

更昔洛韦与阿昔洛韦治疗水痘临床疗效的对比研究

吴英桂, 邱建玲, 唐南仲

【摘要】目的 对比分析更昔洛韦与阿昔洛韦治疗水痘的临床疗效与安全性。**方法** 选取2017年6月—2018年6月我院收治的110例水痘患者作为研究对象,按照随机数字表法分为阿昔洛韦组(阿昔组)与更昔洛韦组(更昔组),各55例。对比分析2组患者临床疗效,临床症状改善时间,不良反应发生情况及用药安全性等。**结果** 治疗7 d后,更昔组总有效率为96.36%,明显高于阿昔组的78.18%,差异有统计学意义($P < 0.05$);更昔组水痘-带状疱疹病毒转阴时间为 (1.58 ± 1.01) d,短于阿昔组的 (2.92 ± 1.06) d。此外,更昔组水疱结痂时间、退热时间、疼痛与瘙痒缓解时间也均短于阿昔组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);更昔组不良反应发生率为3.64%,低于阿昔组14.55%的不良反应发生率,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 在临床基础资料均衡的情况下,与阿昔洛韦相比,更昔洛韦治疗水痘临床总有效率更高,患者水疱结痂时间及临床症状改善时间均更短且治疗安全性更高,不良反应发生率低,具有临床推广价值。

【关键词】 水痘;水痘-带状疱疹病毒;更昔洛韦;阿昔洛韦

【中国图书资料分类号】 R511.5

【文献标志码】 A

【文章编号】 1007-8134(2019)04-0338-03

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2019.04.013

Comparison of clinical efficacy of ganciclovir and acyclovir in the treatment of varicella

WU Ying-gui, QIU Jian-ling, TANG Nan-zhong*

Department of Dermatology, the Third People's Hospital of Haikou, 571100, China

*Corresponding author, E-mail: 422969018@qq.com

【Abstract】Objective To compare and analyze clinical efficacy and safety of ganciclovir and acyclovir in treatment of varicella. **Methods** One hundred and ten varicella patients admitted to our hospital from June 2017 to June 2018 were equally divided into acyclovir group and ganciclovir group according to random number method, with 55 cases in each group. Clinical efficacy, the time of clinical symptoms improvement, the incidence of adverse reactions and the drug safety were compared and analyzed between 2 groups. **Results** After 7 days of treatment, the total effective rate in ganciclovir group was 96.36%, which was obviously higher than that in acyclovir group (78.18%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The time of varicella zoster virus negative transformation in the ganciclovir group was (1.58 ± 1.01) d, which was shorter than that in the acyclovir group (2.92 ± 1.06) d. Moreover, the time of blister scarring, the antipyretic time, the time of pain and itch relief in the ganciclovir group were significantly shorter than those in the acyclovir group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the ganciclovir group was 3.64%, which was lower than that in the acyclovir group (14.55%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** In some case of balanced basic clinical data, ganciclovir has a greater clinical promotion value than acyclovir, due to a higher total effective rate, shorter time of blister scarring and clinical symptoms improvement, higher safety and lower incidence of adverse reaction in the treatment of varicella.

【Key words】 varicella; varicella zoster virus; ganciclovir; acyclovir

水痘是临床上一种十分常见的传染性疾病,主要由水痘-带状疱疹病毒(varicella zoster virus, VZV)感染而诱发,通过接触、飞沫传播^[1-2]。VZV传染性强,儿童时期感染易引发水痘,成人感染可引发水痘但更易诱发带状疱疹^[3-4]。水痘可发生于任何年龄阶段,以婴幼儿、学龄前儿童为高发群体,引起患者发热与瘙痒等症状,部分成年患者预后可能出现神经性疼痛^[5-6],对患者健康造成极大影响。目前,临床上水痘治疗采用更昔洛韦、阿昔洛韦等抗VZV类药物及对症疗法等。临床经验表明,更昔洛韦与阿昔洛韦在治疗水痘方面均具有确切疗效,但二者临床用药的具体疗效及安全性情况尚未进行过比较,缺乏有力数据支撑。为提高临床用药选择的科学性,本研究围绕更昔

洛韦与阿昔洛韦治疗水痘开展平行研究,为临床用药选择提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象 选取2017年6月—2018年6月海口市第三人民医院收治的110例水痘患者作为研究对象,按照随机数字表法分为阿昔洛韦组(阿昔组)与更昔洛韦组(更昔组),各55例。纳入标准:①符合《实用传染病学》^[7]中的水痘临床诊断标准;②PCR法检测血清VZV DNA,结果均为阳性;③年龄18~65岁。排除标准:①合并重要脏器实质性病变患者;②合并免疫功能障碍或免疫系统疾病患者;③合并肝、肾功能严重不全患者;④合并心、肺、脑等合并症患者;⑤合并恶性肿瘤患者;⑥处于心脑血管事件急性期,重大手术恢复期以及妊娠期、哺乳期的患者;⑦合并其他严重皮肤疾病的患者;⑧对本研究用药有过敏史的患者。本研究

【作者单位】 571100,海口市第三人民医院皮肤科(吴英桂、邱建玲);570208,海口市人民医院全科医学科(唐南仲)

【通信作者】 唐南仲, E-mail: 422969018@qq.com

经我院伦理委员会批准，且所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 阿昔组给予阿昔洛韦治疗（上海新亚药业有限公司生产，国药准字 H31022735）1 次 5 ~ 10 mg/kg，加入至 250 ml 浓度为 0.9% 的氯化钠注射液中，3 次 /d（每隔 8 h 滴注 1 次），静脉滴注；更昔组给予更昔洛韦治疗（扬子江药业集团有限公司生产，国药准字 H2005336）1 次 5 mg/kg，用适量注射用水或氯化钠注射液使之溶解，再加入至 100 ml 浓度为 0.9% 的氯化钠注射液中，2 次 /d（每隔 12 h 滴注 1 次），静脉滴注。所有药物每次滴注时间均在 1 小时以上，2 组均连续治疗 7 d，如提前到达治疗目标由主管医师决定是否提前结束治疗。

1.3 观察指标 观察 2 组患者水疱结痂时间、退热时间、疼痛缓解时间、瘙痒缓解时间、血清 VZV 转阴时间及治疗期间不良反应发生情况。

1.4 疗效判断 治疗 7 d 后，以发热与瘙痒等症状完全消失，水疱出现结痂为治愈；以发热消失，瘙痒等症状显著好转，多数水疱出现结痂为显效；以瘙痒、发热等症状有所好转，部分水疱开始出现结痂为有效；以发热、瘙痒等症状无好转，水疱未出现结痂或部分水疱破损，或较治疗前加重为无效；除外无效病例为总有效病例。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学分析，计数资料以例（%）表示，采用四格表 χ^2 检验；计量资料方差齐、呈正态分布，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验； $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者一般资料比较 2 组患者性别、年龄、病程等一般资料具有均衡性，差异无统计学意义（ P 均 > 0.05 ）。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between 2 groups

组别	<i>n</i>	男 / 女 (例)	年龄 (岁)	病程 (d)
阿昔组	55	31/24	22.13±8.53	2.91±0.82
更昔组	55	32/23	22.84±8.92	3.02±0.91
<i>t</i> / χ^2 值		0.037*	0.427	0.666
<i>P</i> 值		0.847	0.670	0.507

注：*。 χ^2 值

2.2 2 组患者临床疗效比较 治疗 7 d 后，更昔组总有效率为 96.36%，明显高于阿昔组 78.18% 的总有效率（ $\chi^2=8.185$ ， $P=0.004$ ）。见表 2。

2.3 2 组患者临床症状改善时间比较 更昔组患者 VZV 转阴时间为（1.58±1.01）d，阿昔组为（2.92±1.06）d，更昔组患者 VZV 转阴时间及水

表 2 2 组患者临床疗效比较 [例（%）]
Table 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [cases(%)]

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效
阿昔组	55	30(54.55)	8(14.55)	5(9.09)	12(21.82)	43(78.18)
更昔组	55	38(69.09)	9(16.36)	6(10.91)	2(3.64)	53(96.36)

疱结痂时间、退热时间、疼痛与瘙痒缓解时间均短于阿昔组，差异均有统计学意义（ P 均 < 0.05 ）。见表 3。

表 3 2 组患者临床症状改善时间比较（ $\bar{x} \pm s$ ，d）
Table 3 Comparison of improvement time of clinical symptoms between 2 groups ($\bar{x} \pm s$, d)

组别	<i>n</i>	结痂时间	退热时间	疼痛缓解时间	瘙痒缓解时间	VZV 转阴时间
阿昔组	55	3.78±1.54	2.78±1.37	3.81±1.23	3.91±1.62	2.92±1.06
更昔组	55	2.43±1.02	1.54±1.12	2.50±1.04	2.59±1.36	1.58±1.01
<i>t</i> 值		5.420	5.197	6.032	4.628	6.787
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 2 组患者不良反应比较 更昔组患者不良反应发生率为 3.64%，明显低于阿昔组 14.55% 的不良反应发生率（ $\chi^2=3.960$ ， $P=0.047$ ）。本组资料中未见骨髓抑制、肝肾反应等常见严重不良反应。见表 4。

表 4 2 组患者不良反应比较 [例（%）]
Table 4 Comparison of the incidence of adverse reactions between 2 groups [cases(%)]

组别	<i>n</i>	乏力	头晕	恶心	骨髓抑制 / 肝肾反应	合计
阿昔组	55	3(5.45)	2(3.64)	3(5.45)	0(0)	8(14.55)
更昔组	55	1(1.82)	0(0)	1(1.82)	0(0)	2(3.64)

3 讨 论

水痘为皮肤科临床上十分常见的传染性疾病，主要是因 VZV 感染致病。VZV 具有极强传染能力，主要以接触、飞沫为传播渠道，以冬、春两季为高发季节，儿童为主要发病群体，但成人中亦有发病，且成人病情多较危重^[8-9]。本病的潜伏期约为 9 ~ 23 d，一般 14 ~ 17 d，起病急，发病以后的病情进展较为迅速。主要可见发热、头痛、倦怠、恶心呕吐等症状，通常于发病后的 24 h 内出现明显皮疹，表现为丘疹、水疱、结痂，好发于躯体、头皮、咽喉、口腔、肛周等部位，呈向心性分布，以躯干部为主^[10-11]。随着我国水痘疫苗接种率的大幅提高，水痘的发病率与传染率均得到较好控制。虽然水痘属于一种自限性疾病，可于发病后的 2 周内自愈，但在病程中易诱发脑炎、肺炎、心肌炎等继发病，严重的甚至可能导致死亡。

更昔洛韦与阿昔洛韦均属无环鸟苷类药物，主要应用于免疫缺陷性疾病、艾滋病、单纯疱疹病毒脑炎、带状疱疹、巨细胞病毒感染等的临床

治疗中。阿昔洛韦为第二代抗病毒广谱药物，主要应用于单纯疱疹病毒感染、免疫缺陷型水痘及带状疱疹等疾病的临床治疗。阿昔洛韦对于单纯疱疹病毒 -1、单纯疱疹病毒 -2 具有选择性抑制作用，可选择性激活单纯疱疹病毒胸苷激酶而发挥拮抗病毒的功效，因此阿昔洛韦对于原发水痘与复发性单纯疱疹、生殖器疱疹、带状疱疹等疾病具有明确功效^[12-13]。虽然阿昔洛韦治疗水痘具有一定疗效，但对水痘成人患者的治疗效果欠佳。

本研究结果表明，阿昔组临床总有效率为 78.18%，更昔组则高达 96.36%；提示更昔洛韦在治疗成人水痘中具有更为良好的临床疗效，上述研究结果与德吉玉珍^[14]的研究结果相似，他们指出更昔洛韦治疗水痘的总有效率为 96.67%，阿昔洛韦的总有效率为 68.33%，分析更昔组临床总有效率更高的原因，可能是因为更昔洛韦半衰期更长，生物利用率高。且虽然阿昔洛韦与更昔洛韦的抗病毒机制基本一致，但更昔洛韦为新四类药物，抗病毒谱更广，不易发生耐药且疗效更为理想。

此外，更昔组 VZV 转阴时间、水疱结痂时间、退热时间、疼痛与瘙痒缓解时间均短于阿昔组；提示更昔洛韦具有更为强效的抗 VZV 功效，这与其他学者的研究结果一致^[15-16]，分析原因可能是由于更昔洛韦对 VZV、EB 病毒、单纯疱疹病毒、巨细胞病毒等的复制均具有竞争性抑制功效，且其抗病毒谱更广、半衰期更长，因此能够更快的解除或缓解发热、疼痛、瘙痒等临床症状，促使水疱尽快干瘪结痂，从而起到迅速起效、缩短治疗周期的作用。更昔组不良反应发生率为 3.64%，低于阿昔组 14.55% 的不良反应发生率，表明更昔洛韦治疗水痘过程中不良反应更少，用药安全性更高。本次研究 2 组共纳入成年水痘患者 110 例，样本数较少，因此本研究结果有待于进一步大样本量的研究验证。

综上所述，更昔洛韦与阿昔洛韦应用于水痘的治疗中，更昔洛韦可发挥更为良好的疗效，起效更为迅速，治疗时间更短，且具有不良反应少，

用药安全性高等明显优势。

【参考文献】

- [1] Akahoshi Y, Kanda J, Ohno A, *et al.* Acyclovir-resistant herpes simplex virus 1 infection early after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with T-cell depletion [J]. *J Infect Chemother*, 2017, 23(7):485-487.
- [2] 徐慧玲, 陈军刚, 何灿辉. 人疱疹病毒感染及抗疱疹病毒感染药物研究进展 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(6):719-724.
- [3] Bialas KM, Swamy GK, Permar SR, *et al.* Perinatal cytomegalovirus and varicella zoster virus infections: epidemiology, prevention, and treatment [J]. *Clin Perinatol*, 2015, 42(1):61-75.
- [4] Jiang YC, Feng H, Lin YC, *et al.* New strategies against drug resistance to herpes simplex virus [J]. *Int J Oral Sci*, 2016, 8(1):1-6.
- [5] De PM, Clerici P. Microbiology laboratory and the management of mother-child varicella-zoster virus infection [J]. *World J Virol*, 2016, 5(3):97-124.
- [6] 刘启方, 刘元林, 杨润平, 等. 牛痘疫苗致炎免疫皮提取物注射液治疗带状疱疹后遗神经痛的可行性观察及对脑源性神经营养因子、 β -内啡肽表达的影响 [J]. *传染病信息*, 2018, 31(3):255-257.
- [7] 何文英, 朱会宾, 李秀宏, 等. 实用传染病学 [M]. 北京: 中国环境科学出版社, 2010:112.
- [8] 李玺琨, 高晓丽, 李岩, 等. 2016 年哈尔滨市 1 ~ 19 岁健康人群水痘血清流行病学调查 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2019, 21(3):203-207.
- [9] 苏琪茹, 姚开虎. 疫苗时代疫苗可预防疾病流行病学和临床表现的变化 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2019, 21(3):195-198.
- [10] 任玉梅, 姚自凤. 银翘解毒汤治疗儿童水痘的疗效及不良反应研究 [J]. *中药材*, 2016, 39(4):908-910.
- [11] 莫小辉, 林飞燕, 杨连娟, 等. 聚合酶链反应检测带状疱疹患者外周血和疱液中水痘-带状疱疹病毒 [J]. *临床皮肤科杂志*, 2019, 48(3):133-136.
- [12] 贾丽莹. 疏风解毒胶囊联合阿昔洛韦片治疗成人水痘临床观察 [J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(12):5393-5394.
- [13] 张启明. 更昔洛韦治疗病毒性角膜炎的疗效及对血清炎症因子的影响 [J]. *国际眼科杂志*, 2019, 19(3):376-379.
- [14] 德吉玉珍. 更昔洛韦与阿昔洛韦治疗水痘的临床疗效 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2016, 16(72):166.
- [15] 静晨瑾, 叶俊巧. 更昔洛韦眼用凝胶治疗眼睑带状疱疹的临床评价 [J]. *广东医学*, 2017, 38(20):3188-3190.
- [16] 王金范. 脾氨肽联合更昔洛韦治疗对小儿巨细胞病毒感染的 T 淋巴细胞亚群及 CMV-DNA 载量影响 [J]. *现代免疫学*, 2018, 38(2):124-128.

(2019-04-19 收稿 2019-07-24 修回)

(本文编辑 揣征然)

(上接第 337 页)

- [12] 李丹丹, 徐义刚, 李梦圆, 等. 单核细胞增生李斯特氏菌实时荧光定量 PCR 快速检测方法的建立 [J]. *中国畜牧兽医*, 2016, 43(6):1453-1457.
- [13] 赵鸿, 李妍, 戎国栋, 等. 实时荧光定量 PCR 检测外周血

白细胞和血浆 EB 病毒 DNA 载量 [J]. *江苏医药*, 2017, 43(7):509-511.

(2019-06-15 收稿 2019-08-06 修回)

(本文编辑 张云辉)