

重组注射用人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化治疗疱疹性咽峡炎患儿的临床研究

苏章超

(新兴县妇幼保健院儿科, 广东 云浮 527400)

【摘要】目的 探讨重组注射用人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化治疗对疱疹性咽峡炎患儿炎症因子与免疫功能指标的影响。**方法** 选取 2018 年 12 月至 2020 年 12 月新兴县妇幼保健院收治的 60 例疱疹性咽峡炎患儿, 按照随机数字表法分为两组。参照组 (30 例) 患儿采用利巴韦林喷雾剂治疗, 试验组 (30 例) 患儿在参照组的基础上联合重组注射用人干扰素 $\alpha 1b$ 治疗, 两组患儿均治疗 5 d。比较两组患儿临床疗效, 体征症状恢复时间, 治疗前后炎症因子水平与免疫功能指标。**结果** 治疗后试验组患儿总有效率高于参照组; 食欲恢复时间、体温恢复正常时间、疱疹消退时间均短于参照组; 治疗后两组患儿血清白细胞介素-10 (IL-10)、C-反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平与治疗前比均下降, 且试验组低于参照组; 血清免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 IgG (IgG)、免疫球蛋白 IgM (IgM) 水平与治疗前比均升高, 且试验组高于参照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 重组注射用人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化治疗疱疹性咽峡炎患儿, 可有效促进临床症状的缓解, 同时可有效减轻患儿炎症反应, 还可恢复患儿免疫功能, 疗效显著, 是一种较为理想的治疗小儿疱疹性咽峡炎的方法。

【关键词】 疱疹性咽峡炎; 重组注射用人干扰素 $\alpha 1b$; 雾化; 利巴韦林喷雾剂; 炎症因子; 免疫功能

【中图分类号】 R766.12

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.05.0142.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.05.046

疱疹性咽峡炎作为一种上呼吸道感染疾病, 发病诱因因柯萨奇病毒感染, 其发病机制在于肠道病毒经呼吸道、口腔、消化道, 入侵至局部黏膜, 导致滞留于该处的咽部、淋巴组织及上皮细胞并大量繁殖, 引发相应的临床表现或者病变, 患儿可出现咽峡部疱疹溃疡、急性发热、流涎、咽部疼痛等, 严重影响患儿身心健康。目前临床对于疱疹性咽峡炎的治疗以抗病毒为主, 其中利巴韦林可广泛应用于肺炎、疱疹性咽峡炎、手足口病等病毒性呼吸道疾病中, 其属于一种合成核苷类药物, 但有临床研究显示, 单独使用利巴韦林治疗疱疹性咽峡炎患儿, 可引起腹泻、皮疹、末梢血中性粒细胞降低等诸多不良反应, 其预后相对较差^[1]。重组注射用人干扰素 $\alpha 1b$ 作为一种机体抗病毒重组人干扰素亚型, 能够显著增强患儿机体细胞免疫功能, 促进巨噬细胞的吞噬作用与自然杀伤 (NK) 细胞的杀伤作用, 对病毒进行有效清除。采用雾化吸入方法完成药物治疗, 药物能够直接作用于患儿呼吸道黏膜, 呈现出更强的靶向性; 另外该操作非常简单, 可显著提升患儿依从性^[2]。基于此, 本研究重点探讨了重组注射用人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化治疗对疱疹性咽峡炎患儿的临床应用效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 12 月至 2020 年 12 月新兴县妇幼保健院收治的疱疹性咽峡炎患儿 60 例, 以随机数

字表法分组。参照组 (30 例) 中男、女患儿分别为 20、10 例; 年龄 1~7 岁, 平均 (4.25 ± 1.04) 岁; 病程 2~10 d, 平均 (5.93 ± 0.29) d。试验组 (30 例) 中男、女患儿分别为 21、9 例; 年龄 1~8 岁, 平均 (4.26 ± 1.05) 岁; 病程 2~11 d, 平均 (5.99 ± 0.33) d。两组患儿一般资料对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。诊断标准: 参照《儿科学 (第 8 版)》^[3] 中关于疱疹性咽峡炎的诊断标准。纳入标准: 与上述诊断标准相符合者; 患儿表现出食欲不佳、口腔出现疱疹等系列症状; 经血液检验为柯萨奇病毒阳性者等。排除标准: 治疗前采用其他药物治疗者; 存在重组人干扰素 $\alpha 1b$ 、利巴韦林喷雾剂用药禁忌证者; 存在心功能不全、呼吸功能不全、重度营养不良等其他严重疾病者等。患儿法定监护人已对本研究的治疗方法、不良反应有所了解, 签署知情同意书, 研究经院内医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 参照组患儿先行基础治疗, 采用维生素 B₂、维生素 C 进行治疗, 并给予补液治疗, 给予退热和口腔护理, 在此基础上, 采用利巴韦林喷雾剂 (蓬莱诺康药业有限公司, 国药准字 H20043189, 规格: 每瓶内含利巴韦林 400 mg, 每瓶含利巴韦林 3 mg) 治疗, 喷洒至患儿咽喉、鼻腔部位, 6 mg/次, 每 20 min 用药 1 次, 用药 4 次后改为间隔 2 h 用药 1 次。试验组患儿在利巴韦林喷雾剂的基础上联合注射用人干扰素 $\alpha 1b$ (深圳科兴药业有限公司, 国药准字 S10960059, 规格: 30 μ g/支) 雾化

作者简介: 苏章超, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 儿科呼吸疾病的诊疗。

治疗,将重组注射用人干扰素 $\alpha 1b+0.9\%$ 氯化钠溶液 2 mL 稀释进行雾化吸入,采用氧气驱动雾化法,2 $\mu g/(kg \cdot \text{次})$,2 次/d。两组患儿均治疗 5 d。此外治疗期间需对患儿生命体征密切关注,如表现出发热、呼吸困难等症状加重,要及时通知主治医师进行治疗。

1.3 观察指标 ①临床疗效,其中显效:治疗 3 d 后患儿体温恢复正常,疱疹基本或完全消失,食欲有明显好转;有效:治疗 3 d 后患儿体温明显下降,疱疹明显减少,食欲有所好转;无效:治疗 3 d 后患儿体温、食欲无明显好转,疱疹程度进一步加重^[3]。总有效率=显效率+有效率。②体征症状缓解时间,包括食欲恢复、退热、疱疹消退时间。③炎症因子水平,取 3 mL 空腹静脉血,离心(3 000 r/min,10 min)取血清,用酶联免疫吸附实验法检测血清 C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。④免疫功能指标,包括免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)水平,血样、血清制备、血清检测方法 with ③ 相同。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据,计数资料(总有效率、各项体征症状恢复时间)以[例(%)]表示;计量资料(各项炎症因子、免疫球蛋白水平)符合正态分布且方差齐,以($\bar{x} \pm s$)表示,计数、计量资料分别行 χ^2 、 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 治疗后试验组患儿临床总有效率为 93.33%,参照组患儿临床总有效率为 60.00%,两组患儿临床总有效率相比,试验组更高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

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
参照组	30	6(20.00)	12(40.00)	12(40.00)	18(60.00)
试验组	30	18(60.00)	10(33.33)	2(6.67)	28(93.33)
χ^2 值					9.317
P 值					<0.05

2.2 两组患儿体征症状恢复时间比较 试验组患儿食欲恢复、体温恢复正常、疱疹消退时间与参照组相比均缩短,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患儿体征症状恢复时间比较(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	食欲恢复时间	体温恢复正常时间	疱疹消退时间
参照组	30	4.12 \pm 0.02	3.81 \pm 0.82	3.92 \pm 0.05
试验组	30	3.63 \pm 0.77	2.86 \pm 0.67	2.52 \pm 0.62
t 值		3.484	4.914	12.328
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患儿炎症因子水平比较 相比于治疗前,治疗后两组患儿炎症因子水平均下降,试验组低于参照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 3。

2.4 两组患儿免疫功能指标比较 相比于治疗前,治疗后两组患儿免疫球蛋白水平均升高,且试验组高于参照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 4。

3 讨论

疱疹性咽峡炎是儿科常见疾病,患儿主要临床特征可表现为咽峡部疱疹溃疡、急性发热等,传播途径主要体现为呼吸道或者粪-口方面,传染性较强,传播速度较快,病情较为严重者可引发中枢神经并发症。小儿因呼吸系统发育尚不完善,抵抗力较差,而易遭受肠道病毒的侵袭,成为该病的易感人群。小儿感染后发病急骤,可呈现出咽部充血,局

表 3 两组患儿炎症因子水平比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-10		CRP		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	30	34.69 \pm 5.75	30.16 \pm 7.11*	15.32 \pm 2.25	10.05 \pm 3.61*	20.55 \pm 6.77	18.01 \pm 7.36*
试验组	30	34.52 \pm 4.71	22.85 \pm 5.01*	15.29 \pm 2.07	4.36 \pm 0.45*	20.52 \pm 6.65	12.43 \pm 3.45*
t 值		0.125	4.603	0.054	8.567	0.017	3.760
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。IL-10:白细胞介素-10;CRP:C-反应蛋白;TNF- α :肿瘤坏死因子- α 。

表 4 两组患儿免疫功能指标比较(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgA		IgG		IgM	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	30	0.66 \pm 0.03	1.30 \pm 0.03*	7.72 \pm 1.09	8.56 \pm 0.22*	0.81 \pm 0.22	1.68 \pm 0.09*
试验组	30	0.65 \pm 0.06	1.85 \pm 0.05*	7.77 \pm 1.05	9.03 \pm 0.31*	0.79 \pm 0.31	1.82 \pm 0.01*
t 值		0.816	51.664	0.181	6.772	0.288	8.468
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;IgG:免疫球蛋白 G;IgM:免疫球蛋白 M。

部出现疱疹,导致咽部疼痛,甚至病毒可进入血液系统,引发多脏器功能受损,严重者可危及生命安全。因此寻求一种高效、安全的抗病毒药物治疗疱疹性咽峡炎患儿已成为临床研究的重点。利巴韦林属于合成的核苷类抗病毒药物,其具有广谱强效作用,可有效抑制疱疹性咽峡炎患儿体内病毒的合成与复制,切断病毒在感染细胞中的复制途径,但该药物易产生耐药性,不良反应较多,治疗效果不佳^[4]。

重组注射用人干扰素 $\alpha 1b$ 作为广谱抗病毒药物一种,是由假单胞菌产生,属于低分子糖蛋白,其是通过基因工程人工合成的干扰素,该药物进入体内后,可同细胞表面受体进行特异性结合,通过诱导机体组织产生抗病毒蛋白,抑制体内病毒繁殖,发挥抗病毒作用;并且重组注射用人干扰素 $\alpha 1b$ 可增强巨噬细胞吞噬能力,显著提高T淋巴细胞针对靶细胞表现出的细胞毒性^[5-6]。此外,通过雾化的给药方式,能够使药物穿透患儿黏膜进入咽部,可充分增加药物局部浓度,减少用药后不良反应的发生,以缓解临床症状;且雾化吸入操作简便,患儿依从性相对较高,有利于提高临床治疗效果^[7]。本研究统计了临床相关症状消失情况及临床疗效,发现治疗后试验组患儿临床总有效率较对照组升高,食欲恢复、体温恢复正常、疱疹消退时间较对照组缩短,表明重组注射用人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化治疗疱疹性咽峡炎患儿,可有效缓解临床症状,提升治疗效果。

相关研究显示,疱疹性咽峡炎患儿体内多种炎症因子存在过表达现象,如IL-10、CRP、TNF- α ,其中CRP属于急性期反应蛋白,其水平高低与疱疹性咽峡炎患儿机体感染程度呈正相关,是反映机体炎症感染的敏感指标之一;IL-10属于一种免疫调节因子,可与T淋巴细胞、树突细胞等多种免疫细胞产生多重生物学效应,但有研究显示,在疱疹性咽峡炎患儿中,病毒侵入后会激活机体免疫系统,激发全身免疫炎症反应,导致IL-10水平上调,而高水平IL-10会促进促炎因子与抗炎因子生成,介导患儿机体组织损伤^[8];TNF- α 可参与患儿机体多种疾病及炎症反应,其水平升高可导致机体免疫功能紊乱,增加疱疹性咽峡炎患儿病毒感染的发生风险。同时临床研究还显示,疱疹性咽峡炎患儿机体遭受病毒感染后会引发免疫功能紊乱,其中免疫球蛋白可反映患儿免疫功能,发挥增强体液免疫、激活补体的作用,IgA主要存在于呼吸道、消化道等黏膜组织中,对于局部感染的预防有一定的作用;IgG、IgM可对蛋白质多肽抗原产生免疫应答,从而使疱疹性咽峡炎患儿机体免受病毒攻击,IgA、IgG、IgM水平升高与疱疹性咽峡炎患儿疾病严重程度呈负相关^[9]。重组注射用人干扰素 $\alpha 1b$ 可诱导诸多抗病毒蛋白表达,通过调节免疫功能,增强巨噬细胞、T淋巴细胞对感染细胞的杀灭作用,增强

杀伤细胞活性,有效抑制感染细胞病毒复制,保护正常细胞免受侵犯,发挥抗炎作用,减少患儿体内炎症因子的释放;此外,重组注射用人干扰素 $\alpha 1b$ 与未受到感染细胞表面受体相结合,可限制病毒扩散,显著提高患儿机体免疫力^[10-11]。本研究中,治疗后试验组患儿免疫功能相关指标水平均高于对照组,表明重组注射用人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化治疗疱疹性咽峡炎患儿,可通过升高免疫球蛋白水平,促进患儿免疫功能恢复正常。

综上,重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化治疗疱疹性咽峡炎患儿,可有效缓解临床症状,同时可减轻患儿炎症反应,还可恢复患儿免疫功能,疗效显著,是一种较为理想的治疗小儿疱疹性咽峡炎的方法,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 王鹤,张金环,张君,等.施保利通片联合利巴韦林治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床观察[J].中国药房,2015,26(15):725-726,727.
- [2] 曹甦,姚惠辉,牛锋.重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化治疗婴幼儿疱疹性咽峡炎的临床效果[J].中国医药导报,2019,16(20):156-158.
- [3] 王卫平,毛萌,李延玉,等.儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:143.
- [4] 连宝涛,吴驻林,李泽彰,等.喜炎平对比利巴韦林治疗小儿疱疹性咽峡炎的Meta分析[J].中国药房,2016,27(3):337-340.
- [5] 常好华.重组人干扰素 $\alpha 1b$ 针雾化治疗对疱疹性咽峡炎患儿临床症状及免疫功能的影响[J].临床医学,2019,39(9):102-104.
- [6] 王佳亮.重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入联合开喉剑喷雾剂(儿童型)治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床效果分析[J].中外医疗,2018,37(16):107-109.
- [7] 王艳,刘春明,李秀芳,等.重组人干扰素 $\alpha 1b$ 不同给药途径在治疗疱疹性咽峡炎中的疗效[J].昆明医科大学学报,2018,39(11):106-109.
- [8] 刘晓玲,秦庆员.核黄素磷酸钠联合干扰素对疱疹性咽峡炎患儿CRP、IL-10及TNF- α 的影响[J].国际医药卫生导报,2019,25(1):120-123.
- [9] 陈玲,赵文静,孙艳,等.蓝芩口服液配合干扰素 $\alpha 1b$ 注射液对疱疹性咽峡炎患儿炎症因子及体液免疫水平的影响[J].海南医学,2021,32(23):3082-3085.
- [10] 罗雪敏,黄东辉,邹晓惠.馥感淋口服液联合重组人干扰素 $\alpha 1b$ 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.
- [11] 任荣,黄旭. α -干扰素雾化吸入联合利巴韦林喷雾剂对小儿疱疹性咽峡炎的影响研究[J].北华大学学报(自然科学版),2017,18(3):375-378.