

· 药物与临床 ·

重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入治疗儿童上呼吸道感染及预防儿童上呼吸道感染诱发毛细支气管炎效果研究

刘连凤, 史军然, 薛红霞, 周秀敏, 高虹, 薛宁宁

[摘要] **目的** 探讨重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入治疗儿童上呼吸道感染及预防儿童上呼吸道感染诱发毛细支气管炎效果。**方法** 选取有毛细支气管炎病史急性上呼吸道感染患儿 140 例, 按入院顺序交替分为观察组和对照组两组各 70 例。观察组在对症支持治疗基础上给予重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液雾化吸入, 对照组在对症支持治疗基础上给予利巴韦林注射液雾化吸入, 两组均治疗 7 d。观察比较两组总病程、退热时间、咳嗽消失时间, 上呼吸道感染治疗效果及预防上呼吸道感染发病 7 d 内诱发毛细支气管炎效果, 治疗前后血清炎症因子水平及治疗过程中不良反应发生情况。**结果** 观察组总病程、退热时间及咳嗽消失时间均短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组总有效率为 78.6% 高于对照组总有效率 61.4%; 治疗 7 d 内, 观察组毛细支气管炎发生率为 15.7% 低于对照组毛细支气管炎发生率 35.7%, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前, 两组血清炎症因子水平比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 观察组和对照组血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6) 及 C 反应蛋白 (CRP) 水平均低于治疗前, 观察组血清 TNF- α 、IL-6 及 CRP 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗过程中两组均未出现明显不良反应。**结论** 重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液雾化吸入治疗儿童上呼吸道感染及预防儿童上呼吸道感染诱发毛细支气管炎效果优于利巴韦林注射液雾化吸入, 且无明显不良反应。

[关键词] 重组人干扰素 $\alpha 1b$; 上呼吸道感染; 病毒; 毛细支气管炎

[中国图书资料分类号] R511.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1002-3429(2019)05-0024-06

[DOI] 10.3969/j.issn.1002-3429.2019.05.006

Clinical Effect of Aerosol Inhalation of Recombinant Human Interferon $\alpha 1b$ on Children with Viral Upper Respiratory Tract Infection and Prevention of Capillary Bronchitis Induced by Viral Upper Respiratory Tract Infection

LIU Lian-feng¹, SHI Jun-ran¹, XUE Hong-xia², ZHOU Xiu-min¹, GAO Hong¹, XUE Ning-ning¹ (1. Department of Pediatrics, the Maternal and Child Health Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050051, China; 2. Department of Pediatrics, the Third Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050011, China)

[Abstract] **Objective** To investigate and analyze the efficacy of aerosol inhalation of recombinant human interferon $\alpha 1b$ (rh IFN α -1b) in the treatment of viral upper respiratory tract infection (URTI) and prevention of capillary bronchitis induced by URTI in children. **Methods** A total of 140 patients with acute viral URTI who had a history of capillary bronchitis were selected as subjects. According to the order of admission, they were alternately divided into treatment group ($n = 70$) and control group ($n = 70$). The observation group was treated with rh IFN α -1b injection by aerosol inhalation on the basis of conventional treatment. Control group was treated with aerosol inhalation of ribavirin injection on the basis of conventional treatment. The course of treatment was 7 d. The total course of disease, duration of fever, time of cough disappearance, clinical effect of viral URTI and prevention of capillary bronchitis induced by viral URTI within 7 d were compared between the two groups. The serum inflammatory factors before and after treatment, and the incidence of adverse reactions during the treatment were observed. **Results** The total course of disease, duration of fever, time of cough disappearance in the observation group were shorter than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate was 78.6%

基金项目:河北省医学科学研究指导计划课题项目(20150885)

作者单位:050051 石家庄, 石家庄市妇幼保健院儿科(刘连凤、史军然、周秀敏、高虹、薛宁宁); 050000 石家庄, 石家庄市第五医院儿科(薛红霞)

in the observation group, which was higher than that (61.4%) in the control group after treatment ($P < 0.05$). Within 7 d of treatment, the incidence rate of capillary bronchitis was 15.7% in the observation group, which was lower than that (35.7%) in the control group after treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, no significant differences were found in tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 6 (IL-6) or C-reactive protein (CRP) between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, TNF- α , IL-6 and CRP in observation group and control group were lower than those before treatment ($P < 0.01$), and TNF- α , IL-6 and CRP in observation group were lower than those in the control group, suggesting significant differences ($P < 0.01$). No serious adverse reactions were found during the treatment. **Conclusion** The efficacy of rh IFN α -1b injection by aerosol inhalation in the treatment of viral URTI and prevention of capillary bronchitis induced by viral URTI in children was better than aerosol inhalation of ribavirin injection. No serious adverse reactions were observed.

[Key words] Recombinant human interferon α 1b; Upper respiratory tract infection; Viral; Capillary bronchitis

急性上呼吸道感染为婴幼儿时期最常见的呼吸道疾病,引起发病的主要原因为病毒感染。有流行病学研究报道,婴幼儿易感染呼吸道合胞病毒(RSV),1岁以下感染率为68.8%,1~2岁感染率为82.6%~100%^[1]。目前,临床针对呼吸道感染尚无特效抗病毒治疗药物,如病毒感染不能及时控制,尤其在婴幼儿阶段,易诱发急性毛细支气管炎及哮喘等喘息性疾病(主要病原体为RSV)。毛细支气管炎是婴幼儿期常见的下呼吸道感染,该病具有起病急、发病重及病死率高等特点,若治疗不当,易引发呼吸衰竭。近年来,由于感染因素及环境污染等使毛细支气管炎的发病率处于上升趋势。部分毛细支气管炎患儿临床治愈后如患上呼吸道感染会再次引发毛细支气管炎,经常反复。目前临床上毛细支气管炎尚无特效治疗方法,给患儿生长发育及身体健康带来极大影响,且单纯全身用药所引起

的不良反应较为多见,故预防毛细支气管炎发生成为临床医生关注的问题,探索一种经济有效的简便方法非常重要。本研究探讨雾化吸入重组人干扰素 α 1b注射液治疗儿童上呼吸道感染及预防儿童上呼吸道感染诱发毛细支气管炎的效果、不良反应,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年10月—2017年10月石家庄市妇幼保健院儿科收治符合纳入及排除标准的确诊为急性上呼吸道感染140例,年龄2个月~3岁。按入院顺序交替将其分为观察组和对照组两组各70例。两组性别、年龄、病程和病情程度比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1,有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准同意执行。入选患儿家长均对本研究知情同意并签署知情同意书。

表1 采用不同方法治疗的上呼吸道感染患儿两组一般资料比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, d)	病情程度[例(%)]		
		男	女			重度	中度	轻度
观察组	70	36(51.4)	34(48.6)	0.69 \pm 0.09	1.61 \pm 0.4	17(24.3)	32(45.7)	21(30.0)
对照组	70	38(54.3)	32(45.7)	0.66 \pm 0.12	1.50 \pm 0.3	18(25.7)	30(42.9)	22(31.4)
t/χ^2		0.115		1.673	1.841	0.116		
P		0.735		0.097	0.068	0.943		

注:观察组在对症支持治疗基础上给予重组人干扰素 α 1b注射液雾化吸入,对照组在对症支持治疗基础上给予利巴韦林注射液雾化吸入

1.2 诊断及纳入、排除标准 诊断标准:毛细支气管炎诊断标准参照《诸福堂实用儿科学》^[2]中毛细支气管炎诊断标准。纳入标准:①病程均 < 3 d;②皆出现上呼吸道感染症状(发热、鼻塞、流涕、喷嚏、咳嗽,无气促、喘憋),查体咽部充血、肺部无哮鸣音,实验室检查血白细胞计数 $< 9.5 \times 10^9/L$;③2周内均无糖皮质激素及免疫抑制剂用药史,无干扰素及蛋白类药物过敏史,无癫痫病史;④有毛细支气管炎病史,且未诊断为婴幼儿哮喘。排除标准:除外有免疫

缺陷疾病及心、脑、肾等器官功能障碍的患儿。**1.3 治疗方法** 两组均给予退热、止咳化痰、抗病毒及镇静(烦躁患儿)等对症支持治疗。观察组在对症支持治疗基础上给予重组人干扰素 α 1b注射液(北京三元基因工程有限公司生产,国药准字S20110016)雾化吸入,每次10 μ g,加0.9%氯化钠注射液2 ml稀释,由专职护理人员利用空气压缩雾化泵面罩吸入(雾化器采用德国百瑞公司生产的雾气压泵雾化机 PARIBOYNtype085),每次5~



10 min,每日2次,共治疗7 d。对照组在对症支持治疗基础上给予利巴韦林注射液(民生药业生产,规格1 ml: 0.1 g,批号H33021960)雾化吸入,剂量每日10 mg/kg,加0.9%氯化钠注射液2 ml稀释,由专职护理人员利用空气压缩雾化泵面罩吸入(雾化器采用德国百瑞公司生产的雾气压泵雾化机PARIBOYNtype085),每次5~10 min,每日2次,共治疗7 d。

1.4 观察指标 ①观察比较两组上呼吸道感染总病程即从发病到临床痊愈时间、退热时间即从发热到体温正常时间及咳嗽消失时间即咳嗽开始到消失时间(h)。②观察比较两组上呼吸道感染治疗效果及预防上呼吸道感染发病7 d内诱发毛细支气管炎效果。③观察比较两组治疗前后血清炎症因子[肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)]水平。TNF- α 和IL-6检测:治疗前及治疗7 d后晨起空腹无菌操作下抽取患儿静脉不抗凝血5 ml,标本静置2 h,离心20 min(转速3000 r/min),取标本上清液;检测试剂盒为北京晶美生物工程公司生产,有专人严格依据说明书,通过酶联免疫吸附试验法检测IL-6、TNF- α 。CRP检测:治疗前及治疗7 d后采取患儿清晨空腹静脉血2 ml,采用免疫浊度终点法测定CRP,试剂盒来源于南京建成生物工程公司,严格按照其说明书进行操作。④观察比较两组治疗过程中不良反应发生情况。

1.5 治疗效果判断标准 治疗效果判断标准^[3]:治疗7 d内,患儿上呼吸道感染的临床症状及体征(咳嗽、发热、流涕、咽部充血)均消失为治愈;治疗7 d内,患儿上呼吸道感染的临床症状及体征明显缓

解为有效;治疗7 d内,患儿上呼吸道感染的临床症状及体征无显著改善或较前加重为无效。总有效率=(治愈+有效)/总例数 \times 100%。

1.6 统计学方法 应用SPSS 19.0统计学软件对所有数据进行统计分析,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验比较;计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验比较,以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 总病程、退热时间及咳嗽消失时间比较 观察组总病程、退热时间及咳嗽消失时间均短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.2 上呼吸道感染治疗效果及预防上呼吸道感染发病7 d内诱发毛细支气管炎效果 治疗后,观察组总有效率为78.6%高于对照组总有效率61.4%,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.898, P = 0.027$)。治疗7 d内,观察组毛细支气管炎发生率15.7%低于对照组毛细支气管炎发生率35.7%,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.329, P = 0.007$)。见表3。

表2 采用不同方法治疗的上呼吸道感染病毒感染患儿两组总病程、退热时间及咳嗽消失时间比较($\bar{x} \pm s, h$)

组别	例数	总病程	退热时间	咳嗽消失时间
观察组	70	58.52 \pm 4.67	25.08 \pm 3.89	32.08 \pm 3.89
对照组	70	79.51 \pm 5.78	41.40 \pm 4.20	50.05 \pm 2.80
t		-23.633	-23.852	-31.369
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:观察组在对症支持治疗基础上给予重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液雾化吸入,对照组在对症支持治疗基础上给予利巴韦林注射液雾化吸入

表3 采用不同方法治疗的上呼吸道感染病毒感染患儿两组上呼吸道感染治疗效果及预防上呼吸道感染发病7 d内诱发毛细支气管炎效果比较[例(%)]

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效	发生毛细支气管炎
观察组	70	35(50.0)	20(28.6)	15(21.4)	55(78.6)	11(15.7)
对照组	70	28(40.0)	15(21.4)	27(38.6)	43(61.4) ^a	25(35.7) ^a

注:观察组在对症支持治疗基础上给予重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液雾化吸入,对照组在对症支持治疗基础上给予利巴韦林注射液雾化吸入;^a $P < 0.05$

2.3 治疗前后血清炎症因子水平比较 治疗前,两组血清炎症因子水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,观察组和对照组血清TNF- α 、IL-6及CRP水平均低于治疗前,差异具有统计学意义(观察组: $t = 26.161, P < 0.001, t = 27.029, P < 0.001, t = 17.848, P < 0.001$;对照组: $t = 12.450,$

$P < 0.001, t = 13.931, P < 0.001, t = 14.909, P < 0.001$)。治疗后,观察组血清TNF- α 、IL-6及CRP水平均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

2.4 不良反应发生情况比较 治疗过程中两组均未出现明显不良反应。

表4 采用不同方法治疗的上呼吸道感染患儿两组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	肿瘤坏死因子 α (pg/ml)		白细胞介素 6(pg/ml)		C 反应蛋白(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	70	181.15 \pm 10.45	120.25 \pm 8.97 ^a	82.89 \pm 10.15	27.75 \pm 6.53 ^a	23.56 \pm 5.02	7.28 \pm 1.98 ^a
对照组	70	180.16 \pm 10.05	150.45 \pm 10.58 ^a	83.13 \pm 11.10	50.9 \pm 8.85 ^a	22.79 \pm 3.65	12.14 \pm 2.13 ^a
<i>t</i>		-0.571	18.216	0.134	16.994	-1.038	13.982
<i>P</i>		0.569	<0.001	0.894	<0.001	0.301	<0.001

注:观察组在对症支持治疗基础上给予重组人干扰素 α 1b 注射液雾化吸入,对照组在对症支持治疗基础上给予利巴韦林注射液雾化吸入;与本组治疗前同一指标比较,^a*P* < 0.05

3 讨论

急性上呼吸道感染为婴幼儿时期最常见的呼吸道疾病^[4-5],引起其发病的主要病原体为病毒,尤其是RSV。目前研究证实,病毒感染与婴幼儿急性毛细支气管炎发病密切相关,尤其是RSV感染,能够引起严重毛细支气管炎,为目前婴幼儿死亡的重要原因之一^[6]。此外,其他呼吸道病毒,例如鼻病毒和流感病毒亦是急性毛细支气管炎的病原体。目前,临床尚无特效抗病毒治疗药物,如病毒感染不能及时控制,尤其在婴幼儿阶段,易诱发急性毛细支气管炎、哮喘等喘息性疾病。机体被病毒感染后,病原菌进入呼吸道上皮细胞,使其产生多种炎症介质,引起气道反应性增高。婴幼儿患病后会引发嗜酸粒细胞增多,会产生大量IgE,而IgE可以加剧气道高反应性。由上可知,患上呼吸道感染后容易诱发毛细支气管炎的发生。毛细支气管炎患儿呼吸道解剖上的狭窄及痉挛可导致喘息、哮鸣音、发热及咳嗽等症状,甚至可造成缺氧、呼吸困难、呼吸衰竭及心力衰竭等症状,严重伤害患儿身体健康和生长发育^[7]。因此,早期控制病毒感染及降低气道高反应性是预防上呼吸道感染所致毛细支气管炎的关键。有研究显示,婴幼儿毛细支气管炎呼吸道上皮细胞中单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、IL-6、白细胞介素8(IL-8)和白细胞介素10(IL-10)与正常健康婴幼儿相比都明显增加^[8],说明毛细支气管炎是变态反应性炎症及感染性炎症共同作用的结果。总之,上呼吸道感染与毛细支气管炎的发生密切相关,临床上如何早期积极控制上呼吸道感染是预防毛细支气管炎发病的关键。

近年,重组干扰素在临床中应用越来越广泛,是当前最广泛的抗病毒药物,并且能调节机体的免疫功能^[9]。有报道显示,小儿上呼吸道感染早期使用干扰素可减轻病毒对机体造成的损害,能够缩短患儿病程^[10]。蒋萍丽^[11]研究发现, α -干扰素具有免疫调节及抗病毒等作用。重组干扰素从生物化

学上通过抑制病毒的繁殖和复制来起到抗病毒作用;对于机体还有启动免疫反应、增强自然杀伤细胞活性、提高巨噬细胞吞噬功能及调节免疫蛋白合成等作用,从而减少特异性血清IgE的产生,降低气道高反应性。干扰素为一种存在广谱抗病毒活性的低分子糖蛋白,这种糖蛋白主要是由病毒刺激单核巨噬细胞、淋巴细胞等产生,对机体免疫功能产生影响,为后天获得性的非特异性免疫成分。干扰素为病毒进入细胞的屏障,从而不能使病毒进行合成,并且促使体内单核巨噬细胞、自然杀伤细胞聚集增多,而这些细胞可以提高机体免疫力,增强患儿抗病能力,如它们可以使机体细胞因子和免疫球蛋白合成增多,故可以从多方面起到抗病毒效果^[12]。另外,重组干扰素抑制病毒敏感细胞,并且与其受体结合,从而使细胞合成一种具有抗病毒作用的蛋白,使机体细胞生物化学合成中使RNA传递中断,从而导致病毒蛋白不能合成,使病毒得不到繁殖,即发挥抗病毒的作用^[13]。若再次受到病毒入侵,其可阻碍病毒颗粒成熟,并且抑制其释放。干扰素通过在生物化学反应中多方面作用实现对病毒复制的抑制;其抑制病毒的广泛性是通过抑制多种胞内机制实现的,从而发挥抗病毒的作用。本研究结果显示,观察组总病程、退热时间及咳嗽消失时间均短于对照组,差异有统计学意义。治疗后,观察组总有效率为78.6%高于对照组总有效率61.4%;治疗7d内,观察组毛细支气管炎发生率为15.7%低于对照组毛细支气管炎发生率35.7%,差异均具有统计学意义。证实了上述观点,说明重组人干扰素 α 1b雾化吸入治疗儿童上呼吸道感染和预防儿童上呼吸道感染诱发毛细支气管炎效果良好,能缩短病程。孙珺等^[14]报道也显示,干扰素 α 2b雾化吸入对上呼吸道感染有明显治疗效果。当患儿受到呼吸道感染后,机体免疫力下降,加上患儿机体各系统发育不成熟,多种因素引起的内源性合成干扰素减少,使机体不能产生足够干扰素来对抗病毒的侵害。因此,我们要及时给予足够的外源性干扰素,

来帮助患儿对抗病毒感染。机体干扰素的抗病毒作用不但通过自身抑制病毒复制,还通过多方面途径发挥其作用,例如增强巨噬细胞吞噬活性及提高自然杀伤细胞活性等。部分患儿因偏食等使机体免疫力下降,而干扰素可以对机体免疫力进行调节;增强患儿机体巨噬细胞、淋巴细胞等对机体有害细胞的特异细胞毒性功能,阻碍病毒进入机体。干扰素的免疫调节功能还可以抑制机体 IgE (体液免疫) 的产生,从而抑制呼吸道黏膜的过敏反应,成为病毒进入机体的首道防线。尚云晓等^[15]报道,雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 1b$ 可以有效缓解患儿毛细支气管炎症状,尤其对婴幼儿喘息、喘鸣音和三凹征等有很大改善。另有研究报道雾化吸入干扰素治疗毛细支气管炎尚未发现皮疹、发热及粒细胞减少等不良反应^[16]。

在正常情况下,机体炎性因子 TNF- α 浓度较低,在机体受到病毒感染情况下,炎症反应的发生是由于免疫应答出现异常,诱导淋巴细胞及巨噬细胞等分泌 TNF- α 增多,继而诱导促炎性细胞因子 IL-6 等释放,使气道黏膜细胞及纤毛等功能受到损害,导致黏膜水肿、呼吸道平滑肌痉挛,造成患儿气道狭窄,加重病情。当机体受到感染后, TNF- α 、IL-6 及 CRP 可释放入血,血清 TNF- α 、IL-6 及 CRP 可作为评价机体炎症情况重要指标。本研究结果显示,治疗前,两组血清炎性因子水平比较差异无统计学意义;治疗后,观察组和对照组血清 TNF- α 、IL-6 及 CRP 水平均低于治疗前,观察组血清 TNF- α 、IL-6 及 CRP 水平均低于对照组,差异均具有统计学意义。说明雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 1b$ 治疗儿童上呼吸道感染,可降低患儿血清炎性因子水平,减轻炎症反应对机体带来的损害,有效缓解患儿病情。

利巴韦林为一种抗病毒药物,雾化吸入给药可以使药物直接进入呼吸道,起到抑制呼吸道病毒的作用。利巴韦林的缺点是对病毒腺苷激酶依赖性较强,从而容易产生耐药性^[17]。有研究发现,利巴韦林大剂量长期使用可以使机体产生不良反应,例如贫血、皮疹、肝功能升高、腹泻及白细胞减少等^[18]。

对于婴幼儿呼吸道疾病,临床上常采用氧气驱动雾化吸入,其优势表现在以下方面:①通过雾化吸入进入气道的药物,经特殊方式(气溶胶形式)与呼吸道黏膜上皮细胞直接充分结合,从而发挥其药效作用。②药物微粒直径 1~5 μm 最适宜,这种大小的微粒通过雾化吸入直达病变部位,肺部药物浓度最高,对口咽部无明显刺激性。③作用迅速、直接,吸入 5~10 分钟,喘息症状就会明显缓解。④局部用

药的好处是,药物使用量小,病变部位药物浓度高,药物发挥作用时间长,从而减少静脉用药引起的不良反应,起到有效治疗作用。⑤雾化吸入除了药物,还伴有氧气的吸入,有利于缓解气道痉挛所引起的低氧血症。因此,通过雾化吸入干扰素治疗儿童上呼吸道感染可使呼吸道药物浓度达到峰值,起到抑制病毒复制的作用^[19]。

总之,雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 1b$ 与利巴韦林相比可以明显缩短上呼吸道感染患儿病程及退热时间、咳嗽消失时间,治疗儿童上呼吸道感染效果及预防儿童上呼吸道感染诱发的毛细支气管炎效果良好,还可降低患儿血清炎性因子水平,减轻炎症反应对机体带来的损害,有效缓解患儿病情,且无明显不良反应,值得临床应用。

[参考文献]

- [1] 范丽,周燕明,王子川. 婴儿下呼吸道感染合胞病毒感染的临床特点及流行病学分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(22):5483-5484,5487.
- [2] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2005:1172-120.
- [3] 郝宝生. 炎琥宁与利巴韦林治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效比较[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(2):193-194.
- [4] 陶双. 200例反复上呼吸道感染患儿血清微量和常量元素的缺乏情况及间断补锌、铁的防治效果分析[J]. 中国妇幼保健,2017,32(7):1498-1501.
- [5] 沈琪,黄静. 肾病综合征合并急性上呼吸道感染患儿激素治疗的临床观察[J]. 中国小儿急救医学,2010,17(2):146-147.
- [6] 张晓波,刘丽娟,施鹏. 婴儿急性下呼吸道合胞病毒感染的危险因素研究[J]. 中华儿科杂志,2014,52(5):373-377.
- [7] 邓陈华,彭燕. 布地奈德吸入治疗毛细支气管炎的临床研究[J]. 实用医学杂志,2014,30(8):1346-1347.
- [8] Midulla F, Tromba V, Lo Russo L, et al. Cytokines in the nasal washes of children with respiratory syncytial virus bronchiolitis [J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2006,19(1):231-235.
- [9] 王淑改. 小儿病毒性上呼吸道感染采用干扰素治疗效果观察[J]. 中国实用医药,2013,8(36):165-166.
- [10] 樊芙蓉. 重组人干扰素 $\alpha 1b$ 治疗小儿上呼吸道感染 75 例疗效观察[J]. 医学信息,2014,27(26):145.
- [11] 蒋萍丽. 炎琥宁与 α -干扰素治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效比较及对血清超敏 C 反应蛋白、白细胞介素 6 的影响分析[J/CD]. 世界最新医学信

息文摘:电子版,2015,15(32):25.

[12] 刘晓红. 呼吸道合胞病毒感染发病机制和药物治疗进展[J]. 中国临床医生, 2011, 39(3): 8-12.

[13] 王丹丹, 史长松. 重组人干扰素 α -1b 雾化治疗小儿呼吸道病毒感染性疾病临床对照研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(31): 5387-5389.

[14] 孙珺, 张艳秋, 于靖波, 等. 重组人干扰素 α -2b(假单胞菌)雾化吸入治疗儿童病毒性上呼吸道感染疗效观察[J]. 中国药师, 2015, 18(10): 1752-1754.

[15] 尚云晓, 黄英, 刘恩梅, 等. 雾化吸入重组人干扰素 α 1b 治疗小儿急性毛细支气管炎多中心研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 29(11): 840-844.

[16] 康利娜, 成芳, 安红, 等. 雾化吸入重组人干扰素

α 1b 治疗小儿毛细支气管炎的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(6): 758-759.

[17] 张艳志, 刘桂平. 重组人干扰素治疗毛细支气管炎的疗效观察[J]. 中国妇幼健康研究, 2010, 21(5): 657-658.

[18] 戴道华, 赖志光, 刘满娇. 干扰素 α -2b 雾化吸入治疗小儿上呼吸道感染性疾病的疗效观察[J]. 临床医学工程, 2016, 23(2): 169-170.

[19] 蔡素芬, 蒋曼, 康辉, 等. 重组人干扰素 α 1b 雾化吸入治疗儿童病毒性上呼吸道感染的效果观察[J]. 中国当代医药, 2014, 21(25): 80-81, 84.

(收稿时间:2019-02-13 修回时间:2019-03-11)

桉柠蒎肠溶软胶囊联合血必净注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床效果观察

张玲慧, 孙 洁, 高晓粉, 赵海英, 张 华, 陈 燕

[摘要] **目的** 观察桉柠蒎肠溶软胶囊联合血必净注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)的临床效果。**方法** 选取 AECOPD 150 例, 随机将其分为 A 组、B 组和 C 组 3 组各 50 例, A 组给予 AECOPD 常规治疗, B 组在 AECOPD 常规治疗基础上给予痰热清注射液治疗, C 组在 AECOPD 常规治疗基础上给予桉柠蒎肠溶软胶囊联合血必净注射液进行治疗, 观察比较 3 组临床疗效、治疗前后肺功能指标、治疗前后血清炎性因子水平及治疗过程中不良反应发生情况。**结果** 治疗后 3 组总有效率、肺功能指标、血清炎性因子水平及治疗过程中不良反应总发生率总体比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 总有效率及肺功能指标 C 组明显高于 A 组和 B 组, B 组明显高于 A 组; 血清炎性因子水平 C 组明显低于 A 组和 B 组, B 组明显低于 A 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗过程中, 不良反应总发生率 C 组明显低于 A 组和 B 组, B 组明显低于 A 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 桉柠蒎肠溶软胶囊联合血必净注射液应用于 AECOPD 不仅可以提高临床治疗效果, 还可以改善患者肺功能指标, 降低患者血清炎性因子水平, 且不良反应发生率较低。

[关键词] 桉柠蒎肠溶软胶囊; 血必净注射液; 肺疾病, 慢性阻塞性

[中国图书资料分类号] R563.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1002-3429(2019)05-0029-05

[DOI] 10.3969/j.issn.1002-3429.2019.05.007

Observation of the Clinical Effect of Eucalyptol Limonene Pinene Enteric Soft Capsule Combined with Xuebijing Injection in the Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ZHANG Ling-hui, SUN Jie, GAO Xiao-fen, ZHAO Hai-ying, ZHANG Hua, CHEN Yan (Department of Respiratory Medicine, Jilian Campus Hospital of Shijiazhuang Medical College, Shijiazhuang 050071, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical effect of Eucalyptol Limonene Pinene Enteric Soft Capsule combined with Xuebijing Injection in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** A total of 150 cases of AECOPD were selected and randomly divided into three groups: Group A ($n=50$), Group B ($n=50$) and Group C ($n=50$). Group A received conventional treatment of AECOPD, Group B received Tanreqing injection on the basis of conventional treatment of AECOPD, and Group C was given Eucalyptol