

经验交流 ·

婴幼儿轮状病毒肠炎的药物治疗现状

韦立功

(都安县人民医院,广西 都安 530700)

[关键词] 肠炎;轮状病毒;治疗;婴幼儿

[中图分类号] R561.1 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2001)02-0207-03

轮状病毒(RV)肠炎是一种急性感染性疾病,常于秋冬季节在婴幼儿中流行,目前,对于RV尚无特异的药物治疗,为此,国内学者在常规治疗基础上开展了许多相关药物的探讨性治疗研究,取得了新的进展。

1 思密达

思密达(smecta)是一种高效消化道粘膜保护剂,其主要成分系十六角蒙脱石,具有层纹状结构及非均匀性电荷分布,对病原体及其毒素有极强的选择性固定和抑制作用,因此,目前治疗研究备受关注。国内余建明^[1]应用思密达治疗RV肠炎取得了较好疗效,其用量<6个月1g,~1岁1.5g,~2岁3g,每日3次口服,疗程3~6d,总有效率高达96.6%,与对照组相比差别有非常显著性意义(53.3%, $P<0.01$)。近年的治疗研究也证实思密达对RV肠炎的肯定疗效。由于思密达的上述特殊结构,因而对RV具有强大的吸附作用,抑制RV的复制,消除RV对肠壁的伤害。对消化道粘膜有很强的覆盖能力,并通过与粘膜蛋白结合,提高粘膜的屏障功能,有效地阻止RV的攻击,从而发挥治疗作用。思密达不仅疗效高且无毒性,可口服且味香甜,不被肠道吸收且未影响肠道吸收功能,具备WHO对抗腹泻药物的要求,故目前已广泛用于治疗婴幼儿RV肠炎。

2 西米替丁

西米替丁(cimetidine, CMD)属 H_2 受体拮抗剂,临床主要用于治疗消化性溃疡。近期发现CMD

具有免疫调节和抗病毒作用。李双杰^[2]用CMD治疗RV肠炎获得满意疗效。以CMD每日10~20mg/kg静脉点滴或分3次口服,治疗RV肠炎56例,结果总有效率91%,与对照组有极显著性差异。高秀敏^[3]用CMD相同的治疗方法、观察相同数量的患者,也证实具有相同的治疗效果(91%)。RV侵袭小肠粘膜,导致肠壁粘膜充血水肿,绒毛脱落,水钠吸收障碍。CMD阻断 H_2 受体,抑制组胺等炎性介质释放,减轻粘膜炎症水肿,促进绒毛修复,恢复吸收功能。同时减少胃酸分泌,减轻 H^+ 对肠粘膜的刺激,亦有利于绒毛修复。

3 硝苯地平

硝苯地平(nifedipine)是一种钙通道阻滞剂,既往多用于治疗心血管疾病,近来发现可治疗病毒性肠炎。李光^[4]以硝苯地平每日1mg/kg分3次口服至大便成形,治疗88例RV肠炎,结果止吐、止泻、脱水纠正时间及总病程均明显优于对照组。硝苯地平作为钙通道阻滞剂,可选择性地阻滞 Ca^{++} 内流,使平滑肌兴奋-收缩脱耦联,对血管及胃肠平滑肌有松弛作用,使肠蠕动减慢,促进肠粘膜对 Na^+ , Cl^- 及水的吸收;由于血管平滑肌松弛,血管扩张,循环改善,肠粘膜修复能力增强等,对改善临床症状,具有积极意义。

4 潘生丁

潘生丁(persantine)为冠脉扩张药,其应用范围在扩大,已不局限于心血管疾病的治疗,自80年代始用于治疗RV肠炎并肯定疗效以来^[5],现已广泛

用于以 RV 为主要病原的婴幼儿秋冬季腹泻的临床治疗。资料表明,以潘生丁每日 3~5 mg/kg 分 3 次口服,连用 5 d 即可奏效。其机制为,潘生丁具有广谱抗病毒活性,并能选择性地抑制病毒 RNA 的合成,因而抑制病毒在肠道的复制,及时消除致病因子。通过改善肠道微循环,提高肠道抗病能力,促进肠粘膜修复。潘生丁可影响前列腺素的代谢,肠蠕动减慢,分泌减少,水和电解质吸收增加,故肠道功能得以恢复^[6]。

5 叶酸

叶酸(acid, folice)作为抗贫血药一直用于治疗营养性巨细胞性贫血。近年发现对治疗 RV 肠炎有裨益。据报告^[7],以叶酸 0.5~1 mg/kg,每日 3 次口服,配合非那根连用 3~4 d,总有效率达 91%,与对照组(63%)比较,疗效差异显著。叶酸对细胞 DNA 合成起着关键作用,其结构上有两个羧基,易与体内 Na^+ 、 K^+ 结合形成叶酸盐,后者可促进被 RV 损害的带刷状缘的肠粘膜上皮细胞修复和再生,有利于恢复消化功能。

6 病毒唑

病毒唑(ribavirin)是较早用于治疗腹泻的广谱抗病毒制剂。用于治疗 RV 肠炎,一般以每日 10~15 mg/kg 肌注或静脉滴注,疗程 ≥ 2 d,其退热、止泻时间较氟脲嘧啶、氨苄青霉素优越。病毒唑的抗病毒作用是通过抑制肌苷酸 5'-磷酸脱氢酶,阻断肌苷酸变为鸟苷酸而抑制病毒核酸合成,阻止病毒复制,从而达到治疗的目的^[8]。

7 丙种球蛋白

丙种球蛋白(r-Globuline)内含多种抗体,可提高机体对细菌、病毒的抵抗力。近期免疫学疗法受到重视,SIgA 口服液治疗 RV 肠炎取得了一定疗效。当感染 RV 时,肠粘膜 SIgA 分泌小体合成受损,SIgA 含量偏低,无完整的 SIgA 执行免疫功能。口服外源性 SIgA 后肠道 SIgA 含量增高,可直接凝集病毒而产生疗效。近年发现,丙种球蛋白制剂通过胃肠后其抗体活性仍然存在,因此口服丙种球蛋白治疗 RV 肠炎获得成功^[9]。以丙种球蛋白 100~200 mg/kg 溶于 5%葡萄糖中配成 5%浓度,一次性口服或胃管注入,结果总有效率达 96.6%,与对照组

80.7%差异有显著性意义。其机制为丙种球蛋白中含 RV IgG 抗体,封闭病毒连接靶细胞受体,干扰对靶细胞的攻击。并且通过与肠道内可溶性大分子物质结合,也发挥与 SIgA 类似的活性作用。

8 干扰素

干扰素(IFN)是一种强力抗病毒制剂,目前已广泛用于治疗多种病毒性疾病。继国内姚从月首先用于治疗 RV 肠炎并取得成功后,陈正姍^[10]的临床研究肯定了 IFN 对 RV 肠炎的治疗作用。一般以 IFN 1 万 U/kg,每日肌注 2 次,连用 5 d,疗效满意。有人^[11]用小剂量每日 5 万 U,肌注 1 次,连用 7 d,也疗效良好。IFN 通过作用于健康组织细胞后产生抗病毒蛋白,阻断病毒在宿主细胞内复制,从而抑制病毒播散。IFN 具有免疫调节作用,提高巨噬细胞吞噬能力,防止病毒进入正常细胞。特别是感染 RV 后,内源性 IFN 不足,此时投以外源性 IFN,起到人工被动免疫作用,免疫低下状态得以改善。

9 乐托尔

乐托尔(Lacteol fort)的有效成分为嗜酸乳酸杆菌的代谢产物,辅加硅酸、滑石及硬脂酸镁。分离出的代谢产物乳酸杆菌素、乳酸乳菌素、乳酸菌素,这些物质具有广谱抗病原体作用,能阻断病原体与肠细胞的结合部位,抑制病原体与肠细胞粘连,从而控制腹泻症状,恢复肠道功能。郑吟亚^[12]用乐托尔治疗 RV 肠炎 50 例,<2 岁 400 mg(含有效成分 170 mg),>2 岁 800 mg,每日口服 2 次,首剂加倍,观察 72 h,显效率达 96%,疗效满意。

10 米雅利桑爱儿 A

米雅利桑爱儿 A 的主要成分为酪酸菌,是一种肠道微生态药物。张乃本^[13]用米雅利桑爱儿 A 治疗 RV 肠炎 40 例,<1 岁 0.33 g/次,1~2 岁 0.5 g/次,每日 3 次口服,疗程 3~5 d,有效率 92.5%,明显优于对照组(45%, $P < 0.01$)。患 RV 肠炎时,肠道菌群紊乱,非正常肠道细菌需氧菌数目增多,而正常肠道厌氧菌比例下降,米雅利桑爱儿 A 含有耐酸性芽胞,活菌在高浓度胃液中未受影响,到达肠道才发挥药效,可促进肠道有益菌尤其双歧杆菌增殖而抑制有害细菌生长,调整肠道菌群比例,发挥生物拮抗作用,从而恢复肠道正常功能。

11 丽珠肠乐

丽珠肠乐为双歧杆菌活制剂,在肠道可形成生物屏障,阻止病菌的定植与入侵和生长。RV 可引起肠道内双歧杆菌数量下降,导致定植阻力降低,使病毒易于入侵,造成微生态失调。服用丽珠肠乐能直接大量补充肠道双歧杆菌数量,纠正菌群失调,并与肠粘膜结合,形成微生物膜,加固粘膜屏障,抑制致病菌定植、生长和复制。欧乃坚^[14]用丽珠肠乐治疗 RV 肠炎 38 例, < 1 岁 0.25 万 U/次, > 1 岁 0.5 万 U/次,每日口服 2 次, 3 ~ 4 d 为一疗程,总有效率 97.4 %,疗效优于对照组 (89.5 %, $P < 0.05$)。说明丽珠肠乐对 RV 肠炎治疗显效快、效果好。

12 双黄连

中药对病毒感染有一定的疗效已为临床所熟知。陈智^[15]的临床研究表明,中药双黄连对 RV 肠炎疗效理想。以双黄连注射液每日 60 mg/kg 静脉点滴,治疗 RV 肠炎 72 例,结果总有效率为 100 %,平均住院天数 (3.5 ± 0.73) d,较病毒唑为对照组效果优越 (88.2 %, $P < 0.05$)。双黄连为中药金银花、黄芩、连翘组成的复方制剂,具有清热解毒、消炎抗病毒的作用。药理实验证明,双黄连可抑制轮状病毒,促进肠道吸收水分及损伤粘膜的修复。双黄连的这一研究成就为 RV 肠炎开创了中药治疗的新途径。

综上所述, RV 肠炎目前虽缺乏特效疗法,但上述诸药物均有良好的治疗效果,以思密达、CMD、硝苯地平、潘生丁、叶酸、病毒唑临床应用较广,疗效较好,而且具有药源广泛,使用简便,经济实用的优点,余几种药物从免疫作用,微生态调节及中医辨证展

示疗效,为临床提供了多种治疗途径。所述药物临床使用安全,但仍应警惕 CMD、硝苯地平可能发生的不良反应。同时不能忽略治疗过程中的综合措施,尤其对脱水患儿的液体疗法。

[参 考 文 献]

[1] 余建明. 思密达治疗小儿轮状病毒肠炎 60 例疗效观察 [J]. 江苏医药, 1996, 22 (6): 433.

[2] 李双杰,田算梅,贾银芝,等. 甲氧咪胍治疗轮状病毒肠炎 56 例临床观察 [J]. 临床儿科杂志, 1995, 13 (4): 243 - 244.

[3] 高秀敏,毛兰芝. 甲氧咪胍治疗轮状病毒肠炎 56 例 [J]. 实用儿科临床杂志, 1998, 13 (2): 107.

[4] 李光. 硝苯地平治疗婴幼儿轮状病毒肠炎 88 例疗效观察 [J]. 医师进修杂志, 1997, 20 (9): 504.

[5] 袁小平. 潘生丁治疗婴幼儿轮状病毒肠炎的临床观察 [J]. 中华儿科杂志, 1989, 27 (6): 356 - 357.

[6] 周庆美,符绍贞,陈绍璐. 潘生丁治疗秋季腹泻 69 例临床观察 [J]. 中国农村医学, 1996, 24 (7): 44 - 45.

[7] 彭倩,彭建灵,李松. 叶酸、非那根治疗病毒性肠炎 56 例分析 [J]. 实用医学杂志, 1999, 15 (8): 610.

[8] 陈想英. 病毒唑治疗婴幼儿秋冬季腹泻 115 例疗效观察 [J]. 广东医学, 1999, 20 (11): 837.

[9] 邓惠玲,张世香. 口服丙种球蛋白治疗婴幼儿轮状病毒肠炎 [J]. 实用儿科临床杂志, 1999, 14 (4): 229 - 230.

[10] 陈正姗. 干扰素治疗小儿轮状病毒肠炎 50 例疗效观察 [J]. 浙江医学, 1998, 20 (9): 565 - 566.

[11] 刘文彬,袁丽,蒋安明,等. 干扰素治疗婴幼儿轮状病毒肠炎临床疗效及免疫功能研究 [J]. 实用儿科临床杂志, 1998, 13 (3): 144 - 145.

[12] 郑吟亚,施云程. 乐托尔治疗轮状病毒肠炎 50 例报告 [J]. 江苏医药, 1996, 22 (2): 127.

[13] 张乃本,陆洁敏,蔡振伟,等. 米雅利桑爱儿 A 治疗婴幼儿轮状病毒肠炎 40 例报告 [J]. 江苏医药, 1997, 23 (7): 499.

[14] 欧乃坚. 丽珠肠乐治疗婴幼儿秋季腹泻 38 例疗效观察 [J]. 重庆医学, 1996, 25 (4): 227 - 228.

[15] 陈智. 双黄连治疗轮状病毒性肠炎疗效观察 (附 72 例对比分析) [J]. 江苏医药, 1996, 22 (4): 286.

(本文编辑:吉耕中)

· 消息 ·

新 书 征 订

《新生儿体格检查与先天畸形诊断》一书系由武汉同济医科大学唐典俊教授编写,北京医科大学秦振庭教授审阅并作序,已由中国医药出版社出版。该书详细论述新生儿病史、新生儿产房检查,根据体格及神经系统发育估计胎龄,全面的体格检查及行为评价,根据新生儿特点叙述其正常及异常发现。并对先天畸形的病因、发病机理、形态发生、临床分类作了介绍。最后,将常见的先天畸形及其综合征列表,读者可根据某一畸形检索其可能发生的综合征,便于作出诊断。是儿科、妇产科、儿童保健科医师、护士及医学生的实用书,每本定价 15 元 (包括邮寄费),并送小儿液体疗法卡片一份,购 5 本以上九折优惠。欲购者请将书款寄深圳市华强北路深圳市红十字会医院唐典俊收,邮编:518029,数量有限,欲购从速。