

DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-9638. 2013. 04. 015

· 临床研究 ·

## 利巴韦林联合喜炎平治疗小儿手足口病的临床疗效

谢志军

(湘乡市人民医院, 湖南 湘乡 411400)

**[摘要]** **目的** 探讨利巴韦林联合喜炎平治疗手足口病的临床疗效。**方法** 2012 年 4—7 月收治手足口病普通病例 186 例, 将其随机分为两组, 治疗组 96 例, 对照组 90 例。对照组予以利巴韦林 10 mg/(kg·d) 静脉滴注, 治疗组在对照组的基础上加用喜炎平注射液 5~10 mg/(kg·d) 静脉滴注, 均为 1 次/d, 疗程 7 d。观察两组患儿治疗后的效果、住院时间和不良反应等情况。**结果** 治疗组总有效率为 92.71% (89/96), 对照组为 68.89% (62/90), 两组比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 7.98, P < 0.05$ )。治疗组的退热时间、皮疹消退时间、口腔溃疡愈合时间和住院时间分别为 (2.51 ± 1.12)d、(2.68 ± 0.82)d、(3.78 ± 1.23)d、(4.82 ± 1.48)d, 均较对照组 [分别为 (4.29 ± 1.61)d、(3.89 ± 1.33)d、(4.91 ± 1.77)d、(7.12 ± 1.89)d] 明显缩短, 差异有统计学意义 ( $t$  值分别为 8.80、6.40、5.08、9.27, 均  $P < 0.05$ )。**结论** 利巴韦林联合喜炎平治疗手足口病普通病例有较好的临床疗效, 无明显不良反应。

**[关键词]** 手足口病; 喜炎平; 利巴韦林; 儿童

**[中图分类号]** R512.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2013)04-0294-03

## Efficacy of combination therapy of ribavirin and xiyanping on hand-foot-mouth disease

XIE Zhi-jun (People's Hospital of Xiangxiang, Xiangxiang 411400, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the efficacy of combination therapy of ribavirin and xiyanping on the treatment of hand-foot-mouth disease (HFMD). **Methods** From April to July 2012, one hundred and eighty-six cases of HFMD admitted to a hospital were randomly divided into two groups, 90 patients in control group received ribavirin intravenous drip (10 mg/kg·d), and 96 patients in treatment group added xiyanping intravenous drip (5-10 mg/kg·d) in addition to ribavirin, all were once a day for 7 days. The efficacy, length of hospital stay, and adverse reactions and so on in two groups were observed after treatment. **Results** Total efficacy rate was 92.71% (89/96) in treatment group and 68.89% (62/90) in control group ( $\chi^2 = 7.98, P < 0.05$ ). Defervescence time, deflorescence time, oral ulcer healing time and length of hospital stay in treatment group were significantly shorter than those in control group ([2.51 ± 1.12] d vs [4.29 ± 1.61] d,  $t = 8.80$ ; [2.68 ± 0.82] d vs [3.89 ± 1.33] d,  $t = 6.40$ ; [3.78 ± 1.23] d vs [4.91 ± 1.77] d,  $t = 5.08$ ; [4.82 ± 1.48] d vs [7.12 ± 1.89] d,  $t = 9.27$ ; all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combination of ribavirin and xiyanping has a better clinical efficacy on ordinary cases of HFMD, and adverse reaction is little.

**[Key words]** hand-foot-mouth disease; xiyanping; ribavirin; child

[Chin Infect Control, 2013, 12(4): 294-296]

手足口病 (hand-foot-mouth disease, HFMD) 是多种肠道病毒感染引起的常见传染病, 多发于学龄前儿童, 尤以 3 岁以下小儿多见, 主要通过唾液、飞沫经呼吸道传播, 或由手及污染物经口传播, 或粪

便传播, 可在集体、幼儿园、社区引起流行, 以夏秋季多见。多数患儿为轻症, 少数重症患儿可出现肺水肿、心肌炎、无菌性脑膜炎等致命性并发症<sup>[1]</sup>。目前对 HFMD 尚无特异性防治手段。本院应用利巴韦

[收稿日期] 2012-12-20

[作者简介] 谢志军 (1974-), 男 (汉族), 湖南省新化县人, 副主任医师, 主要从事医院感染管理研究。

[通讯作者] 谢志军 E-mail: 381502986@qq.com

林联合喜炎平治疗 HFMD 获得满意疗效,现总结报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2012 年 4—7 月收治 HFMD 患儿 186 例,均符合卫生部《手足口病诊疗指南(2010 版)》诊断标准:(1)流行病学特点;(2)发热,多表现为中等热(偶有高热,体温 39℃ 以上);(3)皮疹以手足掌部为特征,基底绕有红晕,部分发生在臀部;(4)口腔疱疹一般与手足疱疹同时或先于手足疱疹发生;(5)白细胞总数正常或轻度升高。采用中央随机分组的方法(随机号码从中国中医科学院临床评价中心的临床研究随机系统网络版中获取)将病例随机分为两组:治疗组 96 例,对照组 90 例。

1.2 治疗方法 对照组给予利巴韦林 10 mg/(kg · d)溶于 10%葡萄糖液 100 mL 中静脉滴注,1 次/d,疗程 7 d。治疗组在对照组治疗的基础上予以喜炎平注射液(江西青峰药业有限公司,批准文号:国药准字 Z20026249)5~10 mg/(kg · d)溶于 10%葡萄糖液 100 mL 中静脉滴注,1 次/d,疗程 7 d。两组均给予相同的对症处理,酌情给予退热降温、补充维生素、应用抗菌药物防治感染等,疗程结束后判定疗效。

1.3 观察指标 观察两组患儿治疗后体温恢复至正常的时间,皮疹、疱疹消退时间,住院时间及疗效和不良反应情况。

1.4 疗效判定标准 显效:48 h 内体温下降,食欲增加,口腔疱疹及手足皮疹明显好转;有效:48~72

h 内体温下降,食欲增加,口腔疱疹及手足皮疹明显好转;无效:72 h 内体温无下降趋势,皮疹无好转。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 17.0 软件包对数据进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用两样本均数的 *t* 检验;率的比较采用  $\chi^2$  检验。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 两组患儿一般资料比较 两组患儿年龄、就诊时病程、就诊时体温比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of general data of two groups of children ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	就诊时病程(h)	就诊时肛温(℃)
治疗组	96	2.52 ± 1.07	24.72 ± 11.33	38.15 ± 0.12
对照组	90	2.38 ± 1.13	23.67 ± 12.51	38.12 ± 0.18
<i>t</i>		0.87	0.60	1.35
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组患儿临床症状、体征消退时间及住院时间比较 两组患儿临床症状、体征消退时间及住院时间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗组较对照组明显缩短,见表 2。

2.3 两组患儿疗效比较 两组患儿总有效率比较,治疗组显著高于对照组( $\chi^2 = 7.98, P < 0.05$ ),见表 3。

表 2 两组患儿临床症状、体征消退时间及住院时间比较( $\bar{x} \pm s, d$ )

Table 2 Comparison of subsided time of clinical symptoms and signs, and length of hospital stay of two groups of children ( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	例数	退热时间	皮疹消退时间	口腔溃疡愈合时间	住院时间
治疗组	96	2.51 ± 1.12	2.68 ± 0.82	3.78 ± 1.23	4.82 ± 1.48
对照组	90	4.29 ± 1.61	3.89 ± 1.33	4.91 ± 1.77	7.12 ± 1.89
<i>t</i>		8.80	6.40	5.08	9.27
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组患儿疗效比较(例,%)

Table 3 Comparison of therapeutic efficacy of two groups of children (No. of cases, %)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	96	62(64.58)	27(28.13)	7(7.29)	89(92.71)
对照组	90	51(56.67)	11(12.22)	28(31.11)	62(68.89)

2.4 不良反应 治疗组有 2 例患儿输注喜炎平时

出现皮肤瘙痒及皮疹,停药并给予抗过敏治疗后症状消失,除此,未发现其他明显不良反应。

## 3 讨论

HFMD 是由肠道柯萨奇病毒 A16 型及肠病毒 71 型为主引起的一种以手、足部皮肤皮疹及口腔炎

症为特征的疾病<sup>[2]</sup>。主要发生在 3 岁以下小儿,绝大多数病例表现为自限性,预后良好,无后遗症<sup>[3]</sup>。少数重症病例可出现脑膜炎、脑干脑炎、肺出血、肺水肿等严重并发症,甚至导致患儿死亡<sup>[4]</sup>。目前针对肠道病毒感染的治疗尚无特异的治疗方法,单纯使用传统的抗病毒药物疗效不确切。

喜炎平注射液是由中药穿心莲叶中提取出的有效成分——穿心莲总内酯,经磺化而得的穿心莲内酯磺酸盐灭菌冻干粉针剂。临床病原学诊断实验和组织培养灭活实验显示,其对多种病毒有一定的灭活作用:能增强中性粒细胞及巨噬细胞的吞噬功能,提高脾脏淋巴细胞密度,提高血清中溶菌酶含量,促进免疫球蛋白合成,提高免疫力;同时还能降低毛细血管壁的通透性,减轻急性炎症后毛细血管的渗出,增强机体对病原体感染的应激能力<sup>[5]</sup>;现代药理学研究亦表明<sup>[6]</sup>,穿心莲内酯具有抗炎、抗菌、抗病毒、抗肿瘤、免疫调节等作用;穿心莲内酯在对慢性乙型肝炎患者外周血单个核细胞的免疫调节中具有改善 Th1/Th2 平衡的作用<sup>[7]</sup>,这和在治疗重症手足口病时静脉用两种球蛋白的原理是一样的。研究证实<sup>[8]</sup>,喜炎平通过引入亲水基团而改变穿心莲内酯类有效成分的空间结构,使其活性增强,能有利地占据细菌或病毒复制时 DNA 与蛋白质的结合位,阻止蛋白质对 DNA 片段的包裹,阻断 DNA 的复制,从而抑制或杀灭细菌和病毒。

利巴韦林作为广谱抗病毒药物,对多种病毒都有抑制作用,其联合喜炎平应用,抗病毒效果明显提高,有利于迅速控制病情,缩短疗程<sup>[9]</sup>。本研究结果表明,与对照组单纯使用利巴韦林相比,治疗组加用喜炎平注射液后,在退热起效时间、体温恢复正常时间以及皮疹消退时间等方面均有显著疗效。本研究

中 96 例使用喜炎平注射液患儿,仅 2 例出现皮肤瘙痒,予以抗过敏处理后症状消失,未出现其他明显不良反应。

综上所述,喜炎平注射液辅助治疗 HFMD 能显著缩短病程,提高患儿治愈率,且不良反应少,安全性高,对普通型 HFMD 患儿有确切疗效,值得临床推广应用。

#### [参 考 文 献]

- [1] De W, Changwen K, Wei L, *et al.* A large outbreak of hand, foot, and mouth disease caused by EV71 and CAV16 in Guangdong, China, 2009[J]. Arch Virol, 2011, 156(6): 945 - 953.
- [2] Wu Y, Lou Z, Miao Y, *et al.* Structures of EV71 RNA-dependent RNA polymerase in complex with substrate and analogue provide a drug target against the hand-foot-and-mouth disease pandemic in China[J]. Protein Cell, 2010, 1(5): 491 - 500.
- [3] Wu Y, Yeo A, Phoon M C, *et al.* The largest outbreak of hand, foot and mouth disease in Singapore in 2008; the role of enterovirus 71 and coxsackievirus A strains[J]. Int J Infect Dis, 2010, 14(12): e1076 - e1081.
- [4] Mao, Wu B, Bao W X, *et al.* Epidemiology of hand, foot, and mouth disease and genotype characterization of enterovirus 71 in Jiangsu, Chian[J]. J Clin Virol, 2010, 49(2): 100 - 104.
- [5] 周金黄, 王筠默. 中药药理学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 79 - 80.
- [6] 李曙光, 叶再元. 穿心莲内酯的药理活性作用[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(5): 984 - 986.
- [7] 杨飞飞, 王维, 李新艳, 等. 穿心莲内酯对慢性乙肝患者外周血单个核细胞的免疫调节作用[J]. 中华传染病杂志, 2010, 28(4): 226 - 231.
- [8] 张春香, 王宁, 王实, 等. 喜炎平治疗婴幼儿手足口病的临床研究[J]. 徐州医学院学报, 2010, 30(2): 116 - 117.
- [9] 王栋. 喜炎平联合病毒唑治疗手足口病疗效观察[J]. 中国现代医生, 2010, 48(22): 138 - 139.