

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.08.014

小儿肺热咳喘口服液联合重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入对呼吸道合胞病毒肺炎患儿 T 细胞亚群和炎症因子的影响

吴文忠

(黑龙江省森工总医院 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要 目的:探讨小儿肺热咳喘口服液联合重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入对呼吸道合胞病毒肺炎(RSV)患儿 T 细胞亚群和炎症因子的影响。**方法:**选择 2020 年 7 月到 2021 年 7 月我院收治的 105 例 RSV 患儿,依照随机数字表法分为对照组(52 例)和观察组(53 例)。两组均给予常规治疗,在此基础上对照组给予重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入治疗,观察组给予小儿肺热咳喘口服液联合重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入治疗,两组均连续给予治疗 7 d。治疗后进行临床疗效评价。比较两组的一般指标。比较两组治疗前后的外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平及血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)水平。比较两组治疗过程中不良反应发生率。**结果:**观察组的临床总有效率较对照组高($P<0.05$)。观察组的啰音消失时间、住院时间、体温复常时间及咳嗽减轻时间均明显比对照组短($P<0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组外周血 CD3⁺、CD4⁺ 水平升高,外周血 CD8⁺ 水平降低($P<0.05$),观察组治疗后外周血 CD3⁺、CD4⁺ 水平明显比对照组高($P<0.05$),外周血 CD8⁺ 水平比对照组低($P<0.05$)。两组治疗后血清 TNF- α 、IL-6、CRP 水平均比治疗前低($P<0.05$),同时治疗后观察组血清 TNF- α 、CRP、IL-6 水平均明显比对照组低($P<0.05$)。治疗期间两组不良反应发生率比较无差异($\chi^2=0.501, P=0.479$)。**结论:**小儿肺热咳喘口服液联合重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入治疗 RSV 患儿的临床疗效较好,有助于临床症状的控制,提高机体免疫功能,抑制炎症反应,且安全性较好。

关键词:呼吸道合胞病毒肺炎;小儿肺热咳喘口服液;重组人干扰素 $\alpha 1b$;T 细胞亚群;炎症因子

中图分类号:R563.14;R725.6;R562.25 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)08-1470-05

Effect of Xiaer-Feire-Kechuan Oral Solution Combined with Recombinant Human Interferon $\alpha 1b$ Injections with Spray Inhalation on T Cell Subsets and Inflammatory Cytokines of Children with Respiratory Syncytial Virus Pneumonia

WU Wen-zhong

(Heilongjiang General Hospital of Forest Industry, Harbin, Heilongjiang, 150040, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of Xiaer-feire-kechuan oral solution combined with recombinant human interferon $\alpha 1b$ injections with spray inhalation on T cell subsets and inflammatory cytokines of children with respiratory syncytial virus pneumonia (RSVP). **Methods:** 105 cases of children with RSVP in our Hospital from July 2020 to July 2021 were selected. According to the random indicator method, they were divided into the control group (52 cases) and the observation group (53 cases). Children of the two groups were treated with conventional medicine, the control group were treated with recombinant human interferon $\alpha 1b$ injections on this basis, the observation group were treated with Xiaer-feire-kechuan oral solution combined with recombinant human interferon $\alpha 1b$ injections with spray inhalation. The two groups were treated for 7 days. Clinical curative effect was evaluated after treatment. The general indexes of the two groups were compared. The peripheral blood levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and serum levels of Tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein (CRP), interleukin-6(IL-6) of the two groups before and after treatment were compared. The adverse reaction incidence of two groups of patients during treatment were observed. **Results:** The total clinical effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). The rhonchus disappearance time, hospital stay time, body temperature relapse time and cough reduction time of the observation group were significantly less than that of the control group ($P<0.05$). Compared with before treatment, the levels of CD3⁺ and CD4⁺ in peripheral blood increased, and the level of CD8⁺ in peripheral blood decreased in the two groups after treatment ($P<0.05$). After treatment, the levels of CD3⁺ and CD4⁺ in peripheral blood of the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$). The level of CD8⁺ in peripheral blood was lower than that in control group ($P<0.05$). The levels of serum TNF- α , CRP, IL-6 of the two groups after treatment were significantly lower than before treatment ($P<0.05$), and levels of serum TNF- α ,

IL-6, CRP of the observation group were lower than that of the control group ($P<0.05$). At the same time, the levels of TNF- α , CRP and IL-6 of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups during treatment($\chi^2=0.501$, $P=0.479$). **Conclusions:** Xiaoer-feire-kechuan oral solution combined with recombinant human interferon $\alpha 1b$ injections with spray inhalation has good clinical efficacy in the treatment of children with RSV, which is helpful to control clinical symptoms, improve immune function, inhibit inflammatory response, and has good safety.

Key words: Respiratory syncytial virus pneumonia; Xiaoer-feire-kechuan oral solution; Recombinant human interferon $\alpha 1b$ injections; T cell subsets; Inflammatory cytokines

Chinese Library Classification(CLC): R563.14; R725.6; R562.25 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)05-1470-05

前言

呼吸道合胞病毒肺炎(RSV)是一种临床上常见的肺炎,是感染呼吸道合胞病毒所致,好发于婴幼儿群体,占小儿肺炎的一半以上^[1,2];临床常表现为咳嗽、发热、喘憋、流涕、呼吸困难等症状,严重者会出现呼吸循环障碍等严重并发症,危及生命,具有病情进展快、发病率高的特点^[3,4]。目前,临床治疗 RSV 主要采用对症治疗的原则以缓解临床症状,尚无特效药物,临床疗效并不理想^[5]。重组人干扰素 $\alpha 1b$ 是一种广谱的抗病毒低分子蛋白质,能够保护机体免受病毒的侵害,有操作简单、靶向性好、疗效明显的特点,应用于小儿 RSV 治疗有明确的疗效^[6]。近年来,在对于小儿 RSV 采用中药治疗,已被医疗工作者广泛关注^[7]。中医认为,小儿肺炎的病机为正气不足、客邪犯肺,治疗应以宣肺平喘、生津退热、清热化痰为宜^[8]。小儿肺热咳喘口服液是一种由麦冬、麻黄、苦杏仁、板蓝根、金银花、黄芩、石膏、知母、连翘、鱼腥草等多味中药制备而成,有清热解毒、宣

肺化痰的药理作用^[9]。本研究探讨小儿肺热咳喘口服液联合重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入对 RSV 患儿 T 细胞亚群和炎症因子的影响,结果如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入对象为符合纳入标准的我院 2020 年 7 月到 2021 年 7 月收治的 RSV 患儿 105 例。病例纳入标准:(1)诊断标准符合《儿科学(第 7 版)》中相关规定^[10];(2)年龄 1-6 岁;(3)患儿监护人知情同意且签署同意书;(4)病程 <3 d。病例排除标准:(1)伴有细菌性肺炎、肺结核等疾病患儿;(2)伴有自身免疫性疾病、先天性心脏病的患儿;(3)院外接受过抗病毒治疗的患儿;(4)依从性差的患儿;(5)对本研究所用药物过敏的患儿;(6)精神障碍患儿。随机将符合纳入标准的病例分为对照组(52 例)和观察组(53 例),两组一般临床资料无差异($P>0.05$),本研究经我院伦理会批准实施。如表 1 中所示。

表 1 一般临床资料比较
Table 1 Comparison of general clinical data

Groups	n	Gender(Male/Female)	Age(years)	Course of disease(h)
Control group	52	32/20	3.43 $\pm$ 1.20	30.08 $\pm$ 16.67
Observation group	53	34/19	3.51 $\pm$ 1.55	28.84 $\pm$ 19.11
$\chi^2(t)$ value		0.077	0.295	0.354
P value		0.782	0.384	0.362

1.2 治疗方法

入组后均给予两组常规治疗,包括吸痰、吸氧、解痉平喘、抗感染、抗病毒、纠正水电解质紊乱等,如复方愈创木酚磺酸钾口服液(购自石家庄宇惠制药有限公司,规格 10 mL/支,生产批号 20190416),口服,5 mL 次,3 次/d;利巴韦林注射液(生产批号 20190820,购自河南辅仁怀庆堂制药有限公司,规格 0.1 g/支),静脉滴注,10 mg/kg,1 次/d。基于常规治疗,对照组给予重组人干扰素 $\alpha 1b$ (规格 20 万 U/支,购自北京三元基因药业股份有限公司,生产批号 20191015、20190613)雾化吸入治疗,具体为:10 万 U/kg 重组人干扰素 $\alpha 1b$ +生理盐水稀释至 2 mL,吸入流量为 6 L/min,15-20 min/次,1 次/d。基于对照组,观察组给予小儿肺热咳喘口服液(购自黑龙江葵花药业股份有限公司,规格 10 mL/支,生产批号 20191105、20190826)治疗,口服,1-3 岁患儿,10 mL/次,3 次/d;4-6 岁患儿,10 mL/次,4 次/d。两组疗程均为 1 周。

1.3 检测指标

(1)比较两组临床疗效。(2)比较两组一般指标,包括体温复常时间、咳嗽减轻时间、住院时间、啰音消失时间等。(3)于治疗前后抽取两组患儿的外周血 8 mL,取其中 4 mL 以速度 3500 转/min 离心 10 min,半径 3 cm,分离取血清,另外 4 mL 放置于离心管(管内含肝素)中,保存于冷藏环境中。应用流式细胞仪检测并比较治疗前后两组外周血 T 淋巴细胞亚群水平,包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺;应用酶联免疫吸附法检测并比较治疗前后两组血清炎症因子水平,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)。(4)治疗期间,比较两组皮肤瘙痒、注射部位炎症、荨麻疹、呕吐等不良反应。

1.4 临床疗效

分为:(1)显效:体征、临床症状完全恢复正常;(2)有效:体征、临床症状明显改善;(3)无效:临床症状、体征无改善甚至加重。总有效率=显效率+有效率。

1.5 数据处理

应用 SPSS25.0 软件分析数据,采用 t 检验处理试验所得到的计量资料,以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 χ^2 检验处理试验所得到的计数资料,以率(%)表示, $\alpha=0.05$ 为检验水准^[1]。

2 结果

2.1 临床疗效

临床总有效率观察组比对照组明显偏高($\chi^2=6.195$, $P=0.013$)。如表 2 所示。

表 2 临床疗效 [n(%)]
Table 2 Clinical efficacy [n (%)]

Groups	n	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group	52	20(38.46)	22(42.31)	10(19.23)	42(80.77)
Observation group	53	30(56.60)	21(39.62)	2(3.77)	51(96.23)*

Note: compared with the control group, * $P<0.05$.

2.2 两组一般指标比较

观察组的一般指标,包括住院时间、咳嗽减轻时间、体温复

常时间及啰音消失时间均明显比对照组短($P<0.05$)。如表 3 所示。

表 3 两组一般指标比较($\bar{x} \pm s, d$)
Table 3 Comparison of two groups of general indicators($\bar{x} \pm s, d$)

Groups	n	Hospital stay time	Cough reduction time	Body temperature relapse time	Rhonchus disappearance time
Control group	52	5.76 $\pm$ 1.21	3.77 $\pm$ 0.60	3.59 $\pm$ 0.58	3.64 $\pm$ 0.65
Observation group	53	4.40 $\pm$ 1.03	2.89 $\pm$ 0.54	2.34 $\pm$ 0.40	2.51 $\pm$ 0.42
t value		6.206	7.903	12.877	10.601
P value		0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较

与治疗前比较,治疗后两组外周血 CD3⁺、CD4⁺ 水平升高,外周血 CD8⁺ 水平降低($P<0.05$),同时治疗后与对照组比较,观

察组外周血 CD3⁺、CD4⁺ 水平较高($P<0.05$),外周血 CD8⁺ 水平较低($P<0.05$)。如表 4 所示。

表 4 外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s, \%$)
Table 4 Comparison of peripheral blood T lymphocyte subsets($\bar{x} \pm s, \%$)

Groups	n	CD3 ⁺		CD4 ⁺		CD8 ⁺	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	52	51.95 $\pm$ 2.88	57.47 $\pm$ 3.35*	28.43 $\pm$ 2.21	31.04 $\pm$ 2.55*	34.10 $\pm$ 2.42	28.89 $\pm$ 2.11*
Observation group	53	52.01 $\pm$ 2.94	65.20 $\pm$ 3.79*	28.45 $\pm$ 2.26	34.87 $\pm$ 2.68*	34.08 $\pm$ 2.35	24.02 $\pm$ 1.98*
t value		0.106	11.066	0.046	7.500	0.043	12.198
P value		0.458	0.000	0.482	0.000	0.483	0.000

Note: Compared with before treatment in the same group, * $P<0.05$.

2.4 血清炎症因子水平比较

治疗后两组血清 TNF- α 、IL-6、CRP 水平降低($P<0.05$),同时观察组均明显比对照组低($P<0.05$)。如表 5 所示。

2.5 不良反应

治疗期间,对照组有 2 例注射部位炎症、1 例皮肤瘙痒,不良反应发生率为 5.77%(3/52);观察组有 3 例注射部位炎症、1 例呕吐、1 例荨麻疹,不良反应发生率为 9.43%(5/53);两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.501$, $P=0.479$)。

3 讨论

现阶段,医学界对 RSVP 的发病机制无统一论,大多数研究者认为该病的发生发展与病毒毒力、感染途径、宿主免疫功能等多种因素有关^[12-14]。近年来,RSVP 的发病率越来越高,对儿童的身体健康构成极大的威胁^[15]。临床上,一般治疗 RSVP 主要为对症治疗,多应用三氮唑核苷、干扰素、呼吸道和胞病毒中和抗体免疫球蛋白等。干扰素是一种可溶性糖蛋白,有抗病毒、抗肿瘤、免疫调节等多种作用,其中干扰素 $\alpha 1b$ 的生物活性尤为明显,能够与细胞表面受体结合来发挥抗病毒的作用^[16]。重组人干扰素 $\alpha 1b$ 是用基因工程技术制备获得的抗病毒蛋白,能够与靶细胞膜上的受体相结合来生成多种抗病毒蛋白,从而

表 5 血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of serum inflammatory factors($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	TNF- α (ng/L)		CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	52	28.25 $\pm$ 9.10	12.23 $\pm$ 4.03*	29.25 $\pm$ 10.73	10.53 $\pm$ 8.84*	38.30 $\pm$ 14.24	13.44 $\pm$ 6.63*
Observation group	53	28.17 $\pm$ 8.86	6.55 $\pm$ 1.87*	29.67 $\pm$ 11.04	4.52 $\pm$ 3.03*	38.25 $\pm$ 12.02	8.10 $\pm$ 4.45*
t value		0.046	9.293	0.198	4.678	0.019	4.854
P value		0.482	0.000	0.422	0.000	0.492	0.000

Note: Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$.

抑制病毒的复制,提高吞噬细胞的吞噬作用,提高天然杀伤性细胞的功能和淋巴细胞对靶细胞的细胞毒性作用,还能够改善机体的免疫功能,增强对病毒的抵抗力^[17,18]。雾化吸入治疗是目前治疗肺炎的有效局部给药手段,能够保证干扰素在肺部的浓度,加长干扰素在肺部的停留时间,并且给药方便,患儿的配合度、满意度较高。临床研究显示,重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入治疗病毒性肺炎有明确的疗效,在RSVP方面的疗效也得到了大量临床实践的检验^[19,20]。中医认为,小儿肺炎属“肺炎喘咳”范畴,是由于风热犯肺致使肺气不宣,痰滞肺络导致肺气上逆,故治疗应以宣肺化痰、清热解毒、平喘生津为宜^[21]。小儿肺热咳喘口服液中含有板蓝根、麻黄、麦冬、苦杏仁、知母、金银花、连翘、石膏、黄芩、鱼腥草等多味中药成分,其中麻黄有发汗散寒、宣肺平喘、利水消肿之功效,苦杏仁有降气、止咳、平喘之功效,金银花解毒清热、疏散风热,石膏除烦泻火、解毒清热,连翘有疏散风热、消肿散结、清热解毒之功效,黄芩有清热燥湿、泻火解毒之功效,知母有清热泻火、滋阴润燥之功效,麦冬有生津润肺、养阴清心之功效,板蓝根有清热解毒、凉血利咽之功效,鱼腥草有清热解毒、消痈排脓之功效,诸药合用,共同发挥生津润肺、宣肺平喘、清热解毒之效^[22]。

本研究结果显示,与对照组比较,观察组临床总有效率较高,一般指标较优,提示小儿肺热咳喘口服液联合重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入治疗RSVP患儿的临床疗效显著,能够明显减轻临床症状。现代药理学研究表明,小儿肺热咳喘口服液中的金银花、连翘、鱼腥草能够抑制菌体内蛋白质的合成从而广谱的抑制细菌和病毒的生长;知母和石膏有清热的作用;黄芩配伍麻黄有松弛支气管平滑肌、抑制支气管炎症刺激的作用,从而发挥平喘的作用;苦杏仁有镇咳的作用^[23]。在重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入的基础上联合给予小儿肺热咳喘口服液治疗小儿RSVP有协同增效的作用,疗效优于单纯采用重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入治疗。本研究结果显示,观察组治疗后外周血CD3⁺、CD4⁺水平均明显比对照组高,外周血CD8⁺水平明显比对照组低。观察组治疗后血清TNF- α 、CRP、IL-6水平均明显比对照组低。提示小儿肺热咳喘口服液联合重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入治疗RSVP,能够提高患儿的机体免疫功能,抑制炎症反应。研究显示,RSVP患儿的机体免疫功能明显低于正常儿童,免疫功能紊乱参与肺炎的发生发展^[24,25]。呼吸道合胞病毒属于副粘病毒科肺炎病毒属的RNA病毒,会引发Th1/Th2失衡,激发机体生成TNF- α 、CRP、IL-6等炎症因子,加重炎症反应,容易引发呼吸循环衰竭^[26,27]。有文献报道^[28],重组人干扰素 $\alpha 1b$

能够启动并调节NK细胞的活性和免疫应答,提升巨噬细胞的吞噬作用,促使呼吸道上皮细胞生成IgA,改善局部抵抗力,发挥免疫调节的作用。小儿肺热咳喘口服液中的鱼腥草、金银花、连翘有抗炎的作用,麦冬有改善机体免疫功能的作用^[29,30]。因此小儿肺热咳喘口服液联合重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入对RSVP患儿的机体免疫功能有提升作用,对炎症反应有抑制作用。

综上所述,小儿肺热咳喘口服液联合重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入治疗RSVP患儿的临床疗效较好,有助于临床症状的控制,提高机体免疫功能,抑制炎症反应,且安全性较好。

参考文献(References)

- [1] Yu J, Liu C, Xiao Y, et al. Respiratory Syncytial Virus Seasonality, Beijing, China, 2007-2015 [J]. Emerg Infect Dis, 2019, 25 (6): 1127-1135
- [2] Foley DA, Yeoh DK, Minney-Smith CA, et al. The Interseasonal Resurgence of Respiratory Syncytial Virus in Australian Children Following the Reduction of Coronavirus Disease 2019-Related Public Health Measures[J]. Clin Infect Dis, 2021, 73(9): e2829-e2830
- [3] Ginsburg AS, Srikantiah P. Respiratory syncytial virus: promising progress against a leading cause of pneumonia [J]. Lancet Glob Health, 2021, 9(12): e1644-e1645
- [4] Lee E, Kim CH, Lee YJ, et al. Annual and seasonal patterns in etiologies of pediatric community-acquired pneumonia due to respiratory viruses and Mycoplasma pneumoniae requiring hospitalization in South Korea[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 132
- [5] 陈清风, 蔡锋铭, 余洽超, 等. 重组人干扰素 $\alpha 1b$ 联合热毒宁治疗呼吸道合胞病毒感染肺炎的疗效及对患儿血清PCT、CRP及炎症因子水平的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(11): 1438-1441
- [6] 范建荣, 毕研龙, 范铭兴, 等. 热毒宁联合雾化重组人干扰素 $\alpha 1b$ 对儿童呼吸道合胞病毒感染肺炎的疗效及免疫功能影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(11): 189-192
- [7] 许琴, 黄亮, 伍湘峰, 等. 炎琥宁联合清肺口服液治疗小儿呼吸道合胞病毒肺炎的临床研究[J]. 遵义医学院学报, 2018, 41(3): 344-347, 352
- [8] 王爱华, 袁斌. 小儿呼吸道合胞病毒肺炎的中医药研究进展 [J]. 河北中医, 2012, 34(10): 1576-1579
- [9] 韩颖, 蓝常肇, 马少杰, 等. 小儿肺热咳喘口服液联合三联吸入雾化治疗法对哮喘急性发作的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(6): 1116-1119
- [10] 沈晓明, 王卫平. 儿科学 [M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 282
- [11] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童社区获得性肺炎管理指南

- (2013 修订)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-752
- [12] Pangesti KNA, El Ghany MA, Kesson AM, et al. Respiratory syncytial virus in the Western Pacific Region: a systematic review and meta-analysis[J]. J Glob Health, 2019, 9(2): 020431
- [13] Shibata T, Makino A, Ogata R, et al. Respiratory syncytial virus infection exacerbates pneumococcal pneumonia via Gas6/Axl-mediated macrophage polarization[J]. J Clin Invest, 2020, 130(6): 3021-3037
- [14] Hatter L, Eathorne A, Hills T, et al. Respiratory syncytial virus: paying the immunity debt with interest [J]. Lancet Child Adolesc Health, 2021, 5(12): e44-e45
- [15] 孟婷玉, 赵艳玲, 黄艳智, 等. 2016 年吉林省小儿呼吸道合胞病毒性肺炎临床流行病学特征 [J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(6): 1039-1040
- [16] 郭文玖, 李根, 陶婉君, 等. 儿科重组人干扰素 α 1b 雾化使用情况分析[J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(12): 43-46
- [17] 程永庆, 刘金毅, 林福玉, 等. 重组人干扰素 α 1b 与新型冠状病毒肺炎防治[J]. 中国生物工程杂志, 2020, 40(1): 71-77
- [18] Yang L, Zhang G, Huang L, et al. The effect of recombinant human interferon alpha1b treatment of infants hospitalized with lower respiratory tract infection on subsequent wheezing [J]. J Pediatr (Rio J), 2021, 97(6): 617-622
- [19] 韩晶, 赵志勇, 李贤伟, 等. 雾化重组人干扰素 α 1b 联合热毒宁对 3~8 岁儿童呼吸道合胞病毒感染肺炎的免疫学分析 [J]. 河北医药, 2019, 41(15): 2314-2317
- [20] 李丽华, 黄秋芳, 代文琼, 等. 雾化吸入干扰素 α 2b 注射液治疗小儿呼吸道合胞病毒肺炎的疗效[J]. 安徽医学, 2018, 39(5): 541-544
- [21] 吕凯峰, 张伟, 陈宏. 中医药治疗小儿肺炎临床研究进展 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(6): 37-39
- [22] 席晓宇, 杨一凡, 林国华, 等. 小儿肺热咳喘口服液联合阿奇霉素对比痰热清注射液联合阿奇霉素治疗小儿肺炎的系统评价[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(7): 727-731
- [23] 邱成英, 朱道谋. 小儿肺热咳喘口服液联合布地奈德雾化吸入对婴幼儿呼吸道合胞病毒肺炎 Th17 细胞的影响以及临床疗效分析 [J]. 中国病毒病杂志, 2020, 10(1): 71-74
- [24] 倪金凤, 黄光举, 庞保东, 等. 小儿社区获得性肺炎病毒病原学及细胞免疫功能分析研究[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(6): 1131-1133
- [25] 雷蓉, 申洁. 呼吸道合胞病毒肺炎患儿 Th1、Th2 细胞及其分泌的细胞因子与肺功能的相关性分析 [J]. 医学临床研究, 2021, 38(10): 1533-1536
- [26] 郑海涛, 任献青, 闫永彬, 等. 人呼吸道合胞病毒感染对机体 Th1、Th2 影响的研究进展[J]. 病毒学报, 2020, 36(4): 719-725
- [27] 麦朗君, 翟佳羽, 林烈桔, 等. 呼吸道合胞病毒下呼吸道感染患儿外周血 miR-145 表达及与 Th1/Th2 平衡的关系 [J]. 河北医学, 2020, 26(8): 1277-1281
- [28] 徐炯炯, 吴安娜, 倪舒芹. 重组人干扰素治疗儿童呼吸道合胞病毒感染的临床疗效 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(18): 2861-2864, 2868
- [29] 寿晚霞, 云琴. rhIFN- α 1b 与小儿肺热咳喘口服液联合治疗小儿毛细支气管炎的临床效果 [J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(24): 3050-3053
- [30] 舒素荣, 陈杨, 林莉. 寒喘祖帕颗粒联合小儿肺热咳喘口服液治疗婴幼儿毛细支气管炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2285-2289

(上接第 1497 页)

- [24] 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 Pulm Med, 2021, 21(1): 112
- [25] Lee EG, Rhee CK. The clinical efficacy of AG NPP709 (Synatura®) in patients with chronic bronchitis type stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Thorac Dis, 2020, 12(5): 2435-2442
- [26] Kaab H, Bain MM, Eckersall PD. Acute phase proteins and stress markers in the immediate response to a combined vaccination against Newcastle disease and infectious bronchitis viruses in specific pathogen free (SPF) layer chicks[J]. Poult Sci, 2018, 97(2): 463-469
- [27] 杜林波, 王洪兵, 廖凡达, 等. 白细胞介素-8 基因多态性与呼吸道合胞病毒诱发的急性支气管炎相关性研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2019, 27(11): 1232-1235
- [28] 王菲, 姚臻, 许佳, 等. 不同月龄、疾病严重程度的毛细支气管炎患儿血清 IL-4、IL-8 及外周血 T 淋巴细胞亚群的变化 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(7): 26-30
- [29] 王安琪, 厉兰, 彭贻界. 小儿肺咳颗粒联合红霉素治疗儿童支气管肺炎的疗效及对血清 APC、IL-1R1 水平的影响 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(18): 2259-2263
- [30] 王小丽, 陈娟. 小儿肺咳颗粒联合头孢曲松钠治疗小儿感染后咳嗽疗效及对 IFN- γ 、CRP 的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(7): 224-227
- [31] 刘淑琼, 刘金博, 阿丽亚 o 克力木, 等. 小儿肺咳颗粒联合特布他林治疗对支气管肺炎患儿肺功能、细胞免疫相关指标的影响[J]. 药物生物技术, 2020, 27(6): 554-557