

## 炎琥宁联合更昔洛韦治疗小儿轮状病毒感染性腹泻的临床疗效

周金芳, 钟红平

延安市人民医院 儿科, 陕西 延安 716000

**摘要:** **目的** 观察炎琥宁联合更昔洛韦治疗小儿轮状病毒感染性腹泻的疗效。**方法** 选取2010年5月—2013年12月延安市人民医院确诊的小儿轮状病毒感染性腹泻患儿235例,随机分为治疗组(120例)和对照组(115例)。对照组在常规治疗基础上静脉滴注更昔洛韦注射液,5 mg/(kg·d)加入5%葡萄糖注射液150 mL,15滴/min,1次/d。治疗组静脉滴注炎琥宁注射液,10 mg/(kg·d)加入250 mL葡萄糖注射液中,1次/d;其他治疗同对照组。两组患者均持续治疗5 d。治疗结束后比较两组患儿临床治疗总有效率、症状消失时间、人轮状病毒抗原(RV-Ag)转阴率及不良反应情况。**结果** 治疗后,治疗组和对照组的总有效率分别为91.7%、71.3%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组体温恢复时间、呕吐消失时间、腹泻改善时间、住院时间均明显短于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗3 d后,治疗组患儿大便RV-Ag转阴率为85.8%,对照组转阴率为71.3%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗5 d后,治疗组转阴率为100.0%,对照组转阴率为91.3%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组均未发生严重不良反应。**结论** 炎琥宁联合更昔洛韦治疗小儿轮状病毒感染性腹泻有较好的临床疗效,不良反应轻微,值得临床推广应用。

**关键词:** 炎琥宁注射液;更昔洛韦注射液;轮状病毒;腹泻;儿童

中图分类号: R985

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2014)07-0795-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.07.023

## Clinical efficacy of Yanhuning combined with ganciclovir in treatment of infantile rotavirus infection diarrhea

ZHOU Jin-fang, ZHONG Hong-ping

People's Hospital of Yan'an City, Yan'an 716000, China

**Abstract:** **Objective** To explore the curative effect of Yanhuning combined with ganciclovir in the treatment of infantile rotavirus infection diarrhea. **Methods** Patients (235 cases) with rotavirus infection diarrhea for the treatment in the People's Hospital of Yan'an City from May 2010 to December 2013 were randomly divided into treatment (120 cases) and control (115 cases) groups. On the basis of conventional treatment, the patients in the control group were treated with Ganciclovir Injection 5 mg/(kg·d) by adding into 5% Glucose Injection 150 mL, 15 drops/min, once daily. The patients in the treatment group were treated with Yanhuning Injection 10 mg/(kg·d) by adding in Glucose Injection 250 mL, once daily, and other treatment was the same as the control group. The patients in both groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical effective rate, symptoms disappearing time, RV-Ag overcast rate, and adverse reaction in two groups were compared. **Results** After treatment, the efficacies on the patients in the treatment and control groups were 91.7% and 71.3%, with significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). The body temperature recovery time, vomiting disappearing time, diarrhea improving time, and time in the hospital of the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was the significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). After 3 d treatment, the RV-Ag overcast rates in the treatment and control groups were 85.8% and 71.3%, with significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). After 5 d treatment, the RV-Ag overcast rate in the treatment and control groups were 100.0% and 91.3%, with significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). There was no serious adverse reaction in the two groups. **Conclusion** Yanhuning combined with ganciclovir has a good clinical efficacy in the treatment of infantile rotavirus infection diarrhea with slight adverse reactions, which is worthy of clinical application.

**Key words:** Yanhuning Injection; Ganciclovir Injection; rotavirus; diarrhea; children

收稿日期: 2014-05-29

基金项目: 陕西省教育厅课题 (09JK818)

作者简介: 周金芳 (1980—), 女, 主治医师, 主要从事儿科常见病和疑难杂症的诊断和治疗。

轮状病毒是小儿胃肠道感染的主要病源之一,一般以秋冬季节发病率最高,年龄以 7 个月至 4 岁发病率最高;常见临床症状主要包括上呼吸道感染、恶心、呕吐、解水样便,严重者可出现脱水情况<sup>[1]</sup>。目前临床缺乏有效的治疗方案。

更昔洛韦属于核苷类广谱抗病毒药,可以竞争性抑制脱氧鸟苷的三价磷酸盐与 DNA 聚合酶的结合,并能与病毒 DNA 结合最终导致 DNA 延长的停止,从而抑制病毒 DNA 合成;同时,更昔洛韦是广谱的抗病毒药物,对 RNA 病毒亦有抑制作用。炎琥宁是一种新型中成药制剂,具有清热燥湿、解毒消肿等功效。本试验选取 2010 年 5 月—2013 年 12 月延安市人民医院确诊的小儿轮状病毒感染性腹泻患儿,采用炎琥宁注射液联合更昔洛韦进行治疗,取得了显著疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择 2010 年 5 月—2013 年 12 月延安市人民医院确诊小儿轮状病毒感染性腹泻患儿 235 例,所有患儿均符合以下诊断标准<sup>[2]</sup>:病程<2 周,大便次数>4 次/d,粪便含水量明显增多,大便轮状病毒检测阳性,大便镜检白细胞<3~5 个,大便检验为轮状病毒感染。所有患儿家属均签署知情同意书。所有患儿中男 117 例,女 118 例,年龄 2~11 个月,平均(7.1±2.5)个月,病程 1~5 d,平均病程(2.2±1.2) d。

### 1.2 药物

更昔洛韦注射液由国药集团国瑞药业有限公司生产,规格 0.25 g/支,产品批号 100380-200301;炎琥宁注射液由重庆药友制药有限责任公司生产,规格 40 mg/支,产品批号 20091214。

### 1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法分为治疗组(120 例)和对照组(115 例),其中,治疗组男 62 例,女 58 例,年龄 3~11 个月,平均(7.4±2.7)个月,病程 1~4 d,平均病程(2.1±1.1) d;对照组男 55 例,女 60 例,年龄 2~10 个月,平均(6.9±2.5)个月,病程 1~5 d,平均病程(2.4±1.4) d。两组患儿的性别组成、年龄范围、平均年龄、病程等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

对照组在常规治疗基础上静脉滴注更昔洛韦注射液,5 mg/(kg·d)加入 5%葡萄糖注射液 150 mL,15 滴/min,1 次/d。治疗组静脉滴注炎琥宁注射液,10 mg/(kg·d)加入 250 mL 葡萄糖注射液中,1 次/d;

其他治疗同对照组。两组患者均持续治疗 5 d。两组患者均未加用抗菌药物治疗。

### 1.4 观察指标

两组患者于治疗前和治疗 5 d 后检查血、尿、大便常规和血生化、肝功能,于治疗 3、5 d 实验室采用 ELISA 法测定大便人轮状病毒抗原(RV-Ag)转阴率。记录并比较两组患儿体温恢复、呕吐消失、大便性状与次数恢复正常的时间及住院天数。

### 1.5 评价标准

依据相关文献制定疗效评价标准<sup>[3]</sup>。痊愈:接受治疗后 72 h 内,患儿大便次数为 1~2 次/d,且大便性状恢复正常,全身症状消失;有效:接受治疗后 72 h 内,患儿每天大便次数小于 3 次,且其性状明显改善,全身不适症状减轻;无效:接受后治疗 72 h 内,患儿大便次数、性状无变化,全身症状无好转,重者有恶化迹象。

总有效率=(痊愈+有效)/总例数

### 1.6 不良反应

观察两组患儿在治疗过程中有无发热、皮疹等不良反应,检测治疗后血、尿、大便常规、肝肾功能有无异常等。

### 1.7 统计学处理

统计学分析采用 SPSS 15.0 软件进行,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  形式表示,采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组观察指标比较

治疗组体温恢复时间、呕吐消失时间、腹泻改善时间、住院时间均明显短于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈 46 例,有效 36 例,无效 33 例,总有效率为 71.3%,治疗组痊愈 78 例,有效 32 例,无效 10 例,总有效率为 91.7%,两组总有效率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组大便 RV-Ag 转阴情况

治疗 3 d 后,治疗组患儿大便 RV-Ag 转阴 103 例,转阴率为 85.8%,对照组转阴 82 例,转阴率为 71.3%,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗 5 d 后,治疗组转阴 120 例,转阴率为 100.0%,对照组转阴 105 例,转阴率为 91.3%,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 1 两组观察指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 1 Comparison on observational indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 体温恢复时间/d | 呕吐消失时间/d | 腹泻改善时间/d | 住院时间/d   |
|----|-----|----------|----------|----------|----------|
| 对照 | 115 | 2.8±1.1  | 3.1±0.5  | 4.7±1.5  | 5.8±2.1  |
| 治疗 | 120 | 1.9±0.5* | 2.1±0.3* | 3.1±1.2* | 4.1±1.7* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组临床疗效比较

Table 2 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 痊愈/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 115 | 46   | 36   | 33   | 71.3   |
| 治疗 | 120 | 78   | 32   | 10   | 91.7*  |

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组大便 RV-Ag 转阴情况比较

Table 3 Comparison on RV-Ag overcast rate between two groups

| 组别 | n/例 | 治疗 3 d 转阴情况 |       | 治疗 5 d 转阴情况 |        |
|----|-----|-------------|-------|-------------|--------|
|    |     | n/例         | 转阴率/% | n/例         | 转阴率/%  |
| 对照 | 115 | 82          | 71.3  | 105         | 91.3   |
| 治疗 | 120 | 103         | 85.8* | 120         | 100.0* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group

## 2.4 两组不良反应比较

治疗组血小板轻度降低 6 例,停药后自行恢复,无临床表现,3 例皮疹,症状轻微,病人均可耐受。对照组出现 9 例皮疹,症状轻微,停药后自行恢复。

## 3 讨论

轮状病毒是一种双链 RNA 病毒,是引起 6 个月~2 岁婴幼儿严重胃肠炎的主要病原体,是导致婴幼儿死亡的主要原因之一。轮状病毒每年在秋冬季流行,感染途径为粪-口途径,临床表现为急性胃肠炎,呈渗透性腹泻,病程一般为 7 d,发热持续 3 d,呕吐 2~3 d,腹泻 5 d,严重者可出现脱水症状<sup>[4]</sup>。更昔洛韦又名丙氧鸟苷,属于核苷类广谱抗病毒药,可以竞争抑制脱氧鸟苷的三价磷酸盐与 DNA 聚合酶的结合,并能与病毒 DNA 结合最终导致 DNA 延长的停止,从而抑制病毒 DNA 合成<sup>[5]</sup>。同时,更昔洛韦是广谱的抗病毒药物,对 RNA 病毒亦有抑制作用。炎琥宁是一种新型中成药制剂,具有清热燥湿、解毒消肿等功效,其主要药理成分为穿心莲内酯,由穿心莲提取物经酯化、脱水、成盐精制而成<sup>[6]</sup>;能抑制早期毛细血管通透性增高与

炎性渗出和水肿,具有灭活腺病毒、流感病毒、呼吸道病毒等多种病毒的作用<sup>[7]</sup>。

本研究显示,炎琥宁联合更昔洛韦对小儿轮状病毒感染性腹泻有较好的治疗效果,体温恢复、呕吐消失、大便性状与次数恢复正常的时间及住院天数均明显短于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。RV-Ag 检测试剂盒能快速、精确地检测患儿粪便中的轮状病毒抗原,并能及时、准确地诊断轮状病毒性肠炎,制定合适的治疗方案,并能动态地掌握轮状病毒性肠炎的流行情况。炎琥宁联合更昔洛韦较对照组可提高 RV-Ag 转阴率,表明更昔洛韦和炎琥宁注射液均可以抑制病毒复制,两者联用具有协同作用。

据报道<sup>[8]</sup>,12 岁以下儿童使用更昔洛韦所造成的不良反应与成人相似。儿童用药剂量需适当调整,本研究中小儿用药剂量均根据儿童体重适当降低了用药剂量,在使用中未出现明显不良反应,且疗效显著,可用于临床推广。炎琥宁为中成药制剂,静脉滴注后多见皮肤过敏反应,偶见过敏性休克及肝功能损害等报道<sup>[9]</sup>。本研究中,对小儿用药剂量

根据体质量减量处理,在使用中未见明显不良反应,病人均可耐受,停药后自行恢复。

本研究表明,炎琥宁联合更昔洛韦治疗小儿轮状病毒感染性腹泻,效果显著,不良反应轻微,值得临床推广应用。同时,应当注意的是,更昔洛韦及炎琥宁在儿童用药时应根据体质量适当降低剂量,否则易出现皮疹、血小板减少、过敏性休克等不良反应。同时在用药的过程中应随时监控患儿的情况,出现不良反应时应及时处理,降低用药剂量、对症处理或停药。

#### 参考文献

- [1] 胡海珍. 更昔洛韦治疗小儿轮状病毒性肠炎 30 例观察 [J]. 上海预防医学杂志, 2011, 32(4): 181-184.
- [2] 陆德源. 医学微生物学 [M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 282-283.
- [3] 张爱知, 马伴吟. 实用儿科药物手册 [M]. 上海: 上海科技出版社, 2000: 87.
- [4] 蒋 东. 西咪替丁联合更昔洛韦治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察 [J]. 天津药学, 2009, 21(4): 35-36.
- [5] 王自媛. 消旋卡多曲联合炎琥宁治疗秋季腹泻疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(2): 177-178.
- [6] 叶国华, 莫炳尧, 曾伟斌. 更昔洛韦治疗小儿病毒性脑炎的疗效观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(2): 15-16.
- [7] 梁 璐, 朴晋华, 高天红, 等. 注射用炎琥宁对实验性急性咽炎动物模型的疗效与作用机制研究 [J]. 药物评价研究, 2012, 35(3): 165-168.
- [8] 肖 琦, 邢燕如. 更昔洛韦联合醒脾养儿颗粒治疗秋季腹泻 58 例疗效观察 [J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(2): 155.
- [9] 邹 华, 付琼芳. 丁桂儿脐贴联合炎琥宁治疗小儿秋季腹泻 60 例 [J]. 中国药业, 2010, 19(12): 79-80.