

· 论著 ·

雾化吸入重组人干扰素 α -1b辅治病毒性上呼吸道感染患儿效果及对咳嗽情况、血清SIL-2R、TNF- α 水平的影响

郑州大学附属儿童医院(河南省儿童遗传代谢性疾病重点实验室, 郑州儿童医院) (河南 郑州 450000)

王 艳

【摘要】目的 探讨雾化吸入重组人干扰素 α -1b辅治病毒性上呼吸道感染患儿的效果及其对咳嗽情况、血清SIL-2R、TNF- α 水平的影响。**方法** 将206例上呼吸道感染患儿随机分为对照组(n=103, 给予利巴韦林治疗)和观察组(n=103, 给予雾化吸入重组人干扰素 α -1b辅助利巴韦林治疗), 比较患儿咳嗽、发热、扁桃体肿大、肺内啰音等症状改善时间, 观察患儿IL-2、SIL-2R、CD₄⁺/CD₈⁺等免疫指标及TNF- α 、IL-6、IL-10等炎症因子的变化, 记录不良反应。**结果** 治疗后, 观察组咳嗽、发热、扁桃体肿大、肺内啰音等现象缓解时间均显著低于对照组(P<0.05); 治疗后, 两组患儿IL-2水平及CD₄⁺/CD₈⁺比值均显著提升(P<0.05), SIL-2R水平均显著下降(P<0.05), 且观察组各指标改善幅度均显著高于对照组(P<0.05); 治疗后, 两组TNF- α 、IL-6、IL-10水平均显著下降(P<0.05), 且观察组下降程度显著大于对照组(P<0.05); 两组不良反应无显著差异(P>0.05)。**结论** 雾化吸入重组人干扰素 α -1b辅助利巴韦林治疗病毒性上呼吸道感染患儿, 能够安全有效的加速其症状恢复, 显著提升其免疫水平, 降低炎症因子。

【关键词】 重组人干扰素; 上呼吸道感染; 利巴韦林; 血清SIL-2R

【中图分类号】 R183.3

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2019.02.014

Effects of Aerosol Inhalation of Recombinant Human Interferon α -1b Adjuvant Therapy on Children Patients with Viral Upper Respiratory Tract Infection and Its Influence on Cough and Levels of Serum SIL-2R and TNF- α

WANG Yan. Children's Hospital Affiliated of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

[Abstract] Objective To explore the effects of aerosol inhalation of recombinant human interferon α -1b on children patients with viral upper respiratory tract infection and its influence on cough and levels of serum SIL-2R and TNF- α . **Methods** 206 children patients with upper respiratory tract infection were randomly divided into control group (n=103, given ribavirin) and observation group (n=103, given aerosol inhalation of recombinant human interferon α -1b assisted with ribavirin). The improvement times of symptoms of cough, fever, antiadoncus and intrapulmonary rales were compared, and the immune indicators of IL-2, SIL-2R and CD₄⁺/CD₈⁺ and inflammatory factors of TNF- α , IL-6 and IL-10 were observed, and the adverse reactions were recorded. **Results** After treatment, the remission times of cough, fever, antiadoncus and intrapulmonary rales in observation group were significantly lower than those in control group (P<0.05). After treatment, the IL-2 level and CD₄⁺/CD₈⁺ ratio in the two groups were significantly increased while the level of SIL-2R was significantly decreased (P<0.05), and the improvement of each index in observation group was significantly higher than that in control group (P<0.05). After treatment, the levels of TNF- α , IL-6 and IL-10 in the two groups were significantly decreased (P<0.05), and the decreases in observation group were significantly higher than those in control group (P<0.05). There were no significant differences in the adverse reactions between the two groups (P>0.05). **Conclusion** Aerosol inhalation of recombinant human interferon α -1b assisted with ribavirin can safely and effectively accelerate the recovery of symptoms, significantly improve the immune level and reduce inflammatory factors in the treatment of children with viral upper respiratory tract infection.

[Key words] Recombinant Human Interferon; Upper Respiratory Tract Infection; Ribavirin; Serum SIL-2R

由于儿童免疫功能尚未发育成熟, 抵抗力较差, 受温度气候变化、某些过敏源或饮食等因素影响, 极易导致病毒性上呼吸道感染, 严重时可发展为肺炎, 抗病毒和提高免疫力是治疗病毒性上呼吸道感染的根本措施^[1]。临床上治疗该病常用利巴韦林等抗病毒药

物, 但此类药物常伴有头痛、恶心、呕吐、皮疹等不良反应, 幼儿耐受性差, 影响治疗效果^[2]。干扰素 α -1b是我国国人主要抗病毒亚型, 兼具抗病毒和增强免疫双重功能, 安全性良好, 适用于儿童^[3]。为探讨重组人干扰素 α -1b辅治病毒性上呼吸道感染患儿

作者简介: 王 艳, 女, 医师, 硕士, 主要研究方向: 儿内科

通讯作者: 王 艳

的效果, 本文做了以下研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2017年4月~2018年4月我院收治的上呼吸道感染患儿206例, 纳入标准: 具有咳嗽、发热、扁桃体肿大、肺内啰音等临床症状, 病毒检测阳性, 确诊为病毒性上呼吸道感染; 年龄处于6个月~8岁之间; 病程小于2日; 患儿依从性良好且其家属均签订知情同意书; 排除标准: 病程大于2天者; 合并呼吸道其他疾病; 对重组人干扰素和或利巴韦林有禁忌症; 其他器官严重病变者。依密封信封法分为对照组和观察组, 其基本资料分别为: 性别(男/女)为[(50/53)和(52/51)], $\chi^2=0.08$, $P>0.05$, 年龄为[6个月~7岁(4.64 ± 1.53)岁和6个月~8岁(4.39 ± 1.87)岁, $t=1.05$, $P>0.05$], 病程为[7~48(29.17 ± 5.13)h和6~48(28.97 ± 6.85)h, $t=0.24$, $P>0.05$], 差异均无统计学意义。

1.2 方法 根据患儿发热、咳嗽、流涕等症状给予降温、止咳、抗炎等常规治疗, 对照组在此基础上给予利巴韦林注射液(湖北中佳药业有限公司, 国药准字H19993323, 2010-09-30, 1ml:0.1g)治疗, 10mg/(kg·d), 等比例溶于5%葡萄糖注射液或生理盐水中, 静脉滴注, 每日2次, 3日为1疗程。观察组在对照组基础上加用重组人干扰素 α -1b(上海生物制品研究所, 国药准字S10950053, 2003-02-20, 20ug), 取重组人干

扰素 α -1b药液6 μ g于2~5ml生理盐水中雾化, 每日2次, 每次15~20min, 3日为1疗程。

1.3 观察指标 (1)症状缓解时间比较: 记录患儿咳嗽、发热、扁桃体肿大、肺内啰音等症状缓解时间。(2)免疫功能: 检测患儿白介素-2(IL-2)、可溶性白细胞介素-2受体(SIL-2R)、以及CD₄⁺、CD₈⁺分子水平并计算CD₄⁺/CD₈⁺的比值。(3)炎症因子: 以ELISA法检测患儿肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)水平。

1.4 数据分析 所有数据采用SPSS19.0软件分析, 免疫指标、炎症因子指标及症状改善时间均以($\bar{x}\pm s$)形式表示, 采用t检验进行组间比较, 以 $P<0.05$ 为有显著差异及统计学意义。

2 结果

2.1 症状缓解时间比较 治疗后, 观察组咳嗽、发热、扁桃体肿大、肺内啰音等现象缓解时间均显著低于对照组($P<0.05$), 见表1。

2.2 两组免疫功能比较 治疗后, 两组患儿IL-2水平及CD₄⁺/CD₈⁺比值均显著提升($P<0.05$), SIL-2R

表1 两组咳嗽等症状缓解时间比较(h, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	咳嗽	发热	扁桃体肿大	肺内啰音
观察组	103	4.52 ± 1.03	2.14 ± 0.56	3.01 ± 1.01	5.28 ± 2.04
对照组	103	5.10 ± 1.12	3.28 ± 0.89	4.16 ± 1.35	6.57 ± 2.18
t		3.87	11.00	6.92	4.39
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表2 两组IL-2、SIL-2R、CD₄/CD₈比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-2(U/ml)		SIL-2R(U/ml)		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺ 比值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	103	131.33 ± 10.25	257.32 ± 21.67^a	409.25 ± 70.26	278.56 ± 40.68^a	1.12 ± 0.54	1.86 ± 0.30^a
对照组	103	130.75 ± 10.48	200.35 ± 18.69^a	407.46 ± 65.12	296.14 ± 42.44^a	1.08 ± 0.41	1.61 ± 0.44^a
t		0.40	20.20	0.19	3.03	0.60	4.76
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比较, ^a $P<0.05$

表3 两组TNF- α 、IL-6、IL-10比较(pg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	TNF- α		IL-6		IL-10	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	103	24.87 ± 4.43	15.45 ± 3.01	63.15 ± 9.58	40.13 ± 6.32	119.68 ± 12.36	64.89 ± 8.42
对照组	103	24.18 ± 4.91	17.20 ± 4.12	62.59 ± 10.52	51.22 ± 9.43	120.57 ± 13.58	75.26 ± 9.77
t		1.06	3.48	0.40	9.91	0.49	27.49
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比较, ^a $P<0.05$

水平均显著下降($P < 0.05$),且观察组各指标改善幅度均显著高于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组炎性因子比较 治疗后,两组TNF- α 、IL-6、IL-10水平均显著下降($P < 0.05$),且观察组下降程度显著大于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应比较 观察组治疗期间未出现不良反应,对照组治疗期间出现1例腹泻患儿,两组不良反应无显著差异($P > 0.05$)。

3 讨论

约90%的小儿上呼吸道感染为病毒性感染,病毒入侵导致患儿炎性反应增加,免疫功能下降,影响自身干扰素的产生,若不及时治疗,易发展为下呼吸道感染,引发肺炎、心肌炎等^[4]。因此,病毒性上呼吸道感染的防治应在症状改善的前提下,提高免疫力,增强患儿对病毒的抵抗力,防治继发性感染^[5]。本研究以重组人干扰素 α -1b辅助利巴韦林治疗病毒性上呼吸道感染患儿,发现其能促进患儿症状恢复,显著提升了患儿免疫水平,减少炎性因子且安全性可靠。干扰素 α -1b与利巴韦林均具有广谱抗病毒作用,前者通过诱导细胞产生抗病毒蛋白而发挥广谱抗病毒作用^[6],后者则是通过阻断病毒核酸合成,抑制病毒复制,达到抗病毒效果,干扰素 α -1b同时还具有调节免疫作用^[7]。IL-2作为主要的T细胞生长因子,通过与其受体结合介导T细胞免疫,而SIL-2R与IL-2受体竞争性结合,使T细胞发育成熟过程受到抑制,导致免疫机能下降^[8]。雾化吸入重组人干扰素 α -1b的给药方式具有吸收快速、达到有效血药浓度短、患儿治疗依从性好的优点,而利巴韦林注射起效慢,因此观察组咳嗽、发热、扁桃体肿大、肺内啰音等现象缓解时间更短。本研究对患儿治疗前后的免疫指标进行检测发现,观察组患儿IL-2、CD₄⁺/CD₈⁺比值提升显著而SIL-2R下降显著,这与重组人干扰素 α -1b增强免疫的机制相关,重组人干扰素 α -1b一方面直接补充患儿自身干扰素的不足,诱导机体产生干扰素;另一方面抑制免疫负性因子SIL-2R的过多分泌,提高IL-2、CD₄⁺/CD₈⁺水平,从而提高机体免疫水平,因此观察组患儿免疫指标优于对照组。呼吸道感染患儿病情的发生和发展与炎症反应相关,TNF- α 、IL-6、IL-10均为促炎因子,其值与机体炎症反应严重程度有关^[9]。在本研究中,患儿治疗后TNF- α 、IL-6、IL-10均显著下降,表明利巴韦林能够减少病毒数

量,从而减少因病毒引起的炎症反应,其作用与重组人干扰素 α -1b协同发挥,故观察组炎性因子降低较对照组显著,且不无不良反应。吴萍等^[10]在对重组人干扰素 α -1b给药方式方面的研究中证明,雾化吸入重组人干扰素 α -1b能够减少全身不良反应,局部药物浓度高,直接作用于靶器官,起效快,本文观察组症状改善更快、无不良反应的结果也佐证了这一观点。

综上所述,雾化吸入重组人干扰素 α -1b辅治病毒性上呼吸道感染患儿能够加快其症状改善,增强其免疫力,减少炎症,安全性好,值得推广。

参考文献

- [1] 庄桃.热毒宁注射液治疗小儿病毒性上呼吸道感染的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2015,23(2):110-111.
- [2] 孙珺,张艳秋,于靖波,等.重组人干扰素 α -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.
- [3] 周宝旺.山腊梅叶颗粒联合利巴韦林治疗儿童急性上呼吸道感染的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(4):435-439.
- [4] 王淑改.小儿病毒性上呼吸道感染采用干扰素治疗效果观察[J].中国实用医药,2013,8(36):165-166.
- [5] 王泳霞,王照平,殷小平.重组人干扰素 α -1b联合利巴韦林治疗小儿手足口病临床研究[J].山西医药杂志,2017,46(6):677-679.
- [6] 王燕馨,张剑,李俊红.重组人干扰素 α -1b雾化吸入治疗小儿重症手足口病的临床观察与护理[J].传染病信息,2014,27(3):176-177.
- [7] 石墨玲,孙新.重组人干扰素 α -1b在儿童毛细支气管炎中的应用[J].医学临床研究,2015,32(8):1650-1652.
- [8] 邢新红.IL-8、IL-18、sIL-2R测定对诊断及治疗小儿肺炎支原体感染相关脑梗死的临床价值[J].中国地方病防治杂志,2014,29(s2):119-119.
- [9] 孙丽,张霆,李全亭,等.5种炎症反应指标在鉴别幼儿急性上呼吸道感染中的临床意义[J].中国卫生检验杂志,2017,27(3):383-385.
- [10] 吴萍,柯文玲.重组人干扰素 α -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.