

·临床研究报道·

更昔洛韦治疗婴儿巨细胞病毒肝炎疗效观察

莫樱, 沈振宇, 陈述枚

(中山医科大学附属第一医院儿科 广东 广州 510080)

[摘要] 目的 观察更昔洛韦治疗婴儿巨细胞病毒(CMV)肝炎的疗效。方法 将60例CMV肝炎婴儿随机分成两组。治疗组($n=31$)在常规护肝的基础上加用更昔洛韦5 mg/kg 静脉点滴,每日2次,连续14 d。对照组($n=29$)予常规护肝治疗。结果 治疗组的治愈率和好转率为48.4%和38.7%,对照组分别为24.1%和34.5% ($P<0.05$)。治疗组较对照组黄疸消退平均提前10.2 d,ALT恢复正常平均提前7.1 d ($P<0.05$)。治疗组治疗后CMV-DNA阴转率为60.0%,显著高于对照组的14.3%。未见粒细胞或血小板减少。结论 更昔洛韦是治疗婴儿CMV肝炎的有效药物。

[关键词] 更昔洛韦;巨细胞病毒;肝炎;婴儿

[中图分类号] R512.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2000)06-0406-02

更昔洛韦,化学名为9-(1,3-二羟基-2-丙氧甲基)-鸟嘌呤,是一种高效选择性强的抗病毒药物,用于治疗免疫功能缺陷或低下患者及器官、骨髓移植患者的巨细胞病毒(CMV)感染^[1],但将其用于治疗婴儿显性CMV感染的报道甚少。我科采用更昔洛韦治疗婴儿CMV肝炎,取得较好的疗效。现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 研究对象

1995年至1999年我科收治的60例CMV肝炎婴儿。临床上均表现为黄疸,肝脏肿大,血ALT升高,血清CMV-IgM阳性,血CMV白细胞抗原血症(CMV-Ag)阳性或唾液或尿液CMV-DNA阳性。随机分成治疗组和对照组。治疗组31例,男24例,女7例;年龄23 d~8个月,平均2.9个月;病程20 d~7个月。31例中有11例经常规护肝治疗无效。对照组29例,男18例,女11例;年龄28 d~6个月,平均2.3个月;病程5 d~6个月。两组患儿在性别、年龄、病程、黄疸程度及ALT水平上无显著差异。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 两组患儿均用维生素C、肌苷和

肝泰乐静脉滴注。治疗组同时用更昔洛韦每次5 mg/kg,静脉滴注,每日2次,连续14 d。

1.2.2 观察指标 观察黄疸消退、肝脏缩小情况及有关副作用,每周复查血常规,每2周复查肝、肾功能,治疗前后检测血CMV-Ag或尿及唾液CMV-DNA。血常规及肝、肾功能由自动分析仪检测[Sysmex SE-9500(日本), Beckman CX3(美国)],CMV-Ag测定采用免疫组化法,CMV-DNA测定采用聚合酶链反应,CMV-IgM测定采用免疫吸附试验。

1.2.3 疗效判断 治愈:黄疸及肝脏肿大消失,血ALT恢复正常;好转:总胆红素下降50%以上;无效:总胆红素下降不足50%、无变化或有所上升者。

1.2.4 统计学处理 计量资料用均值±标准差($\bar{x} \pm s$),表示,比较用 t 检验。计数资料的比较用二组等级资料的秩和检验(Mann-Whitney Test)。

2 结果

2.1 两组疗效的比较

治疗组的治愈率和好转率均高于对照组,差异有显著性。治疗组中无效4例,其中2例病程长达7个月,已出现肝硬化表现,使用更昔洛韦后黄疸明显

[收稿日期] 2000-06-31; [修回日期] 2000-09-12

[作者简介] 莫樱(1963-),女,硕士,讲师。

加深。11例常规护肝治疗无效的患儿,加用更昔洛韦治疗后,痊愈4例,好转4例,无效3例。见表1。

表1 两组疗效的比较 例(%)

组别	n	治愈	好转	无效
对照组	29	7(24.1)	10(34.50)	12(41.4)
治疗组	31	15(48.4)	12(38.7)	4(12.9)

注:两组经秩和检验, $Z = -2.535$, $P < 0.05$

2.2 两组治疗后观察指标恢复时间的比较

治疗组较对照组黄疸平均消退时间提前10.2 d, ALT恢复至正常平均提前7.1 d,差异均有显著性意义。肝脏肿大恢复时间二组无明显差异。见表2。

表2 两组治疗后观察指标恢复时间比较($\bar{x} \pm s$, d)

组别	n	黄疸	n	ATL	n	肝脏
对照组	9	32.3±17.5	8	31.6±20.8	7	35.6±27.1
治疗组	20	22.1±13.2	15	24.5±19.2	15	32.3±22.5
t		3.253		2.136		0.962
P		<0.01		<0.05		>0.05

2.3 两组治疗后病原学检查比较

治疗组中18例在治疗后检测CMV-Ag,10例转为阴性,阴转率为55.6%,15例检测尿或唾液CMV-DNA,有9例转为阴性,阴转率为60.0%。对照组中7例在治疗后检测尿或唾液CMV-DNA,仅1例转为阴性,阴转率为14.3%,治疗组的CMV-DNA阴转率显著高于对照组($P < 0.01$)。

2.4 不良反应

治疗组有6例患儿ALT较治疗前升高,其中3例病程已长达3个月至7个月,可能为病情进展。有7例患儿在治疗初期出现兴奋症状,几天后自行消失,未停止治疗。未见患儿出现粒细胞或血小减少及血肌酐升高的现象。

3 讨论

CMV是引起婴儿肝炎综合征的常见病原之一。48.1%~78.3%的婴儿肝炎综合征有CMV感染的证据,先天感染的CMV肝炎病死率可高达20%^[2]。而且CMV还有免疫抑制作用,可降低机体抵抗力,增加机会菌感染的机会。婴儿CMV肝炎至今无统一的治疗方案。曾有报道用阿糖腺苷、阿昔洛韦、干

扰素、大剂量丙种球蛋白等治疗CMV感染,均不能明显改善患者的预后。

更昔洛韦具有广谱抗疱疹病毒活性,是第一个治疗人体CMV感染的有效药物。其通过选择性抑制病毒的DNA聚合酶而抑制CMV-DNA的合成,还可直接渗入病毒的DNA而减缓其延伸,从而抑制CMV的复制^[3]。许多研究已显示更昔洛韦治疗成人器官移植者的CMV感染有效^[1],但在婴儿CMV感染方面的经验较少。本研究采用更昔洛韦治疗婴儿CMV肝炎,剂量为5 mg/kg 静脉点滴,每日2次,连续14 d,结果治愈率和好转率分别为48.4%和38.7%,黄疸消退平均提前10.2 d,ALT恢复正常平均提前7.1 d,CMV-DNA阴转率为60.0%,均显著高于对照组,证实更昔洛韦治疗婴儿CMV肝炎有效,还可降低CMV排毒率,与国外的报道一致^[4-6]。

更昔洛韦最常见的副作用是中性粒细胞减少和血小板减少,发生率分别为38%和20%,停药后可恢复。少见的副作用包括神经系统方面的症状、肝功能异常、发热、皮疹和血清肌酐值升高^[3]。本组患儿使用更昔洛韦的副作用明显比在免疫抑制的儿童及成人身上见到的要少。

总之,本组婴儿CMV肝炎使用更昔洛韦治疗的近期疗效是肯定的。我们认为更昔洛韦不仅可用于治疗重症先天性CMV感染,也可有效的用于治疗非重症的急性CMV感染。

[参 考 文 献]

- [1] Marhan A, Faulds D. Ganciclovir: an update of its therapeutic use in cytomegalovirus infection [J]. Drugs, 1994, 48(3): 455-484.
- [2] 方峰,董永绥. 全国小儿巨细胞病毒感染学术会议纪要 [J]. 中华儿科杂志, 1995, 33(1): 7-8.
- [3] Faulds D, Hael RC. Ganciclovir: a review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in cytomegalovirus infections [J]. Drugs, 1990, 39(40): 597-638.
- [4] Nigro G, Scholz H, Bartmann U. Ganciclovir therapy for symptomatic congenital cytomegalovirus infection in infants: A two-regimen experience [J]. J Pediatr, 1994, 124(2): 318-322.
- [5] Dundarog R, Alcin R, Okutan V, et al. Acquired cytomegalovirus infection in infants: a case successfully treated with ganciclovir [J]. Presse Med, 1997, 26(21): 1000-1001.
- [6] Whitley RJ, Cloud G, Gruber W, et al. Ganciclovir treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus infection: results of a phase II study [J]. J Infect Dis, 1997, 175(5): 1080-1086.

(本文编辑:吉耕中)