α-1b 干扰素肌注联合雾化吸入治疗毛细支气管炎

黄春琳(广西桂林市中西医结合医院,广西桂林 541004)

[摘要]目的:观察 α -1b 干扰素肌肉注射联合雾化治疗毛细支气管炎的临床疗效。方法:80 例毛细支气管炎患儿随机分成 2 组,治疗组于 α -1b 干扰素肌肉注射 3 ~ 5 万 IU/(kg·d) 联合雾化吸入 20 ~ 30 万 IU/d,对照组予利巴韦林 10 ~ 15 mg/(kg·d)静滴,50 mg/d 超声雾化吸入,5 ~ 7 d 为一疗程。结果:治疗组症状及体征均比对照组恢复快,P < 0.01。结论:干扰素肌肉注射联合雾化治疗能缩短毛细支气管炎病程,减轻并发症。

[关键词]干扰素:毛细支气管炎:治疗

[中图分类号] R979.5

[文献标识码]B

[文章编号]1672-108X(2004)06-0023-02

Evaluation of clinical effect of interferon α -1b to intramusular injection and nebulized inhalation of the treament on bronchzolitis

HUANG, Chun-lin (Hospital of Integrated Traditional and west Medicine of Guilin, Guangxi Guilin 54100 China)

[Abstract] Objective: To evaluate the effect of interferon to bronchzolitis. Method: The treat group (n = 40) were treated with interferon α -1b 3~5 IU/(kg·d) intravenously and nebulized inhalation 20 ~ 30 IU/(kg·d), and the control group (n = 40) were treated with virazol 10 ~ 15 mg/(kg·d) intravenously and nebulized inhalation 50 mg/(kg·d). The treatment course was 5 ~ 7 days. Result: The clinical symptom and signs of the patients in the treated group disappeared earlier than in the control group (P < 0.01). Conclution: Interfeton can shorten the treatment period and alleviate disease complications.

[Key word] Interferon; Bronchzolitis; Therapy

近 3 年我科采用人重组 α-1b 干扰素 (运德素,北京三元基因工程有限公司) 肌肉注射联合雾化治疗毛细支气管炎疗效显著,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

2001年1月至2004年6月的住院患儿80例,均符合以下标准[1]:(1)年龄1~24月;(2)临床均有喘憋发作,双肺有明显的哮鸣音,呼气相延长,部分有肺气肿;(3)排除结核感染、支原体感染、支气管哮喘;(4)发病1周内,血WBC3.2×10%L~13.4×10%L,CRP正常;(5)无先天性心脏病、支气管肺发育不良、中度以上贫血等并发症。按入院顺序随机分成两组,治疗组40例,男22例,女18例;对照组40例,男19例,女21例。两组性别、年龄、病情、病程均无显著差异(P>0.05)。

1.2 方法

两组均采用抗炎、吸氧、吸痰等常规治疗。治疗组予α-1b干扰素 3~5万 IU/d 肌肉注射,20~30万 IU/d 超声雾化吸入,对照组予利巴韦林 10~15 mg/(kg·d)加入 5%葡萄糖 50~100 ml 中静滴,50 mg/(kg·d)超声雾化吸入,5~7 d 为一疗程。观察患儿发热、咳嗽、喘息情况、肺部罗音变化等指标。

1.3 疗效标准

治愈:治疗4~7d咳嗽、喘息、发热消失,肺部哮鸣音消失;好转:治疗4~7d咳嗽、喘息改善,热峰下降,肺部哮鸣音减少;无效:治疗7d以上症状、体征无好转。

2 结果

两组临床症状改善时间比较见表 1。治疗组治愈 37 例,治愈率 95.0%,对照组治愈 29 例,治愈率 72.5%,两组疗效有显著性差异($\chi^2 = 5.54, P < 0.05$)。治疗过程中 2 组均未出现不良反应。

表 1 两组临床症状改善时间比较(x±s,d)

| 组别 | n | 退热时间 | 止咳时间 | 喘息改善时间 | 干啰音消失时间 | 住院时间 |
|-----|----|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 治疗组 | 40 | 2.65±1.75 | 5.55±1.24 | 2.63±1.67 | 5.05±1.22 | 7.08±1.44 |
| 对照组 | 40 | 3.48±1.57 | 6.80±1.29 | 4.23±0.89 | 6.53±1.24 | 8.10±1.24 |
| t | | 4.88 | 7.76 | 5.53 | 5.36 | 3.42 |
| P | | < <u>0.01</u> | < 0.01 | < 0.01 | < 0.01 | < 0.01 |

3 讨论

毛细支气管炎是婴幼儿冬春季节常见的呼吸道疾病,多发病于2岁以内,若不及时控制,病情严重者急性期可能出现心衰、呼吸衰竭、中毒性脑病等并发症,若病情迁延反复则易转化为支气管哮喘^[2]。病原体以呼吸道合胞病毒、腺病毒、流感病毒、副流感病毒常见,小婴儿可并发细菌感染。我科采用利巴韦林与干扰素进行对照治疗。利巴韦林为广谱抗病毒核苷类药,对呼

吸道合胞病毒、腺病毒、流感病毒、副流感病毒均有效,可口服、静滴、肌注给药,长期、大剂量使用可发生贫血、免疫抑制。干扰素具有抗病毒、免疫调节作用,机理为:(1)在细胞表面与特殊受体结合,诱导细胞产生抗病毒蛋白,选择性阻断宿主细胞 MRNA 的传递与蛋白合成,使病毒不能复制^[3];(2)增加巨噬细胞、NK 细胞对病毒的杀伤能力;(3)抑制炎症介质产生,减轻喘息。据文献 ^[4] 报道毛细支气管炎患儿 (下转第 25 页)

治疗组显效 51 例(85.0%),有效 9 例(15.0%),总有效率 100%。对照组显效 19 例(63.3%),有效 11 例(36.7%),总有效率 100%。两组总有效率无明显差异,但显效率比较差异显著($\chi^2 = 5.43, P < 0.05$)。两组症状、体征、住院时间比较见表 1。

表 1 两组观察指标比较表($\bar{x} \pm s,d$)

| 体温恢复时间 | 咳嗽消失时间 | 啰音消失时间 | 住院时间 |
|---------|-----------------------------|--|--|
| 2.6±0.8 | 8.0±2.6 | 3.5±1.7 | 7.8±1.3 |
| 3.2±1.2 | 10.1±3.1 | 4.9±2.1 | 10.2±2.4 |
| 2.897 | 3.382 | 2.470 | 6.170 |
| < 0.01 | < 0.01 | < 0.05 | < 0.01 |
| | 2.6±0.8 3.2±1.2 2.897 | 2.6±0.8 8.0±2.6 3.2±1.2 10.1±3.1 2.897 3.382 | 2.6±0.8 8.0±2.6 3.5±1.7 3.2±1.2 10.1±3.1 4.9±2.1 2.897 3.382 2.470 |

2.2 不良反应

治疗组有9例出现不良反应,占13.3%,纳差、恶心9例,呕吐5例,腹痛4例,症状较轻均能耐受。对照组有18例出现不良反应,占60%,纳差、恶心18例,呕吐11例,腹痛9例,静脉滴入处疼痛6例,其中有7例患儿腹痛、恶心、呕吐症状明显而作相应处理,3例因难以耐受而改为阿奇霉素治疗,以上不良反应在停药后均渐消失。治疗组不良反应发生率明显低于对照组($\chi^2 = 21.20, P < 0.01$)。

3 讨论

肺炎支原体是介于细菌和病毒之间的一种微生物,支原体肺炎占小儿肺炎的 20%左右^[1],不仅见于年长儿,婴幼儿感染率也较高,有资料报告可达 15%^[1]。传统治疗支原体肺炎的方法是静脉应用红霉素,但红霉素具有不良反应发生率高、输液时间长等缺点,部分患儿甚至由于严重的不良反应而难以耐受。阿奇霉

(上接第 23 页) TH1/TH2 免疫反应平衡失调,TH2 细 胞因子表达和释放增多,导致 B 淋巴细胞产生 IgE 和 特异性 IgE 增多,从而出现气道高反应性。干扰素的免 疫调节作用使 TH1/TH2 处于平衡状态,抑制气道变态 性反应发生。从治疗效果看,干扰素治疗组无论在退热 时间、止咳、平喘、哮鸣音消失、缩短疗程方面均优于对 照组。目前临床常用干扰素肌肉注射的单一疗法,我科 采用干扰素肌肉注射联合雾化吸入治疗的优势在于: (1)肌注量减少,减轻小儿注射痛苦,减少干扰素发热、 白细胞减少等副作用产生;(2)通过雾化吸入使干扰素 直接进入呼吸道粘膜上皮细胞,抑制病毒在呼吸道上 皮细胞内复制,且从药代动力学角度看起效快,减少体 内代谢对其生物活性的影响。(3)药物肌注吸收达全身 有效抑制了病毒血症不仅能治疗毛细支气管炎,且对 其并发症亦有疗效。毛细支气管炎并发症的消化系统 损伤最常见,其次为心脏损伤[5],干扰素对病毒的抑制 作用降低了并发症的发生率。治疗组中见心衰1例 (2.5%), 心肌酶增高 3 例 (7.5%), 腹泻呕吐 12 例

素是新一代大环内酯类抗生素,与红霉素相比具有抗菌 谱广、半衰期长(24~96 h)、对组织亲和力高、耐酸性 较好、副作用低等优点[2,3],因此近年来逐渐取代红霉 素成为临床治疗支原体肺炎的首选药物。序贯疗法是 选用抗生素治疗时先静脉用药,待病情改善后改为口 服同类抗生素或抗菌谱相仿的不同类药物代替静脉用 药的一种治疗方法[3]。阿奇霉素口服制剂具有在酸性 环境中有较高稳定性、吸收好、生物利用度高等特点, 适合序贯用药。本研究应用阿奇霉素序贯治疗支原体 肺炎并与静脉应用红霉素治疗进行对比,结果发现虽然 两组总有效率无明显差异,但治疗组显效率达85.0%,明 显高于对照组(63.3%),差异显著(P < 0.05),在退热时 间,咳嗽及肺部啰音消失时间以及住院时间方面,治疗 组均较对照组明显缩短,而不良反应发生率较对照组大 大降低。由于序贯疗法缩短了住院时间,不但降低了治 疗费用,而且降低了院内感染率,因此,阿奇霉素序贯治 疗支原体肺炎具有疗效好、住院时间短、痛苦少、费用 低、并降低院内感染率等优点,适合临床应用。

参考文献:

- [1] 胡亚美, 江载芳, 主编. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1174, 1204.
- [2] 周基华, 彭霄霞. 大环内酯类抗生素的研究进展与应用[J]. 儿科药学杂志, 2004, 10(1): 8.
- [3] 王岱明. 抗生素的药理特点与序贯疗法 [J]. 中国实用儿科杂志, 2003, 18(4): 195.

(收稿日期:2004-09-09 修回日期:2004-10-15)

(30%);对照组中见心衰 2 例(5%),心肌酶增高 5 例 (12.5%),腹泻呕吐 23 例(57.5%),中毒性脑病 1 例 (2.5%)。我们在临床工作中认为干扰素肌肉注射联合雾化吸入治疗能缩短毛细支气管炎病程,减轻其并发症,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 吴瑞萍, 胡亚美, 江载芳, 主编. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第六版. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 1165.
- [2] 李鲁明, 王丽平. 毛细支气管炎患儿细胞免疫功能与喘息发作的关系[J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(5): 400.
- [3] 张爱知, 马伴吟, 主编. 实用儿科药物手册 [M]. 上海: 上海 科学技术出版社, 2000: 81.
- [4] 季 伟, 张学兰, 朱灿红, 等. 毛细支气管炎患儿 HLA-支气管炎的并发症及危险因素[J]. 临床儿科杂志, 2003, 21(5): 287.
- [5] 王 钰,梅爱农,闵秀全.呼吸道合胞病毒毛细支气管炎的 并发症及危险因素[J].临床儿科杂志,2003,18(10):790.

(收稿日期:2004-09-13 修回日期:2004-10-18)