

- (6) 卢央芳, 仇建波, 张占春, 等. 培美曲塞联合顺铂对晚期非小细胞肺癌的化疗效果和血清肿瘤标志物的影响 (J). 中国卫生检验杂志, 2019, 29(9): 1080-1082, 1088.
- (7) 耿文静, 柏玉举, 杨泽, 等. 纳武单抗治疗晚期非小细胞肺癌的研究进展 (J). 现代中西医结合杂志, 2020, 29(12): 1356-1358.
- (8) 薛艳峰. 化疗联合帕博利珠单抗治疗晚期肺腺癌患者 20 例观察 (J). 中国药物与临床, 2020, 20(8): 1335-1337.
- (9) Lee HT, Sang HL, Heo YS. Molecular interactions of antibody drugs targeting PD-1, PD-L1 and CTLA-4 in immunology (J). Molecules, 2019, 24(6): 1190.
- (10) Xu HY, Lai QQ, Su SS, et al. Plasma relative abundance of epidermal growth factor receptor mutations predicts clinical response to epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors in patients with advanced lung adenocarcinoma (J). Chinese Journal of Internal Medicine, 2019, 58(1): 49-55.
- (11) Wang ZB, Li K, Wang M, et al. Pharmacokinetic and Relative Bioavailability of Three Secoiridoid Glycosides in Beagle Dog Plasma After Oral Administration of Conventional and Enteric-Coated Capsules of Gentiana acuta Extract (J). 世界中医药杂志 (英文版), 2021, 7(2): 246-253.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)01-0116-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.01.037

## 重组人干扰素联合常规三联雾化治疗 婴幼儿病毒性肺炎的临床意义

颜思璐 高颖博 陈晓凡

(广州市白云区妇幼保健院, 广东 广州 510410)

〔摘要〕 **目的:** 探讨重组人干扰素联合常规三联雾化治疗婴幼儿病毒性肺炎的临床价值。**方法:** 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月期间于广州市白云区妇幼保健院诊治的 60 例病毒性肺炎患儿为研究对象, 按照随机数表法分为对照组和观察组。对照组 30 例, 予以患儿基础治疗联合常规三联雾化, 观察组 30 例, 在对照组基础上加用重组人干扰素压缩雾化吸入, 比较两组患儿临床症状消退时间、治疗前后血清炎症指标 (肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-6、白细胞介素-8), 以及两组临床疗效和不良反应。**结果:** 观察组咳嗽、喘憋、发热、肺啰音消退时间均短于对照组, 临床治愈率高于对照组, 治疗后各项血清炎症指标水平均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 两组治疗期间均未见不良反应。**结论:** 重组人干扰素联合常规三联雾化治疗婴幼儿病毒性肺炎, 可以加速患儿临床症状消退, 更好地改善炎症反应, 效果优于单纯三联雾化, 安全性高。

〔关键词〕 病毒性肺炎; 常规三联雾化; 重组人干扰素; 儿童

〔中图分类号〕 R 725.6 〔文献标识码〕 B

### Clinical Significance of Recombinant Human Interferon Combined with Routine Triple Atomization in the Treatment of Infantile Viral Pneumonia

YAN Si-lu, GAO Ying-bo, CHEN Xiao-fan

(Guangzhou Baiyun District Maternity and Child Health Care Hospital, Guangdong Guangzhou 510410)

〔Abstract〕 **Objective** To explore the clinical value of recombinant human interferon combined with routine triple atomization in the treatment of infantile viral pneumonia. **Methods** A total of 60 children with viral pneumonia admitted to Guangzhou Baiyun District Maternity and Child Health Care Hospital from January 2018 to January 2020 were selected as the research objects, and they were randomly divided into a control group and an observation group. The 30 cases in the control group according to the random number table method, were given basic treatment combined with routine triple atomization; the 30 cases in the observation

〔收稿日期〕 2021-10-09

〔作者简介〕 颜思璐, 女, 副主任医师, 主要从事儿科工作。

group were given the compressed atomization inhalation of recombinant human interferon on the basis of the control group. The clinical symptom regression time, serum inflammatory indexes (tumor necrosis factor -  $\alpha$ , interleukin-6, interleukin-8) before and after treatment, as well as clinical efficacy and adverse reactions of the two groups were compared. **Results** The times of cough, wheezer, fever and pulmonary rales subsided in the observation group were shorter than those in the control group, the clinical cure rate was higher than that in the control group, and the levels of serum inflammatory indexes after treatment were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). No adverse reactions were observed in the two groups during treatment. **Conclusion** Recombinant human interferon combined with routine triple nebulization in the treatment of infantile viral pneumonia can accelerate the subsidence of clinical symptoms in children and better improve the inflammatory response. The effect is superior to simple triple atomization and has high safety.

〔**Keywords**〕 Viral pneumonia; Routine triple atomization; Recombinant human interferon; Children

病毒作为社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP) 的重要病原体越来越受到关注, 流行病学研究结果表明, 目前中国有 27.5% ~ 39.2% 的 CAP 患者为病毒性肺炎<sup>[1]</sup>。作为呼吸系统常见的感染性疾病, 病毒性肺炎多发生于春季和冬季, 致病的病原体主要是流感病毒, 约占 30%, 其他病原体包括呼吸道合胞病毒、副流感病毒、腺病毒、人鼻病毒、人冠状病毒和人偏肺病毒等<sup>[2]</sup>。病毒性肺炎可发生于任何年龄段, 由于婴幼儿免疫系统功能尚未健全, 是感染的高发人群, 发生率一般高于成人<sup>[3]</sup>。病毒性肺炎具有自限性, 但持续高热等症状可能损害循环系统与中枢神经系统, 影响患儿生长发育, 重者甚至引发呼吸窘迫与心力衰竭, 危及生命<sup>[4]</sup>。与细菌性肺炎不同, 目前在治疗病毒性肺炎方面仍多以对症处理为主, 需予以有效干预改善临床症状。重组人干扰素可以通过激活特异性受体诱导多种病毒蛋白表达来发挥广谱抗病毒的功, 适用于治疗多种病毒性感染疾病。本研究在常规三联雾化基础上, 予以病毒性肺炎患儿重组人干扰素治疗并观察疗效, 结果报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月期间于广州市白云区妇幼保健院诊治的 60 例病毒性肺炎患儿为研究对象, 按照随机数表法分为对照组和观察组。对照组 30 例, 男 16 例, 女 14 例, 年龄 3 个月 ~ 3 岁, 平均  $(1.83 \pm 0.81)$  岁; 入组时病程 3 ~ 8 d, 平均  $(5.12 \pm 0.20)$  d; 体温  $37.2 \sim 38.1$  °C, 平均  $(37.49 \pm 1.92)$  °C; 腺病毒感染 10 例, 柯萨奇病毒感染 8 例, 呼吸道合胞病毒刚染 5 例, 其他 7 例。观察组 30 例, 其中男 17 例, 女 13 例, 年龄 3 个月 ~ 3 岁, 平均年龄  $(1.74 \pm 0.82)$  岁; 入组时病程 3 ~ 7 d, 平均  $(4.66 \pm 0.22)$  d; 体温  $37.1 \sim 38.3$  °C, 平均  $(37.52 \pm 1.86)$  °C; 腺病毒感染 11 例, 柯萨奇病毒感染 7 例, 呼吸道合胞病毒感染 6 例, 其他 6 例。两组患儿性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),

具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 经临床综合检查确诊病毒性肺炎, 诊断符合中华医学会《儿童社区获得性肺炎管理指南 (试行)》<sup>[5]</sup> 相关标准; (2) 年龄  $\leq 3$  岁的婴幼儿; (3) 肺炎急性发作期, 病程  $\leq 5$  d; (4) 监护人知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1) 合并其他类型肺炎; (2) 合并呼吸窘迫、呼吸衰竭、意识障碍、休克等严重情况的重症肺炎病例; (3) 合并支气管畸形或先天发育不全; (4) 合并严重并发症或伴有其他严重内科疾病, 合并细菌感染后使用抗菌药物治疗或病情严重使用糖皮质激素及丙种球蛋白治疗影响疗效评估; (5) 对研究用药有禁忌; (6) 临床资料不完整。

### 1.2 方法

1.2.1 对照组 采用基础治疗, 包括退热、镇咳、扩张支气管、吸氧、补液、合理饮食等, 均不予抗菌药物、糖皮质激素及丙种球蛋白治疗。再采用常规三联雾化治疗, 布地奈德 (澳大利亚 AstraZeneca Pty Ltd, 进口药品注册证号 H20140475) 1 mg + 异丙托溴铵 (德国 Laboratoire Unither, 国药准字 H20150158) 2.5 mL + 特布他林 (阿斯利康制药有限公司, 国药准字 H32022694) 0.25 mg, 加入 5 mL 0.9% 氯化钠注射液, 氧气驱动雾化吸入, 视情况 1 ~ 2 次  $\cdot$  d<sup>-1</sup>, 疗程 7 d。

1.2.2 观察组 在对照组治疗基础上予以患儿注射用重组人干扰素  $\alpha 1b$  (深圳科兴生物工程有限公司, 国药准字 S10960058), 2  $\mu$ g  $\cdot$  kg<sup>-1</sup> 加 0.9% 氯化钠注射液 3 mL, 行压缩雾化吸入, 2 次  $\cdot$  d<sup>-1</sup>, 疗程 7 d。

### 1.3 观察指标与评价标准

记录两组患儿临床症状消退时间, 包括咳嗽、喘憋、发热、肺啰音; 评价两组患儿临床疗效。疗效评价标准<sup>[4]</sup>: “临床治愈”为用药后 5 d 内症状、体征完全消失, 实验室指标恢复正常; “显效”为用药后 5 d 内症状、体征明显改善, 实验室指标基本恢复正常; “有效”为 7 d 内症状、体征有所改善, 实验室指标部分恢复正常; “无效”为 7 d 内未至上述标准; 总有效率。治疗前及治疗后, 观察两

组患儿血清炎症指标差异，包括肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-8 (interleukin-8, IL-8)，统计两组治疗期间的不良反应。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用  $t$  检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验， $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿临床症状消退时间比较

观察组咳嗽、喘憋、发热、肺啰音消退时间均短于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

表 1 两组患儿临床症状消退时间比较 ( $n = 30, \bar{x} \pm s, d$ )

组别	咳嗽	喘憋	发热	肺啰音
对照组	6.30 ± 0.77	5.79 ± 0.64	3.85 ± 0.63	5.28 ± 1.32
观察组	4.12 ± 0.85 <sup>a</sup>	3.36 ± 0.58 <sup>a</sup>	2.24 ± 0.69 <sup>a</sup>	3.54 ± 0.91 <sup>a</sup>

注：与对照组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组患儿临床疗效比较

观察组患儿临床治愈率明显高于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，总有效率组间比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 2。

表 2 两组患儿临床疗效比较 ( $n = 30, n(\%)$ )

组别	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	6(20.00)	12(40.00)	7(23.33)	5(16.67)	25(83.33)
观察组	20(66.67) <sup>b</sup>	4(13.33)	4(13.33)	2(6.67)	28(93.33)

注：与对照组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组患儿血清炎症指标水平比较

治疗前，两组患儿血清炎症指标比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；治疗后，观察组各项血清炎症指标水平均低于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

表 3 两组患儿血清炎症指标比较 ( $n = 30, \bar{x} \pm s, ng \cdot L^{-1}$ )

组别	时间	TNF- $\alpha$	IL-6	IL-8
对照组	治疗前	39.94 ± 8.41	43.19 ± 5.77	15.06 ± 3.81
	治疗后	35.06 ± 7.95	36.94 ± 5.68	13.25 ± 3.62
观察组	治疗前	40.23 ± 8.26	42.86 ± 5.40	14.86 ± 3.75
	治疗后	26.83 ± 8.03 <sup>c</sup>	22.70 ± 5.95 <sup>c</sup>	9.81 ± 2.94 <sup>c</sup>

注：TNF- $\alpha$  一肿瘤坏死因子- $\alpha$ ；IL-6 一白细胞介素-6；IL-8 一白细胞介素-8。

与对照组治疗后比较，<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.4 安全性评价

两组患儿治疗期间均未见药物相关不良反应。

## 3 讨论

与成人相比，婴幼儿病毒性肺炎的发病率更高。婴幼儿病毒性肺炎由病毒感染所引起，以咳嗽、喘憋、发热、肺啰音等为主要临床表现，并伴有不同程度血清炎症指标升高及肺功能下降，全球每年仅流感病毒和呼吸道合胞病毒就可导致数百万儿童住院及数万名儿童死亡<sup>[6]</sup>。对于致病的病原体，现有的抗病毒药物药效性低，不良反应频发，缺乏有效的治疗手段。目前，临床上对于婴幼儿病毒性肺炎的治疗目标主要针对早期消除炎症，改善临床症状，促进肺功能恢复，降低死亡率<sup>[7]</sup>。

对于呼吸系统疾病，雾化吸入治疗是目前药物治疗较常用的实施手段，其使用途径安全性较高，且操作简单方便，因舒适度较高而大幅提升了患儿的依从性，使其积极配合治疗。在药物利用率方面，雾化吸入治疗可延长药物在病灶局部滞留时间，提高药物浓度和药物有效性，降低因全身用药而导致的不良反应总发生率，改善预后效果。布地奈德、异丙托溴铵与特布他林是临床治疗婴幼儿病毒性肺炎常用三联药物，通过雾化吸入方式给药，药物作用直接集中，用药量小，起效迅速，效果确切，可以减少药物全身作用与不良反应，而且易于被患儿接受，应用优势诸多<sup>[8]</sup>。布地奈德是目前在临床广泛使用的糖皮质激素，具有强大的扩张支气管的作用，应用于病毒性肺炎，可抑制支气管收缩物质的合成与释放，舒缓呼吸道平滑肌，改善呼吸道生理状态。异丙托溴铵属于强效抗胆碱药，对支气管平滑肌的 M 受体具有较强的选择性，可有效促进支气管平滑肌松弛，并可促进支气管黏膜的纤毛运动，利于痰液排出，改善喘息、支气管痉挛等症状。廖加鑫等<sup>[9]</sup>研究指出，将布地奈德联合异丙托溴铵用病毒性肺炎患儿的治疗中显示，其可迅速缓解患儿临床症状，并可有效改善患儿血清免疫球蛋白、淀粉样蛋白 A、C 反应蛋白和降钙素原水平的表达。而作为选择性  $\beta_2$  受体激动剂，特布他林与相应受体结合后，通过提高胞内环腺苷酸水平舒张平滑肌扩张支气管，改善患儿肺部通气功能，张向科<sup>[10]</sup>研究指出，特布他林应用于病毒性肺炎患儿的治疗，可使支气管纤毛运动能力增强，有助于患儿气道分泌物快速排出。三药合用，可以扩张支气管，解除支气管痉挛，帮助改善肺部症状。

重组人干扰素具有广谱抗病毒作用，广泛用于治疗多种病毒性疾病<sup>[8]</sup>，本研究在常规三联基础上以重组人干扰素治疗婴幼儿病毒性感染，主要作用机制<sup>[11-12]</sup>：

(1)重组人干扰素雾化吸入后直接作用于患儿病变肺部，同感染病毒的肺细胞表面干扰素受体结合，诱导生成具有抗病毒效果的蛋白激酶、MX 蛋白等活性物质，抑制肺炎病毒核酸复制与转录；(2)重组人干扰素具有多重

免疫调节作用,可以加速免疫细胞生长和分化,调节患儿 T 细胞亚群水平,提高免疫细胞活力,提高患儿免疫力,增强患儿机体抗病毒能力,从而加速病毒清除,降低炎症因子水平的作用,缩短患儿症状改善时间,有效保护机体,促进临床症状早期改善与疾病转归,降低病毒性肺炎对患儿机体的损伤程度。

临床应用重组人干扰素,通常采用肌肉注射,但是此用法会给婴幼儿造成恐惧和疼痛,导致抵触情绪,出现哭闹,影响治疗依从性与顺从性<sup>[13]</sup>。对此,本研究采用压缩雾化吸入的方式予以患儿重组人干扰素,具有常规三联雾化吸入一样的优势效果。研究结果显示,患儿用药后临床症状消退时间更早,单位时间内血清炎症指标改善效果更为明显,临床治愈率高,且未见不良反应,与文献报道结果相符<sup>[14]</sup>,肯定了联合治疗的有效性与安全性。陈雪<sup>[15]</sup>的研究指出,采用重组人干扰素雾化吸入辅助治疗病毒性肺炎患儿治疗总有效率为 95.56%,高于对照组的 77.78%。本研究中观察组患儿退热时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间及住院时间均短于对照组,治疗后观察组血清炎症指标水平低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),与本研究所得结果相近。

综上所述,重组人干扰素联合常规三联雾化治疗婴幼儿病毒性肺炎,可以加速患儿临床症状消退,更好地改善炎症反应。

#### [参考文献]

- (1) 孙兵,唐晓,李绪言,等. 2017-2018 年冬春季重症流感病毒性肺炎所致急性呼吸窘迫综合征的临床特点及预后危险因素分析(J). 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(1): 9-14.
- (2) Zhou F, Wang YM, Liu YM, et al. Disease severity and clinical outcomes of community-acquired pneumonia caused by non-influenza respiratory viruses in adults: a multicentre prospective registry study from the CAP-China Network (J). The European respiratory journal, 2019, 54(2): 1802406.
- (3) 赵志勇,韩晶,李贤伟,等. 热毒宁注射液联合大剂量丙种球蛋白治疗小儿急性重症病毒性肺炎疗效观察(J). 现

代中西医结合杂志, 2016, 25(29): 3264-3266.

- (4) 赵永静,石红娜,石秀兰. 血清肺表面活性蛋白 D、II 型肺泡细胞表面抗原表达与病毒性肺炎患儿及其近期预后的关系(J). 中国临床医生杂志, 2021, 49(12): 1491-1494.
- (5) 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(上)(J). 中华儿科杂志, 2007, 45(2): 83-90.
- (6) 梁婷雯,曾琴,郭忠蓉,等. 干扰素联合布地奈德雾化吸入法治疗对病毒性肺炎患儿的临床疗效及对血清 IL-6 的影响(J). 中华肺部疾病杂志(电子版), 2018, 11(4): 476-478.
- (7) 贺晓红,张薇,薛梅,等. 不同剂量重组人干扰素 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(J). 儿科药学杂志, 2018, 24(10): 25-29.
- (8) 张连华. 布地奈德联合干扰素雾化吸入辅助治疗小儿病毒性肺炎的临床疗效(J). 临床合理用药杂志, 2021, 14(28): 121-123.
- (9) 廖加鑫,苏丽珊,林伟淳. 布地奈德联合异丙托溴铵雾化吸入治疗婴幼儿病毒性肺炎的疗效及对免疫球蛋白、SAA、CRP、PCT 水平的影响(J). 海南医学, 2021, 32(9): 1151-1154.
- (10) 张向科. 布地奈德联合特布他林雾化吸入治疗小儿病毒性肺炎疗效观察(J). 现代诊断与治疗, 2020, 31(11): 1714-1716.
- (11) 孙海蓉,朱爱云,过毅. 雾化吸入重组人干扰素  $\alpha 2b$  联合小剂量甲泼尼龙治疗小儿重症病毒性肺炎疗效分析(J). 中国医药导刊, 2019, 21(2): 81-85.
- (12) 张永芳,张鸿雁. 干扰素雾化吸入辅助治疗对新生儿病毒性肺炎病程中炎症及应激反应的影响(J). 海南医学院学报, 2018, 24(12): 1175-1178.
- (13) 吴萍,柯文玲. 重组人干扰素  $\alpha 1b$  不同给药方式治疗小儿病毒性肺炎的疗效及安全性(J). 中国妇幼保健, 2018, 33(6): 1348-1350.
- (14) 张欣. 重组人干扰素  $\alpha 2b$  不同剂量雾化吸入应用于儿童病毒性肺炎的效果对比分析(J). 四川生理科学杂志, 2019, 41(2): 123-125.
- (15) 陈雪. 不同剂量重组人干扰素  $\alpha 2b$  雾化吸入辅助治疗小儿病毒性肺炎的临床疗效比较(J). 临床合理用药杂志, 2021, 14(16): 139-141.