doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.10.008

· 论著 ·

不同剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 雾化吸入治疗儿童病毒性肺炎的疗效及其对血清炎症因子和免疫功能的影响

贺晓红, 张薇, 薛梅, 徐大琴, 向龙 (成都市第一人民医院, 四川成都 610000)

[摘要] 目的:探讨雾化吸入不同剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液对病毒性肺炎患儿血清炎症因子水平及免疫功能的影响。方法:选择 2015 年 1 月至 2017 年 6 月我院收治的病毒性肺炎患儿 140 例,按照给药剂量分为高剂量组($n=46$)、低剂量组($n=48$)和对照组($n=46$)。三组患儿均接受病毒性肺炎常规治疗,高剂量组给予重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液每次 20 万 U/kg 雾化吸入治疗,低剂量组给予重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液每次 10 万 U/kg 雾化吸入治疗,对照组给予 0.9% 生理盐水 2 mL 雾化吸入治疗。观察三组患儿临床疗效、不良反应以及治疗前、治疗 3 周后血清炎症因子水平和免疫功能的变化。结果:高剂量组和低剂量组总有效率高于对照组($P<0.05$),高剂量组和低剂量组总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。三组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 3 周后三组患儿血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)水平均较治疗前降低($P<0.05$),高剂量组 IL-6、TNF- α 、CRP 水平低于低剂量组和对照组($P<0.05$),低剂量组 IL-6、TNF- α 、CRP 水平低于对照组($P<0.05$)。治疗 3 周后高剂量组和低剂量组血清 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 较治疗前升高,CD8⁺ 较治疗前降低($P<0.05$);对照组 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺ 较治疗前显著升高,CD8⁺ 较治疗前显著降低($P<0.05$),CD4⁺ 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。高剂量组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于低剂量组和对照组,CD8⁺ 低于低剂量组和对照组($P<0.05$),低剂量组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组,CD8⁺ 低于对照组($P<0.05$)。结论:雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液可以降低病毒性肺炎患儿血清炎症因子水平,增强患儿细胞免疫功能,每次 20 万 U/kg 雾化吸入的效果优于 10 万 U/kg,值得临床推广应用。

[关键词] 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液;病毒性肺炎;儿童;免疫功能;炎症因子

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)10-0025-05

Different Doses of Recombinant Human Interferon $\alpha 2b$ Inhalation in the Treatment of Children with Viral Pneumonia and Its Effect on Serum Inflammatory Factors and Immune Function

He Xiaohong, Zhang Wei, Xue Mei, Xu Daqin, Xiang Long (Chengdu First People's Hospital, Sichuan Chengdu 610000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of different doses of recombinant human interferon $\alpha 2b$ injection inhalation on serum inflammatory factors and immune function in children with viral pneumonia. **Methods:** One hundred and forty children with viral pneumonia admitted into our hospital from Jan. 2015 to Jun. 2017 were extracted to be divided into high-dose group ($n=46$), low-dose group ($n=48$) and control group ($n=46$) according to different dosage. All patients were given routine treatment with viral pneumonia, the high-dose group received recombinant human interferon $\alpha 2b$ injection of 200,000 U/(kg·times) by atomization inhalation, and the low-dose group was treated with recombinant human interferon $\alpha 2b$ injection of 100,000 U/(kg·times) by atomization inhalation and the control group received 0.9% saline to 2 mL atomization inhalation treatment. The clinical efficacy, adverse drug reactions (ADR), changes of serum inflammatory factors and immune function were observed before and after treatment. **Results:** The total effective rate was higher in the high-dose group and low-dose group than in the control group ($P<0.05$), there was no significant difference in the total effective rate between the high-dose group and low-dose group ($P>0.05$). There was no significant difference in the incidence of ADR among three groups ($P>0.05$). After 3 weeks of treatment, the levels of serum interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and C-reactive protein (CRP) in three groups were lower than those before treatment ($P<0.05$), the levels of IL-6, TNF- α and CRP in the high-dose group were lower than those in the low-dose group and control group ($P<0.05$), the levels of IL-6, TNF- α and CRP in the low-dose group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After 3 weeks of treatment, the serum CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the high-dose group and low-dose group were higher than before treatment, and CD8⁺ was lower than before treatment ($P<0.05$), the CD3⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the control group were significantly higher than before treatment, CD8⁺ was significantly lower than before treatment ($P<0.05$), and there was no significant difference in CD4⁺ ($P>0.05$). The CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ of the high-dose group was higher than those of the low-dose group and control group, while the CD8⁺ was lower than that of the low-dose group and control group ($P<0.05$), the CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ of the low-dose group were higher than those of the control group, and the CD8⁺ was lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Different doses of recombinant human interferon $\alpha 2b$ inhalation in the treatment of children with viral pneumonia can reduce the serum inflammatory factors and enhance the cellular immune function in children with viral pneumonia, the effect of inhalation of 200,000 U/kg per inhalation is better than that of 100,000 U/(kg·times), the treatment method is worthy of clinical application.

[Keywords] recombinant human interferon $\alpha 2b$ injection; viral pneumonia; children; immune function; inflammatory factors

作者简介:贺晓红(1967-),女,大学本科,副主任医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: iuxtk@163.com。

通讯作者:张薇(1961-),女,大学本科,副主任医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: aayyz2016@163.com。

病毒性肺炎是小儿的常见病与多发病,是导致儿童死亡的重要疾病。该病具有发病急骤、病情进展迅速等特点,临床多表现为发热、咳嗽、咳痰、流涕、喘息等,严重时可引发呼吸衰竭,进而危及患儿生命^[1]。研究表明,呼吸道合胞病毒、流感病毒、副流感病毒、肠道病毒、腺病毒等感染均可引起病毒性肺炎^[2]。目前临床上对于病毒性肺炎多采用对症治疗的方法,疗效不理想。重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液是一种广谱抗病毒药物,它可以刺激机体产生免疫物质,从而发挥调节免疫功能、杀伤病毒的作用,对多种病毒产生的疾病均有很好的治疗效果^[3]。近年来,重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液被批准用于儿童呼吸道病毒感染性疾病,临床上重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液常用的使用剂量包括每次 20 万 U/kg、每次 10 万 U/kg 雾化吸入治疗^[4],但对于治疗小儿病毒性肺炎的最佳剂量仍无统一标准。本研究通过观察雾化吸入不同剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液对病毒性肺炎患儿血清炎症因子水平及免疫功能的影响,旨在为小儿病毒性肺炎的标准化治疗方案的制定提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 1 月至 2017 年 6 月我院收治的病毒性肺炎患儿 140 例。纳入标准:(1)所有患儿均符合病毒性肺炎诊断标准;(2)年龄 1~4 周岁;(3)发病时间 <72 h;(4)入院前未接受过其他抗病毒、抗感染治疗;(5)患儿家属对研究知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)合并先天性心脏病者;(2)先天性免疫功能异常或合并免疫系统疾病者;(3)合并其他类型肺炎者;(4)中途退出治疗者。按照治疗方式的不同分为高剂量组($n=46$)、低剂量组($n=48$)和对照组($n=46$)。对入选患儿进行病原学检测,包括流感病毒、副流感病毒、单纯疱疹病毒、人乳头瘤病毒、呼吸道合胞病毒、人巨细胞病毒、风疹病毒、弓形体、腺病毒、柯萨奇病毒、EB 病毒(EBV)等。三组患儿性别、年龄、发病时间、体质量和病原分布比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表 1)。本研究经成都市第一人民医院伦理委员会审核批准实施。

表 1 三组患儿的一般资料比较

项目	高剂量组 ($n=46$)	低剂量组 ($n=48$)	对照组 ($n=46$)	χ^2 或 F	P
性别(男/女)	28/18	30/18	29/17	0.051	>0.05
年龄/岁	2.78±1.03	2.81±1.05	2.75±1.04	0.039	>0.05
发病时间/h	35.39±12.34	35.18±12.63	35.13±12.42	0.006	>0.05
体质量/kg	18.78±3.75	18.55±3.89	18.71±3.89	0.044	>0.05
EBV	32	34	32		
柯萨奇病毒	4	4	3		
病原分布/例				0.933	>0.05
单纯疱疹病毒	3	3	2		
腺病毒	2	2	2		
混合病毒	5	5	7		

1.2 病毒性肺炎诊断标准^[5]

病毒性肺炎的诊断有赖于临床表现、体征、胸部 X

线、血清学及病原学检查:患儿存在发热、咳嗽、咳痰、呼吸困困难等症,听诊肺部有哮鸣音或啰音,血常规检查见淋巴细胞升高,病毒检测呈阳性,胸部 X 线片可见大小不等片状或点状阴影。

1.3 治疗方法

三组患儿均接受病毒性肺炎常规治疗,包括退热、止咳、化痰、保持呼吸道通畅、维持水电解质平衡等。应用吉纳公司生产的 QW-15 II 型雾化吸入器进行雾化吸入。高剂量组给予重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液(北京凯因科技股份有限公司,批号 20150608,规格 0.5 mL:500 IU)每次 20 万 U/kg,加入 0.9% 生理盐水至 2 mL,雾化吸入治疗;低剂量组给予重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液每次 10 万 U/kg,加入 0.9% 生理盐水至 2 mL,雾化吸入治疗;对照组给予 0.9% 生理盐水 2 mL 雾化吸入,1 次/天。三组疗程均为 3 周。

1.4 观察指标及评价方法

1.4.1 临床疗效及不良反应 根据《全国小儿肺炎诊断治疗标准》判定治疗效果^[6]。痊愈:治疗 3 周后咳嗽、喘息等症状消失,体温恢复正常,肺部哮鸣音或啰音消失,胸部 X 线片恢复正常;有效:治疗 3 周后咳嗽、喘息等症状基本消失,体温基本恢复正常,肺部哮鸣音或啰音基本消失,胸部 X 线片基本恢复正常;无效:治疗 3 周后症状、体征无改变,胸部 X 线片无改变。总有效率=(痊愈例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。治疗期间观察各组不良反应发生情况。

1.4.2 治疗前、治疗 3 周后血清炎症因子检测 分别于治疗前、治疗 3 周后采集患儿清晨空腹外周静脉血 5 mL,4 000 r/min 离心 10 min,离心半径为 6 cm,分离血清,应用双抗体酶联免疫吸附法测定各组患儿血清白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)水平,试剂盒购自上海恒远有限公司,严格按照试剂盒操作说明进行。

1.4.3 治疗前、治疗 3 周后免疫功能检测 分别于治疗前、治疗 3 周后采集患儿清晨空腹外周静脉血 5 mL,置于乙二胺四乙酸(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA)抗凝管中,10 min 内送检,应用 IMK2-Lymphocyte 细胞分离试剂盒分离血液中的免疫细胞,然后应用流式细胞仪测定 CD3⁺细胞、CD4⁺细胞、CD8⁺细胞比例,计算 CD4⁺/CD8⁺。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 20.0 软件。计数资料以频数或百分率表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,均为多组重复观测资料,整体比较采用两因素重复测量方差分析,组间比较采用 LSD- t 检验,时间精细比较采用差值 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患儿临床疗效比较

三组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),

高剂量组、低剂量组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 而高剂量组和低剂量组总有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 三组患儿临床疗效比较 例(%)

组别	例数	痊愈	有效	无效	总有效
高剂量组	46	35 (76.09)	11 (23.91)	0 (0.00)	46 (100) ^a
低剂量组	48	25 (52.08)	20 (41.67)	3 (6.25)	45 (93.75) ^a
对照组	46	15 (32.61)	21 (45.65)	10 (21.74)	36 (78.26)
χ^2					13.70
P					<0.01

注: a 与对照组比较, $P < 0.05$

2.2 三组患儿用药后不良反应比较

高剂量组出现 1 例高热惊厥, 不良反应发生率为 2.17% (1/46); 对照组出现 1 例高热惊厥, 1 例萎靡不振, 不良反应发生率为 4.35% (2/46); 低剂量组未出现不良反应。三组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.945, P > 0.05$)。

2.3 三组患儿治疗前、治疗 3 周后血清炎症因子水平比较

治疗前三组患儿血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗 3 周后三组患儿血清

IL-6、TNF- α 、CRP 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 高剂量组血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平低于低剂量组和对照组 ($P < 0.05$), 低剂量组 IL-6、TNF- α 、CRP 低于对照组 ($P < 0.05$)。经整体比较(两因素重复测量方差分析), 3 个指标的时间及交互作用差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), CRP 指标的时间、交互作用和组间整体比较差异也有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 三组患儿治疗前、治疗 3 周后免疫功能比较

治疗前三组患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 3 周后高剂量组、低剂量组血清 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 较治疗前升高, CD8⁺ 较治疗前降低 ($P < 0.05$)。对照组 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺ 较治疗前显著升高, CD8⁺ 较治疗前降低 ($P < 0.05$), CD4⁺ 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 高剂量组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于低剂量组和对照组, CD8⁺ 低于低剂量组和对照组 ($P < 0.05$); 低剂量组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组, CD8⁺ 显著低于对照组 ($P < 0.05$)。经两因素重复测量方差分析, 免疫功能的 4 个指标组间、时间及交互作用比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 三组患儿治疗前、治疗 3 周后血清炎症因子水平比较

组别	IL-6/($\mu\text{g/L}$)		TNF- α /(ng/L)		CRP/(mg/L)	
	治疗前	治疗 3 周后	治疗前	治疗 3 周后	治疗前	治疗 3 周后
高剂量组 ($n=46$)	46.78 $\pm$ 15.73	20.33 $\pm$ 7.54 ^{abc}	65.36 $\pm$ 12.32	33.96 $\pm$ 11.25 ^{abc}	25.15 $\pm$ 6.85	7.32 $\pm$ 2.12 ^{abc}
低剂量组 ($n=48$)	45.34 $\pm$ 13.82	25.14 $\pm$ 8.44 ^{ac}	66.19 $\pm$ 14.00	38.14 $\pm$ 10.86 ^{ac}	24.79 $\pm$ 6.12	12.35 $\pm$ 3.24 ^{ac}
对照组 ($n=46$)	45.79 $\pm$ 14.23	28.56 $\pm$ 15.21 ^c	64.92 $\pm$ 13.25	44.32 $\pm$ 14.94 ^c	24.62 $\pm$ 5.09	16.95 $\pm$ 4.92 ^c
组间整体	F	1.108		1.810		16.503
	P	>0.05		>0.05		<0.01
时间	F	251.27		432.70		552.33
	P	<0.01		<0.01		<0.01
交互作用	F	3.304		3.808		29.744
	P	<0.05		<0.05		<0.01

注: 因只有两个时间点, 无需球形检验; 组间精细比较为 LSD- t 检验; 时间精细比较为差值 t 检验。a 与对照组比较, $P < 0.05$; b 与低剂量组比较, $P < 0.05$; c 与治疗前比较, $P < 0.05$

表 4 三组患儿治疗前、治疗 3 周后免疫功能比较

组别	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗 3 周后	治疗前	治疗 3 周后	治疗前	治疗 3 周后	治疗前	治疗 3 周后
高剂量组 ($n=46$)	50.34 $\pm$ 3.29	68.30 $\pm$ 3.83 ^{abc}	27.13 $\pm$ 2.98	36.22 $\pm$ 3.02 ^{abc}	33.40 $\pm$ 2.65	22.97 $\pm$ 2.55 ^{abc}	0.81 $\pm$ 0.08	1.58 $\pm$ 0.12 ^{abc}
低剂量组 ($n=48$)	51.18 $\pm$ 3.45	62.90 $\pm$ 3.34 ^{ac}	26.97 $\pm$ 3.81	32.10 $\pm$ 2.88 ^{ac}	34.12 $\pm$ 2.86	26.34 $\pm$ 2.63 ^{ac}	0.79 $\pm$ 0.06	1.22 $\pm$ 0.09 ^{ac}
对照组 ($n=46$)	50.16 $\pm$ 4.23	56.26 $\pm$ 4.02 ^c	26.78 $\pm$ 3.02	27.43 $\pm$ 3.12	33.78 $\pm$ 2.74	28.91 $\pm$ 2.56 ^{ab} ^c	0.79 $\pm$ 0.09	0.98 $\pm$ 0.08 ^c
组间整体	F	55.05		29.85		26.00		266.75
	P	<0.01		<0.01		<0.01		<0.01
时间	F	893.34		287.54		848.64		2134.65
	P	<0.01		<0.01		<0.01		<0.01
交互作用	F	73.70		47.34		37.04		282.11
	P	<0.01		<0.01		<0.01		<0.01

注: 因只有两个时间点, 无需球形检验; 组间精细比较为 LSD- t 检验; 时间精细比较为差值 t 检验。a 与对照组比较 $P < 0.05$; b 与低剂量组比较 $P < 0.05$; c 与治疗前比较 $P < 0.05$

3 讨论

病毒是引起小儿肺炎的重要病原体, 病毒性肺炎约

占小儿肺炎的 50%。目前临床上对于病毒性肺炎尚无特异性治疗方法, 通常采用对症治疗、预防并发症发生为主, 疗效不理想。常规的阿昔洛韦、利巴韦林等抗病

毒药物虽然对成人病毒感染有一定疗效,由于小儿体质较为娇弱,呼吸系统上皮细胞敏感性较高,应用阿昔洛韦、利巴韦林可能导致皮疹、肝功能损害、关节疼痛、溶血性贫血等一系列并发症的发生,影响其临床推广应用^[7]。研究发现,病毒感染后可以抑制体内免疫细胞功能,引起 CD3⁺、CD4⁺ 细胞比例下降,导致患儿免疫功能降低,影响患儿康复^[8,9]。重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液是一种人工合成的广谱抗病毒药物,它可以发挥生理性干扰素的效果,阻止病毒进入细胞内,干扰病毒复制^[10]。同时有研究表明,重组人干扰素 $\alpha 2b$ 可以刺激免疫细胞,调节细胞因子生成,促进机体杀伤病毒,降低机体炎症反应^[11]。目前已有报道显示,重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液治疗儿童呼吸道病毒感染性疾病效果较好^[12],但对于治疗小儿病毒性肺炎的最佳剂量尚无明确报道。

本研究选择我院收治的病毒性肺炎患儿 140 例进行随机对照研究,结果显示高剂量组和低剂量组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$),证实雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液治疗病毒性肺炎疗效优于常规治疗。这与重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液在体内干扰病毒复制、调节机体免疫功能、杀伤病毒有关^[13-14]。高剂量组和低剂量组总有效率比较无统计学差异,可能与本研究病例数较少有关。从各组不良反应发生情况来看,三组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),这可能由于重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液可在患儿体内产生生理性干扰素,其过程与机体生理过程相似,故不良反应发生率较低。本研究对各组治疗前、治疗 3 周后炎症因子水平进行了比较,结果显示治疗 3 周后三组患儿血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平均较治疗前降低,高剂量组 IL-6、TNF- α 、CRP 低于低剂量组和对照组 ($P < 0.05$),低剂量组 IL-6、TNF- α 、CRP 低于对照组 ($P < 0.05$)。IL-6 主要是由内皮细胞产生,可以引起呼吸道级联反应,导致呼吸道上皮细胞损伤。TNF- α 主要由单核细胞产生,是一种重要的炎性因子,其水平可以反映机体炎症反应情况。CRP 是一种急性时相反应蛋白,主要由肝细胞产生,当机体发生炎症反应时,血清中 CRP 水平会显著升高。病毒性肺炎患儿呼吸道、肺组织可在致病因子作用下发生炎症反应,并导致组织损伤^[15],经过积极治疗后可以有效地控制病毒复制,降低机体炎症反应,促进机体康复。本研究结果表明,雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液可以显著降低机体炎性因子水平,起到很好的治疗作用,且应用每次 20 万 U/kg 雾化吸入降低炎性因子的效果优于每次 10 万 U/kg。目前的研究认为,干扰素主要由淋巴细胞和单核细胞产生,它可以通过干扰病毒复制过程,刺激机体免疫细胞分泌细胞因子产生抗病毒作用^[16]。本研究对各组治疗前、治疗 3 周后免疫细胞功能进行了比较,结果显示治疗 3 周后高剂量组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于低剂量组和对照组,CD8⁺ 低于低剂量组和对照组;低剂量组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组,CD8⁺ 低于对照组 ($P < 0.05$)。这一研究结果提示雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液可以通过影响机体 T 淋巴细胞水平,增加

CD3⁺、CD4⁺ T 细胞数量以及活性,纠正 CD4⁺/CD8⁺ 产生的抗病毒作用。而每次 20 万 U/kg 雾化吸入调节免疫细胞功能更强,这对促进患儿康复有很好的作用。近年来临床上,尤其是儿科用重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液雾化吸入治疗病毒性肺炎,获得了一定经验和效果,但由于重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液是蛋白质类药物,为注射剂型,采用雾化吸入的方式存在热变性的可能。另外值得注意的是,病毒性肺炎病程为 1~2 周,而本研究中的干扰素使用疗程为 3 周,虽然对病毒性肺炎的治疗有一定的作用,但在临床上推广的价值有限,需要进一步观察短期应用(1 周)的效果。

综上所述,雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液可以降低病毒性肺炎患儿血清炎性因子水平,增强患儿细胞免疫功能,每次 20 万 U/kg 雾化吸入的效果优于 10 万 U/kg,但两者临床疗效比较差异无统计学意义,可能与病例数较少有关,需要后续大样本观察;同时每次 20 万 U/kg 雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液不良反应发生情况较少,值得临床应用。

参考文献:

- [1] HUANG L, ZHANG W, YANG Y, et al. Application of extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe acute respiratory distress syndrome induced by avian Influenza A (H7N9) viral pneumonia: national data from the Chinese multicentre collaboration [J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 23.
- [2] 袁红瑛, 王勇, 张继学, 等. 成人病毒性肺炎患者肺泡灌洗液中 T 细胞亚群检测的临床意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(7): 41-43.
- [3] 罗红艳, 胡海燕, 张良, 等. 高渗盐水联合干扰素雾化吸入治疗婴幼儿毛细支气管炎的疗效及其对免疫功能的影响 [J]. 儿科药理学杂志, 2017, 23(1): 11-15.
- [4] 黄云. 不同剂量干扰素 $\alpha 1b$ 雾化治疗小儿毛细支气管炎的疗效及安全性 [J]. 儿科药理学杂志, 2015, 21(8): 25-27.
- [5] 蒋建胜. 麻杏石甘合升降散治疗小儿病毒性肺炎 58 例疗效观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(24): 132-133.
- [6] 孙珺, 张艳秋, 于靖波, 等. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ (假单胞菌) 雾化吸入治疗儿童病毒性上呼吸道感染疗效观察 [J]. 中国药师, 2015, 18(10): 1752-1754.
- [7] 缪惠洁, 张育才. 重症病毒性肺炎的抗病毒治疗 [J]. 中国小儿急救医学, 2015, 22(12): 822-825.
- [8] REYNOLDS C J, SULEYMAN O M, ORTEGA-PRIETO A M, et al. T cell immunity to Zika virus targets immunodominant epitopes that show cross-reactivity with other Flaviviruses [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 672.
- [9] 陈斌斌. 肺炎支原体合并 EB 病毒感染患儿的临床特点及免疫研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(5): 405-408.
- [10] 倪晓燕, 王荣海, 宋礼华, 等. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液稳定性研究 [J]. 安徽医药, 2014, 18(3): 433-436.
- [11] 孙燕. 重组干扰素 $\alpha 2b$ 雾化吸入治疗婴幼儿手足口病 302 例疗效观察 [J]. 贵州医药, 2016, 40(5): 516-517.
- [12] 王丹丹, 史长松, 吴星, 等. 重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化治疗儿童呼吸道病毒感染性疾病临床对照研究 [J]. 中国基层医药, 2014, 9(21): 3207-3209.
- [13] KIM Y G, BALTABEKOVA A Z, ZHIYENBAY E E, et al.

Recombinant Vaccinia virus-coded interferon inhibitor B18R; expression, refolding and a use in a mammalian expression system with a RNA-vector [J]. *PLoS One*, 2017, 12(12): e0189308.

[14] 何璘, 张炯. 一清胶囊联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗病毒性结膜炎的疗效观察[J]. *现代药物与临床*, 2017, 32(1): 113-115.

[15] ZHONG Q, FENG H, LU Q, et al. Recurrent wheezing in neonatal pneumonia is associated with combined infection with

Respiratory syncytial virus and Staphylococcus aureus or Klebsiella pneumoniae [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 995.

[16] 胡爱勤, 王金华. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 阴道泡腾胶囊治疗宫颈人乳头瘤病毒感染的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 31(4): 259-260.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2018-01-25 修回日期:2018-03-05)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.10.009

· 论 著 ·

异丙托溴铵雾化吸入对夜间哮喘患儿的疗效及肺功能的影响

侯海燕 (河南省许昌市妇幼保健院,河南许昌 461000)

[摘要] 目的:研究异丙托溴铵雾化吸入对夜间哮喘患儿的疗效及肺功能的影响。方法:选择 200 例夜间哮喘患儿作为研究对象,采用随机数字表法将患儿分为治疗组和对照组各 100 例,两组患儿均给予吸氧、解痉、平喘等常规治疗,在此基础上,对照组患儿给予布地奈德混悬液 1 mg 和沙丁胺醇 2.5 mg 雾化吸入治疗,治疗组患儿给予布地奈德混悬液 1 mg 和异丙托溴铵 250 μ g 雾化吸入治疗,每天 2 次,疗程 7 d,比较治疗后两组患儿的临床疗效、相关症状及体征消失时间和肺功能指标的变化。结果:治疗结束后,治疗组的总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组患儿喘息、咳嗽、气促及肺部哮鸣音消失时间短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);两组患儿治疗后的肺功能各项指标均较治疗前明显改善($P < 0.01$),且治疗组患儿肺功能各项指标较对照组改善更明显($P < 0.01$)。结论:异丙托溴铵治疗儿童夜间哮喘,可以缩短哮喘患儿的喘息症状和体征的持续时间,改善患儿的肺功能。

[关键词] 异丙托溴铵;夜间哮喘;儿童;肺功能

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)10-0029-03

Atomization Inhalation of Ipratropium Bromide for Children with Nocturnal Asthma and Its Effect on Pulmonary Function

Hou Haiyan (Henan Xuchang Maternity and Child Care Hospital, Henan Xuchang 461000, China)

[Abstract] Objective: To probe into the efficacy of atomization inhalation of ipratropium bromide for children with nocturnal asthma and its effect on pulmonary function. Methods: Two hundred children with nocturnal asthma were extracted to be divided into treatment group and control group via the random number table, with 100 cases in each. Two groups were given conventional treatment such as oxygen inhalation, antispasmodic and antiasthmatic asthma, on this basis, the control group received budesonide suspension 1 mg and salbutamol 2.5 mg by atomization inhalation, the treatment group was treated with budesonide suspension 1 mg and ipratropium bromide 250 μ g by atomization inhalation, twice a day, and two groups were treated for 7 d. The clinical efficacy, disappearance time of relevant symptoms and signs and lung function indexes of two groups were compared after treatment. Results: After treatment, the total effective rate of treatment group was higher than that of control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The disappearance time of wheezing, cough, shortness of breath and lung wheezing of treatment group were shorter than those of control group, with statistically significant difference ($P < 0.01$). The lung function indexes of two groups were significantly improved after treatment ($P < 0.01$), but the treatment group were significantly better than the control group ($P < 0.01$). Conclusion: Atomization inhalation of ipratropium bromide in treatment of children with nocturnal asthma can shorten the duration of symptoms and signs of asthma and improve lung function in children.

[Keywords] ipratropium bromide; nocturnal asthma; children; pulmonary function

夜间哮喘是支气管哮喘的一种类型,以夜间出现喘息、咳嗽,白天症状减轻或无喘息为主要临床表现。夜间哮喘反映出患儿病情较重或者是目前哮喘控制不佳,严重影响患儿的睡眠和睡眠质量,并且会导致哮喘的病死率升高^[1]。针对夜间哮喘发作的治疗同支气管哮喘一样,多采

用速效 β_2 受体激动剂和吸入用糖皮质激素治疗,临床上发现一些患儿接受上述治疗后效果不明显,这可能与 β_2 受体基因多态性有一定的关系^[2]。有研究发现,胆碱能神经张力亢进是夜间哮喘发作的原因之一^[3]。异丙托溴铵是抗胆碱能药物,能选择性地与 M 受体结合,阻断乙酰胆