

• 循证医学 •

# 重组人干扰素-α 1b 治疗小儿病毒性肺炎 多中心临床随机对照研究

上海交通大学附属儿童医院(上海 200040)

陈培丽 张廷熹\* 胡英慧\*\* 周慈发 王申东 何政贤\*\*\*  
陈虹\*\*\* 侯安存\*\*\*\* 李黎\*\*\*\* 刁在全\*

**【摘要】** 目的 探讨重组人干扰素-α 1b 治疗小儿病毒性肺炎的疗效及其安全性。方法 采用随机、对照的多中心临床试验设计, 将 340 例小儿病毒性肺炎患儿分为治疗组 170 例和对照组 170 例, 除常规治疗外, 治疗组加用干扰素-α 1b, 对照组加用病毒唑。结果 共有 315 例纳入疗效统计, 治疗组咳嗽消失时间为(5.15±1.51) d, 对照组为(6.31±1.30) d; 治疗组喘憋消失时间为(3.21±2.42) d, 对照组为(6.86±1.57) d; 治疗组罗音消失时间为(4.28±2.18) d, 对照组为(7.07±2.78) d; 治疗组退热时间为(2.52±2.28) d, 对照组为(4.19±1.41) d; 两组比较差异均有显著性(P < 0.01)。治疗组治愈率为 48.21%, 对照组为 25.85%; 治疗组总有效率 91.07%, 对照组为 61.90%, 两组比较差异有显著性(P < 0.01)。干扰素治疗组未发生不良反应; 对照组有 6 例发生不良反应(不良反应为 1、2 级), 主要表现为上消化道症状等, 不良反应发生率为 3.53%, 两组比较差异无显著性(P > 0.05)。结论 干扰素-α 1b 治疗小儿病毒性肺炎疗效优于病毒唑, 未见不良反应, 值得推广。

**【关键词】** 干扰素-α 1b 病毒唑 病毒性肺炎 随机对照试验  
**【中图分类号】** R725 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-3606(2005)04-244-02

病毒性肺炎是小儿的多发病, 严重影响儿童健康。本组旨在观察重组人干扰素-α 1b 治疗小儿病毒性肺炎疗效及安全性, 为临床应用提供参考依据。

## 资 料 和 方 法

一、研究设计 2003 年 10 月至 2004 年 7 月上海交通大学附属儿童医院、上海第二医科大学附属新华医院、首都医科大学附属北京儿童医院、北京友谊医院、中山大学附属第三医院进行重组人干扰素 α 1b 注射液(运德素)治疗小儿病毒性肺炎的多中心临床随机对照研究。

### 二、病例选择

1. 诊断标准: 患儿有发热、咳嗽、呼吸困难等症; 肺部可闻罗音; 血常规白细胞分类以淋巴细胞为主, 病毒检测阳性, 肺部 X 片见大小不等的点片状、斑片状影。

2. 入选标准: 年龄 3 个月~ 12 岁; 发热、咳嗽病程在 72 h 内; 临床诊断为病毒性肺炎; 病程中未使用过抗病毒治疗。

3. 排除标准: 已知对干扰素过敏者; 过敏体质, 特别是对抗生素过敏者; 有癫痫或其他中枢神经系统功能紊乱者; 病程中使用过抗病毒治疗者; 有其他严重疾病者, 如重度营养不良、严重肝、肾功能损害等。

4. 退出标准: 病情加重(如出现心力衰竭等)。

三、病例数和分组 本试验共入组合格患儿 340 例, 男 203 例, 女 137 例。按随机表分组, 分为干扰素治疗组和病毒唑对照组, 每组 170 例。治疗组患儿中男 101 例, 女 69 例, 平均月龄(16.41±14.95)个月; 对照组中男 100 例, 女 70 例, 平均月龄(12.39±8.16)个月。

### 四、治疗方案

1. 药物来源: 试验组用药: 重组人干扰素 α 1b 系北京三元基因工程有限公司生产, 批号 031002; 对照组用药: 市售病毒唑。

2. 治疗方法: 两组患儿均进行常规支持对症处理, 及抗生素防治细菌感染, 但均未接受抗病毒治疗。治疗组: 3 个月~ 2 岁给予重组人干扰素 α 1b 6 μg/d, 2~ 5 岁 10 μg/d, 5~ 12 岁 20 μg/d, 肌注, 1 次/d, 疗程均为 5~ 7 d。对照组: 病毒唑 10~ 15 mg/(kg · d), 加入葡萄糖静滴, 1 次/d, 连用 5~ 7 d。

### 五、疗效及安全性评价

1. 疗效判断标准: ①治愈: 用药 1 周内体温正常, 咳嗽消失, 肺部罗音消失; ②有效: 用药 1 周内咳

\* 上海第二医科大学附属新华医院  
\*\* 首都医科大学附属北京儿童医院  
\*\*\* 中山大学附属第三医院  
\*\*\*\* 北京友谊医院

喘减轻, 肺内仍有少许干罗音; ③无效: 1 周后症状、体征无改变或 1 周后病情加重。

2. 记录治疗期间临床和实验室检查发现的一切不良事件, 无论是否与试验药物有关, 均及时填写不良反应记录单, 临床毒副反应评定标准根据严重程度分为 0~ 4 级。

六、统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行统计分析, 计量资料用均数±标准差表示, 采用 t 检验或 u 检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。P < 0.05 提示差异有显著性。

### 结 果

一、入选病例数 在治疗过程中, 入组的 340 例患儿因自愿退出而脱落 25 例, 脱落率为 7.35%。无因为不良反应而脱落病例, 故共有 315 例纳入疗效统计。其中干扰素组 168 例, 对照组 147 例。两组在性别、年龄等方面情况相似, 两组治疗前各临床症状、体征差异无显著性。

二、两组症状消失时间比较 干扰素治疗组患儿在咳嗽、喘憋和罗音消失及退热时间 4 项指标上明显短于病毒唑对照组, 差异均有显著性 (P < 0.01), 见表 1。

三、两组疗效分析 治疗组治愈率、总有效率明显优于对照组(P < 0.01), 见表 2。

四、不良反应 干扰素治疗组未发生不良反应, 对照组发生不良反应 6 例, 不良反应发生率为 3.53%, 两组比较差异无显著性 (P > 0.05)。病毒唑对照组不良反应均为 1、2 级, 主要表现为上消化道症状等。

### 讨 论

肺炎是导致我国 5 岁以下儿童死亡的第一位疾

表 1 两组症状和体征消失时间比较( $\bar{x} \pm s, d$ )

组 别	n	咳嗽消失时间	喘憋消失时间	罗音消失时间	退热时间
治疗组	168	5.15 ± 1.51	3.21 ± 2.42	4.28 ± 2.18	2.52 ± 2.28
对照组	147	6.31 ± 1.30	6.86 ± 1.57	7.07 ± 2.78	4.19 ± 1.41
统计值		t = 4.1832	u = 9.0481	u = 7.4360	u = 4.4510
P		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

表 2 两组疗效比较

组 别	n	治愈率(n)	有效率(n)	无效率(n)	总有效率
治疗组	168	48.21% (81)	42.86% (72)	8.93% (15)	91.07%
对照组	147	25.85% (38)	36.05% (53)	38.10% (56)	61.90%
$\chi^2$ 值		16.68	-	-	38.20
P		< 0.01	-	-	< 0.01

病, 而病毒性肺炎在小儿肺炎中至少占半数。引起病毒性肺炎的主要病原有呼吸道合胞病毒、腺病毒、流感病毒等。儿童, 尤其是婴幼儿患者因呼吸系统炎症而使呼吸道抵抗力急剧下降, 加之小儿保护性免疫功能低下, 自身产生的干扰素相对不足, 而增加病毒感染的严重性<sup>[1,2]</sup>。

小儿病毒性肺炎常规治疗以支持对症、防治并发症为主, 在临床使用的抗病毒化学药物中, 仍以病毒唑抗病毒谱广而较多应用, 但其疗效也不很理想, 并有消化道症状及骨髓抑制的不良反应<sup>[1,2]</sup>。

干扰素是淋巴细胞和单核细胞或纤维母细胞在病毒感染或其他诱生剂刺激下产生的一类糖蛋白, 为目前抗病毒谱最广的药物, 在儿科呼吸系统病毒感染性疾病的疗效也得到认可<sup>[1,3]</sup>。其抗病毒机理是通过与敏感细胞表面的干扰素受体结合, 活化“抗病毒蛋白”基因, 产生的抗病毒蛋白可促进病毒 mRNA 降解, 阻止病毒 mRNA 转录、翻译, 从而抑制病毒复制。另可增强免疫细胞活性, 调节抗体的合成, 激活补系统等<sup>[4]</sup>。因此, 干扰素在抑制病毒复制的同时, 也提高了机体的免疫功能, 减少了交叉感染的发生<sup>[5,6]</sup>。

本临床研究显示: 与病毒唑比较, 干扰素治疗可明显缩短病毒性肺炎患儿喘憋、咳嗽、肺部罗音及发热的持续时间, 提高治愈率和总有效率, 且未见与药物有关的不良反应。与相关报道结论接近<sup>[5,7,8]</sup>。故我们认为干扰素- $\alpha$ 1b 治疗小儿病毒性肺炎安全有效, 值得推广。

### 参 考 文 献

1. 黄绍良, 陈述枚, 何政贤主编. 小儿内科学. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 270- 277.
2. 胡亚美, 江载芳主编. 诸福棠实用儿科学. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 1191- 1204.
3. 沈兵, 程央红. 干扰素在呼吸系统病毒性疾病治疗中的应用. 中国医院用药评价与分析, 2003, 3(2): 117- 118.
4. 金奇主编. 医学分子病毒学. 北京: 科学出版社, 2001. 107- 116.
5. 刘洋.  $\alpha$ - 干扰素治疗呼吸道合胞病毒肺炎疗效观察. 湖北省卫生职工医学院学报, 2002, 15(3): 33- 34.
6. 陈朔晖, 张艳红. 干扰素辅助治疗婴幼儿肺炎疗效分析. 浙江预防医学, 2000, 12(8): 11- 12.
7. 曾可, 王淑珍, 彭淑梅. 大剂量干扰素治疗婴幼儿呼吸道合胞病毒肺炎 42 例. 广东医学, 2001, 22(01): 88.
8. 高瑞林, 李华, 杨辉, 等. 静脉注射  $\alpha$ - 2b 干扰素治疗婴幼儿病毒性肺炎疗效分析. 中国综合临床, 2001, 17(7): 560.

(收稿日期: 2005- 03- 02)