痰热清联合利巴韦林治疗普通型儿童手足口病的临床疗效分析

吕崇江[1*], 黄丽[2]
(1. 广东省中西医结合医院儿科, 广东 佛山 528200;
2. 广东省中西医结合医院沙头分院, 广东 佛山 528200)

[摘要] 目的: 观察痰热清注射液联合利巴韦林治疗小儿手足口病的临床疗效。方法: 将符合纳入标准的 60 例手足口病患儿按区组随机分成治疗组 30 例及对照组 30 例, 2 组均采用退热、补液等对症治疗, 治疗组静脉给予痰热清注射液 0.3 ~0.5 mL·kg^{-1}·d^{-1}加入 5% 或 10% 葡萄糖液 100 ~250 mL 静脉滴注, 最大不超过 10 mL, 利巴韦林注射液 10 ~15 mL·kg^{-1}·d^{-1}加入 5% 或 10% 葡萄糖 100 ~250 mL 静脉点滴, 每日 2 次, 并根据情况纠正水电解质紊乱, 连用 5 d。对照组给予静脉点滴利巴韦林 10 ~15 mL·kg^{-1}·d^{-1}, 每日 2 次, 连用 5 d。2 组治疗 5 d 为 1 个疗程, 观察 2 组患者体温下降, 皮疹消退情况。结果: 从发热、皮疹消退情况观察, 统计资料显示, 治疗组与对照组比较有显著性差异($P < 0.05$)。结论: 痰热清注射液联合利巴韦林注射液治疗小儿手足口病普通型病例具有明显抗病毒、退热及改善症状作用, 值得推广应用。

[关键词] 痰热清注射液; 利巴韦林; 手足口病; 普通型病例
[中图分类号] R283.6 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2011)02-0229-03

A Clinical Effect of Tanreqing Injection Combined with RibaVirin on Hand-foot-mouth Disease

LV Chong-jiang[1*], *HUANG Li*[2]
(Guangdong Province Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Foshan 528200, China)

[Abstract] **Objective:** To observe therapeutic effect of Tanreqing injection combined with ribavirin on hand-foot-mouth disease. **Method:** Sixty childfen wjth hand-foot-mouth disease were randomLy djvided into treatment group and control group. The children in the treatment group were treated with Tangreqing and ribavirin, whereas the children in thecontrol group were treated with ribavirin. The improvement times of clinical symptoms and signs were observed. **Result:** The total effective rate was not significant between the twogroups, but the cure days was significantly shorter in tanreqing group than that of the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** Therapeutic effect of Tanreqing injection combined with ribavirin for hand-foot-mouth disease is significant.

[Key words] tangreqing; ribavirin; hand-foot-mouth disease; therapeutic effect

手足口病是由肠道病毒(以柯萨奇 A 组 16 型(CoxA16)、肠道病毒 71 型(EV71)多见)引起的急性传染病, 多发生于学龄前儿童, 尤以 3 岁以下年龄组发病率最高。病人和隐性感染者均为传染源, 主要通过消化道、呼吸道和密切接触等途径传播。主要症状表现为手、足、口腔等部位的斑丘疹、疱疹。少数病例可出现脑膜炎、脑炎、脑脊髓炎、肺水肿、循环障碍等, 多由 EV71 感染引起, 致死原因主要为脑干脑炎及神经源性肺水肿。[1] 近年来其发病有增多及严重的趋势, 2008 年 5 月 1 日起被列为法定丙类传染病。目前该病尚无特效药物治疗, 因此积极探

[收稿日期] 20100905(003)
[通讯作者] * 吕崇江, 硕士, 住院医师, 从事儿科疾病的临床研究, Tel: 15899818039, E-mail: lvchongjiang@163.com

讨安全有效的治疗方法已引起医学界的高度重视。笔者对 2010 年 4 月—2010 年 8 月在广东省中西医结合医院沙头分院确诊手足口病普通型病例住院患儿,给予静脉注射痰热清注射液联合利巴韦林治疗,取得一定效果。

1 资料与方法

1.1 诊断和纳入标准

1.1.1 诊断标准 诊断标准符合《卫生部手足口病诊疗指南》(2010 年版)[1]。西医诊断标准:手、足、口、臀部皮疹,伴或不伴发热,排除口蹄疫、疱疹性咽喉炎、风疹、水痘等。中医诊断标准[2]:①普通病例:肺脾湿热证;主症:发热,手、足和臀部出现斑丘疹、疱疹,口腔黏膜出现散在疱疹,咽红、流涎,神情倦怠,舌淡红或红,苔腻,脉数,指纹红紫。②普通病例:湿热郁蒸证;主症:高热,疹色不泽,口腔溃疡,精神萎靡,舌红或绛、少津,苔黄腻,脉细数,指纹紫暗。

1.1.2 入组标准和排除标准

入组标准:①符合诊断标准的患儿。②发热,体温 37.3 ~38.5 ℃。③病程 1 ~2 d。

排除标准:①神经系统表现:精神差、嗜睡、易惊、头痛、呕吐、谵妄甚至昏迷;肢体抖动,肌阵挛、眼球震颤、共济失调、眼球运动障碍;无力或急性弛缓性麻痹;惊厥。查体可见脑膜刺激征,腱反射减弱或消失,巴氏征等病理征阳性。②呼吸系统表现:呼吸浅促、呼吸困难或节律改变,口唇紫绀,咳嗽,咳白色、粉红色或血性泡沫样痰液;肺部可闻及湿啰音或痰鸣音。③循环系统表现:面色苍灰、皮肤花纹、四肢发凉,指(趾)发绀;出冷汗;毛细血管再充盈时间延长。心率增快或减慢,脉搏浅速或减弱甚至消失;血压升高或下降。

1.2 方法

1.2.1 分组 根据区组随机化法,把 2010 年 4 月—2010 年 8 月广东省中西医结合医院沙头分院确诊手足病符合纳入标准的 60 例患儿,随机分成 2 组。治疗组 30 例,男 14 例,女 16 例;年龄 11 个月 ~7 岁,其中 <1 岁1 例,1 岁 ~3 岁 13 例,3 岁 ~5 岁 12 例,5 岁 ~7 岁 4 例,平均(3.2 ±1.6)岁。对照组 30 例,男 17 例,女 13 例;年龄 9 个月 ~6 岁,其中 <1岁 1 例,1 岁 ~3 岁 14 例,3 岁 ~5 岁 13 例,5 岁 ~6 岁 2 例平均(3.1 ±1.4)岁。2 组在性别、年龄、病程、就诊时间、体温及病情严重程度方面比较差异无统计学意义,有可比性。且所有病例均对痰热清和利巴韦林无过敏史及过敏现象。

1.2.2 治疗 2 组均给予常规补液、退热等治疗,合并感染时加用抗生素,治疗组静脉给予痰热清注射液(上海凯宝药业股份有限公司,批号 Z20030054)0.3 ~0.5 mL·kg^{-1}·d^{-1}加入 5% 或 10% 葡萄糖液 100 ~250 mL 静脉滴注,最大不超过 10 mL,利巴韦林注射液(广东邦民制药厂有限公司,批号 H19999344)10 ~15 mL·kg^{-1}·d^{-1}加入 5% 或 10% 葡萄糖 100 ~250 mL 静脉点滴,每日 2 次,并根据情况纠正水电解质紊乱,连用 5 d。对照组给予静脉点滴利巴韦林 10 ~15 mL·kg^{-1}·d^{-1},每日 2 次,连用 5 d。

1.3 观察项目 用药后退热时间、皮疹消退时间。

1.4 疗效评定标准 疗效标准参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》[2] 拟定。用药后以体温下降及皮疹消退时间评估疗效。退热:1 ~3 d 为明显好转,4 ~5 d 为好转,5 d 以上为无效。退疹:1 ~3 d 为明显好转,4 ~5 d 为好转,5 d 以上为无效。显效:体温恢复正常,口腔溃疡及手足疱疹消退,一般状态正常,患儿无其他并发症;有效:体温基本正常,口腔溃疡及手足疱疹明显减少,但未完全消退,一般状态好转,无其他并发症;无效:治疗 5 d 后仍发热,口腔溃疡及手足疱疹减少不明显,出现其他并发症。其他并发症指治疗过程中出现肺炎、脑炎、心肌炎的症状及体征。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 13.0 软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间数据比较采用方差分析,2 组间比较采用连续校正 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较(n = 30) 例(%)

组别	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗	16(53.33)	9(30.00)	5(16.67)	83.33
对照	10(33.33)	7(23.33)	13(43.33)	56.67

注:与对照组比较 P < 0.05(表 2 同)。

2.2 2 组退热及皮疹消退时间比较见表 2。

表 2 2 组退热及皮疹消退时间比较(n = 30) 例(%)

组别	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗	18(60.00)	7(23.33)	5(16.67)	83.33
对照	9(30.00)	8(26.67)	13(43.33)	56.67

2.3 不良反应 痰热清注射液组无过敏反应及其

他不良反应。

3 讨论

手足口病大多病例为自限性疾病,只要不进展为重症病例,1 周左右大多自愈,预后良好,故本研究中将退热的起效时间及皮疹的消退时间来观察两组的疗效。本研究提示,总疗效方面:治疗组总有效率为 83.33%,而对照组总有效率为 56.67%($P < 0.05$),差异有统计学意义。退热及皮疹消退方面:治疗组有 18 例(60%)给药后 72 h 内热退疹消,而对照组只有 9 例(30%),具有显著差异。

利巴韦林具有广谱抗病毒活性,对多种 DNA 和 RNA 病毒都有抑制作用[3],其作用机制为药物进入细胞内,被腺苷激酶磷酸化形成单磷酸,干扰肌苷单磷酸脱氢酶活性影响鸟苷酸合成,从而阻断 DNA 和 RNA 病毒复制,病毒唑三磷酸可抑制 DNA 聚合酶活性,并可直接作用于 RNA 抑制蛋白质合成,达到抗病毒作用,但其对病毒腺苷酶依赖性太强,易产生耐药性,其副作用要有骨髓抑制、白细胞减少等。另外大量研究表明,利巴韦林有明显的致畸或杀胚胎的毒性作用,其发生率随剂量的增加而增加,使其临床应用受到限制。

痰热清注射液处方是由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘 5 味中药组成,黄芩具有清热燥湿,泻火解毒之功效,熊胆粉、山羊角具有清热解毒化痰的作用,现代药理实验证明熊胆具有解痉、解毒、抑菌等作用,金银花、连翘清热解毒,全方合用,共奏清热解毒之功,具有抑菌、抗病毒、解热等作用。通过改变传统中药口服给药方法,直接进入血液,起效更快。体外实验对肺炎链球菌、乙型溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌、D 群链球菌、枸橼酸杆菌、白色念珠菌、青霉菌等多种病原菌均有较好的抑制作用;降低流感病毒感染小鼠的死亡率和肺匀浆病毒血凝滴度,体现直接的抑制病毒作用;诱生流感病毒感染小鼠肺组织 IFN-α产生,对 T、B 淋巴细胞增殖及腹腔巨噬细胞的吞噬功能具有明显促进作用,能使病毒感染小鼠肺匀浆中 Th2 细胞分泌 IL-4 的抑制状态获得解除,并促进 Th1 分泌 IFN-Y 呈现为促进机体免疫功能发挥间接抗病毒作用[4]。

综上所述,本观察表明,应用痰热清联合利巴韦林治疗手足口病,治疗组临床症状、体征改善时间明显短于对照组。同时在应用痰热清注射液治疗过程中未发现皮疹、寒战、发热、注射部位疼痛等不良反应。提示痰热清注射液联合利巴韦林治疗手足口病安全有效,值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南[S]. 2010-04-20. http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmHiles/mohyzs/s3586/201004/46884.htm.

[2] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[S]. 2 版. 北京:人民军医出版社,1998:172.

[3] 万瑞香,隋忠国,李自普. 新编儿科药物学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2006: 75.

[4] 薛东升,李小利,宋庆宏. 痰热清注射液作用机理与临床应用[J]. 上海医药,2007,28(11):24.

[责任编辑 邹晓翠]