

· 临床经验 ·

利巴韦林气雾剂治疗疱疹性咽峡炎疗效观察

王华芳, 郦建娣, 赵小芳

(诸暨市人民医院儿科, 浙江 诸暨 311800)

[中图分类号] R766.11 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2009)06-0494-02

疱疹性咽峡炎是一种急性传染性咽峡炎, 多为柯萨奇病毒引起, 埃可病毒 30 型也可引起本病。疱疹性咽峡炎呈散发或流行, 夏秋季发病率最高, 主要侵犯 1~7 岁小儿。临床症状以发热、咽痛、咽峡部疱疹为主要症状, 目前尚无特效治疗。我们自 2005 年 9 月至 2006 年 6 月用利巴韦林气雾剂喷咽峡部, 并联合更昔洛韦静脉滴注治疗该病, 取得满意效果, 现将结果报告如下。

1 临床资料与方法

1.1 临床资料

根据疱疹性咽峡炎诊断标准^[1] 确诊为疱疹性咽峡炎感染的门诊患儿 260 例, 男 134 例, 女 126 例, 年龄 4 个月到 6 岁, 就诊前发热病程 4~48 h。全部病例均有发热(体温 38~40℃); 拒食; 咽腭弓、软腭、悬雍垂上疱疹; 伴呕吐 98 例, 腹泻 36 例, 白细胞计数 3.5~15×10⁹/L, CRP 均阴性。试验开始前 1 周内未使用过其他抗病毒药物。排除标准: 下呼吸道感染, 严重细菌感染或心、肝功能不全者, 不能遵照医嘱配合治疗者, 对本研究药物过敏者。用 SAS 统计软件产生随机号, 按上述入选标准选取的疱疹性咽峡炎患儿 260 例, 分为治疗组和对照组, 各 130 例, 两组在年龄、性别, 平均体温, 发热病程, 白细胞计数等方面, 均经统计学分析, 差异无显著性意义, P>0.05, 具有可比性(表 1)。

表 1 治疗前两组情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	男	女	平均年龄(岁)	体温(℃)	病程(h)
对照组	130	66	64	4.16±2.19	39.02±0.45	27.43±13.34
治疗组	130	68	62	3.64±1.75	39.05±0.43	26.91±10.58

1.2 治疗方法

对照组用更昔洛韦每日 5 mg/kg, 青霉素每日 5~10 万 U/kg 静脉点滴; 治疗组在对照组基础上加用上海信谊医药有限公司生产的利巴韦林气雾剂喷咽峡部, 由专人负责教会家长使用。首日第 1 小时用药 4 次, 以后每 2 h 1 次(睡眠时暂停), 每次 3 揿, 连用 2 d 后, 改为每日 4 次, 共用 5 d; 发热超过 38.5℃ 时, 用布洛芬混悬液退热。

1.3 疗效评定标准

治愈: 1 d 内体温恢复正常, 食欲好转, 咽峡部疱疹缩小, 直径 1 mm 以下, 红晕减退, 无溃疡形成; 显效: 2 d 内体温恢复正常, 食欲好转, 咽峡部疱疹缩小, 无溃疡形成; 有效: 3 d 内体温恢复正常, 食欲好转, 咽峡部疱疹缩小, 无溃疡形成; 无效: 治疗 5 d 体温仍异常, 疱疹无缩小, 伴溃疡形成。

1.4 统计学方法

治疗前各指标比较及治疗后退热时间, 疱疹消退时间比较均采用 *q* 检验; 总有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组总有效率比较

两组总有效率比较采用 χ^2 检验, $\chi^2 = 8.254$, $P < 0.01$, 差异有非常显著性意义。见表 2。

表 2 两组总有效率比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	130	6	15	71	38	70.8
治疗组	130	12	56	59	3	97.7 ^a

a: 与对照组比较, P<0.01

2.2 两组退热时间和疱疹消退时间比较

利巴韦林气雾治疗, 明显缩短了发热时间及疱

[收稿日期] 2008-10-28; [修回日期] 2008-12-10
[作者简介] 王华芳, 女, 大学, 主任医师。主攻方向: 小儿呼吸系统疾病。

疹消退时间。经 q 检验,两组退热时间和疱疹消退时间比较,均 $P < 0.01$,差异有非常显著性。见表 3。

表 3 两组退热时间和疱疹消退时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	例数	退热时间	疱疹消退时间
对照组	130	2.95 ± 0.96	4.96 ± 1.92
治疗组	130	1.58 ± 0.67	3.15 ± 1.52
q 值		19.57	11.79
P 值		<0.01	<0.01

3 讨论

疱疹性咽峡炎主要由柯萨奇 A 组病毒等所引起,临床以高热、咽痛、流涎、拒食、咽峡部小疱疹及小溃疡等为主要表现,有一定的传染性,可在小范围内流行,发病高峰年龄为 6 个月至 6 岁。临床治疗以抗病毒为主,有报道认为更昔洛韦疗效明显^[2],也有人认为利巴韦林疗效确切^[3]。我们在使用更昔洛韦的基础上加用利巴韦林气雾剂治疗疱疹性咽峡炎,取得了满意疗效。

利巴韦林是一种广谱抗病毒药,为核苷、次黄嘌呤核苷类似物,它为单磷酸次黄嘌呤核苷(IMP)脱氢酶抑制剂,通过抑制 IMP,从而阻止病毒核酸的合成^[4],对 RNA 和 DNA 病毒均有作用。而柯萨奇病毒为 RNA 小病毒,利巴韦林对其有明确的抑制作用。利巴韦林可通过口服、静脉或气雾剂吸入等方式给药,口服或静脉给药,药物进入人体后主要集中于红细胞内,半衰期长达 40 d,易致贫血等血液系统不良反应^[5],而达到呼吸道表面的药物浓度很低;

通过气雾剂吸入给药,则 70% 药物直接分布在口咽、鼻咽等病毒寄生的宿主细胞部位,局部药物浓度高,起效迅速,抑制或杀灭病毒疗效更佳,故气雾剂吸入比口服或静脉使用更有效^[6,7],且吸入后半衰期仅为 2 h,明显减少了药物的毒副作用。另一方面,气雾剂用药剂量明显减少,每日剂量仅相当于全身用药 1/33,5 d 疗程总剂量不超过 46 mg,平均每天量仅为 9.2 mg,不良反应也随之减少。

综上所述,利巴韦林气雾剂治疗疱疹性咽峡炎有明显疗效,同时气雾剂用药剂量小,不良反应少,避免了胃肠道反应及血液系统反应,临床使用更安全,值得推广使用。

[参 考 文 献]

- [1] 刘湘云. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002,807-808.
- [2] 李冬梅,曾蓉,若敏. 更昔洛韦治疗疱疹性咽峡炎的疗效观察[J]. 儿科药学杂志,2006,12(1):56-57.
- [3] 向稚丹,闵秀全,苟利. 利巴韦林治疗疱疹性咽峡炎 86 例疗效观察[J]. 药物流行病学杂志,2003,12(1):10-11.
- [4] 陈新谦. 新编药理学[M]. 第 15 版. 北京:人民出版社,2003,132-133.
- [5] 尹文洁,任晓明. 利巴韦林的不良反应[J]. 中国药房,2004,15(2):106-107.
- [6] 江复. 实用抗感染治疗学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004,389-390.
- [7] 洪建国,李臻,曹兰芳,陈培丽,王立波,鲍一笑,等. 利巴韦林气雾剂治疗小儿上呼吸道感染的多中心临床观察[J]. 临床儿科杂志,2006,24(6):525-527.

(本文编辑:吉耕中)