

利巴韦林和喜炎平联合治疗小儿轻度手足口病的效果分析

田小燕¹, 李元霞²

1. 延安市甘泉县人民医院小儿内科, 陕西 延安 716100

2. 延安大学附属医院儿科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探讨利巴韦林和喜炎平联合治疗小儿轻度手足口病的效果。**方法** 小儿轻度手足口病 150 例根据随机抽签原则分为治疗组与对照组各 75 例, 两组都给予基础治疗, 然后对照组给予利巴韦林治疗, 治疗组给予利巴韦林和喜炎平联合治疗, 都治疗 7 d。**结果** 治疗后治疗组的有效率为 98.7%, 对照组为 89.3%, 与对照组相比, 治疗组明显较高 ($P < 0.05$)。与对照组相比, 治疗组的退热时间、皮疹消退时间、咳嗽痊愈时间及住院时间明显缩短 ($P < 0.05$)。治疗组的血清 EV71 或 CA16 抗体转阴率明显高于对照组, 转阴时间明显低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患儿均无不良反应发生。**结论** 利巴韦林和喜炎平联合治疗小儿轻度手足口病能明显改善临床症状, 缩短血清 EV71 与 CA16 抗体转阴时间, 从而提高治疗疗效。

关键词: 利巴韦林; 喜炎平; 小儿; 手足口病; 肠道病毒 71; 柯萨奇病毒 A16

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2015)04-0409-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.04.014

Effects of ribavirin combined with Xiyanping in treatment of mild children hand, foot and mouth disease

TIAN Xiao-yan¹, LI Yuan-xia²

1. Pediatrics Department, The People's Hospital of Ganquan County, Yan'an 716100, China

2. Pediatrics Department, The Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716100, China

Abstract: Objective To explore the effects of ribavirin combined with Xiyanping in treatment of mild children hand, foot and mouth disease (HFMD). **Methods** Children (150 cases) with mild HFMD were randomly divided into treatment group and control group ($n = 75$), both groups were given basic treatment and the control group were given ribavirin treatment, the treatment group were given ribavirin combined with Xiyanping for 7 d. **Results** After treatment, the total efficiencies in the treatment group and control group were 98.7% and 89.3%, respectively, and the total efficiency were significantly higher in the treatment group ($P < 0.05$). The cooling time, rash subsided time, recovery time, and hospital stay in the treatment group were significantly less than those in the control group ($P < 0.05$). The female ratio of serum EV71, CA16 and the clearance time in the treatment group were significantly lower than control group ($P < 0.05$). There were no adverse reactions in two groups. **Conclusion** Ribavirin combined with Xiyanping can significantly improve the clinical symptoms and shorten the serum EV71 and CA16 antibody clearance time, thereby enhance the therapeutic efficacy.

Key words: ribavirin; Xiyanping; children; hand, foot and mouth disease; enterovirus 71; coxsackievirus A16

手足口病主要是由肠道病毒 71 (enterovirus 71 EV71)、柯萨奇病毒 A16 (coxsackie virus A16, CA16) 经粪、口、飞沫等途径传播而引起的儿童急性传染病^[1-2]。近年来, 手足口病发病率逐年上升, 其主要死亡原因为神经源性肺水肿 (neurogenic pulmonary edema, NPE) 与脑干脑炎等。目前现代医学治疗手足口病尚无特异性方法, 而临床也无针

对手足口病病毒的特效方法方药, 不过对于小儿轻度手足口病采用综合性药物干预一般能取得比较好的效果, 多采用利巴韦林抗病毒及对症支持治疗为主^[3-4]。利巴韦林是人工合成的鸟苷类似物, 其可整合到新合成的基因组中, 从而引起病毒致死性突变^[5-6]。随着中医的发展, 当前采用中药辅助治疗手足口病也得到了一定程度的应用, 喜炎平注射液具

收稿日期: 2015-04-16

作者简介: 田小燕 (1970—), 女, 陕西洛川人, 本科, 副主任医师, 研究方向为小儿内科呼吸及神经系统疾病。

Tel: 13572489785 E-mail: tianxiaoyan_5170@163.com

有抗炎、退热及抗病毒等作用^[7]。因此本文探讨了利巴韦林和喜炎平联合治疗小儿轻度手足口病的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2009年7月至2014年2月延安市甘泉县人民医院收治的150例小儿轻度手足口病患者,纳入标准:年龄患儿年龄范围为6个月~8岁;患儿

符合卫生部制定的《手足口病预防控制指南(2010年版)》标准;临床检测血清CA16或EV71抗体为阳性;发病时间为1~5 d;患儿家属知情同意。排除发展成为危重症病例的患儿;发病时间超过5 d的患儿,合并有严重的原发性器质性疾病者。根据随机抽签的原则,将150例患儿分为治疗组与对照组,每组各75例,对比两组患儿的基础资料,差异无统计学意义,具有可比性。见表1。

表1 两组基础资料对比

Table 1 Fundamental data comparison of two groups

组别	例数	性别(男/女)	年龄/岁	病情分期(Ⅱ/Ⅲ)	心率/(次·min ⁻¹)
对照	75	51/24	4.56±0.45	51/24	121.87±19.34
治疗	75	50/25	4.53±0.34	50/25	122.98±18.48
组别	例数	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	病原学检测(EV71/CA16)	
对照	75	113.28±10.48	59.28±9.22	66/9	
治疗	75	112.87±8.91	60.98±11.38	67/8	

1 mmHg=0.133 kPa

1.2 治疗方法

基础治疗:按照卫生部制定的《手足口病预防控制指南(2010年版)》进行常规治疗,甘露醇(华润双鹤药业股份有限公司生产,规格为250 mL:50 g,批号H11020861)每次0.5~1.0 g/kg,每4~8 h 1次,20~30 min快速静脉注射;静脉注射甲基泼尼松龙(江西国药有限责任公司生产,规格为10 mg:2 mL,批号H36022365)1~2 mg/(kg·d),地塞米松(天津金耀药业有限公司生产,规格为1 mL:5 mg,批号H42020019)0.2~0.5 mg/(kg·d),酌情应用静脉注射免疫球蛋白(上海生物制品研究所有限责任公司,规格为10%:3 mL,批号S10970081),总量2 g/kg,分3~6 d给予。

对照组:po 利巴韦林胶囊(四川美大康药业股份有限公司生产,规格为100 mg/片,批号H20003197),500~1 000 mg/d。

治疗组:在对照组治疗的基础上iv 喜炎平注射液(江西青峰药业有限公司生产,规格为5 mL/125 mg,批号Z20026249)治疗,剂量为0.2~0.4 mL/(kg·d),每天应用1次。两组疗程均为7 d。

1.3 观察指标

痊愈:体温正常,疱疹消失;好转:体温正常,疱疹大部分干燥结痂消失;无效:体温无明显改变,疱疹较前可略有减少甚或加重。

临床症状观察:观察两组的退热时间、皮疹消退时间、咳嗽痊愈时间与住院时间。

病毒转阴情况:观察两组患儿治疗后的相关病

原体转阴例数与转阴时间,采用血清病原学抗体方法进行检测。

不良反应:观察两组患儿的不良反应情况。

1.4 统计方法

选择SPSS18.0软件对研究数据进行分析,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量数据,采用 t 检验进行组内与组间对比;采用卡方检验对比分析计数资料。

2 结果

2.1 疗效对比

治疗后治疗组的总有效率(98.7%)明显高于对照组(89.3%),两组对比差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组疗效对比

Table 2 Efficacy comparison of two groups

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
对照	75	47	20	8	89.3
治疗	75	62	12	1	98.7*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.3 临床症状消失情况对比

经过观察,与对照组相比,治疗组的退热时间、咳嗽痊愈时间、皮疹消退时间与住院时间明显缩短($P<0.05$)。见表3。

2.3 病毒转阴情况对比

经过观察,治疗组的血清EV71或CA16抗体阴率明显高于对照组,转阴时间明显低于对照组($P<0.05$)。见表4。

表3 两组临床症状消失情况对比 ($\bar{x} \pm s$, $n=75$)

Table 3 Comparison of clinical symptoms disappear in two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=75$)

组别	退热时间/d	皮疹消退时间/d	咳嗽痊愈时间/d	住院时间/d
对照	3.83 ± 1.38	6.09 ± 1.43	4.79 ± 1.00	13.29 ± 2.10
治疗	2.73 ± 1.10*	3.78 ± 1.41*	2.49 ± 0.52*	9.23 ± 0.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表4 两组病毒转阴情况对比

Table 4 Comparison of virus clearance in two groups

组别	例数	EV71		CA16	
		转阴例数(转阴率/%)	转阴时间/d	转阴例数(转阴率/%)	转阴时间/d
对照	75	52 (69.3)	5.18 ± 0.45	6 (66.7)	5.67 ± 0.82
治疗	75	66 (88.0)	4.39 ± 0.75	8 (100.0)	4.44 ± 0.56

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 不良反应对比

两组患儿在临床治疗中均不存在不良反应情况, 疗程结束后进行血常规、尿常规、肝功能、肾功能等各项指标检查, 不存在异常情况。

3 讨论

手足口病由多种肠道病毒引起, 其发病病因主要为肠道病毒 EV71、柯萨奇 CA16 感染, 多见于学龄前的儿童, 发病率最高尤见于 3 岁左右的儿童^[8]。手足口病具有自限性, 多为轻度反应, 绝大多数患儿 1 周内可痊愈。在临床表现上, 主要为手、足、口腔、臀部等部位的斑丘疹、疱疹, 而其中 EV71 感染引起重症病例和死亡病例的比例较高^[9]。手足口病常在暴发流行后呈散在发生, 常在本地区幼儿园发病, 复杂传播途径, 可在短时间内造成较大规模流行。在我国法定丙类传染病疫情报告中, 手足口病发病率最高, 已经给家庭、社会带来了极大的负面影响^[10]。

在手足口病的治疗中, 目前以抗病毒治疗及对症支持治疗为主, 利巴韦林是人工合成的鸟苷类似物, 可抑制病毒基因合成, 引起病毒致死性突变, 从而发挥治疗效果^[11]。手足口病病因病机为外感时邪疫毒、内见脾胃湿热, 循经上行故可见口腔溃疡、手足部疱疹等, 有的可出现扰动肝风, 而出现嗜睡、易惊、呕吐等症状, 应以清热解毒疏风祛湿为主的治疗方法进行治疗^[12]。喜炎平注射液具有很好的抗炎、抗病毒与免疫调节作用, 其对多种细菌有明显抑制作用^[13-14]。本文治疗后治疗组的总有效率为 98.7%, 对照组为 89.3%, 与对照组相比, 治疗组明

显较高 ($P < 0.05$), 表明喜炎平的应用具有很好的治疗效果。

手足口病的传染源主要为隐性感染者或该病患者, 目前临床缺乏手足口病病毒的特效方法方药^[15]。喜炎平注射液主要成分为穿心莲内酯类, 体外试验表明, 喜炎平可抑制肺炎球菌、流感病毒、绿脓杆菌等, 通过静脉滴注可调节机体免疫功能, 降低体温^[16]。同时临床应用中不易产生抗药性, 从而避免广泛传统抗生素导致的菌群失调, 安全性比较好。与对照组相比, 治疗组的退热时间、皮疹消退时间、咳嗽痊愈时间明显较少 ($P < 0.05$), 表明喜炎平注射液的应用能有效促进患者临床症状的消退。

现代医学表明喜炎平注射液有抗柯萨奇 B5 病毒及埃柯病毒的作用, 可保护肠组织形态、结构等机械屏障, 同时可直接对肠上皮细胞起稳定作用^[17]。同时相关中药制剂能抑制或延缓组织培养中柯萨奇病毒等的致细胞病变作用, 且有抗肺炎球菌活性^[18]。本文治疗组的血清 EV71 或 CA16 抗体阴比例与转阴时间都明显低于对照组 ($P < 0.05$), 表明中药的应用增加了抗病毒活性。

同时, 两组均未发生不良反应情况, 表明利巴韦林和喜炎平联合治疗小儿轻度手足口病安全有效, 能明显改善临床症状, 缩短血清 EV71 与 CA16 抗体转阴时间, 从而提高治疗疗效。

参考文献

- [1] 郭洪新. 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病疗效观察 [J]. 中国现代医生, 2014, 52(4): 48-49.
- [2] Zhang W, Tao J, Yang X, et al. Antiviral effects of two

- Ganoderma lucidum triterpenoids against enterovirus 71 infection [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 449(3): 307-312.
- [3] 彭宇波. 热毒宁注射液治疗小儿手足口病的临床应用效果观察 [J]. 临床医学工程, 2014, 21(4): 453-454.
- [4] Chen H, Zhang Y, Huang P, *et al.* Host genetic variations are associated with virological response to interferon therapy of chronic HCV in Han Chinese patients [J]. *J Biomed Res*, 2014, 28(6): 476-483.
- [5] 张会平, 王 丽, 钱继红, 等. 利巴韦林气雾剂治疗小儿手足口病的有效性和安全性研究 [J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(3): 272-276.
- [6] 王国栋, 李 郁. 喜炎平注射液佐治小儿轮状病毒肠炎的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(5): 401-403.
- [7] 杨 芳. 小儿双金清热口服液联合利巴韦林气雾剂治疗小儿手足口病 210 例疗效观察 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2014, 6(12): 4.
- [8] Pu X, Wang H, Li Y, *et al.* Antiviral activity of GuiQi polysaccharides against enterovirus 71 *in vitro* [J]. *Virol Sin*, 2013, 28(6): 352-359.
- [9] 王成芳, 李官林, 农玉娥. 喜炎平辅助利巴韦林治疗普通型小儿手足口病的疗效观察 [J]. 右江医学, 2014, 42(1): 57-59.
- [10] 顾 亮, 陈慧超. 喜炎平联合常规治疗小儿手足口病疗效观察 [J]. 中国药师, 2014, 17(6): 1010-1012.
- [11] Qurat-Ul-Ain S, Wang W, Yang M, *et al.* Anomeric selectivity and influenza A virus inhibition study on methoxylated analogues of Pentagalloylglucose [J]. *Carbohydr Res*, 2014, 28(402): 152-157.
- [12] 陈桂东. 喜炎平注射液治疗小儿肺炎临床疗效分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2014, 5(9): 69-71.
- [13] Tian H, Yang Q Z, Liang J, *et al.* Clinical features and management outcomes of severe hand, foot and mouth disease [J]. *Med Princ Pract*, 2012, 21(4): 355-359.
- [14] 苏 玲, 王迎春, 王宏伟. 自拟退疹清热汤治疗小儿手足口病 53 例 [J]. 中国药业, 2014, 23(4): 90.
- [15] 李容文, 赖钰明. 热毒宁注射液联合蒙脱石散与喜炎平联合消旋卡多曲颗粒治疗小儿病毒性肠炎临床疗效比较研究 [J]. 国际病毒学杂志, 2014, 21(5): 235-236.
- [16] Xu Y, Qi W, Wang X, *et al.* Pegylated interferon α -2a plus ribavirin for decompensated hepatitis C virus-related cirrhosis: relationship between efficacy and cumulative dose [J]. *Liver Int*, 2014, 34(10): 1522-1531.
- [17] 赵蓉芳, 徐跃芬, 周 慧, 等. 喜炎平治疗儿童呼吸道合胞病毒肺炎的临床疗效及对血清炎性因子的影响 [J]. 国际病毒学杂志, 2014, 21(3): 123-125.
- [18] 霍燕微, 刘捷裕, 郭莉丽, 等. 炎琥宁联合利巴韦林雾化在手足口病中的应用 [J]. 中国实用医刊, 2014, 41(23): 124.