

干扰素 $\alpha 2b$ 联合阿昔洛韦对病毒性肺炎患儿免疫功能的影响

李 佳, 王 维, 常 颖, 曹志伟, 刘新宇

(河北省唐山市妇幼保健院, 河北 唐山, 063000)

摘要: **目的** 探讨干扰素 $\alpha 2b$ 联合阿昔洛韦对病毒性肺炎患儿免疫功能的影响。**方法** 选取病毒性肺炎患儿 150 例, 随机分为空白对照组、对照组和观察组, 每组 50 例。空白对照组不接受任何抗病毒药物治疗, 对照组在常规治疗基础上给予阿昔洛韦, 观察组在对照组的基础上给予重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液。比较患儿临床症状改善情况; 测定 T 淋巴细胞亚群、炎症因子 [淀粉样蛋白 A (SAA)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)] 水平, 分析临床疗效。**结果** 治疗后, 观察组患儿临床症状改善时间短于空白对照组、对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 患儿血清 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、SAA、hs-CRP 水平低于治疗前, $CD3^+$ 、 $CD8^+$ 水平高于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组血清 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、SAA、hs-CRP 水平低于空白对照组、对照组, $CD3^+$ 、 $CD8^+$ 水平高于空白对照组、对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组的治疗总有效率高于空白对照组、对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 干扰素 $\alpha 2b$ 联合阿昔洛韦治疗病毒性肺炎患儿疗效确切, 可有效改善临床症状, 提高患儿机体免疫力, 抑制机体炎症反应, 有助于疾病转归。

关键词: 干扰素 $\alpha 2b$; 阿昔洛韦; 病毒性肺炎; 免疫功能; T 淋巴细胞亚群

中图分类号: R 563.1; R 446.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)07-082-05 DOI: 10.7619/jcmp.20214198

Effect of interferon $\alpha 2b$ combined with acyclovir on immune function in children with viral pneumonia

LI Jia, WANG Wei, CHANG Ying, CAO Zhiwei, LIU Xinyu

(Tangshan Maternal and Child Health Hospital of Hebei Province, Tangshan, Hebei, 063000)

Abstract: **Objective** To explore the effect of interferon $\alpha 2b$ combined with acyclovir on immune function in children with viral pneumonia. **Methods** A total of 150 children with viral pneumonia were randomly divided into blank control group, control group and observation group, with 50 cases in each group. The blank control group did not receive any antiviral drugs, the control group was given acyclovir in addition to conventional treatment, and the observation group was given recombinant human interferon $\alpha 2b$ injection on the basis of the control group. The improvement of clinical symptoms was compared. The levels of T lymphocyte subsets, inflammatory factors [amyloid A (SAA) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)] were measured, and the clinical efficacy was analyzed. **Results** After treatment, the improvement time of clinical symptoms in the observation group was significantly shorter than that in the blank control group and control group ($P < 0.05$); after treatment, the serum levels of $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, SAA and hs-CRP were significantly lower, while the levels of $CD3^+$ and $CD8^+$ were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$); the serum levels of $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$, SAA and hs-CRP in the observation group were significantly lower, while the levels of $CD3^+$ and $CD8^+$ were significantly higher than those in the blank control group and control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the blank control group and control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Interferon $\alpha 2b$ combined with acyclovir is effective in the treatment of children with viral pneumonia, which can effectively improve the clinical symptoms, enhance the immune capacity of children, inhibit the inflammatory response, and is conducive to the outcome of the disease.

Key words: interferon $\alpha 2b$; acyclovir; virus pneumonia; immunologic function; T-lymphocyte subsets

病毒性肺炎为儿科常见病、多发病,主要是因为急性上呼吸道感染,从上至下蔓延直至肺部所发生的炎症^[1]。相关数据^[2]统计证实,该病的发生率占非细菌性肺炎的25%~50%,具有病情进展迅速、发病时间短、临床症状非典型等特征。随着临床研究不断深入,已有研究^[3]证实免疫功能紊乱在病毒性肺炎发病机制中发挥独特作用,表明病毒感染与细胞免疫间存在密切关联。迄今为止,中国还没有抗病毒的特效药品,一般多采用抗病毒药物及抗生素等对症支持治疗,病程较长^[4]。干扰素 $\alpha 2b$ 属于广谱抗病毒药物,具有靶向性强、疗效确切、操作方便等优点,对多种RNA和DNA病毒均有抑制作用^[5]。阿昔洛韦是一种合成核苷酸类抗病毒制剂,分子量小,在血脑屏障中渗透性强,敏感性高,对于病毒具有专一性,毒副作用小,骨髓抑制作用不强,在临床中适用范围广泛^[6]。本研究探讨干扰素 $\alpha 2b$ 注射联合阿昔洛韦对病毒性肺炎患儿免疫功能的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2020年4月—2021年4月在河北省唐山市妇幼保健院就诊的病毒性肺炎患儿150例,年龄3~9岁,男82例,女68例,发病至入院时间12~57 h,体质量10~55 kg,身高50~160 cm。采用随机数字表法分为空白对照组、对照组和观察组,每组50例。

纳入标准:符合《儿童病毒性肺炎中西医结合诊治专家共识》^[7]诊断标准者;存在咳嗽、气促、发热等症状表现者;肺部听诊闻及湿啰音者;肺部影像学检查显示肺内点状/斑片状渗出性病灶者;实验室检查、痰液培养等检查确诊为呼吸道合胞病毒性肺炎者。本研究患儿监护人知情,且签署知情同意书,并经过院伦理委员会批准。排除标准:心、肾等脏器功能不全者;其他非病毒性肺炎患儿;伴有原发性心血管、肝、肾及造血系统疾病及重症肺炎者;对药物过敏者;合并其他呼吸道疾病者;合并免疫障碍、凝血障碍等患者;精神疾病者;合并自身免疫性疾病、内分泌疾病者;合并混合感染者。

1.2 方法

所有患儿均进行吸氧、抗感染、平衡水电解质、利尿、对症药物等常规基础治疗。空白对照组不接受任何抗病毒药物治疗。对照组在常规治疗

基础上给予阿昔洛韦(国药准字 H20052414,烟台只楚药业有限公司生产)治疗,静脉滴注10 mg/kg,每隔8 h滴注1次;观察组在对照组的基础上给予重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液(S20140012, Merck Sharp & Dohme Limited 生产)联合治疗,肌肉注射3 IU/kg,1次/d,阿昔洛韦使用剂量与对照组相同。3组均连续治疗7 d。

1.3 观察指标

1.3.1 记录临床症状消失时间及住院时间相关指标:记录3组患儿咳嗽消失、喘息消失、退热、湿啰音消失时间及住院时间,并进行组间比较。

1.3.2 免疫功能检测:分别于入院当日、治疗7 d后采集3组患儿清晨空腹肘部静脉血5 mL,2 000转/min离心处理5 min(离心半径为13.5 cm), -20°C 保存。采用流式细胞仪(广州市元晞生物科技有限公司生产)检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺水平。

1.3.3 炎症因子水平测定:采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELIAS)测定,将血清样本混于1%牛血清白蛋白(BSA)的磷酸盐缓冲液(PBS)中稀释为工作浓度,96孔板中加入100 μL /孔,覆盖洁净粘条,4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜。去除孔内抗体,洗膜缓冲液(TBST)重复洗涤,加入200 μL 1% BAS的PBS溶液封闭反应2 h,洗涤拍干。将96孔板中多余板条移除,在第1列中加入100 μL 标准品,剩余的96孔板中加入100 μL 样品,覆盖洁净粘条,常温孵育2 h。洗涤反应板拍打除去多余缓冲剂,每孔内加入血清淀粉样蛋白A(SAA)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)二抗,覆盖粘条,常温下孵育2 h,洗涤反应板,加入100 μL 底物溶液,粘条覆盖,常温孵育40 min,每孔加入50 μL 显色液,孵育45 min,加入50 μL 中止液。ELISA试剂盒均购自上海恪敏生物科技有限公司,在酶标仪[赛默飞世尔科技(中国)有限公司]下测定具体数值,参照试剂盒和仪器说明书进行操作。

1.3.4 疗效评定标准^[8]:疗效以临床症状消失时间、住院时间、免疫功能、血气指标进行综合评定。显效:治疗7 d后,临床症状消失,指标达到正常;好转:治疗7 d后,临床症状明显改善,血气指标些许不正常;无效:临床症状未明显改善甚至加重。临床有效率=(显效+好转)/总例数 $\times$ 100%。不良反应发生率=(呕吐+头痛+眩晕+食欲不振)/总例数 $\times$ 100%。

1.3.5 患儿不良反应监测:记录患儿治疗期间

出现的呕吐、头痛、眩晕、食欲不振等不良事件发生情况,并进行组间比较。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计软件进行分析处理。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,计数资料采用 [$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿一般资料比较

患儿性别、年龄、病程、体质量、身高一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

2.2 患儿临床症状改善、住院时间比较

观察组患儿咳嗽消失、喘息消失、退热、湿啰音消失时间及住院时间短于空白对照组、对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 患儿免疫功能比较

治疗前,3 组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,3 组患儿 $CD3^+$ 、 $CD8^+$ 水平升高, $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平降低,且观察组 $CD3^+$ 、 $CD8^+$ 水平高于空白对照组、对照组, $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平低于空白对照组、对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 患儿血清炎症因子水平比较

治疗前,3 组患儿血清 SAA、hs-CRP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,3 组患儿血清 SAA、hs-CRP 水平降低,且观察组血清 SAA、hs-CRP 水平低于对照组、空白对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 患儿临床疗效比较

观察组治疗总有效率高于对照组、空白对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 1 患儿一般资料比较($\bar{x} \pm s$) [$n(\%)$]

一般资料		空白对照组($n = 50$)	对照组($n = 50$)	观察组($n = 50$)
性别	男	27(54.00)	30(60.00)	25(50.00)
	女	23(46.00)	20(40.00)	25(50.00)
年龄/岁		5.50 $\pm$ 2.13	5.70 $\pm$ 2.85	5.67 $\pm$ 2.76
病程/h		34.50 $\pm$ 15.73	34.50 $\pm$ 17.43	34.50 $\pm$ 19.13
体质量/kg		30.88 $\pm$ 21.37	32.00 $\pm$ 14.45	30.92 $\pm$ 21.40
身高/cm		106.00 $\pm$ 48.44	99.75 $\pm$ 52.25	100.06 $\pm$ 53.15

表 2 患儿临床症状改善、住院时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	咳嗽消失时间	喘息消失时间	退热时间	湿啰音消失时间	住院时间
空白对照组($n = 50$)	12.11 $\pm$ 2.03*	9.22 $\pm$ 1.39*	7.15 $\pm$ 1.65*	13.44 $\pm$ 2.18*	11.00 $\pm$ 2.54*
对照组($n = 50$)	6.78 $\pm$ 1.99*	6.62 $\pm$ 2.14*	4.16 $\pm$ 1.60*	8.86 $\pm$ 3.66*	8.56 $\pm$ 3.02*
观察组($n = 50$)	4.22 $\pm$ 1.06	3.95 $\pm$ 2.32	3.06 $\pm$ 1.02	5.01 $\pm$ 2.12	6.26 $\pm$ 2.01

与观察组比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 3 组患儿免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	$CD3^+/\%$		$CD4^+/\%$		$CD8^+/\%$		$CD4^+/CD8^+$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
空白对照组($n = 50$)	57.55 $\pm$ 2.32	58.35 $\pm$ 2.03*#	40.38 $\pm$ 2.33	38.15 $\pm$ 2.15*#	25.61 $\pm$ 1.80	28.11 $\pm$ 1.65*#	1.89 $\pm$ 1.26	1.67 $\pm$ 0.11*#
对照组($n = 50$)	56.79 $\pm$ 2.82	60.25 $\pm$ 2.81*#	40.27 $\pm$ 2.36	36.21 $\pm$ 2.21*#	25.56 $\pm$ 1.76	29.86 $\pm$ 1.90*#	1.85 $\pm$ 1.21	1.39 $\pm$ 0.16*#
观察组($n = 50$)	57.11 $\pm$ 2.86	69.32 $\pm$ 3.96*	40.56 $\pm$ 2.43	30.25 $\pm$ 2.02*	25.46 $\pm$ 1.72	32.16 $\pm$ 1.97*	1.86 $\pm$ 1.22	1.02 $\pm$ 0.11*

与治疗前比较,* $P < 0.05$;与观察组比较,# $P < 0.05$ 。

表 4 3 组患儿血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	淀粉样蛋白 A		超敏 C 反应蛋白	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
空白对照组($n = 50$)	86.55 $\pm$ 8.98	74.39 $\pm$ 2.55*#	10.11 $\pm$ 2.65	8.55 $\pm$ 1.04*#
对照组($n = 50$)	87.21 $\pm$ 9.13	42.25 $\pm$ 4.19*#	9.65 $\pm$ 2.46	5.75 $\pm$ 1.16*#
观察组($n = 50$)	86.23 $\pm$ 8.74	21.43 $\pm$ 3.15*	10.16 $\pm$ 2.88	2.82 $\pm$ 1.00*

与治疗前比较,* $P < 0.05$;与观察组比较,* $P < 0.05$ 。

表 5 患儿临床疗效比较[<i>n</i> (%)]				
组别	显效	好转	无效	总有效
空白对照组(<i>n</i> = 50)	16(32.00)	13(26.00)	21(42.00)	29(58.00)*
对照组(<i>n</i> = 50)	30(60.00)	10(20.00)	10(20.00)	40(80.00)*
观察组(<i>n</i> = 50)	36(72.00)	11(22.00)	3(6.00)	47(94.00)

与观察组比较, **P* < 0.05。

2.6 患儿不良反应发生情况比较

观察组不良反应总发生率略高于对照组,但

差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 6。

表 6 患儿不良反应发生情况比较[<i>n</i> (%)]					
组别	呕吐	头痛	眩晕	食欲不振	合计
对照组(<i>n</i> = 50)	1(2.00)	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	5(10.00)
观察组(<i>n</i> = 50)	2(4.00)	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	6(12.00)

3 讨 论

研究^[9-10]表明,小儿肺炎中病毒性肺炎占比呈逐年递增趋势。咳嗽、发热、呼吸困难及肺部湿啰音等作为病毒性肺炎主要表现,若未及时接受有效治疗,可进展为重症肺炎,累及患儿循环、消化及神经系统而出现相应的症状,对患儿生长发育造成严重威胁。

研究^[11]表明,病毒侵入呼吸道后,造成支气管上皮细胞受损,纤毛运动障碍,破坏呼吸道防御功能、中性粒细胞吞噬功能,致使肺炎发生。阿昔洛韦能够在进入病毒细胞后,经磷酸化形成阿昔洛韦活化型三磷酸酯,干扰病毒 DNA 多聚酶的形成,从而抑制病毒复制过程^[12]。同时,在病毒 DNA 多聚酶的作用下,三磷酸酯与增长 DNA 链互相结合,阻止 DNA 链延伸,被迫中断,导致病毒复制无法顺利进行^[13]。但有学者^[14]指出,阿昔洛韦单一药物治疗疗效欠佳,需联合其他药物提高临床疗效。干扰素 α2b 是病毒进入机体后诱导宿主细胞产生的反应物,局部应用于病变部位,具有促使病变部位及其邻近细胞抵抗病毒感染的增强免疫功能的作用^[15]。本研究结果显示,两种药物联合治疗对患儿咳嗽、喘息、湿啰音消失、退热及住院时间等症状改善时间具有良好的促进作用,表明药物联合应用可有效提高临床疗效,分析原因可能与干扰素 α2b 联合阿昔洛韦协同发挥良好抗病毒作用外,对患儿机体免疫力产生调节作用,促进疾病转归。

临床研究^[16-17]证实,免疫功能异常在儿童病毒性肺炎的发病机制中具有重要作用。CD3⁺、CD4⁺ 作为机体细胞免疫的主要组成部分,其水平变化可影响免疫功能调节。而 CD8⁺ 作为细胞毒

性 T 细胞,对 CD4⁺ 具有抑制作用^[18]。相关研究^[19]表明,正常情况下, T 淋巴细胞及其亚群的数目处于平衡状态,一旦 T 淋巴细胞总数或者 CD4⁺/CD8⁺ 发生变化,可引发免疫功能紊乱,对机体健康造成影响。本研究显示,病毒性肺炎患儿外周血 CD3⁺、CD8⁺ 较低, CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 较高,提示患儿机体免疫失衡可促进病毒性肺炎发生。经干扰素 α2b 联合阿昔洛韦治疗后,患儿血清 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平降低, CD3⁺、CD8⁺ 升高,且药物联合应用疗效优于应用单一抗病毒药物治疗,表明干扰素 α2b 联合阿昔洛韦有助于提高患儿的机体免疫能力,疗效显著。

本研究发现,干扰素 α2b、阿昔洛韦联合治疗小儿病毒性肺炎,患儿血清 SAA、hs-CRP 水平降低,由此推测炎症反应可能参与病毒性肺炎病理、生理的发生发展过程。SAA、hs-CRP 同作为炎症因子,均由肝脏分泌,并在感染过程中具有相似初始动力学,当机体被感染时,其被大量释放入血,致使白细胞吞噬功能增加,使机体处于炎症状态,加重组织损伤^[20]。相关学者^[21]指出, SAA、hs-CRP 在病毒性肺炎患儿外周血中呈异常高表达,重组人干扰素 α2b 治疗后, SAA、hs-CRP 水平降低,提示降低机体炎症反应对促进机体康复具有重要作用。本研究以干扰素 α2b、阿昔洛韦治疗小儿病毒性肺炎,血清 SAA、hs-CRP 水平降低,机体炎症反应减轻,且药物联合治疗疗效优于单纯阿昔洛韦治疗,表明上述药物联合可有效减轻病毒性肺炎患儿机体炎症程度,帮助促进疾病转归,由此证实药物联合治疗方案的可行性。

综上所述,干扰素 α2b 联合阿昔洛韦对小儿病毒性肺炎进行治疗,有效缩短患儿的临床症状消失时间及住院时间,减轻机体炎症反应,提高机

体免疫能力,促进机体康复,分析其机制可能通过干预血清中 T 淋巴细胞、SAA、hs-CRP 等因子水平,进而改善患者机体炎性浸润。但本研究样本纳入较少,且未进行预后随访,致使研究具有一定局限性,结果数据可能存在偏倚,还需进一步扩大样本量进行多中心研究证实。

参考文献

[1] 陈雪冰,杜思昊,卢健聪,等. 61 例儿童病毒性肺炎死亡案例回顾性分析[J]. 法医学杂志, 2020, 36(2): 164 - 168.

[2] 李婷,裴艺芳,薛薇,等. 重组人干扰素 α -1b 治疗小儿病毒性肺炎疗效与安全性的系统评价[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(9): 42 - 47.

[3] 唐强,张伟兰,李辉. 甲型、乙型流感病毒性肺炎患者的炎症反应及免疫细胞变化分析[J]. 西北国防医学杂志, 2020, 41(12): 745 - 749.

[4] 苏国德,武怡,屈昌雪. 450 例重症社区获得性肺炎患儿痰液病原体分布及细菌耐药特点[J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(11): 1477 - 1480, 1483.

[5] 李佳,王维,宋鹏,等. 干扰素 α 2b 给药途径对小儿病毒性肺炎疗效、T 淋巴细胞亚群与血清 KL-6、ICAM-1、TNF- α 的影响[J]. 实用药物与临床, 2020, 23(4): 340 - 344.

[6] 彭建平. 阿昔洛韦在病毒性肺炎治疗中的应用效果研究[J]. 基层医学论坛, 2019, 23(23): 3387 - 3388.

[7] 陆权,王雪峰,钱渊,等. 儿童病毒性肺炎中西医结合诊治专家共识(2019 年制定)[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(10): 801 - 807.

[8] 余楚烈,黄红宇,周琼. 氨溴索联合布地奈德治疗小儿肺炎疗效分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2019, 30(10): 1281 - 1284.

[9] 汪晓英,李彦,程雁,等. 阿莫西林克拉维酸钾联合阿奇霉素治疗小儿肺炎的疗效[J]. 中国妇幼健康研究, 2019, 30(5): 617 - 620.

[10] 杜琳,王爱红,王娅萍,等. 强化健康教育在小儿肺炎中的临床效果及对家属知晓率的影响[J]. 传染病信息, 2019, 32(4): 362 - 365.

[11] 欧阳燕,曾新华,李婷,等. 阿昔洛韦静脉滴注致婴幼儿血管坏死及周边皮肤溃烂临床分析[J]. 中国全科医学, 2020, 23(27): 3484 - 3487.

[12] 李洁,华晶. 阿昔洛韦与纳洛酮联合应用治疗小儿病毒性肺炎疗效分析[J]. 中国血液流变学杂志, 2020, 30(4): 424 - 426.

[13] 张世民,王明东. 脑苷肌肽联合阿昔洛韦治疗小儿病毒性肺炎的疗效分析[J]. 中国病毒学杂志, 2021, 11(1): 57 - 60.

[14] 何茹,王丽,王静. 雾化吸入重组人干扰素 α 2b 对小儿呼吸道合胞病毒毛细支气管炎的疗效及其对患儿血清肺表面活性蛋白 D、转化生长因子- β 和白介素 4 水平的影响[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2020, 12(5): 118 - 121.

[15] 朱占魁,王奇伟,刘鼎立,等. 布地奈德联合重组人干扰素 α 2b 雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎临床疗效及安全性分析[J]. 中华全科医学, 2020, 18(8): 1316 - 1319, 1357.

[16] 贺晓红,张薇,薛梅,等. 不同剂量重组人干扰素 α 2b 雾化吸入治疗儿童病毒性肺炎的疗效及其对血清炎症因子和免疫功能的影响[J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(10): 25 - 29.

[17] FORD N, MEINTJES G, VITORIA M, *et al.* The evolving role of CD4 cell counts in HIV care[J]. Curr Opin HIV AIDS, 2017, 12(2): 123 - 128.

[18] 王新伟,杨道坤,梁海军,等. CD100 对乙型病毒性肝炎患者外周血 CD8⁺ T 细胞功能的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(7): 844 - 849.

[19] VASILEIOU S, TURNER A M, KUVALEKAR M, *et al.* Rapid generation of multivirus-specific T lymphocytes for the prevention and treatment of respiratory viral infections[J]. Haematologica, 2020, 105(1): 235 - 243.

[20] 范中娥,刘媛,范方勇,等. 联合炎琥宁注射液治疗小儿病毒性肺炎的临床效果及对细胞免疫、炎症因子的影响[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(3): 42 - 47.

[21] 周颖,杨剑敏,黄洁,等. hs-CRP、WBC、PCT 及 T 细胞免疫指标在不同感染性肺炎患儿血清中的变化及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(10): 1701 - 1705.

(本文编辑:周娟)

(上接第 81 面)

[10] 史军然,刘连凤,高虹,等. 经鼻持续气道正压通气联合 3% 高渗盐水雾化吸入治疗重度毛细支气管炎的临床效果[J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(3): 311 - 314.

[11] BERTRAND P, LAY M K, PIEDIMONTE G, *et al.* Elevated IL-3 and IL-12p40 levels in the lower airway of infants with RSV-induced bronchiolitis correlate with recurrent wheezing[J]. Cytokine, 2015, 76(2): 417 - 423.

[12] BELACHEW N, JERKIC S, MICHEL F, *et al.* Lung function, lung clearance index and bronchial inflammation in children and adolescents with bronchiolitis obliterans[J]. Pneumol Stuttgart Ger, 2019, 73(7): 399 - 406.

[13] 王亚利. 西药联合止咳化痰宣降汤对小儿支气管炎肺功能及炎症因子的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(2): 52 - 55, 59.

[14] 刘丹,杨显贵,高晓红. 干扰素 α -2b 治疗小儿呼吸道合胞病毒毛细支气管炎的疗效及对患儿血清 SP-D、TGF- β 及 IL-4 水平的影响[J]. 河北医学, 2021, 27(1): 89 - 92.

[15] 杨晓光,羊礼荣,孙连苏,等. 小儿肺咳颗粒联合红霉素治疗小儿毛细支气管炎疗效及对 CRP、IL-6 和 WBC 水平影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(12): 213 - 217.

[16] DONG M, WANG X, L T, *et al.* miR-27a-3p attenuates bronchiolitis obliterans in vivo via the regulation of dendritic

cells' maturation and the suppression of myofibroblasts' differentiation[J]. Clin Transl Med, 2020, 10(4): e140.

[17] ZHU Z Z, CAMARGO C A, RAITA Y, *et al.* Metabolome subtyping of severe bronchiolitis in infancy and risk of childhood asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2022, 149(1): 102 - 112.

[18] 王文慧,李敏副,王茹,等. 小儿重症毛细支气管炎治疗前后外周血单个核细胞 Treg Th17 细胞水平及临床意义[J]. 河北医学, 2020, 26(5): 800 - 803.

[19] 孙丹萌. 氨溴特罗联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗儿童毛细支气管炎的疗效及对免疫学指标的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(7): 89 - 92.

[20] SMITH D K, SEALES S, BUDZIK C. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children[J]. Am Fam Physician, 2017, 95(2): 94 - 99.

[21] FRETZAYAS A, MOUSTAKI M. Etiology and clinical features of viral bronchiolitis in infancy[J]. World J Pediatr, 2017, 13(4): 293 - 299.

[22] 丁翔宇,冯超,张古英,等. 儿童毛细支气管炎指南的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(10): 1207 - 1215.

(本文编辑:周冬梅)