

槐杞黄颗粒联合甘露聚糖肽胶囊治疗儿童反复呼吸道感染的临床研究

刘雨东, 李敬娴, 郭武玲, 杨欣伟*

空军军医大学西京医院 儿科, 陕西 西安 710032

摘要: **目的** 探讨槐杞黄颗粒联合甘露聚糖肽胶囊治疗小儿反复呼吸道感染的临床疗效。**方法** 选取2017年6月—2018年6月在空军军医大学西京医院治疗的反复呼吸道感染患儿86例,根据用药的不同分为对照组(43例)和治疗组(43例)。对照组口服甘露聚糖肽胶囊,2~3周岁2.5 mg/次,3次/d,3~12周岁5 mg/次,3次/d;治疗组在对照组基础上口服槐杞黄颗粒,2~3周岁5 g/次,2次/d,3~12周岁10 g/次,2次/d。两组患者均经4周治疗。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者症状积分、症状改善时间、血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6、半胱氨酰白三烯(CysLTs)、降钙素原(PCT)、胰岛素样生长因子(IGF1)和IL-2水平以及T淋巴细胞亚群和体液免疫情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为81.40%和97.67%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者症状积分均显著降低($P<0.05$),且治疗组患者这些症状积分明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后,治疗组患者咳嗽、发热、喘息及肺部啰音消失时间均明显早于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者血清IL-1 β 、IL-6、CysLTs、PCT水平均显著降低($P<0.05$),IGF-1、IL-2水平均升高($P<0.05$),且治疗组患者这些指标明显好于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgA、IgG水平均明显升高($P<0.05$),而CD8⁺、IgE水平均降低($P<0.05$),且治疗组患者这些指标水平明显好于对照组($P<0.05$)。**结论** 槐杞黄颗粒联合甘露聚糖肽胶囊治疗小儿反复呼吸道感染有利于患儿临床症状的改善,促进机体体液免疫和细胞免疫的提高,降低机体炎症反应。

关键词: 槐杞黄颗粒;甘露聚糖肽胶囊;反复呼吸道感染;T淋巴细胞亚群;半胱氨酰白三烯;降钙素原;胰岛素样生长因子
中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)12-3603-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.022

Clinical study on Huaiqihuang Granules combined with Mannatide Capsules in treatment of recurrent respiratory infection in children

LIU Yu-dong, LI Jing-xian, GUO Wu-ling, YANG Xin-wei

Department of Pediatrics, Xijing Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Huaiqi Huang Granules combined with Mannatide Capsules in treatment of recurrent respiratory infection in children. **Methods** Children (86 cases) with recurrent respiratory infection in Xijing Hospital of Air Force Medical University from June 2017 to June 2018 were divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) groups based on different treatments. Children in the control group were *po* administered with Mannatide Capsules, 2.5 mg/time for 2 — 3 years old children, 5 mg/time for 3 — 12 years old children, three times daily. Children in the treatment group were *po* administered with Huaiqihuang Granules on the basis of the control group, 5 g/time for 2 — 3 years old children, 10 g/time for 3 — 12 years old children, twice daily. Children in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the symptom scores, the disappearance time of symptoms, the serum levels of IL-1 β , IL-6, CysLTs, PCT IGF1 and IL-2, and the level of T lymphocyte subsets, humoral immunity indicators in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 81.40% and 97.67% respectively, and there were differences between two groups ($P<0.05$). After treatment, the symptom scores in two groups were significantly decreased ($P<0.05$), which in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the disappearance time of cough, fever, wheezing and lung rales in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of IL-1 β , IL-6, CysLTs and PCT in two groups were significantly decreased ($P<0.05$), but the IGF-1 and IL-2 levels

收稿日期: 2019-03-26

作者简介: 刘雨东, 主要从事小儿神经系统疾病研究。E-mail: liuyudong03@126.com

*通信作者 杨欣伟 E-mail: 693647291@qq.com

were significantly increased ($P < 0.05$), and these cytokine levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, IgA, and IgG levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), the $CD8^+$ and IgE levels were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Huaqihuang Granules combined with Mannatide Capsules in treatment of recurrent respiratory infection in children is conducive to the improvement of clinical symptoms, the promotion of humoral immunity and cellular immunity, and the reduction of inflammation.

Key words: Huaqihuang Granules; Mannatide Capsules; recurrent respiratory infection; T Lymphocyte Subgroup; CysLTs; PCT; IGF1

反复呼吸道感染指得是小儿在1年内发生呼吸道感染的次数超过一定范围,是儿内科常见的疾病,若治疗不当极易发生哮喘、肾炎和心肌炎等,对患儿的生长及发育有着严重危害^[1]。目前对该病的治疗尚没有特效的药物,临床主要给予调节机体免疫力。甘露聚糖肽胶囊具有激活T、B细胞亚群、吞噬细胞和NK细胞的作用,对IFN和IL具有诱导生成的作用,还可促进病毒DNA断裂,使其死亡^[2]。槐杞黄颗粒具有益气养阴的功效^[3]。因此,本研究对反复呼吸道感染患儿采用槐杞黄颗粒联合甘露聚糖肽胶囊进行治疗,获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年6月—2018年6月在空军军医大学西京医院治疗的86例RRTI患儿为研究对象,入组者均符合反复呼吸道感染诊断标准^[4]。其中男44例,女42例;年龄2~12岁,平均年龄(7.35 ± 1.27)岁;病程1~4年,平均病程(2.32 ± 0.53)年。

排除标准:(1)患有呼吸道畸形者;(2)正在接受其他方案治疗者;(3)过敏体质者;(4)早产儿、低体重儿、宫内发育迟缓等先天不足者;(5)伴有肝肾功能不全者;(6)伴有免疫缺陷疾病者;(7)伴有精神疾病者;(8)不遵守医嘱者;(9)未取得知情同意者。

1.2 药物

甘露聚糖肽胶囊由成都利尔药业有限公司生成,规格5 mg/粒,产品批号170503;槐杞黄颗粒由启东盖天力药业有限公司生成,规格10 g/袋,产品批号170509。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的不同分为对照组(43例)和治疗组(43例)。其中对照组男23例,女20例;年龄2~11岁,平均年龄(7.24 ± 1.15)岁;病程1~4年,平均病程(2.25 ± 0.42)年。治疗组男21例,女22例;年龄2~12岁,平均年龄(7.47 ± 1.36)岁;病

程1~4年,平均病程(2.48 ± 0.64)年。两组患者一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入组患者均给予抗感染、退热等常规处置。对照组患者口服甘露聚糖肽胶囊,2~3周岁2.5 mg/次,3次/d,3~12周岁5 mg/次,3次/d;治疗组在对照组基础上口服槐杞黄颗粒,2~3周岁5 g/次,2次/d,3~12周岁10 g/次,2次/d。两组患者均经4周治疗。

1.4 疗效评价标准^[5]

痊愈:证候积分减少率 $\geq 90\%$;显效:证候积分减少率 $\geq 60\%$, $< 90\%$;有效:证候积分减少率 $\geq 30\%$, $< 60\%$;无效:证候积分减少率 $< 30\%$ 。

有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症候积分 比较咳嗽、发热、喘息及肺部啰音消失时间。

1.5.2 比较反复外感、肌肉松软、形体消瘦、面黄少华、少气懒言等症候积分^[6] 共分4级,分别为无、轻、中、重度,分别对应0、2、4、6分。

1.5.3 细胞因子水平 抽取空腹肘静脉血5 mL,肝素抗凝,3 000 r/min离心15 min,取上层血清样本,置于 -80°C 冰箱中保存待测,采用ELISA法检测白细胞介素-1 β (IL-1 β ,上海依科赛生物制品有限公司)、白细胞介素-6(IL-6,上海依科赛生物制品有限公司)、半胱氨酰白三烯(CysLTs,上海语纯生物科技有限公司)、降钙素原(PCT,上海恒远生物科技有限公司)、胰岛素样生长因子(IGF1,武汉博士康生物工程有限公司)、白细胞介素-2(IL-2,上海依科赛生物制品有限公司)水平,操作均按照说明书进行。

1.5.4 T淋巴细胞亚群 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平采用CyFlow®Cube6流式细胞仪检测,并计算 $CD4^+/CD8^+$ 比值。

1.5.5 体液免疫指标 采用免疫透射比浊法检测免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)和免疫

球蛋白 E (IgE) 水平。

1.6 不良反应观察

对治疗过程中可能出现的腹泻、发热、皮疹等药物不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0。两组患者症状积分, 临床症状改善时间, 血清水平, T 淋巴细胞亚群, 体液免疫的对比行 t 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 χ^2 检验来评价有效率。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 17 例, 显效 9 例, 有效 9 例, 无效 8 例, 总有效率为 81.40%; 治疗组痊愈 23 例, 显效 11 例, 有效 8 例, 无效 1 例, 总有效率为 97.67%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症候积分比较

治疗后, 两组患者反复外感、肌肉松软、形体消瘦、面黄少华、少气懒言等症候积分均显著降低,

同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者这些症候积分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组症状改善时间比较

治疗后, 治疗组患者咳嗽、发热、喘息及肺部啰音消失时间均明显早于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组细胞因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 IL-1 β 、IL-6、CysI Ts、PCT 水平均显著降低, 而 IGF-1、IL-2 水平均升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者血清 IL-1 β 、IL-6、CysI Ts、PCT、IGF-1 和 IL-2 水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组 T 淋巴细胞亚群比较

治疗后, 两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均明显升高, 而 CD8⁺ 水平均降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 和 CD8⁺ 水

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	17	9	9	8	81.40
治疗	43	23	11	8	1	97.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparisons on symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	反复外感积分	肌肉松软积分	形体消瘦积分	面黄少华积分	少气懒言积分
对照	43	治疗前	4.05 \pm 0.76	3.97 \pm 0.49	4.36 \pm 0.59	4.24 \pm 0.59	3.97 \pm 0.75
		治疗后	1.46 \pm 0.23*	1.78 \pm 0.17*	1.52 \pm 0.14*	1.36 \pm 0.25*	1.83 \pm 0.19*
治疗	43	治疗前	4.08 \pm 0.72	3.95 \pm 0.46	4.32 \pm 0.57	4.27 \pm 0.63	3.94 \pm 0.72
		治疗后	0.35 \pm 0.17* [▲]	0.67 \pm 0.12* [▲]	0.35 \pm 0.08* [▲]	0.57 \pm 0.14* [▲]	0.64 \pm 0.13* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the disappearance time of symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	症状消失时间/d			
		咳嗽	发热	喘息	肺部啰音
对照	43	8.27 \pm 0.53	5.48 \pm 0.72	6.85 \pm 0.72	7.46 \pm 0.83
治疗	43	5.34 \pm 0.45*	3.12 \pm 0.63*	4.24 \pm 0.57*	5.24 \pm 0.62*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 5。

2.6 两组体液免疫指标比较

治疗后, 两组患者 IgA、IgG 均明显升高, 而

IgE 水平明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗组患者 IgA、IgG 和 IgE 水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 6。

表 4 两组细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	CysI Ts/(ng·L ⁻¹)	PCT/(μ g·L ⁻¹)	IL-2/(ng·L ⁻¹)	IGF-1/(μ g·mL ⁻¹)
对照	43	治疗前	28.41 \pm 6.47	21.65 \pm 3.78	985.84 \pm 134.72	1.96 \pm 0.35	41.49 \pm 7.38	22.38 \pm 4.76
		治疗后	17.84 \pm 2.53*	15.47 \pm 1.35*	547.48 \pm 86.27*	0.68 \pm 0.04*	67.72 \pm 8.57*	31.54 \pm 5.18*
治疗	43	治疗前	28.35 \pm 6.42	21.62 \pm 3.74	985.72 \pm 134.63	1.93 \pm 0.32	41.47 \pm 7.35	22.35 \pm 4.72
		治疗后	10.62 \pm 2.35* [▲]	9.13 \pm 1.26* [▲]	356.47 \pm 85.36* [▲]	0.16 \pm 0.02* [▲]	82.53 \pm 8.66* [▲]	39.37 \pm 5.26* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on level of T lymphocyte subsets between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	43	治疗前	35.44 \pm 5.28	31.51 \pm 4.56	33.48 \pm 3.59	0.95 \pm 0.18
		治疗后	47.71 \pm 6.75*	37.36 \pm 5.61*	29.31 \pm 2.16*	1.24 \pm 0.22*
治疗	43	治疗前	35.42 \pm 5.26	31.47 \pm 4.52	33.46 \pm 3.63	0.93 \pm 0.16
		治疗后	64.34 \pm 6.82* [▲]	46.82 \pm 5.63* [▲]	23.28 \pm 2.12* [▲]	2.01 \pm 0.24* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment

表 6 两组体液免疫指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison on humoral immunity indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IgA/(g·L ⁻¹)	IgG/(g·L ⁻¹)	IgE/(g·L ⁻¹)
对照	43	治疗前	0.66 \pm 0.14	2.37 \pm 0.49	0.34 \pm 0.08
		治疗后	1.48 \pm 0.27*	4.42 \pm 0.65*	0.18 \pm 0.03*
治疗	43	治疗前	0.64 \pm 0.12	2.34 \pm 0.47	0.32 \pm 0.06
		治疗后	1.84 \pm 0.23* [▲]	6.63 \pm 0.69* [▲]	0.11 \pm 0.02* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment

2.7 不良反应比较

两组在治疗期间均无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常见的一种疾病, 具有 20% 左右的发病率, 其起病急骤, 多以发热、咳嗽、流涕等为临床表现, 其发病与机体免疫紊乱及炎症因子浸润有关^[7]。该病的病程长, 难以治愈, 对患儿的身心健康有着严重影响。

甘露聚糖肽胶囊具有激活 T、B 细胞亚群、吞噬细胞和 NK 细胞的作用, 对 IFN 和 IL 有着诱导生成的作用, 还可促进病毒 DNA 断裂, 使其死亡^[2]。

在中医上反复呼吸道感染属于“虚症”范畴, 认为其与患儿免疫功能降低、脾肺虚弱有关, 风寒外邪入侵, 致使阴阳失调所致, 治疗上以补中益气、调节免疫为主^[8]。槐杞黄颗粒是由槐耳菌质、枸杞子、黄精等制成的中药复方制剂, 具有益气养阴的功效^[3]。

IL-1 β 作为炎症因子的一种可促使其他 IL、白细胞等同血管壁相黏附, 增加炎症反应^[9]。IL-6 作为炎症因子不仅可增强机体炎症反应, 在免疫调节方面也有着重要作用^[10]。CysITs 是机体的重要炎症因子, 在炎症反应的全过程均有其参与^[11]。PCT 在感染性疾病的诊断及评估中有着重要的作用^[12]。

IGF-1 对 T、B 淋巴细胞分化成熟有着促进作用,对免疫球蛋白的合成与分泌有着促进作用,从而增强机体免疫功能^[13]。IL-2 为抗炎因子的一种,有着抑制炎症反应的作用^[14]。本研究中,治疗后治疗组血清 IL-1 β 、IL-6、CysI Ts、PCT、IGF-1、IL-2 水平明显好于对照组,说明小儿反复呼吸道感染采用槐杞黄颗粒联合甘露聚糖肽胶囊治疗可有效降低机体炎症反应。此外,经治疗,对照组有效率为 81.40%,显著低于治疗组的 97.67%。治疗后,治疗组反复外感、肌肉松软、形体消瘦、面黄少华、少气懒言等症候积分均明显低于对照组。治疗后,在咳嗽、发热、喘息及肺部啰音消失时间上治疗组均早于对照组。治疗后,治疗组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均明显升高,CD8⁺水平均明显降低。治疗后,治疗组体液免疫明显还有对照组。

综上所述,槐杞黄颗粒联合甘露聚糖肽胶囊治疗小儿反复呼吸道感染有利于患儿相关症状的改善,促进机体体液免疫和细胞免疫的提高,降低机体炎症反应,有着良好临床应用价值。

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] 姚晶晶, 罗世燕. 甘露聚糖肽胶囊联合捏脊疗法治疗反复呼吸道感染患儿的临床疗效及对免疫功能的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(13): 3002-3004.
- [3] 王 侠. 槐杞黄颗粒治疗反复呼吸道感染患儿临床疗效及对细胞免疫功能影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(10): 202-204.
- [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] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 48.
- [6] 汪受传. 中医儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2004: 125.
- [7] 王力宁, 汪受传, 韩新民, 等. 小儿反复呼吸道感染中医诊疗指南 [J]. 中医儿科杂志, 2008, 4(6): 3-4.
- [8] 李 娟, 刘映霞, 张俊绮. 补中益气汤治疗小儿反复呼吸道感染临床研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2010, 26(4): 503-504, 507.
- [9] 张 琼, 胡晓玲, 沈 艺, 等. 肺炎支原体患儿外周血单核细胞 Toll 样受体 4、肿瘤坏死因子受体相关因子 6、白细胞介素 1 β 的表达水平及临床意义 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(15): 3472-3475.
- [10] 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.
- [11] 黄卫宇, 徐 谷, 阮 飞. 小儿反复呼吸道感染患者的炎症指标变化情况及孟鲁司特治疗效果 [J]. 中华全科医学, 2015, 13(12): 1983-1984, 2073.
- [12] 石玉玲, 廖 扬, 曾 珠, 等. 血清降钙素原在下呼吸道感染疾病中的诊断与应用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(1): 44-46.
- [13] 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.
- [14] 刘云锋, 陈秉孟, 关克涛, 等. 反复呼吸道感染儿童血清中白介素 2.4.8 及受体 2 的检测 [J]. 广东医学, 2005, 26(1): 74-75.