

·临床研究报道·

免疫调节剂治疗反复呼吸道感染综合探讨

范亚可,梁华,蔡红,吕婕,张廷熹

(上海第二医科大学附属新华医院儿内科,上海 200092)

[摘要] 目的 探讨免疫调节剂治疗小儿反复呼吸道感染(RRI)的有效率及安全性。方法 采用随机,开放,对照法。治疗组分别应用转移因子(TF)及胸腺肽(A组);必思添(B组);泛福舒(C组),当感染时加用抗生素。对照组仅在感染时单用抗生素。结果 治疗组较对照组呼吸道感染的次数减少,A组治疗组,治疗后5个月平均为(2.70±0.14)次,而对照组为(4.35±1.28)次,两者相比 $P<0.01$ 。B组治疗组,5个月平均为(2.83±0.27)次,而对照组为(5.97±0.27)次,两者相比 $P<0.01$ 。C组治疗组,5个月平均为(2.20±1.42)次,对照组为(3.60±1.92)次,两者相比 $P<0.01$ 。感染的持续时间缩短,A组治疗组,治疗后1~5个月发病持续时间为(9.43±0.13)d,与对照组(14.01±1.36)d比较明显缩短 $P<0.01$ 。B组治疗组,治疗后1~5个月发病持续时间平均为(8.60±0.47)d,与去年同期(23.50±0.54)d比较差异有显著性($P<0.001$),对照组与去年同期比较也有缩短,但治疗组更明显。C组治疗组感染持续时间5个月平均为(4.70±1.73)d,与对照组(6.90±2.06)d比较明显缩短 $P<0.01$ 。CD系列值提高,A组治疗后CD₄从(27.7±6.4)升高到(31.9±6.4);B组CD₃从(64.8±1.8)升高到(69.2±1.5),CD₄从(36.0±1.4)升高到(37.4±1.5);C组CD₃从(62.4±7.3)升高到(66.6±6.6),CD₄从(32.7±5.7)升高到(35.8±5.6)。各组治疗组与对照组相比 $P<0.01$ 。A组有效率为66.6%,B组有效率为73.3%,C组有效率为73.3%。且无明显副作用。结论 反复呼吸道感染患儿应用免疫调节剂治疗是有效和安全的。

[关键词] 反复呼吸道感染;免疫调节剂;治疗

[中图分类号] R56 [文献标识码] B [文章编号] 1008-8830(2001)01-0070-03

反复呼吸道感染(RRI)是儿科常见病,也是一种非常复杂的疾病^[1],为探讨对该病的防治方法,我院于1989年1~12月用转移因子(TF)及胸腺肽(A组);1998年3~9月用必思添(B组);1999年5~12月用泛福舒(C组)治疗反复呼吸道感染患儿,通过观察分析临床结果,综合评价免疫调节剂的治疗价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

按全国小儿呼吸道疾病学术会议制定为RRI诊断标准^[2]。

A组18(18)人;男10(11)人,女8(7)人;年龄3.9±1.9(4.2±2.72)岁;病程19.3±9.4(18.9±4.1)月。

B组30(30)人;男15(16)人,女15(14)人;年龄

3.8±2.2(3.6±1.5)岁;病程20.3±10.1(18.7±4.6)月。

C组15(15)人;男11(9)人,女4(6)人;年龄4.1±1.6(3.8±1.6)岁;病程26.4±8.1(18.8±8.9)月。

3组分别设对照组,括号中为对照组情况。对照组在年龄,性别及病程等方面与治疗组情况基本相仿,具有可比性。

1.2 治疗方法

采用随机,开放,对照法。治疗组用免疫调节剂治疗,若有感染时加用抗生素(青霉素类,第一代头孢或大环内酯类);对照组当感染时仅用以上抗生素。定期随访。

给药方法,剂量,疗程如下:

A组:转移因子(TF)每周2次,1支/次,共6次;胸腺肽每日1次,1支/次,共5次,为1疗程。B组:必思添,(1mg/cap),每月服8d,停22d。第1

[收稿日期] 2000-03-20; [修回日期] 2000-08-15
[作者简介] 范亚可(1962-),女,大学,主治医师。

个月为 1 cap,每日 2 次,第 2~3 个月为 1 cap,每日 1 次,空腹口服,连服 3 个月为 1 疗程。C 组:泛福舒(7 mg/cap),每月服 10 d,停 20 d,每日 1 次,1 cap/次,空腹口服,连服 3 个月为 1 疗程。

1.3 观察内容

呼吸道感染次数,持续时间,并与去年同期作比较;治疗前后 CD 系列结果。

1.4 统计

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有显著性意义。

2 结果

2.1 呼吸道感染次数观察

各组(治疗组与对照组)于治疗后 1~5 个月分别记录呼吸道感染次数并与去年同期平均次数比较。结果显示,A 组治疗组,5 个月平均为 (2.70 ± 0.14) 次,而对照组为 (4.35 ± 1.28) 次,两者相比 $P < 0.01$ 。与去年同期相比也有明显降低。B 组治疗组,感染次数逐月减少,5 个月平均为 (2.83 ± 0.27) 次,而对照组为 (5.97 ± 0.27) 次,治疗组有明显降低 $P < 0.01$,且与去年同期相比也有明显降低。C 组治疗组,5 个月平均为 (2.20 ± 1.42) 次,对照组为 (3.60 ± 1.92) 次,两者相比 $P < 0.01$ 。与去年同期相比感染次数均有所降低,但治疗组更明显 $P < 0.05$ 。

2.2 感染持续时间观察

各组(治疗组与对照组)于治疗后 1~5 个月分别记录呼吸道感染持续时间并与去年同期平均持续时间比较。结果显示,A 组治疗组,治疗后 1~5 个月发病持续时间平均为 (9.43 ± 0.13) d,与对照组 (14.01 ± 1.36) d 比较明显缩短 $P < 0.01$ 。治疗组与去年同期相比也有缩短,而对照组不明显。B 组治疗组,感染持续时间逐月下降,治疗后 1~5 个月发病持续时间为 (8.60 ± 0.47) d,与去年同期平均为 (23.50 ± 0.54) d 比较有显著差异, $P < 0.001$ 。对照组也有缩短,但治疗组更明显, $P < 0.01$ 。C 组治疗组感染持续时间 5 个月平均为 (4.70 ± 1.73) d,与对照组 (6.90 ± 2.06) d 比较明显缩短 $P < 0.01$,治疗组与去年同期相比有明显缩短 $P < 0.01$,而对照组不明显。

2.3 CD 系列测定结果

结果显示 A 组治疗后 CD_4 , CD_4/CD_8 升高, CD_8 下降;B 组 CD_3 , CD_4 升高;C 组 CD_3 , CD_4 , CD_4/CD_8 升高,而 CD_8 下降。治疗组与对照组相比 $P <$

0.01。见表 1。

表 1 各组 CD_3 CD_4 CD_8 及 CD_4/CD_8 的结果 ($\bar{x} \pm s$)						
组别	例数	CD_3	CD_4	CD_8	CD_4/CD_8	
A 治疗组	前	18 59.8 $\pm$ 9.5	27.7 $\pm$ 6.4	33.4 $\pm$ 8.2	0.9 $\pm$ 0.2	
	后	18 60.1 $\pm$ 7.2	31.9 $\pm$ 6.4	30.5 $\pm$ 8.7	1.1 $\pm$ 0.5	
	对照组 前	18 63.6 $\pm$ 8.0	40.2 $\pm$ 7.4	23.6 $\pm$ 5.4	1.8 $\pm$ 0.5	
	后	18 64.7 $\pm$ 5.0	42.8 $\pm$ 5.6	28.6 $\pm$ 5.4	1.5 $\pm$ 0.5	
B 治疗组	前	30 64.8 $\pm$ 1.8	36.0 $\pm$ 1.4	24.1 $\pm$ 1.3	1.7 $\pm$ 0.2	
	后	18 69.2 $\pm$ 1.5	37.4 $\pm$ 1.5	25.3 $\pm$ 0.2	1.8 $\pm$ 0.2	
	对照组 前	30 67.7 $\pm$ 1.1	36.9 $\pm$ 1.4	27.5 $\pm$ 1.1	1.8 $\pm$ 0.3	
	后	30 70.1 $\pm$ 1.4	18.7 $\pm$ 1.0	27.2 $\pm$ 0.9	1.4 $\pm$ 0.1	
C 治疗组	前	15 62.4 $\pm$ 7.3	32.7 $\pm$ 5.7	31.0 $\pm$ 5.2	1.1 $\pm$ 0.3	
	后	15 66.6 $\pm$ 6.6	35.8 $\pm$ 5.6	29.3 $\pm$ 5.8	1.2 $\pm$ 0.3	
	对照组 前	15 66.8 $\pm$ 7.2	35.3 $\pm$ 5.1	30.6 $\pm$ 5.6	1.2 $\pm$ 0.3	
	后	15 65.2 $\pm$ 7.0	34.5 $\pm$ 5.5	30.2 $\pm$ 5.6	1.2 $\pm$ 0.4	

2.4 疗效评定

采用记分法,显效(3 分):服药后仅有 1 次呼吸道感染;有效(2 分):服药后 2 次以下呼吸道感染;好转(1 分):病情减轻;无效(0 分):无改善。总有效率 = 显效率 + 有效率。见表 2。

表 2 各组评分结果							
	组别	例数	3	2	1	0	总有效率 %
A	治疗组	18	7	5	3	2	66.6
	对照组	18	2	4	3	10	33.3
B	治疗组	30	15	7	5	3	73.3
	对照组	30	3	8	9	10	36.7
C	治疗组	15	5	6	3	1	73.3
	对照组	15	2	4	6	3	40.4

2.5 副作用

各治疗组未见有不良反应,仅 C 组有 1 例皮肤瘙痒,但不严重。

3 讨论

转移因子(TF)是从健康人白细胞中提取的小分子肽类物质,能将细胞免疫活性转移给受体,以提高受体的细胞免疫功能。胸腺肽是从动物(小牛或猪)或人胚胸腺提取纯化而得。可诱导 T 淋巴细胞分化发育,促进胸腺淋巴细胞进一步分化成熟,调节

细胞免疫功能。必思添(biostim)是从克雷白肺炎杆菌中提取的糖蛋白,能增强细胞的趋化作用和使白细胞介素-1分泌增加,从而提高细胞免疫与体液免疫。泛福舒(Brocho-Vaxom)提取自8种呼吸道常见致病菌,能激活粘膜分泌分泌型免疫球蛋白,用于预防和治疗RRI。Arroyave^[3],Gomez^[5]报道用克雷白肺炎杆菌中提取的糖蛋白作为免疫增强剂治疗RRI病人,结果显示治疗组病例在感染的次数、病程、血免疫指标方面与对照组有显著差异,且无副作用。Rutishauser等^[4]报道用多价细菌溶解产物治疗RRI病例也是有效而且安全的。

本文观察病例结果显示,各组治疗组感染的次数逐月减少,感染的持续时间缩短,CD系列值提高,与对照组相比较均有显著差异。A组有效率为66.6%,B组有效率为73.3%,C组有效率为73.3%。与对照组相比 $P < 0.01$ 。经统计学处理三者疗效无差异,且无明显副作用。因此,RRI患儿应用以上免疫调节剂治疗是有效和安全的,可以根据患儿具体情况选择应用以上免疫调节剂,来预防

和治疗小儿RRI。

[参 考 文 献]

- [1] 叶启慈. 反复呼吸道感染[J]. 实用儿科临床杂志, 1999, 14(6): 361 - 363.
- [2] 全国小儿呼吸道疾病学术会议纪要[J]. 中华儿科杂志, 1988, 26(1): 40.
- [3] Arroyave CM. Klebsiella pneumoniae glycoproteins as adjuvants in the prevention of recurrent respiratory infections in children 1 ~ 6 years of age [J]. Rev Alerg Mex, 1999, 46 (3): 66 - 71.
- [4] Rutishauser M, Pitzke P, Grevers G, et al. Use of polyvalent bacterial lysate in patients with recurrent respiratory tract infection: results of a prospective, placebo-controlled, randomized, double-blind study [J]. Adv Ther, 1998, 15 (6): 33 - 41.
- [5] Gomez BD, De la Torre C, Alvarez A, et al. Safety and efficacy of OM-85-BV plus amoxicillin/clavulanate in the treatment of subacute sinusitis and the prevention of recurrent infections in children [J]. Allergol Immunopathol (Madr), 1998, 26 (1): 17 - 22.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第69页)

复咳嗽伴间歇性咯血,和/或原因不明的缺铁性贫血;发作期胸片见片絮状或网状阴影;痰或胃液找到含铁血黄素细胞,并排除继发性肺出血,本组病例具备上述条件,符合IPH诊断。

误诊原因:首先是对本病认识不足,IPH常有反复咳嗽、发热,易误诊为呼吸道感染,但IPH病程长,反复发作,肺部体征与临床表现及胸片不相符,抗生素无效,可鉴别。其次忽视了缺铁的原因,2例患儿以贫血起病,诊断为缺铁性贫血,经补铁治疗,病情反复发作伴肺部症状时,没有考虑缺铁是由于铁的异常分布,大量积聚于肺内引起。对胸片改变缺乏认识,也是造成误诊原因。IPH的胸片以显著性和异变性为特征^[3],随疾病不同时期表现为肺纹理增多,片絮状、粟粒状及纤维化等改变,易与肺炎、支气管炎、粟粒性肺结核混淆。如不结合临床追踪观察,极易误诊。胃液、痰液涂片找含铁血黄素细胞

阳性率较低,需要反复检查,虽考虑到本病,检查次数太少,造成误诊。缺乏婴幼儿生理特点的认识,婴幼儿不会吐痰,可将肺内出血吞入胃内,表现为呕血或便血,而误诊为消化道出血。

为减少误诊,笔者认为凡小儿发作性咳嗽、气促伴咳血,不明原因贫血,胸片改变用肺炎、结核难以解释时均应考虑IPH,多次留取痰液、胃液找含铁血黄素细胞确诊。

[参 考 文 献]

- [1] 吴瑞平,胡亚美,江载芳. 实用儿科学[M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社, 1996, 1203 - 1207.
- [2] 陈志敏,张在珍. 特发性肺含铁血黄素沉着症的诊断和治疗(附20例分析)[J]. 新医学, 1996, 27 (10): 533.
- [3] 夏礼勤,向承发,杨横. 原发性肺含铁血黄素沉着症17例[J]. 实用儿科临床杂志, 1995, 10 (3): 145 - 146.

(本文编辑:黄榕)