

• 论 著 •

rhIFN- α 1b 与小儿肺热咳喘口服液联合治疗小儿毛细支气管炎的临床效果

寿晓霞¹, 云 琴²

1. 内蒙古医科大学附属医院儿科, 内蒙古呼和浩特 010050; 2. 内蒙古中蒙医院
胃肠外科, 内蒙古呼和浩特 010020

摘要:目的 分析小儿肺热咳喘口服液联合重组人干扰素- α 1b(rhIFN- α 1b)在小儿毛细支气管炎治疗中的临床效果及对辅助性 T 细胞(Th1、Th2)的影响。方法 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月到内蒙古医科大学附属医院治疗的 105 例小儿毛细支气管炎患儿作为研究对象, 按照随机数字表法将患儿分为观察组(53 例)与对照组(52 例)。对照组实施 rhIFN- α 1b 治疗, 观察组实施肺热咳喘口服液联合 rhIFN- α 1b 治疗。比较两组患儿临床疗效、临床症状改善时间、住院时间、肺功能、Th1、Th2、Th1/Th2、气道炎症细胞及不良反应发生情况。结果 观察组的总有效率较对照组更高, 且啰音消失时间、喘息缓解时间、住院时间及肺部 X 线片显示的肺部病灶恢复时间均较对照组更短, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 观察组潮气量、达峰时间/呼气时间均较对照组升高更明显, 而呼吸频率较对照组下降更明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后炎症细胞总数、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞均明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后血清 Th1、Th2、Th1/Th2 均明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组均未出现严重的不良反应。**结论** 小儿肺热咳喘口服液联合 rhIFN- α 1b 在改善小儿毛细支气管炎的肺功能、临床症状、气道炎性反应及免疫功能方面效果明显。

关键词:重组人干扰素- α 1b; 肺热咳喘口服液; 小儿毛细支气管炎; 肺功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.24.024

中图法分类号:R725.6

文章编号:1673-4130(2021)24-3050-04

文献标志码:A

The clinical effect of rhIFN- α 1b combined with Feire Kechuan oral liquid on bronchiolitis in children

SHOU Xiaoxia¹, YUN Qin²

1. Department of Pediatrics, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia 010050, China; 2. Department of Gastrointestinal Surgery, Inner Mongolia China
Mongolia Hospital, Hohhot, Inner Mongolia 010020, China

Abstract: Objective To investigate the effect of recombinant human interferon- α 1b (rhIFN- α 1b) combined with Feire Kechuan oral liquid on children with bronchiolitis and its effect on Th1/Th2 cells.

Methods A total of 105 children with bronchiolitis were selected from January 2018 to January 2020 in the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University. According to the random number table method, the children were divided into observation group ($n = 53$) and control group ($n = 52$). The patients in control group were treated with rhIFN- α 1b, the patients in observation group were treated with rhIFN- α 1b and Feire Kechuan oral liquid. The clinical efficacy, improvement time of clinical symptoms, length of hospital stay, lung function, helper T cells (Th1, Th2, Th1/Th2), airway inflammatory cells and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$). The time of gasping remission, rale disappearance, hospitalization and lung X-ray recovery showed pulmonary lesions in observation group were significantly shorter than those in control group ($P < 0.05$). Compared with those in control group, the VT, TPTEF/Te in observation group were significantly higher, respiratory rate was significantly lower after treatment ($P < 0.05$). The total number of inflammatory cells, lymphocytes, eosinophils and neutrophils in observation group were significantly lower than

作者简介:寿晓霞,女,主管护师,主要从事儿科疾病诊治研究。

本文引用格式:寿晓霞,云琴. rhIFN- α 1b 与小儿肺热咳喘口服液联合治疗小儿毛细支气管炎的临床效果[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(24):3050-3053.

those in control group after treatment ($P < 0.05$). The level of Th1, Th2, Th1/Th2 in observation group were significantly lower than those in control group after treatment ($P < 0.05$). No significant adverse reaction occurred in both groups. **Conclusion** The combination of rhIFN- α 1b and Feire Kechuan oral liquid could effectively improve the clinical symptoms, lung function, airway inflammation and immune function of children with bronchiolitis.

Key words: recombinant human interferon- α 1b; Feire Kechuan oral liquid; bronchiolitis in children; lung function

毛细支气管炎是一种急性下呼吸道感染性疾病，多发于儿童，主要由呼吸道合胞病毒(RSV)感染引起^[1]，临床表现为咳嗽、喘憋、肺部哮鸣音等，严重时可引起呼吸衰竭、酸中毒、心力衰竭等，对患儿的生长发育和生命安全有严重影响。重组人干扰素- α 1b(rhIFN- α 1b)具有广谱抗病毒活性和免疫调节功能，临幊上常用于治疗小儿毛细支气管炎，疗效显著^[2]。小儿肺热咳喘口服液是一种纯中药制剂，具有清热、镇咳、祛痰等作用，有药理学研究表明，该药的抗菌、抗病毒作用较好^[3-4]。为了分析小儿肺热咳喘口服液联合 rhIFN- α 1b 在小儿毛细支气管炎中的疗效及其对患儿免疫功能的影响，本研究选取 105 例毛细支气管炎患儿进行研究，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月在内蒙古医科大学附属医院治疗的 105 例毛细支气管炎患儿为研究对象，均经 CT 等影像学检查确诊。纳入标准：符合《诸福堂实用儿科学》^[5] 中关于毛细支气管炎患儿的确诊标准；第 1 次发病；入院前 2 周未使用过抗病毒药物或其他免疫抑制剂治疗。排除标准：其他呼吸系统疾病；存在结核分枝杆菌感染；支气管异物；合并先天性心脏病；支气管、肺发育不良；合并严重心、肝、肾等重要器官疾病；合并免疫系统疾病；对本研究中的药物过敏。根据随机数字表法将 105 例患儿分为观察组和对照组。观察组 53 例患儿中，男 29 例，女 24 例；年龄 2 个月至 2 岁，平均(12.53±3.27)月；平均病程(2.32±0.53)d。对照组 52 例患儿中，男 28 例，女 24 例；年龄 3 个月至 2 岁，平均(12.71±3.42)月；平均病程(2.21±0.49)d。两组一般资料比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。本研究经内蒙古医科大学附属医院医学伦理委员会批准后进行，患儿监护人均同意患儿参与本研究，并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患儿均采用常规治疗，包括抗感染、吸氧、吸痰、解痉平喘及纠正水、电解质和酸碱平衡失调等。对照组患儿采用 rhIFN- α 1b(厂家：北京三元基因药业股份有限公司，国药准字：S20010008)治疗，依据患儿的体质量给予 2 μ g/kg，与 3 mL 0.9%

的氯化钠注射液均匀混合后，2 次/天，压缩雾化吸入；观察组另外加用肺热咳喘口服液(厂家：甘肃普安制药股份有限公司，国药准字：Z20050288)治疗，10 mL，3 次/天。全部患儿均治疗 1 周后评价其治疗效果。

1.3 观察指标 (1)临床疗效：依据疗效标准评价患儿治疗 1 周后的临床效果。①治愈，患儿治疗 1 周后的体温、咳嗽、喘息、肺部啰音等临床症状全部消失，X 线片检查发现其肺部病灶完全吸收；②显效，患儿治疗 1 周后的体温、咳嗽、喘息、肺部啰音明显减少，X 线片检查发现其肺部病灶部分吸收；③有效，患儿治疗 1 周后的体温、咳嗽、喘息、肺部啰音有一定缓解，X 线片检查发现其肺部病灶少量吸收；④无效，患儿治疗 1 周后临床症状及 X 线片显示的肺部病灶情况未发生改善，甚至加重。总有效率=(有效例数+显效例数+治愈例数)/总例数×100%。(2)临床症状改善及住院时间：仔细记录两组患儿治疗期间啰音消失时间、缓解时间、X 线片显示的肺部病灶恢复时间、住院时间。(3)肺功能：先清除患儿呼吸道分泌物，保持呼吸畅通，患儿在自然状态下或用 10% 水合氯醛口服镇静(30~40 mg/kg)后，取仰卧位，采用比利时 Medisoft HypAir 肺功能仪检测呼吸频率(RR)、潮气量(VT)、达峰时间/呼气时间(TPTEF/Te)。(4)Th1、Th2 细胞：抽取患儿静脉血 3 mL，采用美国 BD FACSCalibur 流式细胞仪检测辅助性 T 细胞(Th)1、Th2，计算 Th1/Th2。(5)气道炎症细胞：患儿雾化治疗前及雾化治疗后 1 周抽取患儿咽部痰液 0.5 mL 于试管中，加入 100 g/L 二硫苏糖醇将痰液溶解，充分振荡 10 min 使痰液分解，待痰液充分溶解呈均匀一致，再加入 15% 的冰醋酸摇匀，通过血细胞计数仪检测气道炎症细胞，包括炎症细胞总数、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞。(6)不良反应发生情况：仔细记录两组患儿治疗期间出现恶心呕吐、发热等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率(94.3%)高于对照组(82.7%),差异有统计学意义($\chi^2=4.456, P=0.031$)。见表1。

表1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	无效	有效	显效	治愈	总有效率
观察组	53	3(5.7)	10(18.9)	17(32.1)	23(43.4)	50(94.3)
对照组	52	9(17.3)	11(21.2)	15(28.8)	17(32.7)	43(82.7)

2.2 两组临床症状改善及住院时间比较 观察组治疗后的啰音消失时间、喘息缓解时间、住院时间及X线片显示的肺部病灶恢复时间明显短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组临床症状改善及住院时间比较($\bar{x}\pm s$, d)

组别	n	喘息	啰音	X线片显示的肺部	住院时间
		缓解时间	消失时间	病灶恢复时间	
观察组	53	4.01±0.98	5.63±1.16	6.29±1.56	15.47±3.15
对照组	52	5.88±1.21	7.74±1.26	7.75±1.34	20.15±3.47
t		8.710	8.929	5.140	7.238
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组肺功能指标比较 两组患儿治疗前的肺功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患儿治疗后的肺功能指标均优于治疗前,且观察组治疗后VT、TPTEF/Te升高及RR下降较对照组更明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	VT(mL/kg)	RR(次/分)	TPTEF/Te(%)
观察组	治疗前	5.31±1.05	48.57±10.26	22.67±5.28
	治疗后	7.42±1.75*	33.62±7.43*	41.05±7.24*
对照组	治疗前	5.41±1.12	49.06±9.93	22.98±5.03
	治疗后	6.27±1.48*#	39.12±8.04*#	32.74±7.13*#

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与观察组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

2.4 两组气道炎症细胞水平比较 两组患儿治疗前的气道炎症细胞水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患儿治疗后的气道炎症细胞水平较治疗前下降,且观察组治疗后气道炎症细胞水平较对照组治疗后更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.5 两组血清 Th1、Th2 及 Th1/Th2 比较 两组患儿血清 Th1、Th2 及 Th1/Th2 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患儿治疗后的血清 Th1、Th2、Th1/Th2 均较治疗前下降,且观察组治疗后血清 Th1、Th2、Th1/Th2 均较对照组治疗后更低,差异有

统计学意义($P<0.05$)。见表5。

2.6 两组不良反应发生率比较 两组在治疗期间均未发生明显不良反应。

表4 两组气道炎症细胞水平比较($\bar{x}\pm s, \times 10^9/L$)

组别	时间	炎症细胞总数	淋巴细胞	嗜酸性粒细胞	中性粒细胞
观察组	治疗前	9.23±1.35	4.13±0.37	1.96±0.31	3.14±0.36
	治疗后	2.99±0.24*	1.36±0.24*	0.71±0.25*	0.92±0.15*
对照组	治疗前	9.45±1.27	4.25±0.46	2.01±0.34	3.19±0.41
	治疗后	3.99±0.63*#	1.67±0.28*#	0.97±0.28*#	1.35±0.26*#

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与观察组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表5 两组血清 Th1、Th2 及 Th1/Th2 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Th1(%)	Th2(%)	Th1/Th2
观察组	治疗前	10.25±2.36	3.82±1.24	5.02±1.16
	治疗后	5.64±1.13*	1.94±0.65*	2.47±1.05*
对照组	治疗前	10.36±2.19	3.90±1.18	5.08±1.24
	治疗后	7.49±1.25*#	2.23±0.74*#	3.25±1.12*#

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与观察组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

3 讨 论

毛细支气管炎主要发生在肺部的细小支气管,极易引发心力衰竭、呼吸衰竭、哮喘及肺炎等,严重影响患儿的生长发育及日常学习、生活等^[6]。该病主要采用抗病毒药物、免疫调节及支气管扩张药物等治疗,但疗效不佳,容易复发。

rhIFN- α 1b 具有抗病毒活性和免疫调节双重功能,抗病毒作用机制是通过诱导宿主产生抗病毒蛋白,抑制病毒复制过程,从而产生抗病毒作用;免疫调节主要通过将机体的自然杀伤细胞及巨噬细胞等免疫细胞激活,让机体分泌大量的免疫球蛋白、细胞因子,增强免疫力,提高对病毒的抵抗力^[7]。因此,rhIFN- α 1b 可以有效抑制并清除病毒,同时增强机体的免疫功能^[8]。小儿肺热咳喘口服液配方由《伤寒论》中的麻杏石甘汤、白虎汤,以及双黄连口服液联合研制而成,其组成包括金银花、黄芩、石膏、连翘、麻黄、苦杏仁、知母、甘草、麦冬、板蓝根、鱼腥草^[9-10]。金银花、甘草、板蓝根具有清热解毒、抗感染、祛痰止咳、根除外邪的作用;黄芩、知母具有清热燥湿、泻火解毒的作用;连翘、鱼腥草具有清热解毒、散结消肿的作用;麻黄、苦杏仁、麦冬具有养阴生津、利水消肿、降气止咳、宣肺平喘的作用。现代药理学研究表明,金银花中的有效成分绿原酸、木犀草素苷等可抑制多种致病菌及上呼吸道感染病毒,还可增强机体免疫能力;麻黄中的麻黄碱、伪麻黄碱等具有扩张支气管、松弛支气管平滑肌的作用^[11]。因此,小儿肺热咳喘口服液

中诸药联合具有明显的清热解毒、宣肺化痰效果,对小儿毛细支气管炎疗效明显。有临床研究表明,小儿肺热咳喘口服液能够抑制呼吸中枢,从而发挥较强的镇咳功效,患儿也很少发生不良反应^[12]。因此,rhIFN- α 1b 与小儿肺热咳喘口服液联合用药,通过雾化吸入将药液转化为雾状气溶胶,直接进入肺部病灶,使药物水平迅速达到峰值,可有效减轻支气管痉挛,并对气道起到清洁和湿润的效果,可有效清除呼吸道病毒,有利于排出痰液,迅速改善呼吸道症状,且不良反应少,操作简便,患儿依从性高。

本研究发现,治疗后,观察组治疗总有效率(94.3%)高于对照组(82.7%),而啰音消失时间、喘息缓解时间、住院时间及 X 线片显示的肺部病灶恢复时间均较对照组明显缩短,VT、TPTEF/Te 均较对照组升高更明显,而 RR 较对照组下降更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明肺热咳喘口服液联合 rhIFN- α 1b 在治疗小儿毛细支气管炎方面效果更佳,能有效改善其临床症状,缩短治疗时间,有效改善肺部功能。rhIFN- α 1b 的抗病毒活性、免疫调节功能与小儿肺热咳喘口服液的清热解毒、宣肺化痰功能能产生较强的协同作用,分别通过不同的作用途径,抑制呼吸道病毒的生长,提高患儿免疫功能,改善呼吸道的炎性反应状态,有效散结消肿、止咳平喘、宣肺化痰。

本研究结果显示,治疗后,观察组炎症细胞总数、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。RSV 感染在儿童较常见^[13-14],在 RSV 刺激下,机体可释放出 IgE 介导的组胺、慢反应物质等多种炎症介质,引起毛细支气管炎症细胞的渗出,黏膜水肿,小气道狭窄,进一步导致支气管阻力升高,出现支气管高反应性。因此,局部雾化吸入 rhIFN- α 1b 可有效改变气道局部渗透压,增加气道水分,稀释痰液,促进痰液排出,产生较好的消炎效果,减轻水肿,缓解气道痉挛、阻塞,快速改善患者临床症状。

支气管哮喘的发病机制为 Th1/Th2 失衡,而毛细支气管炎与哮喘发病机制类似^[15],因此,毛细支气管炎患儿存在 Th1/Th2 失衡。Th1 主要分泌 INF- γ 、IL-2、TNF- α 等炎症因子,可引发迟发性超敏反应;Th2 主要分泌 IL-4、IL-6、IL-10 等炎症因子,可诱导 IgE 的产生。INF- γ 与 IL-4 互相拮抗,可有效反映 Th1/Th2 的平衡。本研究结果显示,观察组治疗后血清 Th1、Th2、Th1/Th2 均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示通过两药联合治疗可降低患儿的 Th1/Th2,对机体免疫状态产生调节作用,加速患儿早期恢复。两组均未产生明显不良反应,说明

两药联合应用安全、可靠,可以广泛地应用于临床。

综上所述,小儿肺热咳喘口服液联合 rhIFN- α 1b 在改善小儿毛细支气管炎的肺功能、临床症状、气道炎性反应及免疫功能方面效果明显。

参考文献

- [1] 罗征秀,徐秀娟.毛细支气管炎诊治进展[J].中华实用儿科临床杂志,2017,32(4):253-255.
- [2] 徐炯炯,吴安娜,倪舒芹.重组人干扰素治疗儿童呼吸道合胞病毒感染的临床疗效[J].中华医院感染学杂志,2019,29(18):2861-2864.
- [3] 邱成英,朱道谋.小儿肺热咳喘口服液联合布地奈德雾化吸入对婴幼儿呼吸道合胞病毒肺炎 Th17 细胞的影响以及临床疗效分析[J].中国病毒病杂志,2020,10(1):71-74.
- [4] 李菲,马建梅,张苏梅,等.小儿肺热咳喘口服液联合热毒宁注射液治疗儿童毛细支气管炎的疗效观察[J].现代药物与临床,2018,33(1):88-92.
- [5] 胡亚美,江载芳.诸福堂实用儿科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2008:1171-1172.
- [6] 童鹏,赵静.复方丹参注射液联合环磷腺苷葡萄糖对毛细支气管炎伴心肌损害患儿的疗效[J].中南医学科学杂志,2018,46(4):414-416.
- [7] 黄芳,陈霞,荣朝.干扰素 α 2b 肌内注射与雾化给药治疗小儿毛细支气管炎的疗效与安全性分析[J].中国妇幼保健,2020,35(20):3797-3800.
- [8] 蔡利萍,宋海燕,王彬.干扰素联合布地奈德+异丙托溴铵雾化吸入治疗小儿病毒性喘息型支气管肺炎临床观察[J].湖南师范大学学报(医学版),2017,14(2):158-161.
- [9] 张义堂,杨峰,杨红.小儿毛细支气管炎中西医综合疗法的疗效及预后分析[J].中华中医药学刊,2017,23(6):1479-1481.
- [10] 付宏,李锋,曾闽榕,等.多索茶碱联合重组人干扰素 α 1b 治疗婴幼儿中重度毛细支气管炎的临床观察[J].中国药房,2017,28(2):227-230.
- [11] 邹武军,李晓丽.小儿肺热咳喘口服液佐治毛细支气管炎 64 例[J].现代中医药,2019,39(1):48-50.
- [12] 孙华萍.小儿肺热咳喘口服液治疗小儿肺炎的临床效果分析[J].中国现代药物应用,2018,12(19):86-88.
- [13] 谢红军,李征.小儿急性呼吸道感染 3 309 例病毒抗原检测及分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2017,14(1):52-55.
- [14] 黄珮琪,陆小霞,陈和斌,等.2019 年湖北省武汉市儿童呼吸道合胞病毒感染临床特征及流行病学分析[J].疾病监测,2020,35(11):987-991.
- [15] 白颖,王峰.四川省成都地区 200 例支气管哮喘儿童过敏原调查分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2020,17(4):87-89.