

重组人干扰素 α -1b 联合布地奈德雾化吸入治疗小儿急性支气管炎的疗效

魏琼, 饶睿, 徐文艺, 杨璐菱, 鲁志力, 李志鑫
(乐山市人民医院儿科, 四川 乐山 614000)

【摘要】目的: 探究重组人干扰素 α -1b 联合布地奈德和单一布地奈德雾化治疗小儿急性支气管炎的疗效。**方法:** 选取 106 例小儿急性支气管炎患儿为研究对象, 按照治疗方法不同分为对照组和研究组, 每组各 53 例。对照组患儿在常规治疗基础上给予布地奈德雾化治疗; 研究组患儿在常规治疗基础上联合布地奈德和重组人干扰素 α -1b 雾化吸入治疗, 疗程均为 1 周。比较两组患儿临床症状消退时间; 治疗前、治疗 1 周后血清炎症因子[降钙素原 (PCT)、血清 C 反应蛋白 (CRP)] 水平、血常规[白细胞计数 (WBC)、中性粒细胞百分比 (NEU%)]、肺功能[第 1 秒最大呼气容积 (FEV1)、FEV1 与用力肺活量比值 (FEV1/FVC)、最大呼气流量 (PEF)]; 治疗期间不良反应发生情况。**结果:** 研究组患儿临床症状消退时间短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗 1 周后, 研究组患儿血清 PCT、CRP、WBC、NEU% 水平低于对照组 ($P < 0.05$); FEV1/FVC、PEF、FEV1 高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间两组患儿不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 重组人干扰素 α -1b 联合布地奈德雾化吸入治疗小儿急性支气管炎能快速减轻患儿临床症状, 改善炎症水平, 且安全性高。

【关键词】 重组人干扰素 α -1b; 布地奈德; 雾化吸入治疗; 小儿急性支气管炎; 疗效
【中图分类号】 R725.6 **【文献标志码】** A

Efficacy of recombinant human interferon α -1b combined with budesonide aerosol inhalation in treating acute bronchitis in children

WEI Qiong, RAO Rui, XU Wen-yi, YANG Lu-ling, LU Zhi-li, LI Zhi-xin
(Department of Pediatrics, the People's Hospital of Leshan, Leshan 614000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To explore the clinical efficacy of recombinant human interferon α -1b combined with budesonide and single budesonide aerosol inhalation in the treatment of acute bronchitis in children. **Methods:** 106 children with acute bronchitis were selected as study samples, and were divided into control group and study group by adopting different treatment methods, with 53 cases in each group. The children in the control group were treated with budesonide aerosol inhalation in addition to conventional treatment, while the children in the study group were combined with budesonide and recombinant human interferon α -1b aerosol inhalation on the basis of conventional treatment, both groups were treated for 1 week. The regression times of clinical symptoms, changes in serum inflammatory factors levels [procalcitonin (PCT), serum C-reactive protein (CRP)], blood routine [white blood cell count (WBC), neutrophil percentage (NEU%)] and lung function indexes [maximum expiratory volume in one second (FEV1), FEV1 to forced vital capacity ratio (FEV1/FVC), and maximum expiratory flow (PEF)] before treatment and after 1 week of treatment and adverse reactions during treatment were compared. **Results:** The regression times of clinical symptoms in study group were shorter than those in control group ($P < 0.05$). After 1 week of treatment, the levels of serum PCT, CRP, WBC and NEU% were lower in study group than those in control group ($P < 0.05$). The FEV1/FVC, PEF and FEV1 in study group were higher compared with those in control group ($P < 0.05$). During treatment, there were no statistical differences in the incidence rates of adverse reactions between both groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Recombinant human interferon α -1b combined with budesonide aerosol inhalation for children with acute bronchitis can quickly relieve the clinical symptoms, and improve the inflammation level, and it has high safety.

【Key words】 Recombinant human interferon α -1b; Budesonide; Aerosol inhalation therapy; Acute bronchitis in children; Efficacy

小儿支气管炎多发于婴幼儿时期, 由于患儿免疫力较弱, 容易感染细菌、肺炎支原体及病毒, 引起患儿发热、咳嗽、腹泻, 如不及时治疗可能导致支气管肺炎, 危及生命^[1]。临床治疗小儿支气管肺炎考

虑到用药剂量和致病机制,目前以雾化吸入糖皮质激素为主,可有效帮助患儿排痰止咳。布地奈德是临床常用的糖皮质激素,能缓解平滑肌收缩,起到解痉平喘作用,还能起到抗炎作用,改善患儿临床症状^[2],但单一使用布地奈德治疗,起效时间长,治疗效果个体差异较大,因此需要优化治疗方案。重组人干扰素 α -1b 是一种新型基因工程类药物,具有调节免疫功能,同时抵抗病毒感染,起到双重治疗作用,近年来在病毒性疾病治疗中取得了明显效果^[3-4],但在治疗小儿急性支气管炎方面研究较少。本研究旨在探究重组人干扰素 α -1b 联合布地奈德和单一布地奈德雾化治疗小儿急性支气管炎的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月乐山市人民医院收治的 106 例小儿急性支气管炎患儿为研究对象,按治疗方法不同为对照组和研究组,每组各 53 例。本研究经医院医学伦理委员会审核通过,患儿家属知情同意。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)年龄 4~12 岁;(2)符合小儿急性支气管炎临床诊断标准^[5];(3)均为初次发病,且未接受其他药治疗。排除标准:(1)对本研究使用药物严重过敏或患有免疫系统疾病者;(2)存在全身其他重要器官功能障碍者;(3)患有严重精神障碍,无法配合治疗者;(4)合并先天疾病者;(5)重度营养不良者。

表 1 两组患儿一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	年龄(岁)	性别		病程(d)	体质量指数 (kg/m ²)
		男	女		
研究组($n=53$)	7.25 $\pm$ 1.15	27(50.94)	26(49.06)	3.58 $\pm$ 0.74	20.58 $\pm$ 1.23
对照组($n=53$)	7.50 $\pm$ 1.30	28(52.83)	25(47.17)	3.62 $\pm$ 0.77	20.69 $\pm$ 1.41
t/χ^2 值	0.140	0.038		0.273	0.428
P 值	0.889	0.846		0.786	0.670

1.2 方法

两组患儿入院后均接受止咳平喘、排痰、静脉营养支持等常规治疗。对照组患儿给予布地奈德混悬液(正大天晴药业股份有限公司)雾化吸入治疗:0.5 mg 布地奈德混悬液与 3 mL 生理盐水混匀,雾化吸入,10 min/次,1 次/d。研究组患儿在上述基础上给予重组人干扰素 α -1b(深圳科兴药业有限公司)雾化治疗:2 μ g/kg 重组人干扰素 α -1b 与 3 mL 生理盐水混匀,雾化吸入治疗,25 min/次,1 次/d。两组患儿均连续治疗 1 周。

1.3 观察指标

(1)临床症状消退时间:包括咳嗽、咳痰、退热、

肺部体征从入院至完全消退的时间;(2)炎症因子水平:治疗前及治疗 1 周后采集空腹静脉晨血,离心分离血清,采用免疫比浊法检测患儿血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)水平;(3)血常规:治疗前及治疗 1 周采用全自动血液分析仪检测静脉血中白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NEU%);(4)肺功能:治疗前及治疗 1 周后采用肺功能检测仪检测其第 1 秒最大呼气容积(FEV1)、FEV1 与用力肺活量比值(FEV1/FVC)、最大呼气流量(PEF);(5)不良反应发生情况:包括恶心呕吐、皮疹、疲劳、胸痛等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较行配对样本 t 检验,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床症状消退时间比较

研究组患儿咳嗽、咳痰、退热和肺部体征消退时间短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿临床症状消退时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	咳嗽	咳痰	退热	肺部体征
研究组($n=53$)	3.11 $\pm$ 0.57	3.27 $\pm$ 0.61	2.50 $\pm$ 0.45	4.64 $\pm$ 0.85
对照组($n=53$)	3.54 $\pm$ 0.69	3.71 $\pm$ 0.72	2.81 $\pm$ 0.56	5.03 $\pm$ 0.91
t 值	3.498	3.395	3.142	2.280
P 值	0.001	0.001	0.002	0.025

2.2 两组患儿血清炎症因子水平比较

治疗前,两组患儿血清 PCT、CRP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1 周后,两组患儿血清 PCT、CRP 水平均降低($P<0.05$),且研究组低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PCT(ng/mL)		CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=53$)	0.91 $\pm$ 0.11	0.10 $\pm$ 0.02 ^①	17.69 $\pm$ 3.15	3.58 $\pm$ 0.69 ^①
对照组($n=53$)	0.90 $\pm$ 0.09	0.15 $\pm$ 0.04 ^①	17.85 $\pm$ 3.17	4.72 $\pm$ 0.81 ^①
t 值	0.512	8.139	0.261	7.800
P 值	0.610	<0.001	0.795	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.3 两组患儿血常规比较

治疗前,两组患儿 WBC、NEU% 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1 周后,两组患儿 WBC、NEU% 均降低,研究组低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿血常规比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	WBC($\times 10^9/L$)		NEU(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=53$)	8.45 $\pm$ 1.21	6.17 $\pm$ 1.04 ^①	68.31 $\pm$ 7.45	53.25 $\pm$ 5.64 ^①
对照组($n=53$)	8.52 $\pm$ 1.25	6.74 $\pm$ 1.09 ^①	67.85 $\pm$ 7.15	58.94 $\pm$ 6.72 ^①
t 值	0.293	2.754	0.324	4.722
P 值	0.770	0.007	0.746	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

表 5 两组患儿肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FEV1(L)		FEV1/FVC(%)		PEF(L/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=53$)	1.03 $\pm$ 0.22	1.89 $\pm$ 0.41 ^①	52.04 $\pm$ 4.02	74.12 $\pm$ 6.77 ^①	2.87 $\pm$ 0.56	3.99 $\pm$ 0.78 ^①
对照组($n=53$)	1.00 $\pm$ 0.21	1.55 $\pm$ 0.31 ^①	51.99 $\pm$ 3.97	63.59 $\pm$ 6.22 ^①	2.93 $\pm$ 0.58	3.26 $\pm$ 0.62 ^①
t 值	0.718	4.816	0.064	8.338	0.542	5.334
P 值	0.474	<0.001	0.949	<0.001	0.589	0.002

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较

2.5 两组患儿不良反应发生情况比较

治疗期间,两组患儿不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.135,P=0.713$)。见表 6。

表 6 两组患儿不良反应发生情况比较 [$n(%)$]

组别	恶心呕吐	皮疹	疲劳	胸痛	合计
研究组($n=53$)	3(5.66)	1(1.89)	1(1.89)	0(0.00)	5(9.43)
对照组($n=53$)	2(3.77)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.89)	3(5.66)

3 讨论

急性支气管炎作为临床常见幼儿呼吸系统疾病,对患儿损伤较大,初期临床症状与其他疾病相似,不易分辨,容易延误治疗,导致疾病发展为支气管肺炎^[6-7]。布地奈德作为临床常用治疗药物,具有抑制支气管平滑肌收缩,减轻机体免疫反应的作用^[8]。但该药物单一治疗效果不佳。重组人干扰素 α -1b 与细胞表面特殊受体结合,可诱导免疫细胞大量产生抗病毒蛋白,提高免疫细胞杀伤力^[9]。目前关于两种药物联合治疗幼儿急性支气管炎研究较少。

本研究结果表明,相较于对照组,治疗后研究组患儿疾病症状快速好转($P < 0.05$);肺部功能明显改善($P < 0.05$)。分析原因可能为布地奈德通过控制白三烯、花生四烯酸合成起到减轻机体炎症反应的作用,及时退热;还可以解除呼吸道平滑肌痉挛,减轻平滑肌收缩,起到镇咳作用^[10-11],而重组人干扰素 α -1b 调节机体免疫状态,增强病毒清除能力,可加快临床症状消退。雾化吸入可以使药液成雾,通过吸入的方式,使药物快速到达肺部起效,同时减轻对患儿呼吸道的刺激性^[12]。因此,两药联用能加快临床症状消退。

2.4 两组患儿肺功能比较

治疗前,两组患儿 FEV1/FVC、PEF、FEV1 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 1 周后,两组患儿 FEV1/FVC、PEF、FEV1 水平均升高($P < 0.05$),且研究组高于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

PCT 可反映机体感染程度和炎症水平,是评估患儿感染严重程度的指标^[13];CRP 是一种由肝脏产生急性时相蛋白,在全身突发急性感染时,表达量明显升高,参与机体免疫及炎症反应^[14]。本研究结果显示,相较于对照组,治疗后研究组患儿炎症反应更轻($P < 0.05$),可能与布地奈德局部抗炎作用相关。雾化吸入布地奈德混悬液后,药物迅速发挥作用,可快速降低血清急性时相蛋白含量,而重组人干扰素 α -1b 能调节免疫平衡,使得患儿机体免疫能力增强,降低机体感染程度。白细胞和中性粒细胞都是免疫细胞,在机体受到病原体侵袭时,数量增加,参与免疫反应,吞噬入侵机体的病毒、细菌等。因此血液中白细胞和中性粒细胞含量也可作为患儿疾病严重程度的判断指标。本研究结果显示,相较于治疗后对照组,研究组患儿血液中 WBC、NEU% 更低($P < 0.05$),表明机体疾病严重程度减轻。这与重组人干扰素 α -1b 和布地奈德对机体免疫能力的调节密不可分,药物进入机体后不仅起到抗感染的作用,还能减轻患儿体内炎症反应,减轻对支气管内壁细胞损害,帮助患儿快速恢复健康。此外,由于重组人干扰素 α -1b 通过雾化吸入方式进行治疗,用药量少,不会增加患儿代谢负担和全身反应,因此不会引发严重不良反应。

综上,重组人干扰素 α -1b 联合布地奈德雾化吸入治疗小儿急性支气管炎能快速减轻患儿临床症状,改善炎症水平,且安全性高。

参考文献

[1] Morgan JR, Carey KM, Barlam TF, *et al.* Inappropriate antibiotic prescribing for acute bronchitis in children and impact on subsequent episodes of care and treatment[J]. The Pediatric Infectious

Disease Journal,2019,38(3):271-274.

[2] 师玉霞,张莹莹,王妍,等.单磷酸阿糖腺苷联合布地奈德治疗小儿毛细支气管炎 SAA、INF- γ 及 IL-33 水平变化[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(6):1020-1023.

[3] 李婷,裴艺芳,薛薇,等.重组人干扰素 α -1b 治疗小儿病毒性肺炎疗效与安全性的系统评价[J].临床药物治疗杂志,2020,18(9):42-47.

[4] 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会呼吸学组.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] Ito K,Kanemitsu Y,Fukumitsu K,*et al.* The impact of budesonide inhalation suspension for asthma hospitalization;in terms of length of stay,recovery time from symptoms,and hospitalization costs[J].Allergology International,2020,69(4):571-577.

[6] Smith MP,Lown M,Singh S,*et al.* Acute cough due to acute bronchitis in immunocompetent adult outpatients CHEST expert panel report[J].Chest,2020,157(5):1256-1265.

[7] Bian F,Wu YE,Zhang CL. Use of aerosol inhalation treatment with budesonide and terbutaline sulfate on acute pediatric asthmatic bronchitis[J].Experimental and Therapeutic Medicine,2017,14(2):1621-1625.

[8] 赵敏,杨华,宫晶.重组人干扰素 α -1b 对 RSV 感染性肺炎患儿免疫及 TLR4 蛋白表达的影响[J].国际呼吸杂志,2022,42(16):1220-1224.

[9] Mi R,Chen L,Wang X,*et al.* A retrospective study on effectiveness of combined recombinant human interferon- α -1b,interleukin-2,and thalidomide for the treatment of acute myeloid leukemia in various disease states[J].Annals of Translational Medicine,2022,10(24):1382.

[10] Beasley R,Holliday M,Reddel HK,*et al.* Controlled trial of budesonide-formoterol as needed for mild asthma[J].New England Journal of Medicine,2019,380(21):2020-2030.

[11] 吴兴国,杨秀红.布地奈德雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法对小儿支原体肺炎的应用效果分析[J].中国防痨杂志,2024,46(z1):132-134.

[12] Alexandre C,Guitart C,Balaguer M,*et al.* Use of procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of bacterial infection in infants with severe bronchiolitis[J].European Journal of Pediatrics,2021,180(3):833-842.

[13] Momeni B,Nazer S,Masoompour SM,*et al.* The effect of atorvastatin on inflammatory markers in sulfur mustard gas induced bronchitis;a randomized double-blinded,placebo-control clinical trial[J].BMC Pulmonary Medicine,2021,21(1):112.

[14] 倪灵霞,瞿秋兰,光伟.小儿肺热咳喘颗粒对急性支气管炎患儿气道炎症细胞因子水平的影响[J].中国妇幼保健,2022,37(10):1832-1834.

(收稿日期:2025-01-08 修回日期:2025-02-19)