^[5]。目前临床上对于小儿毛细支气管炎的病情评估主要根据主观的临床症状,而缺乏客观的评估指标^[6]。本研究基于以往相关研究,采用血清半胱氨酰白三烯(CysLTs)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、免疫球蛋白E(IgE)及血清炎性因子对小儿毛细支气管炎进行病情评估和预后评估。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年1月湖北医药学院附属东风医院收治入院的RSV感染的毛细支气管炎病儿100例,纳入标准:①年龄小于2

岁;②根据《毛细支气管炎诊疗与预防专家共识(2014)》的诊断要点;③经咽拭子或呼吸道分泌物病原检测确诊为RSV感染。排除标准:①存在免疫缺陷性疾病和并发肺结核的病儿;②合并其它系统或脏器疾病的病儿;③患有支气管哮喘的病儿;④有呼吸道、胸部畸形的病儿。另选取同期在湖北医药学院附属东风医院进行健康体检的30例同龄儿童的血清标本作为健康对照组。所有入选儿童近亲属均知情同意。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。两组一般资料进行比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

1.2 方法

1.2.1 病情评估 从呼吸频率、三凹征、鼻翼翕动、血氧饱和度等方面对病儿进行症状评估。将病儿分为轻症组、中症组和重症组,其中轻症组46例,中症组38例,重症组16例。

1.2.2 指标检测 采集观察组及健康对照组清晨空腹静脉血,离心后采用ELISA法对CysLTs、ECP、IgE及血清炎性因子进行检测。

1.2.3 随访 观察组病儿出院后,采用电话、微信等方式进行为期6个月的随访,根据诊断指南^[7],将病儿分为哮喘发作组和哮喘未发作组。其中哮喘发作组14例,哮喘未发作组86例。

表1 观察组与健康对照组一般资料比较

组别	例数	性别/例(%)		年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数/($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	呼吸道感染史/例(%)	
		男	女			有	无
健康对照组	30	15(50.00)	15(50.00)	5.14 $\pm$ 1.45	8.36 $\pm$ 2.93	9(30.00)	21(70.00)
观察组	100	56(56.00)	44(44.00)	5.25 $\pm$ 1.73	8.42 $\pm$ 2.51	32(32.00)	68(68.00)
$t(\chi^2)$ 值		(0.34)		0.35	0.10	(0.04)	
P 值		0.563		0.729	0.920	0.836	

1.3 观察指标 ①观察组轻症、中症、重症患儿及健康对照组血清 CysLTs、ECP、IgE、IL-8 及 TNF- α 水平;②血清 CysLTs、ECP、IgE、IL-8 及 TNF- α 水平与患儿病情严重程度的相关性分析;③哮喘发作组与未发作组患儿血清 CysLTs、ECP、IgE、IL-8 及 TNF- α 水平。

1.4 评价指标 观察组患儿病情评估^[8]:轻症组:呼吸频率<30次/分,无或轻度三凹征,无鼻翼翕动,血氧饱和度 92%~95%;中症组:呼吸频率>60次/分钟,中度三凹征,无鼻翼翕动,血氧饱和度 88%~92%;重症组:呼吸频率>70次/分,重度三凹征,有鼻翼翕动,血氧饱和度 $\leq$ 88%;中重症组经治疗后好转评价标准:呼吸频率恢复正常,三凹征和鼻翼翕动消失,血氧饱和度升高至 95% 以上。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 进行数据统计分析。计数资料以例(%)表示,并行 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较行独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,事后多重比较采用 SNK 法。两变量相关性分析采用 Spearman 相关性分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组和健康对照组 CysLTs、ECP、IgE 及血清炎性因子水平比较 单因素方差分析显示,不同组别患儿 CysLTs、ECP、IgE 及血清 IL-8、TNF- α 水平比较,均差异有统计学意义(均 $P<0.001$),事后 SNK 多重比较显示,四组的组间两两比较均差异有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

2.2 CysLTs、ECP、IgE 及血清炎性因子水平与患儿病情严重程度的相关性分析 将患儿病情作为

因变量, CysLTs、ECP、IgE、IL-8 及 TNF- α 作为应变量进行 Spearman 相关性分析,结果显示: CysLTs($r=0.698, P<0.001$)、ECP($r=0.778, P<0.001$)、IgE($r=0.807, P<0.001$)、IL-8($r=0.820, P<0.001$)及 TNF- α ($r=0.699, P<0.001$)水平与患儿病情严重程度均呈显著正相关($r=0.698, P<0.001$)。

2.3 哮喘发作组与哮喘未发作组的 CysLTs、ECP、IgE 及血清炎性因子水平比较 哮喘发作组患儿 CysLTs、ECP、IgE、IL-8 及 TNF- α 水平均明显高于哮喘未发作组(均 $P<0.05$),见表 3。

Spearman 相关性分析显示: CysLTs($r=0.454, P<0.001$)、ECP($r=0.509, P<0.001$)、IgE($r=0.524, P<0.001$)、IL-8($r=0.507, P<0.001$)及 TNF- α ($r=0.496, P<0.001$)水平与患儿哮喘发生均呈显著正相关关系。

3 讨论

毛细支气管炎是婴幼儿最常见的下呼吸道感染性疾病,其中,以 RSV 感染最为常见。由于婴幼儿呼吸系统免疫调节功能低下,常常容易诱发肺炎、中耳炎、喉炎以及鼻旁窦炎等并发症^[9-11]。因此,对于毛细支气管炎患儿的及时有效的治疗尤为重要。病情评估是临床治疗的一个重要步骤,目前临床上对于此类患儿的评估所采用的症状评估的方法具有主观性,加之婴幼儿自主表达能力差,该评估方法的有效性较差^[12-13]。CysLTs 为花生四烯酸代谢产生的一类脂质物质的总称,生物活性高,分布广,是一类重要的体内代谢物质^[14-15]。包括 LTC₄、LTE₄以及 LTD₄,在许多呼吸系统、心脑血管系统、胃肠道疾病以及癌症中发挥着重要作用^[16]。CysLTs 通过细胞表面受体发挥作用,促进黏液腺和平滑肌

表 2 观察组和健康对照组血清半胱氨酰白三烯(CysLTs)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、免疫球蛋白 E(IgE)及血清炎性因子白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CysLTs/(μ g/mL)	ECP/(ng/mL)	IgE/(IU/mL)	IL-8/(pg/mL)	TNF- α /(pg/mL)
健康对照组	30	22.91 $\pm$ 15.14	35.96 $\pm$ 9.28	107.36 $\pm$ 20.57	14.35 $\pm$ 5.26	49.21 $\pm$ 19.64
轻症组	46	48.12 $\pm$ 14.22 ^①	63.74 $\pm$ 10.68 ^①	255.71 $\pm$ 26.49 ^①	31.74 $\pm$ 7.19 ^①	107.35 $\pm$ 25.93 ^①
中症组	38	59.31 $\pm$ 14.71 ^{①②}	74.16 $\pm$ 12.11 ^{①②}	282.92 $\pm$ 26.86 ^{①②}	40.41 $\pm$ 7.48 ^{①②}	122.47 $\pm$ 24.58 ^{①②}
重症组	16	71.72 $\pm$ 15.29 ^{①②③}	91.82 $\pm$ 13.95 ^{①②③}	310.03 $\pm$ 27.08 ^{①②③}	52.48 $\pm$ 8.37 ^{①②③}	139.14 $\pm$ 26.51 ^{①②③}
F 值		45.63	79.64	296.87	102.89	62.03
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:①与健康对照组比较, $P<0.05$ 。②与轻症组比较, $P<0.05$ 。③与中症组比较, $P<0.05$ 。

表 3 哮喘发作组与哮喘未发作组血清半胱氨酰白三烯(CysLTs)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、免疫球蛋白 E(IgE)及血清炎性因子白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CysLTs/(μ g/mL)	ECP/(ng/mL)	IgE/(IU/mL)	IL-8/(pg/mL)	TNF- α /(pg/mL)
哮喘发作组	14	53.12 $\pm$ 13.94	69.27 $\pm$ 10.57	264.63 $\pm$ 18.66	35.73 $\pm$ 6.48	111.26 $\pm$ 24.19
哮喘未发作组	86	32.14 $\pm$ 10.25	37.18 $\pm$ 7.22	116.45 $\pm$ 18.28	14.68 $\pm$ 4.63	56.74 $\pm$ 15.47
t 值		6.73	10.95	28.05	14.86	8.17
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

细胞的增生和黏液腺的分泌,还可促进胶原蛋白在上皮下和间质内的沉积,导致气道纤维化改变和气道慢性炎症的发生^[17-19]。这说明CysLTs与哮喘的发生可能具有较大的相关性。EPC是活化的嗜酸性粒细胞所释放的强碱性蛋白的重要组成部分,已有大量研究证实了嗜酸性粒细胞与呼吸系统疾病的相关性^[20]。嗜酸性粒细胞是白细胞的一种,胞内含有粗大的嗜酸性颗粒,颗粒内含丰富的过氧化物酶和碱性磷酸酶,当过敏反应发生时,嗜酸性粒细胞可移行至有病原体或发生过敏反应的部位。IgE是气道过敏性炎症的关键触发因素,而IL-8及TNF- α 与机体的炎症反应具有密切关系。

基于上述理论研究,本研究将这5项指标纳入观察。研究结果显示,相比于未患病的健康儿童,观察组病儿的各项指标均显著高于健康对照组,而轻症、中症、重症三组的比较显示,两两之间的各项指标比较差异有统计学意义,随着病情程度的加重,病儿的各项指标逐渐升高。通过Spearman相关性也显示用CysLTs、ECP、IgE及血清炎性因子与病儿病情因严重程度具有显著正相关关系,说明RSV感染的毛细支气管炎可以导致病儿上述指标的升高。这提示我们可以考虑采用CysLTs、ECP、IgE及血清炎性因子作为对RSV感染的毛细支气管炎病儿的病情评估指标和预后评估指标,还可作为治疗过程中评估治疗效果的指标。另外,毛细支气管炎的病儿经治疗痊愈后,还容易继发哮喘^[15]。故本次研究对观察组病儿进行了随访,探究所观察的指标与继发性哮喘的发生之间的相关性。结果显示,发生哮喘的病儿的各项指标水平均显著高于健康对照组,且与病儿是否继发哮喘有显著正相关关系。但应注意,哮喘发作组和哮喘未发作组病儿的观察指标仍然存在4例哮喘未发作组的IL-8和3例哮喘未发作组病儿的TNF- α 高于哮喘发作组平均值的情况,且不能排除其它指标也可能存在此类特殊性。因此在临床实际应用时,最好能够联合应用多个指标,以提高评估准确率。

综上所述,CysLTs、ECP、IgE及血清炎性因子对RSV感染的毛细支气管炎病儿具有较好的病情评估价值和预后评估作用,具有较高的临床意义。

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] HEIKKILÄ P, FORMA L, KORPPI M. High-flow oxygen therapy is more cost-effective for bronchiolitis than standard treatment-A decision-tree analysis[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2016, 51(12):1393-1402.

- [3] 熊雪芹,罗健.616例毛细支气管炎患儿临床特征分析[J].重庆医学,2016,45(14):1961-1964.
- [4] RALSTON S L, GARBER M D, RICECONBOY E, et al. A multicenter collaborative to reduce unnecessary care in inpatient bronchiolitis[J]. *Pediatrics*, 2016, 137(1):446-449.
- [5] 张季红,张晓英,孙光辉,等.毛细支气管炎患儿医院感染的病原学与抗感染治疗效果[J].中华医院感染学杂志,2016,26(11):2587-2589.
- [6] 徐景利,连宝涛,梁峥嵘,等.热毒宁注射液治疗小儿毛细支气管炎的Meta分析[J].中成药,2016,38(4):763-769.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)[J].中华儿科杂志,2016,54(3):167-181.
- [8] 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会呼吸学组.毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识(2014年版)[J].中华儿科杂志,2015,53(3):168-171.
- [9] MANSBACH JM, CLARK S, TEACH SJ, et al. Children hospitalized with rhinovirus bronchiolitis have asthma-like characteristics [J]. *Journal of Pediatrics*, 2016, 172(4):202-204.
- [10] HASEGAWA K, LINNEMANN RW, MANSBACH JM, et al. The fecal microbiota profile and bronchiolitis in infants [J]. *Pediatrics*, 2016, 138(1):0218.D0I: 10.1542/peds.2016-0218.
- [11] 王雪松,潘家华.高渗盐水雾化吸入治疗中重度毛细支气管炎36例疗效观察[J].安徽医药,2019,23(1):147-151.
- [12] TSUCHISAKA A, NUMATA S, TEYE K, et al. Epiplakin Is a Paraneoplastic Pemphigus Autoantigen and Related to Bronchiolitis Obliterans in Japanese Patients [J]. *Journal of Investigative Dermatology*, 2016, 136(2):399-408.
- [13] 徐晓蓬.CysLTs水平与哮喘患儿气道反应性的相关性研究[J].中国妇幼保健,2016,31(24):5410-5412.
- [14] 欧婧岚,汤华.布地奈德雾化吸入联合孟鲁司特钠对支气管哮喘患儿肺功能及CysLTs、FLAPmRNA表达的影响[J].现代医学,2017,45(8):1127-1130.
- [15] YAMAGUCHI T, ISHII T, YAMAMOTO K, et al. Differences in urinary leukotriene E4 levels and distribution of eosinophils between chronic rhinosinusitis patients with aspirin-intolerant and -tolerant asthma[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2016, 43(3):304-308.
- [16] HUAN Z. Effect of anisodamine injection-assisted azithromycin sequential therapy on serum indexes in children with mycoplasma pneumonia [J]. *Journal of Hainan Medical University*, 2016, 22(4):732-737.
- [17] 陈运旺,辜德明.布地奈德对毛细支气管炎患儿炎性因子的调节作用及临床疗效分析[J].安徽医药,2018,22(4):753-756.
- [18] 陈昌秀,陈昌凤,刘艳侠,等.扎鲁司特治疗小儿哮喘的临床疗效及其对血清半胱胺酰白三烯水平、5脂氧合酶激活蛋白mRNA表达的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(6):50-53.
- [19] MA K, CHEN Y, LIANG X, et al. Inhibition of 5-lipoxygenase inhibitor zileuton in high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver disease progression model [J]. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 2017, 20(11):1207-1212.
- [20] LAROCHE D, LÉTURGIE, PIERRE, MARIOTTE D, et al. In vivo cysteinyl leukotriene release in allergic and nonallergic immediate hypersensitivity reactions during anesthesia [J]. *Anesthesiology*, 2017, 126(5):834-841.

(收稿日期:2019-10-02,修回日期:2019-11-18)