

馥感淋口服液联合脾氨肽治疗小儿反复呼吸道感染的临床研究

胡文淼

郑州市第三人民医院, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨馥感淋口服液联合脾氨肽治疗小儿反复呼吸道感染的临床疗效。**方法** 选取2015年9月—2016年3月在郑州市第三人民医院治疗的反复呼吸道感染患儿98例, 随机分为对照组(49例)和治疗组(49例)。对照组口服脾氨肽口服冻干粉, 2 mg/次, 1次/d; 治疗组在对照组基础上口服馥感淋口服液, 10 mL/次, 1~3岁患儿3次/d, 4~6岁4次/d, 7~12岁5次/d。两组患儿均经过3个月治疗。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿临床症状改善时间、血清学指标、白细胞分类和白三烯D₄(LTD₄)水平。**结果** 治疗后, 对照组临床总有效率为81.63%, 显著低于治疗组的95.92%。两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组发热、咳嗽和肺部啰音消失时间均显著短于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清IL-1 β 、IL-6、和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均显著降低, 胰岛素1号增长因子(IGF-1)、干扰素- γ (IFN- γ)和25-OH维生素D₃[25-(OH)D₃]水平均显著升高, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组上述血清学指标改善程度明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组鼻咽分泌物中中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和LTD₄水平均显著降低, 单核巨噬细胞显著升高, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组上述指标改善后水平显著优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 馥感淋口服液联合脾氨肽治疗小儿反复呼吸道感染可有效改善临床症状, 降低炎症水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 馥感淋口服液; 脾氨肽口服冻干粉; 反复呼吸道感染; 临床疗效; 胰岛素1号增长因子; 中性粒细胞

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)04-0828-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.024

Clinical study on Fuganlin Oral Liquid combined with spleen aminopeptide in treatment of children with recurrent respiratory tract infection

HU Wen-miao

The Third People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy of Fuganlin Oral Liquid combined with spleen aminopeptide in treatment of children with recurrent respiratory tract infection. **Methods** Children (98 cases) with recurrent respiratory tract infection in the Third People's Hospital of Zhengzhou from September 2015 to March 2016 were randomly divided into control (49 cases) and treatment (49 cases) groups. Children in the control group were *po* administered with Spleen Aminopeptide Oral Lyophilized Powder, 2 mg/time, once daily. Children in the treatment group were *po* administered with Fuganlin Oral Liquid on the basis of the control group, 10 mL/time, three times daily for 1—3 years old children, four times daily for 4—6 years old children, and five times daily for 7—12 years old children. Children in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the disappearance time of clinical symptoms, the serological indexes, the leukocyte classification and LTD₄ levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.63%, which was significantly lower than 95.92% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of fever, coughing, and lung rale in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the IL-1 β , IL-6 and TNF- α levels in two groups were significantly decreased, but IGF-1, IFN- γ and 25-(OH)D₃ was significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And the serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the neutrophils, eosinophils and LTD₄ levels of nasopharyngeal secretions in two groups were significantly decreased, and the mononuclear macrophage level was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the improvement levels of these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group

收稿日期: 2017-10-12

作者简介: 胡文淼, 本科, 副主任医师, 研究方向为儿童呼吸系统疾病。Tel: 18768890398 E-mail: hwm000000@126.com

($P < 0.05$). **Conclusion** Fuganlin Oral Liquid combined with spleen aminopeptide in treatment of children with recurrent respiratory tract infection can effectively improve the clinical symptoms and reduce the inflammation level, which has a certain clinical application value.

Key words: Fuganlin Oral Liquid; Spleen Aminopeptide Oral Lyophilized Powder; recurrent respiratory tract infection; clinical efficacy; IGF-1; neutrophils

反复呼吸道感染是小儿内科较常见的一种疾病,是指在12个月内频繁发生的呼吸道感染,并超过了一定范围,临床上以肺炎、反复呼吸道感染、发热及伴有不同程度咳嗽和喘息为表现,其病程长,不易治愈,若不进行及时治疗可并发心肌炎、哮喘等并发症,严重影响患儿发育^[1]。以往临床常给予抗生素来治疗反复呼吸道感染,但因其发生耐药使得疗效有限。脾氨肽口服冻干粉具有触发和增强机体细胞免疫功能,促进机体免疫平衡等作用^[2]。馥感淋口服液具有清热解毒、止咳平喘、益气疏表等功效^[3]。因此,本研究对小儿反复呼吸道感染患者采用馥感淋口服液联合脾氨肽口服冻干粉进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析2015年9月—2016年3月在郑州市第三人民医院内科进行治疗的98例反复呼吸道感染患儿的临床资料,均符合反复呼吸道感染的诊断标准^[4]。其中男53例,女45例;年2~12岁,平均年龄为 (7.42 ± 1.15) 岁;病程1~5年,平均病程 (2.46 ± 0.72) 年。

排除标准:(1)伴有呼吸道畸形者;(2)存在畸形、发育异常、先天性心脏病者;(3)伴有免疫缺陷疾病者;(4)严重肝肾功能不全者;(5)伴有血液系统及造血系统疾病者;(6)过敏体质者;(7)对本研究药物过敏者;(8)患有癫痫等精神疾病者;(9)未取得知情同意者。

1.2 药物

脾氨肽口服冻干粉由浙江丰安生物制药有限公司生产,规格2 mg/支,产品批号150705;馥感淋口服液由广州一品红制药有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号150504。

1.3 分组及治疗方法

采用计算机随机分为治疗组(49例)和对照组(49例),其中对照组男27例,女22例;年龄2~12岁,平均年龄 (7.48 ± 1.21) 岁;病程1~5年,平均病程 (2.53 ± 0.78) 年。治疗组男26例,女23例;年龄2~11岁,平均年龄 (7.36 ± 1.12) 岁;病

程1~5年,平均病程 (2.41 ± 0.68) 年。两组患儿一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患儿均给予补充维生素、抗感染、退热等常规治疗。对照组口服脾氨肽口服冻干粉,2 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服馥感淋口服液,1~3岁患儿10 mL/次,3次/d;4~6岁10 mL/次,4次/d;7~12岁10 mL/次,5次/d。两组患儿均治疗3个月。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:随访期间,呼吸道感染次数在2次以下,或患儿复感两次间隔 > 1.5 个月;有效:随访期间,2 $<$ 呼吸道感染次数 ≤ 4 ,或患儿复感两次间隔 > 1 个月;无效:随访期间,呼吸道感染症状没有改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

对两组患儿治疗期间咳嗽、退热及肺部啰音消失时间进行比较;采用ELISA法检测两组治疗前后血清白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-6(IL-6)、干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、胰岛素1号增长因子(IGF-1)及25-OH维生素D₃[25-(OH)D₃]水平;采用流式细胞仪测定两组患儿治疗前后鼻咽部吸取物中中性粒细胞、嗜酸性粒细胞水平;采用ELISA法检测两组治疗前后鼻咽部吸取物中白三烯D₄(LTD₄)水平。

1.6 不良反应

观察两组治疗过程中不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

采用SPSS 18.0软件分析数据,两组患儿治疗前后临床症状消失时间,血清IL-1 β 、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、IGF-1及25-(OH)D₃水平,治疗前后鼻咽部吸取物中中性粒细胞、嗜酸性粒细胞及LTD₄水平的比较采用 t 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,临床效果的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效27例,有效13例,无效9例,临床总有效率为81.63%;治疗组显效31例,有效16例,无效2例,临床总有效率达95.92%。

两组患儿临床疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗后, 治疗组发热、咳嗽和肺部啰音消失时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平均显著降低, IGF-1、IFN- γ 和 25-(OH)D₃ 水平均显著升

高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述血清学指标明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组白细胞分类和 LTD4 水平比较

治疗后, 两组鼻咽吸取物中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和 LTD4 显著降低, 而单核巨噬细胞升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述指标改善后水平优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	27	13	9	81.63
治疗	49	31	16	2	95.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组临床症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	退热时间/d	咳嗽消失时间/d	肺部啰音消失时间/d
对照	49	5.36 $\pm$ 0.31	5.76 $\pm$ 0.79	6.47 $\pm$ 0.36
治疗	49	3.12 $\pm$ 0.27*	3.85 $\pm$ 0.73*	4.14 $\pm$ 0.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	观察时间	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IGF-1/(μ g·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)	25-(OH)D ₃ /(g·mL ⁻¹)
对照	治疗前	31.49 $\pm$ 7.86	22.77 $\pm$ 3.84	21.64 $\pm$ 4.57	23.27 $\pm$ 4.38	8.57 $\pm$ 1.36	8.49 $\pm$ 1.58
	治疗后	18.67 $\pm$ 3.32*	16.58 $\pm$ 1.49*	32.13 $\pm$ 5.37*	14.47 $\pm$ 1.29*	13.82 $\pm$ 2.68*	12.23 $\pm$ 2.34*
治疗	治疗前	31.47 $\pm$ 7.84	22.73 $\pm$ 3.86	21.62 $\pm$ 4.53	23.25 $\pm$ 4.35	8.54 $\pm$ 1.32	8.47 $\pm$ 1.56
	治疗后	11.53 $\pm$ 3.27* $\blacktriangle$	9.24 $\pm$ 1.45* $\blacktriangle$	38.78 $\pm$ 5.42* $\blacktriangle$	8.72 $\pm$ 1.16* $\blacktriangle$	18.43 $\pm$ 2.74* $\blacktriangle$	15.82 $\pm$ 2.46* $\blacktriangle$

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组白细胞分类和 LTD4 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

Table 4 Comparison on leukocyte classification and LTD4 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	观察时间	中性粒细胞/(10 ⁹ ·L ⁻¹)	嗜酸性粒细胞/(10 ⁹ ·L ⁻¹)	LTD4/(pg·mL ⁻¹)	单核巨噬细胞/(10 ⁹ ·L ⁻¹)
对照	治疗前	4.67 $\pm$ 0.25	0.98 $\pm$ 0.07	257.61 $\pm$ 34.67	1.45 $\pm$ 0.23
	治疗后	3.48 $\pm$ 0.16*	0.57 $\pm$ 0.04*	196.85 $\pm$ 23.59*	1.92 $\pm$ 0.22*
治疗	治疗前	4.65 $\pm$ 0.23	0.95 $\pm$ 0.09	257.58 $\pm$ 34.62	1.43 $\pm$ 0.21
	治疗后	2.12 $\pm$ 0.13* $\blacktriangle$	0.32 $\pm$ 0.02* $\blacktriangle$	175.36 $\pm$ 23.45* $\blacktriangle$	2.38 $\pm$ 0.24* $\blacktriangle$

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

两组患儿在治疗期间均无过敏、面部潮红和胃肠道反应等药物相关不良反应发生。

3 讨论

小儿反复呼吸道感染是儿科临床上较为常见的一种疾病,是以反复的上呼吸道和(或)下呼吸道感染为主要病变,其具有旧感初愈,新感又起的特点。小儿的免疫系统尚未发育完善,该病可导致反复性抗原刺激,造成免疫细胞活性低下,进而影响患儿生长发育。

脾氨肽口服冻干粉为免疫体调节剂,具有触发和增强机体细胞免疫功能,促进机体免疫平衡等作用^[2,6]。馥感淋口服液是由黄芪、鬼针草、板蓝根、西洋参及野菊花等制成的中药制剂,具有清热解毒、止咳平喘、益气疏表等功效^[3,7]。

IL-1 β 作为炎症因子具有促进白细胞、IL-6 等黏附于血管壁,进而增加机体炎症反应^[8]。IL-6 不仅作为促炎因子参与机体炎症反应,其在免疫调节、急性期反应等中有着重要作用^[9]。IFN- γ 是由活化的NK 细胞及T 细胞分泌的,具有抗病毒、抗肿瘤及免疫调节等多种生物活性^[8]。TNF- α 是由单核巨噬细胞分泌产生的促炎症因子,可促进炎症细胞聚集和活化,加重炎症反应^[10]。IGF-1 具有促进T、B 淋巴细胞分化成熟和维持其功能,可促进免疫球蛋白合成及分泌,进而增强机体免疫力^[11]。25-(OH)D₃ 与传染性疾病、肿瘤及自身免疫系统疾病有着密切关系,小儿缺乏维生素D 极易致使机体发生反复感染,特别是呼吸道感染^[12]。本研究中,治疗后两组IL-1 β 、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 均显著降低,而IGF-1、25-(OH)D₃ 均显著增加,且治疗组上述指标改善更显著($P<0.05$)。说明馥感淋口服液联合脾氨肽口服冻干粉可有效降低机体炎症反应。中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、LTD4、单核巨噬细胞是临床上常用的判断感染严重程度的指标。本研究结果显示,治疗后两组鼻咽吸取物中中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、LTD4 均显著降低,而单核巨噬细胞明显增加,且治疗组上述指标改善更明显($P<0.05$)。说明馥感淋口服液联合脾氨肽口服冻干粉可有效降低鼻咽部感染。此外,本研究,治疗组与对照组经过治疗后

的有效率分别为95.92%和81.63%。治疗组经过治疗后退热以及咳嗽和肺部啰音消失时间均早于对照组($P<0.05$)。说明馥感淋口服液联合脾氨肽口服冻干粉治疗小儿反复呼吸道感染效果明确。

综上所述,馥感淋口服液联合脾氨肽口服冻干粉治疗小儿反复呼吸道感染可有效改善相关临床症状,降低机体炎症水平,有着很好的应用价值。

参考文献

- [1] 中华儿科学会. 反复呼吸道感染的临床概念与处理原则 [J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(2): 108-110.
- [2] 谭国明. 脾氨肽口服冻干粉治疗小儿反复呼吸道感染的疗程与疗效相关性研究 [J]. 黑龙江医学, 2011, 35(2): 125-127.
- [3] 吴周强, 李兴民, 丁仕春, 等. 馥感淋口服液治疗小儿反复上呼吸道感染的临床及实验研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(11): 655-659.
- [4] 沈晓明, 王卫平. 儿科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 261-263.
- [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] 李小象, 周莉, 赵亮, 等. 脾氨肽口服冻干粉联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对免疫功能的影响 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(7): 950-954.
- [7] 胡思源, 李新民, 魏小维, 等. 馥感淋口服液治疗小儿急性上呼吸道感染上市后再评价 [J]. 中草药, 2017, 48(9): 1829-1833.
- [8] 陈祥银, 斯勤, 程显声, 等. 慢性呼吸道炎症时血清及BALF 中IL-1 β 的变化 [J]. 中国病理生理杂志, 2003, 19(11): 1567.
- [9] 郑凤秀, 林慧君, 陈小芳, 等. 小儿反复呼吸道感染sIL-2R、IL-6、Ig 的检测及其意义 [J]. 温州医学院学报, 2000, 30(1): 62-63.
- [10] 李春, 叶梅. 0~3岁反复上呼吸道感染患儿血清细胞因子IL-6、IL-10和TNF- α 的水平及意义 [J]. 河北医药, 2017, 39(1): 14-16.
- [11] 陈梅, 刘丹, 白英龙. 反复呼吸道感染患儿血清胰岛素样生长因子-1 的表达及其对免疫功能的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(33): 4749-4750.
- [12] 张健, 高聪慧, 寇永妹. 反复呼吸道感染(RRI) 患儿血清25-羟维生素D₃[25-(OH)D₃]及免疫水平研究 [J]. 中国医药导刊, 2017, 19(2): 122-123.