

玉屏风散颗粒联合转移因子治疗儿童反复上呼吸道感染的疗效观察

刘艳敏¹, 黄明志², 罗俊彪^{1*}

(1. 广东省广州市黄埔区红十字会医院内科, 广东 广州 510760;

2. 广东省广州市天河区林和街社区卫生服务中心内科)

摘要: **目的** 观察玉屏风散颗粒联合转移因子治疗儿童反复上呼吸道感染(RURI)的疗效。**方法** 采用随机分组法将64例入组患儿分成对照组、玉屏风组、转移因子组及联合治疗组,对照组10例,其他3组每组18例;对照组给予常规治疗,其他3组在常规治疗的基础上给予玉屏风散颗粒和/或转移因子胶囊治疗或联合治疗。比较各组患儿治疗期间各种症状、体征持续的时间;酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患儿治疗前后血清中IgA、IgG及IgM水平,计数各组不良反应例数。**结果** 转移因子组患儿咳嗽症状持续时间较玉屏风组短;联合治疗组患儿发热、咳嗽及肺内啰音持续时间均较玉屏风组、转移因子组短;转移因子组IgA水平治疗后较治疗前增加,联合治疗组治疗后IgA、IgG及IgM水平明显高于玉屏风组和转移因子组;对照组不良反应率最高,转移因子组最低,而联合治疗组较玉屏风组低。**结论** 玉屏风联合转移因子治疗儿童反复上呼吸道感染具有可行性。

关键词: 玉屏风; 转移因子; 儿童; 反复上呼吸道感染

中图分类号:R725.6 文献标识码:A

Observation of Efficacy of Yupingfeng Powder Combined Transfer Factor in Treatment of Recurrent Upper Respiratory Infection Patients

LIU Yanmin, HUANG Mingzhi, LUO Junbiao

(The Red Cross Hospital of Huangpu District, Guangzhou, Guangdong 510760, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the effect of Yupingfeng powder combined Transfer Factor in treatment of recurrent upper respiratory infection (RURI) patients. **Methods** Samples were divided into 4 groups by randomized block method. The four groups were: control group, Yupingfeng Group, Transfer Factor group and combination group. The duration of symptoms and signs in each group was compared. The serum level of IgA, IgG and IgM before or after therapy was analyzed by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). The side effect rate was counted. **Results** During therapy, cough existed shorter in Transfer Factor group than in Yupingfeng group. The continued time of cough, fever and pulmonary rales was the shortest in combination group. The level of IgA was enhanced after therapy in Transfer Factor group. The serum level of IgA, IgG and IgM was the highest in combination group. The side effect rate in combination group was lower than the control group. **Conclusion** The combination of Yupingfeng and Transfer Factor in treating recurrent upper respiratory infection is feasible.

Key words: Yupingfeng; Transfer Factor; child; recurrent upper respiratory infection

反复呼吸道感染(repeated respiratory infection, RRI)是指患儿在1年内的上、下呼吸道反复感染,

发作次数超过一定范围,即:0~2岁、2~5岁及5~14岁小儿1年内患上呼吸道感染分别超过7次、6次和5次;患下呼吸道感染分别超过3次、2次和2次以上;若上呼吸道感染次数不够可累加下呼吸道感染次数,但下呼吸道感染次数不能累加上呼吸道感染次数^[1]。RRI是儿科常见的疾病,其发病率约

20%^[2]。反复呼吸道感染严重影响患儿的健康,长期呼吸道感染容易并发其他病症。并且也给患儿的家庭带来较大的经济负担。多项研究证实,玉屏风散具有抗过敏、抗感染及增强免疫力等功能,已被临床医生广泛用于治疗免疫功能低下的各种疾病^[3]。转移因子是一种多核苷酸肽,可显著增加患者的免疫力。本文比较玉屏风、转移因子单独治疗或联合治疗儿童反复上呼吸道感染的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2013年1月~2014年3月在本院住院或门诊就诊的患儿64例,诊断为反复呼吸道感染(根据全国呼吸道疾病会议的诊断标准)^[4]。其中男童35例,女童29例;年龄 7.8 ± 3.4 岁(2~13)岁。排除标准:(1)在入组前半年内使用过影响免疫系统的药物;(2)肝肾功能障碍;(3)先天性心脏病;(4)呼吸系统畸形或发育异常;(5)患有免疫系统疾病者。所有患儿监护人均签署知情同意书。本研究通过广东省广州市黄埔区红十字会医院伦理委员会同意。64例患儿采用随机分组法分为四组,即:对照组、玉屏风组、转移因子组及联合治疗组。对照组10例,其他3组每组18例。统计分析显示,各组患儿在年龄、性别、入组前1年内反复呼吸道感染发生的次数等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 所有入组患儿在确诊后,根据临床检查结果给予常规对症治疗,即根据感染菌种给予抗感染或抗病毒、对症治疗;玉屏风散颗粒治疗组(玉屏风组)、转移因子胶囊治疗组(转移因子组)及玉屏风散颗粒联合转移因子胶囊治疗组(联合治疗组)患儿在采取常规治疗外还给予玉屏风散颗粒和/或转移因子胶囊治疗。转移因子组患儿给予转移因子胶囊(陕西医药控股集团生物制品有限公司)3 mg/次,一天2次,治疗1个疗程为14天;玉屏风组给予口服玉屏风散颗粒(广东环球制药有限公司生产),剂量:根据体重酌情增减剂量,最多不超过5 g,每天3次,治疗1个疗程为1个月;联合治疗组给予转移因子胶囊联合玉屏风颗粒共同给药。所有患儿给予1个疗程的治疗。

1.3 观察指标 治疗过程中,对患儿的症状及体征进行观察,比较各组患儿发热、咳嗽、喘、肺内啰音持续的时间。在治疗前与治疗停止后采用酶联免疫

吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测患儿血清中IgA、IgG、IgM水平。皮疹、消化道症状、肝功能异常及肾功能异常等不良反应。**1.4 统计学方法** 采用SPSS 13.0软件进行统计学处理,计量资料采用 t 检验或方差分析;计数资料采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组症状持续时间比较 玉屏风组、转移因子组及联合治疗组患儿发热持续的时间较对照组短,转移因子组及联合治疗组患儿咳嗽持续的时间较对照组短,玉屏风组及联合治疗组患儿喘持续的时间较对照组短,玉屏风组、转移因子组及联合治疗组患儿肺内啰音持续的时间较对照组短($P < 0.05$)。转移因子组患儿咳嗽症状持续时间较玉屏风组短($P < 0.05$);联合治疗组患儿发热、咳嗽及肺内啰音持续时间较转移因子与玉屏风组短($P < 0.05$)(表1)。

表1 治疗期间各组症状持续时间比较(天)

组别	发热	咳嗽	喘	肺内啰音
对照组	4.0 ± 1.3	8.0 ± 1.4	4.6 ± 1.5	6.0 ± 1.4
玉屏风组	3.5 ± 1.1 ^{ac}	7.9 ± 1.5 ^c	3.8 ± 1.2 ^a	5.3 ± 0.9 ^{ac}
转移因子组	3.2 ± 1.2 ^{ac}	7.1 ± 1.0 ^{abc}	4.6 ± 1.3	5.4 ± 1.1 ^{ac}
联合治疗组	2.9 ± 1.2 ^a	6.1 ± 1.1 ^a	3.5 ± 0.9 ^a	4.8 ± 0.7 ^a

与对照组比较,a; $P < 0.05$;与玉屏风组比较,b; $P < 0.05$;与联合治疗组比较,c; $P < 0.05$

2.2 治疗前后血清免疫相关指标水平的比较

治疗后转移因子组IgA水平及联合治疗组IgA、IgG及IgM水平较治疗前增加($P < 0.05$)。治疗后,联合治疗组IgG及IgM水平较玉屏风组、转移因子组升高($P < 0.05$),见表2。

2.3 不良反应的比较 对照组患儿出现不良反应2例(20.0%),其中1例患儿出现皮疹及消化道症状,1例患儿出现肝功能异常;玉屏风组患儿不良反应3例(16.7%),出现消化道症状2例,出现消化道症状伴肾功能异常1例;转移因子组出现皮疹患儿1例(5.56%);联合治疗组不良反应2例(11.1%)中出现皮疹、消化道症状患儿1例,肝功能异常1例。转移因子组不良反应率最低($P < 0.05$)。

表 2 治疗前后各组免疫相关指标的比较(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
对照组	0.49 ± 0.11	0.52 ± 0.13	7.25 ± 1.09	7.26 ± 1.12	0.91 ± 0.13	0.94 ± 0.12
玉屏风组	0.51 ± 0.13	0.54 ± 0.16	7.21 ± 1.16	7.53 ± 1.23 ^c	0.93 ± 0.10	0.96 ± 0.13 ^c
转移因子组	0.53 ± 0.12	0.63 ± 0.12 ^{ab}	7.26 ± 1.13	7.32 ± 1.06 ^c	0.92 ± 0.11	1.04 ± 0.24 ^c
联合治疗组	0.52 ± 0.13	1.23 ± 0.53 ^{ab}	7.17 ± 1.25	12.58 ± 2.52 ^{ab}	0.90 ± 0.13	1.83 ± 0.53 ^{ab}

与同组治疗前比较, a: $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, b: $P < 0.05$; 与联合治疗组比较, c: $P < 0.05$

3 讨 论

反复上呼吸道感染是儿科常见的疾病, 由于儿童免疫力低下, 易发生病毒、细菌感染而导致呼吸道感染, 并且感染的比率维持在一个较高的水平。如果治疗不当或不及时, 则患儿可能出现心衰、呼吸功能障碍等严重的并发症^[5]。而由于近年抗生素的滥用, 儿童抗生素耐药日趋严重, 使得抗生素治疗效果不明显, 需要更有效的药物或者辅助药物以达到有效治疗的目的^[6]。儿童反复上呼吸道感染与免疫系统功能下降密切相关。有研究表明, 反复上呼吸道感染患儿中血清 IgA、IgM 及 IgG 的含量较正常儿童偏低。目前, 临床上采用中医药增强反复上呼吸道感染患儿的免疫力, 降低由自身免疫反应引起的机体损伤^[7]。

玉屏风由白术、防风及黄芪三种中药组成, 中医理论中其作用为益气固表。药理学研究表明, 玉屏风具有抗炎的作用^[8]。转移因子是一种由致敏 T 淋巴细胞产生的淋巴因子, 具有选择性转移细胞免疫功能, 可提高病人免疫力, 显著增强病人对疾病的抵抗和对病原体的免疫^[9]。本文比较了玉屏风散颗粒及转移因子辅助治疗反复上呼吸道感染患儿过程中各种症状体征持续的时间。结果表明, 玉屏风散颗粒及转移因子单独或联合治疗均可缩短各种症状体征持续的时间, 并且联合治疗组各症状持续的时间更短。由此可见, 联合应用玉屏风散颗粒和转移因子可有效缓解儿童反复上呼吸道感染的各种症状, 这可能是玉屏风和转移因子增加患儿免疫力, 减轻各感染因素对机体损伤的作用。

玉屏风具有促进脾淋巴细胞增殖、增加血清 IgA 水平, 增加巨噬细胞的功能、调节细菌生长等功能, 已被证实具有较好的治疗感染的效果^[10]。玉屏风还可以调节 Th1 和 Th2 细胞, 从而促进细胞因子的分泌, 促进 IgE 及 IgG4 重链同型转换, 抑制肥大细胞生长^[11]。转移因子是由致敏 T 细胞产生的, 具

有免疫调节功能的多核苷酸。研究表明, 转移因子可增加感染患者血清中 IgA 和 IgM 的水平^[12]。本研究比较了 4 组患儿治疗前后血清 IgG、IgA 及 IgM 的水平, 结果转移因子治疗组 IgA 在治疗后水平增加, 联合治疗组患儿这 3 个蛋白水平明显高于玉屏风组和转移因子组。这可能是转移因子对于增加反复上呼吸道感染患儿血清 IgA、IgG 及 IgM, 特别是 IgA 的水平效果较显著。而玉屏风的联合使用可增加转移因子增加患儿免疫相关因子水平的作用。

药物的广泛使用, 安全性非常重要。最后, 本文比较了各组不良反应的情况, 对照组最高, 玉屏风组次之, 转移因子组最低, 而联合治疗组较玉屏风组低。对照组及联合治疗组中出现肝毒性的患儿、玉屏风组出现肝肾毒性的患儿的例数均为 1 例, 该 3 位患儿出现肝肾毒性为治疗过程中出现的一过性现象, 非一直存在。之所以出现肝肾功能损伤可能是感染炎症引起的, 暂不能确定是药物引起的肝肾损伤。因为所采用的抗感染、抗病毒治疗药物及玉屏风散是临床上副作用非常小的药物。由于入组的患儿病例数有限, 所以才会出现较高的不良反应发生率, 可能在今后的研究中增加病例数, 不良反应发生率会降低。本文结果证实联合治疗较玉屏风单独治疗引起的不良反应低, 提示联合治疗疗效更好及引起不良反应发生几率更低。有可能是转移因子的使用增加了玉屏风中有效成分增强免疫系统的功能。玉屏风与转移因子均能调控 T 细胞的功能并可能促进细胞因子的释放, 从而加速感染源清除, 促进机体恢复。本文结果提示, 玉屏风联合转移因子治疗儿童反复上呼吸道感染具有可行性。

参考文献:

- [1] 陈慧中. 儿童反复呼吸道感染判断条件及反复肺炎诊断思路[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 3(28): 163-165.
- [2] 胡金平, 李文莉, 王超, 等. 小儿反复呼吸道感染的临床特点及治疗分析[J]. 中国医学创新, 2013, 10(32): 147-149.

(下转第 407 页)

(上接第403页)

- [3] 刘道猴,崔恩海.玉屏风散加减联合匹多莫德对反复呼吸道感染患者的临床疗效及免疫功能的影响[J].中华中医药学刊,2014,32(5):1101-1103.
- [4] 程志源.小儿反复呼吸道感染中医外治法研究进展与展望[J].中医儿科杂志,2012,8(2):48-51.
- [5] 李文斌.儿童反复呼吸道感染采用匹多莫德颗粒治疗效果观察[J].中国现代药物应用,2014,8(8):24-25.
- [6] 吕璋.匹多莫德颗粒治疗小儿反复呼吸道感染疗效分析[J].中国乡村医生,2013,(24):59-60.
- [7] 陈楠,赵晓东.免疫增强剂在儿童反复呼吸道感染中的治疗地位[J].中国实用儿科杂志,2013,3(28):20-25.
- [8] 徐建锋,肖玉凤,刘军.玉屏风联合低分子肝素对小儿

原发性肾病综合征 t-PA 和 PAI-1 的影响[J].中国中医基础医学杂志,2014,20(7):943-944.

- [9] 刘晶.应用免疫增强剂治疗儿童反复呼吸道感染的疗效分析[J].当代医药论丛,2014,12(7):150-151.
- [10] 杨娜,胡思源,李新民,等.玉屏风胶囊与童康片对照治疗小儿反复呼吸道感染肺脾气虚证临床研究[J].辽宁中医杂志,2013,40(7):1388-1340.
- [11] 张仲林,钟玲,袁明勇,等.玉屏风散对变应性鼻炎肥大细胞活性的抑制作用[J].中药药理与临床,2014,30(1):3-6.
- [12] 马少春,蒋玉红,魏强.反复呼吸道感染患儿外周血淋巴细胞凋亡及其与免疫功能相关性探讨[J].中国实用儿科杂志,2013,14(2):101-102.

(此文编辑:蒋湘莲)