

重组人干扰素 α -2b 雾化吸入治疗老年院内感染的临床疗效

程瑾 张娜 张春霞 倪欣 伊雅丽

基金项目: 大同市重点研发计划项目(2018095)

作者单位: 037000 山西省大同市第五人民医院呼吸与危重症医学科(程瑾、张娜、倪欣、伊雅丽) 消化科(张春霞)

通信作者: 伊雅丽 E-mail: 81098617@qq.com

【摘要】 目的 观察重组人干扰素 α -2b 雾化吸入治疗老年院内感染的临床疗效。方法 选取 2018 年 6 月—2019 年 12 月于山西省大同市第五人民医院呼吸与危重症医学科住院的老年(≥ 60 岁)院内感染患者 50 例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 25 例。对照组采用常规治疗,观察组在常规治疗的基础上给予重组人干扰素 α -2b 雾化吸入,2 组患者均治疗 7 d。比较 2 组患者临床疗效、临床症状及体征缓解时间、治疗前后实验室指标。结果 观察组患者总有效率为 96.00%,高于对照组的 76.00% ($\chi^2 = 4.153, P = 0.042$);观察组患者止咳时间、退热时间、咯痰消失时间、啰音消失时间均短于对照组 ($P < 0.01$);治疗 7 d 后,2 组患者 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、红细胞沉降率(ESR)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数均低于治疗前,淋巴细胞计数均高于治疗前,且观察组降低/升高幅度大于对照组 ($P < 0.01$)。结论 重组人干扰素 α -2b 雾化吸入治疗老年院内感染的效果较好,可在临床应用推广。

【关键词】 院内感染;老年;重组人干扰素;雾化吸入;临床疗效

【DOI】 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.13.012

Clinical efficacy of recombinant human interferon α -2b inhalation in the treatment of elderly patients with nosocomial infection CHENG Jin*, ZHANG Na, ZHANG Chunxia, NI Xin, YI Yali. * Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, the Fifth People's Hospital of Datong, Shanxi Province, Datong 037000, China

Corresponding author: YI Yali, E-mail: 81098617@qq.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of recombinant human interferon α -2b inhalation in the treatment of elderly patients with nosocomial infection. **Methods** A total of 50 elderly patients (≥ 60 years old) with nosocomial infection who were hospitalized in the Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, the Fifth People's Hospital of Datong, Shanxi Province from June 2018 to December 2019 were selected, and they were divided into observation group and control group according to the random number table method, 25 cases in each group. The control group was given routine treatment, and the observation group was given recombinant human interferon α -2b mist inhalation on the basis of routine treatment, both groups were treated for 7 days. The clinical efficacy, remission time of clinical symptoms and signs, and laboratory indexes before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of patients in the observation group was 96.00%, which was higher than 76.00% in the control group ($\chi^2 = 4.153, P = 0.042$); The antitussive time, antipyretic time, expectoration disappearance time and rales disappearance time in the observation group were shorter than those in the control group ($P < 0.01$); After 7 days of treatment, the levels of C-reactive protein(CRP), procalcitonin(PCT), erythrocyte sedimentation rate(ESR), white blood cell(WBC) and neutrophil counts in the two groups were all lower than those before treatment, and the counts of lymphocytes were all higher than those before treatment, and the decrease/increase extent of the observation group was greater than that of the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** The atomization of recombinant human interferon α -2b in the treatment of nosocomial infection in elderly inpatients has a significant effect, and can be applied in clinical treatment and further promoted.

【Key words】 Nosocomial infection, elderly; Recombinant human interferon; Aerosol inhalation; Clinical efficacy

随着人口老龄化逐步凸显,近年来呼吸与危重症医学科的住院患者中老年占比越来越高,老年人自身的特点是身体机能和免疫功能逐渐减退,患者因疾病住院后院内感染的发生率远高于中青年患者。干扰素是一种重要的细胞因子,是机体感染病毒后产生的具有抗病毒作用及免疫调节作用的蛋白质,其具有各种不同的亚型,本研究选择老年(≥ 60 岁)院内感染患者 50 例作为研究对象,观察重组人干扰素 α -2b 雾化吸入治疗老年院内感染的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 6 月—2019 年 12 月于山西省大同市第五人民医院呼吸与危重症医学科住院的老年(≥ 60 岁)院内感染患者 50 例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 25 例。观察组男 13 例,女 12 例;平均年龄(71.24 ± 6.91)岁。对照组男 14 例,女 11 例;平均年龄(73.92 ± 7.53)岁。2 组患者性别及年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者均符合本研究准入标准,整个研究过程均获得患者及家属的知情同意,通过医院伦理部门的批准。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:年龄 ≥ 60 岁,符合《医院感染诊断标准》^[1]中院内感染诊断标准。排除标准:(1)意识不清或存在精神障碍,不能配合治疗患者;(2)合并免疫系统疾病患者;(3)合并恶性肿瘤患者;(4)合并社区获得性肺炎患者;(5)年龄 < 60 岁患者。

1.3 治疗方法 2 组患者均根据病情给予呼吸与危重症医学科院内感染常规诊断及治疗措施,包括感染指标检测、吸氧、退热镇痛、抗感染药物及气管扩张药物等。在此基础上,对照组给予灭菌注射用水 2 ml 雾化吸入,10 min/次,每天 1 次,雾化吸入后以清水漱口,用药疗程 7 d。观察组在常规治疗的基础上给予重组人干扰素 α -2b(北京远策药业有限责任公司生产,国药准字 S19990013) 300 万 U 加入灭菌注射用水 2 ml 雾化吸入,10 min/次,每天 1 次,雾化吸入后以清水漱口,用药疗程 7 d。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 临床疗效:显效:患者治疗 72 h 后咳嗽、咯痰、气紧症状消失或明显缓解,呼吸活动平缓,体温恢复正常,肺部干、湿啰音消失或明显减轻;有效:患者治疗 72 h 后咳嗽、咯痰、气紧症状较治疗前减轻,体温下降,肺部啰音减少,但均不明显或有一项不明显;

无效:患者治疗 72 h 后咳嗽、咯痰、气紧、发热症状及肺部体征无改善。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 临床症状及体征缓解时间:包括止咳时间、退热时间、咯痰消失时间、啰音消失时间。止咳时间:咳嗽症状基本消失或咳嗽症状恢复到本次发生院内感染前的咳嗽状态;退热时间:体温恢复正常时间,要求在体温正常后 48 h 内未再出现发热症状;咯痰消失时间:症状基本消失或恢复到本次发生院内感染前的咯痰状态;啰音消失时间:肺部听诊啰音基本消失或恢复到本次发生院内感染前的啰音状态。

1.4.3 实验室指标:包括 C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、降钙素原(procalcitonin,PCT)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate,ESR)、白细胞计数(white blood cell,WBC)、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计软件处理数据。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 观察组患者总有效率为 96.00%,高于对照组的 76.00%,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.153, P = 0.042$),见表 1。

表 1 对照组与观察组患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	25	8(32.00)	11(44.00)	6(24.00)	76.00
观察组	25	10(40.00)	14(56.00)	1(4.00)	96.00 ^a

注:与对照组总有效率比较,^a $P < 0.05$

2.2 临床症状及体征缓解时间比较 观察组患者止咳时间、退热时间、咯痰消失时间、啰音消失时间均短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 2 对照组与观察组患者临床症状及体征缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	例数	止咳时间	退热时间	咯痰消失时间	啰音消失时间
对照组	25	4.20 \pm 0.91	2.20 \pm 0.71	7.12 \pm 1.05	3.56 \pm 0.77
观察组	25	1.88 \pm 0.73	1.40 \pm 0.58	5.08 \pm 1.29	1.76 \pm 0.66
t 值		9.943	4.363	6.132	8.874
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.3 治疗前后实验室指标比较 治疗前,2 组患者 CRP、PCT、ESR、WBC、淋巴细胞计数及中性粒细胞计数比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗 7 d 后,

表 3 对照组与观察组患者治疗前后实验室检查指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CRP(mg/L)	PCT(ng/ml)	ESR(mm/h)	WBC($\times 10^9$ /L)	淋巴细胞计数 ($\times 10^9$ /L)	中性粒细胞计数 ($\times 10^9$ /L)
对照组 (n=25)	治疗前	81.88 \pm 5.33	0.41 \pm 0.22	79.56 \pm 3.75	13.72 \pm 2.19	0.25 \pm 0.44	9.12 \pm 0.36
	治疗后	29.96 \pm 2.44	0.23 \pm 0.13	16.36 \pm 1.11	10.64 \pm 1.38	1.19 \pm 0.23	6.32 \pm 0.91
观察组 (n=25)	治疗前	81.12 \pm 1.74	0.40 \pm 0.03	78.12 \pm 3.79	12.80 \pm 1.41	0.24 \pm 0.03	9.36 \pm 0.37
	治疗后	10.48 \pm 1.94	0.06 \pm 0.03	13.00 \pm 1.58	8.52 \pm 2.16	2.62 \pm 0.57	3.96 \pm 0.79
t/P 对照组(治疗前后)		44.286 / <0.001	3.522 / 0.001	80.801 / <0.001	5.949 / <0.001	9.466 / <0.001	14.306 / <0.001
t/P 观察组(治疗前后)		135.534 / <0.001	40.069 / <0.001	79.296 / <0.001	8.296 / <0.001	14.762 / <0.001	30.951 / <0.001
t/P 组间值(治疗后)		31.246 / <0.001	6.371 / <0.001	8.700 / <0.001	4.135 / <0.001	11.633 / <0.001	9.792 / <0.001

2 组患者 CRP、PCT、ESR、WBC、中性粒细胞计数均低于治疗前,淋巴细胞计数均高于治疗前,且观察组降低/升高幅度大于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

3 讨论

医院院内感染主要是指患者于入院期间获得的感染,不仅包括入院期间感染并出现相关症状体征,也包括入院期间发生感染却于出院后才出现相关症状的情况^[1]。院内感染不仅延长了患者住院时间,增加了治疗费用,同时也严重影响了医疗质量与安全,增加了许多不必要的安全隐患。国内多项调查研究发现,院内感染中前 3 名感染类型分别为下呼吸道感染、泌尿系感染、手术切口感染,与年龄、器械使用等因素密切相关^[2]。老年患者一般合并基础疾病较多,伴随心血管疾病、糖尿病等多种慢性疾病,机体免疫力较差,发生院内感染风险及致死率较年轻人高。因此,对于老年住院患者来说下呼吸道院内感染的风险管理及治疗显得尤为重要。目前临床上雾化吸入作为呼吸系统疾病的重要手段,因其可直接作用于靶器官,与口服、肌内注射、静脉给药等其他给药方式比较,有作用迅速、治疗效果更佳、全身不良反应更少的优势,多种药物不断被研制成吸入制剂^[3]。

干扰素是由易感细胞被灭活或活的病毒侵袭后激发产生的一组抗病毒物质,其主要通过与细胞表面的特异性受体结合而发挥抗病毒效应,另外,干扰素还可提高 T 淋巴细胞、自然杀伤(NK)细胞和巨噬细胞的活性以调节免疫功能,直接或间接调节其他蛋白产生抗增生、抗凋亡等作用^[4]。通过受体复合物的不同可将干扰素分为 I、II 和 III 3 种主要类型。I 型:包括干扰素- α 、干扰素- β 、干扰素- κ 、干扰素- ϵ 、干扰素- ω 、干扰素- τ 和干扰素- δ 。II 型:干扰素- γ 。III 型:干扰素- $\lambda 1$ (IL-29)、干扰素- $\lambda 2$ (IL-28a)及干扰素- $\lambda 3$ (IL-28b)。目前研究发现,干扰素可用于治疗多种病

毒性感染疾病(如慢性乙型肝炎、带状疱疹等)^[5-6]及治疗多种肿瘤(如骨肉瘤、白血病、多发性骨髓瘤等)^[7]、风湿免疫疾病^[8]等,其抗病毒作用研究已将近成熟,并广泛用于临床治疗中。最近的证据表明,I 型和 III 型干扰素是细菌感染过程中重要的炎性介质。研究发现,I 型和 III 型干扰素在大多数体外组织培养模型中具有抗菌特性。例如,用 I 型和(或) III 型干扰素治疗可保护上皮屏障免受肠病原性大肠杆菌、血清伤寒沙门菌和福氏志贺菌造成的损害。I 型干扰素还限制如沙眼衣原体、结核分枝杆菌、军团菌、肺炎链球菌等细菌的复制^[9]。

重组人干扰素 α -2b 作为 I 型干扰素,研究表明其抗病毒作用可能更优于其他干扰素类型,在我国批准上市的干扰素 α -1b、干扰素 α -2a 和干扰素 α -2b 中,仅有干扰素 α -2b 亚型与中国人基因型一致,产生抗 α -干扰素中和抗体的比率较其他亚型更低^[10]。多项研究显示,雾化吸入重组人干扰素 α -2b 治疗小儿毛细支气管炎有其独特疗效,安全系数也较高,不仅可明显缓解喘憋、咳嗽等症状,还可减轻炎症反应^[11]。研究发现,雾化吸入重组人干扰素 α -2b 所产生的颗粒直径可至 0.25 ~ 2.50 μm ,完全可达到有效雾化颗粒的直径要求:即能沉积于气道、肺部的雾化颗粒直径(0.5 ~ 10 μm 以内)^[12]。

本研究结果显示,观察组患者总有效率高于对照组;观察组患者止咳时间、退热时间、咯痰消失时间、啰音消失时间均短于对照组;治疗 7 d 后 2 组患者 CRP、PCT、ESR、WBC、中性粒细胞计数均低于治疗前,淋巴细胞计数均高于治疗前,且观察组降低/升高幅度大于对照组。说明雾化吸入重组人干扰素 α -2b 在成人抗病毒、减轻炎症反应中也同样适用,与国内外研究报道相符。研究发现,通过雾化方式给药不良反应发生率低于全身用药,且适合在基层医院推广,也可更加快速、有效地作用于呼吸道,促进呼吸道上

皮分泌型 IgA 的分泌增加,增加呼吸道的屏障和免疫能力,进一步增强呼吸道局部的抗感染能力,并一定程度的预防呼吸道再感染的发生。

综上所述,重组人干扰素 α -2b 雾化吸入治疗老年院内感染的效果较好,可明显改善症状,可于临床应用并推广。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行) [J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320. DOI: 10. 3760/j. issn: 0376-2491. 2001. 05. 027.
- [2] 薄天慧, 陈勇, 韩黎, 等. 中美医院感染诊断标准在某医院感染现患率调查中应用对比分析 [J]. 中国消毒学杂志, 2019, 36(5): 374-376. DOI: 10. 11726/j. issn. 1001-7658. 2019. 05. 018.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会《雾化吸入疗法在呼吸疾病中的应用专家共识》制定专家组. 雾化吸入疗法在呼吸疾病中的应用专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2016, 96(34): 2696-2708.
- [4] 石盟玲, 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. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-7171. 2015. 08. 070.
- [5] Takeuchi S, Tsuchiya A, Iwasawa T, et al. Small extracellular vesicles derived from interferon- γ pre-conditioned mesenchymal stromal cells effectively treat liver fibrosis [J]. NPJ Regen Med, 2021, 6(1): 19.
- [6] Yen HH, Su PY, Liu IL, et al. Direct-acting antiviral treatment for Hepatitis C Virus in geriatric patients: a real-world retrospective comparison between early and late elderly patients [J]. PeerJ, 2021, 9: e10944. DOI: 10. 7717/peerj. 10944.
- [7] Liu Y, Shao G, Yang Z, et al. Interferon regulatory factor 6 correlates with the progression of non-small cell lung cancer and can be regulated by miR-320 [J]. J Pharm Pharmacol, 2021, 73(5): 682-691. DOI: 10. 1093/jpp/rgab009.
- [8] Buang N, Tapeng L, Gray V, et al. Type I interferons affect the metabolic fitness of CD8⁺ T cells from patients with systemic lupus erythematosus [J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 1980. DOI: 10. 1038/s41467-021-22312-y.
- [9] Alphonse N, Dickenson RE, Odendall C. Interferons: Tug of War Between Bacteria and Their Host [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 624094. DOI: 10. 3389/fcimb. 2021. 624094.
- [10] 王兵, 盛海, 卢晨, 等. 310 例中国人基因组干扰素 α 1/ α 2 基因多态性研究 [J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24(1): 14-18. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5069. 2021. 01. 005.
- [11] 朱占魁, 王奇伟, 刘鼎立, 等. 布地奈德联合重组人干扰素 α -2b 雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎临床疗效及安全性分析 [J]. 中华全科医学, 2020, 18(8): 1316-1319, 1357. DOI: 10. 16766/j. cnki. issn. 1674-4152. 001496.
- [12] 陈玲, 覃军, 胡荆江. 重组人干扰素 α 1b 雾化吸入在急性毛细支气管炎患儿中的应用价值分析 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(8): 1435-1438. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6663. 2016. 08. 024.

(收稿日期: 2021-08-06)

· 作者 · 编者 · 读者 ·

撰写医学论文主体部分的要求

- 1 前言 概述研究的背景、目的、研究思路、理论依据、研究方法、预期结果和意义等。仅需提供与研究主题紧密相关的参考文献,切忌写成文献综述。不要涉及本研究中的数据或结论。一般以 300~400 个汉字为宜,占全文字数的 5% 左右。
- 2 方法 描述研究对象(人或实验动物,包括对照组)的选择及其基本情况,以及研究所采用的方法(包括分组方法)。实验研究的论文常写成“材料与方法”,临床研究论文常写成“资料与方法”。临床试验研究还应说明试验程序是否经所在单位或地区伦理学相关机构的批准,研究对象是否知情同意并签署知情同意书。
 - 2.1 观察对象 观察对象为患者,需注明病例和对照者来源、选择标准、一般情况、观察指标和疗效判断标准等。研究对象为实验动物,需注明动物的名称、种系、等级、数量、来源、性别、年龄、体质量、饲养条件和健康状况等。
 - 2.2 研究方法 详述新创的方法及改良方法的改进之处,以备他人重复。采用他人方法,应以引用文献的方式给出方法的出处。
 - 2.3 药品与试剂 药品及化学试剂使用通用名称,并注明剂量、单位、纯度、批号、生产单位、生产时间及给药途径。
 - 2.4 仪器、设备 应注明名称、型号、规格、生产单位、精密度或误差范围。无须描述工作原理。
 - 2.5 统计学方法 描述统计学方法及其选择依据,并说明所使用的统计学软件。
- 3 结果 “结果”是指实验所得数据、观察记录,经过综合分析和统计学处理的结果,而不是原始数据,更不是原始记录。按逻辑顺序在正文的文字、表格和图中描述所获得的结果。结果的叙述应实事求是,简洁明了,数据准确,层次清楚,逻辑严谨,不应与讨论内容相混淆。应着重总结重要的研究成果。一般应对所得数据进行统计学处理,并给出具体的统计值,例如: $t=9.581$, $P<0.01$ 。
- 4 讨论 “讨论”是对研究结果的科学解释与评价,是研究所形成的科学理论。着重讨论研究成果的创新之处及从中得出的结论,包括理论意义、实际应用价值、局限性,及其对进一步研究的启示。如果不能导出结论,也可通过讨论,提出建议、设想、改进意见或待解决的问题等。应将本研究结果与其他有关的研究相比较,并将本研究结论与目的联系起来讨论,并列相关参考文献。不必重述已在前言和结果部分详述过的数据或资料。不应列入图或表。