

# 更昔洛韦治疗 30 例顽固复发性生殖器疱疹的疗效观察

马良娟<sup>1</sup>, 张晓立<sup>2</sup>, 独孤龙<sup>1</sup>, 柳曦光<sup>1</sup>

(1. 黑龙江省医院皮肤性病科, 黑龙江 哈尔滨 150036; 2. 肇东市人民医院, 黑龙江 肇东 151100)

关键词: 皮肤科学; 生殖器疱疹; 顽固复发; 更昔洛韦

学科分类代码: 320.47

中图分类号: R752.1

文献标识码: B

文章编号: 1004 - 5775(2005)06 - 0446 - 02

更昔洛韦是一种合成的核苷类抗病毒新药, 自临床应用以来, 治愈了许多病毒感染的患者。为了进一步了解更昔洛韦治疗生殖器疱疹的疗效和安全性。我科于 2003 - 04 ~ 2005 - 04 对更昔洛韦治疗顽固复发的生殖器疱疹进行临床观察, 并与阿昔洛韦进行了比较。

## 1 临床资料与方法

### 1.1 病例入选标准

(1) 男女治疗后复发的生殖器疱疹患者, 年龄在 16 ~ 70 岁之间; (2) 生殖器疱疹的诊断主要根据临床表现和血清 HSV<sub>2</sub> - Ab - IgM 检查结果, 临床表现典型, 血清检查阳性即可诊断; (3) 患者同意参加观察, 并能密切配合 (患者应知情, 口头同意)。

### 1.2 排除标准

(1) 怀孕、哺乳期妇女; (2) 同时接受丙磺舒、齐多夫定、去羟肌酐、亚胺培南 - 西司他丁、氨基苄、喷他咪、氟胞嘧啶、长春碱、多柔比星、甲氧苄啶、磺胺类、核苷类等与更昔洛韦有相互作用的药物者, 以及接受其他可能引起骨髓抑制或肾功能损害的药物治疗者; (3) 中性粒细胞数  $< 0.5 \times 10^9/L$  或血小板数  $< 25 \times 10^9/L$  者; (4) 患有严重肝、肾、心、肺、神经系统疾病的患者; (5) 不能按时接受治疗和定期复查, 难于遵守治疗方案的患者; (6) 对更昔洛韦及阿昔洛韦过敏的患者; (7) 曾接受过更昔洛韦正规治疗者; (8) 重复入组者; (9) 观察者认为应排除此项观察的其他任何情况或疾病者。

### 1.3 观察退出标准

(1) 治疗期间发生妊娠的患者; (2) 治疗期间对药物过敏的患者; (3) 治疗期间出现中性粒细胞数  $< 0.5 \times 10^9/L$  或血小板数  $< 25 \times 10^9/L$  者; (4) 治疗期间发生严重不良事件者; (5) 不符合入选标准或符合退出标准的患者; (6) 患者要求主动退出治疗观察; (7) 观察者认为应退出观察的其他情况。

## 2 试验方法

### 2.1 药物来源

观察药物为注射用更昔洛韦 (湖北科益药业股份有限公司生产。商品名<sup>R</sup>: 丽科伟; 规格: 0.25 g/支)。

### 2.2 治疗方案

治疗组, 更昔洛韦 0.25 g, 加入 5% 葡萄糖或 0.85% 生理盐水 250 mL 中, 1 次/d 静点, 连用 15 d; 对照组, 阿昔洛韦 0.25 g, 加入 5% 葡萄糖或 0.85% 生理盐水 250 mL 中, 3 次/d 静点, 连续 15 d。用药期间应每 2 d 检查血细胞数, 用药结束后复查肝、肾功能。

### 2.3 观察内容

观察两组的止疱 (起效) 时间、结痂时间、自觉症状消失时间、皮损愈合时间及痊愈时间。治疗后连续观察 1 年, 要求患者每月复诊 1 次, 观察期间已治部位及其临近部位出现新皮损者定为复发, 记录 1 年后的年复发次数。

安全性评价: 观察过程中若出现不良事件 (受试者接受一种药品后出现的不良医学事件, 但不一定与治疗有因果关系) 包括骨髓抑制, 中枢神经系统症状如神经异常、紧张、震颤等, 皮疹、瘙痒、头痛、头昏、恶心、呕吐、腹痛、食欲减退、肌酐增加、嗜酸细胞增多症、注射局部疼痛、静脉炎等, 作详细记录。

### 2.4 统计学分析

计量资料采用两个样本均数  $t$  检验, 各组数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, 计数资料用 Ridit 检验, 显著性检验水平为 0.05。

## 3 结果

更昔洛韦组和阿昔洛韦组的止疱 (起效)、结痂、自觉症状消失、皮损愈合及痊愈时间的差异有显著性, 见表 1。两组患者治疗后复发情况, 见表 2。从表 2 显示, 治疗组治疗后每年复发总例数及每年人均复发次数比对照组少, 两组比较差异有高度显著性 ( $P$  均  $< 0.01$ )。

表 1 更昔洛韦和阿昔洛韦治疗复发性生殖器疱疹的疗效 ( $\bar{x} \pm s$ ) 单位: (d)

分组	例数	止疱时间	结痂时间	自觉症状消失时间	皮损愈合时间	痊愈时间
更昔洛韦	15	1.4 ± 0.3	2.8 ± 0.8	3.5 ± 0.7	4.3 ± 1.0	5.0 ± 0.7
阿昔洛韦	15	1.9 ± 0.5	3.5 ± 1.0	4.8 ± 1.2	5.3 ± 0.8	7.1 ± 1.1
$t$ 值		3.3211	2.1170	3.2225	3.0243	6.2379
$P$ 值		0.0025	0.0433	0.0032	0.0053	0.0000

表 2 两组病人治疗后复发情况 (次)

分组	例数	0	1	2	3	4	5	人均年复发数
更昔洛韦	15	5	4	3	1	2	0	1.4 ± 0.4
阿昔洛韦	15	0	2	6	1	2	4	3.0 ± 1.5

## 4 讨论

更昔洛韦是一种合成的核苷类广谱抗 DNA 病毒药物, 其化学名为 9(1, 3 二羟基 2 丙氧甲基) 鸟嘌呤。在体内可抑制巨细胞病毒、水痘生殖器疱疹病毒、单纯疱疹病毒 (HSV 和 HSV<sub>2</sub>)、EB 病毒的复制<sup>[2]</sup>, 尤其对缺乏胸苷激酶的耐药毒株及巨细胞病毒的作用显著。其化学结构与阿昔洛韦相似, 可通过两种方式抑制病毒复制: 在体内转化为三磷酸更昔洛韦, 可竞争性抑制三磷酸脱氧鸟苷嵌入延伸的病毒 DNA, 从而抑制病毒 DNA 聚合酶, 这种转化型三磷酸更昔洛

韦在病毒感染的细胞内的浓度是非感染细胞的 10 倍。因此, 更好提供了作用的选择性<sup>[3]</sup>; 三磷酸更昔洛韦释放磷酸后, 单磷酸更昔洛韦嵌入病毒 DNA 链的末端, 终止病毒 DNA 链延长<sup>[4]</sup>。与阿昔洛韦相比, 更昔洛韦作用迅速, 疗效显著, 安全性较好, 不易耐药, 已成为治疗免疫功能缺陷者 (包括 AIDS) 发生巨细胞病毒感染性视网膜炎的一线药, 同时可预防器官移植患者发生生殖器疱疹病毒及巨细胞病毒感染<sup>[5, 6]</sup>。

本试验对更昔洛韦治疗生殖器疱疹进行临床疗效及安全性观察, 结果发现, 更昔洛韦和阿昔洛韦均为治疗生殖器疱疹的有效药物。更昔洛韦在改善患者症状及体征上明显优于阿昔洛韦, 更昔洛韦组在止疱时间、结痂时间、止痛时间、起效时间、显效时间、痊愈时间上明显短于阿昔洛韦组 ( $P < 0.01$  或  $< 0.05$ )。更昔洛韦组不良反应为恶心、厌食、

## 用自凝塑料取桩核模型的临床应用

蒋德鲜<sup>1</sup>, 卢光玉<sup>2</sup>

(1. 贵州省贵阳市云岩区医院口腔科, 贵州 贵阳 550001; 2. 贵州省骨科医院, 贵州 贵阳 550002)

关键词: 口腔医学; 后牙; 残根; 残冠; 模型

学科分类代码: 320.44

中图分类号: R783.3

文献标识码: B

文章编号: 1004-5775(2005)06-0447-01

桩核是临床常见的一种修复体,我科近 4 年来采用自凝塑料对 234 例 282 颗牙体严重缺损的后牙,采用直接法,快速制作桩核模型,取得了满意的临床效果。现报告如下。

### 1 临床资料

#### 1.1 一般资料

本组 234 例后牙牙体严重缺损患者,共 282 颗患牙,其中男 125 例,166 颗患牙;女 109 例,116 颗患牙。年龄 19~72 岁,平均 38.2 岁。双尖牙 189 颗,磨牙 93 颗。烤瓷冠修复 202 颗,铸造冠修复 80 颗。

#### 1.2 病例选择

牙体缺损最好在龈上或平齐龈缘,少数面在龈下 2 mm 左右,叩痛(-),松动(-),X 片检查根管无明显弯曲,根尖无明显病变,根长或剩余牙体足以使修复体固位。修复前必须经过完善的根管治疗,观察 2 周无临床症状。

### 2 制作方法

#### 2.1 根管预备

选用不同型号的球钻,将牙体严重缺损的牙龋坏去除干净,尽可能保留剩余的牙体组织,参照 X 片测量牙根的长短,顺着根管的方向并与牙根的长轴一致,用日本产 MANI ISO 160/014 TC-21F 锥形尖头钻针,间断钻入根管,将髓室及根管内的充填物取出,并适当扩大根管,边钻边观察边测量,严防根管壁侧穿,根管预备应达根长的 2/3~3/4,多根管者,根管预备可略短,但必须尽量多根管均利用。

#### 2.2 修整扩大根管

根据管径的粗细,选用 MANI ISO 160/014 TC-21F 钻针,将根管修整扩大至根横径的 1/3~1/4,根管预备成椭圆形,以防止桩核转动,利于桩核的固位。再用 MANI ISO 199/016 TR-11EF 抛光,注意不能留倒凹。

#### 2.3 制作桩核模型

将预备后的根管清洗、吹干,根管内涂石蜡油,用棉捻吸去髓腔及根管内多余的石蜡油,根据管径的粗细及长度,选 1

根自凝塑料棍,修整为稍细于管径的粗度,打磨粗糙待用。将刚调拌的自凝塑料,于湿砂期滴入根管,迅速将塑料棍插入根管,用棉球蘸自凝牙托水侧压根管口,使之充填紧密,无气泡。对于多颗牙者,同法取同一牙的其他根管模型,待自凝塑料处于橡皮期晚期或硬化期早期时,将模型取出,检查是否完好,要求表面光滑无气泡。符合要求后磨去过长的塑料棍,轻轻将模型顺着取出的方向插入根管,使其完全就位充满髓腔及根管,恢复桩核模型形态。检查正中、前伸、侧方咬合时,有冠修复的空间。

常规进行包埋、焙烧、铸造、磨光、粘固。

### 3 结果

282 颗牙体严重缺损的后牙,采用本方法制作的铸造金属桩核,试戴后与牙体及根管壁非常密合,且在硬化期还能用车针在口腔内作牙体预备,大大缩短了上椅时间。冠修复后观察至今,所有病例未见冠桩松动脱落。

### 4 讨论

铸造金属桩核加冠修复,是牙体缺损最常用而理想的修复方法之一。采用本方法制作桩核模型,简单快捷,试戴时不需磨改,且与预备体密合良好,值得推广。但是,为了承担足够的咬合力,用此法取残冠、残根铸造桩核模型时必须注意以下几点:(1)牙根长度要大于临床冠冠长度,否则与相邻压作联冠修复;(2)铸造桩不能过粗,与达到牙根横截面积的 1/3 为宜,否则根管壁抗力不足,牙根易折断;(3)铸造桩的长度达到根长的 2/3~3/4,根尖部要保留少许牙胶,以防止根尖周炎的发生;(4)根管口可预备为椭圆形,并加一短斜面,以防止桩核旋转、松动;(5)根管预备后,必须彻底隔湿,滴入的石蜡油要蘸干,自凝塑料成滴状导入根管,快速插入塑料棍,以确保无气泡。

(编辑:刘学振)

(收稿日期:2005-03-10)

注射局部疼痛,发生率为 6.0%,与阿昔洛韦组无明显差异。更昔洛韦不良反应之一是可引起白细胞减少和血小板减少,两者均为可逆性。我们使用更昔洛韦 15 d 治疗生殖器疱疹过程中无 1 例发生此类情况,提示短期临床治疗,对患者白细胞和血小板数量无明显影响。1 例发生注射局部疼痛,可能与注射液渗漏有关。由于更昔洛韦针剂为强碱性。因此,注射时应注意避免皮肤、黏膜的接触和液体渗漏到血管外组织。而治疗的后期复发率,更昔洛韦组明显优于阿昔洛韦组。更昔洛韦及阿昔洛韦均为治疗生殖器疱疹的安全、有效的药物,由于更昔洛韦治疗生殖器疱疹疗效短、起效更快、可明显缩短病程、减少复发率,值得在临床上推广使用,且特别适用于复发的生殖器疱疹的治疗。

### 参考文献:

[1] 赵辨. 临床皮肤病学 [M]. 第 3 版. 南京:江苏科学技术出版社,2001. 300~303.

[2] Faulds D, Heel R C. Ganciclovir. A review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in cy-

tomegalovirus infections [J]. Drugs, 1990, 39(4): 597~638.

[3] Nevins T E, Dunn D L. Use of ganciclovir for cytomegalovirus infection [J]. J Am Soc Nephrol, 1992, 2(12): s270~s273.

[4] Elion GB, Furman P A, Fyfe J A, et al. The selectivity of action of an antiherpetic agent, 9(2-hydroxyethoxymethyl) guanine [J]. Rev Med Virol, 1999, 9(3): 147~152.

[5] Steer C B, Szer J, Sasadeusz J, et al. Varicella zoster infection after allogeneic bone marrow transplantation: incidence, risk factors and prevention with low dose aciclovir and ganciclovir incidence, risk factors and prevention [J]. Bone Marrow Transplant, 2000, 25(6): 657~664.

[6] Mc Gavin J K. Ganciclovir: an update of its use in the prevention of cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients [J]. Drugs, 2001, 61(8): 1153~1183.

(编辑:刘学振)

(收稿日期:2005-04-28)