• 药物与临床 •

孟鲁司特联合匹多莫德治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效 及其对免疫功能、炎性反应的影响

王志坤, 王建忠, 李彤, 韩金林

目的 观察孟鲁司特联合匹多莫德治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效,并探讨其对免疫功能、炎性反 【摘要】 应的影响。方法 选取 2014 年 7 月—2016 年 7 月秦皇岛市妇幼保健院收治的毛细支气管炎患儿 150 例,采用随机数 字表法分为对照组、研究Ⅰ组、研究Ⅱ组、每组50例。对照组患儿采取对症支持治疗、研究Ⅰ组患儿在对照组基础 上给予孟鲁司特治疗,研究Ⅱ组患儿在对照组基础上给予孟鲁司特联合匹多莫德治疗;3组患儿均连续治疗3个月。 比较3组患儿临床症状缓解/消失时间、住院时间,治疗前后T淋巴细胞亚群、淋巴细胞 miRNA-26b 相对表达量及 血清白三烯 B4(LTB4)水平;并观察3组患儿治疗期间不良反应发生情况。结果 (1)研究 【组和研究Ⅱ组患儿 气促消失时间、咳嗽缓解时间、喘憋缓解时间、肺部啰音消失时间及住院时间短于对照组,研究Ⅱ组患儿气促消失时 间、咳嗽缓解时间、喘憋缓解时间、肺部啰音消失时间及住院时间短于研究 [组(P<0.05)。(2)治疗前 3 组患儿 CD_3^+ 细胞分数、 CD_4^+ 细胞分数、 CD_5^+ 细胞分数、 CD_4^+/CD_5^+ 细胞比值比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后 研究 【组和研究 Ⅱ组患儿 CD₃+细胞分数、 CD₄+细胞分数、 CD₄+/CD₅+细胞比值高于对照组, CD₅+细胞分数低于对照 组(P<0.05);研究Ⅱ组患儿 CD₃*细胞分数、 CD₄*细胞分数、 CD₄*/CD₈*细胞比值高于研究Ⅰ组, CD₈*细胞分数低 于研究 [组(P<0.05)。(3)治疗前 3 组患儿淋巴细胞 miRNA-26b 相对表达量和血清 LTB4 水平比较,差异无统计 学意义(P>0.05)。治疗后研究 [组和研究 [[组患儿淋巴细胞 miRNA-26b 相对表达量和血清 LTB4 水平低于对照组, 研究Ⅱ组患儿淋巴细胞 miRNA-26b 相对表达量和血清 LTB4 水平低于研究Ⅰ组(P<0.05)。(4)3组患儿治疗期间 无一例脱落,且均未出现恶心、腹泻、皮疹等明显不良反应。结论 孟鲁司特联合匹多莫德可有效缓解毛细支气管炎 患儿临床症状, 缩短住院时间, 改善免疫功能, 减轻炎性反应, 且安全性较高。

【关键词】 细支气管炎;小儿;孟鲁司特;匹多莫德;治疗结果;免疫功能;炎性反应

【中图分类号】 R 562.21 【文献标识码】 B DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.05.026

王志坤,王建忠,李形,等.孟鲁司特联合匹多莫德治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效及其对免疫功能、炎性反应的影响[J].实用心脑肺血管病杂志,2018,26(5):102-105.[www.syxnf.net]

WANG Z K, WANG J Z, LI T, et al.Clinical effect of montelukast combined with pidotimod in treating children with capillary bronchitis and the impact on immunological function and inflammatory reaction [J].Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (5): 102–105.

Clinical Effect of Montelukast Combined with Pidotimod in Treating Children with Capillary Bronchitis and the Impact on Immunological Function and Inflammatory Reaction *WANG Zhi–kun*, *WANG Jian–zhong*, *LI Tong*, *HAN Jin–lin Maternal and Child Care Service Center of Qinhuangdao*, *Qinhuangdao* 066000, *China*

[Abstract] Objective To observe the clinical effect of montelukast combined with pidotimod in treating children with capillary bronchitis, to investigate the impact on immunological function and inflammatory reaction. Methods A total of 150 children with capillary bronchitis were selected in Maternal and Child Care Service Center of Qinhuangdao from July 2014 to July 2016, and they were divided into control group, research group I and research group II, each of 50 cases. Children in control group, while children in research group II received montelukast based on that control group, while children in research group II received montelukast combined with pidotimod based on control group; all of the three groups continuously treated for 3 months. Remission/disappearance time of clinical symptoms, hospital stays, T–lymphocyte subsets, lymphocyte relative expression of miRNA-26b and serum LTB4 level before and after treatment were compared in the three groups, and incidence of adverse reactions was observed during treatment. Results Disappearance time of anhelation and lung rale, remission time of cough and wheezes, and hospital stays in research group I and research group II were statistically significantly shorter than those in control group, meanwhile disappearance time of anhelation and lung rale, remission time of cough and wheezes, group II were statistically significantly shorter than those in control group, meanwhile disappearance time of anhelation and lung rale, remission time of cough and wheezes, group II were statistically significantly shorter than those in control group, meanwhile disappearance time of anhelation and lung rale, remission time of cough and wheezes, group II were statistically significantly shorter than those in research group II were statistically significantly shorter than those in research group II were statistically significantly shorter than those in research group II were statistically significantly shorter than those in research group II were statistically significantly shorter th

(P<0.05). (2) No statistically significant differences of CD_3^+ cell percentage, CD_4^+ cell percentage, CD_8^+ cell percentage or CD_4^+/CD_8^+ cell ratio was found in the three groups before treatment (P>0.05). After treatment, CD_3^+ cell percentage, CD_4^+ cell percentage and CD_4^+/CD_8^+ cell ratio in research group I and research group II were statistically significantly higher than those in control group, while CD_8^+ cell percentage in research group I and research group II was statistically significantly lower than that in control group, respectively (P<0.05); CD_3^+ cell percentage, CD_4^+ cell percentage and CD_4^+/CD_8^+ cell ratio in research group I were statistically significantly higher than those in research group I, while CD_8^+ cell percentage in research group II were statistically significantly lower than that in research group I (P<0.05). (3) No statistically significant differences of lymphocyte relative expression of miRNA-26b or serum LTB4 level was found in the three groups before treatment (P>0.05). (4) No one in the three groups lost or occurred nausea, diarrhea, rash and so on during treatment. **Conclusion** In children with capillary bronchitis, montelukast combined with pidotimod can effectively relieve the clinical symptoms and inflammatory reaction, shorten the hospital stays, improve the immunological function, with relatively high safety.

[Key words] Bronchiolitis; Child; Montelukast; Pidotimod; Treatment outcome; Immune function; Inflammatory reaction

毛细支气管炎是小儿常见的喘息性疾病,主要与小儿呼 吸系统发育不全、管腔受压而影响肺通气及自身免疫功能差 有关^[1-2],病情如未得到及时有效控制则易进展为哮喘,故 抑制炎性反应是阻断疾病进展的关键。抗病毒、平喘、化痰 及抗感染是小儿毛细支气管炎的传统治疗方法,虽具有一定 临床疗效,但不能有效阻止患儿病情进展。近年来研究发现, 孟鲁司特可有效降低毛细支气管炎患儿气道高反应性^[3],匹 多莫德可有效抑制白介素4等炎性递质分泌^[4],且孟鲁司特 联合匹多莫德治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效确切^[5],但 具体作用机制尚未完全明确。本研究旨在观察孟鲁司特联合 匹多莫德治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效及其对免疫功能、 炎性反应的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 7 月—2016 年 7 月秦皇岛市妇 幼保健院收治的毛细支气管炎患儿 150 例,均符合《毛细支 气管炎的诊断、治疗和预防》^[6]中的毛细支气管炎诊断标准。 采用随机数字表法将所有患儿分为对照组、研究 I 组、研究 Ⅱ组,每组 50 例。对照组中男 28 例,女 22 例;年龄 1~5 岁, 平均年龄(3.1±0.3)岁。研究 I 组中男 30 例,女 20 例;年 龄 1~5 岁,平均年龄(3.2±0.3)岁;研究 II 组中男 29 例, 女 21 例;年龄 1~6 岁,平均年龄(3.3±0.3)岁。3 组患儿性 别(χ^2 =0.162, *P*=0.685)、年龄(*F*=2.456, *P*=0.016)比较, 差异无统计学意义,具有可比性。本研究经秦皇岛市妇幼保 健院医学伦理委员会审核批准,所有患儿家属知情同意并签 署知情同意书。

1.2 排除标准^[7](1)近1个月内使用过糖皮质激素类药物、近1周内使用过抗组胺类药物患儿;(2)合并先天性疾病、哮喘及过敏性鼻炎患儿;(3)对本研究所用药物过敏患儿;(4)存在免疫缺陷患儿。

1.3 治疗方法 对照组患儿采取对症支持治疗,包括抗感染、 平喘、化痰、止咳、维持水电解质及酸碱平衡等。研究 I 组患儿 在对照组基础上给予孟鲁司特钠片(杭州默沙东制药有限公司生 产,国药准字J20130047)治疗,4 mg/次,1次/d,口服。研究 II 组患儿在对照组基础上给予孟鲁司特钠片联合匹多莫德颗 粒(天津金世制药有限公司生产,国药准字H20030425)治疗, 孟鲁司特钠片用法用量同对照I组,匹多莫德颗粒0.4 g/次, 2次/d,口服;治疗2个月后改为0.4 g/次,1次/d,口服。3 组患儿均连续治疗3个月。

1.4 观察指标 (1)记录3组患儿临床症状缓解/消失时间 及住院时间,临床症状包括气促、咳嗽、憋喘及肺部啰音。 (2)比较3组患儿治疗前后T淋巴细胞亚群:采集患儿空腹 肘静脉血4ml,采用人外周血淋巴细胞分离液(北京索莱宝 科技有限公司生产,产品编号:P8610-200)分离淋巴细胞, 加入Trizol(北京华迈科生物技术有限责任公司生产)提取细 胞总RNA,-80℃环境下保存待测,采用MRC 1024 LCSM流 式细胞术检测T淋巴细胞亚群,包括CD₃*细胞分数、CD₄* 细胞分数、CD₈*细胞分数,并计算CD₄*/CD₈*细胞比值。(3) 比较3组患儿治疗前后淋巴细胞 miRNA-26b 相对表达量及血 清白三烯B4(LTB4)水平:采用实时荧光定量聚合酶链反应 (PCR)检测淋巴细胞 miRNA-26b 相对表达量;采用酶联免 疫吸附试验(ELISA)检测血清LTB4 水平,试剂盒购自上海 沪震实业有限公司。(4)观察3组患儿治疗期间不良反应发 生情况,包括恶心、呕吐、肝肾功能异常等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以(x±s)表示,多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 q 检验;计数资料分析采用 x²检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。</p>

2 结果

2.1 3组患儿临床症状缓解 / 消失时间及住院时间比较 3组 患儿气促消失时间、咳嗽缓解时间、喘憋缓解时间、肺部啰 音消失时间及住院时间比较,差异有统计学意义(P<0.05); 研究 I 组和研究 II 组患儿气促消失时间、咳嗽缓解时间、喘 憋缓解时间、肺部啰音消失时间及住院时间短于对照组,研 究 II 组患儿气促消失时间、咳嗽缓解时间、喘 肺部啰音消失时间及住院时间短于研究 I 组,差异有统计学 意义(P<0.05,见表1)。

表1 3 组患儿临床症状缓解 / 消失时间及住院时间比较 $(\bar{x} \pm s, d)$ **Table 1** Comparison of remission/disappearance time of clinical symptoms and hospital stays in the three groups

···· ·· · · · · · · · · · · · · · · ·			0.01			
组别	例数	气促消失时间	咳嗽缓解时间	喘憋缓解时间	肺部啰音消失时间	住院时间
对照组	50	3.5 ± 0.8	7.2 ± 1.6	4.2 ± 1.2	5.6 ± 1.4	7.8 ± 1.7
研究I组	50	$2.5\pm0.7^{\rm a}$	$6.4 \pm 1.3^{\mathrm{a}}$	$3.0 \pm 0.6^{\mathrm{a}}$	$4.4 \pm 1.1^{\mathrm{a}}$	$6.2\pm1.4^{\rm a}$
研究Ⅱ组	50	$2.0\pm0.7^{\rm ab}$	$5.4\pm1.2^{\rm ab}$	$2.2\pm0.5^{\rm ab}$	$3.7\pm1.0^{\rm ab}$	$5.3\pm1.2^{\rm ab}$
F 值		54.54	23.432	66.208	33.742	40.787
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	<0.001	< 0.001
	L				that he a a -	

注: 与对照组比较, *P<0.05; 与研究 I 组比较, *P<0.05

2.2 3 组患儿治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较 治疗前 3 组患 儿 CD₃⁺细胞分数、CD₄⁺细胞分数、CD₈⁺细胞分数、CD₄⁺/ CD_{s}^{\dagger} 细胞比值比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后 3组患儿 CD_3^+ 细胞分数、 CD_4^+ 细胞分数、 CD_8^+ 细胞分数、 CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值比较,差异有统计学意义(P < 0.05); 研究Ⅰ组和研究Ⅱ组患儿CD₃⁺细胞分数、CD₄⁺细胞分数、 CD4⁺/CD8⁺细胞比值高于对照组,CD8⁺细胞分数低于对照组, 差异有统计学意义(P < 0.05);研究Ⅱ组患儿 CD₃⁺细胞分数、 CD_4^+ 细胞分数、 CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值高于研究 I 组, CD_8^+ 细 胞分数低于研究 I 组, 差异有统计学意义 (P<0.05, 见表 2)。 2.3 3组患儿治疗前后淋巴细胞 miRNA-26b 相对表达量和血 清 LTB4 水平比较 治疗前 3 组患儿淋巴细胞 miRNA-26b 相 对表达量和血清LTB4水平比较,差异无统计学意义(P>0.05)。 治疗后3组患儿淋巴细胞miRNA-26b相对表达量和血清 LTB4 水平比较,差异有统计学意义(P<0.05);研究 I组和 研究 II 组患儿淋巴细胞 miRNA-26b 相对表达量和血清 LTB4 水平低于对照组,研究Ⅱ组患儿淋巴细胞 miRNA-26b 相对 表达量和血清 LTB4 水平低于研究 I组, 差异有统计学意义 (P<0.05,见表3)。

2.4 不良反应 3 组患儿治疗期间无一例脱落,且均未出现 恶心、腹泻、皮疹等明显不良反应。

3 讨论

小儿毛细支气管炎是一种婴幼儿较常见的以细支气管受 累为主的下呼吸道急性感染,发病率较高^[8],患儿如未得到 及时有效治疗则易进展为哮喘^[9-10]。既往研究结果显示,气 道炎性反应和淋巴细胞亚群失调在小儿毛细支气管炎的发生

表3 3组患儿治疗前后淋巴细胞 miRNA-26b 相对表达量和血清 LTB4 水平比较(x±s)

Table 3 Comparison of lymphocyte relative expression of miRNA-26b and serum LTB4 level in the three groups before and after treatment

组别	例数	淋巴细胞 相对:	miRNA-26b 表达量	LTB4 (ng/L)		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	50	2.49 ± 0.31	1.26 ± 0.30	51.29 ± 6.98	19.21 ± 4.32	
研究I组	50	2.52 ± 0.33	1.08 ± 0.24^{a}	51.24 ± 6.37	14.26 ± 3.45^{a}	
研究Ⅱ组	50	2.54 ± 0.35	$0.90\pm0.25^{\rm ab}$	52.55 ± 6.92	$10.45\pm3.11^{\rm ab}$	
F 值		0.290	23.132	0.603	71.921	
<i>P</i> 值		0.749	< 0.001	0.549	< 0.001	

注: LTB4=白三烯 B4; 与对照组比较, *P<0.05; 与研究 I 组比较, *P<0.05

发展过程中发挥着重要作用,故抗炎和调节免疫功能是治疗 小儿毛细支气管炎的关键措施^[11]。孟鲁司特具有抗炎作用; 匹多莫德属于免疫调节药物,具有增强机体非特异性和特异 性免疫反应等作用,其可通过增强中性粒细胞、巨噬细胞吞 噬作用及激活自然杀伤细胞等机制而发挥免疫增强作用。朱 建央等^[12]研究结果显示,孟鲁司特联合匹多莫德治疗小儿毛 细支气管炎的疗效确切。

本研究结果显示,研究 I 组和研究 II 组患儿气促消失时 间、咳嗽缓解时间、喘憋缓解时间、肺部啰音消失时间及住 院时间短于对照组,研究 II 组患儿气促消失时间、咳嗽缓解 时间、喘憋缓解时间、肺部啰音消失时间及住院时间短于研 究 I 组,提示孟鲁司特联合匹多莫德可有效缓解毛细支气管 炎患儿临床症状,缩短患儿住院时间,与李荣斌^[13]研究结果 一致,究其原因可能为孟鲁司特可选择性抑制炎性因子白三 烯 D4 与其受体结合,进而降低血管通透性、抑制气道平滑肌 痉挛,使气道扩张、气道分泌物减少、黏膜水肿减轻、气道 高反应性减轻^[14];而匹多莫德可通过增强免疫功能而协助孟 鲁司特发挥抗炎作用。

本研究结果还显示,治疗后研究 I 组和研究 II 组患儿 CD₃⁺细胞分数、CD₄⁺细胞分数、CD₄⁺/CD₈⁺细胞比值高于对 照组,CD₈⁺细胞分数低于对照组;研究 II 组患儿 CD₃⁺细胞分 数、CD₄⁺细胞分数、CD₄⁺/CD₈⁺细胞比值高于研究 I 组,CD₈⁺ 细胞分数低于研究 I 组,提示孟鲁司特联合匹多莫德可有效 改善毛细支气管炎患儿免疫功能,究其原因可能为匹多莫德 为免疫功能促进剂,可诱导树突细胞成熟、促使 T 淋巴细胞

表 2	3 组患儿治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较 $(\bar{x} \pm s)$	

Table 2	Comparison of	T-lymphocyte	subset in the thre	e groups before and	d after treatment
---------	---------------	--------------	--------------------	---------------------	-------------------

组别 例数	CD ₃ ⁺ 细胞分数(%)		CD ₄ *细胞分数(%)		CD ₈ *细胞分数(%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 细胞比值		
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	50	52.24 ± 4.52	53.37 ± 5.14	31.20 ± 5.03	32.37 ± 4.68	30.17 ± 2.86	29.77 ± 2.51	1.21 ± 0.14	1.23 ± 0.31
研究I组	50	54.21 ± 6.20	$62.72 \pm 6.05^{\circ}$	30.57 ± 4.18	35.47 ± 4.19^{a}	31.09 ± 3.31	25.18 ± 3.08^{a}	1.23 ± 0.22	1.54 ± 0.14^{a}
研究Ⅱ组	50	52.33 ± 4.15	$67.85 \pm 7.13^{\rm ab}$	31.85 ± 4.08	$39.78\pm3.44^{\rm ab}$	31.25 ± 3.35	$22.10\pm3.24^{\rm ab}$	1.21 ± 0.20	$1.76\pm0.17^{\rm ab}$
<i>F</i> 值		2.439	71.011	1.034	40.500	1.679	85.017	0.185	73.548
<i>P</i> 值		0.091	< 0.001	0.358	< 0.001	0.190	< 0.001	0.831	< 0.001

注: 与对照组比较, *P<0.05; 与研究 I 组比较, *P<0.05

分化增殖、促进白介素和干扰素合成,进而增强机体细胞免疫和体液免疫^[15-16];而孟鲁司特可能在发挥抗炎作用的同时, 促进了机体自身免疫功能的恢复。

LTB4 可激活炎性细胞,增加气道高反应性,与哮喘发生 有关;miRNA-26b 可抑制上皮细胞增殖,加重机体炎性反应, 与呼吸系统疾病发生有关^[17]。既往研究表明,毛细支气管炎 发病后嗜酸粒细胞、中性粒细胞等炎性细胞聚集于病灶并促 进各种炎性递质释放,而miRNA-26b 可参与炎性反应;随着 血管通透性改变、黏膜水肿、气道分泌物增加及气管平滑肌 收缩,机体炎性反应加重,LTB4水平亦随之升高。本研究结 果显示,治疗后研究 I 组和研究 II 组患儿淋巴细胞 miRNA-26b 相对表达量和血清 LTB4 水平低于对照组,研究 II 组患儿 淋巴细胞 miRNA-26b 相对表达量和血清 LTB4 水平低于研究 I 组,提示孟鲁司特联合匹多莫德可有效减轻毛细支气管炎患 儿炎性反应;此外,3 组患儿治疗期间均未出现明显不良反应。

综上所述,孟鲁司特联合匹多莫德可有效缓解毛细支气 管炎患儿临床症状,缩短住院时间,改善免疫功能,减轻炎 性反应,且安全性较高,值得临床推广应用。

参考文献

- PAUL S P, MUKHERJEE A, MCALLISTER T, et al.Respiratorysyncytial-virus-and rhinovirus-related bronchiolitis in children aged<2 years in an English district general hospital [J].J Hosp Infect, 2017, 96 (4): 360-365.
- [2] COMBRET Y, PRIEUR G, LE ROUX P, et al.Non-invasive ventilation improves respiratory distress in children with acute viral bronchiolitis: a systematic review [J]. Minerva Anestesiol, 2017, 83 (6): 624-637.DOI: 10.23736/S0375-9393.17.11708-6.
- [3] 陈英,李居武,于飞.孟鲁司特治疗呼吸道合胞病毒感染的毛 细支气管炎的疗效及对气管炎症和再次喘息的影响[J].临 床和实验医学杂志,2015,14(8):672-675.DOI:10.3969/ j.issn.1671-4695.2015.08.023.
- [4] 邱锐琴,顾艳红,乔木,等.孟鲁司特钠联合匹多莫德治疗毛 细支气管炎的临床观察[J].河北医科大学学报,2014,35(4): 444-446.DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2014.04.025.
- [5] 刘亚娟,陈莹,刘春艳.孟鲁司特联合匹多莫德治疗毛细支气管炎的临床效果[J].实用医学杂志,2016,32(14):2399-2401.DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2016.14.045.
- [6] 王亚亭. 毛细支气管炎的诊断、治疗和预防 [J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23 (10): 801-804.DOI: 10.3969/j.issn.1003-515X.2008.10.034.
- [7] 邱锐琴, 乔木, 顾艳红, 等. 孟鲁司特钠联合匹多莫德防治毛

细支气管炎喘息反复发作的效果分析 [J]. 河北医科大学学报, 2014, 35(3). 280-283.DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2014.03.011.

- [8]周娇妹,林建军,徐勇,等.多因素干预毛细支气管炎后喘息的疗效及对血嗜酸性粒细胞和免疫球蛋白 E 的影响 [J].中国 医药导报,2015,12(4):120-124.
- [9] SHANG X, LIABSUETRAKUL T, SANGSUPAWANICH P, et al. Efficacy and safety of Laggera pterodonta in children 3-24 months with acute bronchiolitis: a randomized controlled trial [J].Clin Respir J, 2017, 11 (3): 296-304.DOI: 10.1111/crj.12334.
- [10] DAVISON M, WATSON M, WOCKNER L, et al.Paediatric high-flow nasal cannula therapy in children with bronchiolitis: A retrospective safety and efficacy study in a non-tertiary environment
 [J].Emerg Med Australa, 2017, 29 (2): 198-203.DOI: 10.1111/1742-6723.12741.
- [11] 薛国昌,任明星,周静月,等.匹多莫德对毛细支气管炎患儿 血清 IL-13 水平的影响及对再发喘息的预防作用[J].实用药 物与临床,2014,17(2):245-247.
- [12]朱建央, 阎云芸. 匹多莫德联合酪酸梭菌活菌散治疗儿童抗生素相关性腹泻的临床疗效及对免疫功能与肠道菌群的影响[J].
 中国微生态学杂志, 2016, 28(4): 436-439.DOI: 10.13381/j.cnki.
 cjm.201604016.
- [13] 李荣斌. 孟鲁司特钠联合匹多莫德对小儿毛细支气管炎后喘息 反复发作及免疫功能的影响[J].中国基层医药, 2016, 23(18): 2850-2853.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2016.18.035.
- [14] WU S H, CHEN X Q, KONG X, et al.Characteristics of respiratory syncytial virus-induced bronchiolitis co-infection with mycoplasma pneumoniae and add-on therapy with montelukast [J]. World J Pediatr, 2016, 12 (1): 88–95.DOI: 10.1007/s12519– 015–0024–4.
- [15] 蔡晓华.匹多莫德对支气管哮喘患儿免疫功能的影响及疗效分析[J].重庆医学,2014,43(12):1508-1511.DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.12.035.
- [16] 王晶,刘充德,彭梅芳,等.孟鲁司特钠联合匹多莫德治疗对 急性支气管炎患儿急性时相蛋白、免疫功能的影响[J].海南 医学院学报,2017,23(16):2236-2239.DOI: 10.13210/j.cnki. jhmu.20170810.005.
- [17] 许长娣,周瑶,张佳敏,等.抵抗素、miRNA-26b 在婴幼儿毛 细支气管炎中的表达[J].安徽医科大学学报,2017,52(5): 752-755.DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.05.029.

(收稿日期: 2018-01-26; 修回日期: 2018-05-16) (本文编辑: 谢武英)