

# 不同亚型干扰素雾化吸入与常规抗病毒治疗疱疹性咽峡炎临床疗效对比研究

郑亚文, 严建佳, 钟秋兰

(东莞市横沥医院儿科, 广东 东莞 523460)

**【摘要】** 目的 探讨两种不同亚型干扰素雾化与常规抗病毒治疗疱疹性咽峡炎的临床疗效。方法 选择 2015 年 6 月至 2016 年 10 月期间我院儿科诊治的 120 例疱疹性咽峡炎患儿为观察组, 选择同期健康体检儿童 100 例为对照组, 比较两组患者心肌酶谱水平; 将观察组患儿根据随机数字表法随机分为 A、B、C 三组, 每组 40 例, 分别予雾化吸入 $\alpha$ -1b、 $\alpha$ -2b 干扰素及静滴利巴韦林治疗, 比较三组患儿的临床疗效及不良反应。结果 观察组患儿的乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、谷草转氨酶(AST)水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); A 组和 B 组患儿的治疗有效率分别为 97.5% 和 95.0%, 明显高于 C 组的 82.5%, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 但 A 组和 B 组的治疗有效率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); A 组和 B 组患儿的退热时间、疱疹消失时间、平均住院天数均明显短于 C 组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), A 组和 B 组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 三组患儿的不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 干扰素雾化吸入治疗疱疹性咽峡炎的临床疗效明显优于利巴韦林, 但不同亚型干扰素疗效相当。

**【关键词】** 疱疹性咽峡炎; 干扰素; 利巴韦林; 疗效

**【中图分类号】** R766.12 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)06-0898-03

**Comparison on atomization inhalation of two subtypes of interferon and conventional antiviral therapy in the treatment of herpangina: clinical efficacy and safety.** ZHENG Ya-wen, YAN Jian-jia, ZHONG Qiu-lan. Department of Pediatrics, Dongguan Hengli Hospital, Dongguan 523460, Guangdong, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical efficacy of atomization inhalation of two subtypes of interferon and conventional antiviral therapy in the treatment of herpangina. **Methods** From June 2015 to October 2016, 120 patients of herpangina in Department of Pediatrics of our hospital were included into the observation group, and 100 healthy children were included into the control group. The myocardial enzyme levels were compared. According to ran-

基金项目: 广东省东莞市医疗卫生一般项目(编号: 201610515000805)

通讯作者: 郑亚文。E-mail: zywhaen@126.com

\*\*\*\*\*

为嘌呤代谢的最终产物, 其排泄主要通过肾脏进行。本研究结果也提示 eGFR、UAER 是高尿酸血症的危险因素。而高尿酸组与正常尿酸组比较, FPG 及 HbA1c 无明显差异, 说明 T2DM 患者中高尿酸血症的发生可能与血糖的控制水平关系不大, 而主要是与肾脏排泄尿酸水平下降有关。

综上所述, 2 型糖尿病患者高尿酸血症的发生与肥胖、高甘油三酯血症、蛋白尿及肾功能受损有关。对于 2 型糖尿病患者, 不仅要加强生活方式的干预及血糖的控制, 还要密切监测血尿酸水平, 注意控制体重、血脂, 保护患者的肾功能。

### 参考文献

[1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in china [J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.

[2] 于汶, 胡荣, 芦燕玲. 老年人尿酸水平与颈动脉粥样硬化斑块形成的相关性研究[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(1): 19-21.

[3] 吴小梅, 何爱琴. 高尿酸血症与 2 型糖尿病血管并发症的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(1): 120-122.

[4] 钱荣立. 糖尿病临床指南[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2001:

7-12.

[5] 曹清清. 高尿酸血症与 2 型糖尿病的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(8): 1312-1313.

[6] 魏凤江, 蔡春友, 时文涛, 等. 2 型糖尿病合并高尿酸血症与胰岛素抵抗、血脂及血压相关性的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(2): 97-99.

[7] Viazzi F, Leoncini G, Vercelli M, et al. Serum uric acid levels predict new-onset type 2 diabetes in hospitalized patients with primary hypertension: the MAGIC study [J]. Diabetes Care, 2011, 34(1): 126-128.

[8] 郁淼, 秦兵, 张莉. 高尿酸血症与 2 型糖尿病血管并发症的相关性[J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(6): 478-480.

[9] 赵梅花, 闫峻, 黄丽明, 等. 高尿酸血症和颈动脉粥样硬化随访研究[J]. 海南医学, 2016, 27(14): 2270-2273.

[10] 朱佳妮, 齐心月, 谭杨, 等. 中老年人群高尿酸血症与糖脂代谢紊乱及膳食因素的关系研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2016, 47(1): 68-72.

[11] 吴珊珊, 叶山东, 邢燕, 等. 高尿酸血症与体质指数和脂代谢紊乱关系的临床研究[J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(3): 232-235.

(收稿日期: 2016-09-10)

dom number table, the observation group were further divided into A, B, C three subgroups ( $n=40$  each), which were treated by  $\alpha$ -1b,  $\alpha$ -2b inhalation and intravenous injection of ribavirin, respectively. The clinical efficacy and adverse reactions of three subgroups were compared. **Results** The lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), creatine kinase-isoenzyme MB (CK-MB), aspartate Aminotransferase (AST) in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). The effective rate was 97.5% in group A and 95.0% in group B, significantly higher than 82.5% in group C ( $P<0.05$ ), but there was no significant difference between group A and B ( $P>0.05$ ). The fever time, herpes disappear time, the average length of hospital stay in group A, group B were significantly shorter than those in group C ( $P<0.05$ ), but there was no significant difference between group A and B ( $P>0.05$ ). There was no significant difference in adverse reaction rate between the three subgroups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Interferon atomization inhalation is better than intravenous injection of ribavirin in the treatment of herpangina, but the two subtypes of interferon have equivalent curative effect.

**【Key words】** Herpangina; Interferon; Ribavirin; Effect

疱疹性咽峡炎是一种小儿常见急性上呼吸道感染性疾病,多由柯萨奇病毒感染引起<sup>[1]</sup>。本病以夏秋季多发,具有起病急、传染性强、流行快的特点。临床上常表现为高热、咽痛、畏食、流涎及咽部疱疹,部分患儿可伴有头痛、肌痛等表现。既往临床上常用利巴韦林等抗病毒药物治疗,近年来不少研究发现干扰素( $\alpha$ -1b和 $\alpha$ -2b)在疱疹性咽峡炎的治疗中具有更好的临床效果<sup>[2]</sup>。本研究旨在通过对比两种不同亚型干扰素雾化与利巴韦林治疗疱疹性咽峡炎的疗效,以为临床疱疹性咽峡炎抗病毒药物的选择提供临床依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年6月至2016年10月期间我院儿科诊治的120例疱疹性咽峡炎患儿为观察组,其中男性64例,女性56例;年龄5个月~6岁,平均(4.27±1.35)岁。所有患者均符合疱疹性咽峡炎的诊断标准<sup>[3]</sup>,排除疱疹性口腔炎、手足口病、先天性心脏病、病情危重需入住ICU者及对研究所用药物过敏者。选取同期健康体检儿童100例为对照组,其中男性52例,女性48例;年龄平均(5.47±2.42)岁。两组受检者的年龄、性别比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 研究方法 将疱疹性咽峡炎患儿120例根据随机数字表法随机分为三组,每组40例。三组患儿均常规给予吸氧、退热、合并感染患儿应用抗生素等常规治疗,其中A组予以 $\alpha$ -1b、B组予 $\alpha$ -2b干扰素治疗,用法:年龄 $\leq 3$ 岁者,50万IU加入生理盐水达10 mL中超声雾化,1次/d;年龄 $> 3$ 岁者,80万IU加入生理盐水达10 mL中超声雾化,1次/d;C组予利巴韦林10~15 mg/(kg·d),分2次静滴,连用5 d。

### 1.3 观察指标

1.3.1 心肌酶谱的测定 观察组患儿及对照组受试者均于入组次日清晨抽取空腹静脉血,测定心肌酶谱水平,包括乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、谷草转氨酶(AST)。

1.3.2 临床疗效指标 记录并比较三组患儿的

临床疗效及疱疹消失时间、退热时间、平均住院天数、不良反应发生情况(皮疹、恶心呕吐、食欲不振等)。

1.4 疗效判断标准 显效为用药1~3 d体温恢复正常,咽部疱疹缩小,精神、食欲好转;有效指用药4~5 d体温降至正常咽部疱疹缩小甚至消失;无效指用药大于5 d后仍有发热,疱疹未消失,甚至有溃疡形成,患儿精神食欲欠佳。

1.5 统计学方法 应用SPSS19.0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,多组均数比较采用方差分析,两样本均数的比较采用 $t$ 检验,两样本率的比较采用 $\chi^2$ 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组受试者心肌酶谱水平的比较 观察组患儿的AST、LDH、CK、CK-MB均明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组受试者的心肌酶谱水平比较(U/L,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	AST	LDH	CK	CK-MB
观察组	120	54.7±20.6	266.3±65.3	235.6±70.6	37.9±18.6
对照组	100	25.8±10.1	105.8±32.1	141.8±30.9	16.4±6.8
$t$ 值		12.492	22.575	12.446	11.012
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 三组患儿临床疗效比较 A组、B组患儿的治疗总有效率明显高于C组,差异有统计学意义( $\chi^2=5.020, 4.001, P<0.05$ );但A组、B组患儿的治疗总有效率比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.346, P>0.05$ ),见表2。

表2 三组患儿临床疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
A组	40	30	9	1	97.5 <sup>a</sup>
B组	40	28	10	2	95.0 <sup>a</sup>
C组	40	24	9	7	82.5

注:与C组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

2.3 三组患儿临床症状缓解时间比较 A组、B组患儿的退热时间、疱疹消失时间、平均住院天数均明显短于C组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );但A组、B组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表3。

表 3 三组患儿临床症状缓解时间比较(d,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	退热时间	疱疹消失时间	住院时间
A 组	40	1.9±0.4 <sup>a</sup>	2.9±0.8 <sup>a</sup>	5.1±1.4 <sup>a</sup>
B 组	40	2.0±0.5 <sup>a</sup>	3.1±0.7 <sup>a</sup>	5.4±1.6 <sup>a</sup>
C 组	40	3.3±0.7	4.1±1.1	7.9±1.9
F 值		54.052	15.593	25.346
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注:与 C 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 三组患儿的不良反应比较 三组患儿治疗期间肝肾功能无明显异常,其中 A 组发生轻度皮疹 1 例、恶心呕吐 2 例,不良反应发生率为 7.5%;B 组发生轻度皮疹 2 例、恶心呕吐 2 例,不良反应发生率为 10.0%,C 组发生轻度皮疹 3 例,恶心呕吐 3 例,不良反应发生率为 15.0%,三组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义( $\chi^2=1.120, P > 0.05$ )。

### 3 讨论

疱疹性咽峡炎是一种以急性发热和咽峡部疱疹溃疡为特征的小儿常见上呼吸道感染性疾病,以夏秋季节多发且具有较强的感染性,传播途径为经粪-口或呼吸道传播,可以呈散发或流行<sup>[4]</sup>。疱疹性咽峡炎患儿特征表现为咽部检查可见数个直径 2~4 mm 的灰白色小疱疹,周围有红晕,1~2 d 后疱疹破溃形成黄色小溃疡。本病大都由小 RNA 病毒科肠道病毒属的柯萨奇 A 组病毒引起, A 组 2、4、6、8、10 型皆可引起本病, B 组 1~5 型也可致病<sup>[5]</sup>。临床上以抗病毒药物及对症治疗为主,但是往往忽视其他系统如心肌的损害。有文献报道柯萨奇病毒感染可引起患儿心肌损伤,如未及时发现并治疗则容易进一步发展成为病毒性心肌炎<sup>[6]</sup>,严重影响今后患儿的生存生活质量。本研究对比了疱疹性咽峡炎患儿与健康对照组的心肌酶谱情况,结果发现观察组患儿 AST、LDH、CK、CK-MB 均明显高于对照组,也进一步说明了疱疹性咽峡炎患儿容易并发心肌损伤,提示笔者在临床治疗本病时需要注意对心肌的保护。

疱疹性咽峡炎目前缺乏特效的抗病毒药物,利巴韦林、更昔洛韦等常规抗病毒及对症支持等综合治疗效果并不理想<sup>[7]</sup>。干扰素是临床常用的广谱抗病毒药物,在病毒感染性疾病的治疗中获得了广泛的应用<sup>[8]</sup>。其中干扰素 $\alpha$ 是机体天然免疫系统中重要的抗病毒成分,主要由白细胞、成纤维细胞和病毒感染的组织细胞所产生。临床上常用的有 $\alpha$ -1b、 $\alpha$ -2b 两种亚型,并且均

可应用于疱疹性咽峡炎的治疗<sup>[9-10]</sup>,但是目前尚缺乏两种亚型疗效及安全性比较的相关研究。本研究比较了不同亚型干扰素雾化吸入以及利巴韦林静滴治疗疱疹性咽峡炎的临床疗效,结果表明 A 组、B 组患儿退热时间、疱疹消失时间、平均住院天数均明显短于 C 组;但 A 组、B 组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );此外, A 组、B 组治疗有效率明显高于 C 组,但 A 组、B 组治疗有效率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。说明干扰素雾化吸入治疗疱疹性咽峡炎的临床疗效明显优于利巴韦林,但不同亚型干扰素间疗效无明显差异。同时,笔者对三组治疗方案的安全性进行了观察,发现三组患儿均无严重不良反应发生,轻度皮疹、恶心呕吐等不良反应发生率比较无明显差异,即不同亚型干扰素雾化及利巴韦林静滴治疗疱疹性咽峡炎均具有较好的安全性。

综上所述,干扰素雾化吸入治疗疱疹性咽峡炎的临床疗效明显优于利巴韦林,但不同亚型干扰素间疗效相当,且干扰素及利巴韦林均具有较好的用药安全性。此外,疱疹性咽峡炎患儿心肌酶谱水平明显升高,提示我们在临床治疗中需要重视对患儿心肌的保护。

### 参考文献

- [1] 任淑红, 王杰英, 王德兴, 等. 疱疹性咽峡炎 102 例分析[J]. 中国小儿急救医学, 2011, 18(1): 60-61.
- [2] 范秋霞. 干扰素雾化吸入治疗小儿疱疹性咽峡炎[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(24): 106-107.
- [3] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 802-811.
- [4] 陈纯. 疱疹性咽峡炎的临床和流行病学特征[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2016, 43(4): 270-273.
- [5] 梁昌俊. 手足口病流行期疱疹性咽峡炎 100 例临床分析[J]. 海南医学, 2014, 25(17): 2609-2610.
- [6] 孙淑兰, 李堂, 赵爱芹, 等. 儿童疱疹性咽峡炎柯萨奇病毒抗体及心肌酶检测的研究[J]. 吉林医学, 2011, 32(16): 3204-3205.
- [7] 王炳辉, 韩小梅, 额尔敦高娃, 等. 利巴韦林与维生素 B<sub>2</sub> 联合喷雾治疗小儿疱疹性咽峡炎[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(15): 2156-2157.
- [8] 申远方. 干扰素抗病毒治疗小儿乙肝的临床效果分析[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(27): 146-147, 148.
- [9] 张小丹, 田亚坤, 熊芳, 等. 重组人干扰素 $\alpha$ -2b 注射液雾化吸入治疗儿童手足口病的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2014, 29(4): 404-407.
- [10] 杨丽萍, 王敬君. 核黄素磷酸钠联合干扰素 $\alpha$ b 治疗疱疹性咽峡炎的临床观察[J]. 海南医学, 2016, 27(6): 1005-1006.

(收稿日期: 2016-11-18)