

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

孙晓慧

作者单位:临清市人民医院儿科,山东 临清 252600

摘要:目的 探讨匹多莫德辅助应用对小儿支气管哮喘肺功能以及免疫功能的影响。方法 选取2015年2月至2016年2月临清市人民医院接受治疗的小儿支气管哮喘患儿92例,采用随机数表法将所有入选患儿分为对照组和观察组,每组各46例。对照组患儿给予哈西奈德吸入常规治疗,观察组在此基础上给予患儿匹多莫德治疗,观察两组患儿治疗前后T淋巴细胞、血清免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)以及免疫球蛋白M(IgM)水平表达,比较两组患儿治疗前后肺功能改善情况以及治疗后的临床效果。结果 治疗后,两组患儿的血清水平IgA、IgG以及IgM均有所升高,且观察组患儿IgA、IgG以及IgM分别为 (6.56 ± 1.28) 、 (10.56 ± 3.02) 、 (6.89 ± 1.90) g/L,明显高于对照组的 (5.43 ± 1.25) 、 (8.98 ± 2.14) 、 (5.64 ± 1.68) g/L,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,两组患儿的 $CD4^+$ 以及 $CD4^+/CD8^+$ 表达水平均有所升高,观察组 $(35.02 \pm 7.12)\%$ 、 $(1.82 \pm 0.32)\%$ 高于对照组 $(28.90 \pm 6.88)\%$ 、 $(1.46 \pm 0.25)\%$,两组比较均差异有统计学意义($t = 4.192, 6.013$, 均 $P < 0.001$);治疗后,两组患儿的 $CD8^+$ 水平表达都有所降低,观察组 $(24.56 \pm 6.38)\%$ 低于对照组 $(29.12 \pm 8.02)\%$,两组比较差异有统计学意义($t = 3.017, P = 0.003$);治疗后,两组患儿的肺功能指标用力肺活量、第一秒用力呼气容积以及最大呼气流量均有所提高,且观察组高于对照组,两组比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗后,观察组患儿总有效率93.48%高于对照组71.73%,两组比较差异有统计学意义($t = 7.565, P = 0.005$)。结论 采用匹多莫德辅助治疗小儿支气管哮喘患儿,能够有效提高患儿的肺功能,改善患儿的免疫功能,值得临床推广使用。

关键词:匹多莫德; 小儿支气管哮喘; 肺功能; 免疫功能

Effect of Pidotimod on the lung function and immune function in children with bronchial asthma

SUN Xiaohui

Author Affiliation: Department of Paediatrics, Linqing People's Hospital, Linqing, Shandong 252600, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Pidotimod on pulmonary function and immune function in children with bronchial asthma. **Methods** Ninety-two children with bronchial asthma who were treated in Linqing People's Hospital from February 2015 to February 2016 were selected. All the children were assigned into observation group and control group with 46 cases in each group by random number table method. The control group was given routine treatment, while the observation group was given additionally Pidotimod treatment. The levels of T lymphocyte, serum immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG) and immunoglobulin M (IgM) were observed before and after treatment. The improvement of pulmonary function and clinical effects of the two groups were compared before and after treatment. Clinical effects after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the serum levels of IgA, IgG and IgM in the two groups increased, and the levels of IgA, IgG and IgM in the observation group [(6.56 ± 1.28) , (10.56 ± 3.02) , (6.89 ± 1.90) g/L, respectively] were significantly higher than those in the control group [(5.43 ± 1.25) , (8.98 ± 2.14) , (5.64 ± 1.68) g/L, respectively] ($P < 0.05$). After treatment, the expression levels of $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the two groups were increased, and the expression levels of $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group [$(35.02 \pm 7.12)\%$, $(1.82 \pm 0.32)\%$, respectively] were significantly higher than those in the control group [$(28.90 \pm 6.88)\%$, $(1.46 \pm 0.25)\%$, respectively] ($t = 4.192, 6.013$, all $P = 0.001$). After treatment, the expression levels of $CD8^+$ in the two groups were decreased, and the level of $CD8^+$ in the observation group was significantly lower than that in the control group [$(24.56 \pm 6.38)\%$ vs. $(29.12 \pm 8.02)\%$] ($t = 3.017, P = 0.003$). After treatment, the forced vital capacity, the first second forced expiratory volume and the maximum expiratory flow of the two groups were all improved, and the indexes in the observation group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the total effective rate of the observation group (93.48%) was higher than 71.73% of the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($t = 7.565, P = 0.005$).

Conclusions Pidotimod can effectively improve the pulmonary function and immune function of children with bronchial asthma, which is worthy of clinical application and promotion.

Key words: Pidotimod; Bronchial asthma; Pulmonary function; Immune function

支气管哮喘是临床治疗中常见的变态反应呼吸道疾病,发病率逐年增加,且好发于儿童^[1]。该疾病大多发于春秋季节,可造成患儿喘息反复发作,临床主要表现为呼吸困难、咳嗽,既往临床治疗中,主要采用有效措施缓解患儿的症状和控制患儿的炎症,但是对免疫机制的相关研究很少^[2]。近年来,相关研究发现免疫机制在支气管哮喘的发病中具有重要作用,而匹多莫德是一种新型的口服免疫增强剂,能够有效改善患儿的 T 淋巴细胞,调节病人的免疫功能,促进患儿早日恢复健康^[3-5]。为此,笔者通过对匹多莫德治疗小儿支气管哮喘的资料进行研究,观察其对患儿免疫功能以及肺功能的影响,取得满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 2 月至 2016 年 2 月在临清市人民医院接受治疗的小儿支气管哮喘患儿 92 例,采用随机数表法将患儿分为观察组和对照组,每组 46 例。对照组中男 25 例,女 21 例,年龄(6.56 ± 1.26)岁,年龄范围为 4~9 岁,病程(7.42 ± 1.69)个月,病程范围为 2~11 个月;观察组中男 24 例,女 22 例,年龄(5.87 ± 1.22)岁,年龄范围为 3~8 岁,病程(7.56 ± 1.43)个月,病程范围为 3~12 个月。纳入标准^[6]:(1) 患儿年龄范围为 5~13 岁;(2) 经检查确诊为间歇发作支气管哮喘患儿;(3) 能够积极配合本次研究。排除标准:(1) 激素抵抗患儿;(2) 长期服用免疫抑制剂患儿;(3) 合并其他疾病患儿;(4) 营养不良患儿;(5) 急慢性感染疾病患儿。本研究经临清市人民医院医学伦理委员会批准,患儿近亲属均签署知情同意书。两组患儿性别($\chi^2 = 0.0437, P = 0.8345$)、年龄($t = 0.4254, P = 0.6716$)、病程($t = 0.4289, P = 0.6690$)等一般资料比较均差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患儿给予常规治疗,即哈西奈德(北京京康药业;规格:每天 10 mL;批号:20140312)吸入治疗,防继发感染等常规治疗。观察组:对照组基础上给予患儿匹多莫德(苏州警效制药股份有限公司;规格:每支 0.5 g;批号:20150123)口服治疗,一天 2 次,一次 1 支,1 周为一疗程,连续服用 5 个疗程。

1.2.2 检测方法 抽取两组患儿治疗前后空腹静

脉血 2 mL,抗凝,分离血清,放置于 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的冰箱中保存等待检测。采用贝克曼库尔特有限公司生产的流式细胞仪检测患儿的 T 淋巴细胞亚群 CD^{4+} 、 CD^{8+} 以及 $\text{CD}^{4+}/\text{CD}^{8+}$,试剂盒购自于深圳晶美生物有限公司,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行;采用酶联免疫吸附法测定两组患儿治疗前后血清免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)以及免疫球蛋白 M(IgM)水平,试剂盒购自于四川奥博生物科技有限公司,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 观察指标 观察两组患儿治疗前后 T 淋巴细胞、血清 IgA、IgG 以及 IgM 水平表达,比较两组患儿治疗前后肺功能指标为用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼气容积(FEV1)以及最大呼气流量(PEF)改善情况以及治疗后的临床效果。

1.4 疗效评定^[7] 显效:治疗后,患儿的哮喘症状完全缓解,且肺功能改善 $>90\%$ 以上;有效:治疗后,患儿的哮喘症状基本缓解,且肺功能改善 $90\% \sim >50\%$;无效:与治疗前比较,患儿的哮喘症状无明显改善,且病情有加重的趋势,且肺功能改善 $\leq 50\%$ 。

1.5 统计学方法 选取 SPSS18.0 对数据进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 来表示,数据之间的比较采用 t 检验,计数资料采用例(%)表示,比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后血清 IgA、IgG 以及 IgM 水平比较

治疗前,两组患儿的血清 IgA、IgG 以及 IgM 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患儿的血清水平 IgA、IgG 以及 IgM 均有所升高,且观察组患儿高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),具体数据见表 1。

2.2 治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较 治疗前,两组患儿的 CD^{4+} 、 CD^{8+} 以及 $\text{CD}^{4+}/\text{CD}^{8+}$ 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患儿的 CD^{4+} 以及 $\text{CD}^{4+}/\text{CD}^{8+}$ 表达水平均有所升高,且观察组高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,两组患儿的 CD^{8+} 水平表达都有所降低,且观察组低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),具体数据见表 2。

2.3 治疗前后肺功能指标改善情况比较 两组患儿治疗前肺功能比较差异无统计学意义($P > 0.05$);

表1 两组患儿治疗前后血清 IgA、IgG 以及 IgM 水平表达比较/(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgA				IgG				IgM			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	46	4.32 ± 1.12	5.43 ± 1.25	4.486	<0.001	7.20 ± 2.11	8.98 ± 2.14	4.011	<0.001	4.32 ± 0.88	5.64 ± 1.68	4.721	<0.001
观察组	46	4.23 ± 1.02	6.56 ± 1.28	9.655	<0.001	7.12 ± 2.02	10.56 ± 3.02	6.422	<0.001	4.39 ± 0.78	6.89 ± 1.90	8.256	<0.001
<i>t</i> 值		0.403	4.284			0.186	2.896			0.404	3.343		
<i>P</i> 值		0.688	<0.001			0.854	0.005			0.688	0.001		

表2 两组患儿治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较/(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD4 ⁺				CD8 ⁺				CD4 ⁺ /CD8 ⁺			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	46	23.26 ± 6.12	28.90 ± 6.88	4.154	0.001	35.02 ± 8.21	29.12 ± 8.02	3.486	<0.001	1.08 ± 0.31	1.46 ± 0.25	6.471	<0.001
观察组	46	23.45 ± 5.89	35.02 ± 7.12	8.492	<0.001	35.12 ± 6.12	24.56 ± 6.38	8.101	<0.001	1.02 ± 0.30	1.82 ± 0.32	12.369	<0.001
<i>t</i> 值		0.151	4.192			0.066	3.017			0.943	6.013		
<i>P</i> 值		0.879	<0.001			0.947	0.003			0.348	<0.001		

表3 两组患儿治疗前后肺功能指标改善情况比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	FVC/L				FEV1/L				PEF/(L/min)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	46	2.21 ± 0.43	3.23 ± 0.32	12.900	<0.001	1.29 ± 0.22	1.85 ± 0.38	8.649	<0.001	1.81 ± 0.35	2.78 ± 0.40	8.402	<0.001
观察组	46	2.23 ± 0.45	3.98 ± 0.42	19.282	<0.001	1.23 ± 0.21	2.12 ± 0.32	15.770	<0.001	1.82 ± 0.43	3.20 ± 0.45	15.037	<0.001
<i>t</i> 值		0.217	9.637			1.338	3.686			0.122	3.423		
<i>P</i> 值		0.828	<0.001			0.184	<0.001			0.902	<0.001		

治疗后,两组患儿的肺功能指标 FVC、FEV1 以及 PEF 均有所提高,且观察组高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 治疗后临床疗效比较 治疗后,观察组患儿总有效率 93.48% 高于对照组 71.73%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表4 两组患儿治疗后临床疗效比较/例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	46	18(39.13)	15(32.60)	13(28.26)	33(71.73)
观察组	46	40(86.96)	3(6.52)	3(6.52)	43(93.48)
χ^2 值		22.580	9.945	7.565	7.565
<i>P</i> 值		<0.001	0.001	0.005	0.005

3 讨论

临床治疗中常见的呼吸系统疾病为支气管哮喘,严重威胁人类健康,发病率较高且多集中于儿童^[8-9]。随着工业不断发展,环境不断恶化,加之临床医生在治疗中不合理用药加重,导致小儿支气管哮喘发病率逐年增加,且病情易反复发作,已经成为临床治疗中亟待解决的问题^[10-11]。临床医生对

支气管哮喘疾病的发病机制尚不清楚,虽然治疗该疾病的药物种类颇多,但是治疗效果均不理想,因此采用有效药物控制患儿病情发展显得尤为重要^[12-14]。有资料表明^[15-17],支气管哮喘的发病机制复杂,有学者认为该疾病不仅存在气道高反应性以及气道结构重构,还会引起机体免疫功能紊乱,这为临床如何用药治疗该疾病提供了新的思路。匹多莫德是一种人工合成的免疫调节药物,能够通过刺激和调节机体非特异性或特异性免疫,增强自然杀伤细胞的杀伤作用,促进机体内 T 淋巴细胞的增殖,机体免疫的不同阶段发挥着不同的作用,虽然该药物不具有抗菌作用,但是却能够提高其他药物的抗菌效果以此来增强治疗作用^[18-19]。本研究结果表明,采用匹多莫德对患儿进行干预后,患儿的肺功能得到明显提高,且显著高于采用常规药物治疗的患儿,由此可见,匹多莫德口服液能够有效改善患儿的哮喘发作,改善患儿的肺部功能,效果显著。

国外研究表明^[20-22],当患儿出现支气管哮喘后,机体内淋巴细胞亚群便处于失衡状态,由此可

见提高患儿机体免疫功能对改善患儿支气管哮喘有重要作用。本研究结果表明,给予患儿匹多莫德治疗后,患儿的T淋巴细胞CD4⁺以及CD4⁺/CD8⁺表达水平均有所升高,且显著高于采用常规药物治疗的患儿,而患儿的CD8⁺水平降低,且显著低于采用常规药物治疗的患儿,由此可见,匹多莫德能够有效改善患儿的机体免疫功能,通过提高患儿巨噬细胞和中性粒细胞的吞噬活性,增强淋巴细胞的增殖功能,以此达到调节患儿机体免疫功能的作用。由于支气管哮喘好发于儿童,而儿童正处于生长发育的阶段,免疫系统不成熟,呼吸道中具有保护作用的相关血清IgA、IgG以及IgM水平表达均比较低,所以容易导致患儿出现呼吸道反复感染,威胁患儿的生命安全^[23-25]。匹多莫德是临床上常用的免疫调节药物,能够有效促进中性粒细胞增强,抑制患儿体内反应性比较强的Th2细胞功能,由此促进机淋巴细胞的增殖,提高患儿免疫功能。本研究结果表明,采用匹多莫德治疗后,患儿的血清免疫球蛋白IgA、IgG以及IgM水平表均有所提高,治疗总有效率为93.48%,比采用常规药物干预患儿的71.73%高,效果显著。

综上所述,采用匹多莫德辅助治疗小儿支气管哮喘患儿,能够有效提高患儿的肺功能,改善患儿的免疫功能,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 刘燕玲. 匹多莫德联合孟鲁司特片治疗小儿支气管哮喘150例疗效观察[J]. 中国药业, 2014, 23(5): 20-22.
- [2] 高金瑞. 匹多莫德口服液治疗小儿支气管哮喘的效果及其对机体免疫功能的影响[J]. 中国基层医药, 2016, 23(17): 2702-2705.
- [3] 唐欣. 匹多莫德口服液治疗小儿支气管哮喘病48例的临床疗效探析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(17): 146-147.
- [4] HE J, LIU ZW, LU YP, et al. A Systematic review and meta-analysis of influenza a virus infection during pregnancy associated with an increased risk for stillbirth and low birth weight[J]. Kidney Blood Press Res, 2017, 42(2): 232-243.
- [5] 栗绪娥, 郭艳, 郝素革, 等. 孟鲁司特联合延伸护理在小儿支气管哮喘患儿中的应用分析[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(1): 139-141.
- [6] 李经师. 孟鲁司特改善小儿支气管哮喘患者肺功能和气道炎症的作用38例临床分析[J]. 医学美学美容, 2014(8): 608-609.
- [7] 逯艳梅. γ -干扰素联合小剂量红霉素治疗小儿支气管哮喘的疗效及对患者肺功能的影响[J]. 北方药学, 2017, 14(1): 108.
- [8] 彭思萃, 吴建谷. 盐酸氨溴索联合氨茶碱治疗小儿支气管哮喘的效果及对肺功能的影响[J]. 中国医药科学, 2016, 6(2): 69-71.
- [9] 吴峰, 张笃飞. 孟鲁司特钠改善小儿支气管哮喘患者肺功能和气道炎症的临床疗效与安全性[J]. 中国现代医生, 2015, 53(11): 105-108.
- [10] 王爱平, 陈自棉, 陈自松, 等. 温肺降逆法联合吸入舒利迭治疗小儿支气管哮喘急性发作期临床效果研究[J]. 中国医药导报, 2014, 11(8): 70-72.
- [11] 孟晓波, 李建英, 张晓梅. 阿奇霉素辅助治疗小儿支气管哮喘疗效及对患者炎症因子水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(24): 3663-3665.
- [12] 关江伟, 陈倩儿, 陈进杰, 等. 孟鲁司特钠咀嚼片辅助治疗小儿支气管哮喘的效果及对肺功能的影响[J]. 海峡药学, 2016, 28(2): 173-174.
- [13] SANDHAM DA, BARKER L, BROWN L, et al. Discovery of fevipiprant (NVP-QAW039), a potent and selective DP2 receptor antagonist for treatment of asthma[J]. ACS Med Chem Lett, 2017, 8(5): 582-586.
- [14] 黄剑飞, 黄德恩, 黄国日. 噻托溴铵干粉吸入剂联合舒利迭治疗小儿支气管哮喘急性发作的临床研究[J]. 右江医学, 2014, 42(5): 553-556.
- [15] 陈想英. 观察雾化吸入布地奈德并特布他林混悬液对支气管哮喘患儿疗效及肺功能的影响[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(7): 107-109.
- [16] 何邈, 段钧, 赵瑞秋. 结核感染对小儿支气管哮喘吸入糖皮质激素治疗长期效果的影响及其机制探讨[J]. 河北医学, 2014, 20(1): 3-6.
- [17] 黄柳丹. 布地奈德联合孟鲁司特钠对小儿支气管哮喘的治疗效果初步研究[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(19): 3556-3557.
- [18] GILLIS RME, VAN LITSENBURG W, VAN BALKOM RH, et al. The contribution of an asthma diagnostic consultation service in obtaining an accurate asthma diagnosis for primary care patients: results of a real-life study[J]. NPJ Prim Care Respir Med, 2017, 27(1): 35.
- [19] 冯中平. 普米克令舒联合博利康尼雾化吸入治疗小儿支气管哮喘的临床研究[J]. 中国医药指南, 2015, 13(10): 113.
- [20] 左英俊, 武清敏. 中西医结合治疗对小儿支气管哮喘肺通气功能及免疫功能的影响[J]. 河北中医, 2016, 38(6): 871-875.
- [21] 杨青萍. 氧驱雾化吸入布地奈德混悬液在小儿支气管哮喘急性发作期的应用[J]. 长江大学学报(自科版), 2014(33): 102-103, 106.
- [22] 刘亚欣. 孟鲁司特钠、丙酸氟替卡松联合治疗小儿支气管哮喘的可行性分析[J]. 吉林医学, 2015, 36(16): 3576-3577.
- [23] 吉小军. 复方异丙托溴铵与布地奈德联合匹多莫德对儿童支气管哮喘效果及对免疫功能的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2017, 14(2): 112-116.
- [24] 张佳佳, 胡赤军, 周小勤, 等. 布地奈德联合孟鲁司特钠对支气管哮喘患儿细胞因子、免疫功能影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(3): 550-553.
- [25] 冯良罡. 冬病夏治穴位敷贴联合中药汤剂治疗支气管哮喘临床疗效及对免疫功能指标影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(7): 89-91.

(收稿日期:2017-07-04,修回日期:2017-08-03)