

引用本文:李冰,王慧琴,万燕明,等.吸入用乙酰半胱氨酸溶液联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 雾化吸入治疗小儿病毒性肺炎50例疗效观察[J].安徽医药,2023,27(9):1874-1876.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.09.040.

◇ 药物与临床 ◇



吸入用乙酰半胱氨酸溶液联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 雾化吸入治疗小儿病毒性肺炎50例疗效观察

李冰^a,王慧琴^b,万燕明^a,李小燕^b

作者单位:安徽省妇幼保健院,^a儿科,^b新生儿科,安徽 合肥 230001

通信作者:李小燕,女,副主任医师,研究方向为儿童呼吸系统疾病学,Email:1801736240@qq.com

基金项目:合肥市卫生健康委2021年度应用医学研究项目(Hwk2021zd016)

摘要: **目的** 观察吸入用乙酰半胱氨酸溶液联合雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 2b$ (rhIFN $\alpha 2b$)治疗小儿病毒性肺炎的临床疗效。**方法** 选取安徽省妇幼保健院2019年9月至2021年3月收治住院的病毒性肺炎患儿100例,依据随机数字表法,把病例分为对照组和观察组,每组50例。对照组患儿给予常规治疗同时雾化吸入rhIFN $\alpha 2b$ 注射液,每次200 000 IU/kg,每天2次;观察组在对照组基础上予吸入用乙酰半胱氨酸溶液每次3 mL雾化吸入治疗,每天2次。通过观察两组病例病毒性肺炎的转归,比较两组病例咳嗽缓解天数、肺部啰音消失的天数、住院天数,及两组治疗的总有效率和不良反应发生率。**结果** 观察组病例咳嗽缓解天数、肺部啰音消失天数、住院天数均低于对照组($P < 0.05$);观察组病例治疗总有效率94.0%(47/50),对照组病例治疗总有效率80.0%(40/50),两组差异有统计学意义($P < 0.05$);两组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 吸入用乙酰半胱氨酸溶液联合rhIFN $\alpha 2b$ 雾化吸入治疗小儿病毒性肺炎疗效显著,不良反应发生率无显著增加,值得临床推广应用。**关键词:** 肺炎,病毒性; 吸入用乙酰半胱氨酸溶液; 重组人干扰素 $\alpha 2b$; 儿童,学龄前

Efficacy of inhaled acetylcysteine solution combined with recombinant human interferon $\alpha 2b$ atomization inhalation in the treatment of 50 cases of pediatric viral pneumonia

LI Bing^a, WANG Huiqin^b, WAN Yanming^a, LI Xiaoyan^b

Author Affiliation:^aDepartment of Pediatrics, ^bDepartment of Neonatology, Maternal and Child Health Hospital of Anhui Province, Hefei, Anhui 230001, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of inhalation of acetylcysteine solution combined with atomized inhalation of recombinant human interferon $\alpha 2b$ (rhIFN $\alpha 2b$) in the treatment of pediatric viral pneumonia. **Methods** A total of 100 children with viral pneumonia admitted to Anhui Maternal and Child Health Hospital from September 2019 to March 2021 were selected, and the cases were divided into a control group and an observation group based on the method of randomized numerical table, with 50 cases in each group. Children in the control group were given routine treatment and nebulized inhalation of rhIFN $\alpha 2b$ injection at 200 000 IU/kg twice a day, while children in the observation group were given inhalation of acetylcysteine solution at 3 mL twice a day on the basis of the control group. By observing the regression of viral pneumonia in the two groups, we compared the number of days of cough relief, the number of days of disappearance of lung rales, the number of days of hospitalization, the total effective rate and the incidence rate of adverse reactions in the two groups. **Results** The cough relief days, lung rales disappearance days and hospital days in the observation group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate of the treatment of cases in the observation group was 94.0% (47/50), and the total effective rate of the treatment of cases in the control group was 80.0% (40/50); the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The difference in the incidence of adverse reactions between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** The efficacy of inhaled acetylcysteine solution combined with rhIFN $\alpha 2b$ atomization inhalation for the treatment of pediatric viral pneumonia is significant, with no significant increase in the incidence of adverse reactions, and is worthy of clinical promotion and application.

Key words: Pneumonia, viral; Inhaled acetylcysteine solution; Recombinant human interferon $\alpha 2b$; Child, preschool

肺炎是小儿常见的下呼吸道感染,病毒感染是主要病因之一^[1],病原体可致机体支气管黏膜充血水肿,肺泡充血水肿,肺泡内充满炎性渗出物,产生

毒素导致毒血症^[2]。病毒性肺炎于一年四季均可发生,有爆发流行,小儿发病率高,患病期间小儿正常生活受严重影响。重组人干扰素 $\alpha 2b$ (rhIFN $\alpha 2b$)治

疗小儿病毒性肺炎具有增强抗感染和调节免疫的作用^[3],吸入用乙酰半胱氨酸增强纤毛清除率,减少气道阻力,促进痰液排出,并改善通气、缺氧和喘息,促进肺部炎症的愈合^[4]。本研究进行探讨吸入用乙酰半胱氨酸联合 rhIFN α 2b 雾化吸入治疗小儿病毒性肺炎能否取得更好的疗效,寻找治疗小儿病毒性肺炎有效、安全的途径。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照第9版《诸福棠实用儿科学》^[5]所示病毒性肺炎的诊断标准,选取安徽省妇幼保健院普儿科2019年9月至2021年3月病毒性肺炎住院患儿100例,把选取病例依据随机数字表法分为观察组和对照组,每组各50例。对照组:女性22例,男性28例,月龄(14.5 $\pm$ 7.33)个月,范围为3~36个月,观察组:女性24例,男性26例,月龄(16 $\pm$ 8.25)个月,范围为2~34个月。病原学检查方面,观察组呼吸道合胞病毒27例、腺病毒10例、流感病毒4例、副流感病毒7例、巨细胞病毒2例,对照组呼吸道合胞病毒29例、腺病毒9例、流感病毒5例、副流感病毒6例、巨细胞病毒1例。比较观察组和对照病例的性别、月龄和病原分布资料,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:①临床表现有咳嗽,肺部可闻及啰音,可伴有发热、咳痰、喘息等;②入组前未予相关抗病毒治疗;③患儿监护人或其近亲属签署了知情同意书,同意参与本研究。排除标准:①入组病例既往有严重药物过敏史,治疗过程中对本研究使用药物有过敏反应;②入组前有慢性或严重的其他系统疾病;③治疗过程中出现呼吸困难,或并发严重其他系统疾患。

1.3 方法 对两组病例均进行病毒性肺炎常规治疗,即予清理呼吸道、化痰、平喘和抗感染等。对照组给予 rhIFN α 2b 注射液,每次200 000 IU/kg,每天2次,稀释后雾化吸入;观察组在此基础上,加用吸入用乙酰半胱氨酸溶液,0.3 g(3 mL)每天2次,雾化吸入。观察治疗7 d。

1.4 疗效评价 根据病毒性肺炎咳嗽缓解时间和及肺部体征(包括肺部湿啰音及呼气相哮鸣音)转归制定以下评价标准。显效:咳嗽、肺部啰音等临床症状、体征消失,体温恢复正常,且各项检查正常。有效:肺部啰音、咳嗽等临床体征和症状明显好转,体温恢复正常,且各项检查正常。无效:7 d内肺部啰音、咳嗽等临床体征和症状无明显改善或加剧,仍有发热,发热峰值无明显下降。

1.5 观察指标 依据治疗中两组病例患儿临床症

状、肺部体征转归差异,记录两组病例咳嗽、肺部体征消失天数、住院天数。计算两组病例总有效率,对两组病例疗效进行比较,总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。对两组病例治疗过程中的不良反应进行观察记录, rhIFN α 2b 可有呕吐、腹泻、肌肉酸痛、关节疼痛等,吸入用乙酰半胱氨酸溶液包括荨麻疹、口腔炎、恶心、呕吐等,比较统计两组用药安全性。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用两独立样本 t 检验。计数资料以例(%)表示,两组比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病例病情转归情况比较 观察两组病例的咳嗽症状、肺部啰音体征转归和住院天数,对两组的咳嗽缓解消失天数、肺部啰音消失天数和住院天数统计分析,观察组均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组病毒性肺炎患儿咳嗽症状、肺部啰音消失时间和住院时间比较($d, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	咳嗽消失时间	肺部啰音消失时间	住院时间
对照组	50	5.47 $\pm$ 1.48	4.98 $\pm$ 1.34	6.80 $\pm$ 1.87
观察组	50	4.68 $\pm$ 1.38	4.22 $\pm$ 1.31	5.50 $\pm$ 1.13
t 值		2.78	2.88	5.60
P 值		0.006	0.005	0.001

2.2 两组病例治疗疗效比较 治疗7 d,观察组总有效率为94.0%,对照组治疗总有效率为80.0%,两组总有效率差异有统计学意义($\chi^2=4.33, P=0.037$),详见表2。

表2 两组病毒性肺炎患儿疗效比较/例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	28(56.0)	12(24.0)	10(20.0)	40(80.0)
观察组	50	36(72.0)	11(22.0)	3(6.0)	47(94.0) ^①

注:①与对照组比较, $\chi^2=4.33, P=0.037$ 。

2.3 不良反应 观察组和对照组病例无用药相关性白细胞减少,无肝肾功能异常,表现恶心、呕吐、腹泻,症状轻无须治疗。观察组出现7例(14.0%),对照组出现5例(10.0%),差异无统计学意义($\chi^2=0.38, P=0.538$)。

3 讨论

病毒性感染是小儿肺炎常见病因,小儿自身免疫力低下,容易导致呼吸道病毒感染,可致呼吸道抵抗力下降,病情易反复加重,致死亡率较高。临

床主要给予支持和对症治疗,无特效抗病毒治疗方法^[6]。药物通过雾化吸入经呼吸道到达肺部组织,直接作用于靶器官,相较其他给药途径起效快,疗效显著,不良反应小,安全性高^[7]。

干扰素具有广谱抗病毒作用,对 RNA 和 DNA 病毒都有抑制作用,机体内干扰素通过结合特异性受体,激活机体内免疫细胞,抑制机体内病毒复制,控制病毒的生长和增殖,干扰素有 I 型、II 型,干扰素 α 是 I 型干扰素的其中一种亚型,主要有机体内单核-巨噬细胞产生,具有明显的抗病毒效果^[3]。相关研究显示予重组干扰素 $\alpha 2b$ 雾化吸入治疗小儿病毒性肺炎疗效显著^[8],重组干扰素 $\alpha 2b$ 具有明显抗炎作用,缓解病毒感染炎症反应,降低炎性介质释放^[9],在病变部位局部应用重组干扰素 $\alpha 2b$,具有调节免疫功能促进病变组织及其细胞抵抗病毒的感染的作用^[10]。

乙酰半胱氨酸溶液作为药监局批准的唯一可以雾化吸入的祛痰药,被广泛使用在成人相关呼吸系统疾病,如:慢性阻塞性肺疾病(COPD)、肺炎及支气管扩张等疾病,药效显著^[11]。儿童病毒性肺炎缺乏特效疗法,一般予抗感染、止咳、抗炎平喘等治疗。结合儿童呼吸系统生理解剖上的特点,尤其婴幼儿时期,肺弹力组织发育差,血管丰富,易充血,间质发育旺盛,肺泡数量少,肺含气量少,肺部呼吸代偿能力不足,呼吸道管腔相对狭窄,纤毛运动差,排痰能力差,易被黏液所阻塞,并且呼吸道局部免疫力弱,儿童容易发生呼吸道感染性疾病。乙酰半胱氨酸分子含有的巯基结构裂解痰液糖蛋白二硫键,降低痰液黏滞度,还可改善纤毛运动,增加纤毛清除率,促进痰液排除^[12]。乙酰半胱氨酸分子具有抗氧化活性,清除机体氧自由基,抑制活性氧介导中性粒细胞和单核细胞在肺组织聚集,减少炎性介质产生^[13-14],保护 II 型肺泡上皮细胞,阻断相应蛋白酶对肺泡表面活性蛋白的破坏^[15]。相关研究表明乙酰半胱氨酸分子提高血液免疫球蛋白(Ig)A、IgM、IgG 水平,增强机体免疫力,增强干扰素 $\alpha 2b$ 抗病毒药效^[16],起到有效治疗肺部疾患的效果。

两组病例咳嗽缓解和肺部体征消失的时间、住院天数进行统计比较,观察组均显著低于对照组水平,研究乙酰半胱氨酸联合 rhIFN $\alpha 2b$ 雾化吸入治疗小儿病毒性肺炎的临床效果,结果表明观察组病例治疗总有效率显著高于对照组病例,可见乙酰半胱氨酸联合 rhIFN $\alpha 2b$ 雾化吸入治疗小儿病毒性肺炎可显著阻止病情进展,缩短疾病恢复时间,促进肺炎转归,缩短住院天数,并且观察组、对照组在本次研究中,药物不良反应发生率差异无统计学意义。

综上所述,吸入用乙酰半胱氨酸溶液联合 rhIFN $\alpha 2b$ 雾化吸入治疗小儿病毒性肺炎能提高治疗总有效率,缩短临床症状及体征消退时间,其疗效显著优于单纯 rhIFN $\alpha 2b$ 雾化吸入治疗,药物不良反应发生率无显著增加,是治疗小儿病毒性肺炎有效方案之一。

参考文献

- [1] 李雅杰,张全新,李锋,等.唐山市区社区获得性肺炎患儿病原体分布及其耐药性分析[J].检验医学与临床,2018,15(9):1278-1280.
- [2] 王卫平,孙锐,常立文,等.儿科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:252-262.
- [3] 赵秀侠,韩玉玲.干扰素 $\alpha-2b$ 对病毒性肺炎患儿血浆细胞因子及 T 淋巴细胞亚群的影响[J].武汉大学学报(医学版),2021,42(3):457-461.
- [4] 李福英,曹志玲.吸入用乙酰半胱氨酸溶液治疗小儿支气管肺炎的效果分析[J].中国药物与临床,2021,21(3):435-436.
- [5] 王天有,沈昆玲,沈颖,等.诸福棠实用儿科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2022:1363-1372.
- [6] 贺晓红,张薇,薛梅,等.不同剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 雾化吸入治疗儿童病毒性肺炎的疗效及其对血清炎性因子和免疫功能的影响[J].儿科药学杂志,2018,24(10):25-29.
- [7] 陈思,刘素云,万芳.吸入用乙酰半胱氨酸溶液治疗小儿喘息性支气管肺炎的疗效[J].上海医药,2021,42(19):19-20,45.
- [8] 赵伟文,邱永静.不同剂量重组人干扰素 $\alpha-2b$ 治疗小儿病毒性肺炎临床疗效的比较研究[J].临床合理用药杂志,2021,14(6):68-70.
- [9] 陈凯乐,王毛毛.布地奈德联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 对小儿毛细支气管炎的临床疗效[J].河南医学研究,2022,31(2):323-326.
- [10] SHAHZADI SK, QADIR MA, MAHMOOD N, et al. Pegylation and cell based bioassay of human interferon $\alpha 2b$ along its docking studies and effect on plasmahalflife[J]. Protein Pept Lett, 2020, 27(3):219-224.
- [11] 冯缤,陈正贤,金龙伟,等.基于 COVID-19“痰栓”本质的治疗思考[J].今日药学,2020,30(4):220-224.
- [12] 赵瑞婧,王丽娜,李娜苗,等.噻托溴铵吸入剂联合 N-乙酰半胱氨酸泡腾片治疗慢性阻塞性肺疾病疗效的 Meta 分析[J].安徽医药,2021,25(3):425-430.
- [13] 张小岑,毛国顺,朱影,等.乙酰半胱氨酸辅助治疗小儿支原体肺炎的疗效及对 CD 分子含量的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(10):1961-1965.
- [14] LIN CM, HUANG TH, CHI MC, et al. N-acetylcysteine alleviates fine particulate matter (PM_{2.5})-induced lung injury by attenuation of ROS-mediated recruitment of neutrophils and Ly6C^{high} monocytes and lung inflammation [J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2022, 239: 113632. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2022.113632.
- [15] 刘苔,李娅,杜卫祺,等.乙酰半胱氨酸溶液对急性肺损伤肺泡灌洗液中炎性因子及肺表面活性蛋白的影响[J].武警医学,2021,32(6):464-467.
- [16] 曹胜,姚惠辉.N-乙酰半胱氨酸雾化吸入辅助治疗小儿支气管肺炎疗效观察[J].人民军医,2019,62(12):1176-1178.

(收稿日期:2022-05-30,修回日期:2022-07-21)