

· 论著 ·

# 小儿豉翘清热颗粒联合干扰素雾化吸入对小儿手足口病患儿免疫功能及症状消失时间的影响

陈麟<sup>1\*</sup> 赵丹<sup>2</sup>

1. 焦作卫生医药学校附属医院儿科 (河南焦作 454000)

2. 焦作市第二人民医院儿科 (河南焦作 454000)

**【摘要】目的** 分析小儿豉翘清热颗粒联合干扰素雾化吸入对小儿手足口病患儿的治疗效果。**方法** 选取我院2019年1月到2021年12月期间收治的80例手足口病患儿,按随机双盲法分为两组,即对照组为40例,干扰素雾化吸入治疗;观察组为40例,在此治疗基础上另给予小儿豉翘清热颗粒治疗;对比两组免疫功能、症状消失时间等。**结果** 观察组治疗效果97.50%优于对照组的80.00%,发热、皮疹、疱疹及治愈时间均较对照组缩短( $P<0.05$ )。治疗后观察组免疫球蛋白(Ig)A、IgM、IgG水平高于对照组, C反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6、IL-10水平低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 小儿豉翘清热颗粒联合干扰素雾化吸入治疗小儿手足口病取得较好效果,症状恢复快,免疫功能改善,值得应用。

**【关键词】** 小儿豉翘清热颗粒; 干扰素; 雾化吸入; 手足口病**【中图分类号】** R512.5**【文献标识码】** A**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2024.3.015

## Effects of Pediatric Soy Heat Particles Combined with Interferon Aerosol Inhalation on Immune Function and Symptom Disappearance Time in Children with Pediatric Hand, Foot and Mouth Disease

CHEN Lin<sup>1\*</sup>, ZHAO Dan<sup>2</sup>.

1. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Jiaozuo Health and Medical School, Jiaozuo 454000, Henan Province, China

2. Department of Pediatrics, Second People's Hospital of Jiaozuo, Jiaozuo 454000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To analyze the therapeutic effect of aerosolized inhalation of pediatric heat-clearing particles combined with interferon on children with hand, foot and mouth disease. **Methods** A total of 80 children with HFMD admitted to our hospital from January 2019 to December 2021 were enrolled and divided into two groups according to the randomized double-blind method, that is, 40 cases in the control group, interferon nebulized inhalation treatment. In the observation group, 40 cases were treated, and on the basis of this treatment, the pediatric fever granules were also treated. The two groups of immune function, symptom disappearance time, etc. were compared. **Results** The treatment effect of the observation group was 97.50% better than that of the control group by 80.00%, and the fever, rash, herpes and healing time were shortened compared with the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of immunoglobulin (Ig) A, IgM and IgG in the observation group were higher than those in the control group, and the levels of C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-6 and IL-10 were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Pediatric heat-clearing granules combined with interferon nebulization inhalation in the treatment of pediatric hand, foot and mouth disease has achieved good results, rapid symptom recovery and improved immune function, which is worthy of application.

**Keywords:** Children's Soy Clear Heat Particles; Interferon; Nebulized Inhalation; Hand, Foot and Mouth Disease

手足口病是儿童时期高发的传染性疾病,多因肠道病毒感染后,特异性结合扁桃体、咽部等上皮细胞,并在细胞内大量复制,经血液扩散至机体各个部位,进而激活患儿免疫系统,甚至会使神经、呼吸、肝脏等组织系统出现炎症反应,危及患儿生命安全<sup>[1]</sup>。抗病毒是治疗手足口病的主要方法,虽然能抑制病毒复制,但因机体免疫系统被激活,此时在抗病毒治疗时,多联合干扰素进行免疫调节治疗<sup>[2]</sup>。由于手足口病发病机制复杂,进展快,存活患儿也存在一定后遗症,故为了提高治疗效果,临床多采用综合治疗方案。小儿豉翘清热颗粒是儿科常用的风热感冒治疗药物,有疏风解表、清热导滞的功效。近年来,临床也将该药物用于手足口病的治疗,但其具体机制缺乏研究。基于此,本文分析小儿豉翘清热颗粒联合干扰素雾化吸入对小儿手足口病患儿的治疗效果,旨为手足口病的治疗提供参考,报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取我院2019年1月到2021年12月期间收治的80例手足口病患儿,按随机双盲法分为两组,即对照组为40例,男23例,女17例;年龄3~6(4.05±0.82)岁;病程1~6(2.96±0.28)d。观察组为40例,男20例,女20例;年龄3~6(3.96±0.85)岁;病程1~7(3.01±0.30)d。两组患儿的一般资料经统计学处理后( $P>0.05$ ),可比较。

### 1.2 纳排条件

纳入条件:入组患儿经临床表现、血清学及病原学等综合检查,符合手足口病标准<sup>[3]</sup>;患儿手、足、口等部位均有疱疹、皮疹等症状;患儿家长对本研究知晓且同意,符合伦理学要求,签署了同意书。排除条件:并发其他炎症性疾病、感染性疾病者;患有先天性心、肝、肾等脏器疾病或器官畸形患儿;对本研究药物过敏或不耐受;存在免疫缺陷、凝血障碍者。

**1.3 方法** 两组患儿治疗时均进行口腔、皮肤护理,营养补液、退热等;对照组并给予干扰素(北京三元基因药业股份有限公司,国药准字S20010007)雾化吸入,每次剂量为2 μg/kg,每天2次;观察组在此治疗基础上另服用小儿豉翘清热颗粒(济川药业,国药准字Z20050154),开水冲服,1~3岁:2~3 g/次;4~6岁:3~4 g/次。两组连续用药5 d。

**1.4 观察指标** (1)两组症状消失时间比较:相关症状涉及发热、皮疹、疱疹及治愈时间;(2)免疫功能:于治疗前后采集患儿外周血5 mL,将其在120 min内送检,离心处理(时间为10 min,每分钟转速3000 r),将离心后的样本分为两份,一份用免疫扩散法测定免疫球蛋白(Ig)A、IgM、IgG水平;(3)细胞因子:将上述离心后的另份血清样本用酶联免疫法检测C反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6、IL-10水平;(4)临床效果:显效:患儿治疗3 d内体温恢复正常,皮疹消退面积超过90%,口腔疱疹、溃疡减少50%

**【第一作者】** 陈麟,女,主治医师,主要研究方向:儿科临床研究。E-mail: wxfyk2022@163.com**【通讯作者】** 陈麟

以上；有效：患儿治疗3 d内体温恢复正常，皮疹消退面积围殴75%~89%，口腔疱疹、溃疡减少25%~49%；无效：未满足上述标准。

**1.5 统计学方法** SPSS 26.0统计学软件。计量资料符合正态分布经( $\bar{x} \pm s$ )表示，采取t检验；计数资料以百分率(%)表示，采取 $\chi^2$ 检验； $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组效果分析比较** 观察组治疗效果优于对照组( $P < 0.05$ )，见表1。

**2.2 两组症状消失时间比较** 观察组发热、皮疹、疱疹及治愈时间均较对照组缩短( $P < 0.05$ )，见表2。

**2.3 两组免疫功能比较** 治疗前两组免疫指标比较( $P > 0.05$ )，治疗后免疫系统较治疗前改善，且观察组高于对照组( $P < 0.05$ )，见表3。

**2.4 两组细胞因子比较** 治疗前两组细胞因子比较( $P > 0.05$ )，治疗后细胞因子均降低，但观察组降低最为明显( $P < 0.05$ )，见表4。

**表1 两组效果分析比较[n(%)]**

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组(n=40)	23(57.50)	16(40.00)	1(2.50)	39(97.50)
对照组(n=40)	11(27.50)	21(52.50)	8(20.00)	32(80.00)
$\chi^2$				4.507
P				0.034

**表2 两组症状消失时间比较(d)**

组别	发热	皮疹	疱疹	治愈
观察组(n=40)	2.08±0.52	4.24±1.01	3.48±0.74	6.82±1.04
对照组(n=40)	3.96±0.75	6.96±1.15	4.58±0.86	8.69±1.08
t	13.028	11.240	6.132	7.888
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

**表3 两组免疫指标比较(g/L)**

组别	IgM		IgG		IgA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=40)	0.98±0.24	1.58±0.31	7.96±0.82	9.56±0.91	1.08±0.33	1.58±0.41
对照组(n=40)	1.00±0.25	1.21±0.28	8.01±0.85	8.69±0.86	1.10±0.35	1.28±0.39
t	0.365	5.602	0.268	4.395	0.263	3.353
P	0.716	<0.001	0.790	<0.001	0.793	0.001

注：与各组治疗前比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**表4 两组细胞因子比较(%)**

组别	CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)		IL-10(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=40)	13.04±2.82	4.58±1.08 <sup>a</sup>	10.10±2.01	3.51±1.02 <sup>a</sup>	8.03±1.21	3.34±0.89 <sup>a</sup>
对照组(n=40)	12.93±2.91	6.96±1.18 <sup>a</sup>	9.98±1.96	4.89±1.08 <sup>a</sup>	7.98±1.24	4.52±1.02 <sup>a</sup>
t	0.172	9.410	0.270	5.875	0.183	5.513
P	0.864	<0.001	0.788	<0.001	0.856	<0.001

注：与各组治疗前比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

手足口病是影响小儿身心健康的主要疾病，本病有较强的传染性，以发热，口腔黏膜、手、足等部位出现小疱疹或溃疡。通常多数轻症疾病可自愈，但重症患者伴有全身感染，甚至会致多器官损伤、中枢神经系统异常等，影响患儿生长发育。抗病毒是治疗手足口病的主要方法，但单一用药起效慢、长期应用不良反应多，因此常采用联合用药方式。

干扰素是一种可调节机体免疫功能的糖蛋白，通过对细胞表面膜受体的作用，特异性激活细胞内寡核苷酸合成酶，以此促进寡核苷酸的合成及内切酶活性，抑制病毒、细胞或微生物等DNA、RNA的复制，阻断病毒、受感染细胞的增殖，从而能提高机体免疫力<sup>[4]</sup>。因儿童对干扰素的合成能力较弱，故采用雾化吸入干扰素，能直接作用病变部位，且能避免全身用药带来的不良反应，进而能提高机体抗病毒能力<sup>[5]</sup>。中医将手足口病归于“温病”范畴，因时邪病毒侵犯脏腑，与内蕴湿热瘀毒相搏，阻滞经络，外溢肌肤，从而导致口腔、手、足等部位疱疹、疼痛等。小儿豉翘清热颗粒主要用于小儿风热感冒挟滞证，其基本成分中，连翘清热解毒，消肿散结，疏散风热；淡豆豉解表除烦，宣发郁热；荆芥解表散风，透疹消疮；栀子护肝利胆、止血消肿；大黄清热解毒；青蒿清虚热、除骨蒸、解暑热、截疟、退黄；赤芍活血化瘀、消肿止痛；槟榔驱虫、消积、除湿气、通关节等；厚朴燥湿消痰，下气除满；黄芩清热燥湿，泻火解毒；半夏燥湿化痰，降逆止呕，消痞散结；柴胡解表退热，疏肝解郁；甘草益气补中，解毒，缓急止痛，并能缓和诸药药性，对疫毒、热毒等显著效果。因此联合小儿豉翘清热颗粒，发挥解毒、清热、透疹、止痛等作用，可进一步提高临床效果。观察组治疗效果97.50%优于对照组的80.00%，发热、皮疹、疱疹及治愈时间均较对照组缩短( $P < 0.05$ )。结果表明了小儿豉翘清热颗粒联合干扰素雾化吸入能够提高手足口病治疗效果，加快患儿康复速度，该结果与上述理论相一致。

因小儿免疫力弱，当受到肠道病毒或柯萨奇病毒感染后，会刺激机体B细胞，改变宿主细胞抗原结构，从而诱发病理免疫反应；同时在病毒复制及增殖过程中，机体免疫系统被破坏，使体内病毒清除能力降低，从而导致患儿病情加重<sup>[6]</sup>。由于机体免疫

功能主要依赖细胞因子及免疫细胞相互调节，当外源性抗体进入机体，免疫细胞可分泌IL-6、CRP促炎细胞因子，加大机体免疫应答反应；同时也会分泌IL-10等抗炎细胞因子，起到免疫调节作用，避免免疫应答过度亢进<sup>[7]</sup>。张荣等<sup>[8]</sup>研究发现，手足口病患儿病情严重程度与炎症因子IL-6、IL-10水平呈正相关性，疾病越严重，IL-6、IL-10水平越高。本研究发现，治疗后观察组IgA、IgM、IgG水平高于对照组，CRP、IL-6、IL-10水平低于对照组( $P < 0.05$ )。说明小儿豉翘清热颗粒联合干扰素能调节机体免疫功能，使体内促炎与抗炎系统维持稳定。分析原因是干扰素可促进抗病毒免疫应答反应，促使体内分泌抗病毒的效应蛋白，进而能抑制病毒复制，刺激体内免疫应答反应，促进病毒清除<sup>[9]</sup>；同时采用小儿豉翘清热颗粒，在现代药理研究中，有促进肠胃蠕动、健脾助消化的作用，并有抗炎、调节免疫、镇痛等作用，两者联合可进一步提高机体免疫力，清除炎症反应<sup>[10]</sup>。

综上所述，小儿豉翘清热颗粒联合干扰素雾化吸入治疗小儿手足口病取得较好效果，症状恢复快，免疫功能改善，炎症反应降低明显，值得应用。

## 参考文献

- [1] 周西笛, 苏敏贞, 黎文东. 重组人干扰素 $\alpha$ -2b喷雾剂联合热毒宁注射液治疗儿童手足口病的临床观察[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(8): 1615-1619.
- [2] 孙子发, 高健, 陈必全. 热毒宁注射液联合干扰素雾化吸入治疗手足口病的效果和安全性分析[J]. 中国医药, 2021, 16(5): 745-748.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 手足口病诊疗指南(2018年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2018, 11(3): 161-166.
- [4] 王威, 李小莉, 童开, 等. 重组人干扰素 $\alpha$ -2b联合安瑞宁治疗手足口病患儿效果及对血清炎症因子、血浆免疫球蛋白水平影响[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(2): 22-26.
- [5] 宋明娟, 孙志伟, 陆佳雯. 不同剂量重组人干扰素治疗对重症手足口病患儿中枢神经系统保护作用[J]. 中国医药导报, 2022, 19(3): 95-98.
- [6] 黎夏玉, 叶勇, 王茹薇, 等. 不同剂量重组人干扰素治疗对重症手足口病患儿肝功能、血清CRP、NSE、S100- $\beta$ 蛋白水平影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(12): 1317-1320.
- [7] 唐晓芳, 童晓玲, 安阳阳. 重组人干扰素 $\alpha$ 2b喷雾剂和利巴韦林喷雾剂治疗小儿手足口病的效果比较[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(2): 294-296.
- [8] 张荣, 杜健, 薛智民. 不同病情手足口病患儿血清IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10水平变化及其临床意义研究[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(18): 3491-3493.
- [9] 肖肖, 韩炎. 干扰素雾化吸入对小儿手足口病的临床疗效及其对炎症因子水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(22): 3129-3131.
- [10] 李华, 茹凉, 翟梦婷, 等. 小儿豉翘清热颗粒与莲花清瘟颗粒治疗小儿上呼吸道感染疗效比较[J]. 陕西中医, 2022, 43(6): 724-727.

(收稿日期: 2023-03-25)

(校对编辑: 韩敏求)