

# 利巴韦林单用及联用喜炎平注射液治疗小儿轮状病毒肠炎

吴君\*

(青海大学附属医院儿科, 西宁 810001)

**[摘要]** **目的:** 研究利巴韦林单用及联用喜炎平注射液治疗小儿轮状病毒肠炎的临床疗效。**方法:** 选择在青海大学附属医院就诊的轮状病毒肠炎患儿作为研究对象, 随机分为给予利巴韦林联合喜炎平注射液治疗的观察组和单用利巴韦林治疗的对照组, 观察消化道症状缓解时间、体温下降情况以及神经功能指标。**结果:** 观察组患儿腹痛、腹泻、恶心呕吐、腹鸣缓解时间均明显短于对照组, 神经生长因子(NGF), 神经营养因子(NTF), 脑源性神经营养因子(BDNF)含量均明显高于对照组; 治疗后从 15 min 开始体温明显低于治疗前, 明显快于对照组。**结论:** 利巴韦林与喜炎平注射液联合应用能够更为快速的改善消化道症状、降低体温、保护神经功能, 是治疗轮状病毒性肠炎行之有效的方法。

**[关键词]** 轮状病毒肠炎; 利巴韦林; 喜炎平; 腹泻

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)18-0323-03

**[doi]** 10.11653/syfy2013180323

## Effects of Ribavirin Alone and Combined with Xiyanping Injection in Treating Infantile Rotavirus Enteritis

WU Jun\*

(Pediatric Department, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effects of ribavirin combined with Xiyanping injection in treating infantile rotavirus enteritis. **Method:** Children with rotavirus enteritis were collected and randomly divided into observation group given ribavirin combined with Xiyanping Injection and control group given ribavirin alone. Then gastrointestinal symptoms relief time, temperature changes and nerve function index were observed. **Result:** Abdominal pain, diarrhea, nausea and vomiting, borborygmus remission time of observation group were significantly shorter than control group, nerve growth factor (NGF), neurotrophic factors (NTF), brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels were significantly higher than control group; the temperature was obviously lower from 15 min, which was significantly faster than control group. **Conclusion:** Ribavirin and Xiyanping injection is an effective method for it can improve gastrointestinal symptoms relief, lower body temperature, protect the nerve function.

**[Key words]** rotavirus enteritis; ribavirin; Xiyanping; diarrhea

轮状病毒性肠炎是由轮状病毒引起的急性消化道传染病, 多见于 6 个月至 2 岁的婴幼儿, 是引起小儿腹泻最常见的原因之一。对于腹泻严重患儿, 多在补充电解质、维持水电平衡的基础上给予利巴韦林抗病毒治疗。但是, 相关临床试验发现利巴韦林

长期应用容易产生耐药性, 因此单一用的药临床疗效也不尽理想<sup>[1]</sup>。喜炎平是一类具有抗病毒效应的中药制剂, 笔者旨在探讨利巴韦林单用及联用喜炎平注射液治疗小儿轮状病毒肠炎的临床疗效。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2009 年 4 月—2011 年 4 月期间在青海大学附属医院就诊的 120 名小儿轮状病毒肠炎患儿作为研究对象, 所有患儿实验室检查均符合《诸福棠实儿科学》<sup>[2]</sup> 小儿轮状病毒性肠炎诊断

[收稿日期] 20130326(021)

[通讯作者] \* 吴君, 从事新生儿疾病研究, Tel: 15202551869, E-mail: sky2486@126.com

标准。根据治疗方式不同分为观察组和对照组,观察组 60 名患儿给予利巴韦林联合喜炎平注射液治疗,对照组 60 名患儿给予利巴韦林单用治疗,两组患儿一般资料具有可比性。见表 1。

表 1 两组患儿基线资料比较 (n = 60)

组别	年龄	病情/例		
		轻度脱水	中度脱水	重度脱水
观察	6 月 ~ 3 岁	31	25	4
对照	6 月 ~ 4 岁	34	23	3

## 1.2 治疗方法

**1.2.1 利巴韦林** 给予利巴韦林颗粒(山东仁和制药有限公司, Ribavirin Granules, 50 mg/袋) 3 ~ 5 mg·kg<sup>-1</sup> 体重、温开水冲服, 每日 3 次。1 周为 1 个治疗周期。

**1.2.2 喜炎平注射液** 给予喜炎平注射液(江西青峰药业有限公司, 批号 20026249) 7.5 mg·kg<sup>-1</sup> 体重、静脉滴注, 每日 1 次。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 两组患儿治疗效果比较** 参照高远金文献资料, 拟定疗效评判标准, 分为显效(72 h 内排泄粪便恢复正常)、有效(72 h 内症状明显改善)、无效(72 h 内病情没有好转或恶化)。

**1.3.2 两组患儿消化道症状缓解时间** 观察治疗后患儿腹痛、腹泻、恶心呕吐等症状改善情况, 腹鸣等

体征改变情况, 并记录天数。

**1.3.3 两组患儿体温情况** 治疗后 15, 30, 45, 60 min 时分别检测体温。

**1.3.4 两组患者治疗后血清细胞因子水平** 治疗后 7 d 时, 采集患者的外周血 5 mL 离心后用上海西塘生物公司的 Elisa 试剂盒检测神经生长因子(nerve growth factor, NGF)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 和神经营养因子(neurotrophic factors, NTF) 的含量。

**1.4 统计学方法** 采用统计学软件 SPSS 18.0 对所得数据进行统计学分析, 计量资料采用 *t* 检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患儿治疗效果比较** 利马韦林联用喜炎平观察组患儿病毒转阴率 75.9% (38/42), 利马韦林组患儿病毒转阴率 49.1%, 比较差异有显著性 (*P* < 0.01)。见表 2。

**2.2 两组患儿呼吸道症状缓解时间** 经 *t* 检验, 观察组患儿腹痛、腹泻、恶心呕吐、腹鸣缓解时间均明显短于对照组 (*P* < 0.05)。见表 3。

**2.3 两组患儿体温情况** 治疗前, 观察组体温 (40.32 ± 4.52) °C, 与对照组无差异; 治疗后, 观察组患儿从 15 min 开始, 体温明显低于治疗前 (*P* < 0.05); 对照组患儿从治疗后 45 min 开始后, 体温明显低于治疗前 (*P* < 0.05)。见表 4。

表 2 两组患儿治疗效果比较 (n = 60)

例 (%)

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察	43 (71.67)	13 (21.67)	4 (6.67)	56 (93.33)
对照	26 (43.33)	25 (41.67)	9 (15)	51 (85) <sup>1)</sup>

注: 与对照组比较<sup>1)</sup> *P* < 0.01。

表 3 两组症状和体征缓解时间比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

d

组别	腹痛缓解	腹泻缓解	恶心呕吐缓解	腹鸣缓解
观察	2.51 ± 0.32	2.78 ± 0.34	1.52 ± 0.26	4.12 ± 0.56
对照	3.43 ± 0.48 <sup>1)</sup>	3.79 ± 0.45 <sup>1)</sup>	2.32 ± 0.38 <sup>1)</sup>	6.44 ± 0.83 <sup>1)</sup>

注: 与对照组比较<sup>1)</sup> *P* < 0.05 (表 3, 4 同)。

表 4 两组体温下降情况比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

°C

组别	治疗前	治疗后 15 min	治疗后 30 min	治疗后 45 min	治疗后 60 min
观察	40.32 ± 4.52	38.17 ± 3.88	37.88 ± 3.67	37.68 ± 3.57	37.62 ± 3.38
对照	40.09 ± 4.33	40.38 ± 4.32 <sup>1)</sup>	39.87 ± 4.04 <sup>1)</sup>	37.83 ± 3.47	37.46 ± 3.29

**2.4 治疗后 7 d 两组患者血清细胞因子水平** 治疗后 7 d, 观察组外周血中 NGF, NTF, BDNF 含量均明显高于对照组 (*P* < 0.05)。见表 5。

## 3 讨论

轮状病毒性肠炎 (rotavirus gastroenteritis) 是由轮状病毒所致的急性消化道传染病, 临床表现为腹

表5 治疗7 d后两组患者血清NGF,NTF, BDNF含量比较( $\bar{x} \pm s, n=60$ )

组别	NGF/ng·L <sup>-1</sup>	NTF/μg·L <sup>-1</sup>	BDNF/ng·L <sup>-1</sup>
观察	131.38 ± 15.38	5.82 ± 0.68	103.21 ± 12.85
对照	91.94 ± 9.83 <sup>1)</sup>	3.38 ± 0.52 <sup>1)</sup>	66.21 ± 6.94 <sup>1)</sup>

泻、排黄色水样、无黏液及脓血、5~10次/d,多数伴有发热。该病病程大多较短,秋、冬季多见,呈散发或小流行,经粪-口传播或气溶胶形式经呼吸道感染而致病,多见于6个月至2岁的婴幼儿,是引起小儿腹泻最常见的原因之一<sup>[3]</sup>。

轮状病毒进入消化道后主要侵犯十二指肠及空肠近端黏膜上皮细胞,使绒毛顶端上皮脱落、绒毛变短,脱落上皮被由隐窝新产生的上皮取代<sup>[4]</sup>。这些新上皮细胞尚未发育成熟,缺乏双糖酶导致乳糖向其他单糖的转化过程受阻、乳糖在小肠腔内蓄积、晶体渗透压升高、水分顺浓度梯度进入肠腔<sup>[5]</sup>,最终引起腹泻的发生,严重者可出现脱水、酸中毒及电解质紊乱<sup>[6]</sup>。也有研究报道轮状病毒患儿细胞和体液的免疫功能均十分低下<sup>[7]</sup>。目前尚无针对轮状病毒的特效治疗药物,对于病情轻、病程短的患儿,腹泻多呈自限性,可以采用饮食疗法和液体疗法等对症治疗;对于腹泻严重患儿,可在补充电解质、维持水电平衡的基础上给予利巴韦林抗病毒治疗<sup>[8]</sup>。

但是,相关临床试验发现利巴韦林所发挥的作用依赖于病毒的腺苷酸激酶,长期应用容易产生耐药性,因此单一用的药临床疗效也不尽理想。喜炎平是近年来研发穿心莲内酯总酯磺化物,体外研究发现其对腺病毒、流感病毒、呼吸道合胞病毒以及轮状病毒有灭活作用<sup>[9-10]</sup>。在上述研究中,笔者旨在探讨利巴韦林与喜炎平注射液联合应用治疗轮状病毒性肠炎的临床疗效,结果发现观察组患儿腹痛、腹泻、恶心呕吐、腹鸣缓解时间均明显短于对照组,这就说明利巴韦林与喜炎平注射液联合应用能够促进病情更快恢复。于明启<sup>[11]</sup>采用喜炎平注射液联合思密达治疗126例小儿轮状病毒肠炎也证实联合用药可以收到良好的治疗效果。

另外,轮状病毒性肠炎除了消化道症状外,还会出现持续高热甚至热性惊厥,进而导致脑细胞功能损害、智力发育障碍<sup>[12]</sup>。因此还观察了患儿治疗后的体温情况和神经功能指标。首先发现观察组患儿从15 min开始体温明显低于治疗前,对照组患儿从45 min开始体温明显低于治疗前,这就说明利巴韦林与

喜炎平注射液联合应用能够更快的降低体温。

第二,笔者检测了治疗后患儿血清中神经生长因子(nerve growth factor,NGF)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor,BDNF)和神经营养因子(neurotrophic factors,NTF)的含量发现,观察组明显高于对照组。上述细胞因子对于神经功能的发育具有积极意义,因此也能说明利巴韦林与喜炎平注射液联合应用能够更好的防护在高热条件下引起的神经功能损害。

综合以上讨论,可以得出结论,利巴韦林与喜炎平注射液联合应用能够更为快速的改善消化道症状、降低体温、保护神经功能,是治疗轮状病毒性肠炎行之有效的方法。

## [参考文献]

- [1] 王爱宇,徐康康.喜炎平注射液治疗小儿秋季腹泻的Meta分析[J].中国医药导报,2010,33(7):122.
- [2] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002:1286.
- [3] 杜鹃.喜炎平联合利巴韦林治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察[J].中国现代医生,2012,50(32):71.
- [4] 张丽霞.利巴韦林不同途径治疗小儿轮状病毒肠炎疗效观察[J].内蒙古中医药,2009,12:17.
- [5] Parashar U D, Hummelman E G, Bresee J S, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children [J]. Emerg Infect Dis, 2003, 9(5):565.
- [6] 张军.利巴韦林治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察[J].实用医院临床杂志,2008,5(4):117.
- [7] Lynch M, Shieh W J, Tatti K, et al. The pathology of rotavirus associated deaths, using new molecular diagnostics [J]. Clin Infect Dis, 2003, 37(10):1327.
- [8] 董泉,柳阳,马艳.双黄连和利巴韦林联合治疗轮状病毒肠炎的疗效观察[J].中国现代医生,2012,50(29):135.
- [9] 施长城,张坤明,刘霞.喜炎平注射液治疗小儿轮状病毒肠炎合并心肌损害的疗效观察[J].中国药房,2011,22(47):4495.
- [10] 王志飞,谢雁鸣.基于真实世界的喜炎平注射液HIS临床剂量应用分析[J].中国中药杂志,2012,37(18):2727.
- [11] 于明启.喜炎平注射液联合思密达治疗小儿轮状病毒肠炎126例疗效观察[J].中国现代药物应用,2011,11(5):75.
- [12] 钟丽琼.喜炎平治疗婴幼儿轮状病毒性肠炎48例疗效观察[J].中国热带医学,2009,9(9):1742.

[责任编辑 邹晓翠]