

# 重组人干扰素 - 1b 治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察

首都医科大学附属北京儿童医院(北京 100045)

徐樾巍 王惠玲 王国丽 樊剑峰 侯安存\* 李黎\* 何政贤\*\* 陈虹\*\*

【中图分类号】 R725

【文献标识码】 A

【文章编号】 1000 - 3606(2005)08 - 582 - 02

轮状病毒肠炎是婴幼儿的常见病和多发病。目前尚缺乏特效治疗,为探讨有效治疗方法,我们对 65 例轮状病毒肠炎患儿用基因重组人干扰素 - 1b (商品名:运德素)进行治疗,并与病毒唑比较,以观察其疗效和不良反应。现将结果报告如下。

## 资料与方法

一、一般资料 2003 年 10 月~12 月首都医科大学附属北京儿童医院、北京友谊医院、中山大学附属第三医院进行重组人干扰素 - 1b 注射液治疗婴幼儿轮状病毒肠炎的多中心临床随机对照试验,共入组合格病例 119 例。男 75 例,女 44 例;年龄 2~24 个月。采用随机数字表进行完全随机化分组,分为干扰素组 65 例,对照组 54 例。

二、实验室检查 治疗前及首次治疗后 72 h,收集患儿新鲜大便,做大便常规、培养及轮状病毒抗原检测(ELISA 法)。治疗前全部患儿大便常规:稀水样或蛋花汤样便 111 例,稀糊便 8 例,见脂肪球 19 例,偶见白细胞 7 例,余正常。大便培养均阴性。

三、诊断标准 按 1993 年 10 月《中国腹泻病诊断治疗方案(修订版)》诊断标准,入选患儿大便轮状病毒抗原检测均为阳性。

## 四、治疗方法

1. 治疗方法:在补液等常规治疗基础上,干扰

素组给予运德素 6 μg/次,1 次/d,肌注,连续 3 d;对照组给予病毒唑 10~15 mg/(kg·d),加入葡萄糖静滴,1 次/d,连续 3 d。运德素系北京三元基因工程有限公司生产,病毒唑由上海禾丰制药有限公司生产。

2. 疗效评价:参照第二届全国小儿腹泻会议制定标准:治愈:经治疗后 24~48 h,临床症状完全消失,腹泻次数减少至 2 次/d,大便性状恢复正常;有效:经治疗后 48~72 h,临床症状基本消失,腹泻次数减少至 4 次/d,大便性状比以前改善且水明显减少;无效:经治疗 72 h,临床症状几乎无改变或加重,大便次数及性状无明显好转。

五、统计学分析 采用 SPSS 10.0 软件进行统计分析,计量资料用均数 ± 标准差表示,采用 t 检验;计数资料采用 <sup>2</sup> 检验。P < 0.05 为差异有显著性。

## 结果

一、入院时两组患儿一般资料、病情严重程度比较 差异无显著性(P > 0.05),见表 1。

二、治疗后两组退热及止泻时间比较 统计学分析差异有显著性(P < 0.01),见表 2。

三、大便病毒抗原转阴率及疗效比较 治疗后患儿大便轮状病毒抗原转阴率比较,两组差异有显

表 1 两组一般资料及病情比较

组别	年龄( $\bar{x} \pm s$ ,月)	病程( $\bar{x} \pm s$ ,d)	发热(n)	腹泻例数(次/d)			脱水(n)	
				5	5~10	10	轻度	中度
对照组(n=54)	10.98 ± 5.05	3.45 ± 1.21	45	4	23	27	23	26
治疗组(n=65)	11.65 ± 4.67	3.23 ± 1.38	54	6	26	33	25	31
统计量	t = 0.458	t = 0.682	<sup>2</sup> = 0.001	<sup>2</sup> = 0.17		<sup>2</sup> = 0.792		
P	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05		> 0.05		

\*北京友谊医院

\*\*中山大学附属第三医院

著性 ( $P < 0.01$ ) ; 两组疗效比较, 差异有显著性 ( $P < 0.01$ ), 见表 3。

表 2 两组平均退热和止泻时间比较 (d)

组别	n	退热时间	止泻时间
治疗组	65	1.87 ± 0.76	3.23 ± 1.41
对照组	54	2.85 ± 1.32	4.51 ± 1.02
t 值		2.854	4.265
P		< 0.01	< 0.01

表 3 两组疗效及大便病毒抗原转阴率比较 [ n (%) ]

组别	n	治愈	有效	总有效率 (%)	病毒转阴
治疗组	65	28(43.08)	31(47.69)	90.77	54(83.08)
对照组	54	7(12.96)	21(38.89)	51.85	24(44.44)
$\chi^2$ 值		25.90	-	-	19.49
P		< 0.01	-	-	< 0.01

四、毒副作用比较 干扰素治疗组未见明显毒副作用; 病毒唑治疗组 5 例出现恶心、呕吐及食欲减退等消化道症状, 两组差异无显著性 ( $\chi^2 = 4.19$ ,  $P > 0.05$ )。

### 讨 论

轮状病毒是引起婴幼儿腹泻的主要病原之一, 估计全世界约有 40% 的感染性腹泻由轮状病毒引起, 因其高发于秋冬季, 也称为秋季腹泻<sup>[1,2]</sup>。对婴幼儿腹泻的治疗, 经口服补液盐、继续饮食、肠粘膜保护剂与肠道微生态调节剂等的使用, 病死率已大大降低。但病程仍较长, 恢复较慢, 影响了婴幼儿的健康成长。20 世纪 90 年代病毒唑应用于婴幼儿秋季腹泻的病因治疗, 疗效也不理想, 并有消化道及骨髓抑制的不良反应<sup>[3,4]</sup>。

轮状病毒肠炎患儿干扰素系统呈高激活状态, 感染早期即有干扰素诱生, 恢复期达高峰<sup>[5,6]</sup>。加用外源性干扰素可抑制病毒, 迅速提高患儿免疫能力, 又刺激免疫活性细胞大量产生干扰素。因而干扰素可用于婴幼儿轮状病毒肠炎的抗病毒治疗<sup>[4,7-9]</sup>。其具体作用机理为: 与敏感细胞表面的干扰素受体结合, 活化核内“抗病毒蛋白”基因, 产生的抗病毒蛋白可促进病毒 mRNA 降解, 并可阻止病毒 mRNA 翻译, 而抑制病毒蛋白合成。提高受病毒感染细胞表面 MHC 类分子的表达水平, 有助于向细胞毒淋巴细胞提呈抗原, 引起靶细胞的溶解。促进

细胞毒淋巴细胞增殖, 增强自然杀伤细胞、巨噬细胞对病毒的杀伤、吞噬能力。增加细胞因子的产生和调节免疫球蛋白的合成。

本临床观察通过与病毒唑组比较显示, 运德素治疗婴幼儿轮状病毒肠炎, 可明显缩短患儿发热、腹泻时间, 提高治愈率, 且无明显毒副作用。关于干扰素治疗婴幼儿秋季腹泻的观察已有报道<sup>[10-14]</sup>, 通过与不同的对照组比较, 均显示了较好的疗效, 且无明显毒副作用。其中将干扰素与病毒唑进行比较的报道, 亦显示了干扰素的疗效优于病毒唑<sup>[10-13]</sup>, 与我们的结论相似。因此, 干扰素治疗婴幼儿轮状病毒肠炎是一种值得推广的方法。

### 参 考 文 献

1. 胡亚美, 江载芳主编. 诸福棠实用儿科学. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 1294 - 1295.
2. 杨占秋, 余宏主编. 临床病毒学. 北京: 中国医药科技出版社, 2000. 259 - 264.
3. 方鹤松, 段恕诚, 董宗祈, 等. 中国腹泻病诊断治疗方案. 临床儿科杂志, 1994, 12(3): 148 - 149.
4. 段恕诚, 刘湘云, 朱启镛主编. 儿科感染病学. 上海: 上海科技出版社, 2003. 222 - 234.
5. DeBoissieu D, Lebon P, Badoual J, et al. Rotavirus induces interferon release in children with gastroenteritis. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1993, 16(1): 29 - 32.
6. 姚英明, 谢孟坤, 黄志光, 等. 干扰素及白细胞介素-2 在轮状病毒肠炎中的动态变化. 中华儿科杂志, 1994, 32(5): 227 - 230.
7. 巴德年主编. 当代免疫学技术与应用. 北京: 中国协和医科大学联合出版社, 1998. 51 - 52.
8. 董永绥, 方峰. 病毒性疾病的诊断和治疗. 临床儿科杂志, 2002, 20(5): 261 - 264.
9. 魏升云, 张淑珍, 方鹤松. 轮状病毒肠炎研究进展. 临床儿科杂志, 2004, 22(6): 409 - 411.
10. 罗志娟, 黄嘉莉. 干扰素和利巴韦林治疗婴幼儿轮状病毒性肠炎疗效观察. 贵州医药, 2003, 27(9): 816 - 817.
11. 王新蓉. 干扰素治疗轮状病毒肠炎 168 例临床疗效观察. 兰州医学院学报, 2002, 28(4): 73 - 74.
12. 钟小兰, 廖国仪. 小剂量干扰素治疗婴幼儿秋季腹泻的临床观察. 广州医学院学报, 2002, 30(2): 40 - 41.
13. 王培养. 干扰素治疗重型婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(8): 819 - 820.
14. 王廷枝, 张爱国, 张雪梅. 干扰素治疗轮状病毒性肠炎疗效观察. 实用医技杂志, 2003, 10(7): 819.

(收稿日期: 2004 - 10 - 15)