

重组人干扰素 α -2b 雾化吸入治疗小儿疱疹性咽峡炎的 临床效果分析

郑玉柏

(淮安市妇幼保健院儿科, 江苏 淮安 223002)

【摘要】目的 研究重组人干扰素 α -2b 在小儿疱疹性咽峡炎治疗中的临床效果及对患儿免疫功能、炎症因子水平的影响, 为临床治疗该疾病提供参考。**方法** 选取淮安市妇幼保健院 2021 年 1 月至 2022 年 6 月收治的 100 例疱疹性咽峡炎患儿, 以随机数字表法分为两组, 各 50 例。对照组患儿进行退热、纠正水和电解质紊乱、补液、补充维生素、口腔清洁等常规治疗, 同时应用康复新液含漱和涂抹, 观察组患儿在对照组的基础上应用重组人干扰素 α -2b 治疗, 均进行 5 d 治疗。对两组患儿临床疗效、临床指标, 治疗前后的免疫功能指标 [免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 M (IgM)、免疫球蛋白 G (IgG)]、炎症因子 [肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP)] 水平进行比较。**结果** 观察组患儿临床总有效率高于对照组; 与对照组比, 观察组患儿体温恢复正常、疱疹消失、咽痛消失及住院时间均缩短; 治疗后两组患儿血清各项免疫功能指标水平较治疗前均升高, 血清各项炎症因子水平均降低, 与对照组比, 观察组免疫功能指标水平更高, 炎症因子水平更低 (均 $P < 0.05$)。**结论** 重组人干扰素 α -2b 治疗小儿疱疹性咽峡炎, 可提高机体免疫功能, 促进患儿炎症反应和临床症状的缓解, 疗效显著。

【关键词】 小儿疱疹性咽峡炎; 重组人干扰素 α -2b; 康复新液; 免疫功能; 炎症反应

【中图分类号】 R725.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.04.0048.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.04.016

疱疹性咽峡炎是一组以肠道病毒感染为基础病理, 以发热、咽峡部黏膜疱疹 / 溃疡、咽痛等为主要表现的急性传染性咽峡炎。幼儿因外界不良环境接触多、抗病毒能力差等原因, 为疱疹性咽峡炎的高危患病人群, 该疾病初始症状不明显, 且幼儿主诉能力有限, 易造成病情迁延, 并迅速进展为咽红充血及扁桃体、软腭、硬腭等水肿^[1]。研究显示, 大部分疱疹性咽峡炎患儿经临床对症治疗后可快速痊愈, 但因病毒侵袭力及患儿免疫力个体差异的影响, 部分患儿常规治疗的效果不佳, 导致病程延长, 发热、咽痛、拒食等症状持续, 尤其是峡部疱疹溃疡症状, 对患儿身心健康造成严重影响^[2]。康复新液含有多元醇类、黏糖氨酸及肽类等成分, 能够促进细胞的增殖和组织生长, 并可有效激活溃疡面的免疫活性细胞, 促进创面愈合^[3]。重组人干扰素 α -2b 的水溶性较强, 能够存在于机体血液内, 在控制病毒扩散的同时, 能够提高自然杀伤细胞的活性, 促进机体免疫功能发挥作用, 提高患儿的免疫力^[4]。本研究主要探讨重组人干扰素 α -2b 治疗小儿疱疹性咽峡炎的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将淮安市妇幼保健院 2021 年 1 月至 2022 年 6 月接收的疱疹性咽峡炎患儿 100

例分为两组, 各 50 例。对照组中男、女患儿分别为 24、26 例; 病程 1~5 d, 平均 (3.64±1.23) d; 年龄 2~8 岁, 平均 (5.24±1.13) 岁。观察组中男、女患儿均为 25 例; 病程 1~5 d, 平均 (3.58±1.21) d; 年龄 2~8 岁, 平均 (5.33±1.20) 岁。两组患儿一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。纳入标准: 符合《实用耳鼻喉疾病治疗学》^[5] 中的相关标准者; 口部和咽部出现溃疡、疱疹者; 反复发热者; 年龄 2~8 岁者等。排除标准: 并发其他感染性疾病者; 对本研究所应用的药物不适用者; 近期服用过其他抗病毒药物者等。患儿法定监护人已签署知情同意书, 院内医学伦理委员会批准本研究。

1.2 治疗方法 对照组患儿进行退热、补液、补充维生素、口腔清洁等常规治疗, 同时应用康复新液, 每日早晨刷牙前、三餐后予以康复新液 (四川好医生攀西药业有限责任公司, 国药准字 Z51021834, 规格: 10 mL/支) 含漱, 并取适量涂抹于口腔疱疹、溃疡创面处, 疗程 5 d。观察组患儿另结合人干扰素 α -2b 注射液 (长春海伯尔生物技术有限责任公司, 国药准字 S20113009, 规格: 600 万 IU/0.6 mL) 雾化吸入治疗, 于 2 mL 0.9% 氯化钠溶液中加入剂量为 200 kIU/kg 体质量的重组人干扰素 α -2b, 制成混合液后经氧气驱动的方式进行雾化吸入, 10 min/次, 2 次/d, 疗程 5 d。

作者简介: 郑玉柏, 大学本科, 住院医师, 研究方向: 儿科临床医学。

1.3 观察指标 ①参照《耳鼻喉疾病检查方法与治疗要点(上)》^[6]中的评估标准进行疗效评估, 显效: 经治疗 72 h 内患儿发热症状消失, 咽峡部黏膜疱疹 / 溃疡明显好转, 咽痛、拒食等症状基本消失; 有效: 经治疗 72 h 内患儿发热症状消失, 咽峡部黏膜疱疹 / 溃疡好转, 咽痛、拒食等症状缓解; 无效: 经治疗 72 h 后患儿未退热, 咽峡部黏膜疱疹 / 溃疡改善不明显, 咽痛、拒食等症状仍较为严重。总有效率 = 显效率 + 有效率。②记录两组患儿体温恢复正常、疱疹消失、咽痛消失及住院时间。③取两组患儿治疗前后 3 mL 空腹静脉血, 置于离心机中, 参数设置为 3 500 r/min, 10 min, 离心取血清, 通过免疫比浊法检测血清免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 M (IgM)、免疫球蛋白 G (IgG) 水平。④按照③中方法采集血液与制备血清, 血清白细胞介素 -6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 - α (TNF- α)、超敏 -C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均采用酶联免疫吸附实验法检测。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据, 临床疗效属计数资料, 以 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验; 经 K-S 检验临床指标、血清 IgA、IgM、IgG、IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平等计量资料均符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 观察组患儿临床总有效率与对照组比升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患儿临床指标比较 观察组患儿疱疹消失、体温恢复正常、咽痛消失及住院时间与对照组比缩短, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组患儿临床疗效比较 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|------------|----|-----------|-----------|----------|-----------|
| 对照组 | 50 | 24(48.00) | 17(34.00) | 9(18.00) | 41(82.00) |
| 观察组 | 50 | 32(64.00) | 16(32.00) | 2(4.00) | 48(96.00) |
| χ^2 值 | | | | | 5.005 |
| P 值 | | | | | <0.05 |

表 2 两组患儿临床指标比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 体温恢复正常时间 | 疱疹消失时间 | 咽痛消失时间 | 住院时间 |
|-------|----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 对照组 | 50 | 4.05 \pm 0.59 | 6.12 \pm 0.74 | 3.65 \pm 1.04 | 6.12 \pm 1.12 |
| 观察组 | 50 | 2.06 \pm 0.45 | 4.02 \pm 0.56 | 2.23 \pm 0.67 | 4.10 \pm 0.82 |
| t 值 | | 18.964 | 16.001 | 8.116 | 10.290 |
| P 值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

2.3 两组患儿免疫功能指标水平比较 两组患儿治疗后 IgA、IgM、IgG 水平较治疗前均升高, 两组比较观察组更高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患儿炎症因子水平比较 两组患儿治疗后血清各项炎症因子水平较治疗前均降低, 两组比较观察组更低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

小儿疱疹性咽峡炎是由柯萨奇病毒 A 入侵呼吸道和消化道黏膜引起的儿科常见急性上呼吸道感染疾病, 发病呈散发或流行特点, 因具有较高的传染性而得到临床广泛关注。临床上, 疱疹性咽峡炎为自限性疾病, 大部分患儿在对症治疗后, 经过 2~4 d 的发热及全身、咽喉部疼痛症状后可自愈, 但因其传染性较强, 加之患儿全身症状及咽喉部疼痛症状明显, 应进一步优化治疗方案。缩短病程是预防

表 3 两组患儿免疫功能指标水平比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | IgA | | IgM | | IgG | |
|-------|----|-----------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|-------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 50 | 0.77 \pm 0.14 | 1.02 \pm 0.20* | 0.81 \pm 0.12 | 1.02 \pm 0.23* | 8.30 \pm 1.20 | 9.10 \pm 1.42* |
| 观察组 | 50 | 0.76 \pm 0.16 | 1.40 \pm 0.22* | 0.82 \pm 0.13 | 1.35 \pm 0.27* | 8.28 \pm 1.14 | 16.23 \pm 1.48* |
| t 值 | | 0.333 | 9.037 | 0.400 | 6.579 | 0.085 | 24.581 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。IgA: 免疫球蛋白 A; IgM: 免疫球蛋白 M; IgG: 免疫球蛋白 G。

表 4 两组患儿炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | IL-6(μ g/L) | | hs-CRP(ng/L) | | TNF- α (μ g/L) | |
|-------|----|------------------|------------------|------------------|-------------------|----------------------------|------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 50 | 5.28 \pm 1.29 | 4.28 \pm 0.45* | 30.24 \pm 1.95 | 25.19 \pm 2.02* | 6.19 \pm 0.48 | 3.72 \pm 0.12* |
| 观察组 | 50 | 5.18 \pm 1.11 | 2.98 \pm 0.24* | 30.31 \pm 1.83 | 19.49 \pm 2.54* | 6.20 \pm 0.57 | 2.85 \pm 0.07* |
| t 值 | | 0.415 | 18.024 | 0.185 | 12.420 | 0.095 | 44.282 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。IL-6: 白细胞介素 -6; hs-CRP: 超敏 -C 反应蛋白; TNF- α : 肿瘤坏死因子 - α 。

其暴发流行与加快患儿康复进程的关键。峡部疱疹溃疡作为疱疹性咽峡炎的典型症状,也是增加患儿不适感及引起进食疼痛、睡眠障碍的主要因素,因此,采取有效的药物使溃疡创面早日愈合是该病治疗的重点。康复新液为美洲大蠊干燥虫体提取物制成的中成药,含多种氨基酸等活性物质,具有通利血脉、养阴生肌之效,为促进创面愈合的常用药物,可有效促进黏膜疱疹、溃疡创面的痊愈^[7]。

然而,疱疹性咽峡炎作为病毒感染性疾病,在常规基础治疗的同时,联合应用抗病毒药物可进一步提高临床疗效。宿主细胞受到病原体的刺激后,会产生干扰素,干扰素可进行免疫调节和广谱抗病毒,并对DNA和RNA病毒产生抑制作用,在病毒感染性疾病的治疗中广泛应用;干扰素不会直接将病毒杀伤或进行抑制,而是通过结合敏感细胞表面的干扰素受体,使内源性抗病毒因子活化,阻止合成病毒蛋白的过程,从而干扰体内病毒的繁殖。当机体被病毒入侵后,体内干扰素 α 减少,通过使用外源性干扰素,使免疫功能提高,进而使机体的抗病毒能力得以提高。重组人干扰素 α -2b是一类具有广谱抗病毒作用的蛋白质,通过雾化给药,有效成分可以直达病灶,直接作用于咽峡部黏膜组织,并与组织细胞的干扰素受体结合后可生成多种抗病毒蛋白,通过抑制病毒的复制而起到抗病毒的作用,且不良反应少,用药便捷,患儿耐受性好^[8]。本研究中,与对照组比,观察组患儿体温恢复正常、疱疹消失、咽痛消失及住院时间均缩短,观察组患儿临床总有效率更高,表明采用重组人干扰素 α -2b治疗疱疹性咽峡炎患儿可有效提高其临床疗效,促进患儿临床症状的缓解,缩短住院时间。

免疫功能作为人体对抗疾病的重要防线,在预防、对抗细菌、病毒入侵中发挥重要的作用,而临床上免疫功能的调节受多种病生理因素的影响,包括年龄、环境、营养、代谢、体质等,而小儿免疫力低下是造成疱疹性咽峡炎迁延难愈、病程延长的主要因素之一。给予患儿外源性干扰素进行辅助治疗,可使患儿机体迅速达到抑制病毒复制的有效浓度,达到人工被动免疫的目的,从而改善患儿免疫功能低下的情况。本研究中,观察组患儿治疗后血清IgA、IgM、IgG水平较对照组均升高,表明通过重组人干扰素 α -2b治疗疱疹性咽峡炎可有效提高患儿的免疫功能。分析原因为,干扰素 α 为皮肤黏膜局部抗感染免疫的关键调节因子,通过雾化给药,有效成分可以直达病灶,使其与免疫细胞中的受体结合,促使自然杀伤细胞(NK细胞)杀伤作用被激活、强化,并增强巨噬细胞的吞噬作用,从而提高机体自身清除病毒的免疫能力^[9]。因此,在小儿疱疹性咽峡炎治疗中增加重组人干扰素 α -2b雾化吸入治疗可有效提高患儿的免疫功能,提高机体病毒

清除能力,进而能够更好地提高疾病治疗效果,缓解局部及全身症状。机体炎症反应信号通路的激活主要是由于肠道病毒感染,机体内炎症细胞因子的释放量随着病毒载量的升高而升高,在局部炎症反应的诱导下,引起全身性炎症反应。本研究中,治疗后两组患儿血清炎症因子水平比较,观察组更低,表明通过重组人干扰素 α -2b治疗可有效减轻患儿机体的炎症反应。重组人干扰素 α -2b本身具有抗病毒效果,可通过抑制机体病毒的复制而阻断机体炎症反应信号通路,减少炎症细胞因子的释放,控制炎症反应;另一方面,重组人干扰素 α -2b可有效提高患儿机体的免疫功能,提高其对抗病毒感染的能力,从而抑制炎症反应^[10]。

综上,疱疹性咽峡炎患儿采用重组人干扰素 α -2b治疗可提高机体免疫功能,缓解其炎症反应和临床症状,疗效显著,建议推广。

参考文献

- [1] 潘家华,杨泽玉,潘家严,等.重组人干扰素 α 2b口咽部喷雾治疗疱疹性咽峡炎的有效性和安全性多中心随机对照研究[J].中华实用儿科临床杂志,2020,35(4):279-284.
- [2] 刘辉.重组人干扰素 α -2b喷雾剂治疗儿童疱疹性咽峡炎的疗效[J].吉林医学,2022,43(5):1289-1291.
- [3] 陈凤娣,黄婉嫦,李燕媚.蒲地蓝消炎口服液与康复新液联合治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床疗效观察[J].黑龙江医学,2021,45(19):2089-2090.
- [4] 魏翠琴,韩军民,陈飞飞,等.重组人干扰素 α -2b口腔喷雾剂治疗儿童疱疹性咽峡炎的临床疗效[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(9):1607-1610.
- [5] 宋镇,高亚娜,肖磊.实用耳鼻喉疾病治疗学[M].沈阳:沈阳出版社,2020:331-357.
- [6] 张治平,谷艳玲,李戎军,等.耳鼻喉疾病检查方法与治疗要点(上)[M].长春:吉林科学技术出版社,2017:294-298.
- [7] LI H B, CHEN M Y, QIU Z W, et al. Efficacy and safety of Kangfuxin liquid combined with aminosalicic acid for the treatment of ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(21): e10807.
- [8] 焦凤娟,贾志英,李洁.重组人干扰素 α -2b喷雾剂对疱疹性咽峡炎患儿炎症因子水平的影响[J].四川生理科学杂志,2020,42(4):444-447.
- [9] 罗雪敏,黄东辉,邹晓惠.馥感啉口服液联合重组人干扰素 α 1b治疗疱疹性咽峡炎的疗效及对患儿心肌酶谱和炎症因子的影响[J].海南医学,2022,33(10):1290-1293.
- [10] 覃薇,于波.重组人干扰素 α -2b雾化吸入联合开喉剑治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床研究[J].中国医药指南,2017,15(9):26-27.