

## 脾多肽联合常规治疗对反复小儿呼吸道感染的疗效及对免疫功能的影响

秦华均<sup>1</sup>, 李长金<sup>1</sup>, 王启义<sup>2</sup>

(1. 重庆万州三峡中心医院江南分院 急诊科, 重庆 万州, 404000;

2. 万州区妇幼保健院 儿科, 重庆 万州, 404000)

**摘要:** **目的** 观察并分析脾多肽联合常规治疗对反复小儿呼吸道感染的疗效及免疫功能影响。**方法** 将128例反复呼吸道感染患儿随机分成2组各64例。对照组患者采取常规治疗。观察组在对照组的基础上使用脾多肽注射液。随访6个月,记录6个月内呼吸道感染次数。观察2组患儿在治疗前后免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)以及T淋巴细胞(CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>)的变化。**结果** 观察组患儿的总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ )。在治疗后,观察组患儿的IgA、IgM、IgG水平均显著提升( $P < 0.05$ ),而对照组治疗前后无显著变化( $P > 0.05$ )。观察组患儿的CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>和CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>在治疗后显著上升,CD<sub>8</sub><sup>+</sup>显著下降( $P < 0.05$ ),而对照组的T淋巴细胞亚群在治疗前后均无显著变化( $P > 0.05$ )。**结论** 在常规治疗的基础上,采用脾多肽治疗小儿反复呼吸道感染,能显著提升临床疗效,改善患儿的免疫功能。

**关键词:** 脾多肽注射液; 反复呼吸道感染; 免疫功能; 免疫球蛋白; T淋巴细胞群

中图分类号: R 725.6 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)01-097-03 DOI: 10.7619/jcmp.201701029

## Efficacy of lienal polypeptide injection combined with conventional therapy in treatment of children with recurrent respiratory infection and their influence on immune function

QIN Huajun<sup>1</sup>, LI Changjin<sup>1</sup>, WANG Qiyi<sup>2</sup>

(1. Department of Emergency, Jiangnan Branch of Three Gorges Central Hospital in Wanzhou in Chongqing, Wanzhou, Chongqing, 404000; 2. Department of Pediatrics, The Maternal and Child Health Care Hospital of Wanzhou District, Wanzhou, Chongqing, 404000)

**ABSTRACT: Objective** To observe the efficacy of lienal polypeptide injection combined with conventional therapy in treatment of children with recurrent respiratory infection and their influence on immune function. **Methods** A total of 128 children with recurrent respiratory infection were randomly divided into observation group and control group. Control group was given conventional therapy. On the basis of control group, observation group was given additional lienal polypeptide injection. All the children were followed up for 6 months, and the occurrence of respiratory infection was recorded. The changes of IgA, IgM, IgG and CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> were observed. **Results** The total effective rate of the observation group was significantly higher than the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the IgA, IgM and IgG levels of observation group increased significantly ( $P < 0.05$ ) while control group had no significant change ( $P > 0.05$ ). The CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> of observation group increased significantly and CD<sub>8</sub><sup>+</sup> decreased significantly after treatment ( $P < 0.05$ ), while control group had no significant change ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** On the basis of conventional therapy, lienal polypeptide injection can improve the therapeutic effect and enhance the immune function in children with recurrent respiratory infection.

**KEY WORDS:** lienal polypeptide injection; recurrent respiratory infection; immune function; immunoglobulin; T lymphocyte subsets

收稿日期: 2016-09-20

通信作者: 李长金

反复小儿呼吸道感染是临床上儿科的常见疾病之一,发病率约为 20%,秋冬季较为多发,临床症状表现为反复发作的咳嗽、发热、气喘等,对患儿的生活质量和身体健康有影响,严重时可危及生命<sup>[1]</sup>。目前,临床上治疗反复小儿呼吸道感染主要应用抗病毒、抗炎、平喘、止咳等,有研究<sup>[2]</sup>表明小儿呼吸道反复感染的主要原因为机体免疫功能紊乱。本文在常规治疗的基础上应用具有改善免疫系统作用的脾多肽注射液,观察其疗效及其对患儿免疫功能的影响,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月—2015 年 12 月本院儿科收治的反复呼吸道感染患儿 128 例,按照入院顺序随机分成 2 组各 64 例。观察组男 34 例,女 30 例,年龄 9 个月~10 岁,平均年龄(4.5±1.1)岁,其中上呼吸道感染 20 例,支气管炎 21 例,支气管肺炎 23 例;对照组 64 例,男 33 例,女 31 例,年龄 10 个月~9 岁,平均年龄(4.7±1.5)岁,其中上呼吸道感染 21 例,支气管炎 20 例,支气管肺炎 23 例。2 组患儿的性别、年龄、感染部位等一般资料均无显著差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。纳入标准:符合 1987 年全国小儿呼吸病学术会议制定的《反复呼吸道感染的诊断标准》<sup>[3]</sup>。告知患儿家属可能存在的风险后,均签署知情同意书的。排除标准:① 治疗前接受过免疫制剂或者糖皮质激素治疗的患儿;② 对脾多肽产生药物过敏的患儿;③ 先天性心脏病、血液系统疾病、免疫缺陷等疾病的患儿。

### 1.2 治疗方法

对照组患儿进行常规治疗,如抗感染、退热、止咳、化痰等。观察组在对照组基础上采用脾多肽注射液治疗(吉林丰生制药有限公司,2 mL/支,批准文号 H22026497),9 个月~3 岁者 1 mL/次;4~12 岁者 2 mL/次,肌肉注射,5~7 d 为 1 个疗程。随访 6 个月,记录 6 个月内呼吸道感染次数。

### 1.3 疗效评价<sup>[4]</sup>

显效:停药 6 个月内,患儿未发生呼吸道感染,或发生次数为 1 次;有效:患儿呼吸道感染发生次数明显减少,病程明显缩短,临床症状明显减轻;无效:患儿呼吸道感染次数未发生变化,病程和临床症状未改善,甚至加重者。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

### 1.4 观察指标

测定并观察 2 组患儿在治疗前后的免疫球蛋白水平(IgA、IgM、IgG)和 T 细胞亚群水平(CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>)变化。分别在治疗前后取 2 组患儿清晨空腹静脉血 2 mL,常温离心,置于 -70℃ 冰箱待检。IgA、IgM 和 IgG 由全自动生化免疫分析仪测定,CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>由流式细胞仪进行分析测定。

### 1.5 统计学方法

采用统计学软件 SPSS17.0 来进行分析,计量资料用均数 ± 标准差表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料用例数或者百分比或率表示,采用  $\chi^2$  检验,检验水准  $\alpha = 0.05$ ,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

观察组和对照组的总有效率分别为 92.19% 和 54.69%,观察组总有效率显著高于对照组( $\chi^2 = 23.069, P < 0.05$ )。见表 1。观察组患儿的 IgA、IgM 和 IgG 水平在治疗后均显著升高( $P < 0.05$ ),而对照组患儿 IgA、IgM、IgG 治疗前后无显著差异( $P > 0.05$ )。见表 2。治疗后,观察组患儿的 CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 以及 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 均显著提升,CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 显著下降( $P < 0.05$ )。对照组患儿上述指标治疗前后无显著变化( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 1 2 组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	64	28(43.75)*	31(48.44)	5(7.81)*	59(92.19)*
对照组	64	10(15.63)	25(39.06)	29(45.31)	35(54.69)

与对照组相比, \* $P < 0.05$ 。

表 2 2 组患儿治疗前后 IgA、IgM、IgG 水平变化比较

组别	例数	时间	IgA	IgM	IgG
观察组	64	治疗前	0.72 ± 0.16	1.09 ± 0.18	7.12 ± 2.35
		治疗后	1.28 ± 0.23**	1.37 ± 0.21**	10.06 ± 2.71**
对照组	64	治疗前	0.73 ± 0.15	1.07 ± 0.17	7.23 ± 2.37
		治疗后	0.76 ± 0.17	1.10 ± 0.16	7.29 ± 2.46

与治疗前相比, \* $P < 0.05$ ; 与对照组相比, # $P < 0.05$ 。

表3 2组患儿治疗前后T淋巴细胞亚群的变化比较

组别	例数	时间	CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> /%	CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /%	CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> /%	CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>
观察组	64	治疗前	45.21 ± 6.13	32.43 ± 2.38	33.71 ± 2.85	0.96 ± 0.17
		治疗后	60.38 ± 7.35 <sup>*#</sup>	39.35 ± 2.74 <sup>*#</sup>	28.91 ± 2.16 <sup>*#</sup>	1.36 ± 0.22 <sup>*#</sup>
对照组	64	治疗前	46.37 ± 6.39	32.26 ± 2.54	33.94 ± 2.79	0.95 ± 0.16
		治疗后	47.30 ± 6.77	32.37 ± 2.82	33.61 ± 2.83	0.96 ± 0.15

与治疗前相比, \* $P < 0.05$ ; 与对照组相比, # $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

由于儿童的自身生理特点,导致反复呼吸道感染的发病率在儿童中呈逐年上升趋势<sup>[5]</sup>。儿童患有反复呼吸道感染后,具有病程较长、不易治愈、较易复发等特点,若不及时治疗,容易导致变态反应的发生,严重时甚至会损伤心脏、肾脏等重要器官,对儿童的生成发育以及生命安全造成巨大威胁<sup>[6]</sup>。小儿反复呼吸道感染的发病机制较为繁多且复杂,与许多因素相关,如先天性因素、免疫功能下降、微量元素或维生素缺乏等<sup>[7]</sup>。研究<sup>[8-10]</sup>表明小儿反复呼吸道感染与机体免疫力下降息息相关,患有反复呼吸道感染的儿童存在免疫功能下降,甚至出现免疫失调恶性循环。

机体的免疫功能主要包括体液免疫和细胞免疫。其中血清免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)水平的高低是反映体液免疫能力最主要的指标之一,而细胞免疫的主要指标为T淋巴细胞亚群(CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>)。反复小儿呼吸道感染患儿中的IgA、IgM和IgG水平会明显下降,导致体液免疫功能降低<sup>[11]</sup>。患儿的T淋巴细胞亚群比例存在严重失衡,CD<sub>3</sub><sup>+</sup>和CD<sub>4</sub><sup>+</sup>明显下降,CD<sub>8</sub><sup>+</sup>明显升高,CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>比值明显降低,致使细胞免疫功能发生障碍,标志着机体细胞免疫功能存在紊乱<sup>[12]</sup>。体液免疫和细胞免疫的同时紊乱导致反复呼吸道患儿的免疫力迅速下降,使机体容易被相关病原体侵袭,会对患儿的免疫系统产生进一步的损害,导致免疫功能越来越低下,形成恶性循环<sup>[13]</sup>。本文中2组患儿的血清免疫球蛋白水平较正常儿童均偏低,且T淋巴细胞比例同样失调。采用免疫增强剂(脾多肽注射液)治疗的观察组患儿的总有效率为92.19%,而采取常规治疗的对照组仅为54.69%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),故治疗小儿反复呼吸道感染的关键为调节免疫,增强免疫力。

脾多肽注射液是由健康小牛脾脏中的提取物制成的无菌水溶液,成分主要包括分子量小于

6 000的多肽、核酸、游离氨基酸、总糖等,其天然活性较好,并且副作用较小,对免疫功能具有双向调节作用,能够提高机体的免疫力,改善免疫功能紊乱,能改善肿瘤患者在放疗后产生的免疫力低下、骨髓抑制等临床症状<sup>[14]</sup>,但在小儿反复呼吸道感染中应用较少。在机体内,脾多肽可以激活并且增强非特异性免疫功能,促进T细胞的成熟,致使未致敏淋巴细胞激活为致敏淋巴细胞,进一步升高体内CD<sub>3</sub><sup>+</sup>和CD<sub>4</sub><sup>+</sup>含量,降低CD<sub>8</sub><sup>+</sup>,提升CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>比值,从而使机体的细胞免疫能力得到巨大提升。脾多肽还可以促进NK细胞的细胞毒活性,调节巨噬细胞和淋巴细胞功能。本研究证实,采用脾多肽的观察组患儿的CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>水平和CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>比值在治疗后显著提升,CD<sub>8</sub><sup>+</sup>显著下降( $P < 0.05$ ),而对照组患儿的相关指标治疗前后无显著差异( $P > 0.05$ ),表明脾多肽在小儿反复呼吸道感染中对于提高患儿细胞免疫功能具有重要作用。此外,脾多肽在提高淋巴细胞活性和细胞免疫功能的同时,也使体液免疫功能进一步增强,激活机体免疫功能,使免疫应答活力得到提升<sup>[15]</sup>。本文中对照组患儿的免疫球蛋白水平(IgA、IgM、IgG)在治疗后也显著上升,显著高于对照组( $P < 0.05$ ),证实脾多肽在提高患儿细胞免疫功能的同时,对体液免疫能力的提升也具有一定积极作用。

### 参考文献

- [1] Licari A, De A M, Nigrisoli S, et al. Pidotimod may prevent recurrent respiratory infections in children[J]. *Minerva Pediatrica*, 2014, 66(5): 363-367.
- [2] 朱琼,余莉,陈小利. 小儿反复呼吸道感染与免疫水平及微量元素相关影响分析[J]. *贵州医药*, 2016, 40(1): 32-33.
- [3] 胡仪吉. 反复呼吸道感染的诊断标准[J]. *中华儿科杂志*, 1988, 26(1): 41-42.
- [4] 王月,王琴. 787例老年患者非体外循环冠状动脉旁路术后循环、呼吸系统并发症的护理[J]. *外科研究新技术*, 2014, 3(4): 291-294.

(下转第108面)

压积,增加血液黏滞度。尼古丁会提高血液中一氧化碳含量,从而降低高密度脂蛋白含量。吸烟后,机体的去甲肾上腺素释放入血,含量增高,作用于脑血管,使其血管血压增高,加剧动脉粥样硬化进程。另外青年短暂性脑缺血发作患者酗酒、肥胖的发生率明显高于中老年患者<sup>[13]</sup>。遗传因素也不可忽视,青年患者家族成员有过脑血管病发生的比例较高。

短暂性脑缺血发作患者的疾病预后与转归也是众多研究者与实践者关注的重点。多数研究发现 3 个月内再发率为 10 ~ 20%。年龄增加也会提高短暂性脑缺血发作转化为脑梗死的概率。本研究结果显示,青年组 1 周及 3 个月内脑梗死的发生率分别 7.14% 和 9.05%。中老年组 1 周及 3 个月内脑梗死的发生率分别为 9.23% 和 16.54%。这说明青年短暂性脑缺血发作患者的风险较低,预后比较好。这可能与青年人自身机体康复潜能和免疫力有关。本研究采用 ABCD<sup>2</sup> 评分模型发现,青年短暂性脑缺血发作患者较为适合本方法。但是针对低危组人群,青年患者共 195 例,占 92.86%。可见青年患者的发病率较高。临床上应该根据短暂性脑缺血发作危险因素及发病特点,加强预防及干预。

#### 参考文献

- [1] 陈芳,丁宝忠,张青青,等.中青年脑梗死患者血清同型半胱氨酸、颈动脉内膜中层厚度的变化及意义[J].山东医药,2016,56(14):80-81.
- [2] Niu J W, Gao S, Cui L Y, et al. Intracranial atherosclerosis in Chinese young adult stroke patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(6): 1519-1523.
- [3] Goeggel Simonetti B, Cavelti A, Arnold M, et al. Long-term outcome after arterial ischemic stroke in children and young adults[J]. Neurology, 2015, 84(19): 1941-7.
- [4] 短暂性脑缺血发作中国专家共识组. 短暂性脑缺血发作的中国专家共识更新版(2011年)[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(6): 530-533.
- [5] 中华神经科学会、中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [6] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.
- [7] 刘国强,谢超,洪天配. 美国临床内分泌医师协会 2015 年版糖尿病综合管理临床实践指南的解读[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(12): 1138-1141.
- [8] 王黎萍,孙新芳,吴承龙,等. 短暂性脑缺血发作 ABCD<sup>2</sup> 评分法改良与验证的研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(1): 91-94.
- [9] 王全懂,秦佩媛,李松,等. 应用血栓弹力图预测短暂性脑缺血发作患者进展为脑梗死的临床研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(12): 1292-1294.
- [10] 刘忠志,王普清. 影响短暂性脑缺血发作发展至急性脑梗死的危险因素分析[J]. 医学综述, 2015, 21(21): 3980-3981.
- [11] 杨增焯. 脑梗死患者并发脑白质疏松的危险因素分析及与全身炎症反应的关系[J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2015, 11(5): 68-71.
- [12] Mitchell A B, Cole J W, McArdle P F, et al. Obesity increases risk of ischemic stroke in young adults[J]. Stroke, 2015, 46(6): 1690-2.
- [13] 任琳,李保国,李胜迪,等. 中青年和老年脑梗死患者的临床特点及危险因素比较[J]. 中国老年学杂志, 2014, 33(12): 76-77.
- [5] Hai-Feng LI, Yan Z, Pei-Gang J, et al. Risk factors for recurrent respiratory infections in preschool children in china. [J]. Iranian Journal of Pediatrics, 2014, 24(1): 14-22.
- [6] 桂芹. 小儿下呼吸道感染病原学研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2010, 25(22): 1689-1691.
- [7] Santiago-Burruchaga M, Zalacain-Jorge R, Vazquez-Cordero C. Are airways structural abnormalities more frequent in children with recurrent lower respiratory tract infections[J]. Respiratory Medicine, 2014, 108(5): 800-805.
- [8] 赵光侠. 匹多莫德治疗反复呼吸道感染患儿的疗效及其对免疫功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(5): 125-126.
- [9] 凌钢. 小儿反复呼吸道感染的免疫治疗[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(8): 878-879.
- [10] 苏巧刚,刘峰,王多宁,等. 甘露聚糖肽对反复呼吸道感染的临床疗效和免疫功能影响的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2014(6): 759-764.
- [11] 唐秀英,李莉,席向红,等. 儿童反复呼吸道感染与免疫球蛋白及 IgG 亚类的相关性研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2016(8): 873-876.
- [12] 吴伟晴,廖淑萍,林小兰,等. 反复呼吸道感染患儿免疫指标与氧化应激状态的变化[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(11): 1555-1557.
- [13] 马力忠,王桂兰,梁桂明,等. 免疫调节剂对小儿反复呼吸道感染临床症状及免疫功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(2): 414-415.
- [14] 袁叶,韩俊莉,刘宁. 脾多肽注射液治疗原发性免疫性血小板减少症的临床疗效观察[J]. 中国现代应用药学, 2016(6): 815-817.
- [15] 黄桢,吴英松,庄斯慧,等. 脾多肽改善重症登革热患者免疫功能观察[J]. 湖北大学学报: 自然科学版, 2015, 37(4): 330-333.

(上接第 99 面)