

蒲地蓝消炎口服液与利巴韦林分散片 治疗小儿手足口病的疗效比较

励爱, 贺登科

(宁波市第四人民医院, 象山县第一人民医院, 浙江 宁波 315700)

[摘要] **目的:**观察比较蒲地蓝消炎口服液与利巴韦林分散片治疗小儿手足口病的疗效,探讨更优的治疗方案。**方法:**选取本院确诊为手足口病的患儿220例,随机分为治疗组和对照组,其中对照组110例,采用常规补液对症治疗基础上加用利巴韦林分散片治疗,治疗组110例,在常规治疗基础上加用蒲地蓝消炎口服液治疗,疗程均为5d,治疗结束后比较两组患儿临床治疗总有效率、皮疹、疱疹消退时间、体温恢复正常时间,人轮状病毒抗原(RV-Ag)转阴率及不良反应情况等。**结果:**治疗组总有效率为93.3%,高于对照组76.2% ($P < 0.05$),治疗组3,5d RV-Ag转阴率分别为85.8%和92.20%,高于对照组71.30%和75.51% ($P < 0.05$);治疗组的皮疹、疱疹消退时间为 (2.77 ± 0.54) , (2.91 ± 0.70) d,体温恢复正常时间为 (3.37 ± 0.61) d,均略低于对照组 ($P < 0.05$);两组不良反应发生率差异无明显统计学意义。**结论:**蒲地蓝消炎口服液与利巴韦林分散片均可用于小儿手足口病,均可在一定程度上缓解手足口病患儿症状,蒲地蓝消炎口服液的症状消退速度更快,同时无明显不良反应,其机制与蒲地蓝消炎口服液的抗炎、抗病毒合成作用有关。蒲地蓝消毒口服液可有效治疗小儿手足口病,值得临床推广。

[关键词] 手足口病; 蒲地蓝消炎口服液; 利巴韦林

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)09-0184-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015090184

Effect of Pudilan Xiaoyan Oral Liquid and Ribavirin in Treatment of Children with Hand Foot Mouth Disease LI Ai, HE Deng-ke (The Fourth People's Hospital in Ningbo City, Xiangshan First People's Hospital, Ningbo 315700, China)

[Abstract] **Objective:** The aim of this study was to observe and compare the curative effect of Pudilan Xiaoyan oral liquid and ribavirin in the treatment of children with hand foot and mouth disease, to obtain a better therapy. **Method:** In this study, two hundred and twenty cases diagnosed as hand foot and mouth disease in our hospital from 2010 May to 2013 December were selected and randomly divided into observation group and control group, with 110 patients in control group by conventional rehydration, symptomatic treatment based on the use of ribavirin treatment, and 110 cases in observation group, in the conventional treatment based on the use of Pudilan Xiaoyan oral liquid treatment. The treatment course lasted for 5 days, and the clinical treatment effects were compared between the two groups, including total efficiency, rash, bleb subsidise time, time for body temperature recovery, RV-Ag negative conversion rate and adverse circumstances etc. **Result:** The total effective rate of observation group was 93.3%, higher than 76.2% of the control group ($P < 0.05$), the observation group 3 days and 5RV-Ag negative rate were 85.8% and 92.20% in the observation group, higher than 71.30%, 75.51% in the control group ($P < 0.05$); the rash, bleb subsidise time in the observation group is (2.77 ± 0.54) d and (2.91 ± 0.70) d, time for body temperature recovery is (3.37 ± 0.61) d, all were slightly lower than those of the control group ($P < 0.05$); between the two groups, the difference in adverse reaction rate was not statistically significant. **Conclusion:** Pudilan Xiaoyan oral liquid and ribavirin can be used in the treatment in children with hand foot mouth disease, which can, to some extent, alleviate symptoms in children with hand foot and mouth disease, Pudilan Xiaoyan oral liquid has stronger ability to inhibit the proliferation of the virus, the symptoms

[收稿日期] 20141205(010)

[第一作者] 励爱,从事儿内科研究,Tel:13780070438,E-mail:2903767480@qq.com

subsided faster, and no obvious adverse reaction was observed. And the mechanism is related to the anti-inflammatory and antiviral synthesis effect of Pudilan Xiaoyan oral liquid. Pudilan Xiaoyan disinfection oral liquid is effective in the treatment in children with hand foot and mouth disease, and is worth of the clinical promotion.

[Key words] hand foot and mouth disease; Pudilan Xiaoyan oral liquid; ribavirin

手足口病(hand foot and mouth disease, HFMD)是一种儿童传染病,轻症患者早期有咳嗽流涕和流口水等类似上呼吸道感染的症状,有的孩子可能有恶心、呕吐等反应。发热1~2 d后开始出现皮疹,通常在手足、臀部出现,或出现口腔黏膜疱疹。有的患儿不发热,只表现为手、足、臀部皮疹或疱疹性咽峡炎,病情较轻。大多数患儿在1周以内体温下降、皮疹消退,病情恢复。重症患者病情进展迅速,在发病1~5 d出现脑膜炎、脑炎、脑脊髓炎、肺水肿、循环障碍等,极少数病例病情危重,可致死亡,存活病例可留有后遗症。重症患者表现为精神差、嗜睡、易惊、头痛、呕吐、甚至昏迷;肢体抖动,肌阵挛、眼球运动障碍;呼吸急促、呼吸困难,口唇紫绀,咳嗽,咳白色、粉红色或血性泡沫样痰液;面色苍灰、四肢发凉,指(趾)发绀;脉搏浅速或减弱甚至消失,血压升高或下降。^[1]手足口病多为病毒感染所致。目前临床上治疗此病多以对症治疗和抗病毒治疗为主,但疗效不一。利巴韦林是一种广谱抗病毒药物,近年来临床上应用广泛。蒲地蓝消炎口服液对腺病毒、流感病毒、呼吸道合胞病毒有明显的灭活作用,可提高中性粒细胞及巨噬细胞对细菌、病毒的吞噬能力,还可提高血清中溶菌酶的含量,增强细胞免疫能力^[2]。为研究2种药物的治疗效果,本研究选取本院确诊的手足口病患儿,分别采用2种方案进行治疗,比较2种治疗方案的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2010年5月—2013年12月间本院确诊为手足口病的患儿220例,其中女120例,男100例,年龄6个月~3岁,平均年龄1.7岁,所有患者按随机数字法分为治疗组和对照组,治疗组110例,男50例,女60例,年龄6个月~2.8岁,平均年龄1.65岁;对照组110例,男50例,女60例,年龄9个月~3岁,平均年龄1.8岁。两组之间年龄、性别等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准,治疗前均签订医患知情同意书。

1.2 诊断、纳入和排除标准

1.2.1 诊断标准 所有患儿均符合2008年中华医学学会制定的手足口病诊断标准^[3];临床表现为发

热,且手、足、臀部有疱疹,疱疹基部呈红晕,血常规检测正常或白细胞轻度升高。

1.2.2 纳入标准 ①符合手足口病普通病例诊断标准^[3];②临床症状:发热,且手、足、臀部有疱疹,疱疹基部呈红晕;③口腔溃疡出现时间早于手足疱疹;④血常规正常或白细胞轻度升高。

1.2.3 排除标准 ①严重心、肺等脏器疾病;②伴有严重细菌感染;③染口蹄疫、水痘或湿疹;④对蒲地蓝或利巴韦林过敏患儿。

1.3 治疗 对照组采用常规补液对症治疗基础上加用巴韦林分散片(国药准字H20020317,国药集团瑞药业有限公司)口服治疗,1.0 g·d⁻¹, tid;治疗组在常规治疗基础上加用蒲地蓝消炎口服液治疗(江苏济川制药有限公司生产,国药准字Z20030095),6个月~1岁15 mL·d⁻¹, tid, 1~3岁30 mL·d⁻¹, tid,疗程均为5 d。各组均未加用抗菌药物治疗,于治疗5 d后治疗总有效率、皮疹、疱疹消退时间、体温恢复正常时间,实验室ELISA法检查人轮状病毒抗原(RV-Ag)转阴率。

1.4 评价标准

1.4.1 疗效指标^[4] ①痊愈:病毒阴转,全部症状达到痊愈标准,且无并发症;②显效:病毒阴转,且全部症状达到显效标准,但未达到治愈标准,且无并发症;③有效:病毒3项(EV, EV71, CA16)中有1项病毒阴转均归入有效,全部症状达到有效标准,但未达到显效标准,且无并发症;④无效:病毒3项均未转阴,或3项中任1项疗效判断显示无效,或出现并发症。

1.4.2 RV-Ag转阴率 于治疗3, 5 d实验室采用ELISA法测定患处分泌物RV-Ag转阴率。

1.4.3 安全性检测 不良反应观察:包括有无发热、皮疹等过敏反应出现,治疗前后肝肾功能的的变化等。

1.5 统计学处理 采用SPSS 15.0软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用卡方检验进行统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同治疗方案临床疗效比较 经过治疗后,对

对照组的总有效率仅为 76.2%，而治疗组总有效率为 93.3%，经统计学检验，治疗组显效率及总有效率均高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 不同治疗方案临床疗效比较

Table 1 Effect comparison between different clinical treatment

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	64	38	8	93.3 ¹⁾
对照	45	39	26	76.2 ¹⁾

注：与对照组相比¹⁾ $P < 0.05$ (表 2~3 同)。

2.2 不同治疗方法的分泌液中 RV-Ag 转阴情况

治疗 3 d 后，治疗组 RV-Ag 转阴率为 85.8%，对照组转阴率为 71.3%，治疗组高于对照组，有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 5 d 后，治疗组 RV-Ag 转阴率为 92.2%，对照组转阴率为 75.5%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 不同治疗方法的分泌液中 RV-Ag 转阴情况

Table 2 RV-Ag shade in secretion of different treatment

组别	转阴总数/例		治疗 3 d 转阴率/%	总转阴率 /%
	治疗 3 d	治疗 5 d		
治疗	94	101	85.80 ¹⁾	92.20 ¹⁾
对照	78	83	71.30	75.51

2.3 不同方案治疗的皮疹、疱疹消退时间、体温恢复正常时间比较

与对照组相比，治疗组患儿皮疹、疱疹消退时间以及体温恢复正常的时间都明显缩短，差异均具统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 不同方案治疗的皮疹、疱疹消退时间、体温恢复正常时间比较 ($\bar{x} \pm s, n = 110$)

Table 3 Comparison for needed time of different treatment for rash, herpes and body temperature ($\bar{x} \pm s, n = 110$)

组别	皮疹消退	口腔疱疹消退	体温恢复
治疗	2.77 ± 0.54 ¹⁾	2.91 ± 0.70 ¹⁾	3.37 ± 0.61 ¹⁾
对照	2.83 ± 0.51	3.12 ± 0.69	3.65 ± 0.74

2.4 不同治疗方案不良反应情况

治疗组出现 1 例血小板轻度降低，停药后自行恢复，无临床表现；对照组出现 3 例皮疹，症状轻微，停药后自行恢复，治疗组与对照组都未见肝功能异常，肾功能异常及过敏性休克等严重并发症。

3 讨论

手足口病是由多种肠道病毒引起的儿童常见传染病之一，发病率居高不下。引起小儿手足口病的病毒以柯萨奇病毒 A16 型 (Cox A16) 和肠道病毒 71 型 (EV 71) 多见^[5]。目前临床上治疗方案多以对症

治疗联合抗病毒药物治疗。利巴韦林是病毒合成酶的竞争性抑制剂，为广谱抗病毒药，其产物抑制肌苷单磷酸脱氢酶，RNA 多聚酶和 mRNA 鸟苷酸转移酶，损害病毒 RNA 和蛋白合成，抑制病毒的复制和传播，从而起到抗病毒作用，是治疗小儿手足口病一线药物^[6]。但传统疗法病程长，疗效有限。此外，研究据报道称利巴韦林应用时约 10% 患儿可能出现心肺方面副作用^[7]。而且还有部分患儿出现全身不良反应，表现为疲倦、头痛、虚弱、乏力、胸痛、发热、寒战、流感症状等；消化系统症状可表现为食欲减退、胃部不适、恶心呕吐、腹泻、便秘、消化不良等^[8]。

蒲地蓝消炎口服液是以蒲公英、板蓝根、苦地丁、黄芩为主要成分，经加工而成的复方中药制剂，具有清热解毒，抗炎消肿等作用，临床适用于疖肿、腮腺炎、咽炎、扁桃体炎等^[9]。有研究表明，蒲公英中所含蒲公英甾醇、豆甾醇等成分具有抗炎、抗病毒作用；板蓝根中所含靛苷、 β -谷甾醇具有清热解毒、凉血消肿、利咽之功效、抗菌抗病毒作用，提高免疫功能，抗肿瘤作用；苦地丁中所含苦地丁素、香豆精等成分具有清热解毒、消肿作用；黄芩中所含黄芩苷及苷元具有抗炎、解热作用^[10]。上述 4 味药物配伍，共奏清热泻火、解毒消肿、利咽止痛之功效。但是，蒲地蓝消炎口服液在临床治疗手足口病患儿中疗效尚不确切，基于此，本文对比了 2 种方案的治疗效果，以期为临床提供指导。

本研究结果显示，与对照组相比，蒲地蓝消炎口服液对小儿手足口病有较好的治疗效果。同时，2 种药物均可使 RV-Ag 转阴，但蒲地蓝消炎口服液的 RV-Ag 转阴率优于对照组，具有显著差异 ($P < 0.05$)。但是治疗组 RV-Ag 转阴情况优于对照组，两者比较具有统计学显著性差异 ($P < 0.05$)。表明虽然蒲地蓝消炎口服液和利巴韦林分散片均可以抑制病毒复制，但蒲地蓝消炎口服液抑制病毒的作用优于利巴韦林分散片。二者 3 d 转阴率也具有统计学差异，表明蒲地蓝消炎口服液较利巴韦林分散片起效更快。与之相对应，治疗组皮疹、疱疹消退时间、体温恢复正常时间也较对照组短。但是临床中蒲地蓝消炎口服液对儿童用药经验较少，手足口病多发于 5 岁以下小儿，蒲地蓝消炎口服液用于小儿的研究较为缺乏，其安全性有待进一步研究。据报道^[11]，蒲地蓝消炎口服液用 12 岁以下儿童时所造成的不良反应与成人相似。儿童用药剂量需适当调整，本研究中小儿用药剂量均根据儿童体重适当降

低了用药剂量,在使用中未出现明显不良反应及不良事件,且疗效显著,可用于临床推广。利巴韦林分散片口服后偶见皮肤过敏反应及肝功能损害等报道^[12]。本研究中,对小儿用药剂量根据体重减量处理,在使用中未见明显不良反应,有3例患者出现轻度皮疹,症状轻微,病人均可耐受,停药后自行恢复。

综上所述表明,蒲地蓝消炎口服液及利巴韦林分散片均可用于小儿手足口病,效果显著,不良反应轻微,且蒲地蓝消炎口服液抑制病毒的效果优于利巴韦林分散片,起效更快,对于症状较为严重的患者应首选蒲地蓝消炎口服液进行治疗。同时,应当注意的是,蒲地蓝消炎口服液及利巴韦林分散片在儿童用药时应根据体重适当降低剂量,否则易出现皮疹,血小板减少,过敏性休克等不良反应。同时在用药的过程中应随时监控患者的情况,出现不良反应应及时进行处理,降低用药剂量、对症处理或停药。但是,蒲地蓝消炎口服液的具体剂量和药代动力学还需要进一步研究。

[参考文献]

[1] 杨芳,于石成,张菊英,等. 2008—2011年我国大陆地区重症手足口病流行特征分析[J]. 疾病监测,2013,11(4):888-893.
[2] Lack G, Caufield H, Penagos M. The link between otitis meia with effusion and allergy: apotential role for intranasal corticosteroids[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2011,22(3):258-266.

[3] 中华人民共和国卫生部. 手足口病治疗指南(2008年版)[J]. *中国社区医师*,2009,25(9):6-7.
[4] 张会平,王丽,钱继红,等. 利巴韦林气雾剂治疗小儿手足口病的有效性和安全性研究[J]. *中国当代儿科杂志*,2014,16(3):272-275.
[5] 王晶,任吉祥,谢雁鸣,等. 喜炎平注射液治疗手足口病的系统评价[J]. *中国中药杂志*,2013,38(18):3215-3222.
[6] 陈新谦. 新编药物学[M]. 15版. 北京:人民卫生出版社,2003:130.
[7] 朱粉霞,董自波,舒欣,等. UPLC同时测定蒲地蓝消炎口服液中8种成分的含量[J]. *中国药科大学学报*,2013,31(1):61-64
[8] 卢海波,陈路佳,沙皖,等. 蒲地蓝消炎口服液治疗疱疹性咽峡炎的系统评价[J]. *中国药业*,2013,15(3):24-27.
[9] 何子华,付阳劲,韦兰萍,等. 黄芩苷与利巴韦林联用体内外抗流感病毒作用[J]. *中国药理学通报*,2011,11(5):1560-1564.
[10] 周优树,王银玉,张林贵. 蒲地蓝消炎口服液联合阿昔洛韦治疗小儿流行性腮腺炎38例[J]. *中国中医药现代远程教育*,2014,12(2):54-55.
[11] 张正磊. 利巴韦林喷剂联合蒲地蓝消炎口服液治疗小儿疱疹性咽峡炎疗效观察[J]. *临床肺科杂志*,2013,7(3):13-15.
[12] 江满杰,陈伟,张勇. 蒲地蓝消炎口服液治疗儿童化脓性中耳炎的疗效分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2013,20(5):4971-4973.

[责任编辑 邹晓翠]