

细菌溶解产物胶囊联合匹多莫德对儿童咳嗽变异性哮喘患儿免疫功能的影响

梅玲华^{1,2}, 贺兆平¹, 侯伟^{2*}

1. 榆林市第二医院 儿科, 陕西 榆林 719000

2. 西安交通大学第二附属医院 儿科, 陕西 西安 710004

摘要: 目的 探讨细菌溶解产物胶囊联合匹多莫德颗粒对儿童咳嗽变异性哮喘患儿免疫功能的影响。方法 选取2015年8月—2018年8月在榆林市第二医院就诊的82例儿童咳嗽变异性哮喘患儿,按照患者入院先后顺序编号,采用奇偶数法分为观察组($n=41$)和对照组($n=41$)。对照组给予匹多莫德颗粒,0.4 g/次,3次/d。观察组在对照组基础上给予细菌溶解产物胶囊7 mg/次,1次/d。均治疗21 d。对比两组临床疗效、肺功能、莱塞斯特咳嗽生命质量问卷(LCQ)评分及免疫功能指标情况。结果 治疗后,观察组总有效率90.24%,显著高于对照组的65.85% ($P<0.05$)。治疗后,两组一秒用力呼气容积(FEV1)、呼气峰流速(PEF)和FEV1/FVC均较治疗前显著升高 ($P<0.05$),且观察组肺功能明显高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后两组LCQ评分(生理、心理、社会和总分)均较治疗前显著升高 ($P<0.05$);且观察组LCQ评分明显高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后,两组白介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和血清免疫球蛋白E(IgE)均显著低于治疗前 ($P<0.05$);且观察组IL-4、TNF- α 和IgE均显著低于对照组 ($P<0.05$)。结论 细菌溶解产物胶囊联合匹多莫德颗粒可有效改善儿童咳嗽变异性哮喘患儿肺功能和生活质量,提高免疫功能,值得临床推广。

关键词: 细菌溶解产物胶囊;匹多莫德颗粒;咳嗽变异性哮喘;免疫功能

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)11-2194-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.11.013

Effect of Bacterial Lysates Capsules and pidotimod on immune function in children with cough variant asthma

MEI Linghua^{1,2}, HE Zhaoping¹, HOU Wei²

1. Department of Paediatrics, The Yulin Second Hospital, Yulin 719000, China

2. Department of Paediatrics, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Bacterial Lysates Capsules combined with Pidotimod Granules on immune function in children with cough variant asthma. **Methods** Children (82 cases) with cough variant asthma who were treated in The Yulin Second Hospital from August 2015 to August 2018, they were numbered in order of admission and divided into observation group ($n = 41$) and control group ($n = 41$) by odd and even number method. Children in the control group were given Pidotimod Granules, 0.4 g/time, three times daily. Children in the observation group were given Bacterial Lysates Capsules on the basis of control group, 7 mg/time, once daily. Children in two groups were treated for 21 d. The clinical effects, lung function, LCQ score, and immune function of two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 90.24%, which was significantly higher than 65.85% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FEV1, PEF and FEV1/FVC in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the lung function in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, physiological, psychological, social and total scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the LCQ scores in the observation group were significantly higher than those in the

收稿日期: 2019-03-30

基金项目: 陕西省卫生厅小儿疾病研究(2008K14-05)

第一作者: 梅玲华(1979—),女,汉族,陕西榆林人,本科,副主任医师,研究方向为呼吸系统疾病。Tel: 18992246540 E-mail: meilinghua_197906@163.com

*通信作者: 侯伟(1962—),男,汉族,陕西阎良人,博士,硕士研究生导师,副主任医师,研究方向为儿科呼吸、哮喘方面。Tel: 13891886585 E-mail: xaxczj@sina.com

control group ($P < 0.05$). After treatment, IL-4, TNF- α and IgE were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and IL-4, TNF- α and IgE were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Bacterial Lysates Capsules combined with Pidotimod Granules can effectively improve pulmonary function and quality of life in children with cough variant asthma, and improve immune function, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Bacterial Lysates Capsules; Pidotimod Granules; cough variant asthma; immune function

咳嗽变异性哮喘(CVA)是我国儿童慢性咳嗽的主要病因之一,因其起病隐匿,症状不典型,不易引起患者及家人的注意,在临床上很容易误诊、漏诊^[1]。迁延日久会对患儿的肺通气功能造成损害^[2]。如治疗不及时或误治,多数患儿可发展为典型哮喘,严重者会出现呼吸窘迫综合征等危及生命^[3]。匹多莫德是合成的免疫调节剂,能促进淋巴细胞增殖,调节机体免疫力,服用方便,易被患儿接受^[4]。细菌溶解产物胶囊是由多种细菌溶解产物组成的免疫调节剂,其通过诱导机体产生自主性的免疫应答,起到改善免疫技能、免疫保护的作用^[5]。为此,本研究对榆林市第二医院就诊的CVA患儿采取细菌溶解产物胶囊联合匹多莫德联合治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年8月—2018年8月在榆林市第二医院就诊的82例(样本量计算方法采用预实验法)CVA患儿,按照患者入院先后顺序编号,采用奇偶数法分为观察组($n=41$)和对照组($n=41$)。其中观察组男25例,女16例;年龄6~11岁,平均年龄(8.24 ± 1.12)岁;病程0.5~5年,平均病程(3.11 ± 1.02)年。对照组男24例,女17例;年龄6~12岁,平均年龄(8.85 ± 1.17)岁;病程0.6~6年,平均病程(3.24 ± 1.05)年。两组一般资料具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合CVA诊断标准;(2)1周内无发热、咯血及喘息;(3)3 d之内未应用抗生素;(4)患儿依从性好;(5)家长后监护人知情同意本研究。

排除标准:(1)CVA合并其他肺部疾病患者;(2)合并肺、心脏、脑血管、肝、肾、造血系统等重大原发性疾病者;(3)对本研究药物有不良反应患儿;(4)患有恶性肿瘤者。

所有研究对象治疗期间无脱落情况发生。

1.3 治疗方法

对照组患者给予匹多莫德颗粒(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H20030325,规格2 g:0.4 g,生产批号:20150112、20160325、20170511)0.4 g,3次/d。观察组在对照组基础上给予细菌溶解产物胶

囊(OM Pharma SA,注册证号S20150042,规格7 mg/粒,生产批号:1600276、1600320、170003)7 mg,1次/d。两组均治疗21 d。

1.4 观察指标

(1)肺功能:采用便携式肺功能检测仪测定患儿的一秒用力呼气容积(FEV1)、呼气峰流速(PEF)和FEV1/FVC;(2)莱塞斯特咳嗽生命质量问卷(LCQ)评分:包括心理、生理、社会和总分,分值范围1~21分,得分越高表示患儿的生命质量越好;(3)免疫功能:分别于治疗前后抽取两组患儿的空腹静脉血5 mL,采用双抗夹心ELISA法测定白细胞介素-4(IL-4)、肿瘤细胞坏死因子- α (TNF- α)和IgE水平。

1.5 疗效判定^[6]

停药2周后无咳嗽或偶有咳嗽判定为控制;消失停药后有轻微咳嗽,但咳嗽次数明显减少判定为显效;停药后仍咳嗽,但咳嗽次数及持续时间均减少判定为有效;治疗前后咳嗽无变化或停药后即复发判定为无效。

$$\text{总有效率} = (\text{控制} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{例数}$$

1.6 统计学方法

数据分析采用SPSS 18.0统计学软件,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,与对照组总有效率65.85%比较,观察组总有效率90.24%显著升高($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组肺功能比较

治疗后,两组FEV1、PEF和FEV1/FVC均较治疗前显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	8	10	9	14	65.85
观察	41	13	15	9	4	90.24*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

意义($P < 0.05$),且观察组肺功能改善明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组LCQ评分比较

治疗后,两组生理、心理、社会评分和总分显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且观察组LCQ评分明显高于对照组,两组比

较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组免疫功能指标比较

治疗后,两组IL-4、TNF- α 和IgE均显著低于治疗前,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且观察组IL-4、TNF- α 和IgE均显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表2 两组肺功能比较

Table 2 Comparison on pulmonary function between two groups

组别	n/例	FEV1/L		PEF/(L·min ⁻¹)		FEV1/FVC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	1.59±0.51	2.14±0.58*	50.49±6.37	62.31±12.15*	55.11±12.22	62.02±11.42*
观察	41	1.56±0.52	2.51±0.61**	52.17±7.01	78.24±13.25**	55.12±12.22	72.46±13.12**

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LCQ评分比较

Table 3 Comparison on LCQ scores between two groups

组别	n/例	观察时间	LCQ评分			
			生理	心理	社会	总分
对照	41	治疗前	3.41±1.55	3.38±1.32	3.52±1.23	10.31±3.64
		治疗后	4.53±1.14*	4.38±1.06*	4.33±1.03*	13.25±2.81*
观察	41	治疗前	3.40±2.02	3.23±1.09	3.52±0.92	10.17±3.42
		治疗后	5.40±1.06**	5.17±0.74**	5.13±1.02**	15.70±2.14**

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4 两组免疫功能指标比较

Table 4 Comparison on immune function indexes between two groups

组别	n/例	IL-4/(ng·L ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)		IgE/(U·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	119.27±17.11	90.09±10.42*	1 266.24±180.05	902.28±145.04*	1 615.36±227.78	1 197.82±199.26*
观察	41	120.05±17.45	53.74±9.89**	1 269.81±184.35	517.22±118.91**	1 619.22±228.91	666.38±174.24**

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

3 讨论

CVA是儿童的好发疾病,患儿表现为反复持续性咳嗽,大多发生在夜间或凌晨,其发病与环境、免疫、遗传、体内的炎性因子等有关^[7]。若干预不及时,会演变为哮喘,患儿的生长发育将受到影响^[8]。近年来研究认为T淋巴细胞亚群比例失衡是引起CVA的主要因素,因此,采用免疫调节剂纠正CVA的T淋巴细胞亚群比例失衡,减少呼吸道感染机会是目前预防CVA复发的重要措施^[9]。

匹多莫德是人工合成的新型二肽调节剂,可促

进淋巴细胞增殖,增加巨噬细胞和中性粒细胞的吞噬效应、趋化效应,诱导T淋巴细胞母化,刺激B淋巴细胞增殖及抗体的产生,提高呼吸道免疫力^[10]。细菌溶解产物胶囊是一种包含多种细菌冻干溶解物的免疫调节剂,主要用于各种免疫治疗、呼吸道感染和慢性支气管炎等疾病的治疗^[11]。幼儿口服该药后可激发呼吸道对其特异性及非特异性的免疫机制,通过介导细胞免疫来调节幼儿体液免疫^[12]。该药物作用机制主要是以抗原为基础,诱导机体产生自主性的免疫应答,改善特异性淋巴细

胞,促进产生炎症因子,如白细胞介素、肿瘤坏死因子等^[13]。本研究中,治疗后,观察组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组肺功能(FEV1、PEF和FEV1/FVC)均显著升高,且观察组改善更为明显($P<0.05$)。表明细菌溶解产物胶囊联合匹多莫德对儿童咳嗽变异性哮喘有较好的治疗效果,并能有效改善患儿的肺功能。且治疗后观察组LCQ评分(生理、心理、社会和总分)升高更为明显($P<0.05$)。由此可见,细菌溶解产物胶囊联合匹多莫德对提高儿童咳嗽变异性哮喘患儿的生活质量有积极作用。

IL-4是一种Th2细胞产生的多效细胞因子,主要参与I型变态反应过程,刺激B淋巴细胞增殖或分化以及免疫球蛋白分泌^[14]。IL-4可促进IgE的合成,而IgE可影响机体免疫应答及变态反应。研究显示,血清IgE水平的提高是导致支气管哮喘发病的关键^[15]。TNF- α 主要通过诱使内皮细胞粘附因子结合于炎症因子,导致炎症细胞聚集而加重气道炎症反应。本研究中治疗后观察组IL-4、TNF- α 和IgE均显著低于对照组($P<0.05$),提示细菌溶解产物胶囊联合匹多莫德可有效改善咳嗽变异性哮喘患儿机体免疫功能。

综上所述,细菌溶解产物胶囊联合匹多莫德可有效改善儿童咳嗽变异性哮喘患儿肺功能和生活质量,提高免疫功能,值得临床推广。

参考文献

- [1] 雷旭艳. 儿童咳嗽变异性哮喘过敏原及血清IgE定量检测研究[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(15): 2472-2474.
- [2] 金艳艳. 儿童咳嗽变异性哮喘采用中西医结合治疗的临床效果分析[J]. 中国医学工程, 2018, 26(5): 79-81.
- [3] 居慧莉, 郁志伟. 咳嗽变异性哮喘患儿治疗有效性与安

- 全性分析[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(23): 3694-3697.
- [4] 孙晓慧. 匹多莫德辅助应用对小儿支气管哮喘肺功能及免疫功能的影响[J]. 安徽医药, 2019(2): 365-368.
- [5] 李霞. 泛福舒联合布地奈德气雾剂治疗支气管哮喘患儿的效果及对其免疫功能的影响[J]. 河南医学研究, 2017, 26(12): 2249-2251.
- [6] 李丽华, 黄秋芳. 口服匹多莫德联合布地奈德雾化吸入治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床效果[J]. 广西医学, 2018, 40(8): 886-889.
- [7] 覃勇民, 刘学冠. 咳嗽变异性哮喘的研究进展[J]. 内科, 2017, 12(5): 641-642, 645.
- [8] 刘雪茹, 陈和斌, 胡艳, 等. 儿童哮喘及咳嗽变异性哮喘肺功能检查临床应用价值研究[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(2): 255-257, 261.
- [9] 蒋丽红. 分析匹多莫德联合维生素A、E对反复呼吸道感染儿童免疫功能及临床效果影响[J]. 北方药学, 2018, 15(11): 146-147.
- [10] 张红. 匹多莫德治疗支气管哮喘的临床分析[J]. 中国医药指南, 2019, 17(2): 84-85.
- [11] 杨勇, 宋俊杉, 张环, 等. 泛福舒胶囊联合参麦注射液治疗儿童支气管哮喘的疗效及对血清IL-4、hs-CRP、Ang-2的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(6): 1133-1136, 1019.
- [12] 吕燕青, 詹平, 谷红梅, 等. 泛福舒胶囊辅治儿童支气管哮喘疗效及其对细胞免疫和炎症因子的影响[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(11): 1170-1173.
- [13] 张田. 泛福舒胶囊对咳嗽变异性哮喘儿童血清IL-4、IL-10水平的影响[J]. 陕西中医, 2018, 39(4): 449-451.
- [14] 杨芬. 泛福舒联合雾化吸入布地奈德对小儿支气管哮喘急性发作期T淋巴细胞的影响[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(11): 1570-1572.
- [15] 曹建, 阳永珍, 罗天勇. 细菌溶解产物胶囊对支气管哮喘急性发作患者Th1/Th2细胞平衡及临床症状的影响[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(12): 2255-2258.