

本文引用:侯元婕.脾氨肽治疗婴幼儿病毒相关性喘息疗效观察[J].新乡医学院学报,2018,35(5):415-417.
DOI:10.7683/xyxyxb.2018.05.015.

【临床研究】

脾氨肽治疗婴幼儿病毒相关性喘息疗效观察

侯元婕
(惠州市中医医院儿科,广东 惠州 516001)

摘要: **目的** 探讨脾氨肽治疗婴幼儿病毒相关性喘息的临床效果。**方法** 将惠州市中医医院2015年5月至2016年2月收治的40例首次喘息发作的病毒相关性喘息患儿分为观察组和对照组,每组20例;2组患儿入院后均给予常规对症支持治疗,患儿喘息控制后观察组给予脾氨肽2 mg,口服,每日1次,疗程30 d;对照组仅在喘息复发时对症支持治疗。2组患儿治疗后6个月随访1次,记录2组患儿喘息发作和呼吸道感染情况,并于治疗前及治疗后6个月检测T淋巴细胞亚群水平。**结果** 治疗后6个月内,观察组患儿呼吸道感染次数、喘息发作次数、发作后治疗时间均低于对照组($t=4.835, 2.847, 2.355, P<0.05$);对照组和观察组患儿喘息复发率分别为85.00% (17/20)和25.00% (5/20),观察组患儿喘息复发率低于对照组($\chi^2=9.136, P<0.01$)。对照组患儿治疗前与治疗后6个月血清CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平和CD4⁺/CD8⁺比值比较差异均无统计学意义($t=2.101, 1.735, 1.971, P>0.05$);观察组患儿治疗后6个月血清CD3⁺、CD4⁺水平和CD4⁺/CD8⁺比值较治疗前显著升高($t=5.689, 7.321, 3.045, P<0.05$),CD8⁺水平较治疗前显著下降($t=6.523, P<0.05$)。治疗后6个月,观察组患儿血清CD3⁺、CD4⁺水平和CD4⁺/CD8⁺比值显著高于对照组($t=4.269, 5.219, 4.107, P<0.05$),但2组患儿血清CD8⁺水平比较差异无统计学意义($t=1.678, P>0.05$)。**结论** 脾氨肽可能通过提高病毒相关性喘息患儿的细胞免疫水平而减少其喘息发作频率和呼吸道感染频率。

关键词: 婴幼儿喘息;病毒;脾氨肽;T淋巴细胞亚群
中图分类号: R725.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2018)05-0415-03

Effect of spleen ammonia peptide for wheezing children caused by correction virus

HOU Yuan-jie
(Department of Pediatrics, Huizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huizhou 516001, Guangdong Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of spleen ammonia peptide for asthma children caused by correction virus. **Methods** Forty children with wheezing for the first time in Huizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine from May 2015 to February 2016 were selected and divided into control group and observation group, with 20 cases in each group. After admitted to hospital, all the patients were given conventional treatment of symptomatic support. The patients in the observation group were given spleen ammonia peptide orally 2 mg per time, once a day for 30 days; while the patients in the control group were only given symptomatic treatment after the wheezing relapsed. All the patients were followed up after six months, the frequency of wheezing and the respiratory tract infection of the two groups were recorded, and the level of T lymphocyte subsets was monitored before and 6 months after treatment. **Results** Within six months after treatment, the frequency of respiratory tract infection and wheezing relapse, time of therapy for wheezing in the the observation group were lower than those in the control group ($t=4.835, 2.847, 2.355; P<0.05$). The recurrence rate of wheezing in the control group and observation group was 85.00% (17/20) and 25.00% (5/20), The recurrence rate of wheezing in the observation group was lower than that in the control group ($\chi^2=9.136, P<0.01$). There was no significant difference in the level of serum CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the control group before and after treatment ($t=2.101, 1.735, 1.971; P>0.05$). The level of serum CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ after treated for six months in the observation group was higher than that before treatment ($t=5.689, 7.321, 3.045; P<0.05$), and the level of serum CD8⁺ was lower ($t=6.523, P<0.05$). Compared with the control group, the level of serum CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ after treated for six months in the observation group was higher ($t=4.269, 5.219, 4.107; P<0.05$), but there was no significant difference in the level of serum CD8⁺ ($t=1.678, P>0.05$). **Conclusion** The spleen ammonia peptide can effectively reduce the frequency of respiratory tract infection and wheezing relapse by enhancing the cell-mediated immunity level of wheezing children patients caused by correction virus.

Key words: infant wheezing; virus; spleen ammonia peptide; T lymphocyte subsets

DOI:10.7683/xyxyxb.2018.05.015
收稿日期:2017-07-28
基金项目:惠州市科技局立项课题(编号:2016Y111)。
作者简介:侯元婕(1980-),女,河南鹤壁人,硕士,副主任医师,研究方向:儿童呼吸系统疾病。

婴幼儿喘息属于异质性疾病,有喘息症状和体征,但诱发喘息的病因不同^[1]。病毒相关性喘息主要与病毒感染有关,临床常见的感染病毒有呼吸道合胞病毒、鼻病毒、腺病毒、流行性感冒病毒等,表现为在生命早期发生下呼吸道感染后,出现反复喘息,可持续到 3 岁以上,其中 5 岁以内患儿的就诊及再诊率较高,有相当数量的病例最终发展为哮喘。反复喘息给患儿带来极大痛苦,也给家属增加了经济和心理负担。本研究采用脾氨肽冻干粉口服对喘息发作的婴幼儿进行干预性治疗,效果满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 5 月至 2016 年 2 月惠州市中医医院儿科住院治疗的喘息性疾病患儿 40 例为研究对象,其中男 20 例,女 20 例,年龄 6 ~ 36 个月。患儿均有喘息及哮鸣音,其中毛细支气管炎 13 例,喘息性支气管炎 15 例,喘息性支气管肺炎 12 例;呼吸道合胞病毒感染 18 例,流感病毒感染 12 例,副流感病毒感染 6 例,腺病毒感染 4 例。患者均符合《诸福棠实用儿科学》^[1] 中的诊断标准,均为首次喘息发作,且均无严重肺外并发症,排除肺结核、支气管异物、先天性心脏病、支气管发育异常、先天免疫缺陷患者等。将 40 例患儿分为对照组和观察组,每组 20 例。对照组:男 9 例,女 11 例;年龄 6 ~ 36(17.2 ± 0.9)个月;病程 7 ~ 14(10.54 ± 2.15)d;其中毛细支气管炎 8 例,喘息性支气管炎 6 例,喘息性支气管肺炎 6 例;呼吸道合胞病毒感染 10 例,流感病毒感染 6 例,副流感病毒感染 3 例,腺病毒 1 例。观察组:男 11 例,女 9 例;年龄 6 ~ 36(16.9 ± 1.4)个月;病程 7 ~ 14(10.27 ± 2.42)d;其中毛细支气管炎 7 例,喘息性支气管炎 7 例,喘息性支气管肺炎 6 例;呼吸道合胞病毒感染 8 例,流感病毒感染 6 例,副流感病毒感染 3 例,腺病毒感染 3 例。2 组患儿性别、年龄、病程、疾病类型及病毒感染类型比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 2 组患儿入院后均给予吸氧、抗病毒治疗、糖皮质激素布地奈德吸入、支气管舒张剂沙丁氨醇解痉平喘等对症支持治疗 7 ~ 10 d,喘息控制后出院。出院后,观察组患儿给予脾氨肽冻干粉(大连百利天华制药有限公司,国药准字 H20055105) 2 mg,口服,每日 1 次,治疗 30 d;对照组患儿仅在喘息发作时给予对症支持治疗。患儿家长记录患儿出现的患病状况、用药情况和不良反应。每月电话随访 1 次,随访 6 个月,记录随访资料,如有患病每次均复诊或回访。

1.3 观察指标 (1)喘息发作情况及症状评分。记录患儿在治疗后 6 个月内喘息发作的次数、发作后治疗时间及喘息复发率。(2)呼吸道感染情况。记录治疗后 6 个月呼吸道感染(包括上、下呼吸道感染)的次数。(3)治疗前、治疗后 6 个月均抽取 2 组患儿静脉血,流式细胞仪测 T 淋巴细胞亚群水平。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。所有资料行正态性检验并进行方差齐性分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组设计的 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿喘息发作及呼吸道感染情况比较 结果见表 1。观察组患儿呼吸道感染次数、发作后发作次数、发作后治疗时间均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组和观察组患儿喘息复发率分别为 85.00%(17/20)和 25.00%(5/20),观察组患儿喘息复发率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 9.136, P < 0.01$)。

表 1 2 组患儿呼吸道感染和喘息发作次数及发作后治疗时间比较

Tab.1 Comparison of the frequency of respiratory tract infection and wheezing relapse, time of therapy for wheezing between the two groups				
($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	呼吸道感染次数	喘息发作次数	发作后治疗时间/d
对照组	20	8.95 ± 1.65	3.95 ± 1.75	7.95 ± 2.74
观察组	20	5.01 ± 1.34	2.01 ± 1.06	5.28 ± 2.35
t		4.835	2.847	2.355
P		<0.01	<0.05	<0.05

2.2 2 组患儿静脉血 T 淋巴细胞亚群水平比较 结果见表 2。2 组患儿治疗前血清 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 比值比较差异无统计学意义($t = 2.018, 1.914, 1.875, P > 0.05$)。对照组患儿治疗前与治疗 6 个月时血清 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 比值比较差异均无统计学意义($t = 2.101, 1.735, 1.971, P > 0.05$);观察组患儿治疗后 6 个月血清 CD3⁺、CD4⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 比值较治疗前显著升高($t = 5.689, 7.321, 3.045, P < 0.05$),CD8⁺ 水平较治疗前显著下降($t = 6.523, P < 0.05$)。治疗后 6 个月观察组患儿血清 CD3⁺、CD4⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 比值显著高于对照组,差异有统计学意义($t = 4.269, 5.219, 4.107, P < 0.05$);但 2 组患儿血清 CD8⁺ 水平比较差异无统计学意义($t = 1.678, P > 0.05$)。

表 2 2 组患儿血清 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平和 CD4⁺/CD8⁺ 比值比较

Tab.2 Comparison of the levels of serum CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	20				
治疗前		51.21 ± 5.89	25.37 ± 7.16	21.57 ± 4.76	1.31 ± 0.48
治疗后 6 个月		51.45 ± 6.59	26.13 ± 7.73	20.16 ± 3.48	1.35 ± 0.52
观察组	20				
治疗前		50.18 ± 6.24	31.42 ± 6.36	22.36 ± 3.42	1.27 ± 0.54
治疗后 6 个月		57.23 ± 5.74 ^{ab}	38.72 ± 7.45 ^{ab}	19.13 ± 4.18 ^a	1.83 ± 0.68 ^{ab}

注:与治疗前比较^aP<0.05;与对照组比较^bP<0.05。

2.3 不良反应 治疗期间观察组患儿无不良反应发生。

3 讨论

病毒特别是呼吸道合胞病毒感染是导致婴幼儿喘息及哮喘发作的最常见原因,可激发 T 淋巴细胞非特异性扩增,分泌细胞因子及炎性介质,进而诱发哮喘或喘息发作^[2-3]。楚和平^[4]随访了 148 例首发喘息患儿,发现其中 98 例(66.2%)出现反复喘息,喘息发作 6~10 次,最终诊断为哮喘。有研究发现,婴幼儿喘息呈 Th2 类细胞因子优势表达的免疫失衡状态,在免疫学上与哮喘的 Th 亚群细胞因子表达异常有相似性,提示婴幼儿喘息可能已经存在免疫方面的紊乱^[5]。另有调查显示,喘息发作患儿机体 Th1/Th2 处于紊乱状态,Th2 类细胞因子呈强势表达状态,与哮喘发作患儿的免疫功能紊乱状态相似^[6]。因此,平衡 Th1/Th2 细胞因子,对喘息患儿的治疗及预防日后演变为哮喘有重要意义。

脾氨肽是一种细胞免疫调节剂,用于治疗细胞免疫功能低下和自身免疫功能紊乱等疾病,主要作用于免疫系统的信息传递、淋巴细胞的活化和受体的调节。其进入人体后,通过增强 T 淋巴细胞杀伤、协同、增殖、复制作用,提高患者的免疫调节功能,从而有效抑制呼吸道感染和局部炎性反应。研究显示,应用脾氨肽治疗后能增强反复呼吸道感染患儿 Th1 介导的细胞免疫,抑制 Th2 介导的体液免

疫,通过调节 Th1/Th2 细胞因子平衡,使患儿的机体免疫能力得到增强^[7]。本研究将首次喘息发作的婴幼儿分为 2 组,观察组患儿给予对症治疗联合脾氨肽干预治疗,对照组患儿仅对症支持治疗,结果发现,观察组患儿治疗后 6 个月 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均显著高于治疗前,且均高于对照组治疗后水平。说明脾氨肽的治疗可以改善喘息患儿的细胞免疫失衡状态,提高细胞免疫水平。同时本研究发现,观察组患儿呼吸道感染次数、喘息发作次数、发作后治疗时间、喘息复发率较对照组显著减少,治疗过程中不良反应较少,患儿均能耐受。本研究结果提示,脾氨肽可能通过改善喘息患儿的细胞免疫失衡状态,提高细胞免疫水平,来减少婴幼儿喘息发作频率及呼吸道感染频率,减少其发展为哮喘的概率。该药依从性和安全性高,可以改善临床症状,适合临床推广应用。

参考文献:

[1] 陈丽,蔡栩栩. 婴幼儿喘息性疾病临床研究进展[J]. 国际儿科学杂志,2010,38(4):360-363.

[2] BOQUETE M, CARBALLADA F. Childhood asthma and viral infection: interactions and therapeutic possibilities[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2013, 29(3):133-140.

[3] 杨丽华,张国成. 呼吸道合胞病毒感染与支气管哮喘发病机制研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2016,31(21):1675-1677.

[4] 楚和平. 婴幼儿喘息与哮喘 148 例临床报告[J]. 中国航天工业医药,2000,12(5):36-37.

[5] 纪经智,陈状桂,陈岩峰,等. 白三烯受体拮抗剂对婴幼儿喘息发作患者预后的影响[J]. 中山大学学报(医学科学版),2007,28(3S):95-97.

[6] LEGG J P, HUSSAIN I R, WARNER J A, et al. Type 1 and type 2 cytokine imbalance in acute respiratory syncytial virus bronchiolitis[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 16(8):633-639.

[7] 王丽英,周其刚,张磊磊. 脾氨肽对反复呼吸道感染患儿 Th1/Th2 细胞因子的影响[J]. 中国全科医学,2009,12(6):489-490.

(本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)