

磷酸奥司他韦颗粒联合单磷酸阿糖腺苷治疗小儿手足口病的疗效观察

周招鹏¹, 胡梦泽²

1. 澄迈县人民医院 儿科, 海南 海口 571900

2. 首都儿科研究所附属儿童医院 感染科, 北京 100020

摘要: **目的** 观察磷酸奥司他韦颗粒联合单磷酸阿糖腺苷治疗小儿手足口病的临床疗效。**方法** 选择2013年8月—2015年6月在首都儿科研究所附属儿童医院感染科收治的小儿手足口病患者64例。所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各32例。对照组静脉注射或肌肉注射单磷酸阿糖腺苷治疗, 5~10 mg/kg 加入到0.9%氯化钠溶液2 mL中, 1次/d; 治疗组在对照组基础上口服磷酸奥司他韦颗粒, 体质量≤15 kg: 30 mg/次, 15 kg<体质量≤23 kg: 45 mg/次, 23 kg<体质量≤40 kg: 60 mg/次, 体质量>40 kg: 75 mg/次, 2次/d。两组患者均连续治疗10 d。观察两组的临床疗效, 比较两组患者的发热消退时间、皮疹疱疹消退时间及痊愈时间。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为87.5%、96.9%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 治疗组患者的发热消退时间、皮疹疱疹消退时间及痊愈时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 磷酸奥司他韦颗粒联合单磷酸阿糖腺苷治疗小儿手足口病具有较好的临床疗效, 能缓解临床症状, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 磷酸奥司他韦颗粒; 注射用单磷酸阿糖腺苷; 小儿手足口病; 发热消退时间; 皮疹疱疹消退时间

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)09-1427-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.09.025

Clinical observation of Oseltamivir Phosphate Granules combined with vidarabine monophosphate in treatment of children with hand foot and mouth disease

ZHOU Zhao-peng¹, HU Meng-ze²

1. Department of Pediatrics, Chengmai County People's Hospital, Haikou 571900, China

2. Department of Infectious Diseases, Children's Hospital Affiliated to Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Oseltamivir Phosphate Granules combined with vidarabine monophosphate in treatment of children with hand foot and mouth disease. **Methods** Children (64 cases) with hand foot and mouth disease in Department of Infectious Diseases, Children's Hospital Affiliated to Capital Institute of Pediatrics from August 2013 to June 2015 were randomly divided into the control and treatment groups, and each group had 32 cases. Children in the control group were iv or im administered with Vidarabine Monophosphate for injection, 5 — 10 mg/kg added to normal saline 2 mL, once daily. Children in the treatment group were po administered with Oseltamivir Phosphate Granules on the basis of the control group, body weight ≤15 kg: 30 mg/time, 15 kg < body weight ≤ 23 kg: 45 mg/time, 23 kg < body weight ≤ 40 kg: 60 mg/time, body weight > 40 kg: 75 mg/time, twice daily. Children in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and fever subsided time, rash herpes subsided time, and recovery time in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 87.5% and 96.9%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, fever subsided time, rash herpes subsided time, and recovery time in the treatment group were shorter than those in the control group, with significantly difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Oseltamivir Phosphate Granules combined with vidarabine monophosphate has clinical curative effect in treatment of children with hand foot and mouth disease, and can relieve clinical symptoms with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Oseltamivir Phosphate Granules; Vidarabine Monophosphate for Injection; children with hand foot and mouth disease; fever subsided time; rash herpes subsided time

收稿日期: 2016-03-01

作者简介: 周招鹏(1981—), 男, 本科, 主治医师, 研究方向为新生儿常见疾病, 儿科呼吸系统疾病。Tel: 13876648833 E-mail: zzp1387@163.com

手足口病是一种临床中多发于5岁以下婴幼儿的因肠道病毒感染而引发的常见传染性疾病^[1]。在发病初期,本病临床症状表现较为轻微,主要以发热,口腔及手、足等部位出现疱疹或皮疹为临床特征,多数患儿在发病1周左右后即可完全自愈,仅极少数患儿的病情可能会累及到心、肺及脑等重要器官而导致心肌炎、肺水肿及无菌性脑膜炎等的发生,进而严重威胁患儿的生命^[2-3]。目前对于本病的临床诊断主要依靠症状及体征表现,临床治疗并无特效治疗方法,以对症治疗为主^[4]。故在疾病初发及早期对症治疗往往显得尤为重要。本研究应用磷酸奥司他韦颗粒联合单磷酸阿糖腺苷对小儿手足口病进行治疗,获得满意疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2013年8月—2015年6月在首都儿科研究所附属儿童医院感染科收治的小儿手足口病患者64例。其中男29例,女35例,龄9个月~6.0岁,平均 (2.8 ± 0.7) 岁,所有患儿均符合《手足口病诊疗指南(2010年版)》^[5]中的相关诊断标准。在入组前与所有患儿家属做好沟通交流,确保其同意进行医护人员开展的所有相关诊疗方案。

纳入标准:符合手足口病诊疗指南中的诊断标准,并伴有典型的手足口病的临床表现。

排除标准:排除伴有肺炎、脑膜炎、心肌炎等其他疾病者,且无各种先天性疾病及缺陷。

1.2 药物

磷酸奥司他韦颗粒由宜昌东阳光长江药业股份有限公司生产,规格15 mg(以奥司他韦计)/袋,产品批号B1322;注射用单磷酸阿糖腺苷由广东先强药业有限公司生产,规格100 mg/瓶,产品批号130704。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各32例。其中对照组男14例,女18例;年龄10个月~5.5岁,平均 (2.7 ± 0.5) 岁;病程1~7 d,平均病程 (3.2 ± 0.6) d。治疗组男15例,女17例;年龄8个月~6.0岁,平均年龄 (2.9 ± 0.8) 岁;病程0.5~7.5 d,平均病程 (2.9 ± 0.4) d。两组在性别、年龄及病程等方面比较无显著差异,具有可比性。

两组均给予口腔护理、皮肤清洁,腋温超过38.5℃时给予布洛芬口服退热;对伴有下呼吸道感染、白细胞数明显增高者予抗生素治疗;口腔疼痛不能

进食者,予能量合剂补液对症支持治疗的常规治疗方法。对照组静脉注射或肌肉注射单磷酸阿糖腺苷治疗,5~10 mg/kg 加入到0.9%氯化钠溶液2 mL中,1次/d;治疗组在对照组基础上口服磷酸奥司他韦颗粒,体质量 ≤ 15 kg: 30 mg/次,15<体质量 ≤ 23 kg: 45 mg/次,23<体质量 ≤ 40 kg: 60 mg/次,体质量 > 40 kg: 75 mg/次,2次/d。两组患者均连续治疗10 d。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

显效:用药2 d内体温降至正常,4 d内皮疹全部干燥结痂,且无新皮疹出现;有效:用药3 d内体温正常,5 d内皮疹全部干燥结痂,且无新皮疹出现;无效:用药4 d后体温降至正常,6 d后皮疹全部干燥结痂,或又有新皮疹出现。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

记录患儿发热消退时间、皮疹疱疹消退时间以及其痊愈时间。痊愈时间:接受治疗后,患儿体温恢复至正常范围,未见反复,皮疹消退以及食欲恢复的时间。

1.6 不良反应

观察在治疗过程中两组患儿是否出现贫血、乏力、恶心、呕吐、过敏反应等情况的发生。

1.7 统计学方法

数据处理和分析均采用SPSS 19.0软件进行,其中计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效21例,有效7例,总有效率为87.5%;治疗组显效26例,有效5例,总有效率为96.9%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组相关指标比较

治疗后,治疗组患者的发热消退时间、皮疹疱疹消退时间及痊愈时间均显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均未出现严重不良反应,均顺利完成治疗。

3 讨论

手足口病是儿科临床常见的一种,主要因感染柯萨奇肠道病毒而引发的急性传染性疾病,在临床

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	32	21	7	4	87.5
治疗	32	26	5	1	96.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on related indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发热消退时间/d	皮疹疱疹消退时间/d	痊愈时间/d
对照	32	3.03 ± 1.23	4.01 ± 1.32	5.48 ± 1.52
治疗	32	2.18 ± 1.13*	3.21 ± 1.19*	4.59 ± 1.21*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

中本病传染性很强,主要经过呼吸道、消化道和与感染者密切接触等途径进行传播。本病的潜伏期多为2~10 d,平均时间在3~5 d,临床发病后最常见的症状是发热、手足局部出现皮疹、口腔出现疱疹或溃疡等,有少数病例亦会出现较为严重的临床表现,如脑膜炎、肺水肿等^[6-7]。

目前对于本病的临床治疗尚无特效药物,主要为对症及全身支持治疗,对于重症患者应密切监测患儿病情变化,尤其注意重要脏器如心、脑、肺的功能改变情况。目前临床中,应用抗病毒药物进行治疗,但抗病毒药在本病发生24~48 h应用效果最佳,故要求对本病及时诊断、准确治疗^[8]。单磷酸阿糖腺苷为一种抗脱氧核糖核酸(DNA)病毒药物,其作用机制是通过与病毒的脱氧核糖核酸聚合酶结合,使其活性降低进而起到抑制病毒DNA合成的作用;而奥司他韦等此类神经氨酸酶抑制剂的主要作用是通过阻止病毒在机体的复制和传播,进而有效抑制病毒再生,发挥临床治疗效果。

在本研究中,治疗组联合应用磷酸奥司他韦颗粒和单磷酸阿糖腺苷治疗小儿手足口病,治疗有效率96.9%显著优于对照组的87.5%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时治疗组发热消退时间、皮疹疱疹消退时间、痊愈时间均显著短于对照组,两组比较均有显著性差异($P < 0.05$),说明此两种药物的临床治疗效果显著优于单纯应用单磷酸阿糖腺苷。且两组在用药过程中均未见严重不良反

应的发生,说明两组药物的临床应用较为安全。

综上所述,磷酸奥司他韦颗粒联合单磷酸阿糖腺苷治疗小儿手足口病具有较好的临床疗效,能缓解临床症状,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 中华中医药学会儿科分会临床评价学组. 小儿手足口病中药新药临床试验设计与评价技术指南 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(5): 465-471.
- [2] 刘春峰, 熊小雨. 小儿重症手足口病诊治进展 [J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(18): 1377-1380.
- [3] 顾红岩, 刘志达, 张玲, 等. 2013年北京地区手足口病住院患儿的病原分布及临床特点 [J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(6): 459-463.
- [4] 熊小雨, 刘春峰, 王丽杰, 等. 危重症手足口病的循环障碍特点及其治疗 [J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(6): 435-439.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010年版) [J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(24): 1473-1475.
- [6] 姜波, 余民浙, 鲁春红, 等. 单磷酸阿糖腺苷联合口腔炎喷剂治疗手足口病疗效观察 [J]. 中国基层医药, 2014, (16): 2522-2524.
- [7] 嵇红, 李亮, 吴斌, 等. 江苏省2008至2010年手足口病流行病学及病原学特征分析 [J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(4): 261-266.
- [8] 林建生, 彭维林, 潘万贵, 等. 手足口病合并脑炎患儿病情进展危险因素的分析及患儿血清、脑脊液中VEGF和VCAM-1的水平测定 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2013, (9): 666-672.