

肺力咳合剂联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗小儿呼吸道合胞病毒肺炎的临床研究

刘爽¹, 王少娜¹, 崔影双², 田昊旻^{1*}, 陈亚平³

1. 中国医科大学附属盛京医院 小儿内科门急诊, 辽宁 沈阳 110022

2. 中国医科大学附属盛京医院 新生儿科, 辽宁 沈阳 110022

3. 南方医科大学附属小榄医院 儿科, 广东 中山 528415

摘要: **目的** 探讨肺力咳合剂联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗小儿呼吸道合胞病毒肺炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 7 月—2023 年 7 月中国医科大学附属盛京医院收治的 158 例呼吸道合胞病毒肺炎患儿, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 79 例。对照组雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液, 10 万 IU/kg 以 0.9% 氯化钠注射液稀释至 2 mL, 吸入约 15 min, 1 次/d, 氧流量为 6 L/min。在对照组治疗基础上, 治疗组口服肺力咳合剂, 10 mL/次, 3 次/d。两组患儿连续治疗 7 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状体征消失时间、呼吸道合胞病毒转阴时间、肺炎胸片吸收评价量表 (PCRAES) 评分, 及呼吸频率 (RR)、吸呼时间比 (Ti/Te)、呼气峰流量 (PTEF)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)、 γ 干扰素 (IFN- γ)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白 (ECP) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (97.47%) 明显高于对照组 (89.87%), 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者各项症状体征消失时间和呼吸道合胞病毒转阴时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组潮气呼吸肺功能指标 RR、Ti/Te 和 PTEF 较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组 PCRAES 评分和血清 HMGB1、ECP、IL-6 水平明显低于同组治疗前, 而血清 IFN- γ 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组这些指标水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 肺力咳合剂联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗小儿呼吸道合胞病毒肺炎安全性好, 能有效加速呼吸道合胞病毒清除和症状体征控制, 抑制炎症反应, 促进肺功能好转。**关键词:** 肺力咳合剂; 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液; 呼吸道合胞病毒; 肺炎; 肺炎胸片吸收评价量表; 呼气峰流量; 嗜酸性粒细胞阳离子蛋白; 高迁移率族蛋白 B1

中图分类号: R974; R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)10-2576-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.10.019

Clinical study on Feilike Mixture combined with recombinant human interferon $\alpha 2b$ in treatment of pediatric respiratory syncytial virus pneumonia

LIU Shuang¹, WANG Shaona¹, CUI Yingshuang², TIAN Haomin¹, CHEN Yaping³

1. Department of Pediatric Internal Medicine Outpatient and Emergency, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110022, China

2. Department of Neonatology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110022, China

3. Department of Pediatrics, Xiaolan Hospital Affiliated to Southern Medical University, Zhongshan 528415, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Feilike Mixture combined with recombinant human interferon $\alpha 2b$ in treatment of pediatric respiratory syncytial virus pneumonia. **Methods** Children (158 cases) with pediatric respiratory syncytial virus pneumonia in Shengjing Hospital of China Medical University from July 2020 to July 2023 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 79 cases. Children in the control group were nebulization inhalation administered with Recombinant Human Interferon $\alpha 2b$ Injection for 15 min, 100 000 IU/kg diluted to 2 mL with 0.9% sodium chloride injection, once daily, oxygen flow rate was 6 L/min. Children in the treatment group were *po* administered with Feilike Mixture on the basis of the control group, 10 mL/time, three times daily. Children in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the disappearance time of symptoms and signs and respiratory syncytial virus conversion time, the PCRAES scores, and

收稿日期: 2024-04-23

基金项目: 中山市医学科研项目 (2020A020413)

作者简介: 刘爽, 女, 本科, 主要从事小儿内科门急诊工作。E-mail: fjbh2006@163.com

*通信作者: 田昊旻, 女, 主要从事小儿内科门急诊工作。E-mail: lnthww0568@163.com

the levels of RR, Ti/Te, PTEF, HMGB1, IFN- γ , ECP and IL-6 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group (97.47%) was significantly higher than that in the control group (89.87%), and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of symptoms and signs and the time of respiratory syncytial virus turning negative in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the tidal breathing pulmonary function indicators RR, Ti/Te and PTEF in two groups were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the PCRAES score and serum HMGB1, ECP, and IL-6 levels in two groups were significantly lower than before treatment in the same group, while the serum IFN- γ levels increased significantly ($P < 0.05$), and the levels of these indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Recombinant human interferon $\alpha 2b$ combined with Feilike Mixture is safe in treatment of pediatric respiratory syncytial virus pneumonia. It can effectively accelerate the clearance of respiratory syncytial virus and control of symptoms and signs, inhibit inflammatory reactions, and promote the improvement of lung function.

Key words: Feilike Mixture; Recombinant Human Interferon $\alpha 2b$ Injection; respiratory syncytial virus; pneumonia; PCRAES; PTEF; ECP; HMGB1

小儿呼吸道合胞病毒肺炎是一种由呼吸道合胞病毒引起的病毒性呼吸道感染,该肺炎相关病毒较为常见,主要感染呼吸道上皮细胞,导致呼吸道炎症和症状。小儿是本病的高危人群,尤其是<6个月的婴儿为极易感人群。资料显示,2019年我国小于5岁儿童呼吸道合胞病毒相关急性下呼吸道感染住院人数为62~95万,总病例数达350万^[1]。小儿呼吸道合胞病毒肺炎传播性强、临床表现变化快,病初为发热、喉咙疼痛、鼻塞,很快进展为呼吸急促、喘息等症状。由于小儿自身免疫系统未完全成熟,易出现病情加重,重症患儿甚至可发生呼吸衰竭及中枢神经系统受累(如癫痫、脑膜炎、中枢性呼吸暂停等)、心血管系统受累(如心肌炎、心律失常等)等肺外并发症,进而危及生命安全^[2]。目前,对于小儿呼吸道合胞病毒肺炎的治疗主要是采用对症治疗以缓解症状、支持性治疗以维持生命体征稳定、特异性治疗以对抗病毒感染,旨在加速患儿康复进程、改善预后^[3]。重组人干扰素 $\alpha 2b$ 的抗病毒功能强大,还能通过调节免疫发挥作用,在小儿呼吸道合胞病毒肺炎治疗中应用广泛,属于干扰素类似物^[4]。肺力咳合剂属于中成药,适用于痰热犯肺导致的呼吸道疾病,具有清热解毒、祛痰镇咳的功效^[5]。本研究探讨肺力咳合剂联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗小儿呼吸道合胞病毒肺炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2020年7月—2023年7月中国医科大学附属盛京医院收治的呼吸道合胞病毒肺炎患儿158例为研究对象,其中男87例,女71例;年龄3个

月~6岁,平均年龄(2.48 ± 0.61)岁;体质量5.29~29.13 kg,平均体质量(13.76 ± 3.95) kg;发病至就诊时间7~46 h,平均时间(16.39 ± 4.83) h。

纳入标准:(1)与小儿呼吸道合胞病毒肺炎诊断标准^[6]相符;(2)无中枢神经系统功能损伤、严重心脏疾病等重组人干扰素 $\alpha 2b$ 使用禁忌证;(3)能顺利完成用药及相关检查;(4)患儿家属自愿签订知情同意书;(5)发病48 h内就诊;(6)近2周末接受过抗病毒、中医药等相关治疗;(7)年龄3个月~6岁。

排除标准:(1)合并哮喘等其他呼吸系统疾病;(2)细菌或流感病毒、腺病毒等其他病毒病原引起的小儿肺炎;(3)伴有精神疾患;(4)合并先天性呼吸系统发育畸形、神经肌肉疾病、支气管肺发育不良;(5)对肺力咳合剂中任何成分过敏;(6)病情为重症;(7)存在心、肝、肾等功能障碍或免疫缺陷、造血系统疾病等。

1.2 药物

重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液由北京凯因科技股份有限公司生产,规格1 mL:100万IU,产品批号20200514、20211029、20220818、20230105;肺力咳合剂由贵州健兴药业有限公司生产,规格每1 mL相当于饮片0.187 g,产品批号2006047、2111183、2207062、2302015。

1.3 分组及治疗方法

随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,其中对照组男45例,女34例;年龄3个月~6岁,平均年龄(2.42 ± 0.64)岁;体质量5.29~28.75 kg,平均体质量(13.44 ± 3.81) kg;发病至就诊时间8~45 h,平均时间(16.08 ± 4.72) h。治疗组男42例,女37例;

年龄 3 个月~6 岁, 平均年龄 (2.53 ± 0.57) 岁; 体质量 $5.35 \sim 29.13$ kg, 平均体质量 (14.10 ± 4.17) kg; 发病至就诊时间 7~46 h, 平均时间 (16.71 ± 4.98) h。两组基线资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

患儿均接受及时清理口鼻咽分泌物、增强营养、注意隔离、充分休息等一般治疗及体温控制、平喘、维持水电解质平衡等对症治疗。对照组雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液, 10 万 IU/kg 以 0.9% 氯化钠注射液稀释至 2 mL, 吸入约 15 min, 1 次/d, 氧流量为 6 L/min。在对照组治疗基础上, 治疗组口服肺力咳合剂, 10 mL/次, 3 次/d。两组患儿连续治疗 7 d。

1.4 疗效判定标准^[7]

临床痊愈: X 线全胸片阴影明显吸收/肺部体征消失, 主症消失, 其他临床症状消失/明显好转者; 显效: 肺部体征、主症、其他症状均好转者; 有效: 肺部体征、主症好转者; 无效: 肺部体征、主症、其他症状均无明显变化/加重者。

总有效率 = (临床痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状体征消失时间 观察两组在主症和肺部啰音消失时间方面的差异。

1.5.2 呼吸道合胞病毒转阴时间 采用快速核酸检测法进行呼吸道合胞病毒病原学检测, 统计患儿呼吸道合胞病毒转阴时间。

1.5.3 潮气呼吸肺功能指标 治疗前后运用潮气呼吸法测定患儿呼吸频率 (RR)、吸呼时间比 (Ti/Te)、呼气峰流量 (PTEF) 参数, 使用仪器为婴幼儿肺功能仪 (Exhalyzer D 型, 瑞士 ECO MEDICS 公司)。

1.5.4 肺炎胸片吸收评价量表 (PCRAES)^[8] 治疗前后采用 PCRAES 评分评价肺炎胸片吸收情况。评分范围 0~38 分, 得分越高则胸片吸收越差; 量表涵盖 6 个肺野表现及 3 项肺炎并发症评价, 其中每个肺野表现计 0~5 分, 肺间质改变和胸膜增厚黏连各计 0、2 分, 胸腔积液 (左、右侧)

计 0~2 分。

1.5.5 血清学指标 治疗前后各采集患儿 3 mL 肘静脉血, 以 3 000 r/min 离心 (离心半径 13.5 cm) 15 min, 分离血清标本。采用酶联免疫法检测血清高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)、 γ 干扰素 (IFN- γ)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白 (ECP)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平, 仪器为美国 BioTek 公司产的 Synergy HT 型酶标仪, 按试剂盒说明书 (均购自北京百奥莱博) 步骤操作。

1.6 不良反应观察

记录不良反应情况, 如恶心、关节痛、口干等。

1.7 统计学分析

处理数据使用 SPSS 28.0 统计软件包, 计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示, 分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率 (97.47%) 显著高于对照组 (89.87%) ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状体征消失时间和呼吸道合胞病毒转阴时间比较

治疗后, 治疗组患者各项症状体征 (即咳嗽、痰鸣、肺部啰音等) 的消失时间和呼吸道合胞病毒转阴时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组潮气呼吸肺功能指标比较

治疗后, 两组潮气呼吸肺功能指标 RR、Ti/Te 和 PTEF 较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组潮气呼吸肺功能指标明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 PCRAES 评分及血清 HMGB1、IFN- γ 、ECP 和 IL-6 水平比较

治疗后, 两组 PCRAES 评分和血清 HMGB1、ECP、IL-6 水平明显低于同组治疗前, 而血清 IFN- γ 水平明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 PCRAES 评分及血清 HMGB1、IFN- γ 、ECP 和 IL-6 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	79	26	22	23	8	89.87
治疗	79	31	27	19	2	97.47*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状体征消失时间和呼吸道合胞病毒转阴时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of symptoms and signs and respiratory syncytial virus conversion time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	消失时间/d					呼吸道合胞病毒 转阴时间/d
		发热	咳嗽	喘促	痰鸣	肺部啰音	
对照	79	3.23±0.54	6.58±0.40	4.16±0.85	5.61±1.03	6.62±0.37	6.54±0.42
治疗	79	2.79±0.47*	5.69±0.77*	3.62±0.73*	5.19±0.87*	6.08±0.45*	6.11±0.60*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 3 两组潮气呼吸肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on lung function indicators of tidal breathing between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	RR/(次·min ⁻¹)	Ti/Te/%	PTEF/(mL·s ⁻¹)
对照	79	治疗前	42.26±5.11	69.84±9.97	181.38±32.47
		治疗后	33.71±4.28*	63.22±7.56*	155.24±26.15*
治疗	79	治疗前	40.98±5.03	71.05±10.23	179.69±30.05
		治疗后	26.83±3.49*▲	57.69±6.31*▲	136.70±21.34*▲

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 PCRAES 评分和血清 HMGB1、IFN- γ 、ECP 和 IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on PCRAES scores and serum HMGB1, IFN- γ , ECP and IL-6 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PCRAES 评分	HMGB1/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	IFN- γ /(ng·L ⁻¹)	ECP/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	IL-6/(ng·L ⁻¹)
对照	79	治疗前	15.88±3.24	4.90±1.06	50.18±12.55	61.74±15.96	55.26±11.42
		治疗后	6.12±1.25*	3.47±0.98*	74.69±14.02*	44.82±12.10*	34.19±8.06*
治疗	79	治疗前	16.07±3.36	4.85±1.01	51.23±13.49	63.18±16.52	57.84±10.93
		治疗后	4.75±0.99*▲	2.91±0.73*▲	92.04±10.71*▲	39.23±9.55*▲	25.75±6.20*▲

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 两组不良反应比较

79 例对照组发生恶心、关节痛各 2 例; 79 例治疗组则出现恶心、口干各 2 例, 腹泻 1 例。治疗组、对照组不良反应发生率分别为 6.33% 和 5.06%, 两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

作为引起小儿肺炎最重要的病毒病原, 呼吸道合胞病毒重复感染非常常见, 给全球范围内 <5 岁儿童带来重大的健康威胁, 地理位置、非药物干预措施、气候环境等影响着其流行状况。呼吸道合胞病毒的传播主要通过呼吸道, 直接接触传播亦占一定比重, 而气温下降、烟草烟雾、人群密集等均能提高病毒扩散概率。小儿由于存在潮气量小、气道阻力大、免疫功能较差等呼吸生理和免疫特点, 易受到病毒感染, 病毒进入呼吸道上皮后, 一方面可

直接破坏细胞, 导致上皮细胞坏死和脱落, 使呼吸道黏膜受损; 另一方面通过诱导宿主炎症反应, 引起炎症细胞浸润和炎症介质释放, 进而损害气道和肺泡上皮细胞, 引起肺泡水肿和渗出液增加, 形成肺炎的病理改变^[9]。针对小儿呼吸道合胞病毒肺炎的治疗, 抗病毒是目前主要的药物手段。在小儿呼吸道合胞病毒肺炎治疗中, 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 作为一种抗病毒类药物, 体现了多元优势, 其药理机制主要为作用于病毒基因组的核糖核酸和蛋白质合成, 干扰病毒的生命周期, 降低病毒在宿主细胞内的复制速度, 从而抑制病毒扩散; 激活天然免疫反应, 增强病毒感染时的细胞自我防御能力, 进而发挥抗病毒效应; 通过抑制炎症因子释放和调节局部免疫细胞活化, 减轻肺部炎症反应, 保护肺组织免受进一步损伤^[10]。然而, 目前尚无针对小儿呼吸道

合胞病毒肺炎的特效药物,使得治疗难度增加;此外,病毒变异较快,导致常规抗病毒药物的疗效不尽如人意。

随着中医学与现代医学的交流和相互渗透,中医在小儿呼吸道合胞病毒肺炎治疗、恢复期调理及预后改善等方面发挥了显著优势。本病症属中医“肺炎喘嗽”范畴,其总病机为肺气郁闭,内因责之于小儿脏腑娇嫩,外因则为时行疫疠之邪或感受六淫,病理因素涉及痰、热、毒等方面。起病以风热外袭为多见,入里化热,灼津炼液成痰,痰热胶结,侵犯肺卫,见痰热犯肺证。针对此常见证型,治宜“辛凉宣肺,清热化痰”。作为清热化痰止咳剂,肺力咳合剂的主要成分为黄芩、红花龙胆、前胡、梧桐根等7味中药,高度契合痰热犯肺型小儿呼吸道合胞病毒肺炎之核心病机要点,可发挥宣散风热、清热涤痰、泻火解毒、开肺定喘、润肺止咳等功效。肺力咳合剂相关药理学研究表明,本品含有豆甾醇、槲皮素、 β -谷甾醇等多种活性成分,对呼吸系统疾病的止咳、祛痰、平喘作用可能与其抗病毒、抗菌、抑制炎症细胞和嗜酸性粒细胞、松弛气管平滑肌、溶解痰液、增强支气管纤毛运动等药理特性有关^[11]。胡次浪等^[12]研究显示,针对呼吸道合胞病毒所致下呼吸道感染患儿在常规治疗基础上加用肺力咳合剂治疗,能明显缩短住院时间、减轻咳嗽症状,安全性较好,可提高整体疗效。本研究中,与对照组(89.87%)相比,治疗组总有效率(97.47%)明显上升;在症状体征缓解速度(如咳嗽、痰鸣、肺部啰音等的消失)及呼吸道合胞病毒转阴时间上,有显著的加速效应;RR、Ti/Te等潮气呼吸肺功能指标及PCRAES评分的改善均明显更优。提示,肺力咳合剂联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 的治疗方案利于恢复呼吸道合胞病毒肺炎患儿肺部体征和肺功能,以及迅速消除呼吸道合胞病毒病毒和临床症状,使整体治疗效果得到提升。另外,药物不良反应在联合使用肺力咳合剂时无明显增多,具备较佳的安全性。

炎症反应是小儿呼吸道合胞病毒肺炎的关键发病机制。HMGB1是一种重要的核蛋白,在细胞核中参与脱氧核糖核酸的修复和转录调控,然而,当细胞受损伤或压力刺激时, HMGB1 会被活化并释放至细胞外,成为一种促炎蛋白。在呼吸道合胞病毒肺炎患儿机体中,由于病毒感染引起细胞损伤, HMGB1 表达明显升高,并通过激活巨噬细胞和其他免疫细胞,促进炎症介质释放,加剧炎症反应^[13]。

IFN- γ 是重要的免疫调节因子,可激活自然免疫系统,增强巨噬细胞和自然杀伤细胞的杀伤功能,帮助机体清除病毒。随着小儿呼吸道合胞病毒肺炎病程进展, IFN- γ 表达逐渐下降,这可能与病毒对宿主免疫系统的逃避机制有关,从而使抗病毒能力减弱,同时,炎症反应的持续性也可能导致 IFN- γ 受到负性调节,进而抑制其表达水平^[14]。此外,机体免疫系统的激活可诱导嗜酸性粒细胞分泌 ECP, ECP 作为强碱性、精氨酸的高细胞毒性糖蛋白,与气道上皮损伤及气道高反应性相关,是嗜酸性粒细胞活化的特异性标志物^[15]。作为重要的炎症因子, IL-6 的增加会促进炎症细胞浸润和活化,促进免疫系统失衡,使炎症反应持续增强,肺部损伤随之加重^[16]。本研究结果显示,较之对照组,治疗后治疗组血清 HMGB1、ECP、IL-6 浓度有显著降低,而 IFN- γ 则呈现明显增高状态;这说明以重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗为基础,联用肺力咳合剂能有效优化机体对炎症反应的调控、减轻肺损伤方面取得更佳的效果,利于呼吸道合胞病毒肺炎患儿病情恢复。

综上所述,针对小儿呼吸道合胞病毒肺炎,以重组人干扰素 $\alpha 2b$ 治疗为基础加用肺力咳合剂口服,安全性较好,能有效加速呼吸道合胞病毒清除和症状体征控制,抑制炎症反应,促进肺功能好转,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Li Y, Wang X, Blau D M, *et al.* Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: A systematic analysis [J]. *Lancet*, 2022, 399(10340): 2047-2064.
- [2] 林静, 陈志敏. 儿童腺病毒性肺炎与呼吸道合胞病毒肺炎的研究进展 [J]. 实用临床医学, 2020, 21(3): 95-98.
- [3] 白华, 王刚, 刘恩梅, 等. 呼吸道合胞病毒感染的药物治疗进展 [J]. 儿科药学杂志, 2008, 14(3): 57-60.
- [4] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 714-715.
- [5] 何廷. 新型镇咳祛痰药: 肺力咳合剂 [J]. 中南药学, 2009, 7(7): 554-556.
- [6] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1198.
- [7] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等 92 个病种中医临床路径和中医诊

- 疗方案(2017年版)的通知•儿科肺炎喘嗽(肺炎)诊疗方案(试行版). [EB/OL]. (2017-03-22)[2024-04-11]. <http://yzs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [8] 殷人易, 李猛, 徐红日, 等. 肺炎胸片吸收评价量表初步编制及应用 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2012, 11(2): 185-187.
- [9] 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.
- [10] 王辉强, 马琳琳, 蒋建东, 等. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 体外广谱抗呼吸道病毒药效学研究 [J]. 药学学报, 2014, 49(11): 1547-1553.
- [11] 刘敏, 袁丹, 张纯萍, 等. 肺力咳合剂联合莫西沙星治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(5): 931-936.
- [12] 胡次浪, 李岚, 万彩虹, 等. 肺力咳合剂对呼吸道合胞病毒所致下呼吸道感染疗效观察 [J]. 药品评价, 2022, 19(24): 1522-1525.
- [13] 尤海章, 周卫芳, 季伟, 等. 呼吸道合胞病毒支气管肺炎外周血高迁移率族蛋白 B-1 肿瘤坏死因子- α 和 T 细胞亚群检测及临床意义研究 [J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 27(11): 830-833.
- [14] 朱秋皎, 刘继贤. 呼吸道合胞病毒肺炎患儿 TLR4 及 IFN- γ 临床观察 [J]. 天津医药, 2012, 40(7): 738-739.
- [15] 徐虹, 陆敏, 程超, 等. 呼吸道合胞病毒肺炎患儿血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白表达水平及临床意义 [J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43(5): 410-414.
- [16] 刘培. 呼吸道合胞病毒肺炎新生儿 IL-6、CRP 水平与肺功能关系 [J]. 辽宁医学杂志, 2022, 36(4): 93-95.

【责任编辑 金玉洁】