

干扰素 $\alpha 1b$ 联合孟鲁司特钠治疗小儿嗜酸性粒细胞支气管炎的疗效及对氧化应激反应、外周血 FOXP3 mRNA 水平的影响

赵利娟¹, 马敏², 王学增²

1. 河南省郑州瑞祥医院儿科, 河南郑州 450100; 2. 河南省第二人民医院儿科, 河南郑州 450000

摘要:目的 研究干扰素 $\alpha 1b$ 联合孟鲁司特钠治疗小儿嗜酸性粒细胞(Eos)支气管炎(EB)的疗效及对氧化应激反应、外周血 FOXP3 mRNA 水平的影响。方法 选取 2019 年 5 月至 2021 年 5 月郑州瑞祥医院收治的 128 例 EB 患儿为研究对象, 采用随机数字表法将患儿分为对照组和观察组, 每组 64 例。对照组采用孟鲁司特钠治疗, 观察组采用干扰素 $\alpha 1b$ 联合孟鲁司特钠治疗。比较两组临床疗效, 临床症状消失时间, 治疗前后外周血 Eos 计数、诱导痰 Eos 分类, 治疗前后外周血 FOXP3 mRNA 水平、氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、总抗氧化能力(T-AOC)、晚期蛋白氧化产物(AOPPs)、脂质过氧化氢(LHP)]水平及 T 淋巴细胞亚群分析(CD3⁺T 淋巴细胞百分比、CD4⁺T 淋巴细胞百分比、CD8⁺T 淋巴细胞百分比、CD4⁺T 淋巴细胞/CD8⁺T 淋巴细胞比值)。结果 观察组临床总有效率(95.31%)高于对照组(79.69%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组发热、咳嗽、咳痰、喘息、哮鸣音消失时间均短于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组外周血 Eos 计数、诱导痰 Eos 分类均较治疗前减少($P < 0.05$), 且治疗后观察组外周血 Eos 计数、诱导痰 Eos 分类均少于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组外周血 AOPPs、LHP 水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且治疗后观察组外周血 AOPPs、LHP 水平均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组外周血 SOD、T-AOC、FOXP3 mRNA 水平及 CD3⁺T 淋巴细胞百分比、CD4⁺T 淋巴细胞百分比、CD4⁺T 淋巴细胞/CD8⁺T 淋巴细胞比值均较治疗前升高($P < 0.05$), CD8⁺T 淋巴细胞百分比比较治疗前下降($P < 0.05$); 且治疗后观察组外周血 SOD、T-AOC、FOXP3 mRNA 水平及 CD3⁺T 淋巴细胞百分比、CD4⁺T 淋巴细胞百分比、CD4⁺T 淋巴细胞/CD8⁺T 淋巴细胞比值均高于对照组($P < 0.05$), CD8⁺T 淋巴细胞百分比低于对照组($P < 0.05$)。结论 干扰素 $\alpha 1b$ 联合孟鲁司特钠治疗小儿 EB 效果确切, 可改善免疫功能、氧化应激反应, 调节 Eos 计数、痰 Eos 分类及 FOXP3 mRNA 水平。

关键词:干扰素 $\alpha 1b$; 孟鲁司特钠; 嗜酸性粒细胞支气管炎; FOXP3

中图分类号:R725.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)06-0729-04

嗜酸性粒细胞(Eos)支气管炎(EB)是引发慢性咳嗽的常见病因之一, 是以呼吸道 Eos 增多为主要病理变化, 而患者由于呼吸道梗阻致喘憋, 影响患者生活质量^[1]。调查结果指出, EB 是引起慢性咳嗽的一个重要原因, 占慢性咳嗽的 10%~30%^[2]。既往研究指出, EB 和哮喘免疫病理学特征接近^[3]。EB 对于激素反应较好, 吸入性糖皮质激素是 2006 年美国胸科医师协会建议的一线治疗药物, 多数 EB 患者经治疗后具有良好预后, 少数患者在停药后反复发作^[4]。因此仍需寻找更为有效的治疗方案。干扰素 $\alpha 1b$ 具有抗病毒、抗细胞增殖、免疫调节等作用^[5], 对传染性单核细胞增多症等具有良好效果^[6]。孟鲁司特钠为白三烯受体拮抗剂, 在支气管炎治疗中效果良好^[7]。既往研究表明, 支气管炎患儿体内多具有明显的氧化应激反应, 在病情发生、发展中起到重要作用^[8]。鉴于此, 本研究选取 EB 患儿 128 例, 分析干扰素 $\alpha 1b$ 联合孟鲁司特钠的疗效及对氧化应激反应的影响, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 5 月至 2021 年 5 月郑州瑞祥医院收治的 128 例 EB 患儿为研究对象, 采用

随机数字表法将患儿分为对照组和观察组, 每组 64 例。观察组: 男 33 例, 女 31 例; 年龄 5~11 岁, 平均(7.85±1.16)岁; 病程 8~18 d, 平均(13.06±2.09) d。对照组: 男 29 例, 女 35 例; 年龄 5~11 岁, 平均(8.03±1.34)岁; 病程 9~17 d, 平均(12.95±1.83) d。两组一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

诊断标准:符合《咳嗽的诊断与治疗指南:2009 版》^[9]中的 EB 诊断标准。纳入标准:EB 首次发病。排除标准:(1)入组前接受支气管扩张剂、糖皮质激素等药物治疗;(2)存在严重肾肝功能异常;(3)伴消化道病变;(4)过敏体质;(5)中途自愿退出研究;(6)同期接受其他研究。所有患儿家属对本研究知情同意并签署知情同意书。本研究通过郑州瑞祥医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患儿入院之后均予以吸氧、化痰、止咳等基础治疗。

对照组采用孟鲁司特钠(Merck Sharp & Dohme Ltd, 批准文号:国药准字 J20130054)治疗, 睡前口服, 5 毫克/次, 1 次/日。观察组采用干扰素 $\alpha 1b$ (深圳科

兴药业有限公司,批准文号:国药准字 S20033035)联合孟鲁司特钠治疗。孟鲁司特钠具体用法同对照组;干扰素 $\alpha 1b$ 进行雾化吸入,2 $\mu g/kg$,2次/日。两组持续用药2周。

1.2.2 观察指标 (1)对比两组临床疗效。临床控制:咳嗽消失,Eos 比例恢复正常;显效:偶有咳嗽,Eos 比例恢复正常;有效:咳嗽频繁,但未影响日常生活,Eos 比例接近正常;无效:尚未达到上述标准^[10]。总有效率=(总例数-无效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

(2)对比两组临床症状消失时间,临床症状包括发热、咳嗽、咳痰、喘息、哮鸣音。

(3)对比治疗前后两组外周血 Eos 计数及诱导痰 EOS 分类。收集所有患儿晨起空腹静脉血,采用 XS-500i 型号全自动血液分析仪(日本希森美康)进行 Eos 计数。所有患者晨起收集痰液前先清水漱口,然后深咳,咳痰到已消毒的培养皿内,将痰液处理后作痰涂片,由专业医务人员利用光学显微镜进行细胞分类。

(4)对比治疗前后两组外周血 FOXP3 mRNA 水平及 T 淋巴细胞亚群水平。收集全部研究对象晨起空腹静脉外周血 5 mL,通过 ZE5 型号流式细胞仪(美国 Bio-Rad 公司)检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞百分比,计算 CD4⁺ T 淋巴细胞/CD8⁺ T 淋巴细胞比值。静脉血经 RNA 提取与反转录试剂盒反转录 cDNA 第 1 链,采用荧光定量 PCR 检测 FOXP3 mRNA 基因表达,用 2^{- $\Delta\Delta C_t$} 计算 FOXP3 mRNA 水平。

(5)对比治疗前后两组外周血氧化应激指标水平。检测的氧化应激指标包括超氧化物歧化酶(SOD)、总抗氧化能力(T-AOC)、晚期蛋白氧化产物(AOPPs)、脂质过氧化氢(LHP)。收集晨起空腹外周静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 5 min,离心半径 12 cm,取血清,采用比色法测定 T-AOC 水平;采用黄嘌呤氧化酶法测定 SOD 水平;采用酶联免疫吸附试验测定 AOPPs、LHP 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件处理数据,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 观察组临床总有效率(95.31%)高于对照组(79.69%),差异有统计学意义($\chi^2 = 7.143, P = 0.008$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

| 组别 | n | 临床控制 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|-----|----|-----------|-----------|---------|-----------|------------------------|
| 观察组 | 64 | 35(54.69) | 22(34.38) | 4(6.25) | 3(4.69) | 61(95.31) ^a |
| 对照组 | 64 | 30(46.88) | 18(28.13) | 3(4.69) | 13(20.31) | 51(79.69) |

注:与对照组比较,^a $P = 0.008$ 。

2.2 两组临床症状消失时间比较 观察组发热、咳

嗽、咳痰、喘息、哮鸣音消失时间均短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床症状消失时间比较($\bar{x} \pm s, d$)

| 组别 | n | 发热 | 咳嗽 | 咳痰 | 喘息 | 哮鸣音 |
|-----|----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 观察组 | 64 | 3.88 \pm 1.12 | 5.33 \pm 1.22 | 4.63 \pm 1.05 | 3.15 \pm 1.02 | 5.77 \pm 1.32 |
| 对照组 | 64 | 6.72 \pm 2.11 | 8.64 \pm 1.71 | 7.12 \pm 1.31 | 6.27 \pm 1.33 | 7.79 \pm 1.72 |
| t | | 9.511 | 12.606 | 11.865 | 14.892 | 7.463 |
| P | | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

2.3 治疗前后两组外周血 Eos 计数及诱导痰 Eos 分类比较 治疗前两组外周血 Eos 计数及诱导痰 Eos 分类比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组外周血 Eos 计数及诱导痰 Eos 分类均较治疗前减少($P < 0.05$),且治疗后观察组外周血 Eos 计数及诱导痰 Eos 分类少于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后两组外周血 Eos 计数及诱导痰 Eos 分类比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 外周血 Eos 计数($\times 10^9/L$) | | 诱导痰 Eos 分类(%) | |
|-----|----|-------------------------------|------------------------------|------------------|------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 64 | 0.28 \pm 0.06 | 0.11 \pm 0.03 ^a | 13.25 \pm 3.11 | 4.16 \pm 1.17 ^a |
| 对照组 | 64 | 0.29 \pm 0.08 | 0.17 \pm 0.04 ^a | 13.78 \pm 3.42 | 6.23 \pm 1.61 ^a |
| t | | 0.800 | 9.600 | 0.865 | 8.321 |
| P | | 0.425 | <0.001 | 0.389 | <0.001 |

注:与同组治疗前对比,^a $P < 0.05$ 。

2.4 治疗前后两组外周血 FOXP3 mRNA 水平及 T 淋巴细胞亚群分析 治疗前两组外周血 FOXP3 mRNA 水平、CD3⁺ T 淋巴细胞百分比、CD4⁺ T 淋巴细胞百分比、CD8⁺ T 淋巴细胞百分比、CD4⁺ T 淋巴细胞/CD8⁺ T 淋巴细胞比值相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组外周血 FOXP3 mRNA 水平、CD3⁺ T 淋巴细胞百分比、CD4⁺ T 淋巴细胞百分比、CD4⁺ T 淋巴细胞/CD8⁺ T 淋巴细胞比值均较治疗前升高($P < 0.05$),CD8⁺ T 淋巴细胞百分比比较治疗前下降($P < 0.05$);且治疗后观察组外周血 FOXP3 mRNA 水平、CD3⁺ T 淋巴细胞百分比、CD4⁺ T 淋巴细胞百分比、CD4⁺ T 淋巴细胞/CD8⁺ T 淋巴细胞比值均高于对照组($P < 0.05$),CD8⁺ T 淋巴细胞百分比低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 治疗前后两组外周血氧化应激指标水平比较 治疗前两组外周血 SOD、T-AOC、AOPPs、LHP 水平相比,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组外周血 SOD、T-AOC 水平较治疗前升高($P < 0.05$),且治疗后观察组外周血 SOD、T-AOC 水平均高于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组外周血 AOPPs、LHP 水平较治疗前降低($P < 0.05$),且治疗后观察组外周血 AOPPs、LHP 水平均低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 治疗前后两组外周血 FOXP3 mRNA 水平及 T 淋巴细胞亚群分析($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | CD4 ⁺ T 淋巴细胞百分比(%) | | CD8 ⁺ T 淋巴细胞百分比(%) | | CD4 ⁺ T 淋巴细胞/CD8 ⁺ T 淋巴细胞比值 | |
|-----|----|-------------------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------|---|------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 64 | 26.18±4.37 | 37.59±5.03 ^a | 24.70±1.15 | 22.38±1.85 ^a | 1.06±0.26 | 1.68±0.40 ^a |
| 对照组 | 64 | 25.88±4.69 | 31.42±4.94 ^a | 24.88±1.28 | 23.55±1.29 ^a | 1.04±0.31 | 1.23±0.35 ^a |
| t | | 0.374 | 7.001 | 0.837 | 11.244 | 0.396 | 6.773 |
| P | | 0.709 | <0.001 | 0.404 | <0.001 | 0.693 | <0.001 |

| 组别 | n | CD3 ⁺ T 淋巴细胞百分比(%) | | FOXP3 mRNA | |
|-----|----|-------------------------------|-------------------------|------------|------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 64 | 45.15±6.37 | 59.78±6.32 ^a | 2.14±0.31 | 4.03±0.75 ^a |
| 对照组 | 64 | 46.21±7.06 | 52.42±6.17 ^a | 2.16±0.33 | 3.64±0.53 ^a |
| t | | 0.353 | 3.397 | 0.892 | 6.666 |
| P | | 0.724 | 0.001 | 0.374 | <0.001 |

注:与同组治疗前对比,^aP<0.05。

表 5 治疗前后两组外周血氧化应激指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | SOD(U/mL) | | T-AOC(U/mL) | | AOPPs(μmol/L) | | LHP(μmol/L) | |
|-----|----|------------|-------------------------|-------------|-------------------------|---------------|-------------------------|-------------|-------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 64 | 11.62±3.11 | 20.34±5.13 ^a | 8.43±2.16 | 24.69±5.11 ^a | 46.15±7.22 | 13.28±3.41 ^a | 18.84±4.19 | 6.32±1.06 ^a |
| 对照组 | 64 | 11.24±3.07 | 16.51±4.24 ^a | 8.51±2.34 | 18.36±4.55 ^a | 45.83±7.05 | 19.51±4.06 ^a | 18.67±4.22 | 10.58±2.71 ^a |
| t | | 0.696 | 4.604 | 0.201 | 5.816 | 0.254 | 9.400 | 0.229 | 11.712 |
| P | | 0.488 | <0.001 | 0.841 | <0.001 | 0.800 | <0.001 | 0.820 | <0.001 |

注:与同组治疗前对比,^aP<0.05。

3 讨 论

EB 是一类以气道 Eos 浸润为特征的非哮喘支气管炎,2006 年被美国《咳嗽的诊断与治疗指南》作为独立疾病纳入慢性咳嗽的常见病因。EB 病因可能和吸入变应原与接触职业性过敏原等因素有关,属于嗜酸性气道炎症,临床表现是特应性干咳、慢性咳嗽等状况,影响患者日常生活。近几年,EB 发病率呈逐年升高趋势^[11]。临床上关于 EB 发病机制尚未阐明,常用糖皮质激素吸入治疗,部分患者效果欠佳,故需寻找更为有效的治疗方案。

孟鲁司特钠可竞争性结合半胱氨酸受体,下调白三烯活性,起到降低气道炎症反应的效果,有利于减轻气道阻塞,以改善临床症状。干扰素 α1b 具有免疫调节和广谱抗病毒等作用,可促进基因产物形成,阻滞 DNA 及 RNA 生长、病毒蛋白翻译,激活巨噬细胞、NK 细胞等,增强细胞吞噬能力,提高机体自身抵抗力。干扰素 α1b 能阻滞 Eos、T 淋巴细胞,减少炎症因子释放与合成,减轻炎症反应,改善临床症状,且雾化吸入便于痰液稀释,可快速减轻咳痰症状,并增强患儿治疗依从性。本研究结果中观察组临床总有效率达 95.31%,发热、咳嗽、咳痰、喘息、哮鸣音消失时间明显缩短,Eos 计数及诱导痰 Eos 分类得到改善,说明干扰素 α1b 联合孟鲁司特钠治疗可提高治疗效果,减轻临床症状。

EB 患儿伴细胞免疫功能异常。CD3⁺ T 淋巴细胞反映 T 淋巴细胞总数;CD4⁺ T 淋巴细胞越少,细胞免疫应答越差;CD4⁺ T 淋巴细胞/CD8⁺ T 淋巴细胞

比值下降说明细胞免疫功能减弱^[12];CD8⁺ T 淋巴细胞杀伤能力因 FOXP3 mRNA 表达减少而增强^[13]。本研究结果显示,治疗后观察组外周血 FOXP3 mRNA 水平、CD3⁺ T 淋巴细胞百分比、CD4⁺ T 淋巴细胞百分比、CD4⁺ T 淋巴细胞/CD8⁺ T 淋巴细胞比值高于对照组,说明干扰素 α1b 联合孟鲁司特钠治疗可改善免疫功能,促进病情好转,原因可能为干扰素 α1b 存在免疫调节功能。

呼吸道 Eos 增多后,可导致呼吸道产生炎症反应,过度释放脂质过氧化、活性氧,损伤组织细胞,破坏机体内氧化与抗氧化之间的动态平衡,导致患儿产生氧化应激反应;AOPPs 与 LHP 为氧化代谢产物,其水平和氧化应激度呈正比;SOD 反映了抗氧化能力,由于疾病机体增加了 SOD 消耗,使 SOD 呈低表达^[14]。本研究显示,经干扰素 α1b、孟鲁司特钠联合治疗 2 周后,外周血 SOD、T-AOC 水平升高,AOPPs、LHP 水平下降,说明 EB 患儿体内氧化应激反应得到改善,其原因可能是干扰素 α1b 能减少 Eos 分泌,阻滞炎症因子分泌,减轻炎症反应,降低脂质过氧化与活性氧的过度释放,有利于氧化与抗氧化之间的平衡恢复。

综上所述,干扰素 α1b 与孟鲁司特钠联合治疗 EB 患儿效果显著,可减轻临床症状,下调 Eos 计数、痰 Eos 分类,增强免疫功能,调节氧化应激。

参考文献

[1] 陈国萍,刘娟利,朱晓莉,等.非哮喘性嗜(下转第 735 页)

乏力、多汗以及关节疼痛等症状时多数可能为布鲁菌感染,应当及时就医咨询。相比之下,该区域布鲁氏菌病患病率略高,可能与生产过程中防护措施不当等因素密切相关,特别是在春秋季节,这是当地畜牧生产旺季,同时也是布鲁氏菌病的高发季节,更应该加强布鲁氏菌病的防控。

参考文献

[1] MACHELART A, POTEMBERG G, VAN MAELE L, et al. Allergic asthma favors Brucella growth in the lungs of infected mice[J]. *Front Immunol*, 2018, 52(5): 112-120.

[2] 吴晓东, 彩花, 冯丽平, 等. 内蒙古兴安盟地区蒙古族与汉族人群布鲁菌株分型及药敏对比研究[J]. *中国地方病防治杂志*, 2021, 36(3): 240-244.

[3] 丁玉春, 林俊, 卢茵. 布鲁氏菌病流行情况及防控措施[J]. *上海畜牧兽医通讯*, 2022, 12(1): 53-54.

[4] 段云, 陈志宏, 孙博, 等. 布鲁氏菌病研究进展[J]. *中国实验与临床传染病杂志*, 2018, 12(9): 12-18.

[5] 袁海涛, 崔建楠, 彩花, 等. 内蒙古兴安盟地区布鲁菌流行株种型鉴定和体外药物敏感性分析[J]. *中国人兽共患病学报*, 2019, 35(9): 826-830.

[6] 彩花, 吴晓东, 臧清波, 等. 布鲁菌病原学检测与血清学检测对比研究[J]. *中国地方病防治杂志*, 2021, 36(6): 18-22.

[7] TESKE S S, HUANG Y, TAMRAKAR S B, et al. Animal and human dose-response models for Brucella species[J]. *Risk Anal*, 2022, 31(10): 15-76.

[8] ZHANG C, LI W, LIU W, et al. T4-like phage Bp7, a potential antimicrobial agent for controlling drug-resistant Escherichia coli in chickens [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2021, 79(18): 5559-5565.

[9] DAL T, KARA S S, CIKMAN A, et al. Comparison of multiplex real-time polymerase chain reaction with serological tests and culture for diagnosing human brucellosis [J]. *J Infect Public Health*, 2018, 5(8): 23-29.

[10] NAKKEN N, JANSSEN D J, VAN VLIET M, et al. Gender differences in partners of patients with COPD and their perceptions about the patients[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2016, 12: 95-104.

[11] 张甜, 关建萍, 康俊婷, 等. 布鲁氏菌病患者生活质量与临床症状的相关性分析[J]. *新疆医科大学学报*, 2018, 41(6): 5-9.

[12] ABOLFAZL M, ABEDIN S, AMIR H, et al. Epidemiological features of brucellosis and factors affecting its treatment failure and relapse in Qom Province[J]. *Ghana Med*, 2021, 55(3): 206-212.

[13] SHAKIR R. Brucellosis[J]. *Neurol*, 2021, 420: 117280.

[14] BEN LAHLOU Y, BENAÏSSA E, MALEB A, et al. Pancytopenia revealing acute brucellosis[J]. *IDCases*, 2020, 11(4): 120-129.

[15] FEDAKAR A, CAKALAGA OGLU C, KONUKOGLU O, et al. Treatment protocol and relapses of Brucella endocarditis[J]. *Tropical Doctor*, 2011, 41(4): 227-229.

(收稿日期: 2022-08-26 修回日期: 2023-01-29)

(上接第 731 页)

酸粒细胞性支气管炎患者外周血和痰液白介素 25 水平及其临床意义[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30(3): 70-73.

[2] 孔育姗, 谷刚, 田科, 等. 布地奈德对嗜酸粒细胞性支气管炎患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35(22): 2797-2800.

[3] 吴春美, 辛毅. 重组干扰素 α -2b 联合孟鲁司特治疗小儿嗜酸性粒细胞性支气管炎患者疗效及对血清炎症因子的影响[J]. *贵州医药*, 2020, 44(7): 1062-1063.

[4] 万铠瑞, 江梅. 孟鲁司特联合布地奈德治疗嗜酸粒细胞性支气管炎有效性和安全性的 Meta 分析[J]. *国际呼吸杂志*, 2019, 39(14): 1078-1085.

[5] 张辉, 李虹媛, 张建明. 匹多莫德联合重组人干扰素 α 1b 及更昔洛韦治疗 EB 病毒相关性传染性单核细胞增多症患儿的效果[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(3): 99-102.

[6] 祁卫卫, 杨宁, 路娟, 等. 重组人干扰素 α 1b 通过调控 FOXP3 对儿童传染性单核细胞增多症免疫功能的影响[J]. *中国感染控制杂志*, 2022, 21(4): 346-352.

[7] 朱彩华, 孙文武, 张森. 孟鲁司特联合氯化可的松琥珀酸钠对 PAB 患儿炎性细胞因子及其转录因子表达的影响[J]. *实用药物与临床*, 2019, 22(6): 629-633.

[8] 王岩, 黄雅玲, 高健. 重组人干扰素 α -1b 联合人免疫球蛋

白对毛细支气管炎重症患儿炎性因子及氧化应激指标的影响[J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(9): 1588-1592.

[9] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南: 2009 版[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2009, 32(6): 407-413.

[10] 王小华, 王丹, 乔奇伟. 不同剂量布地奈德治疗变异性哮喘伴嗜酸粒细胞性支气管炎的疗效观察[J]. *贵州医药*, 2021, 45(4): 547-548.

[11] 邓国升, 周彩燕, 伍晓华, 等. 嗜酸粒细胞性支气管炎嗜酸粒细胞比例与小气道功能障碍相关性研究[J]. *中国实用内科杂志*, 2019, 39(8): 711-712.

[12] 刘卓, 徐鹏飞, 史瑞明. 增用孟鲁司特钠对呼吸道合胞病毒致毛细支气管炎患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 SP、5-HT 水平的影响[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(16): 2292-2295.

[13] 颜博, 岳宗伟, 李华坚, 等. 抑制 miR-133b 通过靶向 FOXP3 对 PD 大鼠调节性 T 淋巴细胞、炎性反应和神经元凋亡的影响[J]. *免疫学杂志*, 2022, 38(1): 59-66.

[14] 王岩, 黄雅玲, 高健. 重组人干扰素 α -1b 联合人免疫球蛋白对毛细支气管炎重症患儿炎性因子及氧化应激指标的影响[J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(9): 1588-1592.

(收稿日期: 2022-05-24 修回日期: 2022-12-08)