

注射用阿糖腺苷结合干扰素雾化吸入治疗 小儿疱疹性咽峡炎的临床研究

胡绘平,李正涛,厉 兰,周 博,刘文春*

(湖北省恩施州中心医院儿一科,湖北 恩施 445000)

摘 要: 由于近年来小儿疱疹性咽峡炎越发常见,患儿感染后常夜间哭闹不止,对其家人生活造成严重干扰,且目前临床上治疗小儿疱疹性咽峡炎效果不佳,无法治愈。本研究选取小儿疱疹性咽峡炎 124 例,分别采用单独阿糖腺苷注射疗法、阿糖腺苷注射与干扰素雾化吸入联合治疗。结果发现阿糖腺苷注射与干扰素雾化吸入联合治疗患儿的临床总有效率、患儿的退热时间、咽痛消失时间、溃疡愈合时间、疱疹消失时间均优于单独阿糖腺苷注射疗法;此外,阿糖腺苷注射与干扰素雾化吸入联合治疗 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IL-10 均高于单独阿糖腺苷注射疗法,且 CD8⁺和 IFN- γ 低于单独阿糖腺苷注射疗法。综上所述,阿糖腺苷注射结合干扰素雾化吸入治疗小儿疱疹性咽峡炎,能够显著提高疗效,明显改善患儿症状,值得临床推广应用。

关键词: 阿糖腺苷; 干扰素; 雾化吸入; 小儿疱疹性咽峡炎; 疗效

中图分类号:R725.6

文献标识码:A

Efficacy of vidarabine for injection combined with interferon inhalation in the treatment of herpetic angina in children

HU Huiping, LI Zhengtao, LI Lan, ZHOU Bo, LIU Wenchun*

(Department of Pediatrics, Enshi Prefecture Central Hospital, Enshi 445000, Hubei, China)

Abstract: In recent years, children with herpetic angina have become more and more common. Children often cry at night after infection, which causes serious problems to their families. At present, clinical treatment of children with herpetic angina is not effective and can not be cured. In this study, 124 children with herpetic angina were treated with adenosine-arabinoside injection alone, adenosine-arabinoside injection combined with interferon aerosol inhalation. The results showed that the clinical total effective rate, fever abatement time, pharyngalgia disappearance time, ulcer healing time and herpes disappearance time of children treated with adenosine-arabinoside injection combined with interferon aerosol inhalation were better than those treated with adenosine-arabinoside injection alone; in addition, adenosine-arabinoside injection combined with interferon aerosol inhalation in the treatment of CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, IL-10 was better than that of single adenosine-arabinoside injection therapy, and CD8⁺ and IFN- γ were lower than that of single adenosine-arabinoside injection therapy. To sum up, adenosine arabinoside injection combined with interferon aerosol inhalation can significantly improve the efficacy and symptoms of children with herpes angina, which is worthy of clinical application.

Key words: adenosine arabinoside; interferon; inhalation; herpetic angina in children; curative effect

随着人们物质生活的提高及环境气候的变化,小儿疱疹性咽峡炎发病率逐年上升^[1]。患儿发病后主要表现为高热、咽痛等,并出现咽部充血、疱疹和溃疡等症状,造成患儿常夜间哭闹不止,给家人带来巨大的困扰^[2]。目前临床治疗小儿疱疹性咽峡炎多以缓解患儿病痛为主要手段,但效果不佳,

起不到根本的治愈疗效。阿糖腺苷可通过结合病毒的脱氧核糖核酸聚合酶后降低其活性而抑制 DNA 合成达到抑制病毒的作用^[3]。重组人干扰素 $\alpha 1b$ 主要通过抑制病毒 DNA、RNA 和蛋白质从而达到广谱抗病毒作用^[4]。故本研究旨在探究注射用阿糖腺苷结合干扰素雾化吸入治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床作用效果,为临床上治疗小儿疱疹性咽峡炎提供基础,现汇报如下。

收稿日期:2018-11-10;修回日期:2019-02-12

* 通信作者, E-mail:283550100@qq.com.

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 9 月至 2018 年 3 月在我院治疗的小儿疱疹性咽峡炎 124 例,其中男 80 例,女 44 例,年龄在 8 个月~4 岁之间,平均年龄为 (2.04 ± 1.11) 岁;病程在 0.5~2.2 天之间,平均病程为 (1.14 ± 0.65) 天;体温 $38.2 \sim 39.6^{\circ}\text{C}$,平均病程为 (38.68 ± 0.33) 天。发热 65 例,咳嗽 25 例,呕吐 10 例,流涎 14 例,高热惊厥 5 例,心肌酶谱增高 5 例,随机分成对照组和治疗组,每组 62 例。对照组男 39 例,女 23 例,年龄在 9 个月~4 岁之间,平均年龄为 (2.10 ± 1.15) 岁;病程在 0.5~2.1 天之间,平均病程为 (1.10 ± 0.63) 天;体温 $38.2 \sim 39.5^{\circ}\text{C}$,平均体温为 $(38.70 \pm 0.32)^{\circ}\text{C}$;治疗组:男 41 例,女 22 例,年龄在 8 个月~4 岁之间,平均年龄为 (2.00 ± 1.04) 岁;病程在 0.5~2.2 天之间,平均病程为 (1.20 ± 0.65) 天;体温 $38.3 \sim 39.6^{\circ}\text{C}$,平均体温为 $(38.64 \pm 0.31)^{\circ}\text{C}$;纳入标准:①确诊为小儿疱疹性咽峡炎;②所有对象均用 ELISA 法检测血清柯萨奇病毒 A 组特异性 IgM 抗体阳性。排除标准:①下呼吸道感染;②合并细菌感染;③1 周内使用过抗病毒、抗生素类药物;④不能遵照医嘱配合治疗者;⑤对本研究药物过敏者除外,严重肝、肾疾病等功能不全者除外。近亲属签署知情同意书,诊治方案经医院伦理学委员会批准。两组的一般资料对比差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

两组患儿均给予抗病毒、退热、抗惊厥、预防脱水等对症治疗。①对照组:患儿单纯给予注射用阿糖腺苷(国药准字 H44024644 生产批号:20161236、20170925 注射剂 200 mg,三才石岐制药股份有限公司),每天 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 并加入 5% 葡萄糖注射液静脉滴注;

②治疗组:患儿在对照组的基础上加用干扰素联合治疗,即给予干扰素(生产厂商:北京三元基因药业股份有限公司,批准文号:国药准字 S19990033 生产批号:201701025、201708036 注射剂 $10 \mu\text{g}/\text{支}$),雾化加入 0.9% 氯化钠注射液使雾化药液容量达 2 mL,2 次/天,10 min/次。两组患者均连续接受 1 个疗程的治疗,5 天为 1 个疗程。

1.3 评价标准及观察指标

①评价标准^[5]:显效:体温在用药 2 天内降至正常,流涎减少,咽峡部疱疹缩小,无溃疡;有效:体温在用药 4 天内降至正常,症状缓解;无效:用药 5

天后体温仍未降至正常,临床症状无改善。

总有效率=显效率+有效率。

②观察指标:(1)症状消失时间:比较两组患者症状消失时间,退热时间:从治疗开始患者体温恢复到正常体温所用天数;咽痛消失时间:从治疗开始到患者咽部疼痛消失所用天数;溃疡消失时间:从治疗开始到溃疡消失所用天数;疱疹消失时间:从治疗开始到疱疹消失所用天数。(2)CD4⁺、CD8⁺淋巴细胞检测:两组患者在治疗前后均于清晨抽取患者 2 mL 空腹静脉血,进行离心分离,然后用流式细胞仪(BD Bioscience)测定自然杀伤细胞、CD4⁺以及 CD8⁺的含量。(3)炎性因子水平比较:两组患者在治疗前后均于清晨抽取患者 5 mL 空腹静脉血,进行离心分离,然后用酶联免疫吸附法测定 IL-10 和 IFN- γ 含量,IL-10 和 IFN- γ ,试剂盒均购于上海恒远生物科技有限公司。

不良反应:观察头痛、发烧、肌痛、乏力、消化道反应、溃疡、疱疹等不良反应。

1.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件对数据进行分析处理,其中计量资料用平均值 $\pm$ 标准差表示,采用 t 检验计数资料以%表示,采用卡方检验, $P<0.05$ 为存在统计学差异。

2 结 果

2.1 两组患儿的临床疗效情况对比

治疗组患儿的临床总体效果(93.55%)明显优于对照组(80.65%),存在统计学差异($P<0.001$),见下表 1。

表 1 两组患儿的临床疗效情况对比 (例,%)

组别	显效	有效	无效	临床总有效率
治疗组	38(61.29)	20(32.26)	4(6.45)	58(93.55) ^a
对照组	31(50.00)	19(30.65)	12(19.35)	50(80.65)

与对照组相比,^a $P<0.001$ ($n=62$)

2.2 两组患儿临床症状消失情况对比

治疗组患儿的一下表 2 中症状消失时间较对照组明显缩短,存在统计学差异($P<0.05$)。

表 2 两组患儿临床症状消失情况对比 (天)

组别	退热时间	咽痛消失时间	溃疡消失时间	疱疹消失时间
治疗组	1.02 ± 0.25^a	1.29 ± 0.31^a	2.47 ± 0.26^a	1.54 ± 0.16^a
对照组	3.66 ± 0.22	3.57 ± 0.24	6.11 ± 0.22	5.24 ± 0.14

与对照组相比,^a $P<0.05$ ($n=62$)

2.3 两组患儿免疫情况对比

两组患儿在治疗后治疗组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、

IL-10 均高于对照组,而 CD8⁺和 IFN- γ 低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表3 两组患儿免疫情况对比

组别	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	IL-10(mg/L)	IFN- γ (mg/L)
治疗组					
治疗前	32.01 $\pm$ 3.98	34.36 $\pm$ 1.23	0.94 $\pm$ 0.15	20.34 $\pm$ 4.03	833.81 $\pm$ 11.02
治疗后	40.44 $\pm$ 4.25 ^a	25.34 $\pm$ 3.24	1.60 $\pm$ 0.17 ^a	29.12 $\pm$ 3.87 ^a	523.77 $\pm$ 12.12 ^a
对照组					
治疗前	31.78 $\pm$ 4.11	34.66 $\pm$ 1.44	0.91 $\pm$ 0.24	20.11 $\pm$ 3.45	831.54 $\pm$ 11.44
治疗后	33.57 $\pm$ 4.23	30.45 $\pm$ 4.67	1.10 $\pm$ 0.21 ^a	24.55 $\pm$ 3.51	636.73 $\pm$ 11.53

与对照组相比,^a $P<0.05$;(n=62)

2.4 两组患儿不良反应情况

对照组有2例疱疹破溃,1例消化道反应,治疗组中出现1例疱疹破溃,对症治疗后恢复正常,无其他不良反应。

3 讨 论

小儿疱疹性咽峡炎(pediatric herpangina)是一种特殊类型的上呼吸道感染,病原体为柯萨奇A组病毒^[6]。作为常见的一种病毒性咽炎,以粪-口或呼吸道为主要传播途径,感染性较强,但不是传染病,主要侵袭1~7岁儿童,潜伏期2~4天,严重影响患儿生命健康。阿糖腺苷作为新型抗脱氧核糖核酸病毒药物,具有很强的抗病毒活性,其进入人体后通过磷酸化生成阿糖腺苷二磷酸一级阿糖腺苷三磷酸,通过抑制病毒核苷酸还原酶活性来抑制病毒DNA的合成,并且对人体无副作用,但单一使用该药疗效欠佳,治愈速度慢^[7]。重组人干扰素 α 1b具有广谱的抗病毒功能,可与细胞表面受体结合,诱导细胞产生多种抗病毒蛋白,从而抑制病毒的侵袭和感染发生^[8]。疱疹性咽峡炎患儿存在细胞免疫功能和体液免疫功能失调,体内T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺比值和免疫球蛋白含量异常,临床上早期可以通过检测患儿外周血T淋巴细胞亚群及免疫球蛋白含量来判断患儿机体免疫功能状况^[9]。

为了探寻更好的治疗小儿疱疹性咽峡炎的手段,缩短患儿恢复正常健康状态的时间,我院在本研究中应用阿糖腺苷结合干扰素雾化吸入进行治疗,取得了一定的研究成果。结果表明治疗组患儿的临床总有效率(93.55%)显著高于对照组(80.65%);且患儿的咽痛消失时间、退热时间、溃疡愈合时间、疱疹消失时间要低于对照组;此外,治

疗组 IL-10、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均高于对照组,而 CD8⁺和 IFN- γ 低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);此外两组患儿均未见严重不良反应。说明将此两者药物结合治疗小儿疱疹性咽峡炎可明显减轻患儿痛苦,改善免疫调节,临床症状恢复速度加快,效果显著;嵯永森等人^[10]研究亦发现阿糖腺苷注射液联合野菊花雾化吸入治疗小儿疱疹性咽峡炎可更加有效治疗患儿,解决其家属困扰,本研究为接下来小儿疱疹性咽峡炎的治疗相关探索研究提供了科学依据和一定的参考价值。

总之,阿糖腺苷注射结合干扰素雾化吸入治疗小儿疱疹性咽峡炎,能够显著提高疗效,明显改善患儿症状,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 陈纯. 疱疹性咽峡炎的临床和流行病学特征[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2016, 43(4):270-3.
- [2] 赵宝英. 小儿疱疹性咽峡炎的临床治疗浅探[J]. 中国医药指南, 2012, 10(31):547-8.
- [3] 钟辉耀. 单磷酸阿糖腺苷治疗小儿疱疹性咽峡炎疗效观察[J]. 医药前沿, 2015, 5(31):215-6.
- [4] 王芳. 重组人干扰素 α 1b雾化治疗疱疹性咽峡炎临床经验[J]. 大家健康(学术版), 2015, 9(20):123-5.
- [5] 黄蓉. 核黄素磷酸钠联合干扰素治疗小儿疱疹性咽峡炎的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(2):186-9.
- [6] 陈向前, 施学文, 曹青. 手足口病流行期疱疹性咽峡炎的病原及临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(5):429-32.
- [7] 徐元芹, 陈真真, 徐静. 单磷酸阿糖腺苷治疗疱疹性咽峡炎效果观察[J]. 青岛大学医学院学报, 2012, 48(6):498-9.
- [8] 孙丽丽. 重组人干扰素 α 1b亚型治疗小儿疱疹性咽峡炎的疗效及安全性观察[J]. 中国临床研究, 2013, 26(2):153-4.
- [9] 赵爱芹, 李堂, 孙淑兰. 疱疹性咽峡炎患儿T细胞亚群和免疫球蛋白变化[J]. 中国现代医生, 2011, 49(13):21-2.
- [10] 嵯永森. 单磷酸阿糖腺苷注射液联合野菊花雾化吸入治疗疱疹性咽峡炎的疗效[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(8):1025-6.

(本文编辑:秦旭平)