

• 临床研究 •

重组人干扰素 α -1b 联合伐昔洛韦治疗成人水痘的疗效分析叶 萍¹, 黄伟林¹, 郑 力¹, 莫衍石²

(广东省深圳市: 1. 罗湖区人民医院皮肤科 518001; 2. 慢性病防治院皮肤科 518020)

摘要:目的 探讨重组人干扰素 α -1b 与伐昔洛韦联合治疗成人水痘的临床疗效。方法 将 43 例水痘患者随机分为 2 组, 对照组(21 例)在一般治疗的基础上口服伐昔洛韦片, 每次 0.3g, 每日 2 次; 治疗组(22 例)在对照组基础上加用重组人干扰素 α -1b 注射液, 30 μ g 肌肉注射, 隔日 1 次, 共用 3 次; 疗程均直至痊愈。治疗期间患者隔天复诊 1 次, 观察临床疗效及药物不良反应。结果 治疗组结痂时间和痊愈时间分别为(3.37 \pm 0.68)、(5.53 \pm 0.57)d, 对照组结痂时间和痊愈时间分别为(5.46 \pm 0.80)、(7.60 \pm 0.71)d, 两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组 1 周痊愈率为 95.5%, 明显高于对照组(47.6%), 差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 重组人干扰素 α -1b 治疗成人水痘安全有效, 能显著缩短病程, 提高 1 周痊愈率, 是一种理想的治疗药物, 值得临床推广应用。

关键词: 水痘; 干扰素; 伐昔洛韦

中图分类号: R511.5

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)04-0436-02

Analysis of the clinical efficacy of Interferon α -1b and Valaciclovir in the treatment of adult varicellaYE Ping¹, HUANG Wei-lin¹, ZHEN Li¹, et al.

(1. Department of Dermatology, The People's Hospital of Luohu District, ShenZhen 518001, China;

2. Department of Dermatology, Shenzhen Chronic Disease Control Hospital, ShenZhen 518020, China)

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Interferon α -1b combined with valaciclovir in the treatment of adult varicella. **Methods** Forty-three cases of adult varicella were randomly divided into two groups: control group(21 cases) and treatment group(22 cases). The patients in the control group were given oral valaciclovir(0.3g, bid) besides the general treatment, and the patients in the treatment group were given Interferon α -1b(30 μ g, im, qod) for 3 days besides the same treatment as the control group. The treatment courses ended up until healing. Followed up all the patients every other day and observed the clinical efficacy and side effects. **Results** Time of scabbing and healing were (3.37 \pm 0.68)d, (5.53 \pm 0.57)d in treatment group and (5.46 \pm 0.80)d, (7.60 \pm 0.71)d in the control group respectively, and there were obvious difference between the two groups($P < 0.05$ respectively). One-week cure rate in treatment group(95.5%) was significantly higher than that in the control group(47.6%) ($P < 0.01$). **Conclusion** Interferon α -1b is safe and effective in the treatment of adult varicella, it can shorten the course and increase one-week cure rate, and it is an ideal medicine and worthed to be spreaded in clinical practice.

Key words: varicella; interferon; valaciclovir

水痘是由水痘-带状疱疹病毒感染所引起的一种传染性极强的急性出疹性疾病, 好发于儿童, 但近年来成人水痘发病率逐渐增高, 已引起皮肤科医生的高度重视。干扰素(IFN)具有广谱抗病毒和免疫调节作用, 目前已广泛应用于多种病毒性疾病的治疗, 但在治疗成人水痘方面的研究报道不多。本研究中作者采用重组人干扰素 α -1b 联合伐昔洛韦治疗成人水痘, 以探讨干扰素 α -1b 对成人水痘的临床疗效和应用价值。

1 临床资料

1.1 研究对象 所有 43 例水痘患者均为本院皮肤科门诊患者。其中男 15 例, 女 28 例; 年龄 19~37 岁, 平均(24.2 \pm 3.8)岁。所有患者均符合水痘诊断标准^[1]。排除标准: (1) 18 岁以下; (2) 出疹时间大于 24h; (3) 妊娠及哺乳期妇女; (4) 严重心、肝、肾功能不全者; (5) 合并糖尿病、内分泌疾病及其他免疫性疾病者; (6) 1 周内接受过抗病毒药物、糖皮质激素及免疫抑制剂治疗者; (7) 既往对治疗药物过敏者。

1.2 治疗方法 将 43 例患者随机分为 2 组, 治疗组 22 例, 对照组 21 例, 两组患者在性别、年龄、出疹时间等方面差异无统计学意义, 具有可比性。对照组口服伐昔洛韦片(星伐威, 北京星昊医药股份有限公司), 每次 0.3g, 每日 2 次; 另根据病情给予一般治疗: 阿昔洛韦软膏外涂, 每日 2 次; 水泡未破者予炉甘石洗剂外涂, 每日 3 次; 高热者予物理降温; 瘙痒严重者酌情给予抗组胺类药物治疗。治疗组在对照组基础上加用重组人干扰素 α -1b 注射液(运德素, 北京三元基因工程有限公司), 30 μ g

肌肉注射, 隔日 1 次, 共用 3 次。两组疗程均直至痊愈。

1.3 观察指标 患者隔天复诊 1 次, 直至痊愈, 详细记录患者症状、体征变化及药物不良反应等。

1.4 疗效评定 按照参考文献[2]的方法: (1) 结痂时间为就诊至无新水疱出现、半数以上水疱结痂的时间。痊愈时间为就诊至水疱全部结痂、痂皮大部分脱落的时间。(2) 痊愈标准为体温正常, 无新水疱出现, 水疱全部结痂, 痂皮大部分脱落, 无并发症或并发症基本治愈。

1.5 统计学方法 采用 SPSS11.0 统计软件进行资料处理。计量资料比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者结痂时间和痊愈时间比较 治疗组结痂时间为(3.37 \pm 0.68)d, 对照组结痂时间为(5.46 \pm 0.80)d, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组痊愈时间为(5.53 \pm 0.57)d, 对照组痊愈时间为(7.60 \pm 0.71)d, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者 1 周痊愈率比较 治疗组 1 周痊愈率为 95.5%, 明显高于对照组(47.6%), 差异有统计学意义($P < 0.01$), 见表 2。

2.3 不良反应 治疗组部分患者早期出现轻度流感样症状, 包括头痛、肌痛、关节酸痛、乏力等, 出现发热 6 例, 其中仅 1 例高热($T > 39^\circ\text{C}$), 经物理降温后热退, 所有患者均未进行特殊

处理,多在 1~2d 内自行缓解。对照组未发生明显不良反应。

表 1 两组患者结痂时间和痊愈时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	结痂时间(d)	痊愈时间(d)
对照组	21	5.46 \pm 0.80	7.60 \pm 0.71
治疗组	22	3.37 \pm 0.68*	5.53 \pm 0.57*

*:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者 1 周痊愈率比较

组别	n	1 周痊愈(n)	1 周末愈(n)	1 周痊愈率(%)
对照组	21	10	11	47.6
治疗组	22	21	1	95.5*

*:与对照组比较, $P < 0.01$ 。

3 讨 论

水痘是由水痘-带状疱疹病毒感染所引起的一种儿童出疹性疾病,但近年来成人水痘发病率逐渐增高,多发于 18~30 岁年龄段,与儿童水痘相比具有前驱期长、皮疹较多、全身症状较重、病程较长的特点^[1]。因此若单用普通抗病毒药物治疗成人水痘,其疗效往往不甚理想。

干扰素是人体免疫系统在机体感染病毒后产生的重要细胞因子,主要有 IFN α 、IFN β 和 IFN γ 3 类,目前大量应用于临床的是基因重组技术生产的 α 干扰素,常用的有 IFN α -1b、IFN α -2b 和 IFN α -2a。其中干扰素 α -1b 是我国第一个实现产业化的基因重组治疗药物,与国内、外同类产品比较,具有疗效显著、不良反应小的特点^[3]。由于干扰素具有广谱抗病毒、免疫调节和抗肿瘤等作用,因此临床上已广泛应用于多种病毒性疾病、肿瘤的治疗及调节免疫功能^[4]。

目前关于干扰素 α -1b 治疗水痘的文献不多^[2,5],在成人水痘的治疗方面,包军^[2]认为早期单次应用大剂量干扰素 α -1b 可明显缩短成人水痘病程。但对于干扰素 α -1b 治疗水痘的剂量、疗程,目前尚无统一标准。本实验中作者采用重组人干扰素 α -1b 注射液肌肉注射联合伐昔洛韦片口服治疗成人水痘患者,与单用伐昔洛韦片口服治疗进行对比性研究,结果显示治

疗组患者结痂时间和痊愈时间均较对照组明显缩短($P < 0.05$);治疗组 1 周痊愈率(95.5%),明显高于对照组($P < 0.01$)。提示干扰素 α -1b 的应用可加快病变愈合,明显缩短病程,这可能与其强大的广谱抗病毒活性和免疫调节作用有关。水痘患者从发病前 1~2d 到全身皮疹干燥结痂前都具有传染性,尤其以病初传染性最强,但结痂后病毒消失,因此促使水疱尽早结痂、痊愈,缩短水痘整个病程,对于降低水痘患者传染性具有重要临床意义。在安全性方面,部分患者肌注干扰素后出现发热、头痛、肌痛、关节酸痛、乏力等不良反应,但症状轻微,多于 1~2d 内自行缓解,无需进行特殊处理。本组中无 1 例患者因此而中断治疗,说明常规剂量、短疗程的干扰素 α -1b 治疗成人水痘是安全可靠的。

综上所述,重组人干扰素 α -1b 联合伐昔洛韦治疗成人水痘能加快病变愈合,明显缩短水痘病程,提高 1 周痊愈率,相应降低了水痘患者传染性,不良反应小。作者认为,重组人干扰素 α -1b 治疗成人水痘安全有效,是一种理想的治疗药物,值得临床推广应用。但至于治疗成人水痘最佳剂量、方法和疗程尚有待于今后进行大样本、多中心的研究。

参考文献:

[1] 赵辨.临床皮肤病学[M].3 版.南京:江苏科学技术出版社,2001:299.
[2] 包军.单次大剂量重组人干扰素 α -1b 对成人水痘病程的影响[J].中国皮肤性病学杂志,2006,20(10):604.
[3] 张伟霞,蔡卫民. I 型干扰素临床应用最新进展[J].中国药房,2006,17(2):145.
[4] 侯云德,张丽兰,张利萍,等.干扰素及其临床应用[J].中华实验和临床病毒学杂志,2007,21(4):408.
[5] 赵振芹.干扰素 α -1b 治疗小儿水痘[J].中国煤炭工业医学杂志,2004,7(4):343.

(收稿日期:2009-07-13 修回日期:2009-09-13)

(上接第 435 页)

本研究显示,芬太尼 2 μ g/kg 组插管后血压及心率较其他各组高;而芬太尼 6.8 μ g/kg 诱导时心动过缓及呛咳反应、呼吸抑制等不良事件的发生率较其他剂量组明显增加,这一结果与朱敏敏等^[10]的研究结果比较接近。

综上所述,芬太尼 4 μ g/kg 诱导时对 BIS 影响较小,所需 TCI 异丙酚 Ce 较低,且不良事件发生少,是复合 TCI 异丙酚诱导时的适宜剂量。

参考文献:

[1] Smith C,McEwan AI,Jhaveri R,et al. The interaction of fentanyl on the Cp50 of propofol for loss of consciousness and skin incision[J]. Anesthesiology,1994,81:820.
[2] 肖红霞,程茹,徐建华,等.脑电双频谱指数和麻醉深度指数用于全麻术中镇静深度的监测[J].临床麻醉学杂志,2009,25:687.
[3] Forrest FC,Tooley MA,Saunders PR,et al. Propofol infusion and the suppression of consciousness: The EEG and dose requirements[J]. Br J Anaesth,1994,72:35.
[4] Mertens MJ,Olofsen E,Engbers FH,et al. Propofol reduces perioperative remifentanyl requirements in a synergistic manner: response surface modeling of perioperative

remifentanyl-Propofol interactions [J]. Anesthesiology, 2003,99:347.
[5] Ronald D,Miller. Miller's Anesthesia[M]. 曾因明,邓小明,译.6th ed.北京:北京大学出版社,2006,1279.
[6] Glass PSP. Anesthetic drug interaction: An insight into general anesthesia its mechanisms and dosing strategies [J]. Anesthesiology,1998,88:5.
[7] Glass PSP,Gan TJ,Howell S,et al. Drug interaction: Volatile anesthetics and opiates[J]. J Clin Anesth,1997,9:18.
[8] Guignard B,Menigaux C,Dupont X,et al. The effect of remifentanyl on the bispectral index change and hemodynamic response after orotracheal intubation[J]. Anesth Analg,2000,90:161.
[9] Manyam SC,Gupta DK,Johnson KB,et al. When is a bispectral index of 60 too low?: Rational processed electroencephalographic targets are dependent on the sedative-opioid ratio[J]. Anesthesiology,2007,106(3):472.
[10] 朱敏敏,徐建国,何慧梁,等.不同剂量舒芬太尼复合靶控输注异丙酚麻醉诱导对患者血液动力学的影响[J].中华麻醉学杂志,2009,29(4):293.

(收稿日期:2009-11-08 修回日期:2009-12-09)