

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.28.025

匹多莫德对反复呼吸道感染患儿外周血 T 淋巴细胞亚群变化的影响及其临床疗效

由 军 许小红 范慧子 毛春梅 车艺兰 张志程 刘丽晓[△]

(哈尔滨医科大学附属第四医院儿科 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的:研究匹多莫德治疗反复呼吸道感染患儿的临床疗效,并探讨其对患儿外周血 T 淋巴细胞亚群变化的影响。**方法:**选择我院收治的 160 例反复呼吸道感染患儿,根据临床治疗方法将其分成研究组(80 例)与对照组(80 例),对照组采用抗生素或抗病毒、退热、止咳、平喘与化痰等对症治疗,研究组则在对照组的基础上再加用匹多莫德口服。比较两组患儿外周血 T 淋巴细胞亚群变化并分析其临床疗效。**结果:**研究组治疗总有效率显著优于对照组($P < 0.05$)。研究组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平,与治疗前比较明显升高($P < 0.05$),与对照组同期比较具有明显的差异($P < 0.05$)。研究组患儿治疗后白细胞计数及中性粒细胞水平,与治疗前比较无明显差异($P > 0.05$),与对照组同期比较无明显差异($P > 0.05$);对照组治疗前后白细胞计数及中性粒细胞水平无明显差异($P > 0.05$)。研究组患儿咳嗽、发热、喘息、肺部啰音消失时间以及抗生素使用时间均明显少于对照组($P < 0.01$)。研究组与对照组患儿治疗过程中均未发生明显的药物不良反应。**结论:**匹多莫德治疗反复呼吸道感染患儿疗效确切,能有效改善 T 淋巴细胞的免疫功能,值得临床推广与应用。

关键词:反复呼吸道感染;T 淋巴细胞; $CD4^+$; $CD8^+$;匹多莫德

中图分类号:R56 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)28-5499-04

Influence of Pidotimod on the Changes of Peripheral Blood T Lymphocyte Subsets for Children with Recurrent Respiratory Tract Infection and its Curative Effects

YOU Jun, XU Xiao-hong, FAN Hui-zi, MAO Chun-mei, CHE Yi-lan, ZHANG Zhi-cheng, LIU Li-xiao[△]

(Department of Pediatrics, the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To study the clinical effect of Pi do Maude on the treatment of the recurrent respiratory tract infection for children and to explore its influence on the changes of peripheral blood in T lymphocyte subsets. **Methods:** 160 cases with repeated respiratory tract who were treated in our hospital were selected and divided into the study group and control group with 80 cases in each one. The patients in the control group were treated by antibiotics, antipyretic, relieving cough and phlegm, the asthma and other symptomatic treatment, while the patients in the study group were treated by the pidotimod besides of the conventional methods. Then the changes of T lymphocyte subsets and clinical efficacy of two groups with peripheral blood were observed and compared. **Results:** After the treatment, the total efficiency in the study group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). The levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ levels were higher than those of the control group with statistically significant differences ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference about the white blood cell count and neutrophil levels of patients in the study group after the treatment ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference between two groups ($P > 0.05$). The symptoms of children, which included the cough, fever, wheezing, pulmonary and antibiotic drug use in the study group were significantly less than those of the children in the control group ($P < 0.01$). There was no incidence of adverse reaction in the two groups. **Conclusion:** It is suggested that the Pidomaude could be well promoted in the treatment of recurrent respiratory infection for children which would effectively improve the immune function of T lymphocytes.

Key words: Recurrent respiratory tract infection; T lymphocyte; $CD4^+$; $CD8^+$; Pidotimod

Chinese Library Classification(CLC): R56 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)28-5499-04

前言

反复呼吸道感染(RRI)属于临床常见的小儿疾病,患儿在 1

年内发生呼吸道感染的次数至少 7-10 次^[1,2],大部分患儿是由于机体营养状态不均衡、免疫力比较低(先天性)等因素造成的^[3],如果没有得到及时、科学的治疗,则会引发哮喘及肾炎等疾病,给患儿身体健康带来很大影响。现代医学目前对小儿反复呼吸道感染的临床防治方法尚不多见,尤其此病的远期疗效还有待进一步深入观察。匹多莫德是一种新型的免疫调节剂^[4-6]。为进一步探讨匹多莫德在反复呼吸道感染患儿中的治疗价值,

作者简介:由军(1970-),女,硕士研究生,主治医师,主要研究方向:呼吸系统疾病及细胞免疫,E-mail: 436074200@qq.com

△通讯作者:刘丽晓(1964-),E-mail: lixiaoliu816@sina.com

(收稿日期:2014-03-04 接受日期:2014-03-28)

以及对患儿外周血 T 淋巴细胞亚群变化的影响, 笔者对 2011 年 1 月 - 2012 年 3 月我院收治的反复呼吸道感染患儿 160 例实施临床对比研究, 现将具体研究情况总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2011 年 1 月 - 2012 年 3 月收治的 160 例反复呼吸道感染患儿。纳入标准: (1) 符合中华医学会儿科学分会呼吸学组《反复呼吸道感染的临床概念和处理原则》中反复呼吸道感染诊断标准; (2) 入组前 3 个月的患儿没有使用过激素与免疫制剂治疗; (3) 医院伦理委员会同意, 患儿家属知情同意, 愿意配合临床治疗与检查。排除标准: (1) 排除原发免疫缺陷病、肝肾疾病、呼吸道畸形、肺结核、先天性心脏病等合并症; (2) 排除药物过敏者。根据临床治疗方法给予分成研究组 (80 例) 与对照组 (80 例)。研究组男 45 例, 女 35 例; 年龄 1-7 岁。平均年龄 (4.2±1.4) 岁; 上呼吸道感染为 50 例, 肺炎 20 例, 支气管炎 10 例; 呼吸道感染的次数 7-12 次/年, 平均 9 次/年; 感染持续的时间为 1-10 d, 平均持续感染时间为 (5.5±1.5) d。对照组男 42 例, 女 38 例; 年龄 1-8 岁, 平均年龄 (4.5±1.6) 岁; 上呼吸道感染为 48 例, 肺炎 21 例, 支气管炎 11 例; 呼吸道感染的次数 7-14 次, 平均 10 次/年; 感染持续的时间为 1-10 d, 平均持续感染时间为 (5.5±1.5) d。研究组与对照组的患儿在年龄、性别、感染类型与呼吸道感染次数等方面比较均没有明显差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组患儿采用抗生素或抗病毒、退热、止咳、平喘与化痰等对症治疗, 连续治疗 8 周。研究组患儿在对照组的基础上再加用匹多莫德粒剂 400 mg 口服, 1 次/日, 连续使用 8 周。

1.3 观察指标

两组患儿在治疗前、治疗 8 周后清晨空腹采集外周静脉血 5 mL 进行 T 淋巴细胞亚群 (CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)、白细胞与中性粒细胞水平的变化。治疗期间密切观察患儿各项症状体征 (咳嗽、发热、喘息与肺部啰音) 的缓解时间、抗生素使用的时间。两组患儿治疗后平均随访 12 个月, 随访期间认真观察患儿呼吸道感染复发的情况, 并详细统计随访 12 个月的复发次数。

1.4 临床疗效评价

临床痊愈: 随访 12 个月, 患儿呼吸道感染的次数、病情均符合同年龄健康小儿正常标准, 疾病计分和减少 $\geq 90\%$; 显效: 随访 12 个月, 患儿呼吸道感染的次数较治疗前平均减少 2/3 以上, 疾病计分和减少 $\geq 60\%$ 但 $< 90\%$; 进步: 随访 12 个月, 患儿呼吸道感染的次数较治疗前平均减少 1/3 - 2/3, 疾病计分和减少 $\geq 30\%$ 但 $< 60\%$; 无效: 随访 12 个月, 患儿呼吸道感染的次数较治疗前平均减少 $< 1/3$, 疾病计分和减少 $< 30\%$ 。

1.5 统计学处理

本组数据运用 SPSS 18.0 软件进行统计分析, 采用 t 检验或 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

研究组的治疗总有效率为 95.00%, 显著优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较

研究组患儿治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平, 与治疗前比较明显升高 (P 均 < 0.05), 与对照组同期比较具有明显的差异 (P 均 < 0.05), 见表 2。

2.3 治疗前后白细胞及中性粒细胞比较

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

Table 1 Comparison of the clinical efficacy in the two groups[n(%)]

组别 Group	Case(n)	临床痊愈 Clinical cure	显效 Excellence	有效 Valid	无效 Invalid	治疗总有效率(%) Total effective rate (%)
对照组 Control group	80	24(30.00)	20(25.00)	11(13.75)	25(31.25)	68.75
研究组 Study group	80	37(46.25)	26(32.50)	13(16.25)	4(5.00)	95.00*

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

Note: Compared with the control group, * $P < 0.05$.

研究组患儿治疗后白细胞计数及中性粒细胞水平, 与治疗前比较无明显差异 (P 均 > 0.05), 与对照组同期比较无明显的

差异 (P 均 > 0.05); 对照组治疗前后白细胞计数及中性粒细胞水平无明显差异 (P 均 > 0.05), 表明两组治疗对患儿血常规的影响

表 2 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较

Table 2 Comparison of the levels of T lymphocyte subsets in the two groups before and after treatment

组别 Group	Case(n)	时间 Time	CD3 ⁺ / %	CD4 ⁺ / %	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组 Control group	80	治疗前 Pretherapy	56.45±7.94	28.22±3.63	0.97±0.16
		治疗后 Post-treatment	57.27±7.15	29.85±5.36	1.09±0.27
研究组 Study group	80	治疗前 Pretherapy	54.58±7.93	28.69±3.42	0.93±0.12
		治疗后 Post-treatment	68.34±5.16ab	37.15±4.23 ab	1.63±0.18 ab

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ^b $P < 0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, * $P < 0.05$; compared with the control group, ^b $P < 0.05$.

响不大,见表3。

2.4 两组患儿症状消失时间、抗生素使用时间比较

研究组患儿咳嗽、发热、喘息、肺部啰音消失时间以及抗生素使用时间均明显少于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表4。

表3 两组治疗前后白细胞及中性粒细胞变化比较

Table 3 Changes of white blood cell and neutrophil cells before and after treatment in two groups

组别 Group	Case(n)	时间 Time	白细胞计数 / $10^9 L^{-1}$ W.B.C/ $10^9 L^{-1}$	中性粒细胞 /% Neutrophile granulocyte/%
对照组 Control group	80	治疗前 Pretherapy	9.16± 0.87	51.54± 3.19
		治疗后 Post-treatment	8.79± 0.64 ^a	50.83± 3.26 ^a
研究组 Study group	80	治疗前 Pretherapy	9.24± 1.12	51.37± 2.23
		治疗后 Post-treatment	8.75± 1.16 ^{ab}	50.26± 2.14 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P > 0.05$;与对照组同期比较,^b $P > 0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ^a $P > 0.05$; compared with the control group, ^b $P > 0.05$.

2.5 两组患儿治疗过程中不良反应比较

良反应。

研究组与对照组患儿治疗过程中均未发生明显的药物不

表4 两组症状消失时间、抗生素使用时间比较

Table 4 Comparison of the time for symptoms disappearance and antibiotic drug use

组别 Group	咳嗽 Cough	退热 Cooling	喘息 Wheezing	肺部啰音 Pulmonary rales	抗生素使用 Antibiotic use
对照组 Control group	11.7± 4.3	7.8± 3.9	10.4± 1.5	9.8± 1.6	14.2± 3.4
研究组 Study group	8.3± 1.2 ^a	3.5± 2.2 ^b	6.3± 2.2 ^b	6.7± 1.3 ^a	9.3± 1.1 ^b

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较^b $P < 0.01$ 。

Note: Compared with before treatment, ^a $P < 0.05$; compared with the control group, ^b $P < 0.01$.

3 讨论

小儿反复呼吸道感染起病比较急,往往伴有发热、流涕、鼻塞、喷嚏、呕吐与腹泻等症状^[7],对小儿的健康成长影响比较大,一直困扰着许多小儿家长^[8]。许多研究表明^[10-13],免疫功能紊乱属于小儿反复呼吸道感染病情发生迁延、不断反复进行发作的一个重要因素。如果免疫活性细胞状态不佳,比较疲惫,则其免疫反应性就会降低,所产生的抗体就会逐渐减少,难以有效清除来自外界入侵的抗原,导致出现反复感染;与此同时随着机体免疫球蛋白的消耗增加,机体T淋巴细胞增殖分化受到阻碍,降低了自然杀伤细胞的活性的能力,致使T淋巴细胞诱导产生B细胞的能力明显降低,从而反复呼吸道感染患儿的血清免疫球蛋白水平比正常小儿人群更低^[14-17]。

临床证实,在治疗反复呼吸道感染患儿过程中,抗菌药物如果使用的频率比较多,则会产生较强的耐药性,进而感染难以得到有效控制,致使患儿疾病康复较慢、病程比较长、产生更多的并发症,同时增加了病死率的机会^[18-20]。翟凤馨等学者^[21]认为,匹多莫德能提升患者机体抗感染的免疫能力,有效调节细胞之免疫功能,提升巨噬细胞与中性粒细胞的吞噬活化能力;激活NK细胞的细胞毒作用,促使CD4⁺/CD8⁺比值上升逐渐恢复正常水平,促进CD3⁺T细胞、CD4⁺T细胞增殖,进而提升免疫能力、增强患者控制感染的能力。反复呼吸道感染患儿的T淋巴细胞的免疫功能都比较低,临床主要表现是CD3⁺T细胞百分比、外周血CD4⁺/CD8⁺比值下降。本研究中,研究组反复呼吸道感染患儿采用匹多莫德治疗8周后,研究显示,患儿治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平,与治疗前比较明显升高(P 均<

0.05),与对照组同期比较具有明显的差异(P 均<0.05)。这跟上述翟凤馨等学者报道的匹多莫德可以促使CD4⁺/CD8⁺比值上升逐渐恢复正常水平,促进CD3⁺T细胞、CD4⁺T细胞增殖一致。

本研究显示,研究组患儿咳嗽、发热、喘息、肺部啰音消失时间以及抗生素使用时间均明显少于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),临床治疗总有效率也显著优于对照组($P < 0.05$),在治疗期间没有发现明显的不良反应。研究提示匹多莫德可以有效改善反复呼吸道感染患儿的感染症状与体征,减少抗生素的使用时间,安全高效。

综上所述,匹多莫德可提升反复呼吸道感染患儿的免疫功能,调节T细胞亚群的平衡与激活NK细胞,减少患儿反复感染的发作频次,对患儿血常规的影响比较小,安全性比较高,临床不良反应比较少,口服方便,疗效确切,值得临床进一步推广与应用。

参考文献(References)

- [1] 覃丽霞. 儿童反复呼吸道感染易感因素的临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(3): 447-449
Qin Li-xia. Clinical research of susceptibility factors of children with recurrent respiratory infections [J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2014, 19(3): 447-449
- [2] 王芳, 李小芹, 赵保玲, 等. 儿科医院呼吸道感染的现患率调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(1): 208-210
Wang Fang, Li Xiao-qin, Zhao Bao-ling, et al. Prevalence rates of respiratory tract infections in a children's hospital[J]. Chin J Nosocomiol, 2014, 24(1): 208-210
- [3] 吴守宇. 儿内科医院感染现患率调查[J]. 中国消毒学杂志, 2013, 30(7): 677-678

- Wu Shou-yu. The prevalence of infected children hospital department of Internal Medicine[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2013, 30 (7): 677-678
- [4] 蔡仪术, 陈简, 卢贤秀. 匹多莫德治疗小儿反复下呼吸道感染的疗效及对患儿免疫功能的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(2): 317-318, 321
- Cai Yi-shu, Chen Jian, Lu Xian-xiu. Influence of pidotimod on immune function of children with repeated lower respiratory tract infection [J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2014, 19(2): 317-318, 321
- [5] 杨静, 李冠军. 匹多莫德治疗小儿呼吸系统反复感染的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(6): 145-146
- Yang Jing, Li Guan-jun. Clinical observation of treatment of children with respiratory infection Pi do Maude [J]. China Prac Med, 2014, 9 (6): 145-146
- [6] 卢晓芳. 匹多莫德联合玉屏风颗粒防治小儿反复呼吸道感染的疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2013, 30(4): 604-605
- Lu Xiao-fang. Clinical observation of pidotimod joint Yuping wind Granule on prevention and treatment of children with recurrent respiratory tract infection [J]. JOURNAL OF GUANGXI MEDICAL UNIVERSITY, 2013, 30(4): 604-605
- [7] 江寒冰. 综合提高免疫力防治儿童反复呼吸道感染[J]. 中国当代医药, 2009, 16(4): 136,140
- Jiang Han-bing. Improve the immunity prevention of recurrent respiratory tract infections in children [J]. CHINA MODERN MEDICINE, 2009, 16(4): 136,140
- [8] 陈慧中. 儿童反复呼吸道感染判断条件及反复肺炎诊断思路[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(3): 163-165
- Chen Hui-zhong. The judgment condition and recurrent pneumonia diagnosis of children with recurrent respiratory tract infection [J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2013, 28(3): 163-165
- [9] 郑诗华, 陈华伟. 中西医结合治疗小儿反复上呼吸道感染 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(13): 342-345
- Zheng Shi-hua, Chen Hua-wei. A Clinical Research on Treatment of Infant Recurrent Respiratory Infection with Combination of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2013, 19(13): 342-345
- [10] 陈红兵, 谭毅. 儿童反复呼吸道感染的病因学与防治研究进展[J]. 中国临床新医学, 2014(1): 80-84
- Chen Hong-bing, Tan Yi. Research advances on etiology, prevention and treatment of recurrent respiratory tract infections in children[J]. Chinese Journal of New Clinical Medicine, 2014(1): 80-84
- [11] 冯战桂, 张国英, 刘荣添. 反复呼吸道感染患儿免疫功能的研究[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(11): 1749-1750
- Feng Zhan-gui, Zhang Guo-ying, Liu Rong-tian. Study on immune function in children with recurrent respiratory tract infection [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2013, 28(11): 1749-1750
- [12] 孟平英, 郑速征. 反复呼吸道感染患儿免疫功能变化分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(7): 718-719
- Meng Ping-ying, Zheng Su-zheng. Analysis of the changes of immune function in children with recurrent respiratory tract infection [J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2013, 27(7): 718-719
- [13] 吕晓武, 张士卿. 从痰瘀辨治小儿反复呼吸道感染经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 11(9): 97
- Lv Xiao-wu, Zhang Shi-qing. From the phlegm and blood stasis in treating children with recurrent respiratory tract infection experience [J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2011, 11(9): 97-97
- [14] 金顺福. 小儿反复呼吸道感染的治疗体会 [J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(24): 108-109
- Jin Shun-fu. Treatment of children with recurrent respiratory tract infection [J]. Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy, 2011, 20(24): 108-109
- [15] 纪战尚, 王湘茗, 蒋玉红. 防感香袋对反复呼吸道感染患儿免疫调控的影响[J]. 中医儿科杂志, 2010, 6(3): 19-23
- Ji Zhan-shang, Wang Xiang-ming, Jiang Yu-hong. The anti influenza sachet effect on immune regulation in children with recurrent respiratory infection [J]. Journal of Pediatrics of Traditional Chinese Medicine, 2010, 6(3): 19-23
- [16] 李丽华, 陈小凤, 杨铭昊. 小儿反复呼吸道感染的中西医结合发病机制研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 2009, 26(4): 422-426
- Li Li-hua, Chen Xiao-feng, Yang Ming-hao. Research progress on the pathogenesis of traditional Chinese medicine and Western medicine in children with recurrent respiratory tract infection [J]. Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2009, 26(4): 422-426
- [17] 徐正莉. 小儿反复呼吸道感染免疫功能状况及中医药治疗 [J]. 中国中医急症, 2007, 16(4): 474-475, 477
- Xu Zheng-li. The immune function and traditional Chinese medicine in children with recurrent respiratory tract infection treatment [J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2007, 16(4): 474-475, 477
- [18] 鲁杰, 吴莎, 蔡玲玲. 等. 学龄前反复呼吸道感染儿童维生素 A 水平与免疫功能变化[J]. 中国儿童保健杂志, 2010, 18(2): 78-80
- Lu Jie, Wu Sha, Cai Ling-ling, et al. Vitamin A level and immune function in preschool children with recurrent respiratory tract infection[J]. Chinese Journal of Child Health Care, 2010, 18(2): 78-80
- [19] 许建安. 儿童反复呼吸道感染 68 例临床观察 [J]. 亚太传统医药, 2012, 8(7): 182-183
- Xu Jian-an. Clinical observation of 68 cases of children with recurrent respiratory tract infection [J]. The Asia-Pacific Traditional Medicine, 2012, 8(7): 182-183
- [20] 刘薇薇, 陈慧, 任明, 等. 不同治疗方案对小儿反复呼吸道感染成本 -- 效果分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(2): 134-136
- Liu Wei-wei, Chen Hui, Ren Ming, et al. Cost effectiveness analysis of different treatment programs in preventing children from recurrent respiratory tract infection in the remission stage [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2014, 30(2): 134-136
- [21] 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
- Zhai Feng-xin, Liu Xin. The effect of Pidotimod in the prevention and treatment of pediatric bronchial asthma [J]. Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics, 2011, 32(2): 151-153