

重组人干扰素 $\alpha 1b$ 联合丙酸氟替卡松治疗毛细支气管炎的临床研究

宁亚灵, 杨月敏, 成佳文

河北省第七人民医院 儿科, 河北 定州 073000

摘要: 目的 探讨重组人干扰素 $\alpha 1b$ 联合丙酸氟替卡松治疗毛细支气管炎的临床疗效。方法 选取2017年2月—2017年11月在河北省第七人民医院治疗的毛细支气管炎患儿84例, 随机分为对照组(42例)和治疗组(42例)。对照组吸入丙酸氟替卡松吸入气雾剂, 100 μg /次, 2次/d; 治疗组在对照组基础上雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液, 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 2次/d。两组治疗7 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者临床症状改善时间、血清学指标和肺功能。**结果** 治疗后, 对照组临床总有效率为80.95%, 显著低于治疗组的95.24%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患儿发热消退时间、啰音消失时间、咳嗽消失时间、憋喘消失时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿血清细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、半胱氨酰白三烯 (CysLTs)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平显著降低 ($P < 0.05$), IL-10 和干扰素- γ (IFN- γ) 水平显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组上述血清学指标明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿呼吸频率 (RR)、吸呼时间比 (Ti/Te) 显著降低 ($P < 0.05$), 潮气量 (VT) 和达峰时间比 (tPTEF/tE) 显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组肺功能明显优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 重组人干扰素 $\alpha 1b$ 联合丙酸氟替卡松治疗毛细支气管炎可有效改善患儿临床症状, 降低机体炎症反应, 改善肺功能, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液; 丙酸氟替卡松吸入气雾剂; 毛细支气管炎; 细胞间黏附分子-1; 半胱氨酰白三烯; 潮气量
中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)08-1974-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.08.025

Clinical study on recombinant human interferon $\alpha 1b$ combined with fluticasone propionate in treatment of bronchiolitis

NING Ya-ling, YANG Yue-min, CHENG Jia-wen

Department of Pediatrics, Hebei Seventh People's Hospital, Dingzhou 073000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of recombinant human interferon $\alpha 1b$ combined with fluticasone propionate in treatment of bronchiolitis. **Methods** Children (84 cases) with bronchiolitis in Hebei Seventh People's Hospital from February 2017 to November 2017 were randomly divided into control (42 cases) and treatment (42 cases) groups. Children in the control group were inhalation administered with Fluticasone Propionate Inhaled Aerosol, 100 $\mu\text{g}/\text{time}$, twice daily. Children in the treatment group were atomization inhalation administered with Recombinant Human Interferon $\alpha 1b$ Injection on the basis of the control group, 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, twice daily. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement time of clinical symptoms, the serological indexes and the pulmonary function in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.95%, which was significantly lower than 95.24% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of fever, rale, cough, suffocating in the treatment group after treatment was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the ICAM-1, CysLTs and IL-6 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), IL-10 and IFN- γ levels were significantly increased ($P < 0.05$), and the serological indexes in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the RR and Ti/Te in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), VT and tPTEF/tE were significantly increased ($P < 0.05$), and the pulmonary function in the treatment group after treatment was significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Recombinant human interferon $\alpha 1b$ combined with fluticasone propionate in treatment of bronchiolitis can effectively improve the clinical symptoms, reduce the inflammatory reaction and improve the lung function, which has a certain clinical application value.

Key words: Fluticasone Propionate Inhaled Aerosol; Recombinant Human Interferon $\alpha 1b$ Injection; bronchiolitis; ICAM-1; CysLTs; VT

收稿日期: 2018-03-13

作者简介: 宁亚灵 (1977—), 本科, 副主任医师, 研究方向为儿童呼吸道疾病及新生儿疾病。E-mail: 756821730@qq.com

毛细支气管炎是小儿常见的一种急性下呼吸道感染疾病,常见于1~6个月的婴儿,多发于冬春季,临床以咳嗽、气促、流涕、阵发性喘息及三凹征为主要表现,具有自限性,预后良好,不过仍有10%左右的患儿需要入院治疗,若得不到及时治疗易引起哮喘、肺源性心脏病,甚至呼吸衰竭,对患儿生长发育具有严重影响^[1]。因此,寻找积极有效治疗措施是极为重要的。丙酸氟替卡松吸入气雾剂具有强大的抗炎、抗过敏等作用^[2]。重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液具有抗肿瘤、抗病毒及调节免疫功能等作用^[3]。因此,本研究采用重组人干扰素 $\alpha 1b$ 联合丙酸氟替卡松治疗毛细支气管炎,以探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年2月—2017年11月在河北省第七人民医院进行治疗的84例毛细支气管炎患儿为研究对象,均符合毛细支气管炎诊断标准^[4],且是首次发病,其中男48例,女36例;年龄3~8个月,平均年龄(6.83±1.15)个月;病程2~14 d,平均病程(7.15±1.32) d。

排除标准:过敏体质者;伴有严重肝肾功能不全者;伴有呼吸道畸形、支气管异物、肺结核者;支气管-肺泡发育不良者;近期应用过本研究药物者;伴有癫痫等精神疾病者;未取得家长知情同意。

1.2 药物

丙酸氟替卡松吸入气雾剂由 Glaxo Wellcome SA 生产,规格125 μg /揆,产品批号170107;重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液由北京三元基因药业股份有限公司生产,规格50 μg :1 mL/支,产品批号170109。

1.3 分组及治疗方法

随机将84例患者分为对照组(42例)和治疗组(42例),其中对照组男25例,女17例;年龄3~7个月,平均年龄(6.78±1.12)个月;病程2~13 d,平均病程(7.06±1.27) d。治疗组男23例,女19例;年龄3~8个月,平均年龄(6.94±1.19)个月;病程2~14 d,平均病程(7.26±1.38) d。两组患者性别、年龄、病程等一般资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

纳入患儿均给予抗感染、止咳、化痰、退热等常规治疗。对照组吸入丙酸氟替卡松吸入气雾剂,100 μg /次,2次/d;治疗组在对照组基础上雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液,20 $\mu\text{g}/\text{kg}$,2次/d。两组均治疗7 d。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:治疗3 d,患儿的临床症状及体征基本消失;有效:治疗7 d,患儿症状及体征均明显减轻;无效:治疗7 d,患儿症状及体征没有减轻甚至加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

比较两组患儿治疗后发热消退时间、啰音消失时间、咳嗽消失时间、憋喘消失时间;应用肺功能检测仪检测两组患儿治疗前后呼吸频率(RR)、吸呼时间比(Ti/Te)、潮气量(VT)、达峰时间比(tPTEF/tE);采用ELISA法测定细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、半胱氨酰白三烯(CysLTs)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、干扰素- γ (IFN- γ)水平。

1.6 不良反应

对两组治疗期间可能发生的过敏、头痛、声嘶、胃肠道不适等药物相关不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

数据处理软件为SPSS 19.0,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,有效率的对比采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效评价

治疗后,对照组患者显效27例,有效7例,无效8例,总有效率为80.95%,治疗组显效34例,有效6例,无效2例,总有效率为95.24%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗后,治疗组患儿发热消退时间、啰音消失时间、咳嗽消失时间、憋喘消失时间均显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后,两组患儿血清ICAM-1、CysLTs、IL-6水平均显著降低,IL-10和IFN- γ 水平显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组上述血清学指标明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组肺功能比较

治疗后,两组患儿RR、Ti/Te均显著降低,而VT和tPTEF/tE均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组肺功能明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	27	7	8	80.95
治疗	42	34	6	2	95.24*

与对照组比较: *P<0.05
*P < 0.05 vs control group

表2 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发热消退时间/d	啰音消失时间/d	咳嗽消失时间/d	憋喘消失时间/d
对照	42	3.86±0.27	5.48±0.76	5.93±0.21	5.84±0.83
治疗	42	2.12±0.25*	3.06±0.12*	3.12±0.14*	3.42±0.75*

与对照组比较: *P<0.05
*P < 0.05 vs control group

表3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ICAM-1/(ng·mL ⁻¹)	CysLTs/(ng·mL ⁻¹)	IL-6/(μg·L ⁻¹)	IL-10/(μg·L ⁻¹)	IFN-γ/(pg·mL ⁻¹)
对照	42	治疗前	294.84±43.27	52.48±7.49	63.51±7.45	6.28±1.65	12.49±2.36
		治疗后	176.48±12.59*	43.62±4.39*	42.36±4.62*	9.36±1.78*	22.63±4.32*
治疗	42	治疗前	294.86±43.23	52.45±7.46	63.55±7.48	6.25±1.63	12.57±2.32
		治疗后	105.76±12.43*▲	30.57±4.35*▲	28.27±4.53*▲	13.47±1.85*▲	28.74±4.28*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05
*P < 0.05 vs same group before treatment; ▲P < 0.05 vs control group after treatment

表4 两组肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on pulmonary function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	RR/(次·分 ⁻¹)	Ti/Te/%	VT/(mL·kg ⁻¹)	tPTEF/tE/%
对照	42	治疗前	40.67±7.41	74.54±5.38	5.29±0.45	20.19±2.48
		治疗后	35.65±5.58*	66.39±3.35*	6.35±0.71*	23.63±5.39*
治疗	42	治疗前	40.63±7.37	74.57±5.32	5.26±0.47	20.17±2.45
		治疗后	29.37±5.43*▲	60.41±3.27*▲	7.86±0.73*▲	28.74±5.42*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05
*P < 0.05 vs same group before treatment; ▲P < 0.05 vs control group after treatment

2.5 不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

毛细支气管炎是小儿临床常见下呼吸道感染性疾病, 主要是由呼吸道合胞病毒导致, 临床上主要以咳嗽, 中、低度发热, 脸色苍白等为主要表现, 容易反复发作, 严重者会导致患儿发生顽固性哮喘疾病。丙酸氟替卡松吸入气雾剂是一种新型的吸入型糖皮质激素, 具有亲脂性高、与激素受体亲和力强等优点, 可发挥强大的抗炎、抗过敏等作用^[2]。

重组人干扰素 α1b 注射液具有抗肿瘤、抗病毒及调节免疫功能等作用, 干扰素与细胞表面受体结合, 诱导细胞产生多种抗病毒蛋白, 从而抑制病毒在细胞内的复制, 还可通过调节免疫功能增强巨噬细胞、淋巴细胞对靶细胞的特异细胞毒作用, 有效地遏制病毒侵袭和感染的发生^[3]。

气道上皮 ICAM-1 的表达可促进包细胞与上皮细胞黏附, 是各种肺和气道疾病中炎症及气道高反应等的重要发病机制^[6]。CysLTs 为强效炎症介质的一种, 在气道炎症、哮喘的病理过程中发挥着关键

的作用^[7]。IL-6 作为促炎因子可参与机体炎症反应，且在免疫调节、急性期反应中具有重要作用^[8]。IL-10 是重要的免疫调节因子，具有抗炎、抑制肿瘤细胞增殖等作用^[9]。IFN- γ 是由活化的 NK 细胞及 T 细胞分泌的，具有抗病毒、抗肿瘤及免疫调节等多种生物活性^[10]。本研究中，治疗后两组患儿血清 ICAM-1、CysLTs、IL-6 水平均显著降低，而 IL-10、IFN- γ 水平均显著增高，且治疗组改善程度更明显。说明重组人干扰素 α 1b 注射液雾化吸入和丙酸氟替卡松吸入气雾剂联合治疗毛细支气管炎可有效改善患儿机体炎症反应。此外，治疗后，对照组的总有效率为 80.95%，显著低于治疗组的 95.24%。治疗后治疗组患儿发热消退时间、啰音消失时间、咳嗽消失时间、憋喘消失时间均短于对照组。与治疗前对比，治疗后两组患儿 RR、Ti/Te 均显著降低，VT 和 tPTEF/tE 均显著升高，且治疗组改善更明显。说明重组人干扰素 α 1b 注射液雾化吸入和丙酸氟替卡松吸入气雾剂联合治疗毛细支气管炎效果明确。

综上所述，重组人干扰素 α 1b 注射液雾化吸入和丙酸氟替卡松吸入气雾剂联合治疗毛细支气管炎可有效改善患儿临床症状，降低机体炎症反应，改善患儿肺功能，具有良好的临床应用价值。

参考文献

[1] 王卫平. 儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 100-112.

[2] 张磊, 陈超辉. 丙酸氟替卡松气雾剂对预防婴幼儿毛细支气管炎复发反复喘息的临床疗效及肺功能改善研究 [J]. 北方药学, 2017, 14(5): 48.

[3] 陈灿, 马丽萍, 张蕾, 等. 重组人干扰素 α 1b 注射液雾化吸入辅助治疗婴幼儿毛细支气管炎疗效和安全性的系统评价 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(6): 806-810.

[4] 《中华儿科杂志》编辑委员会. 毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识(2014 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(3): 168-171.

[5] 胡亚美, 江载芳, 诸福棠. 实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007, 1199-1200.

[6] 张晓鸣, 朱海涛, 常明. 血管细胞间黏附分子-1 在毛细支气管炎患儿中的表达及意义 [J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(1):43-47.

[7] 李兰, 王智斌, 李敏, 等. 毛细支气管炎患儿血清半胱氨酰白三烯测定的临床意义 [J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(5): 390-391.

[8] 李加新, 钟舒文. 血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平在毛细支气管炎患儿表达的研究 [J]. 中国医药指南, 2011, 9(31): 92-93.

[9] 邵勤, 刁玉巧. TGF- β 和 IL-10 在呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿外周血中的含量及表达意义 [J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(9): 96-98.

[10] Yu X H, Zhang J, Zheng X L, et al. Interferon- γ in foam cell formation and progression of atherosclerosis [J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 20(441): 33-43.