

匹多莫德联合普米克令舒治疗小儿反复性呼吸道感染的疗效及对患儿免疫球蛋白、T 淋巴细胞的影响

吉杨,戴双双,宋彦,周姗姗
(南京市江宁医院儿科,江苏 南京 211100)

【摘要】目的: 探讨匹多莫德联合普米克令舒治疗小儿反复性呼吸道感染 (RRTIs) 的临床疗效及对患儿免疫球蛋白、T 淋巴细胞的影响。**方法:** 按照治疗方案不同,将 80 例 RRTIs 患儿分为观察组 ($n=40$) 与对照组 ($n=40$)。对照组予以普米克令舒治疗;观察组予以匹多莫德联合普米克令舒治疗,两组疗程均为两个月。比较两组患儿治疗后疗效及治疗期间症状缓解时间 (咳嗽缓解、咽红消失、肺部啰音消失、持续发热时间),并记录两组患儿治疗前后的免疫球蛋白 (IgA、IgG、IgM) 水平、T 淋巴细胞亚群 ($CD3^+$ T 细胞、 $CD4^+$ T 细胞、 $CD8^+$ T 细胞) 水平及随访半年内病情复发情况。**结果:** 与对照组比较,观察组治疗总有效率更高 ($P<0.05$),各项症状缓解时间均更短 ($P<0.05$);治疗后,观察组 IgA、IgG、IgM 及 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ T 细胞水平均更高 ($P<0.05$), $CD8^+$ T 细胞水平更低 ($P<0.05$);随访半年,观察组复发率低于对照组 ($P<0.05$)。**结论:** 匹多莫德联合普米克令舒治疗小儿 RRTIs,能有效提升治疗效果,加快症状缓解,调节免疫功能,降低复发率。

【关键词】 小儿反复性呼吸道感染;匹多莫德;普米克令舒;免疫球蛋白;T 淋巴细胞
【中图分类号】 R725.6 **【文献标志码】** A

Curative effect of pidotimod combined with pulmicort and its influences on immunoglobulins and T lymphocytes in children with recurrent respiratory tract infections

Ji Yang, DAI Shuang-shuang, SONG Yan, ZHOU Shan-shan
(Department of Pediatrics, Nanjing Jiangning Hospital, Nanjing 211100, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective: To explore clinical curative effect of pidotimod combined with pulmicort and its influences on immunoglobulins and T lymphocytes in children with recurrent respiratory tract infections (RRTIs). **Methods:** According to different therapeutic regimens, 80 children with RRTIs were divided into control group ($n=40$, pulmicort) and observation group ($n=40$, pidotimod combined with pulmicort). All children were treated for 2 months. The curative effect after treatment and remission time of symptoms (cough remission, disappearance of red throat and lung rale, fever duration) during treatment in the two groups were compared. The levels of immunoglobulins (IgA, IgG, IgM) and T lymphocyte subsets ($CD3^+$ T cells, $CD4^+$ T cells, $CD8^+$ T cells) before and after treatment, and disease recurrence within 6 months of follow-up in the two groups were recorded. **Results:** Compared with control group, total response rate of treatment was higher in observation group ($P<0.05$), and remission time of symptoms was shorter ($P<0.05$). Compared with control group after treatment, levels of IgA, IgG, IgM, $CD3^+$ and $CD4^+$ T cells were higher in observation group ($P<0.05$), and level of $CD8^+$ T cells was lower ($P<0.05$). Within 6 months of follow-up, recurrence rate in observation group was lower than that in control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Pidotimod combined with pulmicort can effectively improve curative effect, accelerate symptoms remission, regulate immune function and reduce recurrence rate in children with RRTIs.

【Key words】 Pediatric recurrent respiratory tract infection; Pidotimod; Pulmicort; Immunoglobulin; T lymphocyte

小儿反复性呼吸道感染 (Recurrent Respiratory Tract Infections, RRTIs) 主要表现为在特定时间段内反复出现呼吸道感染症状,严重威胁着患儿的身体健康,已成为亟待攻克的关键难题^[1]。据统计,在儿童群体中,RRTIs 的发病率高达 27.14%,男性发

病率略高于女性,极大地影响患儿的生活质量与生长发育进程^[2]。由于小儿免疫系统发育尚不完善,呼吸道局部防御机制薄弱,使其极易遭受病原体的反复侵袭。长期反复的感染不仅会让患儿承受身体上的痛苦,增加家庭的医疗负担,还可能引发一系列

严重的并发症,如哮喘、支气管扩张、心肌炎等,对患儿的远期健康造成不可忽视的影响^[3]。目前,临床治疗 RRTIs 主要以抗感染、对症治疗为主,但单纯的常规治疗易复发,且长期使用抗生素易导致耐药性和不良反应^[4]。研究^[5]表明,普米克令舒(布地奈德混悬液)作为吸入性糖皮质激素,具有强大的抗炎、抗过敏功效,可显著减轻呼吸道炎症反应。匹多莫德作为一种人工合成的二肽类免疫调节剂,能够有效促进机体的非特异性和特异性免疫反应,增强免疫细胞的活性^[6]。但目前关于匹多莫德与普米克令舒联合用于小儿 RRTIs 治疗的研究相对较少,且相关研究多关注患儿临床症状的改善情况,对于联合治疗如何影响患儿免疫球蛋白、T 淋巴细胞免疫水平的机制探讨不够深入。因此,本研究旨在探讨两者联合治疗小儿 RRTIs 的临床效果及对免疫球蛋白、T 淋巴细胞免疫水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月南京市江宁医院收治的 80 例 RRTIs 患儿为研究对象,按照治疗方案的不同将患儿分为观察组($n=40$)与对照组($n=40$)。纳入标准:(1)符合 RRTIs 的诊断标准^[7];(2)年龄 3~12 岁;(3)近 1 个月内未使用过免疫调节剂;(4)患儿家长签署知情同意书。排除标准:(1)先天性免疫缺陷病;(2)心肺肝肾等重要脏器功能障碍;(3)恶性肿瘤;(4)对本研究药物存在过敏反应;(5)认知功能缺失或精神状态异常。两组一般资料无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。本研究符合《赫尔辛基宣言》要求。

表 1 两组患儿一般资料比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

组别	性别		年龄(岁)	体质量(kg)	发病次数(次/月)	病程(年)
	男	女				
观察组($n=40$)	22(55.00)	18(45.00)	5.73 $\pm$ 2.24	13.12 $\pm$ 1.65	1.78 $\pm$ 0.75	1.55 $\pm$ 0.42
对照组($n=40$)	21(52.50)	19(47.50)	6.31 $\pm$ 1.76	13.38 $\pm$ 1.84	1.62 $\pm$ 0.81	1.42 $\pm$ 0.34
χ^2 值	0.050	1.288	0.665	0.917	1.522	
P 值	0.823	0.202	0.508	0.362	0.132	

1.2 方法

两组患儿均给予常规的抗感染治疗,如细菌感染选用合适的抗生素,病毒感染选用抗病毒药物,并给予止咳祛痰、退热等对症治疗。对照组给予普米克令舒(长风药业股份有限公司)雾化吸入治疗。使用空气压缩雾化器,1 mg/次,2 次/d。将普米克令舒药液加入雾化器中,让患儿在安静状态下吸入雾化药液,每次吸入时间约 10~15 min,疗程为两个月。在雾化吸入过程中,密切观察患儿的反应,如出现咳嗽加重、气促等不适,及时停止雾化并进行相应

处理。观察组在普米克令舒治疗的基础上,加用匹多莫德(江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂,国药准字 H20030463)。3~6 岁儿童 5 mL/次,1 次/d;7~12 岁儿童 10 mL/次,1 次/d,疗程为两个月。

1.3 观察指标

(1)疗效:综合评估患儿临床疗效。治愈:随访半年内未再次发生呼吸道感染,临床症状及体征完全消失;显效:随访半年内呼吸道感染次数减少 $\geq 50\%$,临床症状及体征明显改善;有效:随访半年内呼吸道感染次数减少 20%~49%,临床症状及体征有所改善;无效:未满足上述条件;总有效率=(1-无效例数/总例数) $\times 100\%$ ^[8]。(2)症状缓解时间:详细记录两组患儿治疗期间咳嗽缓解、咽红消失、肺部啰音消失、持续发热的时间。咳嗽缓解以患儿咳嗽频率明显减少,不影响日常生活和睡眠为准;咽红消失通过肉眼观察患儿咽部黏膜充血情况判断;肺部啰音消失通过听诊确定;持续发热时间从患儿体温 $>37.5^{\circ}\text{C}$ 开始计算,直至体温恢复正常且持续 $>24\text{ h}$ 。(3)免疫球蛋白:治疗前后,检测患儿静脉血中 IgA、IgG、IgM 水平,严格遵循免疫比浊法检测流程。(4)T 淋巴细胞亚群:治疗前后,采用流式细胞术检测患儿外周血中 $\text{CD}3^{+}$ 、 $\text{CD}4^{+}$ 、 $\text{CD}8^{+}$ T 淋巴细胞百分比。抽取患儿外周血 2 mL,加入相应的荧光标记抗体,避光孵育后,用流式细胞仪进行检测分析。(5)复发情况:随访半年,记录两组患儿的复发情况。复发标准为再次出现呼吸道感染症状,且符合 RRTIs 的诊断标准^[9]。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 28.0 软件对数据进行统计分析。计数资料以 [$n(\%)$] 描述,组间比较行独立样本 χ^2 检验;计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 描述,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿疗效比较

两组治疗总有效率分别为 70.00%、90.00%,观察组总有效率更高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿疗效比较 [$n(\%)$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=40$)	10(25.00)	15(37.50)	11(27.50)	4(10.00)	36(90.00)
对照组($n=40$)	4(10.00)	9(22.50)	15(37.50)	12(30.00)	28(70.00)
χ^2 值					5.000
P 值					0.025

2.2 两组患儿症状缓解时间比较

与对照组比较,观察组各项症状缓解时间均更

短($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患儿症状缓解时间比较($\bar{x}\pm s,d$)				
组别	咳嗽缓解时间	咽红消失时间	肺部啰音消失时间	持续发热时间
观察组($n=40$)	5.01±1.45	3.68±1.16	4.53±1.56	2.35±1.41
对照组($n=40$)	7.14±1.82	4.81±0.38	6.34±1.32	3.82±0.68
t 值	7.789	5.855	5.602	5.939
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组患儿免疫球蛋白比较

治疗前,两组免疫球蛋白均无统计学差异($P>$

表4 两组患儿免疫球蛋白比较($\bar{x}\pm s,g/L$)						
组别	IgA		IgG		IgM	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=40$)	1.42±0.48	2.23±0.44 ^①	9.02±1.21	10.28±0.42 ^①	1.54±0.42	1.97±0.32 ^①
对照组($n=40$)	1.51±0.53	1.86±0.53 ^①	8.73±1.38	9.27±0.31 ^①	1.67±0.51	1.82±0.28 ^①
t 值	0.796	3.397	0.999	12.237	0.670	2.231
P 值	0.428	0.001	0.321	<0.001	0.505	0.029

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

表5 两组患儿T淋巴细胞亚群比较($\bar{x}\pm s,\%$)						
组别	CD3 ⁺ T细胞		CD4 ⁺ T细胞		CD8 ⁺ T细胞	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=40$)	50.17±5.51	62.12±5.31 ^①	23.01±4.48	38.76±3.13 ^①	36.12±2.41	21.75±4.13 ^①
对照组($n=40$)	50.41±5.44	58.47±5.48 ^①	22.55±3.52	32.47±4.76 ^①	35.67±3.27	31.42±4.36 ^①
t 值	0.196	3.025	0.511	6.983	0.701	10.531
P 值	0.845	0.003	0.611	<0.001	0.486	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 两组患儿复发情况比较

观察组复发率低于对照组($P<0.05$)。见表6。

表6 两组患儿复发情况比较[$n(\%)$]				
组别	≥3次	1~2次	未复发	总复发
观察组($n=40$)	1(2.50)	1(2.50)	38(95.00)	2(5.00)
对照组($n=40$)	2(5.00)	6(15.00)	32(80.00)	8(20.00)
χ^2 值	4.114			
P 值	0.042			

3 讨论

RRTIs的发生与小儿免疫系统发育不完善密切相关。小儿时期,免疫系统的各个环节,包括免疫细胞的功能、免疫球蛋白的产生及免疫调节机制等都尚未成熟,导致机体对病原体的抵抗力较弱,容易受到各种细菌、病毒等病原体的侵袭^[10]。且在感染发生后,小儿的免疫应答往往不够完善,容易出现免疫紊乱,使得感染难以彻底清除,病情反复^[11]。因此,寻求有效的免疫调节手段和综合治疗方案尤为重要。本研究对糖皮质激素与免疫调节剂两者联合应用的研究,有望打破传统治疗的困境,从免疫调节和炎症控制两个关键层面,为小儿RRTIs的治疗提供

新思路,深入探究其对免疫球蛋白、T淋巴细胞免疫水平的影响,对优化临床治疗方案具有重要意义。

2.4 两组患儿T淋巴细胞亚群比较

治疗前,两组CD3⁺T细胞、CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞水平均无统计学差异($P>0.05$)。治疗后,两组CD8⁺T细胞水平均降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);CD3⁺T细胞、CD4⁺T细胞水平均升高,且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表5。

新思路,深入探究其对免疫球蛋白、T淋巴细胞免疫水平的影响,对优化临床治疗方案具有重要意义。

本研究中,观察组治疗总有效率高于对照组,可能是因为针对不同年龄段的儿童,采用精准化的给药方案。给药剂量的设定全面考量了不同年龄段儿童的生理特性及药物代谢能力。匹多莫德通过增强免疫细胞功能活性,促进免疫球蛋白的合成,提高机体的抗感染能力^[12]。对于3~6岁儿童,小剂量的匹多莫德能更有效地刺激其尚在发育中的免疫细胞,使其更快地发挥免疫防御作用;而7~12岁儿童随着身体的成长,对药物的耐受性和需求有所变化,相对较高的剂量可更好地满足其免疫调节需求,促进免疫球蛋白的高效合成,进而提升抗感染能力^[13]。普米克令舒则通过抑制炎症细胞的活化和炎症介质的释放,减轻呼吸道炎症^[14]。任何年龄段的儿童,普米克令舒都能有效作用于呼吸道炎症部位^[15]。两者协同作用,更好地缓解了患儿的临床症状,提高了治疗有效率。观察组咳嗽缓解、咽红消失、肺部啰音消失、持续发热时间均短于对照组。根据赵娟丽等^[16]的研究,匹多莫德可增强巨噬细胞的吞噬功能,加速病原体的清除,从而缩短感染病程;

普米克令舒的抗炎作用可减轻呼吸道黏膜的充血、水肿,缓解咳嗽、咽红等症状。二者联合使用,从免疫调节和抗炎两个方面共同作用,有效缩短了症状缓解时间。

治疗后,观察组 IgA、IgG、IgM 水平均高于对照组。IgA 作为黏膜局部免疫的重要组成部分,能阻止病原体黏附于呼吸道上皮细胞;IgG 在全身抗感染免疫中发挥关键作用,可与病原体结合并激活补体系统;IgM 作为初次体液免疫应答中最早出现的抗体,除了能快速识别并结合病原体,还能高效凝聚病原体,增强吞噬细胞对病原体的吞噬作用,于早期抗感染环节发挥着关键作用^[17]。Ucciferri 等^[18]学者的研究表明,匹多莫德可调节 B 淋巴细胞的功能,促进免疫球蛋白的分泌。本研究结果进一步证实,匹多莫德联合普米克令舒可有效提高患儿的体液免疫功能,增强机体的抗感染能力。观察组治疗后 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞水平高于对照组,CD8⁺T 细胞水平低于对照组,表明免疫调节剂可调节 T 淋巴细胞亚群的平衡,改善机体的免疫功能。CD3⁺T 细胞代表总 T 淋巴细胞水平,CD4⁺辅助性 T 淋巴细胞在免疫调节中起重要作用,CD8⁺细胞毒性 T 淋巴细胞参与免疫防御及免疫监视^[19]。匹多莫德通过调节 Th1/Th2 细胞平衡而调节免疫功能,使 CD4⁺T 细胞水平升高,CD8⁺T 细胞水平降低,从而优化免疫状态^[20]。随访半年,观察组复发率低于对照组。可能是由于联合治疗有效改善了患儿的免疫功能和呼吸道炎症状态,增强了机体对病原体的抵抗力,从而降低了再次感染的风险。

综上,匹多莫德联合普米克令舒治疗小儿 RRTIs 具有显著优势,可加快症状缓解,调节免疫功能,降低复发率。

参考文献

[1] Esposito S, Jones MH, Feleszko W, *et al.* Prevention of new respiratory episodes in children with recurrent respiratory infections: an expert consensus statement [J]. *Microorganisms*, 2020, 8 (11): 1810.

[2] 任佳营, 张题培, 彭明浩, 等. 河南省 5306 例儿童反复呼吸道感染发病情况及其中医证候 [J]. *中医药导报*, 2023, 29 (9): 116 - 120.

[3] Braidó F, Melioli G, Nicolini G, *et al.* Prevention of recurrent respiratory tract infections: a literature review of the activity of the bacterial lysate Lantigen B [J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2023, 27 (16): 7756 - 7767.

[4] 姚姣姣, 徐建. 扶正固本抗感方与西药联合治疗小儿反复上呼吸道感染的疗效观察及对细胞免疫的影响 [J]. *中国中医药科技*, 2024, 31 (1): 134 - 136.

[5] 王蕴娴, 李静, 张雪莲, 等. 孟鲁司特联合布地奈德治疗肺炎支

原体致慢性咳嗽的疗效 [J]. *西北药学杂志*, 2021, 36 (6): 980 - 984.

[6] Valentini D, Di Camillo C, Mirante N, *et al.* Effects of Pidotimod on recurrent respiratory infections in children with Down syndrome: a retrospective Italian study [J]. *Italian Journal of Pediatrics*, 2020, 46 (1): 31.

[7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 反复呼吸道感染的临床概念和处理原则 [J]. *中华儿科杂志*, 2008, 46 (2): 108 - 110.

[8] 郑雪玲. 扶正固本抗感方与西药联合治疗小儿反复上呼吸道感染的疗效观察及对细胞免疫的影响 [J]. *中国防痨杂志*, 2024, 46 (S02): 184 - 186.

[9] 赵明雷, 曾春野, 赵勇, 等. 小剂量阿奇霉素联合孟鲁司特钠治疗小儿反复下呼吸道感染疗效观察 [J]. *中华全科医学*, 2020, 18 (4): 593 - 596.

[10] 程芳, 胡坤敏, 朱珊. “以平为期”理念在小儿反复呼吸道感染中的应用 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2023, 32 (12): 1717 - 1720.

[11] 赵长江, 欧阳冰. 保儿宁口服液联合耳穴贴压治疗小儿反复呼吸道感染肺脾气虚证的临床研究 [J]. *中国医药导报*, 2024, 21 (14): 83 - 86.

[12] Manti S, Filasco F, Parisi GF, *et al.* Proposal for a new therapeutic high dosage of Pidotimod in children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis (PFAPA) syndrome: a randomized controlled study [J]. *Italian Journal of Pediatrics*, 2020, 46 (1): 106.

[13] 金冠杰, 赵焱, 赵晓云. 匹多莫德联合吸入用布地奈德混悬液治疗反复性呼吸道感染患儿的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40 (3): 307 - 311.

[14] 邓慕贞, 张智敏, 张海霞, 等. 麻杏石甘汤联合布地奈德与氨溴索对小儿支气管肺炎的治疗疗效 [J]. *川北医学院学报*, 2024, 39 (1): 88 - 91.

[15] Gupta SK, Hill M, Vitanza JM, *et al.* Pharmacokinetics of budesonide oral suspension in children and adolescents with eosinophilic esophagitis [J]. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2022, 75 (2): 186 - 191.

[16] 赵娟丽, 张会侠, 刘建军. 匹多莫德联合孟鲁司特钠/布地奈德/福莫特罗对儿童咳嗽变异性哮喘肺功能及气道炎症的影响 [J]. *海南医学*, 2021, 32 (5): 603 - 606.

[17] 夏小兰, 陈超, 余燕玲. 小儿益肺健脾膏治疗哮喘合并反复呼吸道感染的疗效及对炎症反应、免疫功能的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2024, 33 (2): 263 - 266.

[18] Ucciferri C, Falasca K, Reale M, *et al.* Pidotimod and immunological activation in individuals infected with HIV [J]. *Current HIV Research*, 2021, 19 (3): 260 - 268.

[19] 李书芹, 杨志勇, 吴忆帆, 等. 多发性骨髓瘤患者血清细胞因子和 T 细胞免疫功能水平与 Mayo 分层及预后的相关性 [J]. *中南医学科学杂志*, 2024, 52 (5): 808 - 810, 842.

[20] Hu R, Jin C, Lin X, *et al.* Analysis of factors and T-lymphocyte subset changes in pediatric recurrent respiratory infections post-pidotimod treatment [J]. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 2025, 31 (1): 470 - 475.

(收稿日期: 2025 - 01 - 08 修回日期: 2025 - 04 - 03)