维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2002)01-0074-02

P-转移因子联合酮替芬降低毛细支气管炎后支气管哮喘患病率的研究

黄 英，张儒谊，李渠北，何佳敏
（重庆医科大学儿童医院呼吸科 重庆 400014）

【摘 要】目的：观察P-转移因子和酮替芬联合应用能否降低毛细支气管炎后支气管哮喘患病率。方法：50例毛细支气管炎患儿采用口服P-转移因子进行免疫调节治疗并辅以酮替芬抗过敏，疗程3～6个月，临床随访＞1年，观察发生哮喘的例数。同时检测防治前后患儿血清IgE、IgG、IgA、IgM与T细胞亚群变化。46例毛细支气管炎患儿不用药作为对照组。结果：完成随访＞1年者，防治组43例中仅2例（4.65％）发生哮喘，而对照组39例中有11例（28.21％）发生哮喘，两组有显著差异（$P<0.01$）。防治组患儿免疫功能改善明显，IgE水平，CD4/CD8比率下降，IgG、IgA、CD3水平增高，与防治前相比差异有显著性。结论：P-转移因子联合酮替芬口服，可降低毛细支气管炎后支气管哮喘患病率。

【关键词】毛细支气管炎；P-转移因子；酮替芬；哮喘；防治
【中国图书分类法分类号】R562.250 【文献标识码】A 【收稿日期】2001-04-27

P-Transfer factor oral solution combined with Ketotifen decreased the incidence of asthma following bronchiolitis

HUANG Ying, et al
(Department of Respiratory Disease, College of Pediatrics, Chongqing Medical Universty)

【Abstract】 *Objective*: To evaluate the efficiency of P-transfer factor oral solution (P-TFO) combined with ketotifen (KTF) in decreasing the incidence of asthma following bronchiolitis. *Methods*: 50 patients with bronchiolitis were given P-TFO and KTF compared with 46 patients with bronchiolitis without the treatment of P-TFO and KTF. The total course was 3~6 months and the average time of follow up was 1 year. Serum level of IgE, IgG, IgA, IgM and T lymphocyte subsets were tested before and after the treatment. *Results*: After follow up over 1 year, 2/46 (4.65%) of the patients with bronchiolitis receiving P-TFO and KTF developed asthma compared with 11/39 (28.21%) of the controls with bronchiolitis ($P<0.01$). The immune function of the patients with bronchiolitis receiving P-TFO and KTF improved. The serum level of IgE and the ratio of CD4/CD8 decreased, and the CD3, CD8 counts were increased after the treatment. *Conclusion*: P-TFO combined with KTF is an effective way to decrease the incidence of asthma following bronchiolitis.

【Key words】P-transfer factor; Ketotifen; Bronchiolitis; Asthma; Prevention and treatment

毛细支气管炎（毛支）患儿远期预后不良一直是备受临床医师关注的热点问题，根据临床随访报道约25％～50％的毛支在其后不久即发生反复吼喘，最终演变为支气管哮喘（哮喘）[1]。因此，从毛支即开始进行哮喘防治对降低小儿哮喘发病率至关重要。我院呼吸科自1996～2000年搜集50例毛支患儿采用口服P-转移因子进行免疫调节同时辅以酮替酚联合防治，观察能否降低毛支后哮喘患病率，并随访防治前后免疫功能变化，现报道如下。

作者介绍：黄 英（1957- ），女，副教授、硕士，
主要研究方向：小儿呼吸及婴幼儿哮喘的防治。

1 资料与方法

1.1 病例与方法

96例毛支均为我院呼吸科住院患儿，经鼻咽分泌物快速间接免疫荧光病毒检测显示、呼吸道合胞病毒阳性67例（69.79％），腺病毒21例（21.88％），副流感及流感病毒8例（8.33％）。将其随机分为两组，防治组50例，男31例，女19例，年龄2.3～11.5月，平均4.3月；对照组46例，男30例，女16例，年龄2.8～11.2月，平4.7月。住院期间均给以抗感染+雾化吸痰+给氧+激素综合治疗。防治方法：防治组自确诊后即开始口服P-转移因子与酮替酚。P-转移因子，每日清晨空腹1支（10mg），酮替酚，0.5mg/次，早晚各1次，出院后继续服用，疗程3～6个月；对照组不用任何药物防治。

1.2 免疫功能检测

维普资讯 http://www.cqvip.com

用药前和用药8周后分别取静脉血检测：血清IgE采用酶联免疫吸附试验；血清IgG、IgA、IgM采用单克隆抗体单项免疫扩散法；T淋巴细胞亚群测定采用间接免疫荧光法。单克隆抗体购自武汉生物研究所。

1.3 临床观察

住院期间观察咳嗽，喘息,肺体征消失时间，胸片恢复情况,平均住院日及治愈率。出院后随访两组患儿出现吼喘发生例数,次数,程度,时间>1年.同时注意有无不良反应。

2 结 果

2.1 血清IgE、IgA、IgM、IgG测定（表1）

防治组服用P-转移因子后血清IgG、IgA水平升高，IgE水平明显下降($P<0.01$)。

2.2 T淋巴细胞亚群变化（表2）

防治组CD3、CD8阳性细胞防治后升高，CD4/CD8比值下降（$P<0.01$）。

2.3 防治疗效与不良反应

两组在首次确诊毛支时咳嗽、喘息、肺体征消失、胸片吸收时间，平均住院日及治愈率无明显差异。出院后完成随访>1年者，防治组43例，其中出现吼喘达婴幼儿哮喘诊断标准者2例（4.65%）,发生1次轻吼6例，无吼喘35例（81.4%）；对照组39例，反复吼喘已患哮喘者11例（28.21%），1次吼喘者15例，无吼喘13例（33.33%），显著高于防治组。防治组在口服P-转移因子及酮替酚期间，无一例有不良反应发生。

3 讨 论

面对全球性儿童支气管哮喘发病率逐渐增高的现状，积极探寻早期预防小儿哮喘的有效方法十分迫切。大量资料报道，毛支与哮喘之间存在密切关系：（1）在发病方面存在相关性。临床随访显示，约25%－50%患儿在第一次毛支愈后不久即开始反复吼喘，逐渐演变为儿童哮喘。本研究对照组完成随访1年的39例中发生哮喘11例（28.21%），与文献相一致，显著高于小儿自然哮喘发病率（0.11%－2.03%）[2]，提示毛支患儿远期预后不良，是易患哮喘的高危人群。（2）从免疫实验室检测方面显示，毛支与哮喘在免疫方面存在紧密相关性。越来越多的证据表明儿童哮喘不仅仅存在体液免疫异常，如IgE水平明显增高，更重要的是存在细胞免疫功能紊乱，CD4细胞增高，CD3、CD8细胞减少，CD4/CD8比值失调，尤其是T辅助细胞亚群TH_1/TH_2细胞的功能和比例失衡[3]。TH1淋巴细胞产生的TNF-r降低，使机体细胞免疫反应能力下降，而TH_2细胞产生IL-4、IL-5等增高，主要参与体液免疫和过敏反应[4]。本组毛支患儿免疫功能检测显示，CD3细胞、CD8细胞明显下降，CD4/CD8比例失衡，血IgE水平增高，提示患儿存在与儿童哮喘相似的细胞与体液免疫功能紊乱，我们认为毛支患儿存在的免疫功能紊乱是造成毛支后易患哮喘的本质所在。要减少或阻断毛支发展为哮喘，早期进行免疫调节防治十分重要。

表1 P-转移因子与酮替酚防治前后与对照组免疫球蛋白检测（$\bar{x}\pm s$）

指标	防治组		P	对照组		P
	前（n=28）	后（n=19）		前（n=30）	后（n=21）	
IgG(g/L)	5.10±1.31	6.44±1.26	<0.001	5.21±1.08	5.26±1.13	>0.05
IgA(g/L)	0.55±0.27	0.82±0.20	<0.001	0.53±0.26	0.59±0.21	>0.05
IgM(g/L)	0.67±0.18	0.73±0.21	>0.05	0.68±0.14	0.71±0.17	>0.05
IgE(IU/L)	597.62±385.85	153.75±92.53	<0.001	591.08±476.52	1078.09±856.22	>0..05

表2 P-转移因子与酮替酚治疗前后与对照组T细胞亚群变化（$\bar{x}\pm s$）

指标	防治组		t	P	对照组		t	P
	前（n=28）	后（n=19）			前（n=30）	后（n=21）		
CD3(%)	43.82±6.67	58.91±5.54	5.70	<0.01	43.59±5.89	41.64±6.92	0.58	>0.05
CD4(%)	39.68±4.51	34.94±4.21	4.34	<0.01	35.26±3.70	36.42±3.59	0.85	>0.05
CD8(%)	18.90±2.91	21.78±2.62	4.03	<0.01	18.92±3.21	18.87±2.69	0.81	>0.05
CD4/CD8	2.07±0.41	1.62±0.23	2.96	<0.01	1.86±0.35	1.93±0.33	0.61	>0.05

（下转第78页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

效的评估，有助于隐处肿瘤复发、转移的监测。

血清SA含量的动态变化，受到较多非肿瘤疾病的影响。对癌肿患者进行SA含量监测中，SA不是一个特异性生化指标，在一些炎症、发热、风湿等情况下也会出现SA升高[10]。

参 考 文 献

[1] 陈煜清，周云琦，于树玉. 癌患者血清唾液酸含量动态变化与癌的消减、复发、转移的关系[J]. 中华肿瘤杂志，1979;1(1):29-33.

[2] Narayanan S. Sialic acid as a tumor marker[J]. Ann Clin Lab Sci, 1994;24(4):376-384.

[3] Aminoff D. Method for the quantitative estimation of N-acetylneuraminic acid and their application to hydrolysates of sialomucoids[J]. Biochem J, 1961;81:384.

[4] 张莉萍，王毅综，刘祥贵. 血清唾液酸研究进展[J]. 国外医学临床生物化学与检验分册, 1995;16(4):171-172.

[5] 吴洪飞，王秀云，吴为乎. 血清唾液酸测定对恶性肿瘤诊断、疗效观察的作用[J]. 实用癌症杂志，1992;7(1):14-15.

[6] 王家玲，田 羿. 血清唾液酸在癌症诊断上的探讨[J]. 中国肿瘤临床，1994;21(4):284-286.

[7] 马志君，吴瑞琼. 口腔颌面肿瘤患者血清唾液酸的测定[J]. 口腔医学，1997;17(3):123-124.

[8] 刘秋英，乔瑞科，孙 杰，等. 头颈部肿瘤病人血清总唾液酸和脂质结合唾液酸水平的检测[J]. 青岛医学院学报，1999;35(2):115-117.

[9] Raval GN, Parekh LJ, Patel MM, et al. Role of sialic acid and alkaline DNase in breast cancer[J]. Int J Biol Markers, 1997;12(2):61-67.

[10] Sillanaukee P, Ponnio M, Jaaskelainen IP. Occurrence of sialic acids in healthy humans and different disorders[J]. Eur J Clin Invest, 1999;29(5):413-425.

（上接第75页）

P-转移因子是一种口服的免疫调节剂，具有较强的转移特异性细胞免疫效应的作用，它能选择性地激发和调节患儿的细胞免疫功能，作用于T淋巴细胞和巨噬细胞，促进INF-r释放，调节TH_1/TH_2细胞失衡，同时还能调节人体其它多项免疫指标[5]。酮替芬通过稳定肥大细胞膜，减少介质释放，发挥弱类固醇抗炎，抗过敏效应、与P转移因子连用具有较好的辅佐协同作用。本防治组50例毛支患儿采用口服P-转移因子和酮替芬联用，免疫功能得到良好调节，血清IgG、IgA水平，CD_3、CD_4细胞增高，而血清IgE，CD4/CD8比值下降，加之酮替芬具有抗过敏与弱抗炎作用，获得了较好的防治效果。完成随访>1年的毛支患儿43例中仅2例发生哮喘(4.65%)与对照组相比，39例中11例发生哮喘(28.21%)，具有显著性差异。防治组服药过程中无一例发生不良反应。且服药方法简单，患儿容易接受，便于坚持。因此，我们认为P-转移因子联合酮替芬口服，为降低毛支后支气管哮喘患病率提供了有效的防治途径。

参 考 文 献

[1] 岳丽文，傅文永. 呼吸道合胞病毒性毛细支气管炎随访观察[J]. 中华儿科杂志，1990;28(2):82-84.

[2] 陈育智. 全国90万儿童中支气管哮喘患病率情况调查[J]. 中华结核和呼吸杂志，1993;16(S):64-67.

[3] Kline JN,Hunninghake GW. T-lymphocyte dysregulation in asthma[J]. Proc Soc Exp Biol Med,1994;207:243.

[4] Anderson GP, Coyle AJ. TH2 and "TH2-like"cell in allergy and asthma: pharmacological perspectives[J]. Trends Pharm Sci, 1994;15(9):334-332.

[5] 陈 琦，薛松梅. 转移因子治疗反复呼吸道感染[J]. 实用儿科临床杂志，1998;13(1):29.