

- 卒中伴原发性高血压对患者血压负荷、神经功能及脂代谢的影响[J]. 吉林中医药, 2021, 41(7): 969-972.
- [10] 兰火连, 赖立英, 李瑾娴, 等. 循经取穴湿热敷对急性脑梗死偏瘫患者上肢功能的影响[J]. 中国中医药科技, 2021, 28(1): 66-69.
- [11] 安恒, 肖丽娟. 醒脑开窍针刺法联合康复训练在缺血性脑卒中恢复期患者中应用[J]. 浙江临床医学, 2021, 23(7): 964-965.
- [12] 李昕阳, 刘素萍, 王佳良, 等. 血府逐瘀汤联合针灸治疗缺血性脑卒中偏瘫患者的临床研究[J]. 中国医药导报, 2020, 17(5): 137-140.
- (收稿日期: 2021-12-18 修回日期: 2022-05-08)
- 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 22. 027

干扰素雾化吸入对小儿手足口病的临床疗效及其对炎症因子水平的影响

曾 肖¹, 韩 笑^{2△}

1. 西安大兴医院儿科, 陕西西安 710000; 2. 宝鸡高新医院儿保科, 陕西宝鸡 721000

摘 要:目的 探究干扰素雾化吸入对小儿手足口病的临床疗效及其对炎症因子水平的影响。方法 选取 2017 年 1 月至 2021 年 1 月西安大兴医院儿科 40 例行干扰素雾化吸入治疗的手足口病患儿作为观察组, 同期 40 例未接受雾化吸入治疗的手足口病患儿作为对照组。比较两组患儿临床症状消失时间、住院时间、治疗前后炎症因子水平及免疫球蛋白(Ig)水平变化情况, 随访治疗效果。结果 观察组患儿发热消失、口腔溃疡愈合、疱疹消退及住院时间均短于对照组($P < 0.05$); 两组患者治疗前血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6、IL-10 及 C 反应蛋白(CRP)水平差异均无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后两组各指标水平均降低, 且观察组低于对照组($P < 0.05$); 两组患者治疗前 IgA、IgG、IgM 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后两组均升高, 且观察组高于对照组($P < 0.05$); 观察组总有效率为 95.0%, 高于对照组的 70.0%($P < 0.05$)。结论 干扰素雾化吸入应用于小儿手足口病治疗, 在促进患儿症状消失、提高免疫功能方面有着突出效果, 有利于降低炎症因子水平, 疗效确切, 可予以推广。

关键词: 干扰素; 雾化吸入; 小儿手足口病; 炎症因子; 免疫球蛋白

中图法分类号: R446.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)22-3129-03

病毒感染是手足口病的主要诱发因素, 其中以肠道病毒、柯萨奇病毒最为常见, 具有传播速度快、感染性强等特点, 0~5 岁婴幼儿是高发群体, 患病后在患儿手、足、口位置可见疱疹与皮疹, 大部分具有良好的预后, 一周左右可自愈。小部分患儿经过治疗效果不佳会累及到心、脑等重要脏器, 甚至发展为心肌炎、肺水肿等, 影响患儿生命安全^[1]。通常对于小儿手足口病多采用保守疗法, 通过抗病毒药物静脉滴注能够对患儿病情起到控制作用, 但不同药物药理作用呈现出明显差异, 寻找一种安全、可靠的治疗药物尤为重要^[2]。干扰素作为一种抗病毒药物, 既往多以肌肉注射的方式应用于小儿手足口病治疗, 其能够有效控制患儿的相关症状, 但也伴随一系列不良反应, 效果不甚理想^[3]。干扰素雾化吸入是治疗小儿手足口病的新型疗法, 本研究拟对其应用效果进行探讨, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2021 年 1 月西安大兴医院儿科收治的 40 例行干扰素雾化吸入治疗

的手足口病患儿作为观察组, 同期 40 例未接受雾化吸入治疗的手足口病患儿作为对照组。观察组中, 男 21 例, 女 19 例; 年龄 8 个月至 10 岁, 平均(4.63 ± 1.02)岁; 病程 1~7 d, 平均(3.24 ± 1.02)d。对照组中, 男 22 例, 女 18 例; 年龄 10 个月至 10 岁, 平均(4.58 ± 1.09)岁; 病程 1~8 d, 平均(3.29 ± 1.04)d。两组一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 患儿经血清学、病原学检查均确诊为小儿手足口病^[4]。(2) 研究前为患儿家属介绍目的与意义, 在知情并了解的基础上征得患儿家属同意, 在知情同意书签字, 医学伦理委员会查阅申请及相关项目表示认可, 并予以支持; (3) 患儿手、足、口位置可见疱疹、皮疹; (4) 患儿临床资料齐全。排除标准: (1) 重要脏器受损; (2) 合并先天性疾病; (3) 合并严重细菌感染; (4) 存在皮肤破溃; (5) 配合度差或未能坚持到研究结束; (6) 对研究药物存在过敏史或不耐受; (7) 存在免疫系统疾病或凝血障碍; (8) 近期接受过激素药物治疗。

△ 通信作者, E-mail: 2073557137@qq.com。

1.3 方法 患儿入院后接受常规检查及诊断,为患儿补充液体,配合抗感染药物控制感染症状,维持水电解质平衡,对于出现发热症状患儿予以降温处理,保证营养充足。结合患儿实际情况予以对症治疗,包括补液、抗感染等,纠正水电解质紊乱,配合物理降温,加强营养支持。对照组:未应用雾化吸入治疗。观察组:给予重组人干扰素 α -2b 注射液(北京凯因科技股份有限公司,国药准字 S20030032,规格:1 mL:5 000 000 IU)雾化吸入治疗,结合患儿年龄予以不同剂量给药, <3 岁者 500 000 U/kg 每次, ≥ 3 岁者 1 000 000 U/kg 每次,每天进行 2 次治疗,两组均接受 5 d 治疗。

1.4 观察指标 记录患儿症状消失时间(包括发热、口腔溃疡愈合、疱疹消退)及住院时间,检测各项炎症因子水平以及免疫球蛋白(Ig)指标水平在治疗前后的改善幅度,按照疗效标准评估治疗效果。(1)指导患儿清晨保持空腹状态,接受外周静脉血采集,以 5 mL 为宜,将离心仪处理速率设置为 3 000 r/min,对采集标本进行处理,共处理 10 min,对血清予以分离。血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6、IL-10、C 反应蛋白(CRP)指标采用酶联免疫吸附试验检测,使用卡迈舒(上海)生物科技有限公司检测试剂盒。应用免疫比浊法测定 Ig 指标,检测试剂盒购自深圳芬德生物技术有限公司。(3)疗效标准:Ig 指标及炎症因子水平治疗后检查均正常,各项症状得到控制为显效;治疗后症状缓解、临床指标有所改善但未完全正常为有效;治疗前后变化不明显或更为严重

为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ ^[5]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组症状消失时间及住院时间比较 观察组发热消失、口腔溃疡愈合、疱疹消退、住院时间均短于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组炎症因子水平比较 治疗前,两组 TNF- α 、IL-6、IL-10、CRP 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 TNF- α 、IL-6、IL-10、CRP 水平均下降($P<0.05$),且观察组 TNF- α 、IL-6、IL-10、CRP 水平低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组 Ig 指标比较 治疗前,两组 IgA、IgG、IgM 水平差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组 IgA、IgG、IgM 水平较治疗前均升高,观察组较对照组升高幅度更大($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组症状消失时间及住院时间比较($\bar{x}\pm s$,d)					
组别	<i>n</i>	发热消失	口腔溃疡愈合	疱疹消退	住院
观察组	40	1.45 $\pm$ 0.43	3.10 $\pm$ 0.43	3.42 $\pm$ 0.36	5.03 $\pm$ 1.05
对照组	40	2.95 $\pm$ 0.37	5.17 $\pm$ 1.04	5.12 $\pm$ 0.47	6.46 $\pm$ 1.27
<i>t</i>		16.734	11.633	18.161	5.488
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 两组炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	TNF- α (ng/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-10(pg/mL)	CRP(mg/L)
观察组	40	治疗前	148.94 $\pm$ 16.22	74.32 $\pm$ 7.41	48.29 $\pm$ 5.53	5.31 $\pm$ 1.02
		治疗后	71.23 $\pm$ 9.72 ^{ab}	26.48 $\pm$ 3.03 ^{ab}	15.20 $\pm$ 2.37 ^{ab}	1.05 $\pm$ 0.16 ^{ab}
对照组	40	治疗前	149.03 $\pm$ 15.95	74.50 $\pm$ 7.63	48.32 $\pm$ 5.49	5.36 $\pm$ 0.26
		治疗后	93.49 $\pm$ 11.56 ^b	46.28 $\pm$ 5.61 ^b	27.45 $\pm$ 3.20 ^b	2.54 $\pm$ 0.25 ^b

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$;与同组治疗前比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 两组疗效比较 观察组总有效率高于对照组($\chi^2=6.353$, $P=0.012$),见表 4。

表 3 两组 Ig 指标比较($\bar{x}\pm s$,g/L)					
组别	<i>n</i>	时间	IgA	IgG	IgM
观察组	40	治疗前	0.74 $\pm$ 0.13	6.26 $\pm$ 0.14	1.12 $\pm$ 0.13
		治疗后	1.32 $\pm$ 0.14 ^{ab}	13.05 $\pm$ 2.15 ^{ab}	1.98 $\pm$ 0.24 ^{ab}
对照组	40	治疗前	0.71 $\pm$ 0.19	6.37 $\pm$ 0.18	1.10 $\pm$ 0.16
		治疗后	1.16 $\pm$ 0.12 ^b	10.54 $\pm$ 2.36 ^b	1.53 $\pm$ 0.15 ^b

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$;与同组治疗前比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 两组疗效比较[<i>n</i> (%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	30(75.0)	8(20.0)	2(5.0)	38(95.0) ^a
对照组	40	21(52.5)	7(17.5)	12(30.0)	28(70.0)

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

流行病学调查研究发现,手足口病多集中于婴幼儿及儿童,全年均有发生,飞沫、近距离接触以及饮食等是主要传播途径。小儿手足口病病因机制复杂,考虑是免疫力降低、病毒感染各类因素交织下产生的结

果^[6]。手足口病诊断较为容易,症状表现明显,如出现疱疹、皮疹等,严重者存在发热、呼吸不畅。与成年人有所不同,小儿免疫力、抵抗力弱,当受到柯萨奇病毒或肠道病毒感染,对 B 细胞产生不同程度刺激,使得相应的宿主细胞抗原结构发生一定的改变,诱发病理免疫反应,加快 Ig 消耗,在不断的病毒复制及增殖过程中,免疫功能受到破坏,处于紊乱状态,降低机体对病毒的清除作用,由此形成一个恶性循环,导致患儿病情加重^[7-8]。

小儿手足口病多采用药物治疗,其中最为主要的为抗病毒治疗,配合对症基础性治疗可改善患儿症状。但抗病毒药物不良反应大,长时间应用会产生耐药性,降低药物治疗效果。补液、抗感染、纠正水电解质紊乱等基础性治疗效果有限,达不到预期。近年来,小儿手足口病治疗取得了一定的进展,其中干扰素优势最为鲜明,其属于糖蛋白的特殊类型,能够产生广谱抗病毒活性作用,研究证实其能够对下游抗病毒免疫应答产生激活作用,其对病毒复制的抑制作用主要是结合细胞表面存在抗病毒效应蛋白得以实现,通过该机制能够诱导免疫细胞活化,使得病毒得到彻底地清除^[9]。与成人相比,儿童免疫系统不成熟,患儿机体干扰素及细胞免疫水平整体处于较低状态,而干扰素的应用则能够有效补充患儿体内干扰素不足的情况,有利于各项症状的缓解与控制^[10]。通过肌肉注射能够使药物分布全身,从而改善患儿相关症状,但患儿依从性差,且容易引起白细胞减少、肌肉挛缩等并发症,效果不甚理想。本研究采用干扰素雾化吸入的方式取得了较好的效果。在氧气驱动装置作用下,干扰素以直径 0.5~5.0 μm 的微粒进入患儿机体,其能够直接对溃疡表面产生作用并在局部形成高浓度药物,并不断向各个病灶组织扩散,产生多个抗病毒颗粒,抑制病毒蛋白质的合成,阻断病毒转录及复制信息传递途径,促进干扰素药效的发挥,将宿主细胞杀灭,实现对患儿临床症状的缓解与控制^[11]。本研究发现,观察组较对照组发热消失、口腔溃疡愈合、疱疹消退及住院时间均更短,体现了该治疗方案对临床症状的改善作用。文献报道,炎症因子水平在手足口病形成及发展中有重要的参与作用,当机体出现抗感染免疫反应,会引起免疫功能改变,表现为 IgA、IgG、IgM 水平降低。与此同时促炎因子进入血液循环会导致 TNF- α 、IL-6、IL-10、CRP 等水平升高^[12]。本研究中,治疗后观察组在 Ig 指标及炎症因子水平改善方面均优于对照组,总有效率达到 95.0%,较对照组更高,体现了该治疗方案在提高患儿免疫力、降

低炎症反应方面的优势。但基于研究时间及现有条件的限制,收集样本量较少,有待进一步大规模研究,且观察指标相对单薄,建议在后续研究多方面开展随访与观察,随访干扰素雾化吸入治疗的安全性及机制,发挥其临床价值,更好地服务于临床。

由上可知,干扰素雾化吸入可促进小儿手足口病症状缓解,有利于免疫功能提升及降低炎症因子水平,效果确切,可在临床推广。

参考文献

- [1] 胡海寰,蔡明毅,葛玮. 2016—2019 年手足口病病原体流行病学特征分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2021, 35(3):291-295.
- [2] 林瑞钰. 干扰素注射液联合四季抗病毒合剂对手足口病的疗效观察[J]. 传染病信息, 2018, 31(4):348-351.
- [3] 黎夏玉,叶勇,王茹薇,等. 不同剂量重组人干扰素治疗对重症手足口病患儿肝功能、血清 CRP、NSE、S100- β 蛋白水平影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(12):1317-1320.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 年版)[J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(24):1473-1475.
- [5] 曾春洪. 干扰素联合炎琥宁治疗小儿手足口病临床效果观察[J]. 北方药学, 2018, 15(6):17-18.
- [6] FU X M, WAN Z Z, LI Y P, et al. National epidemiology and evolutionary history of four hand, foot and mouth disease-related enteroviruses in China from 2008 to 2016[J]. Virol Sin, 2020, 35(1):21-33.
- [7] 杨恩辉,单鸣凤,周凯. 重症手足口病致死机制及其防治的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(3):514-518.
- [8] 李会娜. 免疫功能和超敏 C 反应蛋白在小儿手足口病检验中的临床价值分析[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(6):1032-1033.
- [9] 马忠琦,李兴海,王凯. 重组人干扰素 $\alpha 1b$ 注射液联合阿糖腺苷对手足口病患儿免疫功能的影响[J]. 中国药物经济学, 2021, 16(6):59-61.
- [10] 王威,李小莉,童开,等. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 联合炎琥宁治疗手足口病患儿效果及对血清炎症因子、血浆免疫球蛋白水平影响[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(2):22-26.
- [11] 徐蓉. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液雾化吸入治疗手足口病患儿的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(12):100-102.
- [12] SUN J F, LI H L, SUN B X. Correlation analysis on serum inflammatory cytokine level and neurogenic pulmonary edema for children with severe hand-foot-mouth disease[J]. Eur J Med Res, 2018, 23(1):21-23.