

更昔洛韦联合西米替丁治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察

杨康治 吴少华 陈正珊 项素素 冯思国
(浙江省苍南县第二人民医院 苍南 325802)

摘要:目的:探讨更昔洛韦联合西米替丁治疗婴幼儿轮状病毒肠炎的疗效。方法:将 112 例轮状病毒性肠炎患儿随机分为更昔洛韦组、更昔洛韦+西米替丁组和对照组三组。结果:治疗 72h 总有效率对照组、更昔洛韦组、更昔洛韦+西米替丁组分别为 57.5%、87.5%、90.0%,更昔洛韦组、更昔洛韦+西米替丁组明显高于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);更昔洛韦+西米替丁组总有效性与更昔洛韦组比较差异无显著性意义($P>0.05$),但显效率明显高于更昔洛韦组 ($P<0.05$)。结论:更昔洛韦与西米替丁联合治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效较好,值得临床应用。

关键词:轮状病毒肠炎;更昔洛韦;西米替丁;婴幼儿

Abstract:Objective: To explore the effect of ganciclovir and cimetidine therapy on infants with rotavirus enteritis.Methods:112 infants with rotavirus enteritis were randomly divided into ganciclovir group, ganciclovir+cimetidine group and control group. Results: The total effective rates of control group, ganciclovir group and ganciclovir+cimetidine group in first 72 hours of the treatment were 57.5%, 87.5% and 90.0%. The total effective rates of ganciclovir group, ganciclovir+cimetidine group were significantly higher than that of control group($P<0.05$ & $P<0.01$).There was no significant difference between ganciclovir+cimetidine group and ganciclovir group($P>0.05$), but the notable effective rates of the former group were significantly higher than that of ganciclovir group ($P<0.05$).Conclusion: Ganciclovir and cimetidine in treating infants with rotavirus enteritis is effective.

Key words:Rotavirus enteritis; Ganciclovir; Cimetidine; Infant

中图分类号:R 516.1

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2008)01-0013-02

轮状病毒(RV)是引起儿童腹泻的主要致病因子,目前各种抗病毒药物虽有一定效果,但仍不理想。为寻找更有效的治疗方法,我院儿科 2006 年 1~12 月期间,应用更昔洛韦联合西米替丁治疗轮状病毒肠炎患儿,取得了较好疗效。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院儿科病房大便轮状病毒抗原检测为阳性的腹泻患儿 112 例,其中男 80 例,女 32 例,2~6 个月 11 例,6 个月~1 岁 68 例,1~2 岁 30 例,2~3 岁 3 例。随机分成三组,对照组 40 例,更昔洛韦组 32 例,更昔洛韦+西米替丁组 40 例,三组的年龄、性别、症状和体征等差异无统计学意义。

1.2 治疗方法 三组均给予纠酸、补液、抗感染、维持水、电解质、酸碱平衡治疗,其中对照组用病毒唑 10~15mg/(kg·d)静滴,更昔洛韦组用更昔洛韦 5mg/(kg·d)静滴,更昔洛韦+西米替丁组用更昔洛韦 5mg/(kg·d)加用西米替丁 10~15mg/(kg·d)静滴,1 次/d,疗程 5d。

1.3 疗效判断 根据腹泻病疗效判断的补充建议^[1]:显效:治疗 72h 内粪便性状及次数恢复正常,全身症状消失;有效:治疗 72h 时粪便性状及次数明显好转,全身症状明显改善;无低,并与病情严重程度和预后相关,两者互相联系,机制复杂。血清白蛋白和血清钙含量作为较易获得的生化数据,动态监测对评估多发伤患者病情和预后有重要意义。

参考文献

[1]陈德显.多发伤救治面临的挑战[J].中华创伤杂志,2004,20(1): 4-6
[2]Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31 (4): 1 250-1 256
[3]Boya P, Roques B, Kroenler G . New EMBO members' review: viral and bacterial proteins regulating apoptosis at the mitochondrial level [J].EMBO J, 2001, 20(16): 4 325-4 331
[4]Dunne J R, Malone D L, Tracy J K, et al. Allogenic blood transfusion in the first 24 hours after trauma is associated with increased

效:治疗 72h 时粪便性状、次数及全身症状均无好转甚至恶化。

1.4 统计学方法 所有数据运用 SPSS 11.0 统计软件包分析处理,计量资料结果以($\bar{X} \pm S$)表示,组间比较用 q 检验,计数资料 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组主要观察指标比较 结果见表 1。主要观察指标止泻时间、脱水纠正、平均治愈时间和总疗程,更昔洛韦组与对照组比较, 差异有显著性意义($q=3.4981$ 、 3.5396 、 3.5089 、 3.8169 , P 均 <0.05);更昔洛韦+西米替丁组与更昔洛韦组比较, 差异有显著性意义 ($q= 3.7842$ 、 3.5038 、 3.6210 、 3.5096 , P 均 <0.05) ; 更昔洛韦+西米替丁组与对照组比较, 差异有非常显著性意义($q= 4.6168$ 、 4.7258 、 4.4647 、 4.8151 , P 均 <0.01)。

表 1 三组主要观察指标比较 ($\bar{X} \pm S$) d					
组别	n	止泻时间	脱水纠正	平均治愈时间	总疗程
对照组	40	3.05± 1.38	2.99± 1.73	5.18± 2.56	5.12± 2.49
更昔洛韦组	32	2.44± 1.16	2.17± 1.65	4.05± 2.12	3.88± 2.33
更昔洛韦+西米替丁组	40	1.79± 1.23	1.51± 1.13	3.10± 1.85	2.93± 1.68

2.2 三组治疗效果比较 结果见表 2。治疗 72h 总有效率对照组、更昔洛韦组和更昔洛韦+西米替丁组分别为 57.5%、87.5%、90.0%,更昔洛韦组、更昔洛韦+西米替丁组总有效率明显提高, 与对照组比较差异有显著性意义 ($\chi^2=7.7445$ 、systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and death[J]. Surg Infect (Larchmt) ,2004, 5 (4) : 395-404

[5]Keel M,Trentz O. Pathophysiology of polytrauma [J]. Injury,2005,36 (6): 691-709
[6]刘都户,栗永萍.严重创伤后应激反应的调控机理[J].中国病理生理杂志,2001, 17(1): 89-92
[7]范润金,王宪荣.钙离子在脑外伤后继发性肺损害中的作用[J].中华创伤杂志, 1998, 14(2): 37-39
[8]张延龄.急性疾患中的低蛋白血症[J].国外医学·外科学分册, 2004, 31 (1) : 2-3
[9]郑建芳.血清钙在多发伤早期的浓度变化及其意义[J]. 中华创伤杂志, 2005, 21 (3) : 231-232
[10]胡森,盛志勇,周宝桐.创伤后多器官功能衰竭发病过程的双相预激学说[J].解放军医学杂志,1995,20 (5) : 361

(收稿日期: 2007-08-06)

10.912, $P<0.05$ 或 $P<0.01$), 更昔洛韦 + 西米替丁组与更昔洛韦组比较差异无显著性意义($\chi^2=0.00175, P>0.05$), 但显效率更昔洛韦 + 西米替丁组 (70.0%) 明显高于更昔洛韦组 (37.5%), 两组比较差异有显著性意义($\chi^2=7.605, P<0.05$)。

表 2 三组治疗效果比较 % (例)					
组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	40	27.50(11)	30.00(12)	42.50(17)	57.50
更昔洛韦组	32	37.50(12)	50.00(16)	12.50(4)	87.50
更昔洛韦 + 西米替丁组	40	70.00(28)	20.00(8)	10.00(4)	90.00

2.3 不良反应 更昔洛韦组和更昔洛韦 + 西米替丁组各出现皮疹 1 例, 治疗期间未观察到有白细胞降低或肝功能变化等其它明显不良反应。

3 讨论

1973 年澳大利亚的 Bishop 等用电镜方法首次在患急性胃肠炎的婴幼儿十二指肠活检标本及粪便中发现了致病病原体, 1975 年国际病毒学会将该病毒命名为轮状病毒, 并确认是引起婴幼儿腹泻的主要致病因子^[1], 随后研究还发现轮状病毒致病的机制为轮状病毒侵入肠道后在小肠绒毛顶端的柱状上皮细胞上复制, 使细胞发生空泡变性和坏死, 其微绒毛肿胀, 不规则变短, 受累的肠黏膜上皮细胞脱落, 遗留不规则的裸露病变, 致使小肠黏膜吸收水份和电解质的能力受损, 肠液在肠内大量积累而引起腹泻, 且小肠绒毛柱状上皮细胞感染病毒后造成上皮细胞内双糖酶含量减少, 进一步引起双糖吸收不良, 导致协调转运的钠、氯等离子吸收障碍, 肠道内呈高渗状态而出现水样泻等表现。近年来发现轮状病毒不仅可引起肠道感染, 而且病毒血症可引起全身多器官损害^[2]。

更昔洛韦的主要成分是丙氧鸟苷, 是一种抗 DNA 病毒的抑制剂, 丙氧鸟苷为阿昔洛韦的衍生物, 被感染细胞摄取后, 经病毒的胸苷激酶催化, 转化为单磷酸更昔洛韦, 再经细胞酶系衍生成双磷酸、三磷酸更昔洛韦。临床应用对 CMV、HSV、EBV、ADV、VZV 等多种 DNA 病毒均表现很强的活性。其抑制病毒 DNA 复制的机制在于: (1) 竞争抑制脱氧鸟苷的三价磷酸盐与 DNA 聚合酶的结合。 (2) 丙氧鸟苷的三价磷酸盐与病毒 DNA 的结合最终导致 DNA 的延长停止。Blutt 等^[3]研究表明, 淋巴细胞介导的细胞毒作用在轮状病毒感染免疫中有重要作用, 细胞毒性 T 细胞可杀伤轮状病毒感染的

(上接第 6 页)

1.3 治疗结果 本组 18 例, 治疗 3~12d, 平均 7.3d, 经 B 超监测脓腔完全闭合, 膈下脓肿治愈。其中 1 例发生肝出血 (从 T 管引流出血性液明确), 1 例发生气胸, 均经处理后短时间内获愈。

2 讨论

引起膈下感染的原因, 首推腹内空腔脏器穿孔引起的腹膜炎, 如阑尾炎穿孔、胃或十二指肠溃疡穿孔、外伤性肠穿孔等, 常导致右膈下感染。其次为腹腔内的污染手术, 如胆道手术 (右膈下)、胃大部切除术 (左膈下) 等, 有时脾切除等无菌手术后也可引起左膈下感染。在原发病变得到妥善处理, 并经抗生素治疗后, 膈下感染多能治愈, 只有大约 30% 的病例发展成为膈下脓肿。膈下脓肿一旦形成, 多需在硬膜外麻醉或全身麻醉下行切开引流术, 如经浆膜外途径、腹腔途径以及经胸腔途径等。但无论经何种途径再次手术引流, 对于刚

细胞, 从而清除病毒感染。而西米替丁属于 H₂ 受体阻滞剂, 能竞争拮抗组胺, 阻滞组胺激活小血管 H₂ 受体, 使其通透性降低, 从而减轻皮下组织、黏膜及其内脏器官水肿和出血, 并能减少组织胺、胃泌素及乙酰胆碱诱导胃酸分泌; 保护胃黏膜, 改善胃黏膜缺氧状态, 防止胃肠道出血; 它还具有封闭抑制性 T 淋巴细胞(TS)的 H₂ 受体从而抑制 TS 细胞的作用。此外, 西米替丁也是一种免疫调节剂, 能增加机体免疫反应, 切断免疫的中间环节, 恢复机体的免疫功能, 起到免疫调节作用^[5]。它在人体内可明显提高 T 淋巴细胞转化率, 增强免疫功能, 减轻炎症反应。国内学者研究发现, 轮状病毒性肠炎急性期呈低激活状态与细胞免疫的变化和临床症状恢复相一致, 提示轮状病毒感染过程中细胞免疫参与的重要作用, 改善机体的细胞免疫功能对于抗轮状病毒效果显著^[6]。因此, 两药的联合使用可以增强治疗效果。

本组资料显示, 更昔洛韦组治疗的总有效率明显高于对照组 ($P<0.05$), 表明更昔洛韦对轮状病毒有较强抑制作用。更昔洛韦 + 西米替丁组治疗的总有效率与更昔洛韦组比较差异无显著意义 ($P>0.05$), 但其显效率明显高于更昔洛韦组 ($P<0.05$), 表明更昔洛韦与西米替丁联用治疗婴幼儿轮状病毒肠炎比单用更昔洛韦治疗效果更佳, 并且短期用药未观察到有明显副作用, 值得临床推广应用。

参考文献

[1] 全国腹泻病防治学术研讨会组织委员会. 腹泻疗效判断标准的补充建议[J]. 中国实用儿科杂志, 1998, 13(26): 384
[2] Bishop RF, Davicson GP, Holmes IH, et al. Virus particles in epithelial cells of cluodenad mucosa from children with acute gastroenteritis [J]. Lancet, 1973, 2: 1 281-1 283
[3] 张传仓, 李宁. 轮状病毒的病毒血症及肠道外损害[J]. 中国实用儿科杂志, 2002, 17(12): 753
[4] Blutt SE, Warfield KL, Lewis DE, et al. Early response to Votavirns infection involves B cell activation [J]. J Immunol, 2002, 168(11): 5 716
[5] 张林可. 西米替丁治疗 FAPA 综合征(周期性发热伴口、咽、颈淋巴结炎综合征) [J]. 国外医学·儿科分册, 1992, 19(5): 279
[6] 牛文琪, 刘红, 左管民. 轮状病毒肠炎患儿 T 淋巴细胞亚群及白细胞介素 2 的动态观察[J]. 临床儿科杂志, 1996, 14(6): 424

(收稿日期: 2007-08-05)

刚接受原发病灶手术不久的患者来说, 其打击较大, 并且由此而引发的并发症较多, 术后恢复慢。而近年来所用的膈下穿刺引流因技术要求较高, 在基层医院较难以开展。

采用深静脉置管技术引流膈下脓肿, 由于穿刺针较细, 并且在 B 超引导下进行, 故而并发症少, 对周围组织损伤轻。中心静脉导管置入脓腔后可连续冲洗, 反复穿刺, 再配合局部及全身抗生素使用下, 脓腔能尽快闭合。患者也避免了第二次麻醉和手术。当然, 与传统手术切开引流相比, 应用深静脉置管术引流膈下脓肿存在引流不够彻底的可能, 尤其当脓腔内形成分隔后。因此使用本方法引流膈下脓肿宜选择在脓肿形成早期, 并在 B 超监测下明确脓腔内未形成分隔或分隔较少。本组 18 例患者在此治疗过程中脓腔闭合快, 并发症少。故笔者认为应用深静脉置管术引流膈下脓肿疗效满意, 并且操作简单, 值得基层医院临床推广。

(收稿日期: 2007-07-17)