

· 临床研究 ·

匹多莫德联合布地奈德对3岁以上小儿支气管哮喘的治疗效果、肺功能指标及免疫功能指标的影响

许君 华秀芬 魏金凤

[摘要] 目的 研究3岁以上小儿支气管哮喘患者进行匹多莫德联合布地奈德治疗后的治疗效果、肺功能指标及免疫功能指标的影响。方法 选择112例3岁以上小儿支气管哮喘患者,分为观察组和对照组,对照组给予布地奈德治疗,观察组给予匹多莫德联合布地奈德治疗。比较分析两组患者治疗后的治疗效果、肺功能指标及免疫功能指标。结果 观察组治疗后小儿支气管哮喘患者总有效率较对照组明显提高($\chi^2=6.40, P<0.05$),且发作次数及发作持续时间均较对照组明显降低(t 分别=3.54、7.36, P 均 <0.05)。观察组治疗后用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV1)、呼气峰流速(PEF)以及IgA、IgG、IgM水平、CD³⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺和自然杀伤细胞(NK)水平均较对照组明显提高(t 分别=3.24、3.77、9.66、3.65、4.21、5.58、4.76、3.67、4.21, P 均 <0.05)。结论 匹多莫德联合布地奈德可明显提高3岁以上小儿支气管哮喘患者的治疗效果,减少发作次数及发作持续时间,提高肺活量及免疫力。

[关键词] 匹多莫德; 布地奈德; 支气管哮喘; 肺功能; 免疫功能; 3岁以上

Effect of pidotimod combined with budesonide on clinical efficacy, lung function and immune function in children older than 3 years with bronchial asthma XU Jun, HUA Xiufen, WEI Jinfeng. Hangzhou Children's Hospital, Hangzhou 310000, China

[Abstract] **Objective** To observe the effect of pidotimod combined with budesonide on clinical efficacy, lung function and immune function in children older than 3 years with bronchial asthma. **Methods** A total of 112 cases of children older than 3 years with bronchial asthma were divided into two groups. Patients in the control group were given budesonide, while the patients in observation group were given pidotimod combined with budesonide. The clinical efficacy, lung function parameters and immune function parameters were compared. **Results** The total effective rate in observation group after treatment was significantly higher than the control group ($\chi^2=6.40, P<0.05$). Asthma attacks and duration of the observation group after treatment were significantly lower than those of the control group ($t=3.54, 7.36, P<0.05$). The levels of the FVC, FEV1, PEF, IgA, IgG, IgM, CD³⁺, CD⁴⁺/CD⁸⁺ and NK cells of the observation group after treatment were significantly higher than those of the control group ($t=3.24, 3.77, 9.66, 3.65, 4.21, 5.58, 4.76, 3.67, 4.21, P<0.05$). **Conclusion** Pidotimod combined with budesonide in the treatment of bronchial asthma can effectively enhance clinical efficacy, reduce asthma attacks and duration, and improve lung function and immune function.

[Key words] pidotimod; budesonide; bronchial asthma; lung function; immune function; older than 3 years

支气管哮喘是儿科疾病中较为常见的一种疾病,临床主要表现为气道高反应和气道慢性炎症反应,其发生发展与中性粒细胞、T淋巴细胞和嗜酸性粒细胞的参与有关,其反复发作率较高^[1~3]。如不进行及时有效的治疗,往往会诱发更为严重的腹部疾病,特别对于未发育完全的患儿而言,会对其生命

健康产生威胁,应予以重视^[4,5]。目前,对于支气管哮喘治疗,多以糖皮质激素治疗为主^[6]。因此,本次研究对112例3岁以上小儿支气管哮喘患者分别实施单用布地奈德和匹多莫德联合布地奈德进行治疗,分析两组患者治疗后的治疗效果、肺功能指标及免疫功能指标。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年5月至2017年5月在杭州市儿童医院进行治疗的112例3岁以上小儿支

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.02.008

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2017ky556)

作者单位:310000 浙江杭州,杭州市儿童医院儿科

气管哮喘患者,所有患儿符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》的诊断标准^[7],排除合并有支气管发育不良患儿;合并肺、肾、肝等功能异常患儿;合并严重呼吸衰竭的患儿。其中男性62例、女性50例;年龄3~12岁,平均年龄(7.47±1.47)岁;病程4个月~5年,平均(2.35±0.57)年。本次研究得到医院伦理委员会的批准后实行,患儿家属已阅读知情同意书并签署同意。将所有小儿支气管哮喘患者按照药物治疗不同分为观察组和对照组,对照组患儿中男性31例、女性25例;年龄4~12岁,平均年龄(7.83±1.67)岁;病程4个月~5年,平均(2.31±0.52)年;观察组患儿中男性31例、女性25例;年龄3~11岁,平均年龄(7.17±1.32)岁;病程3个月~5年,平均(2.21±0.50)年。两组患儿的基线资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 所有小儿支气管哮喘患者均给予常规疗法治疗,主要针对临床症状进行平喘、止咳、化痰及相关的抗感染等治疗。对照组在此基础上给予布地奈德气雾剂治疗,规格为10 ml:10 mg,每喷50 μg,用药情况根据患儿病情采取个体化治疗,每次100~200 μg,每天1~2次。观察组小儿支气管哮喘患者在对照组治疗方案治疗基础上,加用匹多莫德片0.4 g,口服,每天2次,治疗1周后改为每天1次。所有治疗周期均为12周。

1.3 观察指标 ①在患儿用药2周后对两组小儿支气管哮喘患者治疗后治疗效果进行评定。疗效评定标准:患儿的哮喘临床症状明显减轻,半年内无发作或仅发作1次,记为显效;患儿的哮喘临床症状有所减轻,半年内发作次数小于3次,哮喘持续时间少于3d,记为有效;患儿的哮喘临床症状、发作次数及哮喘持续时间均未得到改善,记为无效^[8]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数。②记录并比较两组小儿支气管哮喘患者治疗前和用药2周发作次数及发作持续时间。③记录并比较两组小儿支气管哮喘患者治疗前和用药2周的肺功能指标,主要包括用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1)和呼气峰流速(peak expiratory flow, PEF)。④测定并比较两组小儿支气管哮喘患者治疗前和用药2周的免疫细胞水平及CD³⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺和自然杀伤(natural killer, NK)细胞水平:于治疗前后,抽取患儿空腹情况下静脉血4 ml,离心后分离血清,采用酶联免疫吸附剂测定免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)、IgE、IgM含量,采用流式细胞术测定

外周血CD³⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺和NK细胞水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}$ ± s)表示,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用两独立样本的 t 检验。 P <0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组3岁以上小儿支气管哮喘患者治疗后治疗效果比较见表1

表1 两组3岁以上小儿支气管哮喘患者治疗后治疗效果比较

组别	n	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	56	47	6	3	94.64*
对照组	56	32	10	14	75.00

注:*,与对照组比较, P <0.05。

由表1可见,治疗后观察组小儿支气管哮喘患者总有效率较对照组明显提高($\chi^2=6.40$, P <0.05)。

2.2 两组3岁以上小儿支气管哮喘患者治疗前后发作次数及发作持续时间的比较见表2

表2 两组3岁以上患者治疗前后发作次数及发作持续时间的比较

组别		发作次数/次	发作持续时间/h
观察组	治疗前	5.42 ± 1.12	8.65 ± 1.87
	治疗后	1.31 ± 0.67*	3.34 ± 0.64*
对照组	治疗前	5.40 ± 1.23	8.77 ± 1.75
	治疗后	2.72 ± 0.95	6.87 ± 1.10

注:*,与对照组比较, P <0.05。

由表2可见,两组治疗前发作次数及发作持续时间比较,差异无统计学意义(t 分别=0.09、0.35, P 均>0.05)。治疗后观察组患者的发作次数及发作持续时间均较对照组明显降低(t 分别=3.54、7.36, P 均<0.05)。

2.3 两组3岁以上小儿支气管哮喘患者治疗后肺功能指标的比较见表3

表3 两组3岁以上小儿支气管哮喘患者治疗后肺功能指标的比较

组别		FVC/L	FEV1/L	PEF/L/s
观察组	治疗前	0.63 ± 0.17	0.59 ± 0.13	1.31 ± 0.28
	治疗后	1.81 ± 0.28*#	1.73 ± 0.24*#	4.23 ± 0.36*#
对照组	治疗前	0.64 ± 0.13	0.55 ± 0.14	1.27 ± 0.26
	治疗后	1.27 ± 0.32	1.31 ± 0.27	2.39 ± 0.54

注:*,与对照组比较, P <0.05;#:与治疗前比较, P <0.05。

由表3可见,两组治疗前FVC、FEV1和PEF比较,差异无统计学意义(t 分别=0.35、1.57、0.78, P 均 >0.05)。观察组治疗后小儿支气管哮喘患者的FVC、FEV1和PEF均较治疗前明显提高(t 分别=9.74、6.97、10.61, P 均 <0.05),且观察组治疗后小儿支气管哮喘患者的FVC、FEV1和PEF均较对照组治疗后明显提高(t 分别=3.24、3.77、9.66, P 均 <0.05)。

2.4 两组3岁以上小儿支气管哮喘患者治疗前后免疫细胞水平的比较见表4

表4 两组3岁以上小儿支气管哮喘患者治疗前后免疫细胞水平的比较/g/L

组别	IgA	IgG	IgM
观察组 治疗前	2.12 ± 0.42	11.91 ± 1.35	1.41 ± 0.15
治疗后	3.03 ± 0.45* [#]	14.75 ± 1.78* [#]	2.15 ± 0.28* [#]
对照组 治疗前	2.17 ± 0.43	11.84 ± 1.42	1.37 ± 0.12
治疗后	2.51 ± 0.34	13.37 ± 1.25	1.72 ± 0.17

注: *:与对照组治疗后比较, $P<0.05$; #:与治疗前比较, $P<0.05$ 。

由表4可见,治疗前两组小儿支气管哮喘患者的IgA、IgG、IgM水平比较,差异无统计学意义(t 分别=0.14、0.26、0.18, P 均 >0.05)。观察组患者治疗后的IgA、IgG、IgM水平均较治疗前明显提高(t 分别=6.67、8.21、5.35, P 均 <0.05),且治疗后观察组患者的IgA、IgG、IgM水平均较对照组治疗后明显提高(t 分别=3.65、4.21、5.58, P 均 <0.05)。

2.5 两组3岁以上小儿支气管哮喘患者治疗前后CD³⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺和NK细胞水平比较见表5

表5 两组患者治疗前后CD³⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺和NK细胞水平比较

组别	CD ³⁺ /%	CD ⁴⁺ /CD ⁸⁺	NK细胞/%
观察组 治疗前	55.21 ± 3.51	1.03 ± 0.21	20.71 ± 3.83
治疗后	67.87 ± 4.71* [#]	1.32 ± 0.28* [#]	27.23 ± 2.87* [#]
对照组 治疗前	54.87 ± 3.41	1.05 ± 0.26	20.24 ± 2.92
治疗后	59.32 ± 3.29	1.17 ± 0.31	24.77 ± 3.10

注: *:与对照组治疗后比较, $P<0.05$; #:与治疗前比较, $P<0.05$ 。

由表5可见,治疗前两组小儿支气管哮喘患者的CD³⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺和NK细胞水平比较,差异无统计学意义(t 分别=0.12、0.21、0.15, P 均 >0.05)。观察组患者治疗后的CD³⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺和NK细胞水平较治疗前明显提高(t 分别=7.56、5.97、6.41, P 均 <0.05)。观察组患者治疗后的CD³⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺和NK细胞水平较对照组治疗后明显提高(t 分别=4.76、

3.67、4.21, P 均 <0.05)。

3 讨论

小儿支气管哮喘是较为常见的一种呼吸系统疾病,往往会出现呼吸困难、胸闷等一系列的并发症,其诱发因素较多,主要有吸入性过敏原、食入性过敏原、呼吸道感染、剧烈运动等等^[9-11]。目前,对于小儿支气管哮喘的治疗药物以激素类药物为主,而给药途径应该以雾化吸入作为首选,优点在于具有一定的靶向性,将药物直接作用于病变部位,达到药效同时,减少药物的剂量,以免产生不良反应,同时可达到改善肺功能的目的^[12,13]。因此,在选定合适的治疗药物,辅以雾化给药途径,可在一定程度上提高药物的治疗效果,对控制患儿病情的发展及提高治疗效果显得尤为重要。

本次研究所使用的布地奈德是一种较为常见的激素类药物,其进入体内后会发生较高的肝脏首过效应,使得实际进入人体内的药量明显减少,因此常采用雾化吸入的方式进行给药,进入体内后与气道受体相结合,对炎症因子与炎症细胞分泌产生抑制作用,减轻炎症反应^[14-16]。而匹多莫德是人工合成一种免疫促进剂,其口服吸收效果较好,其安全性较高,可明显提高患儿的免疫力,作用机制是对中性粒细胞、巨噬细胞等具有良好的激活作用,增强对自然细胞的杀伤能力,可明显抑制T淋巴细胞2型细胞功能,提高淋巴细胞的增殖功能,可促进由于患儿免疫功能低下状态所导致的CD⁴⁺水平升高,并使得CD⁴⁺/CD⁸⁺恢复至正常状态,以达到增强细胞免疫反应,促进机体免疫功能的目的^[17-19]。将匹多莫德与布地奈德联合使用,可在一定程度上产生协同作用,提高药效,在本次研究中得到验证。

本次研究中,匹多莫德联合布地奈德治疗后3岁以上小儿支气管哮喘患者的临床疗效较单用布地奈德治疗的患者好($P<0.05$),说明匹多莫德联合布地奈德可明显提高临床疗效。匹多莫德联合布地奈德治疗后3岁以上小儿支气管哮喘患者的哮喘发作次数及发作持续时间均较单用布地奈德治疗的患者明显减少($P<0.05$),说明匹多莫德联合布地奈德可明显减少3岁以上患儿的发作,可在一定程度上减轻患者的痛苦。匹多莫德联合布地奈德治疗后3岁以上小儿支气管哮喘患者的FVC、FEV1和PEF均较单用布地奈德治疗的患者明显提高($P<0.05$),说明匹多莫德联合布地奈德可明显提高3岁以上患儿的肺功能,减轻对患儿肺部的损伤。匹多莫德联合布

地奈德治疗后3岁以上小儿支气管哮喘患者的IgA、IgG、IgM水平均较治疗前和单用布地奈德治疗的患者明显提高($P<0.05$),这与李玲等^[20]报道的结果基本一致。匹多莫德联合布地奈德治疗后小儿支气管哮喘患者的CD³⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺和NK细胞水平均较治疗前和单用布地奈德治疗的患者明显提高($P<0.05$),说明匹多莫德联合布地奈德可明显提高3岁以上患儿的免疫力,提高免疫功能。

综上所述,匹多莫德联合布地奈德可明显提高3岁以上小儿支气管哮喘患者的治疗效果,减少发作次数及发作持续时间,提高肺活量及免疫力。

参考文献

- 1 Takeuchi M, Kano H, Takahashi K, et al. Comparative effectiveness of inhaled corticosteroids for paediatric asthma: protocol for a systematic review and Bayesian network meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2015, 5(10): e008501.
- 2 Bandeira AM, Oltramari-Navarro PV, De LNR, et al. Three-dimensional upper-airway assessment in patients with bronchial asthma [J]. *Angle Orthodontist*, 2014, 84(2): 254-259.
- 3 刘枫. 浅谈中西医结合治疗小儿支气管哮喘45例临床研究[J]. *中西医结合心血管病杂志*, 2014, 2(18): 94.
- 4 张卫平. 中西医结合治疗小儿支气管哮喘的疗效观察[J]. *中医临床研究*, 2014, 6(31): 79.
- 5 Morrison D, Wyke S, Agur K, et al. Digital asthma self-management interventions: a systematic review [J]. *J Med Internet Res*, 2014, 16(2): e51.
- 6 潘知焕, 余宇龙, 华孝真. 匹多莫德对小儿支气管哮喘患者血清免疫细胞水平、T细胞亚群的影响[J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(4): 308-310.
- 7 中华医学会儿科分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[S]. *中华儿科杂志*, 2008, 46(10): 745-753.
- 8 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘防治常规[J]. *中华儿科杂志*, 2004, 42(2): 101-103.
- 9 严家银, 武巧利. 匹多莫德防治小儿支气管哮喘的临床价值分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2014, 11(20): 4669.
- 10 Tatiana de la VP, Víctor TPM, Alina AG, et al. Estrategia de intervención para la monitorización y reducción de las crisis de asma bronquial aplicando un sistema de alerta temprana Intervention strategy for monitoring and reduction of bronchial asthma crises applying an early alert system [J]. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 2013, 27(2): 114-116.
- 11 Tatiana de la VP, Víctor TPM, Lenia BM, et al. Relación entre la severidad de las manifestaciones de asma bronquial y el cumplimiento del tratamiento intercrisis Relation between the severity of bronchial asthma manifestations and the fulfilment of the inter-crisis treatment [J]. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 2013, 27(3): 960-962.
- 12 吴淳, 庄红军. 特布他林联合布地奈德治疗小儿支气管哮喘的疗效分析[J]. *转化医学电子杂志*, 2015, 2(6): 103-104.
- 13 刘海燕, 杨旭东, 侯伟, 等. 匹多莫德口服液治疗小儿支气管哮喘的临床疗效[J]. *临床肺科杂志*, 2014, 19(4): 619-621.
- 14 Rogala B, Bozek A, Gluck J, et al. Prevalence of IgE-mediated allergy and evaluation of Th1/Th2 cytokine profiles in patients with severe bronchial asthma [J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2015, 32(4): 274-280.
- 15 Xu MJ, Song LP. Clinical effects of budesonide on symptoms and pulmonary functions in children with moderate to severe acute bronchial asthma [J]. *Chin Hosp Pharm J*, 2014, 34(7): 565-568.
- 16 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.
- 17 党淑雅, 王二宁, 贺娟梅, 等. 复方异丙托溴铵联合布地奈德对支气管哮喘急性发作期患儿肺功能及机体炎症反应的影响[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(24): 3470-3472.
- 18 张志英, 张小宁, 韩淑娟, 等. 匹多莫德治疗对支气管哮喘患儿免疫功能的影响[J]. *疾病监测与控制杂志*, 2017, 11(3): 225-226.
- 19 韩长明. 匹多莫德联合孟鲁司特片治疗小儿支气管哮喘的临床疗效[J]. *临床合理用药*, 2016, 9(2C): 87-88.
- 20 李玲, 苟洪波, 文亚娜, 等. 匹多莫德联合布地奈德治疗小儿支气管哮喘的疗效观察[J]. *西南国防医药*, 2013, 23(12): 1326-1328.

(收稿日期 2017-07-15)

(本文编辑 蔡华波)