

重组人干扰素 $\alpha-1b$ 治疗儿童呼吸道合胞病毒感染价值探析

何志炜 张桂文 刘振声

(广东省东莞市人民医院儿科 东莞 523000)

摘要:目的:分析重组人干扰素 $\alpha-1b$ 治疗儿童呼吸道合胞病毒感染的临床价值。方法:选取 2019 年 2 月~2020 年 5 月收治的呼吸道合胞病毒感染患儿 126 例为研究对象,随机分为对照组和研究组,各 63 例。对照组进行常规治疗,研究组采用重组人干扰素 $\alpha-1b$ 辅助治疗,总疗程 6 d。比较两组临床症状、体征消失时间、免疫功能、致炎因子水平及临床疗效。结果:研究组热退时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间短于对照组 ($P<0.05$);研究组治疗后肿瘤坏死因子 $-\alpha$ 、白介素 -6 、白介素 -1 水平低于对照组 ($P<0.05$);研究组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平高于对照组 ($P<0.05$);研究组治疗总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。结论:对于呼吸道合胞病毒感染患儿,应用重组人干扰素 $\alpha-1b$ 辅助治疗有助于改善临床症状、机体免疫功能,降低炎症反应,提高疗效。

关键词:儿童;呼吸道合胞病毒感染;重组人干扰素;致炎因子;免疫功能

中图分类号:R725.6

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.02.019

呼吸道合胞病毒(RSV)感染最易引起小儿呼吸系统炎症,常表现为支气管炎、肺炎,临床症状多以咳嗽、喘息等为主,严重者可威胁患儿生命安全^[1-2]。临床对于 RSV 感染的致病机理目前尚不完全明确,因此尚无特效药物对抗。以往常规抗病毒、止咳、化痰等治疗可一定程度减轻患儿症状,但对炎症、免疫功能的改善难以让人满意,临床应用存在争议。重组人干扰素属于新兴基因工程药物,可抗病毒、调节免疫功能,目前已应用于多个系统疾病的治疗,且取得了较好疗效^[3]。本研究以 126 例 RSV 感染儿童作为研究对象,分析重组人干扰素 $\alpha-1b$ 治疗儿童呼吸道合胞病毒感染的临床价值。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取科室 2019 年 2 月~2020 年 5 月收治的呼吸道合胞病毒感染患儿 126 例为研究对象,随机分为对照组和研究组,各 63 例。对照组男 39 例,女 24 例;年龄 2~12 岁,平均 (5.58 ± 1.83) 岁;病程 10~43 h,平均 (26.70 ± 6.33) h。研究组男 37 例,女 26 例;年龄 2~13 岁,平均 (6.08 ± 2.28) 岁;病程 13~43 h,平均 (28.49 ± 6.62) h。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性 ($P>0.05$)。患儿家属均知情同意,本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 对照组:根据患儿病情,予以吸氧、退热、止咳、化痰、抗病毒等对症治疗,并予以吸入用布地奈德混悬液(国药准字 H20140475)雾化吸入,2 ml/次,3 次/d。研究组:在对照组治疗基础上辅以重组人干扰素 $\alpha-1b$ 喷雾剂(国药准字 S20030028)吸入,10 万 U/Kg·次,2 次/d。两组总疗程 6 d。

1.3 观察指标 (1)对比两组热退时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间;(2)对比两组治疗前后肿瘤坏死因子 $-\alpha$ (TNF- α)、白细胞介素 -6 (IL-6)、白细胞介素 -1 (IL-1) 水平;(3)对比两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平;(4)对比两组临床疗效。疗效判断标准:治疗 3 d,临床症状、体征均消失,炎症指标恢复至正常,即为显效;治疗 6 d,临床症状、体征改善显著,炎症指标较前改善,即有效;治疗 6 d,临床症状、体征、炎症指标水平均无改善,甚至加重,即无效。治疗有效率 = (总例数 - 无效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 数据处理采用 SPSS21.0 统计学软件。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 t 检验;计数资料以 % 表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床症状、体征消失时间比较 研究组热退时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间短于对照组 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床症状、体征消失时间比较 ($d, \bar{x} \pm s$)

组别	n	热退时间	咳嗽消失时间	啰音消失时间
对照组	63	2.79 \pm 0.40	5.85 \pm 0.85	6.39 \pm 0.63
研究组	63	2.17 \pm 0.33	5.20 \pm 0.55	5.16 \pm 0.41
t		9.925	5.136	12.984
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组致炎因子水平比较 治疗前,两组 TNF- α 、IL-6、IL-1 水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$);治疗 6 d 后,两组 TNF- α 、IL-6、IL-1 水平较治疗前降低,且研究组低于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组致炎因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α (pg/ml)		IL-6 (ng/ml)		IL-1 (mg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	63	24.92 \pm 2.09	18.63 \pm 1.01*	46.47 \pm 4.61	32.34 \pm 3.65*	127.61 \pm 12.58	99.59 \pm 12.05*
研究组	63	25.25 \pm 2.51	10.54 \pm 1.27**	46.94 \pm 4.57	21.86 \pm 2.96**	131.56 \pm 12.15	87.94 \pm 9.36**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,** $P<0.05$ 。

2.3 两组免疫功能比较 治疗前, 两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平比较无明显差异 ($P>0.05$); 治

疗 6 d 后, 两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均较治疗前升高, 且研究组高于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	63	36.05± 4.70	42.55± 4.91*	28.89± 2.97	36.33± 4.10*	0.79± 0.12	1.01± 0.18*
研究组	63	35.90± 3.92	48.97± 5.60**	28.44± 2.86	42.95± 3.94**	0.82± 0.10	1.39± 0.28**

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, ** $P<0.05$ 。

2.4 两组临床疗效比较 研究组治疗总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组临床疗效比较 [例 (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	63	25 (39.68)	26 (41.27)	12 (19.05)	51 (80.95)
研究组	63	41 (65.08)	18 (28.57)	4 (6.35)	59 (93.65)
χ^2					4.582
P					0.032

3 讨论

RSV 感染目前无特效药物治疗, 以往临床常用的利巴韦林对 RSV 具有一定抑制作用, 但该药物临床疗效一般, 且临床毒副作用较大, 甚至可威胁患儿身体健康, 故临床上已逐渐淘汰^[4-5]。有数据显示, RSV 感染后的患儿体内干扰素表达明显降低, 甚至无干扰素存在, 患儿早期感染机体对干扰素反应显著^[6]。当机体干扰素表达下降时, 有效地进行外源性干扰素补充可提高治疗效果。本研究通过分析 126 例 RSV 感染患儿相关临床资料, 以探讨人重组干扰素 α -1b 辅助治疗的效果。

本研究结果显示, 研究组热退时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间短于对照组, 说明应用人重组干扰素有利于改善 RSV 感染患儿的临床症状、体征, 这与杜春燕等^[7]的研究结果基本一致。分析原因为, 人重组干扰素 α -1b 属于新型的基因工程类药物, 具有较强抗肿瘤、抗病毒、抗炎等药理学作用。该药物通过与某些特殊受体在细胞表面相结合, 从而促进抗病毒蛋白的合成、释放, 并对宿主细胞 mRNA 传递具有高选择抑制作用, 还能高选择性抑制蛋白合成, 从而对 RSV 的复制、扩散直接限制。另外本研究对该药物进行雾化给药, 在雾化过程中该药物可分解为更小的微粒, 更直接地吸入至下呼吸道, 有利于呼吸道内药物有效浓度的提高, 并直接作用于靶器官, 起效更快, 缩短了病情恢复时间, 并且雾化给药方式有利于降低不良反应的发生。

TNF- α 、IL-6、IL-1 属于机体常见的致炎因子, 其水平越高代表机体炎症反应越严重; T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 可有效反映机体免疫功能, 其水平的升高往往提示机体免疫功能正逐渐

恢复。本研究治疗后研究组 TNF- α 、IL-6、IL-1 水平低于对照组, 而 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平高于对照组 ($P<0.05$), 说明雾化吸入人重组干扰素 α -1b 有助于 RSV 感染患儿提高免疫功能、降低炎症反应。韩晶等^[8]的研究亦得到了类似结果。分析原因为, 人重组干扰素 α -1b 有利于机体 NK 细胞激活, 提高 NK 细胞活性; 还能促进机体免疫应答的调节作用。从而机体巨噬细胞的吞噬作用被激活, 明显增加了其吞噬能力, 促进了机体 IgA 在呼吸道上皮细胞的合成、释放, 最终机体抵抗力增强, 不仅可有效抗病毒, 还能提高机体免疫调节作用。研究组治疗总有效率明显高于对照组, 说明辅以人重组干扰素 α -1b 治疗, 可提高 RSV 感染患儿的临床疗效。

综上所述, 对于 RSV 感染患儿, 应用重组人干扰素 α -1b 辅助治疗有助于改善临床症状、机体免疫功能, 降低炎症反应, 提高疗效。

参考文献

- [1]Peebles RS Jr,Sheller JR,Johnson JE,et al.Respiratory syncytial virus infection prolongs methacholine-induced airway hyperresponsiveness in ovalbumin-sensitized mice [J].J Med Virol,1999,57(2):186-192.
- [2]高云秀,王晶,刘爱云,等.干扰素- γ CA 重复基因多态性与成人呼吸道合胞病毒感染的相关性及护理研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017,27(5):1035-1038.
- [3]Ni H,Zhuang Y,Chen Z,et al.Molecular engineering of respiratory syncytial virus immunogen for rational redesign of prophylactic peptide vaccines against pediatric viral pneumonia [J].Mol Simulat, 2018,44(4):343-348.
- [4]Uchida Y,Matsubara K,Wada T,et al.Recurrent bacterial meningitis by three different pathogens in an isolated asplenic child [J].J Infect Chemother,2012,18(4):576-580.
- [5]陆江,陈志行,谢景石.重组人干扰素 α -2b 注射液雾化与阿奇霉素干混悬剂治疗儿童上呼吸道感染和支气管炎的症状缓解时间比较及其影响因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(7):44-48.
- [6]Hecker K,El Kurdi S,Joshi D,et al.Using network analysis to explore if professional opinions on Japanese encephalitis risk factors in nepal reflect a socio-ecological system perspective [J].Ecohealth,2013,10(4):415-422.
- [7]杜春燕,王春辉.不同剂量重组人干扰素 α -2b 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.
- [8]韩晶,赵志勇,李贤伟,等.雾化重组人干扰素 α -1b 联合热毒宁对 3~8 岁儿童呼吸道合胞病毒感染肺炎的免疫学分析[J].河北医药, 2019,41(15):2314-2317.

(收稿日期: 2020-09-15)