

复方甘草酸苷联合阿昔洛韦治疗小儿传染性单核细胞增多症的临床观察

张其相^{1*}, 张建华²(1. 新乡市中心医院药剂科, 河南新乡 453000; 2. 新乡市中心医院儿科, 河南新乡 453000)

中图分类号 R725 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)36-5080-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.36.13

摘要 目的: 观察复方甘草酸苷联合阿昔洛韦治疗小儿传染性单核细胞增多症的疗效和安全性。方法: 90例小儿传染性单核细胞增多症患者随机均分为对照组和研究组。对照组患者给予阿昔洛韦注射液 10 mg/(kg·d), 加入 5% 葡萄糖注射液 150 ml 中, 静脉滴注, 每日 2 次; 研究组患儿在对照组治疗的基础上给予复方甘草酸苷注射液 2~4 ml/kg, 加入 5% 葡萄糖注射液 150 ml 中, 静脉滴注, 每日 2 次。两组患儿疗程均为 2 周。观察两组患儿的临床疗效, 住院时间和各临床症状改善时间, 治疗前后 T 淋巴细胞亚群(CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺) 及不良反应发生情况。结果: 研究组患儿总有效率显著高于对照组, 住院时间和各临床症状改善时间均显著短于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 两组患儿 CD₃⁺、CD₈⁺ 均显著低于同组治疗前, 且研究组低于对照组, CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 均显著高于同组治疗前, 且研究组高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 复方甘草酸苷联合阿昔洛韦治疗小儿传染性单核细胞增多症较单用阿昔洛韦疗效更显著, 安全性相当。

关键词 传染性单核细胞增多症; 复方甘草酸苷; 阿昔洛韦; 疗效; 安全性

Clinical Observation of Compound Glycyrrhizin Combination with Acyclovir in the Treatment of Children with Infectious Mononucleosis

ZHANG Qi-xiang¹, ZHANG Jian-hua²(1. Dept. of Pharmacy, Xinxiang Central Hospital, Henan Xinxiang 453000, China; 2. Dept. of Pediatrics, Xinxiang Central Hospital, Henan Xinxiang 453000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of compound glycyrrhizin combined with acyclovir in the treatment of children with infectious mononucleosis. METHODS: 90 children with infectious mononucleosis were randomly divided into control group and research group. Control group was given Acyclovir injection 10 mg/(kg·d) adding into 150 ml 5% Glucose solution by intravenous infusion, twice a day. Research group was additionally given Compound glycyrrhizin injection 2-4 ml/kg, adding into 150 ml 5% Glucose solution by intravenous infusion, twice a day. The treatment course for both group was 2 weeks. Clinical efficacy, hospitalization time, improvement time of clinical symptoms, T lymphocyte subsets (CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺ and CD₄⁺/CD₈⁺) before and after treatment and incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in research group was significantly higher than control group, hospitalization time and improvement time of clinical symptoms were significantly better than control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, CD₃⁺ and CD₈⁺ were significantly lower than before, and research group was lower than control group, CD₄⁺ and CD₄⁺/CD₈⁺ were significantly higher than before, and research group was higher than before, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Compound glycyrrhizin combined with acyclovir has better efficacy than only acyclovir in the treatment of children with infectious mononucleosis, with similar safety.

KEYWORDS Infectious mononucleosis; Compound glycyrrhizin; Acyclovir; Efficacy; Safety

- [2] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 中国荨麻疹诊疗指南: 2014 版[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(7): 514.
[3] 刘玲玲, 朱学骏, 姜薇, 等. 咪喹斯汀治疗慢性荨麻疹的随机双盲研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2003, 36(6): 306.

- [4] 周敏华, 吴晓玲. 我院治疗急性与慢性荨麻疹的药物使用情况分析[J]. 中国药房, 2013, 24(26): 2413.
[5] 何广卫, 储昭兴, 李家明. 枸地氯雷他定抗过敏性炎症作用实验研究[J]. 安徽医药, 2014, 18(10): 1844.

(收稿日期: 2015-08-06 修回日期: 2015-11-12)

(编辑: 陈宏)

* 副主任药师。研究方向: 医院药学。E-mail: 15637359905@163.com

传染性单核细胞增多症(IM)是临床上较为常见的传染性疾病,多发生于小儿群体,该病主要由人类疱疹病毒(EB)引起,严重者可致恶性嗜血细胞综合症、恶性淋巴瘤等,影响儿童的健康成长。该病复杂多样,单纯的抗病毒药物治疗后虽有一定疗效,但易反复发作^[1]。有研究表明,中药制剂联合抗病毒药物治疗小儿IM效果显著^[2]。为此,在本研究中笔者观察了复方甘草酸苷联合阿昔洛韦治疗小儿IM的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2013年7月—2015年3月我院收治的90例小儿IM患儿,均符合《诸福棠实用儿科学》^[3]中IM的诊断标准:(1)不同程度的发热、肝脾肿大;(2)EB抗体阳性;(3)异型淋巴细胞 $\geq 10\%$;(4)白细胞计数 $10 \times 10^9 \sim 30 \times 10^9 L^{-1}$ 。排除严重心、肝、脑等系统性疾病患儿。按随机数字表法将所有患儿均分为研究组和对照组。两组患儿年龄、性别等基本资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患儿监护人均签署了知情同意书。

表1 两组患儿基本资料比较($\bar{x} \pm s$, 例)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ($\bar{x} \pm s$, case)

指标	研究组(n=45)	对照组(n=45)
年龄,岁	6.9 \pm 2.4	7.2 \pm 2.7
男性/女性	26/19	22/23
发热	8	7
咽峡炎	11	13
淋巴结肿大	9	11
EB抗体阳性	8	8
肝脾肿大	9	6

表2 两组患儿住院时间和各临床症状改善时间比较($\bar{x} \pm s$, 天)

Tab 2 Comparison of hospitalization time and improvement time of clinical symptoms between 2 groups ($\bar{x} \pm s$, d)

组别	n	住院时间	淋巴结缩小时间	肝脏恢复正常时间	咽峡炎缓解时间	体温恢复正常时间	异型淋巴细胞恢复正常时间	肝脾恢复正常时间
研究组	45	9.4 \pm 1.8	5.7 \pm 2.1	7.8 \pm 2.5	6.8 \pm 2.7	3.1 \pm 1.2	8.7 \pm 2.4	10.1 \pm 1.4
对照组	45	10.7 \pm 2.4	7.6 \pm 2.6	9.4 \pm 1.3	9.2 \pm 2.9	5.6 \pm 2.1	10.4 \pm 2.7	12.6 \pm 2.8

研究组患儿总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患儿临床疗效比较[(例)%]

Tab 3 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [(case) %]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
研究组	45	22(48.9)	20(44.4)	3(6.7)	93.3
对照组	45	11(24.4)	16(35.6)	18(40.0)	60.0

2.3 两组患儿治疗前后T淋巴细胞亚群比较

治疗前,两组患儿 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患儿 CD_3^+ 、 CD_8^+ 均显著低于同组治疗前,且研究组低于对照组, CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 均

1.2 治疗方法

对照组患儿给予阿昔洛韦注射液(西安博森生物制药有限公司,规格:5 ml) 10 mg/(kg·d)加入5%葡萄糖注射液150 ml中,静脉滴注,每日2次;研究组患儿在对照组治疗的基础上给予复方甘草酸苷注射液(华北制药股份有限公司,规格:20 ml)2~4 ml/kg加入5%葡萄糖注射液150 ml中,静脉滴注,每日2次。两组患儿疗程均为2周。所有患儿均根据病情对症处理,给予合理的饮食及休息指导。

1.3 观察指标

观察两组患儿住院时间和各临床症状改善时间(淋巴结缩小时间、肝脏恢复正常时间、咽峡炎缓解时间、体温恢复正常时间、异型淋巴细胞恢复正常时间、肝脾恢复正常时间),治疗前后T淋巴细胞亚群(CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 CD_4^+/CD_8^+)及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准^[4]

显效:体温恢复正常、临床症状和异型淋巴细胞完全消失;有效:体温有所下降、临床症状有所改善、异型淋巴细胞有所减少;无效:未达上述标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验或秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿住院时间和各临床症状改善时间比较

研究组患儿住院时间和各临床症状改善时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

2.2 两组患儿临床疗效比较

研究组患儿总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。研究组患儿治疗前后T淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$, %)显著高于同组治疗前,且研究组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

表4 两组患儿治疗前后T淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$, %)

Tab 4 Comparison of T lymphocyte subsets between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, %)

组别	n	时间	CD_3^+	CD_4^+	CD_8^+	CD_4^+/CD_8^+
研究组	45	治疗前	84.3 \pm 6.4	22.3 \pm 4.6	35.1 \pm 4.4	0.5 \pm 0.3
		治疗后	69.6 \pm 4.2**	35.4 \pm 5.7**	28.3 \pm 2.8**	1.3 \pm 0.4**
对照组	45	治疗前	85.7 \pm 5.7	21.5 \pm 7.4	34.6 \pm 4.5	0.4 \pm 0.3
		治疗后	76.4 \pm 2.3*	27.8 \pm 3.5*	32.6 \pm 4.1*	1.0 \pm 0.3*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

2.4 不良反应

两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表5。

表5 两组患儿不良反应发生率比较[例] %]

Tab 5 Comparison of incidence of adverse reactions between 2 groups[(case) %]

组别	n	血小板减少	皮疹	恶心	呕吐	总发生率, %
研究组	45	1(2.2)	0(0)	1(2.2)	0(0)	4.4
对照组	45	1(2.2)	1(2.2)	1(2.2)	0(0)	6.6

3 讨论

阿昔洛韦为一种嘌呤核苷类似物,对皮肤、生殖器、免疫缺陷等单纯EB引起的感染具有抵抗作用。有数据显示,阿昔洛韦给药后IM患儿的各项临床指标均得到改善,免疫力得到提升,治疗后 CD_3^+ 可降低至 $(76.4 \pm 2.3)\%$ ^[5]。近年来研究发现,中西医结合治疗传染性IM患儿的临床疗效较好^[6]。复方甘草酸苷联合抗病毒药物阿昔洛韦在缩短IM患儿的临床恢复时间、改善免疫功能方面,效果显著^[7-9]。

复方甘草酸苷为中药制剂,主要成分为半胱氨酸、甘氨酸和甘草氨酸^[10]。半胱氨酸产生的牛磺酸和硫酸根离子(SO_4^{2-})可与胆汁酸、毒物等结合发生化学反应,达到解毒的功效;甘氨酸可通过胸腺外部游离的淋巴细胞增殖分化来调节活化作用,提高机体自身的抗病毒能力,抑制病毒细胞再增殖,保护肝脏细胞膜;甘氨酸可有效预防肝脏纤维化^[11]。

阿昔洛韦为有效抗病毒DNA的药物,当摄取到感染细胞时可与病毒DNA酶反应,达到抑制EB增殖的功效,从而使 CD_4^+ 显著升高, CD_8^+ 显著下降, CD_4^+/CD_8^+ 比值显著升高^[12]。复方甘草酸苷联合阿昔洛韦可有效提高患儿的免疫功能,两药联合具有协同作用,在抑制病毒增殖的同时,又可较快改善临床症状^[10]。

本研究结果显示,研究组患儿总有效率显著高于对照组,住院时间、各临床症状改善时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义;治疗后,两组患儿 CD_3^+ 、 CD_8^+ 均显著低于同组治疗前,且研究组低于对照组, CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 均显著高于同组治疗前,且研究组高于对照组,差异均有统计学意义。两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

综上所述,复方甘草酸苷联合阿昔洛韦治疗小儿IM较单用阿昔洛韦疗效更显著,安全性相当。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心进一步验证。

参考文献

[1] 李晶,欧阳颖,何海兰,等.以眼睑浮肿和(或)上呼吸道梗

阻起病的小儿传染性单核细胞增多症临床观察[J].重庆医学,2012,41(30):3 210.

[2] 朱美华,梁敏,王志坚,等.抗病毒治疗对儿童传染性单核细胞增多症的价值探讨[J].中国当代儿科杂志,2012,14(3):198.

[3] 卢家桀,徐缓,唐红,等.慢性活动性EB病毒感染进展为大B细胞淋巴瘤1例报告[J].四川大学学报:医学版,2014,45(1):163.

[4] Sulicka J, Surdacki A, Mikołajczyk T, et al. Elevated markers of inflammation and endothelial activation and increased counts of intermediate monocytes in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. *Immunobiology*, 2013, 218(5):810.

[5] Singh A, Falk MK, Hviid TV, et al. Increased expression of CD200 on circulating CD11b+ monocytes in patients with neovascular age-related macular degeneration [J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(5):1 029.

[6] 吴铁峰.匹多莫德对传染性单核细胞增多症患儿T淋巴细胞亚群的影响[J].中国新药与临床杂志,2015,34(6):467.

[7] 余东宁.小儿传染性单核细胞增多症护理体会[J].当代医学,2012,18(19):143.

[8] Ohman L, Lindmark AC, Isaksson S, et al. Increased TL-R2 expression on blood monocytes in irritable bowel syndrome patients[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 24(4):398.

[9] 刘忆光.小儿传染性单核细胞增多症的临床观察与护理[J].北京医学,2013,35(4):311.

[10] 万琦,鄢素琪,邓玉萍,等.热毒宁注射液联合更昔洛韦治疗儿童传染性单核细胞增多症疗效观察[J].中国医院药学杂志,2013,33(16):1 349.

[11] 冉亚林.92例儿童传染性单核细胞增多症临床分析[J].重庆医学,2012,41(13):1 330.

[12] 黄可,刘日阳.传染性单核细胞增多症患者血淋巴细胞亚群变化的意义[J].实用医学杂志,2012,28(11):1 867.

(收稿日期:2015-08-03 修回日期:2015-10-21)

(编辑:陈 宏)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊,欢迎投稿、订阅