

〔文章编号〕 1007-0893(2023)10-0036-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.10.011

干扰素 $\alpha 1b$ 联合连花清瘟胶囊治疗 呼吸道合胞病毒性肺炎的效果

梁晓华 黄肇娟

(罗定市人民医院, 广东 罗定 527200)

〔摘要〕 目的: 探讨干扰素 $\alpha 1b$ 联合连花清瘟胶囊治疗呼吸道合胞病毒性肺炎 (RSVP) 的效果。方法: 选取罗定市人民医院 2019 年 1 月至 2021 年 3 月期间收治的 106 例 RSVP 患儿, 按简单随机分组法平均分为观察组和对照组, 各 53 例。对照组患儿使用干扰素 $\alpha 1b$ 治疗, 在此基础上观察组患儿进行连花清瘟胶囊联合治疗, 均持续治疗 7 d, 观察两组患儿的疗效和临床症状消失时间。并于治疗前后, 观察两组患儿血清炎症因子 [C 反应蛋白 (CRP)、白细胞计数 (WBC)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)] 和外周血 T 细胞亚群 ($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$) 水平, 并记录治疗期间患儿不良反应发生率。结果: 观察组患儿治疗总有效率较对照组高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患儿的临床症状 (咳嗽、肺啰音、发热及憋喘) 消失时间较对照组短, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿的外周血 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均有不同程度上升, $CD8^+$ 不同程度下降, 且治疗后观察组患儿的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平高于对照组, $CD8^+$ 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患儿的血清 CRP、WBC、TNF- α 水平均有不同程度降低, 且治疗后观察组患儿的血清 CRP、WBC、TNF- α 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗期间, 两组患儿均无明显用药不良反应。结论: 干扰素 $\alpha 1b$ 联合连花清瘟胶囊治疗 RSVP 可加快患儿临床症状缓解, 改善机体免疫力, 调节 T 淋巴细胞亚群表达, 减轻炎症介质, 提高临床疗效, 无明显不良反应。

〔关键词〕 呼吸道合胞病毒性肺炎; 连花清瘟胶囊; 干扰素 $\alpha 1b$

〔中图分类号〕 R 563.1 〔文献标识码〕 B

呼吸道合胞病毒性肺炎 (respiratory syncytial virus pneumonia, RSVP) 主要是由呼吸道合胞病毒 (respiratory syncytial virus, RSV) 造成的肺部感染, 常见发热、咳嗽、咳嗽等症状; 若在机体免疫功能低下患儿感染中, 重度 RSVP 得不到及时彻底治疗, 可发展为心肺衰竭, 给患儿生命安全造成严重影响^[1]。目前临床针对 RSVP 以糖皮质激素、阿奇霉素等联合治疗为主, 但疗效欠佳。有研究表明, 干扰素 $\alpha 1b$ 治疗儿童病毒性肺炎有积极作用^[2], 通过雾化形式治疗, 操作方便、患儿家属接受度高, 可快速抑制病毒复制、扩散。连花清瘟胶囊具有清热宣肺、清瘟解毒的功效, 有效改善呼吸道流感引发的症状^[3]。目前, 关于干扰素 $\alpha 1b$ 联合连花清瘟胶囊治疗小儿 RSVP 相关研究较少。鉴于此, 本研究旨在探究干扰素 $\alpha 1b$ 联合连花清瘟胶囊治疗小儿 RSVP 的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取罗定市人民医院 2019 年 1 月至 2021 年 3 月期间收治的 106 例 RSVP 患儿, 按简单随机分组法平均分

为观察组和对照组, 各 53 例。观察组男性 32 例, 女性 21 例; 年龄 1~7 岁, 平均年龄 (4.92 ± 1.09) 岁; 发病病程 3~22 h, 平均发病病程 (12.64 ± 1.18) h。对照组男性 33 例, 女性 20 例; 年龄 1~8 岁, 平均年龄 (4.32 ± 1.19) 岁; 发病病程 3~22 h, 平均发病病程 (12.82 ± 1.35) h。两组患儿一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 经临床表现和 X 线检查作初步诊断, 通过间接法免疫荧光检测鼻咽分泌物脱落细胞及血清免疫球蛋白 M (immunoglobulins M, IgM) 抗体确诊 RSV 感染^[4]; (2) 接受治疗前未应用抗病毒治疗者; (3) 参照《中医儿科学》^[5]辨证分型为痰热壅肺证; (4) 患儿监护人了解并知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 存在白细胞偏高患儿; (2) 合并其它肺部疾病或免疫缺陷患儿; (3) 存在心肺循环功能衰竭患儿; (4) 存在对本研究采用药物不耐受患儿; (5) 存在依从性较差患儿。

〔收稿日期〕 2023-03-29

〔作者简介〕 梁晓华, 女, 副主任医师, 主要从事儿科工作。

1.3 方法

两组患儿均接受基础治疗，包括多喝水，拍背吸痰，必要时吸氧等。

1.3.1 对照组 应用注射用重组人干扰素 $\alpha 1b$ （北京三元基因药业股份有限公司，国药准字 S19990035），以剂量 $1 \sim 2 \mu g \cdot kg^{-1}$ 加入 0.9% 氯化钠注射液 2 mL 稀释，雾化吸入，吸入氧流量 $4 L \cdot min^{-1}$ ，2 次 $\cdot d^{-1}$ ，共治疗 7 d。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上联合连花清瘟胶囊（石家庄以岭药业股份有限公司，国药准字 Z20040063）口服，年龄 < 2 岁者 $0.35 g \cdot 次^{-1}$ ，3~6 岁者 $0.70 g \cdot 次^{-1}$ ， > 6 岁者 $1.05 g \cdot 次^{-1}$ ，3 次 $\cdot d^{-1}$ ，共治疗 7 d。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效标准 评估两组患儿治疗 7 d 后的临床疗效。包括显效（治疗 7 d 后，退热至正常体温，肺啰音、咳嗽等症状消失），有效（退热至正常体温，症状明显改善），无效（症状未见改善，甚至加重）^[6]。总有效率 =（显效 + 有效） / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 临床症状 观察两组患儿临床症状如咳嗽、肺啰音、发热及憋喘等消失时间。

1.4.3 免疫功能 采集治疗前后患儿清晨空腹静脉血 3 mL，采用细胞分离试剂盒分离血液免疫细胞，采用流式细胞仪测定 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD8^+$ 等 T 细胞亚群水平，并计算 $CD4^+/CD8^+$ 水平。

1.4.4 炎症因子 采集治疗前后患儿清晨空腹静脉血 3 mL，将标本放置在 $-40\text{ }^\circ\text{C}$ 的条件下保存，待血液完全凝固后进行离心分离血清（离心半径 8 cm， $3000 r \cdot min^{-1}$ ，离心 10 min），采用酶联免疫吸附试验法对患儿的 C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、白细胞计数（white blood cell count, WBC）、肿瘤坏死因子 α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）水平进行检测。

1.4.5 不良反应 记录治疗期间两组患儿不良反应（皮疹、恶心、呕吐等）发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 18.0 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 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗总有效率比较

观察组患儿治疗总有效率较对照组高，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患儿治疗总有效率比较（ $n = 53, n(\%)$ ）

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	20(37.74)	19(35.85)	14(26.42)	39(73.58)
观察组	28(52.83)	20(37.74)	5(9.43)	48(90.57) ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患儿临床症状消失时间比较

观察组患儿的临床症状（咳嗽、肺啰音、发热及憋喘）消失时间均较对照组短，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 2。

表 2 两组患儿临床症状消失时间比较（ $n = 53, \bar{x} \pm s, d$ ）

组别	咳嗽	肺啰音	发热	憋喘
对照组	5.82 ± 0.85	5.88 ± 1.20	3.59 ± 1.56	4.30 ± 0.33
观察组	4.68 ± 0.77^b	4.62 ± 0.89^b	3.01 ± 0.61^b	4.12 ± 0.53^b

注：与对照组比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患儿治疗前后外周血 T 细胞亚群比较

治疗前两组患儿的外周血 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后，两组患儿的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均有不同程度上升， $CD8^+$ 不同程度下降，且治疗后观察组患儿的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均高于对照组， $CD8^+$ 低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后外周血 T 细胞亚群比较（ $n = 53, \bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	$CD3^+/\%$	$CD4^+/\%$	$CD8^+/\%$	$CD4^+/CD8^+$
对照组	治疗前	49.21 ± 3.51	24.65 ± 1.45	32.48 ± 2.85	0.75 ± 0.17
	治疗后	53.65 ± 3.16^c	32.52 ± 1.58^c	26.74 ± 1.28^c	1.22 ± 0.20^c
观察组	治疗前	49.38 ± 3.26	24.32 ± 1.62	32.14 ± 2.48	0.76 ± 0.19
	治疗后	57.24 ± 3.17^{cd}	33.68 ± 1.50^{cd}	24.54 ± 2.57^{cd}	1.37 ± 0.31^{cd}

注：与同组治疗前比较，^c $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^d $P < 0.05$ 。

2.4 两组患儿治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗前两组患儿的血清 CRP、WBC、TNF- α 水平比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后两组患儿的血清 CRP、WBC、TNF- α 水平均有不同程度降低，且治疗后观察组患儿的 CRP、WBC、TNF- α 水平低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 4。

表 4 两组患儿治疗前后血清炎症因子水平比较（ $n = 53, \bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	CRP/ $mg \cdot L^{-1}$	WBC/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	TNF- α / $ng \cdot mL^{-1}$
对照组	治疗前	12.72 ± 1.24	14.90 ± 2.71	138.88 ± 7.46
	治疗后	8.42 ± 1.63^c	11.24 ± 1.03^c	96.75 ± 4.22^c
观察组	治疗前	12.56 ± 1.48	14.84 ± 2.66	138.93 ± 7.52
	治疗后	5.28 ± 1.15^{cf}	8.85 ± 1.12^{cf}	85.43 ± 4.19^{cf}

注：CRP — C 反应蛋白；WBC — 白细胞计数；TNF- α — 肿瘤坏死因子 α 。

与同组治疗前比较，^c $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^f $P < 0.05$ 。

2.5 两组患儿治疗期间不良反应情况比较

治疗期间，两组患儿均无明显用药不良反应。

3 讨论

RSV 是一种高度流行、传染性很强的呼吸道感染病

毒,是导致支气管炎和肺炎的主要原因,每年在世界范围内影响超过6400万人。中国是RSV发病率最高国家之一,其中RSVP主要累及肺毛细支气管,临床上以表现急骤发作的喘憋和阻塞性肺气肿为特征的下呼吸道感染性疾病^[7]。由于RSV感染的症状难以与流感或其他呼吸道疾病区分开来,许多感染了RSV的患者可能无法被正确诊断。有报道称,RSV导致5岁以下儿童超过300万人住院,近6万人死亡^[8]。由于RSVP尚未研发出来预防性疫苗或有效的抗病毒药物,对于患儿家庭及社会都是严重的健康和经济负担。故本研究通过分析干扰素 $\alpha 1b$ 联合连花清瘟胶囊治疗RVSP患儿的疗效,以期临床用药给予一定参照。

干扰素 $\alpha 1b$ 主要功能是抗病毒,当其与机体内的细胞受体结合后,不仅可诱导细胞产生多种抗病毒蛋白,使病毒蛋白的合成受到限制,还可起到增强自然杀伤细胞的作用,有效抑制肿瘤细胞的增殖、生长,同时可发挥增强机体免疫功能,清除病毒的作用^[9-10]。但因患儿免疫功能尚未发育完全,机体内的细胞免疫水平较低,导致其抗病毒效果不甚理想。

中医学认为,RSVP属于“温病”及“哮喘”等范畴,主要由于外感六淫之邪导致的,其病机为肺气郁闭,因风邪犯肺,肺失宣降,邪气瘀滞于肺,导致痰热互结,出现痰热现象。连花清瘟胶囊由多种药物组成,具有清瘟解毒、宣肺泻热的作用,适用于RSVP对因治疗。本研究显示,观察组患儿的疗效较对照组更理想,且咳嗽、肺啰音、发热及憋喘等临床症状消失时间明显短于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。提示干扰素 $\alpha 1b$ 联合连花清瘟胶囊治疗可巩固疗效,快速缓解RSVP临床症状。究其原因,可能是由于两种药物联合使用,相互协助,使药物疗效发挥至最大,在一定程度上可缓解RSVP患儿咳嗽、肺啰音、发热及憋喘等临床症状,促使临床疗效得以提高。

淋巴T细胞亚群可直接对机体细胞免疫应答起作用,维持机体正常的免疫功能,CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺均为淋巴细胞表面抗原,其中CD3⁺、CD4⁺可实现对机体免疫的调节;而CD8⁺是由可直接参与抗病毒免疫及抗移植排斥反应具有特异性细胞毒性T淋巴细胞表达,CD4⁺/CD8⁺代表免疫调节的比值。有研究^[11]显示,当RSVP患儿受感染早期,机体内干扰素不足,免疫细胞受到抑制,表现为CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺下降,CD8⁺异常升高,而干扰素 $\alpha 1b$ 的雾化吸入,不仅补充患儿早期感染所需干扰素,可对各种抗病毒蛋白的产生起到诱导作用,对病毒有明显抑制效果,且用药安全性稳定,近远期疗效同样显著。此外,雾化吸入这种给药方式能够明显增加肺中干扰素 $\alpha 1b$ 浓度,也延长药物在呼吸道中的保留时间。连花清瘟胶囊组方中,金银花、连翘可发散风热,甘草可应用于咳嗽、咽喉肿痛,并调和药性,麻黄可发汗散寒,杏仁主治祛痰止咳,还有抗炎功效,石膏可退热,大黄

治实热与湿热,红景天可清肺止咳,增强免疫,诸药合用能有效抗病毒,在临床治疗呼吸道感染具有独特优势。本研究中,观察组患儿治疗后外周血T细胞亚群和血清炎症因子的改善幅度均较对照组更优,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。提示干扰素 $\alpha 1b$ 联合连花清瘟胶囊治疗,有助于增强RSVP患儿免疫功能,抑制炎症介质产生。分析其原因,可能是由于连花清瘟胶囊中连翘的现代药理作用为抗炎抗菌、抗病毒、增强免疫功能和清热等;金银花抗炎、解热、抗内毒素,并促进白细胞的吞噬作用,提高机体免疫力;麻黄解热、抗炎,各药协同作用,保证疗效,联合干扰素 $\alpha 1b$ 治疗可达到提高RSVP患儿免疫功能,降低炎症反应的目的。同时,本研究中两组患儿治疗期间均无明显用药不良反应,提示干扰素 $\alpha 1b$ 联合连花清瘟胶囊治疗的用药安全性较好。

综上所述,干扰素 $\alpha 1b$ 联合连花清瘟胶囊治疗RSVP可加快患儿临床症状缓解,改善机体免疫力,调节T淋巴细胞亚群表达,减轻炎症介质,提高临床疗效,保证用药安全性。

〔参考文献〕

- (1) 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.
- (2) 肖婧,应晶.不同剂量重组人干扰素 $\alpha 1b$ 治疗小儿病毒性肺炎的疗效及对其炎症因子,肺功能指标的影响(J).中国妇幼保健,2019,34(1):99-102.
- (3) 石群,王英.连花清瘟胶囊联合利巴韦林雾化吸入治疗小儿呼吸道合胞病毒感染的疗效观察(J).世界中医药,2018,13(7):124-126.
- (4) 陈桂冰,刘心亮,徐淑屏.呼吸道合胞病毒抗原、抗体检测对早期感染诊断的意义(J).现代检验医学杂志,2007,12(1):99-100.
- (5) 汪受传,虞坚尔.中医儿科学(M).3版.北京:中国中医药出版社,2013:84-90.
- (6) 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(M).北京:中国医药科技出版社,2002.
- (7) 应晶.支气管炎患儿伴发呼吸道合胞病毒感染的高危因素和预后特点(J).中国妇幼保健,2021,36(4):823-826.
- (8) 阿斯顿古丽·吾布力,曹玲.小儿重症呼吸道合胞病毒感染相关危险因素研究进展(J).北京医学,2019,41(11):71-74.
- (9) 崔利丹,金志鹏,王琪,等.重组人干扰素 $\alpha 1b$ 联合人免疫球蛋白对毛细支气管炎重症患儿临床疗效及血清细胞因子表达的影响(J).中国医院药学杂志,2018,38(4):403-406.
- (10) 李贤伟,赵志勇,韩晶,等.重组人干扰素 $\alpha 1b$ 对儿童病毒性肺炎外周血T淋巴细胞亚群及临床疗效的影响(J).现代中西医结合杂志,2019,28(23):2572-2576.
- (11) 何亚薇,冯斌,吴玫,等.重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入治疗婴幼儿呼吸道合胞病毒肺炎的临床研究(J).国际病毒学杂志,2015,22(6):405-408.