

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.05.002

· 论 著 ·

重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液与利巴韦林治疗手足口病疗效和安全性的系统评价

申天甜¹, 高向东¹, 蒋荣猛² (1. 中国药科大学生命科学与技术学院, 江苏南京 210009; 2. 首都医科大学附属北京地坛医院, 北京 100015)

[摘要] **目的:**评价重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液和利巴韦林治疗手足口病的有效性和安全性。**方法:**通过 PubMed、Cochrane 图书馆、中国知网、万方数据库及中国生物医学文献数据库检索重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液治疗手足口病的随机对照研究文献, 提取文献信息并进行方法学质量评价, 应用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果:**最终纳入 14 篇研究, 干扰素组 913 例, 利巴韦林组 901 例, 共计 1 814 例患儿。干扰素组治疗总有效率、退热时间、皮疹消退时间和疱疹溃疡愈合时间均优于利巴韦林组, 差异具有统计学意义 [$OR=6.86, 95\% CI(4.97, 9.46)$; $MD=-1.55, 95\% CI(-2.13, -0.96)$; $MD=-1.71, 95\% CI(-2.31, -1.11)$; $MD=-1.13, 95\% CI(-1.38, -0.88), P<0.05$]。干扰素组不良反应发生率低于利巴韦林组。**结论:**重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液联合常规治疗用于小儿手足口病较利巴韦林联合常规治疗有更好的疗效及安全性, 但限于纳入研究质量总体不高, 需更多高质量、多中心临床研究进一步验证。

[关键词] 重组人干扰素 $\alpha 1b$; 利巴韦林; 手足口病; 系统评价; 随机对照研究

[中图分类号] R725.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)05-0004-05

Recombinant Human Interferon $\alpha 1b$ Injection and Ribavirin in the Treatment of Hand-Foot-Mouth Disease: a Meta-Analysis

Shen Tiantian¹, Gao Xiangdong¹, Jiang Rongmeng² (1. College of Life Science and Technology, China Pharmaceutical University, Jiangsu Nanjing 210009, China; 2. Beijing Ditan Hospital Affiliated to the Capital Medical University, Beijing 100015, China)

[Abstract] **Objective:** To systematically assess the effectiveness and safety of recombinant human interferon $\alpha 1b$ injection (rhIFN- $\alpha 1b$) and ribavirin in the treatment of hand-foot-mouth disease (HFMD). **Methods:** PubMed, Cochrane library, CNKI, WanFang Database and CBM databases were searched from inception to Sep. 2016 to collect the randomized controlled trials (RCTs) of rhIFN- $\alpha 1b$ in the treatment of HFMD. Related data were extracted, and the methodological qualities of included studies were also assessed. Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **Results:** Fourteen RCTs were involved, with 913 cases of the rhIFN- $\alpha 1b$ group, 901 cases of the ribavirin group and with 1,814 cases of children in total. The results of Meta-analysis showed that, compared with ribavirin group, rhIFN- $\alpha 1b$ group had higher total efficiency ($OR=6.86, 95\% CI(4.97, 9.46)$), defervescence time ($MD=-1.55, 95\% CI(-2.13, -0.96)$), skin rash disappeared time ($MD=-1.71, 95\% CI(-2.31, -1.11)$), oral ulcer conrescence time ($MD=-1.13, 95\% CI(-1.38, -0.88)$) ($P<0.05$). rhIFN- $\alpha 1b$ group had less adverse drug reactions than ribavirin group. **Conclusion:** The study shows that rhIFN- $\alpha 1b$ may have better treatment effects and safety for HFMD than ribavirin. However, with limitations of quality of the included studies, the results need to be further verified by high quality and multiple center RCTs.

[Keywords] recombinant human interferon $\alpha 1b$; ribavirin; hand-foot-mouth disease; systematically assessment; randomized controlled trials

手足口病是由肠道病毒引起的急性传染病, 主要由柯萨奇病毒 A16 和肠道病毒 71 感染引起。多发于学龄前儿童, 主要症状表现为手、足、口腔等部位的斑丘疹、疱疹, 重症病例可出现脑膜炎、脑炎、脑脊髓炎、肺水肿、循环障碍等。目前, 手足口病尚缺乏有效预防措施及特效治疗药物, 多以对症治疗为主。干扰素 α (IFN- α) 是一类具有广谱抗病毒作用的细胞因子, 常用于治疗多种病毒感染性疾病, 近年来也常用于手足口病的治疗。重组人干扰素 $\alpha 1b$ (rhIFN- $\alpha 1b$) 注射液是北京三元基因药业股份有限公司生产的我国第一个具有自主知识产权的基因工程 I 类新药, 已在国内儿科领域应用多年, 积累了大量临床使用经验, 已有不少临床研究报道了

rhIFN- $\alpha 1b$ 注射液治疗小儿手足口病的疗效, 但缺乏相关的系统评价。利巴韦林是应用于临床多年的核苷类广谱抗病毒药。本研究采用系统评价的方法, 通过全面客观地评价 rhIFN- $\alpha 1b$ 注射液对比利巴韦林治疗手足口病的随机对照研究 (RCT), 探讨 rhIFN- $\alpha 1b$ 注射液的有效性和安全性, 以期临床用药提供循证医学依据。

1 资料和方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的 RCT。

1.1.2 研究对象 手足口病患儿, 所有患儿均符合《诸福棠实用儿科学》、卫生部颁布的手足口病诊疗指南或

作者简介: 申天甜 (1992.07-), 女, 硕士, 主要从事微生物与生化药学研究, E-mail: me_lovtu@163.com。

通讯作者: 蒋荣猛 (1971-), 男, 博士, 主任医师, 主要从事传染病临床诊治工作和呼吸道传染病研究, E-mail: 13911900791@163.com。

其他权威书籍中手足口病相关诊断标准,手掌或脚掌部位出现斑丘疹和疱疹,甚至臀部或膝盖出现皮疹,口腔黏膜出现散在疱疹。

1.1.3 干预措施 利巴韦林组患儿在常规对症治疗基础上使用利巴韦林肌肉注射或雾化吸入;干扰素组患儿在常规对症治疗的基础上给予 rhIFN- α 1b 注射液肌肉注射或雾化给药治疗。

1.1.4 结局指标 (1)总有效率:以显效、有效和无效作为判定标准,疗程结束时患儿退热,皮疹减少,口腔疱疹减少及其他症状有所改善即为有效,总有效率=显效率+有效率。(2)退热时间:患儿体温恢复正常时间。(3)皮疹消退时间:从治疗开始至皮疹结痂脱落的时间。(4)疱疹、溃疡愈合时间:从治疗开始至口腔溃疡好转,可正常进食的时间。(5)不良反应发生率:治疗过程中出现如低热、呕吐、嗜睡等不良反应的患者数量占总例数的百分比。

1.1.5 排除标准 治疗组干预措施给予其他 IFN- α 亚型治疗手足口病患儿的研究;重复发表的文献;数据资料不完整或有错误的文献;综述或个例报道;干预措施包含多种抗病毒药物治疗的文献。

1.2 检索策略

计算机检索 PubMed、Cochrane 图书馆、中国知网、万方数据库、中国生物医学文献数据库,检索时限均为建库至 2016 年 9 月。检索采取主题词和自由词相结合的方式。中文检索词包括:手足口病、干扰素 α 1b、利巴韦林、随机。英文检索词包括:hand, foot and mouth disease、interferon-alpha 1b、ribavirin、random。

1.3 文献筛选及资料提取

由两名评价者独立阅读文献题目和摘要,在排除明显不符合纳入标准的研究后,对可能符合纳入标准的 RCT 阅读全文,根据文献筛选标准完成初步筛选,相互核对纳入试验的结果,如对有分歧的文献通过讨论或根据第三位研究者意见协商是否纳入。资料提取包括:(1)纳入研究的基本信息;(2)患儿的一般资料,如性别、年龄等;(3)给药方式、给药剂量;(4)结局指标数据。

1.4 偏倚风险评价

应用 Cochrane 评价手册 8.5 中的“偏倚风险评估工具”^[1]评价纳入研究的偏倚风险。评估项目包括:随机序列生成、分配隐藏、实施偏倚、测量偏倚、报告偏倚及其他偏倚。

1.5 统计学方法

应用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。纳入计数资料(二分类变量),采用 Mantel-Haenszel 法,比值比(odds ratio, OR)和 95% 置信区间(CI)进行统计比较;计量资料(连续性变量)采用 Inverse Variance 法,均数差(Mean Difference, MD)和 95% 置信区间进行统计比较。各纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验:当各研究间有统计学同质性($P>0.10$ 或 $I^2<50\%$)时,采用固定效应模型或随

机效应模型进行 Meta 分析;当各研究间存在明显统计学异质性($P<0.10$ 或 $I^2>50\%$)时,分析其异质性来源,对可能存在临床异质性的因素进行亚组分析;排除临床异质性,若两个研究组之间存在统计学异质性时,采用随机效应模型分析。组间临床异质性过大或数据不全时,仅作描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索、筛选结果

初检出文献 391 篇,均为中文文献。阅读文题与摘要后,剔除干预措施、文献类型不符合选择标准的文献,初筛纳入 31 篇。进一步阅读全文进行复筛,最终纳入 14 篇 RCT,均为中文文献,其中干扰素组 913 例,利巴韦林组 901 例,共计 1 814 例患儿。文献筛选流程见图 1。

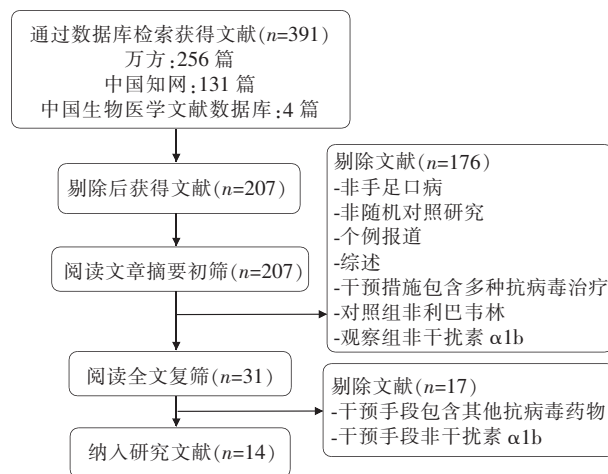


图 1 文献筛选流程

2.2 纳入研究基本特征

纳入文献的研究对象均符合手足口病相关诊断标准,且各研究均给予研究对象退热、抗感染等对症支持治疗。14 项研究^[2-15]中,利巴韦林组均使用利巴韦林肌肉注射或雾化吸入;其中 2 项研究^[3,9]在使用利巴韦林系统给药基础上予以口服中成药或使用蒙脱石散涂抹患处辅助治疗。11 项研究^[2,9,11,14-15]干扰素组使用肌肉注射 rhIFN- α 1b 注射液;3 项研究^[10,12-13]干扰素组使用生理盐水稀释 rhIFN- α 1b 注射液后雾化给药;2 项研究^[9,11]干扰素组在干扰素系统给药基础上予以口腔炎喷雾剂或蓝芩口服液辅助治疗;8 项研究^[3,5,7-8,11-12,14-15]干扰素剂量按不同年龄段给药;6 项研究^[2,4,6,9-10,15]根据患儿体质量给药;1 项研究^[13]未说明具体给药依据。见表 1。

2.3 偏倚风险评价结果

14 项纳入研究均提及随机分组。2 项研究^[7-8]的随机方法为按就诊时间奇数和偶数分组,其余 12 项研究未说明具体随机分组方法。1 项研究^[2]未报告组间一般资料比较有无差异。14 项研究^[2-15]均无病例脱落的情况,不清楚是否实施分配隐藏以及对受试者和执行者实施盲法,研究数据具有完整性,不清楚是否存在选择性报告偏倚,其他偏倚来源不清楚。

表 1 纳入文献基本特征

纳入研究	病例数		干预措施		疗程/d	结局指标
	干扰素组	利巴韦林组	干扰素组	利巴韦林组		
孟宪涛, 等 2011 ^[2]	104	96	0.5 μg/(kg·d) 肌肉注射+常规治疗	利巴韦林+常规治疗	5	①②
朱太幸 2010 ^[3]	40	46	≤1 岁, 5 μg/d; >1 岁, 10 μg/d, 肌肉注射+常规治疗	利巴韦林+中成药+常规治疗	3	①③④⑥
杨巍, 等 2012 ^[4]	89	89	0.8 μg/(kg·d), 肌肉注射+常规治疗	利巴韦林+常规治疗	5	①
王成秀, 等 2012 ^[5]	126	109	≤1 岁, 5 μg/d; >1 岁, 10 μg/d, 肌肉注射+常规治疗	利巴韦林+常规治疗	3	①②③⑤⑥
许娅 2016 ^[6]	30	30	0.8 μg/(kg·d), 肌肉注射+常规治疗	利巴韦林+常规治疗	5	①⑥
闫跃龙 2013 ^[7]	60	55	≤1 岁, 6 μg/d; >1 ~ 10 岁, 10 μg/d; >10 岁, 15 ~ 20 μg/d, 肌肉注射+常规治疗	利巴韦林+常规治疗	3	①②③⑥
阳淑容 2010 ^[8]	53	53	≤2 岁, 6 μg/d; >2 岁, 10 μg/d, 肌肉注射+常规治疗	利巴韦林+常规治疗	3	①③⑥
陈其芬, 等 2011 ^[9]	49	49	1 μg/(kg·d), 肌肉注射+口腔炎喷雾剂+常规治疗	利巴韦林+蒙脱石散+常规治疗	3	①④⑥⑦
陈鸿健, 等 2013 ^[10]	98	91	2 μg/kg, 雾化吸入+常规治疗	利巴韦林+常规治疗	3	②③⑥
王艳芳, 等 2012 ^[11]	49	49	3.6 个月 ~ 1 岁, 每次 6 μg; 2 ~ 4 岁, 每次 8.5 μg; >4 岁, 每次 10 μg, 肌肉注射+蓝苓口服液每次 5 ~ 10 mL, 2 ~ 3 次/日+常规治疗	利巴韦林+常规治疗	5 ~ 7	①②③
任惠敏 2016 ^[12]	33	32	≤0.5 岁, 每次 20 μg, 1 次/日; >0.5 岁, 2 次/日, 雾化吸入+常规治疗	利巴韦林+常规治疗	5	①②③④⑤⑦
李惠丽, 等 2011 ^[13]	33	33	6 ~ 80 μg, 1 次/天, 雾化吸入+常规治疗	利巴韦林+常规治疗	3	①③⑧
刘向萍, 等 2012 ^[14]	118	138	≤1 岁, 每次 6 ~ 8 μg; >1 岁, 每次 10 μg, 1 次/日, 肌肉注射+常规治疗	利巴韦林+常规治疗	3	①②③④
韩薇 2016 ^[15]	31	31	0.8 μg/(kg·d), 肌肉注射+常规治疗	利巴韦林+常规治疗	5	①⑥

注: ①有效率, ②退热时间, ③皮疹消退时间, ④疱疹、溃疡愈合时间, ⑤痊愈时间, ⑥不良反应, ⑦进食时间, ⑧精神症状缓解时间。

表 2 纳入研究的偏倚风险评价结果

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	结果数据 的完整性	选择性报 告结果	其他偏倚
孟宪涛, 等 2011 ^[2]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	无一般资料比较
朱太幸 2010 ^[3]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
杨巍, 等 2012 ^[4]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
王成秀, 等 2012 ^[5]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
许娅 2016 ^[6]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
闫跃龙 2013 ^[7]	就诊时间	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
阳淑容 2010 ^[8]	就诊时间	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
陈其芬, 等 2011 ^[9]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
陈鸿健, 等 2013 ^[10]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
王艳芳, 等 2012 ^[11]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
任惠敏 2016 ^[12]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
李惠丽, 等 2011 ^[13]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
刘向萍, 等 2012 ^[14]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
韩薇 2016 ^[15]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总有效率 14 篇文献均报道了干预措施的有效率。考虑到干扰素组给药方式不同可能导致临床异质性, 因此根据干扰素组给药方式不同进行亚组分析。肌肉注射组与雾化吸入组各研究间无统计学异质性 ($P=0.48, I^2=0\%$; $P=0.71, I^2=0\%$), 组间存在统计学异质性 ($P=0.17, I^2=46.8\%$), 使用固定效应模型分析。总有效率结果显示: 干扰素组总有效率高于利巴韦林组 [$OR=6.86, 95\% CI(4.97, 9.46)$], 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。使用干扰素治疗手足口病总有效率明显优于利巴韦林组。见图 2。

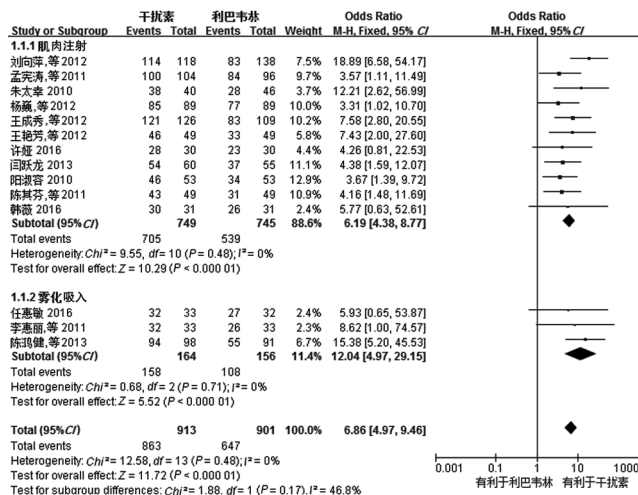


图 2 干扰素组与利巴韦林组总有效率比较

2.4.2 退热时间 11 项研究^[2-3,5,7-14] 对干扰素组与利巴韦林组退热时间进行了比较, 因组间存在异质性 ($P=0.13, I^2=56.2\%$), 使用随机效应模型分析。Meta 分析结果显示, 干扰素组肌肉注射及雾化吸入退热时间分别优于利巴韦林组, 差异有统计学意义 [$MD=-1.84, 95\% CI(-2.63, -1.04)$]; $MD=-0.92, 95\% CI(-1.74, -0.09), P<0.05$], 干扰素组与利巴韦林组总体退热时间比较差异有统计学意义 [$MD=-1.58, 95\% CI(-2.33, -0.93), P<0.05$]。见图 3。

2.4.3 皮疹消退时间 9 项研究^[3,5,7-8,10-14] 比较了两组皮疹消退时间, 因各研究间存在异质性 ($P<0.10, I^2=92\%$) 使用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 干扰素组肌肉注射及雾化吸入给药皮疹消退时间与利巴韦林组分别比

较,差异有统计学意义 $[MD = -1.81, 95\% CI (-2.65, -0.98); MD = -1.10, 95\% CI (-1.56, -0.64), P < 0.05]$,干扰素组与利巴韦林组总体比较差异有统计学意义 $[MD = -1.63, 95\% CI (-2.24, -1.02), P < 0.05]$ 。见图 4。

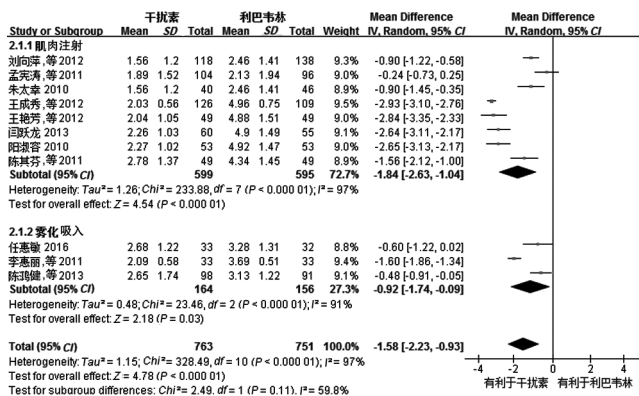


图 3 干扰素组与利巴韦林组退热时间比较

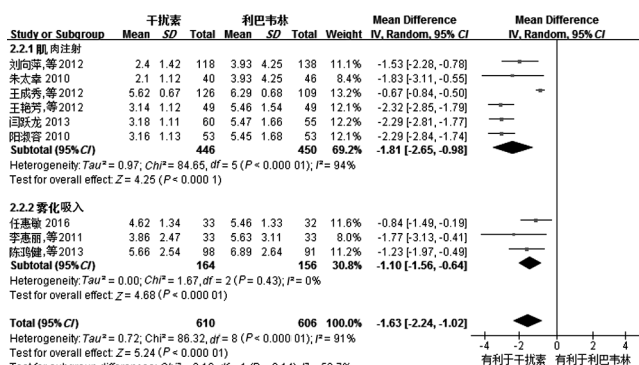


图 4 干扰素组与利巴韦林组皮疹消退时间比较

2.4.4 疱疹、溃疡愈合时间 5 项研究^[3,9-10,12,14]比较了两组口腔溃疡、溃疡消退时间,因各研究间无统计学异质性 $(P = 0.74, I^2 = 0\%)$,使用固定效应模型。Meta 分析结果显示,干扰素组肌肉注射及雾化吸入给药与利巴韦林组疱疹、溃疡愈合时间总体比较差异有统计学意义 $[MD = -1.13, 95\% CI (-1.38, -0.88), P < 0.05]$ 。见图 5。

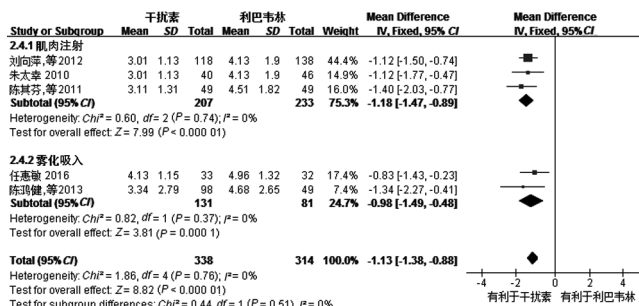


图 5 干扰素组与利巴韦林组疱疹、溃疡愈合时间比较

2.4.5 不良反应 14 篇文献均报道了不良反应发生情况。朱太幸^[3]报道个别患儿除发生低热外未见明显不良反应;杨巍等^[4]报道,干扰素组与利巴韦林组血红蛋白下降 $>10 \text{ g/L}$ 的患儿分别为 2 例和 15 例;许娅^[6]报道干扰素组患儿出现 1 例恶心,1 例皮肤反应,利巴韦林组出现 1 例恶心,1 例血红蛋白下降与 1 例蛋白尿;陈其芬

等^[9]报道仅利巴韦林组出现 5 例恶心;陈鸿健等^[10]报道干扰素组有 2 例患儿在治疗中出现新皮疹,应用抗组胺药后消失;刘向萍等^[14]报道利巴韦林组出现 5 例粒细胞减少;韩薇^[15]比较了用药前后血红蛋白降低情况,干扰素组 7 例,利巴韦林组 13 例;其余 7 项研究干扰素组与利巴韦林组均未见明显不良反应。干扰素组总体不良反应发生例数少于利巴韦林组,考虑不同研究间不良反应的判断方法及结果差异较大,未对其进行 Meta 分析。

2.5 发表偏倚

以总有效率为主要结局指标,对纳入研究进行偏倚分析。倒漏斗图显示左侧集中右侧分散,分布不太对称,可能存在发表偏倚。见图 6。

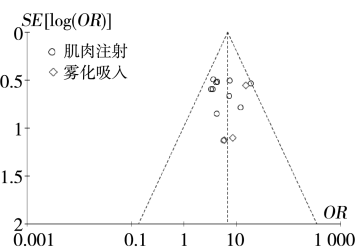


图 6 基于总有效率的漏斗图

3 讨论

3.1 文献质量评价和证据强度

本研究共纳入 14 项研究,纳入文献均为已经发表的国内文献,但缺乏高质量的多中心随机临床试验。仅 2 篇^[7-8]文献描述随机分组方法,其他均提及“随机”但未具体描述随机方法,可能存在实施偏倚。由于纳入的研究方法学部分存在欠缺,尚需更多高质量的临床试验以提供更多临床依据。

3.2 文献异质性分析

本研究中纳入的文献除了干扰素组给药方式不同可造成一定程度临床异质性外,还可能存在用药剂量标准不同造成的临床异质性,如部分研究干扰素组用药剂量根据年龄段划分给予不同剂量,部分研究仅使用单独剂量,且不同研究间用药剂量差异较大无法划分亚组分析,导致存在明显临床异质性,提示在用药剂量标准上若能更加规范统一,可增加系统评价的可信度。

3.3 临床疗效和安全性

本研究结果显示,采用肌肉注射或雾化吸入 rhIFN- $\alpha 1b$ 注射液治疗手足口病的总有效率、退热时间、皮疹消退时间、疱疹和溃疡痊愈时间均显著优于利巴韦林组,说明在常规对症治疗的基础上加用 rhIFN- $\alpha 1b$ 对于改善患儿症状、缩短病程及提高治疗的总有效率具有明显作用。干扰素组在治疗过程中出现了恶心、蛋白水平下降等症并未出现说明书以外的不良反应,且相对于利巴韦林组的总体不良反应发生率更低,说明 rhIFN- $\alpha 1b$ 具有较高的安全性。

rhIFN- $\alpha 1b$ 的临床应用专家共识^[16]指出,通过肌肉注射和呼吸道雾化吸入给予 rhIFN- $\alpha 1b$ 对儿童病毒感染

的治疗有重要作用。并且已有研究^[17]证实,干扰素雾化给药在治疗呼吸道病毒性感染方面疗效显著,而本研究中干扰素 rhIFN- α 1b 雾化给药治疗手足口病疱疹溃疡的临床症状缓解时间及总有效率均优于肌肉注射给药,但雾化吸入给药相对肌肉注射的临床研究依据较少,其症状改善效果还有待更多临床研究验证。本研究探讨的 rhIFN- α 1b 仅是 IFN- α 临床应用的一个亚型,除此之外已投入临床使用的还有 IFN- α 2a、IFN- α 2b,虽同属 IFN- α 亚型,其基因来源及蛋白结构均不同,治疗人群及疗效也各有差异,因此,本研究得出的结论不能代表干扰素的整体应用效果,也不适用于解释其他干扰素亚型的疗效。

参考文献:

- [1] HIGGINS J P T, GREEN S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011] [J]. The Cochrane Collaboration, 2011.
- [2] 孟宪涛,崔培聪. 重组干扰素 α 1b 治疗手足口病的疗效观察[J]. 医学信息(下旬刊), 2011, 24(7): 213.
- [3] 朱太幸. 手足口病利巴韦林针和 1b 干扰素的对比治疗[J]. 中外医疗, 2010, 29(30): 87.
- [4] 杨巍,李智伟. 干扰素与利巴韦林治疗手足口病疗效及不良反应分析[J]. 实用药物与临床, 2012, 15(6): 373-374.
- [5] 王成秀,陈静,王斌,等. 干扰素 α 1b 治疗儿童手足口病临床疗效分析[J]. 中外医疗, 2012, 31(2): 122.
- [6] 许娅. 干扰素与利巴韦林治疗小儿手足口病的疗效比较及不良反应观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(3): 465.
- [7] 闫跃龙. 重组人干扰素 α -1b 治疗小儿手足口病疗效观察[J]. 医药前沿, 2013(14): 252-253.
- [8] 阳淑容. 重组人干扰素 α -1b 佐治小儿手足口病疗效观察[J]. 儿科药理学杂志, 2010, 16(1): 31-32.
- [9] 陈其芬,付宏,代勤韵. 干扰素- α 1b 联合口腔炎喷雾剂治疗小儿手足口病疗效观察[J]. 中国医药导报, 2011, 8(24): 46-47.
- [10] 陈鸿健,叶宁,于毅. 干扰素 α -1b 雾化吸入治疗小儿手足口病 98 例疗效分析[J]. 医学临床研究, 2013, 30(7): 1302-1303.
- [11] 王艳芳,程光森,冯玉梅. 重组人干扰素 α -1b 联合蓝芩口服液治疗小儿手足口病的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(20): 83-84.
- [12] 任惠敏. 干扰素 α -1b 治疗小儿手足口病临床疗效[J]. 医药卫生: 引文版, 2016, 2(1): 80.
- [13] 李惠丽,沙峰. 小儿手足口病合并病毒性脑炎的临床治疗探讨[J]. 中国医疗前沿, 2011, 6(20): 53-54.
- [14] 刘向萍,马玉宏,徐皓. 重组人干扰素 α 1b 治疗手足口病 118 例疗效观察[J]. 现代预防医学, 2012, 39(18): 4883-4884.
- [15] 韩薇. 对比干扰素与利巴韦林治疗小儿手足口病的疗效及不良反应[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(13): 156-157.
- [16] 申昆玲,张国成,尚云晓,等. 重组人干扰素- α 1b 在儿科的临床应用专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(16): 1214-1219.
- [17] 陈灿,马丽萍,张蕾,等. 重组人干扰素 α 1b 注射液雾化吸入辅助治疗婴幼儿毛细支气管炎疗效和安全性的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(6): 806-810.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2017-01-21 修回日期:2017-03-27)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.05.003

· 论著 ·

应用支气管镜治疗儿童肺不张 407 例临床分析

柳雪婷,李渠北,刘恩梅,莫诗,张瑶,高钰(重庆医科大学附属儿童医院,国家住院医师规范化培训示范基地,儿童发育疾病研究省部共建教育部重点实验室,儿科学重庆市重点实验室,重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地,重庆 400014)

[摘要] 目的:探讨支气管镜在儿童肺不张治疗中的作用。方法:采用回顾性研究方法,选择 2014-2015 年在重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心经胸部 X 线片或胸部 CT 检查诊断为肺不张并进行支气管镜检查及灌洗治疗的儿童共 407 例,对其原发肺部疾病、病原学、肺不张部位等项目进行特征分析,并通过胸部 X 线片或胸部 CT 随访复张情况。结果:407 例儿童肺不张原发肺部疾病包括肺炎 297 例(73%)、肺炎合并先天气道发育异常 57 例(14%)、支气管扩张伴感染 21 例(5%)、哮喘急性发作 15 例(4%)等;除肺炎外,肺炎合并先天气道发育异常见于<1 岁组及 1~3 岁组,哮喘急性发作常见于>3~6 岁组,支气管扩张伴感染常见于>6 岁组。最常见的肺不张部位为右肺中叶。常规呼吸道病原检测阳性率 61%(247/407),检出病原体依次为细菌(主要为革兰阴性杆菌)、支原体(主要在 3 岁以上患儿中检出)、病毒(主要在 1 岁以下患儿中检出)等。灌洗液培养阳性率 34%(110/320),灌洗液与鼻咽抽吸物培养检出病原一致性为 69%(55/80)。术后失访率 43%(177/407),随访复张率 90%(206/230)。肺炎、外源性气道异物、哮喘急性发作患儿的复张率较高,肺结核和支气管扩张伴感染患儿的复张率较低,病程越长复张率越低,实施纤维支气管镜手术 1 次的患儿复张率 90%,2 次 98%,3 次及以上复张率逐渐下降。结论:支气管镜在明确儿童肺不张病因及治疗中具有重要作用,可以根据临床情况尽早施行。

[关键词] 肺不张;支气管镜;儿童;临床分析

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)05-0008-05

作者简介:柳雪婷(1987.12-),女,硕士,住院医师,主要从事儿童呼吸系统疾病研究,E-mail: 524293868@qq.com。

通讯作者:李渠北(1967.12-),男,硕士,副教授,主要从事儿童呼吸系统疾病研究,E-mail: liqubei@126.com。