

- 床, 2021, 36(4):4.
- [10] 张晶, 汪晓洲. 定心汤联合美托洛尔治疗冠心病心律失常的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(5):3.
- [11] 潘露, 谢彩霞, 肖莉, 等. 预防输注胺碘酮致外周静脉炎的证据总结[J]. 护理学杂志, 2021, 36(5):5.
- [12] 王增夏, 解金红, 王贺, 等. 胺碘酮对心房肌细胞L型钙通道电流变化研究[J]. 安徽医科大学学报, 2020, 55(1):5.

(收稿日期: 2022-03-10)

大剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合布拉氏酵母菌散治疗小儿轮状病毒性肠炎的效果

陈勤 邱珂 张志聪

[摘要] 目的 探讨大剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 与布拉氏酵母菌散在小儿轮状病毒性肠炎中的应用效果。方法 前瞻性选取2019年4月-2020年9月治疗的76例小儿轮状病毒性肠炎患儿,随机分入观察组与对照组,各38例。两组均采用蒙脱石散、布拉氏酵母菌散治疗,在此基础上,对照组采用小剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗,观察组采用大剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗,两组均治疗3d。比较两组治疗3d后的临床疗效,比较两组退热、止泻及脱水纠正时间;比较两组治疗前、治疗3d后的炎症指标[白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]、肠黏膜损伤指标[二胺氧化酶(DAO)、晚期糖基化终末产物(AGEs)]及免疫功能指标;记录两组不良反应发生情况。结果 观察组治疗3d后的总有效率为94.74%(36/38),高于对照组的78.95%(30/38)($P < 0.05$);观察组止泻、退热、脱水纠正时间低于对照组($P < 0.05$);经过3d的治疗,与治疗前比较,两组血清IL-6、TNF- α 、DAO、AGEs水平均降低,且观察组更低($P < 0.05$);经过3d的治疗,与治疗前比较,两组免疫球蛋白A、免疫球蛋白G水平均升高,且观察组更高($P < 0.05$);但两组治疗3d后的免疫球蛋白M水平比较,差异不显著($P > 0.05$);两组治疗期间均未发生严重不良反应。结论 大剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合布拉氏酵母菌散治疗,可缩短轮状病毒性肠炎患儿临床症状消失时间,减轻炎症反应和肠黏膜损伤,改善免疫功能,提高临床疗效。

[关键词] 小儿轮状病毒性肠炎;重组人干扰素 $\alpha 2b$;布拉氏酵母菌散;炎症因子

[中图分类号] R725.7

[文献标识码] B

[文章编号] 2095-1434.2022.06.026

小儿轮状病毒性肠炎会引发患儿出现腹泻、呕吐、发热等症状。目前,临床主要采用口服补液、益生菌、肠黏膜保护剂等进行对症治疗,而布拉氏酵母菌散是其中常用的一种活菌制剂,可调节肠道菌群,改善患儿腹泻症状,治疗小儿轮状病毒性肠炎有较好的治疗效果^[1]。但因病毒性肠炎危害性较大,临床治疗指南强烈推荐给予抗菌药物治疗。重组干扰素 $\alpha 2b$ 是一种分泌性蛋白,具有抗病毒、调节免疫的作用,常用于病毒性感染疾病治疗中^[2]。但目前临床针对重组干扰素 $\alpha 2b$ 用于小儿轮状病毒性肠炎的用药剂量及其疗效尚无统一的标准。基于此,研究进一步讨论轮状病毒性肠炎患儿采用大剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合布拉氏酵母菌散治疗的效果。具示如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取2019年4月-2020年9月治疗的76例小儿轮状病毒性肠炎患儿作为研究对象。(1)纳入标准 ①符合小儿轮状病毒性肠炎的诊断标准^[3];②治疗前一周内未接受其

他抗病毒药物及免疫调节药物治疗;③无用药禁忌症。④认知功能良好,具备接班沟通与交流能力。(2)排除标准 ①合并细菌性肠炎、痢疾、寄生虫感染等其他原因引发腹泻的患儿;②合并肝、肾功能缺陷、心功能不全患儿;③合并先天性胃肠道畸形患儿;④合并血液系统疾病。采用随机数字表法将76例轮状病毒性肠炎患儿分为两组,各38例,对照组男15例,女13例,年龄6-36个月,平均年龄(18.57 \pm 3.47)个月,体质量9.56-16.37 kg,平均(12.38 \pm 2.57) kg;观察组男12例,女16例,年龄7-35个月,平均年龄(18.29 \pm 3.42)个月,体质量9.47 \pm 16.33 kg,平均(18.32 \pm 3.39) kg。两组一般资料比较($P > 0.05$),具有可比性。患儿家属签署知情同意书。

1.2 方法 两组均口服蒙脱石散(先声药业有限公司,生产批号:20181210,规格:3 g/袋) $<$ 12个月患儿1袋/d,分3次服;12-24个月患儿1~2袋/d,分3次服; $>$ 24个月患儿2~3袋/d,分3次服;布拉氏酵母菌散(法国百科达制药厂,生产

作者单位:信阳市平桥区妇幼保健院 西药房,河南 信阳 464100

批号: 20181125, 规格: 0.25 g/袋), < 36 个月患儿, 1 袋/次, 1 次/d, > 36 个月患儿, 1 袋/次, 2 次/d。连续治疗 7 d。对照组采用小剂量重组干扰素 $\alpha 2b$ (长春海伯尔生物技术有限责任公司, 生产批号: 20180821, 规格: 600 万 IU) 治疗, 按体重 20 万 IU/kg 口服, 2 次/d, 连续治疗 3 d。观察组采用大剂量重组干扰素 $\alpha 2b$ (长春海伯尔生物技术有限责任公司, 生产批号: 20180821, 规格: 600 万 IU) 治疗, 按体重 40 万 IU/Kg 口服, 2 次/d, 治疗 3 d。

1.3 评价指标 (1) 疗效评价标准: 参照相关标准^[4], 评价两组患儿治疗 3 d 后的临床疗效: 显效: 治疗 3 d, 患儿临床症状消失, 大便次数、性状及颜色均恢复正常; 有效: 治疗 3 d, 患儿临床症状显著改善, 排便次数减少, 大便性状、颜色逐渐恢复正常; 无效: 经治疗后, 患儿临床症状无改善甚至有加重趋势, 大便颜色、性状及次数均无变化。总有效 = 显效 + 有效。(2) 临床症状: 记录两组退热、止泻、脱水纠正时间。(3) 炎症指标、肠粘膜损伤指标及免疫功能指标: 采集两组患儿治疗前后清晨空腹静脉血 5 ml, 离心(离心半径 15 cm, 离心速率 3 500 r/min) 8 min, 取血清置于 -20℃ 冰箱保存待验; ①炎症指标: 采用荧光免疫层析法测定两组治疗前、治疗 3 d 后血清白介素 -6 (interleukin - 6, IL - 6) 水平, 采用化学发光免疫层析法测定血清肿瘤坏死因子 - α (tumor necrosis factor - α , TNF - α) 水平, 试剂盒由湖南德荣生物医学工程有限公司提供; ②肠黏膜损伤指标: 采用干化学法测定血清二胺氧化酶 (Diamine oxidase, DAO) 水平, 采用酶联免疫法测定晚期糖基化终末产物 (Advanced Glycation End Products, AGEs) 水平, 试剂盒均由津瑞爱金生物科技有限公司提供。③免疫功能指标: 采用酶联免疫比浊法测定免疫球蛋白 A、G、M 水平, 试剂盒均由中拓生物有限公司提供; 操作流程需遵照试剂盒说明书进行。(4) 不良反应: 观察两组治疗期间的不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS25.0 软件进行数据处理, 不良反应、疗效等计数资料以 % 表示, 采用

χ^2 检验, 临床症状消退时间、炎症因子等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 等级资料采用秩和检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组治疗 3 d 后的总有效率为 94.74% (36/38), 高于对照组的 78.95% (30/38) ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 临床疗效 n (%)

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组 ($n = 38$)	25 (65.79)	11 (28.95)	2 (5.26)	36 (94.74)
对照组 ($n = 38$)	16 (42.10)	14 (36.84)	8 (21.05)	30 (78.95)
统计值	$Z = 2.327$		$\chi^2 = 4.145$	
P	0.020		0.042	

2.2 临床症状 观察组止泻、退热、脱水纠正时间较对照组低 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 临床症状消退时间 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	退热时间	止泻时间	脱水纠正时间
观察组 ($n = 38$)	1.67 \pm 0.52	2.38 \pm 0.82	2.77 \pm 0.82
对照组 ($n = 38$)	2.14 \pm 0.63	3.59 \pm 1.13	3.37 \pm 1.09
t	3.547	5.342	2.712
P	< 0.001	< 0.001	0.008

2.3 炎症反应及肠粘膜损伤 将两组患儿治疗前的 IL - 6、TNF - α 、DAO、AGEs 水平进行比较, 差异不显著 ($P > 0.05$); 经过 3 d 的治疗, 与治疗前比较, 两组血清 IL - 6、TNF - α 、DAO、AGEs 水平均降低, 且观察组更低 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 免疫功能指标 比较两组治疗前的免疫球蛋白 A、免疫球蛋白 G 与免疫球蛋白 M 水平, 差异不显著 ($P > 0.05$); 经过 3 d 的治疗, 与治疗前比较, 两组免疫球蛋白 A、免疫球蛋白 G 水平均升高, 且观察组更高 ($P < 0.05$); 但两组治疗 3 d 后的免疫球蛋白 M 水平比较, 差异不显著 ($P > 0.05$), 见表 4。

2.5 不良反应 两组治疗期间仅发生头痛、乏力等轻微不良反应, 停药后不良反应即消失。

表 3 两组 IL - 6、TNF - α 、DAO、AGEs 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	IL - 6 (ng \cdot L ⁻¹)	TNF - α (mg \cdot mL ⁻¹)	DAO (U \cdot L ⁻¹)	AGEs (ng \cdot L ⁻¹)
治疗前	观察组 ($n = 38$)	3.55 \pm 0.87	4.17 \pm 0.63	3.22 \pm 0.64	435.67 \pm 12.58
	对照组 ($n = 38$)	3.58 \pm 0.83	4.21 \pm 0.61	3.18 \pm 0.62	437.10 \pm 12.54
	t	0.154	0.281	0.277	0.496
	P	0.878	0.779	0.783	0.621
治疗 3 d 后	观察组 ($n = 38$)	1.53 \pm 0.44 ^a	3.19 \pm 0.39 ^a	1.02 \pm 0.28 ^a	185.39 \pm 6.16 ^a
	对照组 ($n = 38$)	2.16 \pm 0.71 ^a	3.52 \pm 0.52 ^a	1.76 \pm 0.35 ^a	214.58 \pm 8.62 ^a
	t	4.649	3.130	10.177	16.987
	P	< 0.001	0.003	< 0.001	< 0.001

注: 白介素 -6: IL - 6; 肿瘤坏死因子 - α : TNF - α ; 二胺氧化酶: DAO; 晚期糖基化终末产物: AGEs; 与同组治疗前对比, ^a $P < 0.05$

表4 两组免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s, g \cdot L^{-1}$)

时间	组别	免疫球蛋白 A	免疫球蛋白 G	免疫球蛋白 M
治疗前	观察组($n=38$)	3.65 ± 1.24	10.24 ± 1.52	1.05 ± 0.20
	对照组($n=38$)	3.68 ± 1.20	10.28 ± 1.50	1.08 ± 0.22
	t	0.107	0.115	0.622
	P	0.915	0.908	0.536
治疗3 d后	观察组($n=38$)	4.74 ± 1.48^b	18.67 ± 3.24^b	1.18 ± 0.32
	对照组($n=38$)	4.06 ± 1.43^b	14.34 ± 2.98^b	1.14 ± 0.24
	t	2.037	6.063	0.616
	P	0.045	<0.001	0.540

注:与同组治疗前比较, $^bP < 0.05$

3 结论

临床针对小儿轮状病毒性肠炎主要以纠正脱水、补充水分、止泻及调节胃肠道菌群为主要治疗原则^[5]。布拉氏酵母菌散是调节胃肠道菌群的常用药物,主要活性成分为冻干布拉氏酵母菌,可改善轮状病毒性肠炎患儿肠道菌群失调引起的腹泻症状^[6]。但布拉氏酵母菌散抵抗轮状病毒能力较弱,因此需辅助其他药物共同治疗小儿轮状病毒性肠炎^[7]。重组人干扰素 $\alpha 2b$ 具有抑制病毒复制、调节免疫等多种作用,目前在乙型肝炎、尖锐湿疣等多种病毒性疾病的治疗中取得了显著疗效^[8]。

研究将不同剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 应用于小儿轮状病毒性肠炎治疗,结果显示,观察组退热、止泻、脱水纠正时间较对照组短,治疗总有效率较对照组高,说明大剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合布拉氏酵母菌散治疗,可缩短轮状病毒性肠炎患儿的临床症状消退时间,提高临床疗效。分析原因在于,布拉氏酵母菌散可释放亚精胺和精胺,使双糖酶活性增加,促进患儿肠道内水钠重吸收和肠黏膜修复,减少患儿腹泻次数,缩短腹泻、脱水等症状消退时间,进而提高临床疗效^[9]。而联合大剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗,可进一步增强患儿机体对病毒的吞噬能力,抑制杀灭病原菌,减轻机体炎症反应,从而缩短患儿退烧时间^[10]。

IL-6、TNF- α 均属于常见的促炎细胞因子,二者水平升高可诱发机体炎症反应,损伤肠黏膜细胞,影响轮状病毒性肠炎患儿病情好转^[11]。DAO是存在于小肠黏膜上层绒毛细胞中的细胞内酶,当肠黏膜受到损伤时可释放入血,引起患儿体内DAO水平异常升高;ACEs可与其相应受体相结合,诱发一系列炎症反应,加重患儿肠黏膜损伤程度^[12-13]。研究发现,经过3 d的治疗,观察组IL-6、TNF- α 、DAO、ACEs水平低于对照组,免疫球蛋白A、免疫球蛋白G水平高于对照组,说明大剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合布拉氏酵母菌散治疗,可降低轮状病毒性肠炎患儿体内炎症因子水平,减轻肠黏膜损伤,改善患儿机体免疫力。分析原因在于,布拉氏酵母菌散可破坏病原体毒素受

体的结合位点,阻止病原菌在肠腔内定植,抑制IL-6、TNF- α 等炎症因子释放,减轻机体炎症反应^[14]。与重组人干扰素 $\alpha 2b$ 合用时,大剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 可在患儿体内维持较高的药物浓度,抑制轮状病毒复制与传播,还可增强巨噬细胞、自然杀伤细胞对病原体的吞噬能力,从而调节患儿机体免疫功能,抑制炎症因子释放,减轻肠黏膜损伤^[15-16]。同时,大剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 还可与细胞表面受体结合,促进细胞表面受体合成多种抗病毒蛋白,从而改善患儿机体免疫力^[17]。此外,研究还发现,两组治疗过程中均未发生严重不良反应,说明大剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 与布拉氏酵母菌散联合应用不良反应发生风险较低。

综上所述,大剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 与布拉氏酵母菌散联合治疗疗效显著,可减轻轮状病毒性肠炎患儿机体炎症反应,降低肠黏膜损伤程度,缩短临床症状消失时间,提高患儿机体免疫力。

参考文献

- [1] 李娟,张素莹,刘静,等. 布拉氏酵母菌散联合蒙脱石混悬液治疗轮状病毒肠炎患儿的疗效观察[J]. 中国医师杂志,2019,21(1):119-122.
- [2] 潘家华,羊礼荣,韩旻,等. 口服重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗小儿轮状病毒肠炎的多中心随机双盲对照研究[J]. 儿科药学杂志,2019,25(1):5-11.
- [3] 王卫平,孙锐,常力文. 《儿科学(第9版)》[M]. 北京:人民卫生出版社,2018,227-232.
- [4] 胡亚美,江载芳. 褚福堂实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002,847-855.
- [5] 汪莎莎,李敬凤,丁娜,等. 消旋卡多曲、醒脾养儿颗粒联合甘草锌治疗儿童轮状病毒性肠炎疗效及对心肌酶谱的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(32):3584-3586.
- [6] 李卫军. 布拉氏酵母菌散剂联合蒙脱石散治疗小儿病毒性腹泻的疗效[J]. 实用临床医药杂志,2018,22(19):85-87,97.
- [7] 韩玲琳,张晓,丁婷燕. 布拉氏酵母菌辅助治疗小儿轮状病毒性肠炎的疗效及对患儿肠道菌群的影响[J]. 中国妇幼保健,2021,36(6):1318-1321.
- [8] Hu Y, Ye Y, Ye L, et al. Efficacy and safety of interferon alpha therapy in children with chronic hepatitis B: A long-term follow-up cohort study from China [J]. Medicine,2019,98(32):e16683.

- [9] Rannikko J, Holmberg V, Karpelin M, et al. Fungemia and Other Fungal Infections Associated with Use of *Saccharomyces boulardii* Probiotic Supplements [J]. *Emerg Infect Dis*, 2021, 27(8): 2090-2096.
- [10] 蔡露良, 林涛, 钟广会, 等. 重组人干扰素 α -1b用于小儿轮状病毒感染性肠炎对肠功能的保护作用[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(18): 94-98.
- [11] 廖桂, 母姣, 王静, 等. 补锌联合消旋卡多曲治疗小儿轮状病毒性肠炎中的临床疗效及对血浆TNF- α 、IL-6、IL-17水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(13): 2508-2511, 2516.
- [12] 江萍, 胡敏. 葡萄糖酸锌联合消旋卡多曲对轮状病毒性肠炎患儿机体微炎症状态及肠黏膜屏障功能的影响[J]. *中南医学科学杂志*, 2021, 49(3): 318-321.
- [13] 赵学庆, 王同忠. 血清AGEs水平与儿童轮状病毒肠炎肠黏膜损伤程度的相关性研究[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(4): 844-846.
- [14] 朱志萍, 王朝阳, 陈建群, 等. 布拉酵母菌散对轮状病毒肠炎患儿血清和粪便IL-6、TNF- α 及IFN- γ 的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2018, 30(6): 68-71.
- [15] 潘家华, 羊礼荣, 韩旻, 等. 口服重组人干扰素 α 2b治疗小儿轮状病毒性肠炎的多中心随机双盲对照研究[J]. *儿科药学杂志*, 2019, 25(1): 5-11.
- [16] Mishra S K, Kumar N, Kumar G, et al. Recombinant human interferon regulatory factor-1 (IRF-1) protein expression and solubilisation study in *Escherichia coli* [J]. *Mol Biol Rep*, 2018, 45(5): 1367-1374.
- [17] 唐光群, 万娟, 钟晓梅, 等. 重组人干扰素 α 1b联合无乳糖饮食对小儿轮状病毒性肠炎肠黏膜损伤及心肌酶谱的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(24): 2665-2668.

(收稿日期: 2021-11-27)

抗生素类药物用于小儿上呼吸道感染治疗的效果分析

王舒悦 于欣扬 王雪 侯莹莹 郭旭

【摘要】 目的 探析抗生素类药物用于小儿上呼吸道感染治疗效果分析。方法 以2020年5月-2021年5月接收的104例小儿呼吸道感染患儿为例作为数据中的提供对象,以治疗模式不同分成常规组和研究组,以52例每组人数,分别采用基础药物治疗和抗生素药物治疗,分析治疗效果。结果 从数据中可知,研究组治疗有效率为(98.08%),与常规组(80.77%)对比更高, $P < 0.05$;研究组不良反应发生率为(1.92%),与常规组(15.39%)对比更低, $P < 0.05$;研究组临床症状消失时间、住院时间均更短, $P < 0.05$;研究组心率、收缩压及血氧饱和度指标更优于常规组, $P < 0.05$ 。治疗前,两组患儿在白细胞介素-6、肿瘤坏死因子上对比无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,研究组白细胞介素-6、肿瘤坏死因子指标均更低, $P < 0.05$;治疗前两组CD3+、CD4+、CD8+指标对比无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,研究组在CD3+、CD4+指标上均更高,但是在CD8+指标上均更低, $P < 0.05$ 。结论 抗生素类药物治疗小儿呼吸道感染性疾病患儿的效果显著,能够有效改善临床症状,缩短住院时间,降低不良反应。

【关键词】 小儿呼吸道感染; 抗生素药物; 治疗效果; 不良反应

【中图分类号】 R725.6

【文献标识码】 B

【文章编号】 2095-1434.2022.06.027

对于呼吸道感染患儿来说,本身由于年龄较小,许多身体机制还没有发育完全,在机体抵抗力上相对薄弱,因此,更容易受到其他细菌的感染。除此之外,还可能会因为一些外部因素导致患儿出现呼吸道感染,比如淋雨、受凉等情况,容易使患儿的呼吸道受到侵犯,出现呼吸道感染^[1]。近几年来,我国在每个领域的发展都相对不过,尤其是工业技术上的发展,在发展的同时也相对带来了空气上的污染,导致我国的空气质量出现下降,一系列客观和主观因素都加快了呼吸道感染发病率的增长。抗生素药物是治疗该病的主要手段^[2-3]。基于此,临床上对于抗生素治疗小儿呼吸道感染的效果十分重视,对呼吸道感染患儿应用抗生素药物治疗后的价值展开调查,如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 试验课题将2020年5月-2021

年5月设为时间限定范围,从中截取104例呼吸道感染患儿作为报告分析对象,分组方法以治疗模式不同进行,共分为常规组和研究组,52例为组间人数。(1)纳入标准 ①纳入对象均自愿参与试验研究,家属签署知情协议;②纳入对象均符合《实用儿科学》中关于呼吸道感染疾病的临床症状标准;③试验均经我院医学伦理委员会审核;④组间对象经影像学检查,均有片状阴影、肺门旁浸润、胸腔积液等表现。(2)排除标准 ①排除组间对象对治疗药物耐受度不强的;②排除组间对象依从性差;③排除组间对象合并结核感染;④排除合并呼吸衰竭;⑤排除组间对象在进入研究前服用过其他药物治疗者。常规组52例中男性:22人,女性:30人,年龄限定范围:1-10岁,以(5.02 \pm 1.85)岁为年龄中间值,病程区间:0.5-4d,以(1.95 \pm 0.18)d为病程区间平均计算值;联合组

作者单位: 大庆市人民医院,黑龙江 大庆 163000