

· 论 著 ·

干扰素雾化联合口服补液盐治疗疱疹性咽峡炎的疗效研究

张苏棉¹, 王利利², 郭小丽³

(邢台医专第一附属医院/邢台市第一医院: 1. 儿科; 2. B 超室, 河北邢台 054000;

3. 河北省邢台市妇幼保健院普儿科 054000)

摘 要:目的 研究干扰素雾化联合口服补液盐治疗疱疹性咽峡炎的临床疗效。方法 随机将邢台市第一医院确诊的疱疹性咽峡炎患儿 47 例分为观察组和对照组, 所有患儿均给予退热治疗后, 对照组患儿给予常规方法治疗, 观察组患儿在常规方法治疗基础上, 给予重组人 $\alpha 1b$ 雾化吸入联合口服补液盐 III 治疗, 对比两组疗效、症状消失时间及不良反应发生情况。结果 观察组总有效率为 91.67%, 对照组的总有效率为 65.22%, 两组相比, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.459, P = 0.035$)。观察组发热消退、流涎消失及疱疹消失时间分别为 (2.2 ± 0.5) 、 (2.3 ± 1.5) 、 (2.8 ± 1.1) d, 对照组分别为 (3.4 ± 0.8) 、 (3.6 ± 1.6) 、 (4.7 ± 1.4) d, 两组相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患儿的不良反应发生情况较少且轻。结论 干扰素雾化联合口服补液盐 III 治疗疱疹性咽峡炎安全有效, 值得临床推广使用。

关键词: 干扰素雾化; 口服补液盐; 疱疹性咽峡炎

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.10.017 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)10-1407-03

Study on the clinical efficacy of inhalation of atomization combined with oral rehydration salts for the treatment of herpes angina

ZHANG Sumian¹, WANG Lili², GUO Xiaoli³

(1. Department of Pediatrics; 2. Department of type-B ultrasonic, the First Affiliated Hospital of Xingtai Medical College/First Hospital of Xingtai, Xingtai, Hebei 054000, China; 3. Department of Pediatrics, Mother and Child Care Courtyard of Xingtai, Xingtai, Hebei 054000, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical efficacy of inhalation of atomization combined with oral rehydration salts for the treatment of herpes angina. **Methods** A total of 47 cases with herpes angina in our hospital were randomly divided into the observation group and the control group. All children were treated with antipyretic treatment. And then, patients in the control group were treated with conventional method, while patients in the observation group were treated with the inhalation of recombinant human $\alpha 1b$ atomization combined with oral rehydration salts after the conventional treatment. The efficacy, the disappearing time of symptoms and the incidence of adverse reaction were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 91.67%, which of the control group was 65.22%. There was significant difference between the total effective rate of the two groups ($\chi^2 = 4.459, P = 0.035$). The disappearing time of fever, salivation and herpes of the observation group were (2.2 ± 0.5) d, (2.3 ± 1.5) d and (2.8 ± 1.1) d, respectively, while that of the control group were (3.4 ± 0.8) d, (3.6 ± 1.6) d and (4.7 ± 1.4) d respectively. There were significant differences among them ($P < 0.05$). The adverse reactions occurred in both groups were less and not serious. **Conclusion** Inhalation of interferon combined with oral rehydration salt is safe and effective, which is worthy of promoting for clinical usage.

Key words: interferon atomization; oral rehydration salt; herpes angina

疱疹性咽峡炎常发生于 1~7 岁儿童, 主要是由柯萨奇病毒、埃可病毒、肺炎支原体、人类疱疹病毒 4 型 (EB 病毒) 及肠道病毒 71 型 (EV71 病毒) 感染引起^[1-3]。轻者临床以发热、头痛、咽部不适为主, 严重者可能发生病毒性心肌炎、心力衰竭、呼吸困难及心源性休克等, 严重威胁儿童的生命健康^[4]。因此, 加强儿童疱疹性咽峡炎的预防和治疗至关重要。干扰素作为广谱病毒抑制剂, 研究显示, 其对疱疹性咽峡炎具有良好的疗效, 尤其与雾化吸入联合应用时, 具有方便、安全、药效迅速等优点, 已逐渐应用于临床疱疹性咽峡炎的治疗^[5]。本试验研究干扰素雾化联合口服补液盐治疗疱疹性咽峡炎的临床疗效及安全性, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取于 2015 年 5—11 月邢台市第一医院诊治的疱疹性咽峡炎患儿 47 例, 诊断标准参照《实用儿科学》第

7 版疱疹性咽峡炎诊断标准^[6], 临床表现为急剧发热、咽部充血、口腔黏膜有灰白色疱疹, 周围有红晕, 部分患儿伴有吞咽困难、流涎、拒食、呕吐等症状。所有患儿随机分为观察组和对照组, 其中观察组 24 例, 男 10 例, 女 14 例; 年龄 1.3~6.5 岁, 平均 (4.3 ± 2.1) 岁; 就诊时病程 7~48 h, 平均 (16.5 ± 11.3) h; 其中低热 9 例, 中等发热 11 例, 高热 4 例。对照组患儿 23 例, 男 13 例, 女 10 例; 年龄 1.1~6.2 岁, 平均 (3.7 ± 2.5) 岁; 就诊时病程 12~48 h, 平均 (20.2 ± 15.7) h; 其中低热 11 例, 中等发热 7 例, 高热 5 例。

1.2 患儿纳入和排除标准 纳入标准: (1) 符合上述诊断标准的患儿; (2) 年龄 1~7 岁; (3) 遵守本研究要求接受相关治疗者。排除标准: (1) 手足口病患儿; (2) 疱疹性口炎患儿; (3) 溃疡性口炎患儿; (4) 对本试验用药过敏患儿; (5) 严重贫血患儿; (6) 肝肾功能异常患儿。

1.3 方法 所有患儿均给予予热治疗,对于低、中度发热患儿,采取医用冰袋降温,重度发热患儿给予布洛芬退热。对照组患儿进行采取常规方法治疗,口服复合维生素 BC 片(广西南宁百汇药业集团有限公司)1 片/次,3 次/天;利巴韦林口服液(辅仁药业集团有限公司)0.15 g/d,分 3 次服用,并用 10%硝酸银涂于咽喉处。观察组患儿在常规治疗方法基础上,加基因重组人干扰素 $\alpha 1b$ (哈药集团生物工程公司)雾化治疗,年龄 ≤ 3 岁患儿,500 000 U/d 干扰素用 40 mL 生理盐水超声雾化,每日 1 次;年龄 > 3 岁患儿,800 000 U/d 干扰素用 50 mL 生理盐水超声雾化,每日 1 次。共治疗 3 d。同时,辅以口服补液盐Ⅲ(西安安健药业有限公司),5.125 g/d,250 mL 温开水冲服,补充患儿营养。所有患儿在治疗期间,注意保持口腔卫生,注意休息,多喝温开水,忌刺激性食物。

1.4 观察指标 治疗期间,监测患儿的体温、咽喉充血、流涎等症状,记录患儿发热消退、流涎消失及疱疹消失时间;记录恶心、呕吐等不良反应发生情况,治疗前后检查血常规及肝肾

功能。

1.5 疗效判定标准 参照文献及标准^[7-8],显效:24 h 内,患儿体温下降至正常范围内,饮食恢复正常,治疗 3 d 后,咽部症状全部消失;有效:24~48 h 内,患者体温下降至正常范围,饮食正常,治疗 5 d 后,咽部症状全部消失;无效:48 h 内,患儿体温未下降至正常范围内,不能正常饮食,治疗 5 d 后,咽部症状未完全消失。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以百分数表示,两组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料对比 两组患儿性别、年龄、病程等一般临床资料,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有临床可比性。见表 1。

表 1 两组患儿一般临床资料对比

组别	<i>n</i>	性别(<i>n</i>)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (h, $\bar{x} \pm s$)	发热(<i>n</i>)		
		男	女			低度发热	中度发热	重度发热
观察组	24	10	14	4.3 $\pm$ 2.1	16.5 $\pm$ 11.3	9	11	4
对照组	23	13	10	3.7 $\pm$ 2.5	20.2 $\pm$ 15.7	11	7	5
χ^2/t	0.021	0.391	0.667	0.892	1.063		0.889	
<i>P</i>	0.885	0.532	0.414	0.377	0.399		0.346	

2.2 两组疗效比较 观察组显效 17 例(70.83%),有效 5 例(30.83%),无效 2 例(8.34%),总有效率为 91.67%;对照组显效 9 例(39.13%),有效 6 例(26.09%),无效 8 例(34.78%),总有效率为 65.22%,两组总有效率对比,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.459, P = 0.035$)。

2.3 两组症状消失时间比较 观察组患儿的症状消失时间,如发热消退时间、流涎消失时间、疱疹消失时间分别为(2.2 $\pm$ 0.5)、(2.3 $\pm$ 1.5)、(2.8 $\pm$ 1.1)d;对照组的发热消退时间、流涎消失时间和疱疹消失时间分别为(3.4 $\pm$ 0.8)、(3.6 $\pm$ 1.6)、(4.7 $\pm$ 1.4)d,两组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床症状消失时间对比(d, $\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	发热消退	流涎消失	疱疹消失
观察组	24	2.2 $\pm$ 0.5	2.3 $\pm$ 1.5	2.8 $\pm$ 1.1
对照组	23	3.4 $\pm$ 0.8	3.6 $\pm$ 1.6	4.7 $\pm$ 1.4
<i>t</i>		6.195	2.875	6.186
<i>P</i>		0.000 1	0.006 2	0.000 1

2.4 不良反应比较 两组患儿均未出现肝肾异常情况,只有轻微不良反应发生,其中观察组出现 1 例恶心,对照组出现 2 例呕吐,1 例乏力,对症处理后未中止治疗。

3 讨 论

疱疹性咽峡炎具有较强的传染性,主要通过粪口、呼吸道途径传播,传播迅速,若控制不及时,往往呈现散发或暴发流行^[9]。近年来,疱疹性咽峡炎已经成为我国一个重要的公共卫

生问题^[10-11]。疱疹性咽峡炎一年四季均可发生,但是 3~7 月发病占多数,0~6 岁儿童是疱疹性咽峡炎的高发人群^[11],部分儿童病变及症状隐匿,可发展至扩张型心肌病、病毒性心肌炎,严重的可能会诱发心力衰竭、休克、肺部感染,而引起死亡^[12-13]。其中 EV71 病毒感染可通过病毒血症,或沿颅神经上行,引起中枢神经系统病变,以脑干脑炎最为严重,可引起颅神经瘫痪^[14-15]。因此,应注重加强对疱疹性咽峡炎及相关肠道病毒的监测,并采取相应的应急措施,控制疱疹性咽峡炎的暴发。

目前,临床上缺乏对疱疹性咽峡炎的有效治疗。核苷类广谱抗病毒药利巴韦林,可通过自身被腺苷激酶磷酸化,竞争性抑制病毒合成酶的合成,从而抑制病毒复制及传播,但是其易产生耐药性,并造成贫血、白细胞减少、胃肠道出血、抑制骨髓等不良反应,临床上慎重使用^[16]。干扰素是存在于健康人体血液中的一种多功能低分子糖蛋白,是抗病毒感染中重要的淋巴因子,作为光谱抗病毒制剂,一方面可直接抑制病毒复制和扩散,另一方面可通过启动自然杀伤细胞和 T 淋巴细胞活性,激发免疫反应,提高巨噬细胞吞噬能力^[17-18]。重组人干扰素 $\alpha 1b$ 是通过基因工程人工合成的干扰素,其抗病毒作用较强,对疱疹性咽峡炎具有良好的疗效,通过雾化吸入给药,具有使用方便、易接受等优点,同时药物经雾化形成极细微的粒子,易于吸收,且直接进入病灶,并形成局部高浓度,可以快速发挥疗效^[18]。研究显示,干扰素雾化吸入治疗疱疹性咽峡炎,能有效避免血细胞减少、转氨酶升高、关节痛、恶心等不良反应^[19]。辅以口服补液盐Ⅲ补充患儿营养,增加体抗力,有效治疗疱疹性咽峡炎。

本试验研究了雾化吸入重组人干扰素 $\alpha 1b$ 联合口服补液盐 III 治疗儿童疱疹性咽峡炎的疗效,发现观察组总有效率显著高于对照组,观察组的发热消退、流涎消失及疱疹消失时间明显短于对照组,且观察组不良反应发生情况较少。结果显示,干扰素雾化联合口服补液盐治疗疱疹性咽峡炎疗效较好,安全性高,值得临床推广使用。

参考文献

[1] Itagaki T, Abiko C, Aoki Y, et al. Scaffold cardiovirus infection in children associated with respiratory disease and its similarity to Cocksackie virus infection[J]. *Pediatr Infect Dis*, 2011, 30(8):680-683.

[2] 贺锦华, 赵小红, 马利维. 118 例疱疹性咽峡炎患儿心肌损伤临床分析[J]. *检验医学与临床*, 2012, 9(19):2442-2443.

[3] 陈向前, 施学文, 曹青. 手足口病流行期疱疹性咽峡炎的病原及临床分析[J]. *临床儿科杂志*, 2013, 31(5):429-432.

[4] 冯润川, 李莎. 儿童重症病毒性心肌炎 42 例临床特征及诊治分析[J]. *医学研究杂志*, 2009, 38(9):100-103.

[5] 薛慧敏, 魏洪伟, 李国庆, 等. 干扰素不同用药途径治疗小儿疱疹性咽峡炎疗效观察[J]. *中外医疗*, 2012, 31(4):18-19.

[6] 杨锡强, 易著文. 实用儿科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2004:305.

[7] 卫生部手足口病临床专家组. 肠道病毒 71 型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2011, 49(9):675-678.

[8] 潘锋君, 吴小芬, 田伟强, 等. 蓝芩口服液联合干扰素雾化吸入治疗小儿疱疹性咽峡炎[J]. *中国药师*, 2015, 18(2):283-285.

[9] Puenpa J, Mauleekoonphairoj J, Linsuwanon P, et al. Prevalence and characterization of enterovirus infections among pediatric patients with hand foot mouth disease, herpangina and influenza like illness in Thailand, 2012

[J]. *PLoS One*, 2014, 9(6):1-12.

[10] 李佳萌, 李琳, 吕莉琨, 等. 2014 年天津市肠道病毒所致疱疹性咽峡炎临床流行病学分析[J]. *中华疾病控制杂志*, 2016, 20(1):26-29.

[11] 王玉洁, 杨洪, 姚相杰, 等. 2015 年深圳地区疱疹性咽峡炎的病原学与流行病学特征分析[J]. *中华疾病控制杂志*, 2016, 20(8):759-763.

[12] Chen SP, Huang YC, Li WC, et al. Comparison of clinical features between coxsackievirus A2 and enterovirus 71 during the enterovirus outbreak in Taiwan, 2008: a children's hospital experience[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2010, 43(2):99-104.

[13] Yip CC, Lau SK, Woo PC, et al. Recombinant coxsackievirus a2 and deaths of children, Hong Kong, 2012[J]. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19(8):1285-1288.

[14] Mcminn PC. An overview of the evolution of enterovirus 71 and its clinical and public health significance [J]. *FEMS Microbiol Rev*, 2002, 26(1):91-107.

[15] 陈聪, 余春梅, 王梅宇. 重组人干扰素 $\alpha 1b$ 雾化治疗 121 例手足口病疗效分析[J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(9):1233-1234.

[16] 李超. 利巴韦林在儿童中使用情况分析[J]. *医药导报*, 2009, 28(4):521-522.

[17] 肖东霞, 张增秀, 黄景雷. 干扰素雾化吸入联合炎琥宁治疗小儿疱疹性咽峡炎疗效观察[J]. *现代医院*, 2015, 15(12):76-77.

[18] 李艳丰, 钱小方. 干扰素雾化与利巴韦林雾化吸入治疗婴幼儿疱疹性咽峡炎临床疗效对比观察[J]. *临床合理用药*, 2016, 9(1A):41-42.

[19] 万宝霞, 陈富超, 吴松潮, 等. 热毒宁注射液与利巴韦林治疗儿童疱疹性咽峡炎的 Meta 分析[J]. *中医药导报*, 2012, 18(9):99-102.

(收稿日期:2017-01-11 修回日期:2017-02-28)

(上接第 1406 页)

tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2015, 8:129-136.

[5] Huh JH, Choi E, Lim JS, et al. Serum cystatin c levels are associated with asymptomatic peripheral arterial disease in type 2 diabetes mellitus patients without overt nephropathy[J]. *Diabetes Res Clin Prac*, 2015, 108(2):258-264.

[6] Kataria V, Singh S, Sharma J, et al. Reactive oxygen species and molecular targets; Review on diabetic nephropathy[J]. *Intern J Advanced Res*, 2015, 3(4):749-764.

[7] 张允奇, 陆学东, 张银辉, 等. Sle 患者血清胱抑素 c 与血脂的相关性分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2015, 30(4):63-66.

[8] Grubb A, Bell M. Cystatin c; more than a renal function marker[J]. *Rev Clin Esp*, 2015, 215(2):102-103.

[9] Mao J, Bath SC, Vanderlie JJ, et al. No effect of modest selenium supplementation on insulin resistance in UK pregnant woman, as assessed by plasma adiponectin concentration[J]. *Br J Nutr*, 2016, 115(1):32-38.

[10] Zhao Y, Liu Y, Wu C, et al. Gw26-e2431 correlation between osas-related hypertension and hs-crp; A systematic review[J]. *J Am Coll Cardio*, 2015, 66(16):C117-C118.

[11] Smith AD, de Jager CA, Refsum H, et al. Homocysteine lowering, b vitamins, and cognitive aging[J]. *Am J Clin Nutr*, 2015, 101(2):415-416.

(收稿日期:2016-12-03 修回日期:2017-01-16)