

西咪替丁对轮状病毒肠炎患儿血清 IL-2、TNF- α 的影响

邓永洪, 殷俊美, 刘红霞, 刘仁红, 张荣贵, 杨永玲, 肖毅

(广州医科大学附属深圳沙井医院儿科, 广东 深圳 518104)

【摘要】 目的 探讨西咪替丁治疗轮状病毒肠炎患儿的疗效及其对血清白细胞介素-2 (IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的影响。方法 80 例轮状病毒肠炎患儿随机分为两组, 每组 40 例, 对照组给予抗病毒等常规治疗, 观察组在对照组治疗的基础上加用西咪替丁治疗, 比较两组患儿的临床疗效及治疗前后患者血清 IL-2、TNF- α 水平的变化。结果 观察组治疗后总有效率为 95%, 明显高于对照组的 80%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后两组患儿血清 IL-2 均明显上升, TNF- α 明显下降, 且观察组 IL-2 高于对照组、TNF- α 低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 西咪替丁可快速缓解轮状病毒肠炎患儿临床症状, 并可调节患儿机体炎症免疫反应。

【关键词】 轮状病毒; 西咪替丁; 细胞因子

【中图分类号】 R725.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2015)07-0961-02

Impact of cimetidine on serum IL-2, TNF- α in children with rotavirus enteritis. DENG Yong-hong, YIN Jun-mei, LIU Hong-xia, LIU Ren-hong, ZHANG Rong-gui, YANG Yong-ling, XIAO Yi. Department of Paediatrics, Shenzhen Shajing Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, Guangzhou 518104, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy of cimetidine in the treatment of children with rotavirus enteritis and its effect on serum IL-2, TNF- α . **Methods** Eighty children with rotavirus enteritis were randomly divided into two groups, with 40 cases in each group. The control group received conventional antiviral treatment, and the observation group was treated with cimetidine based on the treatment of the control group. Clinical efficacy and serum IL-2, TNF- α changes were compared between the two groups after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group (95%) was significantly higher than that in the control group (80%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Serum IL-2 was significantly increased and TNF- α was significantly decreased after treatment in the two groups. The IL-2 level in observation group was significantly higher than that in the control group, and TNF- α was significantly lower ($P < 0.05$). **Conclusion** Cimetidine can quickly relieve symptoms in children with rotavirus enteritis, and it can adjust the body's inflammatory immune response in children.

【Key words】 Rotavirus; Cimetidine; Cytokines

轮状病毒(Rotavirus, RV)在全球范围内均是引起小儿流行性腹泻最主要的病原之一, 占有肠炎的 40%~60%^[1]。本病发病机制为 RV 在小肠绒毛上皮刷状缘复制并致患儿腹泻, 且 RV 感染后可通过病毒血症和/或抗原血症及淋巴管途径传播, 引起肠道外病变^[2]。近年来不断有研究指出在本病发病过程中白细胞介素-2 (IL-2) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等细胞因子水平的异常变化具有重要意义^[3]。本研究旨在探讨西咪替丁治疗轮状病毒肠炎患儿的疗效及其对血清 IL-2、TNF- α 的影响, 现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院儿科 2013 年 8 月至 2014 年 8 月期间收治的 80 例轮状病毒肠炎患儿, 其中男性 46 例, 女性 34 例, 年龄 0.5~3.3 岁, 平均 (1.5 \pm 0.7) 岁, 所有患儿均符合轮状病毒肠炎诊断标准^[4], 临床上表现为急性起病, 大便呈水样或蛋花汤样, 伴或不伴发热、呕吐, 大便轮状病毒抗原(RV-Ag) 阳性。排除近 1 个月内合并消化道或呼吸道感染病

史, 以及合并先天性心脏病、肝肾功能不全的患儿。80 例患者随机分为观察组与对照组各 40 例, 两组患儿在性别、年龄、临床表现等资料方面比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法 两组患儿均给予常规治疗, 包括补液、纠正电解质紊乱、静滴抗病毒药物, 口服胃肠黏膜保护剂、微生态制剂及补充微量元素等, 对于合并呼吸道感染的患儿予抗生素治疗。观察组患儿在此基础上加用西咪替丁 10 mg/(kg·d) 静脉滴注治疗, 疗程均为 5 d。

1.3 疗效判断^[5] 患儿大便性状及次数在治疗 72 h 内恢复正常, 全身症状消失为显效; 大便症状在治疗 72 h 内明显好转, 全身症状明显改善为有效; 达不到上述标准的患儿为无效。

1.4 血清 IL-2、TNF- α 的检测 两组患儿治疗前后均抽取空腹静脉血, 离心后留取血清置于 -20 $^{\circ}$ C 条件下保存待测, 采用酶联免疫吸附法(ELISA) 测定血清 IL-2、TNF- α 水平, 操作步骤严格按试剂盒说明

书进行。

1.5 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 均数比较采用 *t* 检验, 率的比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的临床疗效比较 观察组患儿治疗后显效、有效、无效分别为 28 例、10 例、2 例, 总有效率为 95%。对照组显效、有效、无效分别为 20 例、12 例、8 例, 总有效率为 80%。两组治疗总有效率比较差异有统计学意义($\chi^2=4.11, P<0.05$)。

2.2 两组患儿治疗前后的血清 IL-2、TNF- α 水平比较 两组患儿治疗前血清 IL-2、TNF- α 比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后血清 IL-2 均明显上升, TNF- α 明显下降, 且观察组 IL-2 高于对照组、TNF- α 低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组患儿治疗前后的血清 IL-2、TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-2 (pg/L)	TNF- α (pg/ml)
观察组	治疗前	140.53±31.72	27.93±3.85
	治疗后	317.36±51.42 ^a	8.82±2.63 ^a
<i>t</i> 值		18.48	25.92
<i>P</i> 值		0.00	0.00
对照组	治疗前	147.55±29.42	28.35±4.52
	治疗后	215.16±37.91	13.52±2.78
<i>t</i> 值		8.95	17.40
<i>P</i> 值		0.00	0.00

注: 与对照组治疗后比较, ^a $P<0.05$ 。

3 讨论

轮状病毒感染引起肠炎以 6~24 个月的婴幼儿多发, 常常在秋冬季节发病, 具有发病率高、传染性强的特点, 是导致发展中国家小儿死亡的重要原因^[6]。本病临床表现主要为大便次数及量增多、大便呈黄色水样或蛋花汤样, 常伴有脱水、电解质紊乱和酸中毒。轮状病毒引起肠炎的发病机制为 RV 感染后侵犯十二指肠及空肠结合上皮细胞后使其发生肿胀空泡样变甚至变性坏死, 并使绒毛膜变短变粗, 小肠功能受损而引起腹泻; 此外, 上皮细胞双糖酶分泌不足引起食物中的双糖不能被完全消化, 引起肠腔渗透压增高而导致腹泻^[7]。RV 感染不仅局限于小肠, 且感染后可通过病毒血症和/或抗原血症及淋巴管途径传播, 引起肠道外多个系统病变, 严重者甚至可引起中毒性休克和弥散性血管内凝血。RV 感染后可引起机体细胞免疫和体液免疫发生变化, 许多研究发现细胞因子在这一过程中起重要作用^[8]。RV 感染早期, 细胞免疫应答特征为 Th1 反应, 一旦 Th1 应答优势可使感染痊愈。Th1 细胞主要分泌 IL-2、IFN- γ 等细胞因子, 其中 IL-2 主要由活化的淋巴细胞产生, 可激活多种免疫细胞, 诱导淋巴细胞的增生、促进 B 细胞免疫应答

以及 NK 细胞的增生。TNF- α 主要由单核巨噬细胞分泌, 是一种促炎症细胞因子, 可在 RV 感染后激活吞噬细胞等炎症细胞以释放炎症介质导致 TNF- α 表达水平增高^[9]。因而采取有效药物调节患儿免疫功能, 控制 RV 感染后炎症反应, 对提高临床治疗效果及缩短病程有利。

轮状病毒肠炎目前尚缺乏特效治疗药物, 广谱抗病毒药物病毒唑因对病毒腺苷激酶具有过强的依赖性而容易耐药, 而早期应用止泻药则可影响患儿胃肠道内滞存在的各种有毒物质的排泄, 使病情加重。西咪替丁作为一种 H₂ 受体拮抗剂, 可通过抑制组胺等炎性介质释放, 使黏膜炎性水肿减轻并促进绒毛的修复及其吸收功能的恢复, 进而快速缓解患儿临床症状^[10]; 此外, 西咪替丁本身也是一种有效的免疫调节剂, 可通过影响混合淋巴细胞的反应、IL-2 的生成及 NK 细胞活性抗体的形成, 起到增强免疫功能^[11], 减轻炎症反应的作用。本研究观察组患儿在常规治疗的基础上加用西咪替丁, 并与对照组进行比较, 发现治疗后总有效率观察组为 95%, 较对照组的 80% 明显升高, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组患儿治疗后血清 IL-2 均明显上升, TNF- α 明显下降, 且观察组 IL-2 高于对照组、TNF- α 低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。该结果表明西咪替丁可快速缓解轮状病毒肠炎患儿临床症状, 并可调节患儿机体炎症免疫反应。

综上所述, 西咪替丁可降低轮状病毒肠炎患儿血清 IL-2、TNF- α 水平, 快速缓解患儿临床症状, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 李玉静, 杨学磊. 中国婴幼儿轮状病毒腹泻流行病学研究[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2012, 39(3): 165-170.
- [2] 何 泉. 轮状病毒感染致小儿肠道外损害临床分析[J]. 中华全科医学, 2013, 11(8): 1200-1201.
- [3] 柳颐龄, 金 玉, 刘欣琪, 等. 婴幼儿轮状病毒性肠炎血清中 IL-2、IL-15 及 TNF- α 含量的变化及临床意义[J]. 中国小儿急救医学, 2006, 13(3): 244-246.
- [4] 李 毅. 儿科疾病诊断标准[M]. 北京: 科学出版社, 2001: 121-124.
- [5] 中华医学会儿科消化组. 儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(8): 634-636.
- [6] Yang LM, Fang YC. Clinical investigate and epidemiological of rotavirus enteritis in children [J]. Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi, 2011, 25(5): 371-373.
- [7] 张巧红, 万汝根, 李国钢. 腹泻患儿轮状病毒感染分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(6): 1139-1140, 1236.
- [8] 李文英, 傅万海, 陈国新, 等. 参芪扶正注射液对轮状病毒感染性肠炎小鼠血清 IL-2、INF- γ 的影响[J]. 海南医学, 2010, 21(14): 29-31.
- [9] 黄珠能. 65 例小儿轮状病毒肠炎免疫反应及肠外损伤的研究[J]. 医学综述, 2012, 18(14): 2323-2324.
- [10] 曾令威. 西咪替丁治疗婴幼儿轮状病毒腹泻疗效观察[J]. 吉林医学, 2013, 34(16): 3168-3169.
- [11] 张 斌, 刘静野, 罗迪青. 西咪替丁的免疫调节作用[J]. 中国药房, 2008, 19(1): 60-62.

(收稿日期: 2014-10-05)