

参考文献

- 1 吕大鹏, 徐光炜. 乳腺癌普查的国内外进展[J]. 中国实用外科杂志, 2006, 26(1): 68-70
- 2 Sanchez - Correa B, Morgado S, Gayoso I, *et al.* Human NK cells in acute myeloid leukaemia patients; analysis of NK cell - activating receptors and their ligands[J]. Cancer Immunol Immunother, 2011, 60(8): 1195-1205
- 3 Zou Y, Stastny P. Role of MICA in the immune response to transplants[J]. Tissue Antigens, 2010, 76(3): 171-176
- 4 Ashiru O, López - Cobo S, Fernández - Messina L, *et al.* A GPI anchor explains the unique biological features of the common NKG2D - ligand allele MICA * 008[J]. Biochem J, 2013, 454(2): 295-302
- 5 Bedel R, Thierry - Vuillemin A, Granclement C, *et al.* Novel role for STAT3 in transcriptional regulation of NK immune cell targeting receptor MICA on cancer cells[J]. Cancer Res, 2011, 71(5): 1615-626
- 6 Kloess S, Huenecke S, Piechulek D, *et al.* IL - 2 - activated haploidentical NK cells restore NKG2D - mediated NK - cell cytotoxicity in neuroblastoma patients by scavenging of plasma MICA[J]. Eur J Immunol, 2010, 40(11): 3255-3267
- 7 Serrano AE, Menares - Castillo E, Garrido - Tapia M, *et al.* Interleukin 10 decreases MICA expression on melanoma cell surface[J]. Immunol Cell Biol, 2011, 89(3): 447-457
- 8 陈燕, 郑瑜宏, 林莺莺, 等. 原发性乳腺癌患者术前血清中糖类抗原 153 癌胚抗原和组织多肽特异性抗原水平与临床病理特征和预后的关系[J]. 中华肿瘤杂志, 33(11): 842-846
- 9 Hajian - Tilaki K. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for medical diagnostic test evaluation[J]. Caspian J Intern Med, 2013, 4(2): 627-635

(收稿日期: 2013-11-05)

(修回日期: 2013-11-19)

选择性白三烯拮抗剂辅助调节变态反应性分泌性中耳炎患儿免疫球蛋白

闻人亚军 徐 科

摘 要 目的 探究孟鲁司特在变态反应性分泌性中耳炎治疗中发挥的作用和免疫调节机制。**方法** 筛选笔者医院 36 例变态反应性分泌性中耳炎患儿, 按随机数字表法分为抗变态反应药物常规治疗组 ($n=17$) 和常规治疗基础上增加孟鲁司特的观察组 ($n=19$)。治疗 3 个月后, 比较两组患儿鼓膜抽取液及外周血清中免疫球蛋白 (IgE、IgA、IgG 和 IgM) 的含量变化情况。**结果** 中耳分泌液和外周静脉血清中, 观察组在 IgE、IgA 和 IgM 方面较治疗前有统计学差异 ($P<0.01$), 而常规组仅 IgE 和 IgM 与治疗前相比有统计学意义 ($P<0.01$)。组间比较, 孟鲁司特在 IgA、IgG 和 IgM 指标上也存在显著改善 ($P<0.01$)。疗效方面, 治疗结束后两组总有效率差异有统计学意义 ($P<0.05$)。3 个月随访中, 组间总有效率比较, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。**结论** 孟鲁司特在辅助治疗变态反应相关分泌性中耳炎方面具有重要意义, 能提高患儿免疫机能和总有效率。

关键词 孟鲁司特 变态反应性分泌性中耳炎 抗变态反应治疗 免疫球蛋白

[中图分类号] R76

[文献标识码] A

Auxiliary Adjusting of Selective Leukotriene Antagonist on Immunoglobulins for Children with Allergy - related Secretory Otitis Media.

Wenren Yajun, Xu Ke. Department of ENT, Yuyao Second People's Hospital, Zhejiang 315400, China

Abstract Objective To explore the role and mechanism of immune regulation of montelukast in allergic otitis media. **Methods** Thirty six cases of children with allergic otitis media with effusion in our hospital were randomly divided into conventional treatment group ($n=17$) and conventional treatment plus montelukast as the observation group ($n=19$). After 3 months of treatment, immunoglobulin (IgE, IgA, IgG and IgM) levels change of two groups in eardrum aspirate and peripheral serum were Compared. **Results** In both middle ear fluid secretion and peripheral venous serum, the IgE, IgA and IgM of observation group had a significant difference compared with pretreatment ($P<0.01$), while the conventional group, only IgE and IgM was statistically significant compared with before ($P<0.01$). The two groups comparison showed that, IgA, IgG and IgM indicators was also significantly different ($P<0.01$). For the efficacy of treatment, observation group was significantly better ($P<0.05$). In 3 months follow-up, the total effective rate between the two groups was statistically significant as well ($P<0.01$). **Conclusion** Montelukast in the adjuvant treatment of allergy - related secretory otitis media paly important role, by which children can improve immune function and total efficiency.

Key words Montelukast; Allergy - related secretory otitis media; Antiallergic treatment; Immunoglobulin

作者单位: 315400 浙江省余姚市第二人民医院耳鼻喉科

尽管目前已知并发分泌性中耳炎(SOM)的耳鼻喉科疾病主要包括腺样体肥大、鼻窦炎、变应原阳性、上呼吸道感染、腭裂、先天性听力障碍、感冒等,其中变态反应在分泌性中耳炎的发病机制中可能扮演重要角色,变态反应疾病又可分为变应性鼻炎、支气管哮喘和荨麻疹等^[1~4]。本研究的选择性白三烯拮抗剂为孟鲁司特,其对变应性鼻炎和支气管哮喘均有较好的临床疗效,能有效改善患者上呼吸道炎症和过敏反应。而对于变态反应所致的分泌性中耳炎,孟鲁司特的临床辅助疗效如何依然未知,因此,有必要对孟鲁司特在辅助治疗变态反应性分泌性中耳炎中的免疫调节机制进行较为系统的研究。本研究通过对2011年2月~2012年8月间笔者医院36例确诊患儿进行临床治疗对照研究,探究孟鲁司特对患儿免疫球蛋白的免疫调节作用。

对象与方法

1. 对象筛选:筛选笔者医院确诊为变态反应性分泌性中耳炎的患儿36例,其中男性21例,女性15例,年龄2.7~8.0岁,平均年龄5.6岁。入选条件:确诊为分泌性中耳炎,听力下降或反复间断性耳痛耳鼻塞感;鼓膜内陷活动度降低,呈黄色或琥珀色,可见液平面和(或)气泡;声导抗测试鼓室导抗图为B型,有传导性听力损失20~50dB等^[5];变应原检测中均呈阳性,伴有过敏性鼻炎、支气管哮喘或荨麻疹等。
2. 治疗方案:随机分为两组,抗变态反应药物常规治疗组($n=17$):鼓膜穿刺术首选局部麻醉,在患儿不合作的情况下与监护人沟通,经得同意后麻醉师可考虑全身麻醉,抽取中耳分泌液后即刻注入5mg泼尼松与4000U α -糜蛋白酶的混合液,每2周注射1次,共2次;口服抗生素头孢氨苄颗粒为期1

周;针对过敏性鼻炎或哮喘等并发症给予1%麻黄素液滴鼻或酮替芬1mg/d治疗为期1个月。观察组($n=19$):在常规治疗基础上增加孟鲁司特,2~5岁为4mg/d,6~13岁为5mg/d,每天睡前服用1次为期1个月。

3. 监测指标:比较治疗前后鼓膜穿刺抽取分泌液及外周静脉血中各免疫球蛋白水平变化,采用酶联免疫测定IgE含量,速率散射比浊法测定IgA、IgG和IgM的含量。

4. 评价标准:治愈:所有症状消失,耳镜检查鼓膜正常,声导检查为A型曲线;改善:症状减轻,耳镜检查鼓膜基本正常,声导检查为A型或C型曲线;无效:症状均未改善或3个月内复发,耳镜检查结果与治疗前相当,声导抗检查为B型曲线。总有效率(%)=(痊愈数+改善数)/总数 $\times 100\%$,分别于治疗后及治疗3个月后进行随访调查和再评价。

5. 统计学方法:采用SPSS 18.0版统计软件,数值均以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表达,治疗前后组内比较行配对 t 检验,组间行独立样本 t 检验,率值行卡方分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 免疫球蛋白含量变化:经1个月的治疗,中耳分泌液中,观察组在IgE、IgA和IgM方面较治疗前有极显著性差异($P<0.01$),而常规组仅IgE和IgM与治疗前相比差异有统计学意义($P<0.01$)。组间比较,孟鲁司特在IgE、IgA和IgM指标上也存在显著改善($P<0.01$)。外周静脉血清中,观察组在IgE、IgA、IgG和IgM方面较治疗前有统计学差异($P<0.01$),而常规组仅IgE、IgG和IgM与治疗前相比差异有统计学意义($P<0.01$)。组间比较表明,IgA、IgG和IgM指标上两组也存在统计学差异($P<0.01$),详见表1。

表1 两组患儿中耳分泌液及外周静脉血中免疫球蛋白水平分析

组别	<i>n</i>	IgE (IU/ml) 治疗前	IgA (mg/L) 治疗前	IgG (mg/L) 治疗前	IgM (mg/L) 治疗前
中耳分泌液中					
治疗前	36	7.2 $\pm$ 1.4	64.6 $\pm$ 32.7	44.2 $\pm$ 26.8	9.8 $\pm$ 2.7
常规组	17	14.6 $\pm$ 3.1 [*]	65.7 $\pm$ 31.4	50.3 $\pm$ 14.1	15.4 $\pm$ 5.3 [*]
观察组	19	22.5 $\pm$ 4.3 ^{*△△}	93.5 $\pm$ 56.8 ^{*△△}	52.1 $\pm$ 15.4	24.1 $\pm$ 6.2 ^{*△△}
外周静脉血中					
治疗前	36	119.6 $\pm$ 13.3	574.1 $\pm$ 661.7	8735.3 $\pm$ 918.5	850.3 $\pm$ 247.6
常规组	17	161.2 $\pm$ 24.2 [*]	570.3 $\pm$ 23.6	10031.2 $\pm$ 823.8 [*]	1351.7 $\pm$ 344.3 [*]
观察组	19	184.3 $\pm$ 36.4 [*]	845.3 $\pm$ 27.5 ^{*△△}	10326.3 $\pm$ 724.7 ^{*△△}	2086.6 $\pm$ 374.5 ^{*△△}

与治疗前比较,^{*} $P<0.01$;组间比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$

2. 疗效评价(表2):治疗结束后,两组比较总有效率差异有统计学意义($P<0.05$)。3个月随访中,两组比较总有效率同样有统计学意义($P<0.01$),表明孟鲁司特对于改善变应性分泌性中耳炎有一定辅助治疗作用。

讨 论

小儿SOM的发生率在我国呈上升趋势,与年龄无明显差异和关联,但往往并发上呼吸道感染和炎症^[6]。其中鼻咽部并发症所占比例很大,合理控制患儿耳鼻喉科慢性炎症,尤其是过敏反应非常关

表 2 两组患者的疗效评价

组别	n	治愈	改善	无效	总有效率(%)
1 个月治疗结束后					
常规组	17	10	3	4	76.5
观察组	19	12	5	2	89.5 *
治疗后 3 个月随访					
常规组	17	8	5	4	76.5
观察组	19	13	6	0	100.0 **

与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

键,在 SOM 的预防和控制中具有重要意义。对于病程相对较短的 SOM,通常先行鼓膜穿刺和相应的药物治疗,在此基础上仍治疗无效者将进行鼓室置管术治疗^[7]。由于变态反应性 SOM 的发病机制极为复杂,目前国内对于变态反应性 SOM 的相关研究也较为有限,多数处于动物模型实验阶段。因此,有必要为其寻求更好的药物治疗解决方案,尽量避免手术治疗给患儿带来的各种风险和生理影响。

本研究从中耳分泌液和血液两个角度测定孟鲁司特对中耳炎患儿免疫球蛋白的影响情况。经 1 个月的治疗,中耳分泌液中,改善作用主要集中在 IgE、IgA 和 IgM 3 指标上 ($P < 0.01$)。在外周静脉血清中,孟鲁司特的作用在 IgE、IgA、IgG 和 IgM 方面均有显著作用 ($P < 0.01$),而常规组仅 IgE、IgG 和 IgM 与治疗前相比差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。可见其在两种体液中的免疫调节可能有所不同,亦或者是中耳组织自身的保护机制抑制了孟鲁司特对 IgG 的调节作用,从而减少炎症所致的免疫反应进一步加剧自身组织损伤。3 个月随访中,两组比较总有效率有统计学意义 ($P < 0.01$),且较治疗 1 个月后观察组情况好转,可见其除了能有效抑制炎症反应之外,还可能促进组织修复的药理作用。尽管有关孟鲁司特对上呼吸道疾病的免疫调节作用均有相关报道,但其对

预后的影响却未见报道^[8-10]。依据本研究结果推测其可能具有改善患者病症和组织修复,减少复发风险的作用。已有外文文献同样支持这一观点,在急性哮喘加重患儿中,孟鲁司特不仅能进一步改善 FEV₁,还可减少其复发风险^[11]。总之,孟鲁司特在辅助治疗变态反应相关分泌性中耳炎方面具有重要意义,能提高患儿免疫功能和治疗总有效率。

参考文献

1 李孝丰,郑艳. 114 例儿童分泌性中耳炎相关因素分析[J]. 华西医学, 2007, 22(1): 76-77

2 董亦哈,吴雅琴,刘鹏,等. 儿童渗出性中耳炎相关因素研究[J]. 黑龙江医药科学, 2013, 36(2): 28-29

3 王淑芬,徐忠强,王智楠,等. 儿童分泌性中耳炎相关因素分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2011, 19(1): 42-23

4 孙英华. 免疫变态反应检测在儿童过敏性疾病诊断中的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(20): 3213-3215

5 Rosenfeld RM, Culpepper L, Doyle KJ, et al. Clinical practice guideline: otitis media with effusion [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2004, 130(Suppl 5): 95-118

6 张鹏,王延飞,蒲章杰,等. 山东省滨州市儿童分泌性中耳炎流行病学调查[J]. 中华耳科学杂志, 2009, 7(4): 367-370

7 王巍毅,黎高新. 鼓室置管治疗儿童分泌性中耳炎的预后因素分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2007, 6(4): 41-42

8 左满凤,刘贺临,舒琼璋,等. 细菌溶解产物治疗儿童缺铁性贫血伴反复呼吸道感染的疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 2012, 18(2): 16-19

9 姜志宏. 泛福舒治疗小儿反复呼吸道感染疗效观察[J]. 河北医药, 2012, 34(5): 726-727

10 晁明霞,毛爱军,刘琦,等. 细菌溶解产物佐治儿童反复呼吸道感染的疗效观察[J]. 南昌大学学报:医学版, 2011, 51(4): 74-75

11 Nelson KA, Smith SR, Trinkaas K, et al. Pilot study of oral montelukast added to standard therapy for acute asthma exacerbations in children aged 6 to 14 years [J]. Pediatr Emerg Care, 2008, 24(1): 21-27

(收稿日期:2013-10-26)

(修回日期:2013-11-14)

不同时间窗 rt-PA 溶栓治疗椎-基底动脉系统脑梗死的疗效及安全性分析

唐观跃 刘 静

摘 要 目的 探讨不同时间窗重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)溶栓治疗椎-基底动脉系统(VBA)脑梗死的临床疗效及安全性。**方法** 根据不同溶栓时间窗,对 62 例 VBA 脑梗死分为两组:<4.5h 组和 4.5~6.0h 组,各 31 例。采用 rt-PA 静

作者单位:321100 浙江省兰溪市人民医院急诊科(唐观跃),神经内科(刘静)

· 164 ·