

不同剂量重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入治疗儿童流行性感冒疗效观察

张 焱, 孙 新, 张 国 成

空军军医大学附属西京医院儿科, 陕西 西安 710032

**【摘要】** 目的 观察不同剂量重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入治疗儿童流行性感冒(简称“流感”)的临床效果。方法 选取2017年12月至2019年1月在空军军医大学附属西京医院儿科门诊就诊的流感儿童147例,采用随机数表法均分为对照组、低剂量组和高剂量组各49例。对照组患者给予奥司他韦口服治疗,低剂量组患者在常规治疗的基础上给予重组人干扰素 $\alpha 1b$  10  $\mu g$ 雾化吸入,高剂量组患者在常规治疗的基础上给予重组人干扰素 $\alpha 1b$  20  $\mu g$ 雾化吸入。治疗5 d后,比较三组患者的治疗效果、各项临床症状的消失时间,以及治疗前后血清炎症细胞因子变化和不良反应发生情况。结果 治疗5 d后,高剂量组和低剂量组患儿治疗总有效率分别为97.96%、91.84%,明显高于对照组的75.51%,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),而高剂量组与低剂量组患者的治疗总有效率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );与治疗前比较,治疗后三组患者的肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6)水平均明显下降,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中高剂量组、低剂量组患者的上述指标分别为(30.74 $\pm$ 3.02) ng/L、(28.34 $\pm$ 3.05)  $\mu g/L$ 和(35.90 $\pm$ 4.10) ng/L、(33.45 $\pm$ 4.12)  $\mu g/L$ ,明显低于对照组的(39.58 $\pm$ 4.75) ng/L、(36.74 $\pm$ 4.70)  $\mu g/L$ ,而高剂量组患者的TNF- $\alpha$ 、IL-6水平明显低于低剂量组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );高剂量组、低剂量组患者的高热、咽痛、咳嗽消失时间、住院时间[(4.50 $\pm$ 0.99) d、(2.90 $\pm$ 0.41) d、(3.64 $\pm$ 0.58) d、(7.54 $\pm$ 1.30) d;(5.20 $\pm$ 1.18) d、(3.57 $\pm$ 0.43) d、(4.10 $\pm$ 0.62) d、(8.01 $\pm$ 1.32) d]明显短于对照组[(5.90 $\pm$ 1.64) d、(3.95 $\pm$ 0.67) d、(4.87 $\pm$ 0.90) d、(8.75 $\pm$ 1.98) d],而高剂量组患者的高热、咽痛、咳嗽等临床症状消失时间及住院时间又明显低于低剂量组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗期间三组患者的不良反应发生率比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 高、低剂量重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入均能明显降低患者的血清炎症细胞因子水平,但高剂量重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入的效果更为显著,能有效缓解患者的临床症状,缩短住院时间,值得推广使用。

**【关键词】** 重组人干扰素 $\alpha 1b$ ;不同剂量;雾化吸入;儿童;流感;疗效

**【中图分类号】** R725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)04-0466-04

**Efficacy of different doses of recombinant human interferon  $\alpha 1b$  inhalation for influenza in children.** ZHANG Yao, SUN Xin, ZHANG Guo-cheng. Department of Paediatrics, Xijing Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical effect of different doses of recombinant human interferon  $\alpha 1b$  inhalation in children with influenza (referred to as "flu"). **Methods** A total of 147 children with influenza who were admitted to Department of Paediatrics, Xijing Hospital of Air Force Medical University from December 2017 to January 2019 were selected. Using random number table method, they were divided into control group, low-dose group, and high-dose group, each with 49 patients. The patients in the control group were given oral oseltamivir, the low-dose group received aerosol inhalation of recombinant human interferon alpha 1b 10  $\mu g$  on the basis of routine treatment, and the high-dose group received aerosol inhalation of recombinant human interferon alpha 1b 20  $\mu g$  on the basis of routine treatment. After 5 days of treatment, the therapeutic effects, disappearance time of various clinical symptoms, changes in se-

通讯作者:张 国 成, E-mail: zyzh1980@yeah.net

\*\*\*\*\*

- STEMI患者心血管不良事件的相关性研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(22): 3117-3121.
- [13] 郑佳彦, 杨志明, 王琛, 等. 红细胞体积分布宽度、中性粒细胞淋巴细胞比值与冠状动脉病变程度及其预后的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(15): 2335-2341
- [14] 胡小秀, 何义富, 罗会芹, 等. 外周血NLR、PLR与食管小细胞癌临床预后的关系[J]. 临床肿瘤学杂志, 2019, 24(6): 543-547.
- [15] 丁朝霞, 闫丽萍, 孙华芹, 等. 上皮性卵巢癌患者术前外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值在诊断及复发预测中的作用[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2017, 24(10): 1124-1128.
- [16] 宋小莉, 苏娟. 红细胞分布宽度在自身免疫性疾病中的研究进展[J]. 中国全科医学, 2017, 20(35): 4459-4463, 4469.
- [17] 刘晶, 李英梅, 刘欣艳, 等. 红细胞分布宽度与慢性心力衰竭患者心功能指标的相关性研究[J]. 中国预防医学杂志, 2017, 18(5): 330-333.
- [18] 凯塞尔·阿不都吾甫尔, 艾合麦提江. 红细胞分布宽度与心血管疾病预后的关系[J]. 国际心血管病杂志, 2014, 41(1): 33-35.

(收稿日期: 2019-11-19)

rum inflammatory cytokines, and adverse reactions before and after treatment were compared between the three groups.

**Results** After 5 days of treatment, the total effective rate of treatment was 97.96% in the high-dose group and 91.84% in the low-dose group, both significantly higher than 75.51% in the control group ( $P<0.05$ ); and the effective rate showed no statistically significant difference between the high-dose group and the low-dose group ( $P>0.05$ ). Compared with before treatment, the levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-6 (IL-6) in the three groups decreased significantly after treatment ( $P<0.05$ ); the above indexes after treatment ( $30.74\pm 3.02$ ) ng/L, ( $28.34\pm 3.05$ )  $\mu$ g/L in high-dose group, ( $35.90\pm 4.10$ ) ng/L, ( $33.45\pm 4.12$ )  $\mu$ g/L in low-dose group, significantly lower than ( $39.58\pm 4.75$ ) ng/L, ( $36.74\pm 4.70$ )  $\mu$ g/L in the control group ( $P<0.05$ ); The levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 in the high-dose group were significantly lower than those in the low-dose group ( $P<0.05$ ). The time of disappearance of high fever, pharyngeal pain, cough, and length of hospital stay were ( $4.50\pm 0.99$ ) d, ( $2.90\pm 0.41$ ) d, ( $3.64\pm 0.58$ ) d, ( $7.54\pm 1.30$ ) d in the high-dose group, significantly shorter than ( $5.20\pm 1.18$ ) d, ( $3.57\pm 0.43$ ) d, ( $4.10\pm 0.62$ ) d, ( $8.22\pm 1.31$ ) d in the low-dose group ( $P<0.05$ ), which were all significantly shorter than ( $5.90\pm 1.64$ ) d, ( $3.95\pm 0.67$ ) d, ( $4.87\pm 0.90$ ) d, ( $8.75\pm 1.98$ ) d in the control group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions showed no statistically significant difference among the three groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Aerosol inhalation of high- and low-dose recombinant human interferon  $\alpha 1b$  can effectively treat influenza in children. However, the effect of high-dose recombinant human interferon  $\alpha 1b$  nebulization was more significant, which can effectively alleviate the clinical symptoms of patients, shorten the length of hospital stay, and is worthy of clinical promotion.

**【Key words】** Recombinant human interferon  $\alpha 1b$ ; Different doses; Aerosol inhalation; Children; Influenza; Efficacy

流行性感(简称“流感”)是流感病毒感染引起的一种急性呼吸道疾病,发病率高且呈逐年递增趋势<sup>[1]</sup>。该病主要通过空气中的飞沫、人与人之间的接触或与被污染物品的接触传播,且其传染性强、传播速度快,严重影响人类身体健康。流感典型的临床症状是高热、咽痛、咳嗽等,其高发期主要集中在秋冬季节,所引起的并发症也非常严重。流感尤其以处于成长发育阶段的儿童最为常见,由于其自身抵抗力较差,导致病毒极易入侵,从而引发流感,危害儿童的身心健康<sup>[2]</sup>。目前,临床上对儿童流感患者常采取用奥司他韦口服抗病毒治疗,但是近年来,广谱抗流感病毒药物只有奥司他韦一种,而且流感病毒也出现对奥司他韦的耐药。有研究表明,对于儿童呼吸道感染,在常规治疗的基础上给予雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 1b$ 治疗的效果显著,且更易使患者接受<sup>[3]</sup>。为此,本研究选取在我院门诊就诊的儿童流感患者为研究对象,分析不同剂量重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入治疗儿童流感的疗效,为临床治疗提供指导。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年12月至2019年1月在空军军医大学附属西京医院儿科门诊就诊且符合以下纳入和排除标准的流感儿童患者147例,采用随机数表法均分为对照组、低剂量组和高剂量组各49例。对照组中男性30例,女性19例;年龄3~9岁,平均( $5.65\pm 0.87$ )岁。低剂量组中男性28例,女性21例;年龄2~9岁,平均( $5.50\pm 1.16$ )岁。高剂量组中男性27例,女性22例;年龄3~10岁,平均( $6.48\pm 1.15$ )岁。三组患者的一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究获得医院医学伦理委员会批准,患

儿家属均知情并签署同意书。

1.2 病例选择 纳入标准:①经临床检查确诊为儿童流感;②对本次使用药物无过敏反应者;③入院前半个月内未接受抗病毒治疗者。排除标准:①合并心脏疾病者;②肝、肾功能严重障碍者;③无法正常沟通交流者;④不能接受雾化治疗者;⑤存在合并慢性呼吸系统疾病者。

1.3 治疗方法 对照组给予患者奥司他韦口服。选取奥司他韦(生产厂家:上海中西三维药业有限公司;规格:75 mg;批号:国药准字H20065414)口服,使用剂量:体质量小于15 kg,1次30 mg;体质量在15~23 kg,1次45 mg;体质量在23~40 kg,1次60 mg,2次/d,连续治疗5 d。低剂量组给予患者奥司他韦口服+低剂量重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入。选取奥司他韦口服,剂量同对照组,同时联合低剂量重组人干扰素 $\alpha 1b$ (生产厂家:北京三元基因药业股份有限公司;规格:10  $\mu$ g/支;批号:20170908)雾化吸入,每次10  $\mu$ g,2次/d,连续治疗5 d。高剂量组给予患者奥司他韦口服+高剂量重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入。选取奥司他韦口服,剂量同对照组,同时联合高剂量重组人干扰素 $\alpha 1b$ (生产厂家:北京三元基因药业股份有限公司;规格:10  $\mu$ g/支;批号:20170908)雾化吸入,每次20  $\mu$ g,2次/d,连续治疗5 d。

1.4 观察指标 治疗5 d后,比较三组患者的治疗效果、各项临床症状消失时间,记录治疗前后肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumour necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)水平变化,统计不良反应发生情况。

1.5 血清炎症因子检测 分别抽取三组患者治疗前后空腹静脉血8 mL,经离心处理后分离血清,封

口放置于 $-80^{\circ}\text{C}$ 冰箱待检,采用酶联免疫吸附法(生产厂家:深圳宏盛生物科技有限公司)检测血清中 $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-6}$ 水平,操作步骤均严格按照说明书进行。

1.6 疗效评定标准<sup>[4]</sup> 显效:经雾化治疗后患者部高热、咽痛、咳嗽等临床症状完全消除;有效:经雾化治疗后患者高热、咽痛、咳嗽等临床症状减轻程度低;无效:经雾化治疗后临床症状无任何变化,患者病情甚至恶化。

1.7 统计学方法 应用SPSS18.0统计软件进行数据分析,计数资料以百分率表示,组间比较应用 $\chi^2$ 检验,计量资料符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,三组间计量资料比较采用单因素方差分析,两两比较采用 $t$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组患者的治疗效果比较 治疗后,高剂量组患者的治疗总有效率为97.96%、低剂量组治疗有效率为91.84%,明显高于对照组的75.51%,差异均有统计学意义( $\chi^2=85.670, P<0.05$ ),但高剂量组患者的治疗有效率与低剂量组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表1 三组患者的治疗效果比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
高剂量组	49	31 (63.27)	17 (34.69)	1 (2.04)	48 (97.96) <sup>b</sup>
低剂量组	49	26 (53.06)	19 (38.78)	4 (8.16)	45 (91.84) <sup>b</sup>
对照组	49	21 (42.86)	16 (32.65)	12 (24.49)	37 (75.51)

注:与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

2.2 三组患者治疗前后的血清炎症细胞因子水平比较 与治疗前比较,治疗后三组患者 $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-6}$ 水平均明显下降,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),其中高剂量组、低剂量组患者的上述指标明显低于对照组,高剂量组有低于低剂量组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表2 三组患者治疗前后的血清炎症细胞因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	$\text{TNF-}\alpha$ (ng/L)		$\text{IL-6}$ ( $\mu\text{g/L}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
高剂量组	49	68.23 $\pm$ 6.41	30.74 $\pm$ 3.02 <sup>abc</sup>	46.92 $\pm$ 5.41	28.34 $\pm$ 3.05 <sup>abc</sup>
低剂量组	49	68.57 $\pm$ 6.92	35.90 $\pm$ 4.10 <sup>ab</sup>	47.10 $\pm$ 5.98	33.45 $\pm$ 4.12 <sup>ab</sup>
对照组	49	66.94 $\pm$ 6.93	39.58 $\pm$ 4.75 <sup>a</sup>	47.89 $\pm$ 6.10	36.74 $\pm$ 4.70 <sup>a</sup>
$F$ 值		0.372	9.494	0.769	8.727
$P$ 值		0.830	0.008	0.680	0.012

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与低剂量组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

2.3 两组患者各项临床症状消失时间比较 治疗后,高剂量组、低剂量组患者的高热、咽痛、咳嗽等临床症状消失时间及住院时间均明显短于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );高剂量组患者的高热、咽痛、咳嗽等临床症状消失时间及住院时间与低剂量组比较,差异也均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表3 两组患者各项临床症状消失时间比较( $\bar{x}\pm s, d$ )

组别	例数	高热消失时间	咽痛消失时间	咳嗽消失时间	住院时间
高剂量组	49	4.50 $\pm$ 0.99 <sup>ab</sup>	2.90 $\pm$ 0.41 <sup>ab</sup>	3.64 $\pm$ 0.58 <sup>ab</sup>	7.54 $\pm$ 1.30 <sup>ab</sup>
低剂量组	49	5.20 $\pm$ 1.18 <sup>a</sup>	3.57 $\pm$ 0.43 <sup>a</sup>	4.10 $\pm$ 0.62 <sup>a</sup>	8.22 $\pm$ 1.31 <sup>a</sup>
对照组	49	5.90 $\pm$ 1.64	3.95 $\pm$ 0.67	4.87 $\pm$ 0.90	8.75 $\pm$ 1.98
$F$ 值		12.802	14.930	11.308	7.380
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与低剂量组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

2.4 三组患者治疗后不良反应比较 治疗后,高剂量组、低剂量组患者的不良反应发生率与对照组比较,差异均无统计学意义( $\chi^2=0.514, P>0.05$ ),见表4。

表4 三组患者治疗后不良反应比较[例(%)]

组别	例数	皮疹	白细胞减少	血小板减少	总发生率
高剂量组	49	0 (0)	1 (2.04)	1 (2.04)	2 (4.08)
低剂量组	49	0 (0)	0 (0)	1 (2.04)	1 (2.04)
对照组	49	1 (2.04)	0 (0)	0 (0)	1 (2.04)

## 3 讨论

流感是临床治疗中较为常见的急性呼吸道疾病,主要表现为高热、咽痛、咳嗽等<sup>[5]</sup>,虽症状初期与感冒类似,但区别于普通感冒。流感传染性强、传播速度快,是由流感病毒感染所引起的急性疾病。此病好发于免疫力低下的儿童,若发生感染且得不到及时有效的治疗,极易引发重症肺炎<sup>[6]</sup>。目前,临床上对儿童流感患者主要采取奥司他韦抗病毒治疗。经治疗后,流感患儿的症状可得到有效控制,并且降低了死亡率。但是目前只有奥司他韦一种常规用药,而且已经出现了病毒的耐药,使得治疗难度进一步增大<sup>[7-8]</sup>。为此,如何有效缓解患者临床症状、提高治疗效果成为临床研究重点。

重组人干扰素 $\alpha 1b$ 是一种新型的抗病毒药物。此药通过与细胞表面的干扰素受体结合,诱导细胞产生2-5(A)合成酶、蛋白激酶PKR、MX蛋白等多种抗病毒蛋白,阻止病毒蛋白质的合成,从而抑制病毒在细胞内的复制,达到调节免疫功能的作用,并能有效预防病毒侵袭和感染的发生<sup>[9]</sup>。目前,雾化吸入法在儿童呼吸道病毒感染治疗中已得到广泛应用。研究表明,给予患者雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 1b$ ,能有效干扰病毒在细胞内的复制并迅速清除病毒,同时增强纤毛的运动功能,缓解气道梗阻症状,具有见效快、操作简单、疗效显著等特点<sup>[10-13]</sup>。因此,受到广大患者青睐。但此药物的疗效也与用剂量有关,临床应合理使用。本研究将收治的147例患者作为研究对象,根据使用剂量的不同,分为低剂量组、高剂量组和对照组。结果显示,给予患者雾化治疗后,高剂量组治疗有效率为97.96%、低剂量组治疗有效率为91.84%,均明显高于奥司他韦组的治疗有效率(75.51%),但高低剂量组

患者的治疗有效率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。表明高、低剂量重组人干扰素 $\alpha 1b$ 均可有效改善患者临床症状,提高治疗效果。

TNF- $\alpha$ 、IL-6在儿童流感患者的病情发展以及转归中发挥重要作用。TNF- $\alpha$ 属于炎症反应的重要介质,可促使嗜酸性细胞释放炎症介质,导致患者炎症反应的发生。IL-6是一种促炎和调节免疫力的多功能细胞因子,能刺激细胞因子协同促进原始骨髓源细胞的生长和分化,增强自然杀伤细胞的裂解能力,具有放大炎症的作用,同时,还可参与疾病的发生及机体的炎症反应和免疫反应<sup>[14-15]</sup>。重组人干扰素 $\alpha 1b$ 具有阻止病毒蛋白质的合成、抑制多种炎症细胞因子的表达,减轻其在气道炎症的作用,还能有效缓解患者的喘息急及气道黏膜水肿情况,促进患者高热、咳嗽等临床症状的消失<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,高剂量组、低剂量组患者的TNF- $\alpha$ 、IL-6水平均明显低于给予奥司他韦治疗的患者;高剂量组、低剂量组患者的高热、咽痛、咳嗽等临床症状消失时间及住院时间均明显短于给予奥司他韦治疗的患者;但高剂量组患者的血清炎症细胞因子水平明显低于低剂量组患者,且其各项临床症状消失时间明显短于低剂量组患者。表明高、低剂量重组人干扰素 $\alpha 1b$ 可抑制气道炎症反应,从而控制病情,进而缓解患者的临床症状,缩短治疗时间,但高剂量组的疗效相较于低剂量组更佳。此外,本研究还对三组患者的不良反应进行了分析。结果显示,给予高剂量及低剂量重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化治疗患者的不良反应发生率与给予奥司他韦治疗的患者相比,差异均无统计学意义,表明三组治疗方法均是安全有效的。

综上所述,高、低剂量重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入均对可有效治疗儿童流感,但高剂量重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入的效果更为显著,能明显减轻患者的临床症状,改善患者TNF- $\alpha$ 、IL-6等血清炎症因子水平,缩短治疗时间,值得临床推广使用。

#### 参考文献

- [1] 许静,周旭红,邓全敏.雾化吸入不同剂量重组人干扰素 $\alpha 1b$ 治疗小儿急性毛细支气管炎的疗效比较[J].海南医学,2017,28(13): 2116-2118.
- [2] 陈玲,覃军,胡荆江.重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入在急性毛细支气管炎患儿中的应用价值分析[J].临床肺科杂志,2016,21(8): 1435-1438.
- [3] ALLEN U. The battle against influenza: The role of neuraminidase inhibitors in children [J]. Paediatr Child Health, 2016, 5(8): 457-460.
- [4] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2007: 1199-1200.
- [5] 侯云德,张国成.重视重组人干扰素 $\alpha 1b$ 的创新研究和儿科临床应用[J].中华实用儿科临床杂志,2018,33(18): 1361-1365.
- [6] PRINCIPI N, ESPOSITO S. Severe influenza in children: incidence and risk factors [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2016, 14(10): 961-965.
- [7] 孙洪梅.重组人干扰素 $\alpha-1b$ 雾化吸入治疗毛细支气管炎的疗效观察[J].中国妇幼保健,2017,32(22): 5647-5649.
- [8] SHIBATA N, KIMURA S, HOSHINO T, et al. Effectiveness of influenza vaccination for children in Japan: Four-year observational study using a large-scale claims database [J]. Vaccine, 2018, 36(20): 2809-2815.
- [9] 高凌云.重组人干扰素- $\alpha$ 的局部治疗及临床应用进展[J].中国临床医生杂志,2018,46(7): 767-769.
- [10] Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2015-2016 [J]. Pediatrics, 2016, 126(4): 816-826.
- [11] 黎小年.不同剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液对小儿病毒性肺炎的疗效研究[J].医学与哲学(B),2018,39(5): 31-33,36.
- [12] SHAH K, CHAN LW, WONG TW. Critical physicochemical and biological attributes of nanoemulsions for pulmonary delivery of rifampicin by nebulization technique in tuberculosis treatment [J]. Drug Deliv, 2017, 24(1): 1631-1647.
- [13] 林世光,吴祖成,秦爱娜,等.家庭雾化吸入治疗毛细支气管炎患儿疗效观察[J].海南医学,2017,28(3): 488-489.
- [14] 谭义林,叶池林.布地奈德雾化吸入联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿肺功能及血清炎症因子、免疫功能的影响[J].海南医学院学报,2016,22(22): 2782-2784.
- [15] 康利娜,路素坤,郝恒瑞,等.重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎的疗效及对肺功能和炎症因子的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(7): 1530-1533.
- [16] 崔利丹,金志鹏,王琪,等.同剂量重组人干扰素 $\alpha 2b$ 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].儿科药理学杂志,2018,24(10): 29-33.

(收稿日期:2019-08-30)