

重组人干扰素 α-1b 注射液佐治小儿手足口病的临床疗效观察

彭 琪, 张维玉 (重庆市九龙坡区妇幼保健院 重庆 400051)

[摘要] 目的: 观察重组人干扰素 α-1b 注射液佐治小儿手足口病的临床疗效。方法: 选取我院 2006 年 1 月至 2010 年 5 月收治的 105 例手足口病患儿, 按照随机数表法随机分为观察组 53 例和对照组 52 例, 两组患儿均给予常规治疗, 观察组患儿在常规治疗基础上加用重组人干扰素 α-1b 注射液肌肉注射, 剂量范围为 6~20 μg/d。两组患儿均连续治疗 1 周为 1 个疗程, 比较临床疗效。结果: (1) 观察组总有效率为 90.57%, 对照组总有效率为 78.85%, 两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 24.154, P < 0.01$); (2) 两组患儿体温恢复时间、皮疹消退时间及总病程比较差异有统计学意义($P < 0.01$); (3) 观察组出现白细胞减少 2 例, 对照组无明显不良反应。结论: 重组人干扰素 α-1b 注射液佐治小儿手足口病疗效显著, 但应注意不良反应, 根据具体情况适当使用。

[关键词] 重组人干扰素 α-1b; 手足口病; 小儿

[中图分类号] R725.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2012)10-0022-03

Clinical Curative Effects of Recombinant Human Interferon α-1b Injection in Adjuvant Treatment of Infantile Hand-Foot-Mouth Disease

Peng Qi, Zhang Weiyu (Jiulongpo District Maternal and Child Health Hospital of Chongqing, Chongqing 400051, China)

[Abstract] Objective: To observe the clinical curative effects of recombinant human interferon α-1b injection in adjuvant treatment of infantile hand-foot-mouth disease. Methods: In Maternal and Child Health Hospital, Jiulongpo District from January 2006 to May 2010, 105 cases of children with hand-foot-mouth disease were randomly divided into an observation group (53 cases) and a control group (52 cases). The two groups were given conventional treatment. The observation group were in addition treated with recombinant human interferon α-1b injection intramuscularly, the dose range of 6~20 μg/d. The two groups were treated continuously for one weeks of one course. A comparison of clinical outcomes was studied. Results: The total effective rate of observation group was 90.57%; the total effective rate of control group was 78.85%, the total efficiency were significant different ($\chi^2 = 24.154, P < 0.01$). The temperature recovery times, rash subsided times and total duration in two groups had significant differences ($P < 0.01$). (3) Two cases of leucopenia were founded in the observation group; no obvious adverse reaction was observed in the control group. Conclusions: The effect of recombinant human interferon α-1b injection in adjuvant treatment of infantile hand-foot-mouth disease is ideal, but attention should be paid to the adverse reactions. It should be used appropriately under some specific situations.

[Key words] Recombinant human interferon α-1b; Hand-foot-mouth disease; Infants

手足口病(HFMD)是发生于婴幼儿的一种传染性疾病,引起手足口病的病原微生物为肠道病毒如柯萨奇病毒等,主要通过飞沫及接触污染的日常用品而传播,与患者同居一室最易感染,多发生在夏、秋季,5岁以下小儿好发。该病传染性强,传播快,短时间内可造成大流行。小儿好发该病以机体免疫力低下为主要原因,当机体免疫力低下时病毒可经口或呼吸道传染发病。本文就重组人干扰素 α-1b 注射液辅助治疗小儿手足口病的临床疗效进行相关分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2006 年 1 月至 2010 年 5 月收治的 105 例

普通型手足口病患儿,均符合手足口病的临床诊断标准^[1]。按照随机数表法随机分为观察组 53 例和对照组 52 例,两组患儿从年龄、性别、症状、病程等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	性别		症状			年龄(岁)	病程(d)
		男	女	发热	皮疹	咽痛		
观察组	53	38	15	49	36	17	4.3 ± 1.6	2.1 ± 1.4
对照组	52	35	17	45	33	15	4.1 ± 1.4	2.2 ± 1.2
t 或 χ^2		1.132		1.432			1.132	1.145
P		>0.05		>0.05			>0.05	>0.05

1.2 方法

两组患儿均给予常规治疗,包括:(1)对症治疗,注

作者简介: 彭 琪 (1962.07 ~) 女, 大学本科, 副主任医师, 主要从事儿科呼吸系统疾病的研究, E-mail: 1196359959@qq.com。

通讯作者: 张维玉 (1979.12 ~) 女, 大学本科, 主治医师, 主要从事儿科临床工作, E-mail: wzsky_2001@163.com。

意患儿的休息和护理 给予稀粥、米汤、豆奶及适量冷饮,用淡盐水或 0.1% 氯己定液清洁口腔,口服维生素 B₁、维生素 B₂、维生素 C,同时应注意患儿的全身状况,预防相关并发症(心肌炎、脑膜炎)等。(2) 抗病毒治疗 给予利巴韦林 0.6~1 g/d 分 3~4 次口服,或利巴韦林注射液 10~15 mg/(kg·d) 分 2 次肌肉注射。(3) 局部用药,口腔溃疡患儿给予含珍珠粉和利多卡因的溃疡糊剂局部涂擦,可止痛和促进溃疡愈合,较大的患儿给予西瓜霜或华素片含化,对于手足损害明显患儿用依沙吖啶炉甘石洗剂,水疱破者用莫匹罗星软膏外敷。观察组患儿在常规治疗基础上加用重组人干扰素 α-1b 注射液(北京三元基因工程有限公司)肌肉注射,根据患儿年龄调整剂量,剂量范围为 6~20 μg/d。两组患儿均连续治疗 1 周为 1 个疗程,观察并记录两组患儿退热、皮疹消退及总病程时间,比较临床疗效和不良反应。

1.3 疗效评价标准

按照卫生部手足口病(HFMD)预防控制指南制定的疗效评价标准^[2]。有效:治疗 3 d 后临床症状及体征消失或明显改善,无发热、皮疹;无效:治疗 3 d 后临床症状及体征改善不明显,仍有发热、皮疹。

1.4 统计学方法

本组数据采用 SPSS15.0 统计学软件进行处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料用 χ^2 检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

结果见表 2。观察组总有效率为 90.57%,对照组总有效率为 78.85%,两组患儿总有效率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 24.154, P < 0.01$)。

表 2 两组患儿临床疗效比较(例)

组别	例数	有效	无效	有效率(%)
观察组	53	48	5	90.57
对照组	52	41	11	78.85

2.2 临床症状改善时间

结果见表 3。两组患儿体温恢复时间、皮疹消退时间及总病程比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 3 两组患儿临床症状改善时间比较(d $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体温恢复时间	皮疹消退时间	总病程
观察组	53	1.23 ± 0.18	1.84 ± 0.32	3.29 ± 0.56
对照组	52	2.65 ± 0.63	3.15 ± 0.74	5.41 ± 0.62
<i>t</i>		6.238	7.415	8.426
<i>P</i>		< 0.01	< 0.01	< 0.01

2.3 不良反应

观察组出现白细胞减少 2 例,对照组无明显不良反应。

3 讨论

手足口病是多种肠道病毒引起的常见传染病之一,引起该病的病原型别很多,但均属于微小核糖核酸病毒科(Picornia)人肠道病毒属,其型别有 CoxA5、CoxA10、CoxA16、CoxA19 型及 EV71 型和新肠道病毒,我国发现的病原体最常见为 CoxA16 及 EV71 型。手足口病的易感人群主要为婴幼儿。幼儿园手足口病的各型病毒普遍易感,但易感性随年龄增长而降低。对于抵抗病毒的入侵,免疫系统无疑扮演一个举足轻重的角色。年龄越小的儿童免疫系统越不成熟,抵抗致病病毒的能力越弱,因此机体免疫系统的好坏往往可以决定疾病的严重程度及预后。

研究^[3]显示,非专一性免疫系统如单核细胞所生成的巨噬细胞,在对抗柯萨奇病毒的感染方面发挥着重要作用。如先注射可活化巨噬细胞的物质,再将其腹膜液注入实验鼠体内,即有助于增强实验鼠的抗病毒功能;相反,如注射抗巨噬细胞物质,则会降低实验鼠的抗病毒功能。研究^[4]发现,病毒组织中常有单核细胞或巨噬细胞聚集,此时若注射阿司匹林等非固醇类抗炎药物,以抑制前列腺素生成,则感染 CVB3 病毒的患者,其心肌遭到破坏的情形就会比较严重。另外,柯萨奇病毒对患者的损害程度与“体液性免疫”的强弱有关^[5]。体液免疫功能不强的实验鼠一旦感染 CVB4,病毒抗原即与抗体结合,随着血液流经肾脏而沉积下来,引起免疫复合性肾炎,会破坏肾脏细胞,影响肾脏功能;若沉积在心脏,则导致心肌病变。就人类而言,虽然感染了柯萨奇病毒之后,大部分人的症状都很轻微,甚至没有明显症状,不过出现严重并发症如脑膜炎、小儿麻痹、脑炎、胰岛素依赖性糖尿病及心肌炎者也不少。因此,在对手足口病尤其小儿患者的治疗过程中加强其自身免疫力、提高免疫系统抵抗能力对提高治疗效果、改善预后十分重要。

本文结果显示,观察组患儿使用重组人干扰素 α-1b 注射液后较对照组总有效率明显提高($P < 0.01$),显示重组人干扰素 α-1b 注射液应用于小儿手足口病治疗可以提高临床疗效。其机制在于重组人干扰素 α-1b 具有广泛的抗病毒及免疫调节功能,对手足口病患儿能够起到提高免疫力、强化免疫应答、降低细胞毒性的作用。干扰素与细胞表面受体结合,诱导细胞产生多种抗病毒蛋白,从而抑制病毒在细胞内的复制;可通过调节免疫功能增强巨噬细胞、淋巴细胞对靶细胞的特异细胞毒作用,有效地遏制病毒侵袭和感染的发生。同时重组人干扰素 α-1b 还能够提高 T 细胞介导的细胞毒作用,促进巨噬细胞自身的吞噬与清除作用,增强患儿自身的免疫细胞活性,调节细胞免疫功能^[6]。通过对两组患儿的临床症状改善时间比较发现,观察组体温恢复时间、皮疹消退时间及总病程均较对照组缩短($P < 0.01$)。发热是机体抵御外来物质的一种自身免疫性反应,通过体温恢复时间可以较

为直观的评价抗病毒的效果 重组人干扰素 α -1b 注射液被应用于手足口病患者后可以有效地提高抗病毒能力,及时清除炎性反应介质、降低体温;通过分解病毒产物、促进血液循环可以有效地改善皮疹状况,缩短皮疹消退时间。需要注意的是,观察组患儿应用重组人干扰素 α -1b 注射液虽然较对照组提高了治疗效果,但该组 2 例患儿出现白细胞减少,均为一过性骨髓抑制的表现。一般认为,当中性粒细胞绝对计数 $\leq 1.0 \times 10^9/L$ 、血小板 $< 50 \times 10^9/L$ 时,应降低干扰素的用量。该组 2 例患儿经调整用药后白细胞数量稳定,不影响继续治疗。

总之,手足口病患者应用干扰素可以有效地诱导自身免疫细胞的防御,提高免疫力,阻止病毒可能引起的组织细胞损伤,提高抗病毒药物的抗病毒效果,从而缩短手足口病临床症状及体征改善时间,提高临床治疗效果。但治疗过程中应注意不良反应尤其是骨髓抑制的出现,一旦发现血象异常应及时调整药物,以保证临床用药的安全性。

参考文献:

[1] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 807-808.
 [2] 中华人民共和国卫生部. 卫生部手足口病预防控制指南 [J]. 社区医学杂志, 2008, 6(10): 69-71.
 [3] 张玉兰,刘小慧. 手足口病患者细胞免疫功能的改变及其临床意义 [J]. 实用临床医学, 2011, 13(6): 261-264.
 [4] 陈益宏. 血清心肌酶和免疫球蛋白在手足口病患者诊断中的价值及临床意义 [J]. 吉林医学, 2011, 23(17): 1134-1135.
 [5] 栾宏煊,贾玉梅. 丙种免疫球蛋白在手足口病合并脑炎中的应用 [J]. 医学信息, 2011, 24(4): 1300-1301.
 [6] Sonosuke Tanaka, Noboru Hattori. Interferon (Alpha, Beta and Omega) Receptor 2 is a Prognostic Biomarker for Lung Cancer [J]. Pathobiology, 2011, 79(1): 653-657.

(编辑: 曾敏莉)

(收稿日期: 2012-02-01 修回日期: 2012-03-27)

• 论著 •

双嘧达莫治疗小儿手足口病临床疗效观察

宋文娟, 陈 波 (河南省焦作市中医院 河南焦作 454000)

[摘要] 目的: 观察双嘧达莫治疗小儿手足口病的临床疗效。方法: 将 60 例手足口病患者随机分为治疗组和对照组各 30 例, 治疗组给予双嘧达莫片 2.5~3.5 mg/(kg·d) 口服, 3 次/d, 对照组给予利巴韦林含片 20~80 mg/次含服, 4~6 次/d, 观察两组疗效。结果: 治疗组在患儿精神状况改善时间、退热时间及疱疹消退时间上较对照组明显缩短, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗组总有效率 (96.7%) 明显高于对照组 (86.6%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.36, P < 0.05$)。结论: 双嘧达莫治疗小儿手足口病疗效好, 无明显不良反应, 值得临床推广应用。

[关键词] 双嘧达莫, 手足口病, 儿童

[中图分类号] R725.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2012)10-0024-03

The Clinical Observation of Dipyridamole Treatment of Hand-Foot-Mouth Disease

Song Wenjuan, Chen Bo (Jiaozuo Chinese Medicinal Hospital of Henan Province, Henan Jiaozuo 454000, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effects of dipyridamole treatment for children with hand-foot-mouth disease. Methods: Sixty cases of children with hand-foot-mouth were randomly assigned into a treatment group (30 cases) and a control group (30 cases). The treatment group was treated with dipyridamole 2.5~3.5 mg/(kg·d), three times a day. The control group received ribavirin 20~80 mg 4~6 times a day. Efficacy evaluation was made in both groups. Results: In the treatment group, mental status improved time, fever clearance time, and rash subsided time were significantly shorter than those in the control group. The difference was statistically significant ($P < 0.01$). The total effective rate in the treatment group (96.7%) was significantly higher than that in the control group (86.6%), the difference was statistically significant ($\chi^2 = 6.36, P < 0.05$). Conclusions: Dipyridamole treatment for children with hand-foot-mouth disease is an effective adjuvant therapy, with no significant adverse reactions, and worthy of clinical application.

[Key words] Dipyridamole; Hand-foot-mouth disease; Child

作者简介: 宋文娟 (1975~) 女, 大学本科, 主管药师, 主要从事临床药学、医院制剂及管理工作, E-mail: shuiwawa@163.com。