

匹多莫德治疗支气管哮喘合并反复呼吸道感染患儿的临床研究[△]

周雪梅*, 陆立东, 黄建萍(无锡市第三人民医院儿科, 江苏 无锡 214041)

中图分类号 R725.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)20-2790-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.20.15

摘要 目的:探讨匹多莫德治疗哮喘合并反复呼吸道感染患儿的临床效果,以及对患儿免疫球蛋白和相关指标的影响。方法:将我院2011年3月—2013年5月收治的120例哮喘合并反复呼吸道感染患儿,按随机数字表法分为试验组和对照组,各60例。对照组患儿采取常规糖皮质激素疗法,试验组患儿在对照组基础上加用匹多莫德口服溶液0.4 g, po, bid, 共治疗14 d。观察两组患儿治疗前后的临床指标(呼吸道感染次数、发热天数、咳嗽天数、喘息发作天数和抗菌药物使用天数)、血清指标[β -防御素1(hBD-1)、免疫球蛋白A(IgA)、IgG、IgM、尿素(UREA)、丙氨酸转氨酶(ALT)]和咽拭子检测结果,以及不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患儿的临床指标、血清指标和咽拭子检测结果比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,试验组患儿的临床指标均较治疗前及对照组显著减少或缩短,血清hBD-1、IgA、IgG水平均较治疗前及对照组显著升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);对照组患儿的临床指标和血清指标,以及试验组患儿血清IgM、UREA和ALT水平与治疗前比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患儿呼吸道感染病原菌种类和数量均较治疗前显著减少,且试验组显著少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿均未见明显不良反应发生。结论:匹多莫德治疗哮喘合并反复呼吸道感染患儿具有较好的临床效果,可提高患儿的免疫力,减少病原菌种类和数量,且安全性较高。

关键词 匹多莫德;支气管哮喘;反复呼吸道感染; β -防御素1;免疫球蛋白

Clinical Study on Pidotimod in the Treatment of Bronchial Asthma Complicated with Recurrent Respiratory Tract Infection in Children

ZHOU Xuemei, LU Lidong, HUANG Jianping (Dept. of Pediatrics, Wuxi Third People's Hospital, Jiangsu Wuxi 214041, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the clinical effects of pidotimod in the bronchial asthma complicated with recurrent respiratory tract infection, and its effects on immunoglobulin and related indexes. **METHODS:** A total of 120 bronchial asthma patients with recurrent respiratory tract infection selected from our hospital during Mar. 2011-May 2013 were divided into trial group and control group according to random number table, with 60 cases in each group. Control group received routine corticosteroid therapy, and trial group was additionally given Pidotimod oral solution 0.4 g, po, bid, for 14 d, on the basis of control group. Clinical indexes (the times of respiratory infection, the duration of fever, cough, wheezing attack and antibiotics use), serum indexes [β -defensin-1 (hBD-1), immunoglobulin A (IgA), IgG, IgM, UREA, ALT], the results of pharynx test before and after treatment, and the occurrence of ADR were observed in 2 groups. **RESULTS:** Before treatment, there was no statistical significance in clinical indexes, serum indexes, the results of pharynx test between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, clinical indexes of trial group were significantly lower or shorter than before treatment or control group, while serum levels of hBD-1, IgA and IgG were significantly higher than before treatment or control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in clinical indexes and serum indexes of control group, serum levels of IgM, UREA and ALT in trial group before and after treatment ($P>0.05$). The types and number of pathogenic bacteria of respiratory tract infection were decreased significantly in 2 groups, and the trial group was significantly less than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups. **CONCLUSIONS:** Pidotimod shows good clinical effects on bronchial asthma complicated with recurrent respiratory tract infection, can improve immunity and reduce the types and number of pathogenic bacteria with good safety.

KEYWORDS Pidotimod; Bronchial asthma; Recurrent respiratory tract infection; β -defensin-1; Immunoglobulin

支气管哮喘简称哮喘,是一种由多种细胞(如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞、气道上皮细胞等)和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病^[1]。临床上多使用扩张支气管的药物(如 β_2 受体激动药)和抗炎药物(如糖皮质激素、白三烯调节剂)治疗哮喘,效果

较好;但合并院内反复呼吸道感染的哮喘患儿在使用常规哮喘治疗药物时,病情不易得到控制,并且还会因急性呼吸道感染而诱发或加重哮喘症状^[2],从而使哮喘病情反复迁延、恶化,严重影响患儿的身心健康。因此,治疗哮喘合并反复呼吸道感染的患儿,不仅需重视治疗哮喘症状,有效防治反复呼吸道感染亦是哮喘治疗成败的关键^[3]。笔者应用匹多莫德治疗哮喘合并反复呼吸道感染患儿,观察了其临床效果,以及对患儿免疫球蛋白和

[△] 基金项目:江西省营养学会科研基金资助课题(No.JS201204)

* 副主任医师,硕士。研究方向:儿科呼吸系统疾病。电话:0510-81195086。E-mail:1014084076@qq.com

相关指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄3~12岁;(2)符合中华医学会呼吸病学分会哮喘学组在2008年制订的哮喘诊断标准^[1],且处于哮喘非急性发作期的患儿;(3)规范吸入糖皮质激素治疗至少3个月;(4)符合2011年中华医学会呼吸病学分会制订的反复呼吸道感染诊断标准^[5]。

排除标准:(1)对匹多莫德及试验中其他药物过敏

者;(2)试验前3个月内接受过输血或糖皮质激素或免疫调节剂治疗者;(3)原发性免疫缺陷者。

1.2 研究对象

将我院2011年3月—2013年5月收治的120例哮喘合并反复呼吸道感染患儿,按随机数字表法分为试验组和对照组,各60例。两组患儿的性别、年龄、临床指标等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患儿监护人均知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患儿一般资料比较($n=60$)

Tab 1 Comparison of general information of children between 2 groups ($n=60$)

组别	性别,例(%)		年龄($\bar{x}\pm s$),岁	临床指标(半年内)($\bar{x}\pm s$)				
	男	女		呼吸道感染次数	发热天数	咳嗽天数	喘息发作天数	抗菌药物使用天数
试验组	32(53.33)	28(46.67)	6.27±1.43	5.10±1.22	5.23±1.44	36.45±20.56	1.65±0.46	14.45±6.12
对照组	30(50.00)	30(50.00)	6.12±1.10	5.28±1.34	5.10±1.52	37.45±21.76	1.70±0.10	14.50±6.08

1.3 治疗方法

对照组患儿常规吸入糖皮质激素:开始用药时给予较高剂量,以迅速控制哮喘症状,3~6个月后逐渐减至最低维持剂量;对季节性哮喘可在该季节到来前2周给予糖皮质激素,季节过后停药。治疗组患儿在对照组基础上加用匹多莫德口服溶液(江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂,批准文号:国药准字H20030463,规格:10 mL:0.4 g)0.4 g, po, bid,共治疗14 d。

1.4 观察与检测指标

(1)观察两组患儿治疗前后呼吸道感染次数、发热天数、咳嗽天数、喘息发作天数和抗菌药物使用天数等临床指标。(2)检测两组患儿治疗前后血清 β -防御素1(hBD-1)、免疫球蛋白A(IgA)、IgG、IgM、尿素(UREA)和丙氨酸转氨酶(ALT)水平。空腹采集患儿静脉血3 mL,肝素抗凝,以离心半径8 cm、转速2 500 r/min离心5 min,分离血清,置-20℃冰箱保存。应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清hBD-1水平,免疫透射比浊法检测血清IgA、IgG、IgM水平(4种检测试剂均购自上海超

研生物科技有限公司),酶偶联速率法检测UREA水平,微板速率法检测ALT水平。(3)采用咽拭子检测方法对两组患儿治疗前后呼吸道感染病原菌情况进行检测。(4)观察两组患儿不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 16.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后临床指标比较

治疗前,两组患儿的呼吸道感染次数、发热天数、咳嗽天数、喘息发作天数和抗菌药物使用天数比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,试验组患儿上述临床指标均较治疗前及对照组显著减少或缩短,差异均有统计学意义($P<0.05$);对照组患儿的临床指标虽然有所减少或缩短,但与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

2.2 两组患儿治疗前后血清指标比较

表2 两组患儿治疗前后临床指标比较($\bar{x}\pm s, n=60$)

Tab 2 Comparison of clinical indicators between 2 groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=60$)

组别	呼吸道感染次数		发热天数		咳嗽天数		喘息发作天数		抗菌药物使用天数	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	5.10±1.22	2.13±1.50**	5.23±1.44	2.30±1.54**	36.45±20.56	20.35±10.53**	1.65±0.46	0.15±0.50**	14.45±6.12	7.15±4.54**
对照组	5.28±1.34	5.10±1.20	5.10±1.52	5.00±1.43	37.45±21.76	31.30±20.32	1.70±0.10	1.55±0.15	14.50±6.08	14.10±5.10

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

治疗前,两组患儿血清hBD-1、IgA、IgG、IgM、UREA和ALT水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,试验组患儿血清hBD-1、IgA和IgG水平均较治疗前及对照组显著升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);但试验组患儿血清IgM、UREA和ALT水平,以及对照组上述所有血清指标水平与治疗前比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

2.3 两组患儿治疗前后咽拭子检测结果比较

治疗前,两组患儿咽拭子检测结果所示病原菌种类和数量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患儿咽拭子检测结果所示病原菌种类和数量均较治疗前显著减少,且试验组显著少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

2.4 不良反应

两组患儿均未见明显不良反应发生。

3 讨论

表3 两组患儿治疗前后血清指标比较($\bar{x} \pm s, n=60$)Tab 3 Comparison of serum indicators between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n=60$)

组别	hBD-1, $\mu\text{g/mL}$		IgA, g/L		IgG, g/L		IgM, g/L		UREA, mmol/L		ALT, U/L	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	10.1 \pm 3.5	14.5 \pm 4.3**	1.3 \pm 0.4	1.6 \pm 0.5**	8.5 \pm 2.1	12.0 \pm 2.5**	2.2 \pm 0.3	2.0 \pm 0.1	3.6 \pm 1.3	3.5 \pm 1.4	21.2 \pm 10.4	21.3 \pm 9.3
对照组	10.5 \pm 4.3	10.4 \pm 3.1	1.2 \pm 0.8	1.2 \pm 0.7	8.6 \pm 2.5	9.0 \pm 1.2	2.1 \pm 0.6	2.1 \pm 0.5	3.7 \pm 1.2	3.7 \pm 1.3	20.3 \pm 11.3	20.2 \pm 11.8

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$ Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$ 表4 两组患儿治疗前后咽拭子检测结果比较($n=60$, 株(%))Tab 4 Comparison of the results of pharynx test between 2 groups before and after treatment($n=60$, strain(%))

组别	金黄色葡萄球菌		肺炎链球菌		β 溶血性链球菌		念珠菌		脑膜炎奈瑟菌		铜绿假单胞菌		百日咳杆菌		合计	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	22(28.95)	6(42.86)**	16(21.05)	4(28.57)**	9(11.84)	1(7.14)**	10(13.16)	2(14.29)**	5(6.58)	0(0)*	9(11.84)	1(7.14)**	5(6.58)	0(0)**	76(100)	14(100)**
对照组	24(30.77)	11(30.56)*	17(21.79)	9(25.00)*	10(12.82)	4(11.11)*	9(11.54)	5(13.89)*	4(5.13)	0(0)*	8(10.26)	4(11.11)*	6(7.69)	3(8.33)*	78(100)	36(100)*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$ Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

哮喘是一种气道慢性非特异性炎症,其临床发病特征为:当遇到诱发因素时呈现发作性加重;常在夜间及凌晨发作;常在秋冬季节发作或加重^[6]。反复呼吸道感染是一种儿科临床常见病,发病率达20%左右^[7],是指1年内上呼吸道感染或下呼吸道感染次数超过了一定范围的呼吸道感染。反复呼吸道感染的发生与多种因素有关,主要包括营养、免疫等内在因素以及感染、外界环境等外在因素两大方面^[8]。上述两种疾病严重影响了患儿的身心健康,故治疗哮喘合并反复呼吸道感染患儿成为当今医学界的一大热点。

匹多莫德是一种人工合成的免疫刺激调节剂,通过刺激非特异性自然免疫、体液免疫和细胞免疫而产生效应^[9]。该药物防治儿童感染的作用机制目前尚未完全明确,但有相关研究表明,匹多莫德能有效减少细菌溶解产物在儿童呼吸道感染的次数^[10]。本研究也表明,试验组患儿加用匹多莫德后,呼吸道感染次数、发热天数、咳嗽天数、喘息发作天数和抗菌药物使用天数等临床指标均较治疗前及对照组显著减少或缩短。可见,在常规治疗哮喘的同时加用匹多莫德治疗反复呼吸道感染患儿,临床疗效较好,与以往报道^[10-11]结果一致。

hBD-1是机体中一种重要的抗菌肽分子,不但在固有免疫中发挥着重要作用,在获得性免疫方面还可通过对树突状细胞和T细胞的趋化发挥作用^[12]。IgA、IgG、IgM是一类免疫效应分子,在人体的体液免疫和细胞免疫中发挥着不可替代的作用。本研究结果表明,试验组患儿加用匹多莫德后,其血清hBD-1、IgA和IgG的水平较治疗前及对照组显著升高,说明哮喘合并反复呼吸道感染患儿的机体免疫功能有所提升,这或许是该类患儿反复呼吸道感染次数减少的机制之一。

综上所述,匹多莫德治疗哮喘合并反复呼吸道感染患儿具有较好的临床效果,可提高患儿的免疫力、减少病原菌种类和数量,且安全性较高。本研究不足之处在于样本较小,故尚待大样本、多中心临床试验来进一步验证本结论。

参考文献

- [1] 翟凤馨,刘馨.匹多莫德对小儿支气管哮喘的临床疗效观察[J].中国生化药物杂志,2011,32(2):151-153.
- [2] 钱旭波,蔡晓红,高原,等.匹多莫德对儿童哮喘合并反复呼吸道感染的疗效观察[J].临床儿科杂志,2009,27(4):375-378.
- [3] 谢荣华.匹多莫德增强弓形虫GRA1蛋白免疫效果的动物实验评价[J].中国免疫学杂志,2011,27(8):748-750、756.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南:2008[J].中国实用乡村医生杂志,2011,18(12):28-36.
- [5] 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.反复呼吸道感染的临床概念和处理原则[J].中华儿科杂志,2008,46(2):108-110.
- [6] 王远明,杜惠容.匹多莫德治疗小儿反复下呼吸道感染疗效观察及免疫功能变化[J].重庆医学,2012,41(35):3758-3759.
- [7] 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.
- [8] 赵莹,吕芳丽.匹多莫德在感染性疾病中的应用及实验研究进展[J].热带医学杂志,2012,12(8):1034-1037.
- [9] 孙凌新,杨晓松,张德洁,等.匹多莫德对哮喘患儿IL-16及免疫功能的影响[J].临床儿科杂志,2011,29(8):777-779.
- [10] 周越,戴玉旋.匹多莫德和脾氨肽对反复呼吸道感染患儿的临床症状及Th1/Th2细胞因子影响的比较[J].中国生化药物杂志,2012,33(1):64-66.
- [11] 张潇艺,邓列华,胡云峰,等.盐酸伐昔洛韦片联合匹多莫德片治疗复发性生殖器疱疹的观察[J].暨南大学学报(自然科学与医学版),2013,34(4):441-444.
- [12] 张淑芹,乐原.匹多莫德治疗儿童支气管哮喘疗效观察[J].山东医药,2010,50(8):74-75.

(收稿日期:2016-08-12 修回日期:2017-02-22)

(编辑:胡晓霖)