

· 论著 ·

# 雾化吸入干扰素α2b注射液治疗呼吸道合胞病毒肺炎患儿的临床疗效及对免疫功能的影响\*

董 静<sup>1,\*</sup> 张秀英<sup>1</sup> 赵亚楠<sup>1</sup> 安小康<sup>2</sup>

1.开封市儿童医院儿科(河南 开封 475000)

2.河南大学第一附属医院胸外科(河南 开封 475000)

**【摘要】目的** 探究雾化吸入干扰素α2b注射液治疗呼吸道合胞病毒肺炎(RSVP)患儿的临床疗效及对免疫功能的影响。**方法** 选取2019年11月~2023年5月本院收治的RSVP患儿68例，根据治疗方案分组，对照组(n=38)采用常规对症治疗，观察组(n=30)另外给予雾化吸入重组人干扰素α2b注射液。对比分析两组的临床疗效、肺功能、免疫功能以及炎症因子水平。**结果** 两组患儿治疗前各项指标之间的差异均不显著( $P>0.05$ )。治疗后，与对照组相比，观察组临床总有效率、PEF、FVC、FEV1、CD3+、CD4+水平平均显著升高( $P<0.05$ )；CD8+、IL-6、PCT、CRP水平平均显著降低( $P<0.05$ )。**结论** 对于RSVP患儿，采用雾化吸入干扰素α2b注射液治疗临床疗效较佳，能明显提高患儿的肺功能及免疫功能，有效降低患儿机体的炎症反应，值得临床采纳与推广。

【关键词】雾化吸入；干扰素α2b注射液；RSVP；临床疗效；免疫功能

【中图分类号】R725.6

【文献标识码】A

【基金项目】河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20210553)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.6.017

# Clinical Efficacy of Nebulized Inhaled Interferon α2b Injection in the Treatment of Children with Respiratory Syncytial Virus Pneumonia and Its Effect on Immune Function\*

DONG Jing<sup>1,\*</sup>, ZHANG Xiu-ying<sup>1</sup>, ZHAO Ya-nan<sup>1</sup>, AN Xiao-kang<sup>2</sup>.

1.Pediatric Department of Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

2.Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan Province, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical efficacy of nebulized inhalation interferon α2b injection in the treatment of children with respiratory syncytial virus pneumonia (RSVP) and the effect on immune function. **Methods** Sixty-eight cases of children with RSVP admitted to our hospital from November 2019 to May 2023 were selected and grouped according to the treatment plan; the control group (n=38) was treated with conventional symptomatic therapy, and the observation group (n=30) was additionally given nebulized inhalation of recombinant human interferon α2b injection. The clinical efficacy, lung function, immune function and inflammatory factor levels of the two groups were compared and analyzed. **Results** The differences between the pre-treatment indicators of the children in both groups were not significant ( $P>0.05$ ). After treatment, compared with the control group, the observation group's total clinical efficacy rate, PEF, FVC, FEV1, CD3+, CD4+ levels were significantly higher ( $P<0.05$ ); CD8+, IL-6, PCT, CRP levels were significantly lower ( $P<0.05$ ). **Conclusion** For children with RSVP, the use of nebulized inhalation interferon α2b injection treatment has better clinical efficacy, can significantly improve the lung function and immune function of the children, effectively reduce the inflammatory response of the children's organism, and is worthy of clinical adoption and promotion.

Keywords: Nebulized Inhalation; Interferon α2b Injection; RSVP; Clinical Efficacy; Immune Function

肺炎属于一类肺部感染疾病，在感染出现后会导致肺部大片浸润以及肺外感染<sup>[1]</sup>。其中，呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)作为一种单链反义RNA病毒，是引起婴幼儿和老年人群发生肺炎、支气管炎等疾病的重要病原体，也是导致婴幼儿及老年人群死亡的重要原因<sup>[2-3]</sup>。临幊上，RSV常引起呼吸道合胞病毒肺炎(respiratory syncytial virus pneumonia, RSVP)，其以鼻腔、咽部黏膜充血水肿、支气管黏膜坏死脱落、肺泡上皮细胞变性、肺泡实质坏死塌陷为主要病理改变<sup>[4]</sup>。此外，RSV感染也可引起过敏、哮喘，且会加重哮喘，严重时可导致心衰等严重后果。因此，寻找一种适当、高效的治疗方法尤为重要<sup>[5]</sup>。干扰素α2b属于一种广谱的抗生素，通过静脉给药或者是雾化吸入后，能直接作用于患者口腔或者呼吸道黏膜，从而起到抗病毒和缓解症状的作用<sup>[6]</sup>。鉴于此，本研究将探讨在RSVP患儿中，采用雾化吸入干扰素α2b注射液进行治疗的应用效果，现报告如下。

## 1 资料与方法

【第一作者】董 静，女，主治医师，研究方向：儿科。E-mail: euysheyua@163.com

【通讯作者】董 静

**1.1 一般资料** 选取2019年11月~2023年5月本院收治的RSVP患儿68例，根据治疗方案分组，对照组(n=38)采用常规对症治疗，观察组(n=30)另外给予雾化吸入重组人干扰素α2b注射液。本研究经过医院伦理委员会的审批。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准：符合RSVP的诊断标准<sup>[7]</sup>；经临床检测，RSV均呈阳性；发病时间在48 h以下；病情严重程度为轻、中度；临床资料完整。排除标准：存在肝肾功能严重障碍、血液系统或免疫系统疾病者；伴有严重全身性感染者；合并肺结核或细菌性肺炎者<sup>[8]</sup>；合并循环衰竭、呼吸衰竭等严重并发症；近3个月有干扰素使用史。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组 采用常规对症治疗。包括氧气支持、止咳化痰、抗病毒、抗感染、平喘、退热、祛痰、补液、纠正水电解质平衡紊乱等，同时要密切监测患儿病情，做好隔离工作，避免出现继发性细菌或者其他病毒感染。

1.3.2 观察组 在常规对症治疗基础上另外给予雾化吸入重组人干扰素α2b注射液。向0.9%的氯化钠注射液中添加重组人干

素 $\alpha$ 2b注射液(长春海伯尔生物技术有限责任公司,国药准字S20113009),使之成为2mL的混合溶液,以6 L/min的氧流量进行雾化吸入,10万~20万IU/(kg·次),2次/日。所有患儿均在治疗7天后进行相关指标的测定。

#### 1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 显效:临床症状消失;有效:临床症状基本消失或显著改善;无效:临床症状无明显好转甚至进一步恶化<sup>[9]</sup>。

1.4.2 肺功能 采用肺功能检测仪测定所有患儿的最高呼气峰流速(peak expiratory flow rate, PEF)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)以及第1秒最大呼气量(maximum expiratory volume in the first second, FEV1)<sup>[10]</sup>。

1.4.3 免疫功能 采集所有患儿清晨空腹静脉血5mL,离心后分离出血清,采用间接免疫荧光技术检测外周血T淋巴细胞亚群(CD3+、CD4+、CD8+)的表达水平<sup>[11]</sup>。

1.4.4 炎症因子水平 采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素6(interleukin 6, IL-6)、降钙素原(procalcitonin, PCT)以及C反应蛋白(C reactive protein, CRP)的水平<sup>[12]</sup>。

**1.5 统计分析** 采用SPSS 23.0统计软件对数据进行分析,计量资料、计数资料分别以( $x \pm s$ )和%表示,组间比较分别采用独立t检验和 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ ,则差异显著。

## 2 结果

**2.1 两组一般资料比较** 结果显示,两组RSVP患儿的一般资料差异均不显著( $P > 0.05$ ),见表1。

**2.2 两组临床疗效比较** 结果显示,观察组临床总有效率明显较对照组高( $P < 0.05$ ),见表2。

**2.3 两组肺功能指标比较** 结果显示,治疗前两组患儿的肺功能指标均无显著性差异( $P > 0.05$ );治疗后,与对照组相比,观察组PEF、FVC、FEV1均显著上升( $P < 0.05$ ),见表3。

**2.4 两组免疫功能指标比较** 结果显示,治疗前两组患儿的免疫功能指标均无显著性差异( $P > 0.05$ );治疗后,与对照组相比,观察组CD3+、CD4+水平均显著升高( $P < 0.05$ ),CD8+水平显著降低( $P < 0.05$ ),见表4。

**2.5 两组炎症因子水平比较** 结果显示,治疗前两组患儿的炎症因子水平均无显著性差异( $P > 0.05$ );治疗后,与对照组相比,观察组IL-6、PCT、CRP水平均显著降低( $P < 0.05$ ),见表5。

表1 两组一般资料比较

组别	年龄(岁)	男/女(例)	发病时间(h)
观察组(n=30)	4.26±0.35	16/14	32.51±9.83
对照组(n=38)	4.30±0.41	18/20	31.96±9.64
$\chi^2/t$	0.426	0.239	0.232
P	0.672	0.626	0.818

表2 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组(n=30)	18(60.00)	11(36.67)	1(3.33)	29(96.67)
对照组(n=38)	13(34.21)	16(42.11)	9(23.68)	29(76.32)
$\chi^2$				4.032
P				0.045

表3 两组肺功能指标比较

组别	PEF(L/s)		FVC(L)		FEV1(L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=30)	3.33±0.48	5.82±1.18	1.86±0.43	3.79±1.36	1.84±0.21	3.19±0.38
对照组(n=38)	3.35±0.51	4.52±1.06	1.88±0.46	2.38±1.20	1.86±0.25	2.40±0.26
t	0.165	4.777	0.183	4.536	0.351	10.161
P	0.870	0.000	0.855	0.000	0.727	0.000

表4 两组免疫功能指标比较(%)

组别	CD3+		CD4+		CD8+	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=30)	51.69±3.14	66.27±4.12	27.56±2.84	35.27±3.20	34.15±2.81	22.64±2.48
对照组(n=38)	52.18±3.19	58.34±3.94	27.83±2.91	29.38±3.02	34.62±2.92	30.12±2.75
t	0.633	8.077	0.384	7.779	0.671	11.624
P	0.529	0.000	0.702	0.000	0.505	0.000

表5 两组炎症因子水平比较

组别	IL-6(pg/mL)		PCT(ng/mL)		CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=30)	240.28±24.16	81.64±17.53	1.56±0.21	0.32±0.12	96.24±16.12	44.36±10.24
对照组(n=38)	242.16±25.32	116.25±21.39	1.53±0.19	0.74±0.15	95.83±15.46	61.84±14.25
t	0.310	7.162	0.617	12.495	0.107	5.660
P	0.757	0.000	0.539	0.000	0.916	0.000

### 3 讨论

婴幼儿肺炎多为病毒感染所致，由于婴幼儿免疫系统发育不全，且呼吸道黏膜分泌的免疫球蛋白A量较少，因此很可能感染由RSV引起的肺炎。据统计，由RSV引起的相关疾病已经造成约180万的儿童入院治疗以及4万名儿童的死亡<sup>[13]</sup>。目前，RSV感染率仍呈逐年升高趋势，对婴幼儿的健康构成了极大地威胁。另外，婴幼儿肺炎中炎性介质的表达水平异常增高，患儿机体免疫力低下，很难清除致病菌。而增强患儿机体的免疫功能对其预后质量有一定的促进作用<sup>[14]</sup>。干扰素α2b的抗病毒效果已得到广泛认可，已广泛用于临床各种儿童病毒性疾病的治疗中<sup>[15]</sup>。

本研究中，观察组临床总有效率明显较对照组高( $P<0.05$ )，提示采用雾化吸入干扰素α2b注射液治疗RSVP患儿临床疗效较佳。何茹等人<sup>[16]</sup>的研究结果表明雾化吸入干扰素α2b对于RSV毛细支气管炎具有较好的治疗效果。分析原因为：重组人干扰素α2b是一种调节蛋白，它可以发挥抗病毒和免疫调节的作用，具有广谱的抗菌性，其不仅能通过诱导酶的生成实现对病毒复制的阻断作用，还能通过提高自然杀伤细胞的杀伤效应来增强巨噬细胞的吞噬功能，进而与病毒形成抵抗，从而提高临床治疗效果。另外，雾化吸入作为一种有效的局部或靶向给药方式，可以提高肺内干扰素的浓度，延长其在肺内的滞留时间，且操作方便，无明显不适感，患儿的治疗配合度高。同时，采用雾化吸入方式进行给药，利用超声波将药液化为微小雾滴，以气溶胶形式直接作用于患儿病灶，不仅安全性高，还能进一步提高疗效。

结果还显示，在治疗后，与对照组相比，观察组PEF、FVC、FEV1、CD3+、CD4+水平均显著升高( $P<0.05$ )；CD8+水平显著降低( $P<0.05$ )，表明雾化吸入干扰素α2b注射液可显著改善患儿的肺功能及免疫功能。这是由于重组人干扰素α2b注射液可增强吞噬细胞的吞噬能力、淋巴细胞靶细胞的杀伤能力以及自然杀伤细胞的作用，从而增强了患儿机体的免疫功能。同时，雾化吸入干扰素α2b可与抗原递呈细胞结合，能明显提高主要组织相容复合体Ⅱ的表达和抗原呈递功能，改善患儿机体CD3+、CD4+、CD8+的水平，对适应性免疫细胞的抗病毒能力具有明显的增强作用，从而进一步提升患儿机体的免疫功能。李佳等人<sup>[17]</sup>在其研究中也指出雾化吸入干扰素α-2b可有效改善病毒性肺炎患儿的肺功能。李佳等人<sup>[18]</sup>的研究结果也表明雾化吸入干扰素α-2b可有效改善病毒性肺炎患儿的免疫力。

炎性反应参与了小儿RSVP的发病过程，炎症细胞因子在其病理生理过程中发挥关键作用。在本研究中，治疗后，与对照组相比，观察组IL-6、PCT、CRP水平均显著降低( $P<0.05$ )，提示雾化吸入干扰素α2b注射液可明显降低患儿机体的炎症反应。刘新光等人<sup>[19]</sup>在其研究中也指出重组人干扰素α2b可改善合胞病毒肺炎患儿的炎性指标。这是因为通过雾化吸入干扰素α2b注射液治疗，其可以与细胞表面的特异性受体结合，进而抑制病毒在细胞内的复制，促使患儿机体处于一种抗病毒的状态，起到调节免疫功能的作用，从而可有效降低患儿机体的炎症反应，促使炎性因子水平大大降低。

综上所述，对于RSVP患儿，采用雾化吸入干扰素α2b注射液治疗临床疗效较佳，能明显提高患儿的肺功能及免疫功能，有效降低患儿机体的炎症反应，值得临床采纳与推广。

### 参考文献

- [1] 王玮, 仲颖岚. CT鉴别小儿肺炎支原体肺炎及肺炎支原体肺炎合并肺炎链球菌性肺炎的价值观察[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(12): 74-76.
- [2] Qiu X, Xu S, Lu Y, et al. Development of mRNA vaccines against respiratory syncytial virus (RSV) [J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2022, 68: 37-53.
- [3] Mazur NI, Terstappen J, Baral R, et al. Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape[J]. Lancet Infect Dis, 2023, 23(1): e2-e21.
- [4] Zhu WJ, Zhou X, Cao J, et al. The effectiveness and safety of Tanreqing Injection combined with ganciclovir on the treatment of respiratory syncytial virus pneumonia in children: a protocol for systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(38): e22356.
- [5] Abreo A, Wu P, Donovan BM, et al. Infant respiratory syncytial virus bronchiolitis and subsequent risk of pneumonia, otitis media, and antibiotic utilization[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(1): 211-214.
- [6] 王欢欢. 蓝芩口服液联合干扰素α-2b对疱疹性咽峡炎患儿的疗效及对细胞免疫和炎性因子的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(8): 30-31, 41.
- [7] 诸福棠. 实用儿科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1198.
- [8] 吴文忠. 小儿肺热咳喘口服液联合重组人干扰素α1b雾化吸入对呼吸道合胞病毒肺炎患儿T细胞亚群和炎性因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(8): 1470-1474.
- [9] 杜春燕, 王春辉. 不同剂量重组人干扰素α2b注射液雾化吸入治疗小儿呼吸道合胞病毒肺炎疗效比较[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(1): 105-108.
- [10] 李长江. 布地奈德雾化吸入治疗小儿支原体肺炎的疗效及胸部CT表现变化观察[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(4): 54-56, 116.
- [11] 范建荣, 毕研龙, 范铭兴, 等. 热毒宁联合雾化重组人干扰素α1b对儿童呼吸道合胞病毒感染肺炎的疗效及免疫功能影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(11): 189-192.
- [12] 张云栋, 陈婷, 李远光, 等. 热毒宁注射液联合更昔洛韦注射液对呼吸道合胞病毒感染肺炎患儿血清炎性因子和T细胞亚群的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(4): 718-721, 726.
- [13] Tejada S, Martinez-Reviejo R, Karakoc HN, et al. Ribavirin for treatment of subjects with respiratory syncytial virus-related infection: a systematic review and meta-analysis[J]. Adv Ther, 2022, 39(9): 4037-4051.
- [14] 娄霞. 丙种球蛋白联合注射用头孢唑肟钠治疗新生儿肺炎的临床疗效观察[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(2): 36-38.
- [15] 刘丹, 杨显贵, 高晓红. 干扰素α-2b治疗小儿呼吸道合胞病毒毛细支气管炎的疗效及对患儿血清SP-D TGF-β及IL-4水平的影响[J]. 河北医学, 2021, 27(1): 89-92.
- [16] 何茹, 王丽, 王静. 雾化吸入重组人干扰素α2b对小儿呼吸道合胞病毒毛细支气管炎的疗效及其对患儿血清肺表面活性蛋白D、转化生长因子-β和白介素-4水平的影响[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(5): 118-121.
- [17] 李佳, 刘晓佳, 黄光举. 小儿病毒性肺炎应用不同剂量干扰素α-2b雾化吸入治疗后对患儿血浆细胞因子及T淋巴细胞亚群的影响[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(10): 1515-1520.
- [18] 李佳, 王维, 常颖, 等. 干扰素α2b联合阿昔洛韦对病毒性肺炎患儿免疫功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(7): 82-86.
- [19] 刘新光, 李伟, 马统帅. 小青龙口服液联合重组人干扰素α2b治疗小儿合胞病毒肺炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(7): 1528-1533.

(收稿日期: 2024-02-25)

(校对编辑: 翁佳鸿)