

· 论 著 ·

布地奈德联合细菌溶解产物胶囊治疗对反复呼吸道感染患儿免疫功能、炎症反应和气道重塑的影响

王长举 焦瑞南

河南省鹤壁市人民医院儿科, 鹤壁市 458030

【摘要】 目的 探讨布地奈德联合细菌溶解产物胶囊治疗对反复呼吸道感染患儿免疫功能、炎症反应和气道重塑的影响。**方法** 选取83例反复呼吸道感染患儿为研究对象,随机将其分为对照组(41例)和观察组(42例)。对照组患儿行雾化吸入布地奈德,观察组患儿在对照组的治療基础上行细菌溶解产物胶囊治疗,两组患儿均治疗3个月。比较两组患儿治疗前后的免疫功能、血清炎症因子水平、气道重塑指标,以及治疗期间的不良反应发生率。**结果** 治疗前,两组患儿的血清免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgE水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗3个月后,观察组患儿的血清IgA、IgG水平均高于对照组,血清IgE水平低于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗前,两组患儿的血清白细胞介素(IL)-6、IL-10、IL-12、 γ -干扰素(IFN- γ)水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗3个月后,观察组患儿的血清IL-6、IL-10水平均低于对照组,血清IL-12、IFN- γ 水平均高于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗前,两组患儿的气道管腔面积、气道管壁面积、气道总面积差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗3个月后,观察组患儿的气道管腔面积、气道管壁面积、气道总面积均大于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗期间,两组患儿的不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 布地奈德联合细菌溶解产物胶囊治疗反复呼吸道感染患儿,能够增强患儿免疫功能,改善机体炎症反应和气道重塑,安全性高。

【关键词】 反复呼吸道感染;细菌溶解产物胶囊;布地奈德;免疫功能;炎症反应;气道重塑;患儿

【中图分类号】 R 725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-7768(2022)06-0626-04

DOI:10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2022.06.09

Effects of budesonide combined with bacterial lysate capsules therapy on immune function, inflammatory response, and airway remodeling in children with recurrent respiratory tract infection

WANG Changju, JIAO Ruinan

Department of Pediatrics, the People's Hospital of Hebi, Hebi 458030, Henan Province, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of budesonide combined with bacterial lysate capsules therapy on immune function, inflammatory response, and airway remodeling in children with recurrent respiratory tract infection.
Methods A total of 83 children with recurrent respiratory tract infection were selected as research subjects and randomly divided into a control group (41 cases) or an observation group (42 cases). The control group underwent atomizing inhalation of budesonide, based on which the observation group received bacterial lysate capsules therapy additionally, and both groups were treated for 3 months. The immune function, serum inflammatory factors levels and airway remodeling indexes before and after treatment, as well as the incidence of adverse reactions during treatment were compared between the two groups. **Results** Before treatment, there was no statistically significant difference in serum immunoglobulin (Ig) A, IgG or IgE level between the two groups (all $P > 0.05$), and after 3 months of treatment, the serum IgA and IgG levels in the observation group were higher than those in the control group, and the serum IgE level was lower than that in the control group (all $P < 0.05$). Before treatment, there was no statistically significant difference in serum interleukin (IL)-6, IL-10, IL-12, or γ -interferon (IFN- γ) level between the two groups (all $P > 0.05$). After 3 months of treatment, the serum IL-6 and IL-10 levels in the observation group were lower than those in the control group, and the serum IL-12 and IFN- γ levels were higher than those in the control group (all $P < 0.05$). Before treatment, there was no statistically significant difference in airway lumen area, airway wall area or total airway area between the two groups (all $P > 0.05$). After 3 months of treatment, the airway lumen area, airway wall area and total airway area in the observation group were larger than those in the

control group (all $P < 0.05$). During treatment, there was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Budesonide combined with bacterial lysate capsules in the treatment of children with recurrent respiratory tract infection can enhance their immune function, improve body inflammatory response and airway remodeling, with high safety.

【Key words】 Recurrent respiratory tract infection; Bacterial lysate capsule; Budesonide; Immune function; Inflammatory response; Airway remodeling; Children

反复呼吸道感染是1年内发生呼吸道感染的次数超过正常频率,为小儿常见呼吸系统疾病,起病急,可降低患儿的免疫功能,极大地影响患儿的健康成长^[1]。有研究报告,我国学龄前儿童反复呼吸道感染的发生率为20%,儿童发生反复呼吸道感染的主要原因包括被动吸烟、大气污染、营养不良、过敏体质、免疫功能低下等,患儿病程较长,且症状易反复发生^[2]。

目前临床多采用雾化吸入布地奈德治疗反复呼吸道感染,其可一定程度地控制气道炎症反应,改善患儿症状,但单用效果难以达到预期水平,可能与其不能抑制机体白三烯的合成和释放有关,后者能够激活中性粒细胞等,加重气道炎症反应^[3]。细菌溶解产物胶囊属于免疫刺激剂,能够激活非特异性免疫,增强机体免疫应答,治疗呼吸道感染效果较好^[4-5]。本研究探讨布地奈德联合细菌溶解产物胶囊治疗对反复呼吸道感染患儿免疫功能、血清炎症因子水平、气道重塑的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年10月至2021年5月我科收治的83例反复呼吸道感染患儿作为研究对象。纳入标准:(1)符合反复呼吸道感染诊断标准^[6],年龄2~9岁;(2)依从性好;(3)患儿家属同意参与研究并签订书面协议。排除标准:(1)对本研究所用药物过敏;(2)合并先天性心脏病、肺发育不良等疾病;(3)免疫缺陷者。采用随机数字法将纳入研究的患儿分为对照组(41例)和观察组(42例)。对照组患儿中男童20例,女童21例;年龄2~9(5.32±1.04)岁;病程3~28(15.53±4.24)个月。观察组患儿中男童22例,女童20例;年龄3~9(5.21±1.12)岁;病程3~28(16.22±4.37)个月。两组患儿的性别、年龄、病程差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。本研究获得我院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 对照组患儿给予雾化吸入布地奈德(长风药业股份有限公司,国药准字H20213357),

0.5 mg/次,2次/d。观察组患儿在对照组的治療基础上给予细菌溶解产物胶囊(瑞士欧姆制药有限公司,国药准字SJ20150041)口服,3.5 mg/次,1次/d,用药10 d后停药20 d为一个周期,连续治疗3个周期。两组患儿均治疗3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 免疫功能 分别于治疗前、治疗3个月后,采两组患儿清晨空腹静脉血3 mL。采用全自动生化分析仪(南京颐兰贝生物科技有限责任公司,型号:AS-800),离心半径10 cm、2 500 r/min离心10 min,取上层清液。采用透射免疫比浊法检测血清免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig) A、IgG和IgE水平。

1.3.2 血清炎症因子水平 分别于治疗前、治疗3个月后,采两组患儿晨间空腹静脉血4 mL。采用全自动生化分析仪(南京颐兰贝生物科技有限责任公司,型号:AS-800),离心半径10 cm、2 500 r/min离心10 min,取上层清液。采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-10、IL-12、 γ -干扰素(interferon-gamma, IFN- γ)水平。

1.3.3 气道重塑指标 治疗前、治疗3个月后,采用西门子SOMATOM Definition AS 4D螺旋CT检测两组患儿气道管腔面积、气道管壁面积、气道总面积。

1.3.4 不良反应 记录并比较两组患儿治疗期间胃肠道反应、声音嘶哑等不良反应的发生情况。

1.4 统计学处理 采用SPSS 23.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用独立样本 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验。计数资料以例数和百分数表示,两组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后的免疫功能的比较 治疗前,两组患儿的血清IgA、IgG、IgE水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗3个月后,两组患儿的血清IgA、IgG水平均升高,观察组的水平均高于对照组(均 $P < 0.05$);两组患儿的血清IgE水平均降低,观察组的水平低于对照组(均 $P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患儿治疗前后的免疫功能的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IgA (g/L)		IgG (g/L)		IgE (mg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	0.49 ± 0.13	1.78 ± 0.34*	0.38 ± 0.10	1.12 ± 0.20*	206.86 ± 21.35	146.24 ± 14.35*
观察组	42	0.48 ± 0.11	2.49 ± 0.46*	0.37 ± 0.09	1.68 ± 0.42*	204.41 ± 20.35	98.44 ± 12.12*
t/t'		0.379	7.685	0.479	7.784	0.535	16.410
P		0.706	<0.001	0.633	<0.05	0.594	<0.001

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 两组患儿治疗前后的血清炎症因子水平的比较
治疗前,两组患儿的血清 IL-6、IL-10、IL-12、IFN- γ 水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗3个月

后,两组患儿的血清 IL-6、IL-10 水平均降低,且观察组的水平低于对照组(均 $P < 0.05$);两组患儿的血清 IL-12、IFN- γ 水平均升高,且观察组的水平均高于对照组(均 $P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患儿治疗前后的血清炎症因子水平的比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	n	IL-6		IL-10	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	1.29 ± 0.15	0.54 ± 0.09*	140.22 ± 10.88	102.54 ± 8.42*
观察组	42	1.27 ± 0.13	0.39 ± 0.06*	139.25 ± 9.97	81.64 ± 7.67*
t/t'		0.310	8.912	0.424	11.827
P		0.760	<0.05	0.673	<0.001

续表2

组别	n	IL-12		IFN- γ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	1.67 ± 0.43	2.64 ± 0.62*	80.25 ± 8.45	94.12 ± 8.74*
观察组	42	1.61 ± 0.37	4.33 ± 0.84*	81.32 ± 8.60	114.45 ± 9.61*
t/t'		0.682	10.408	0.572	10.076
P		0.497	<0.001	0.569	<0.001

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组患儿治疗前后的气道重塑指标的比较
治疗前,两组患儿的气道管腔面积、气道管壁面积、气道总面积差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗

3个月后,两组患儿的气道管腔面积、气道管壁面积、气道总面积均增加,且观察组的面积均大于对照组(均 $P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患儿治疗前后的气道重塑指标的比较 ($\bar{x} \pm s$, mm²)

组别	n	气道管腔面积		气道管壁面积		气道总面积	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	10.14 ± 0.32	10.42 ± 0.28*	17.33 ± 0.31	17.62 ± 0.36*	28.23 ± 0.41	28.85 ± 0.56*
观察组	42	10.20 ± 0.26	10.82 ± 0.34*	17.25 ± 0.28	18.08 ± 0.40*	28.17 ± 0.45	29.36 ± 0.52*
t		0.939	5.843	1.234	5.503	0.635	4.301
P		0.351	<0.001	0.221	<0.001	0.528	<0.001

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 两组患儿治疗期间不良反应发生情况的比较
治疗期间,对照组患儿出现胃肠道反应3例、声音嘶哑3例,不良反应发生率为14.63%(6/41);观察组患儿出现胃肠道反应2例、声音嘶哑1例,不良反应发生率为7.14%(3/42)。两组患儿的不良反应发生率的差异无统计学意义($\chi^2 = 0.554, P = 0.457$)。

发生与免疫功能低下等因素有关,且其与小儿支气管哮喘的发生密切相关,严重影响患儿正常生长与发育^[7-8]。因此,及时、有效地控制呼吸道感染对改善患儿症状、降低哮喘发生率具有重要意义。

目前临床多采用雾化吸入布地奈德治疗儿童反复呼吸道感染。布地奈德可减轻机体呼吸道炎症反应,降低呼吸道阻力,改善患儿通气受限症状,但单纯应用效果难以达到预期水平^[9]。细菌溶解产物胶囊是一种细菌冻干溶解物,可诱导患儿机体免疫应答,

3 讨论

儿童反复呼吸道感染发病率较高,目前多认为其

增强患儿免疫功能^[9-10]。

目前已有研究证实,患儿免疫功能低下在反复呼吸道感染的发生、发展过程中发挥重要作用^[11]。IgA能够抑制气道上皮中细菌的黏附作用,可增强自然杀伤细胞活性;IgG能够直接灭杀病毒,抑制病原菌侵袭^[5];IgE参与多种过敏性疾病的发生和发展,反复上呼吸道感染患儿的IgE水平异常升高,且与患儿病情严重程度呈正相关^[12]。本研究结果显示,治疗3个月后观察组的血清IgA、IgG水平均高于对照组,血清IgE水平低于对照组。这提示布地奈德联合细菌溶解产物胶囊治疗能够有效地改善反复呼吸道感染的免疫功能。细菌溶解产物进入人体后能够刺激T、B淋巴细胞,加速IgA、IgG等免疫球蛋白分泌,增强机体免疫功能^[5]。

气道炎症在反复呼吸道感染的发生和发展中有重要作用,可改变气道结构,引发气道重塑^[5]。IL-6、IL-10是炎症反应的标志物,在机体发生炎症反应时二者水平明显升高^[13]。IL-12是Th1细胞类细胞因子,诱导Th1细胞和自然杀伤细胞合成和分泌IFN- γ ,抑制其他细胞产生IL-6、IL-10等细胞炎症因子;IFN- γ 可作用于单核/巨噬细胞,能促进IL-12产生,还能抑制其他细胞合成IL-10^[14]。气道管腔面积、气道管壁面积、气道总面积是反映气道重塑状态的指标,其降低提示患儿有效通气面积减小,通气功能受阻。本研究结果显示,治疗3个月后观察组的血清IL-6、IL-10水平均低于对照组,血清IL-12水平、血清IFN- γ 水平、气道管腔面积、气道管壁面积、气道总面积均高于对照组。这提示布地奈德联合细菌溶解产物胶囊治疗能够有效地改善机体炎症反应和气道受限情况。布地奈德是一种具有高效局部抗炎作用的糖皮质激素,能够抑制炎症介质的释放,减轻炎症反应^[15]。细菌溶解产物胶囊能够提高机体非特异性抗感染能力,增强患儿免疫功能,避免病原菌在患儿机体内大量繁殖或释放毒素、炎症因子,还可通过上调IFN- γ 水平,降低IL-10等炎症标志物水平,减轻局部炎症损伤,改善气道重塑指标^[16]。同时,布地奈德和细菌溶解产物胶囊能发挥协同效应,减轻患儿气道炎症反应引起的呼吸道损伤,改善气道重塑。本研究结果显示,两组患儿不良反应发生率的差异无统计学意义,提示布地奈德联合细菌溶解产物胶囊治疗反复呼吸道感染安全性高。

综上所述,布地奈德联合细菌溶解产物胶囊治疗反复呼吸道感染,能够增强患儿免疫功能,改善机体炎症反应和气道重塑,安全性高。

参 考 文 献

- [1] 何红霞,刘汉玉,李兰.冬病夏治穴位敷贴联合中药治疗儿童反复呼吸道感染的疗效研究[J].新疆医科大学学报,2020,43(10):1378-1382.
- [2] 黄娟,王桂兰,刘翔腾,等.学龄前儿童反复呼吸道感染的基础疾病谱及危险因素[J].广西医学,2021,43(1):84-88.
- [3] 桂林艳.泛福舒联合布地奈德对反复呼吸道感染支气管炎患儿细胞炎症因子水平的影响[J].医药论坛杂志,2016,37(12):147-149.
- [4] 蔡杰荣,林正伦,王登峰,等.细菌溶解产物胶囊对哮喘预测指数阳性患儿免疫功能及喘息控制水平的影响[J].临床肺科杂志,2020,25(1):74-77.
- [5] 尹丽明,陈红华,冯晓英.细菌溶解产物联合布地奈德治疗儿童反复呼吸道感染支气管炎的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(8):1273-1277.
- [6] 中国医师协会儿科医师分会过敏专业委员会,中华医学会儿科学分会呼吸学组,中国医师协会儿科医师分会风湿免疫专业委员会,等.反复呼吸道感染临床诊治路径[J].中国实用儿科杂志,2016,31(10):721-725.
- [7] 赵韵清,李清,张素萍,等.血清维生素A、E水平与儿童反复呼吸道感染相关性研究[J].中国药物与临床,2020,20(13):2161-2163.
- [8] 宋亚尧.反复呼吸道感染和小儿支气管哮喘发作之间的关联研究[J].中国医药指南,2022,20(22):65-68.
- [9] 刘燕勤.细菌溶解产物胶囊对支气管哮喘缓解期患儿血清CD4⁺/CD8⁺及气道重塑的影响[J].广西医科大学学报,2020,37(3):492-497.
- [10] 孟坤,王磊,段园菊.细菌溶解产物联合阿奇霉素治疗反复儿童呼吸道感染的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(5):1033-1036.
- [11] 李政,蒋晶晶,巫波,等.反复呼吸道感染患儿血清维生素A、E和体液免疫水平变化及临床意义的研究[J].成都医学院学报,2019,14(4):463-466.
- [12] 杨琳东,黄红艳.分泌型IgA应用上呼吸道感染患儿对炎症反应和免疫功能指标的影响[J].海南医学院学报,2019,25(14):1087-1091.
- [13] 杞锦政,唐裕玲.补阳还五汤联合子午流注纳甲法治疗脑中风后遗症及对炎症因子的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(3):357-360.
- [14] 王吉安,孙秀玲.IL-12及其他细胞因子与反复呼吸道感染的相关性研究[J].小儿急救医学,2004,11(5):308-310.
- [15] 邬奇翰,邱蕾,吴杰.孟鲁司特钠联合布地奈德福莫特罗粉吸入治疗支气管哮喘急性发作的疗效及对炎症的影响[J].广东医学,2022,43(3):380-383.
- [16] 苏慧霞.细菌溶解产物对婴幼儿毛细支气管炎辅助治疗的疗效观察[J].临床肺科杂志,2017,22(4):708-710.

(收稿日期:2022-09-19 修回日期:2022-12-01)