

分析磷酸奥司他韦影响成人流行性感胃预后的影响因素

张华楠

(郑州市第七人民医院, 河南 郑州 450000)

摘要: **目的** 分析成人流行性感胃(简称流感)应用磷酸奥司他韦治疗的效果观察,并分析其影响预后的因素。**方法** 选取郑州市第七人民医院感染性疾病科2021年1月至2023年2月收治的100例流行性感胃的患者,将其给予所有患者服用奥司他韦胶囊进行治疗,并根据患者临床检验指标等信息,分析其效果与影响因素。**结果** 100例流行性感胃的患者,经治疗后发现,治愈30例,有效10例,无效10例,临床总有效率为80.00%;将单因素分析 $P<0.05$ 差异有统计学意义的指标,包括发热、超敏C反应蛋白、重症肺炎、白介素-6、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸转氨酶以及白蛋白的初始指标值纳入Logistic回归多因素分析中,将临床疗效作为自变量,经结果显示重症肺炎和超敏C反应蛋白为影响服用奥司他韦临床疗效的危险因素($P<0.05$)。**结论** 重症肺炎和超敏C反应蛋白为影响服用奥司他韦治疗流行性感胃临床疗效的预后影响因素,故临床治疗使用磷酸奥司他韦时应严格把控。

关键词: 流行性感胃;奥司他韦胶囊;发热;临床疗效

中图分类号: R511.7

Influencing factors of oseltamivir phosphate on the prognosis of adult influenza

ZHANG Huanan

(Zhengzhou Seventh People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China)

Abstract: **[Objective]** To explore the influencing factors of oseltamivir phosphate on the prognosis of adult influenza, and to provide reference for clinical therapeutic use. **[Methods]** A total of 100 cases of influenza patients admitted to the Infectious Diseases Department of Zhengzhou Seventh People's Hospital from January 2021 to February 2023 were given oseltamivir phosphate capsule by oral administration to observe the therapeutic effect and prognostic factors of the patients. **[Results]** After treatment, 30 cases were cured, 10 cases were effective and 10 cases were ineffective. The total clinical effective rate was 80.00%. Statistically significant indicators with single factor $P<0.05$, such as fever, hypersensitive C-reactive protein, severe pneumonia, interleukin-6, aspartic acid transferase, alanine aminotransferase and albumin, were included in Logistic regression analysis, and clinical efficacy was taken as dependent variable (good prognosis=1, poor prognosis=0). The results of clinical analysis showed that severe pneumonia and hypersensitive C-reactive protein were the risk factors affecting the efficacy of oseltamivir ($P<0.05$). **[Conclusion]** Severe pneumonia and hypersensitive C-reactive protein are prognostic factors affecting the clinical efficacy of oseltamivir in the treatment of influenza, so the use of oseltamivir phosphate in clinical treatment should be strictly controlled.

Keywords: influenza; oseltamivir capsule; heat; clinical effect

流行性感胃(influenza, 简称流感),是由流感病毒所引起的急性上呼吸道传染病。该病传染性较强,可通过飞沫或接触传播,易感人群较为广泛。常见的流感病毒有甲型和乙型流感病毒,常有季节性和流行规律,四季均可发病,但冬季

和春季为高发季节,易引起大流行和小范围流感,严重者危及患者的生命健康。流感病毒的潜伏期较短,但发病速度快,一般感染后48~72h即可达顶峰,病程时间7~10d,少数患者的病程时间较长。大多数流感病毒患者均以发热、鼻塞、流涕、

咳嗽等表现，小部分患者出现并发症，如肺炎、心肌炎等，故应尤为重视流感病毒。据世界卫生组织（WHO）统计发现，每年大约有 10 亿人发生流感，其中重症者为 300~500 万人，30~50 万人发生死亡^[1-2]，因此，防控工作日益严峻。磷酸奥司他韦（oseltamivir phosphate, OP）为治疗流感的常见药，不仅能减少流感病毒的播散，还能起到抗病毒的作用，已被广泛应用至临床治疗工作中。本文通过选取郑州市第七人民医院感染性疾病科 2021 年 1 月至 2023 年 2 月收治的 100 例疑似为流行性感动的患者，将其根据不同的治疗方式进行比较分析，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

资料选取郑州市第七人民医院感染性疾病科 2021 年 1 月至 2023 年 2 月收治的 100 例流行性感动的患者。其中男 56 例，女 44 例；年龄为 23~50 岁，平均 (36.5 ± 6.0) 岁；体温 39.1~40.1℃，平均 $(39.65^\circ\text{C} \pm 5.5)$ ℃；就诊时间 10~45 h，平均 (27.50 ± 5.5) h。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准：①所有患者经流感病毒检测均为阳性者；②体温在 39℃ 以上者，且伴有头痛、乏力以及咳嗽等表现；③年龄 ≥ 18 岁者；④患者治疗依从性较好，能积极配合本次治疗研究。排除标准：①精神障碍性疾病者；②对磷酸奥司他韦胶囊过敏者；③合并有重大疾病史；④资料不全者。

1.3 方法

所有患者给予口服磷酸奥司他韦胶囊（达菲，英文名称：oseltamivir phosphate capsules，厂家：上海罗氏制药有限公司，国药准字 J20090076，75 mg × 10 粒）口服，每日给予 2 次，每次 75 mg。

1.4 观察指标

观察患者的临床疗效。治愈：患者体温恢复正常，入院时发生的咳嗽、流涕、头痛、乏力等症状均完全好转；有效：患者体温有明显下降，入院时症状有好转无反复；无效：患者体温仍处于高热无变化，症状无改善或者加重。（治愈+有效）/总病例数 × 100% = 临床总有效率。

1.5 统计学方法

本文应用 SPSS 20.0 统计学软件分析。符合正

态分布的计量资料以均数 ± 标准差 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，非正态分布的计量资料以中位数（四分位数间距） $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，用 *t* 检验或秩和检验；计数资料以百分率（%）表示，单因素分析采用 χ^2 检验和 Mann-Whitney *U* 检验，以 Logistic 回归多因素分析其影响因素。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效

100 例流行性感动的患者，经治疗后发现，治愈 30 例，有效 10 例，无效 10 例，临床总有效率为 80.00%。

2.2 影响奥司他韦临床疗效的单因素分析

将单因素分析 *P* < 0.05 差异有统计学意义的指标，包括发热、超敏 C 反应蛋白、重症肺炎、白介素-6、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸转氨酶以及白蛋白的初始指标值纳入 Logistic 回归多因素分析中，将临床疗效作为自变量，经结果显示重症肺炎和超敏 C 反应蛋白为影响服用奥司他韦临床疗效的危险因素（*P* < 0.05）。见表 1~表 3。

表 1 影响奥司他韦临床疗效的单因素分析（例）

指标	有效组(n=40)	无效组(n=10)	χ^2	<i>P</i>
性别				
男	23	6	0.02	0.886
女	17	4		
服用奥司他韦天数				
≤5 d	21	3	1.62	0.202
>5 d	19	7		
住院天数				
>7 d	26	6	0.09	0.768
≤7 d	14	4		
流感分型				
甲型	30	8	0.11	0.740
乙型	10	2		
发热				
是	28	7	4.16	0.041
否	12	3		
细菌性肺炎				
是	31	7	0.25	0.619
否	9	3		
重症肺炎				
是	2	6	18.01	<0.001
否	38	4		
支原体肺炎				
是	10	0	3.13	0.077
否	30	10		

表 2 实验室各指标的初始值对使用奥司他韦者的临床疗效影响的单因素分析 [$M (P_{25}, P_{75})$]

指标	有效组(n=40)	无效组(n=10)	Z	P
白细胞计数($\times 10^9/L$)	5.77(3.66,8.11)	5.54(3.12,9.12)	805.00	0.840
单核细胞计数($\times 10^9/L$)	0.40(0.28,0.60)	0.60(0.26,0.77)	656.49	0.149
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.11(0.91,1.59)	1.01(0.71,1.84)	763.00	0.580
中性粒细胞比例/%	67.99(54.41,79.41)	70.21(58.61,82.21)	742.51	0.467
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	3.88(2.07,5.57)	3.59(2.33,6.33)	782.00	0.684
血红蛋白(g/L)	137.99(128.00,157.00)	136(124.26,148.74)	734.51	0.427
血小板计数($\times 10^9/L$)	178.00(153.00,232.00)	197.01(141.26,287.26)	773.00	0.628
降钙素原(ng/mL)	0.08(0.04,0.23)	0.12(0.07,0.55)	628.00	0.091
超敏 C 反应蛋白(mg/L)	18.19(7.31,37.57)	55.74(26.09,106.89)	391.00	0.001
天冬氨酸转氨酶(IU/L)	28.00(22.00,38.00)	32.00(26.60,69.00)	575.50	0.034
白介素-6(pg/mL)	8.00(3.31,30.71)	38.81(8.89,100.31)	488.51	0.003
丙氨酸氨基转移酶(IU/L)	26.00(17.00,42.00)	31.60(24.00,60.76)	555.00	0.022
碱性磷酸酶(IU/L)	69.01(57.00,84.00)	78.60(62.00,109.00)	631.00	0.096
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	7.51(4.91,10.91)	9.56(6.64,15.89)	603.51	0.058
总蛋白(g/L)	61.61(57.31,66.71)	62.86(56.61,67.19)	813.00	0.882
甘油三酯(IU/L)	40.00(28.00,66.00)	62.00(28.60,104.26)	637.00	0.108
钾离子(mmol/L)	3.83(3.41,4.11)	3.76(3.55,4.18)	783.00	0.702
白蛋白(g/L)	36.91(32.61,39.81)	33.71(29.69,38.04)	568.00	0.031
内生肌酐清除率(mL/min)	95.00(74.00,112.00)	84.51(76.00,109.00)	782.00	0.684

表 3 自变量赋值

变量	赋值
发热	预后好=1, 预后差=0
重症肺炎	预后好=1, 预后差=0
超敏 C 反应	预后好=1, 预后差=0
白介素-6	预后好=1, 预后差=0
天冬氨酸转氨酶	预后好=1, 预后差=0
丙氨酸氨基转移酶	预后好=1, 预后差=0
白蛋白	预后好=1, 预后差=0

2.3 Logistic 回归多因素分析

经 Logistic 回归多因素分析可见, 重症肺炎和超敏 C 反应蛋白为影响服用奥司他韦临床疗效的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 Logistic 回归多因素分析

相关因素	偏回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR
重症肺炎	1.698	0.717	5.603	0.017	5.465
超敏 C 反应	0.013	0.005	5.830	0.015	1.013
常量	-2.434	0.421	33.578	<0.001	0.087

3 讨论

每年关于流感病毒的问题源源不断, 也是威胁人类健康的重要问题。流感病毒是较为特殊的亲和性病毒, 由棘突、核衣壳和包膜将其组成, 其中棘突蛋白中的血凝素 (HA) 和神经酰胺酶 (NA) 两种糖蛋白是病毒的必备蛋白^[3-4]。大多数

患者感染流感病毒后, 经临床治疗用药后均可预后良好, 少数患者可发展为重症感染, 从而引发病死率。临床目前针对流感病毒采取疫苗接种和抗病毒药物的治疗, 由于流感病毒的突变性, 目前临床还没有针对变化无穷的病毒疫苗, 故流感病毒的预防工作也是危机重重。流感病毒临床症状呈多样, 大部分患者表现为上呼吸道病毒的感染, 如咳嗽, 一般为刺激性干咳, 少部分患者伴有少许白痰, 呈阵发性咳嗽。流感病毒发病后出现的咳嗽病因机制尚不完全清楚, 较为复杂性。相关研究认为与气道的高反应和气道损伤等因素有关^[5-6]。无特殊的治疗方式, 一般 4~8 周后均可自愈, 如若超过 8 周末自愈者, 则称之为慢性咳嗽。对于咳嗽较为严重的患者, 可适当给予一些镇咳的药物治疗, 但通常效果不是太好。我们研究发现, 对于疑似流感者, 就应在 48 h 内给予服用磷酸奥司他韦进行抗病毒的治疗, 尽可能的缩短咳嗽时间。流感病毒传染性较强, 如未及时进行有效的治疗, 极易引发重症肺炎以及败血症等, 危及患者生命。针对流感病毒应给予早期及时有效的治疗措施, 才能有效避免并发症的产生, 常规的治疗疗效上并不显著, 仅在症状上稍有减轻, 而且也极易反复^[7-8]。磷酸奥司他韦属于神经氨酸酶抑制剂, 抗病毒的首选药物, 能降低高热患者的体温, 切断感染的途径, 从而达到清除病毒的

作用。该药口服后能迅速被肠道吸收，可直达肺部、鼻黏膜以及支气管进行抗病毒。本研究结果显示，100 例流行性感冒的患者，经治疗后发现，治愈 30 例，有效 10 例，无效 10 例，临床总有效率为 80.00%。

本文经单因素分析见，发热、超敏 C 反应蛋白、重症肺炎、白介素-6、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸转氨酶以及白蛋白的初始指标值均为影响因素，经 Logistic 回归多因素分析，重症肺炎和超敏 C 反应蛋白为影响服用奥司他韦临床疗效的危险因素 ($P<0.05$)。有研究发现，在重症感染的患者中，其幸存者大部分为早期就服用磷酸奥司他韦药物治疗的，从症状发生时一直至治疗时均在使用^[9-10]。还有相关老年流感病毒预后影响因素的研究资料显示，与本研究结果一致，流感病毒部分患者极易蔓延至肺部，引发肺炎，危重者造成死亡^[11-13]。C 反应蛋白是由肝细胞合成，是机体特异性炎症标志物，当正常机体内的 C 反应蛋白含量降低时，则患者的感染指标就会异常升高，属于急性的反应蛋白，临床如有感染或急性的创伤时，该项指标也会急剧升高。本文中经研究发现，超敏 C 反应蛋白的初始值中，有效组明显高于无效组 ($P<0.05$)。C 反应蛋白浓度升高时 (10~60 mg/L) 即病毒性呼吸道感染，但 C 反应蛋白浓度降低时 (≥ 30 mg/L)，与患者病程和使用药物间无关。

综上所述，重症肺炎和超敏 C 反应蛋白为影响服用奥司他韦治疗流行性感冒临床疗效的预后影响因素，故临床治疗使用磷酸奥司他韦时应严格把控。

参 考 文 献

[1] 周冬,甘泉,肖梅. 常态化疫情防控下早期预警季节性呼吸道

传染性疾病[J]. 中华产科急救电子杂志, 2021, 10(1): 55-59.

[2] 张乃心,许程志,吴运谱,等. 流感病毒先天免疫应答和先天免疫逃逸的机制[J]. 生物化学与生物物理进展, 2022, 49(4): 690-698.

[3] 李凤英,邓政. 病毒感染后咳嗽发病机制的研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(2): 213-217.

[4] 朱艳慧,刘雅琳,祝侠丽,等. 抗流行性感冒病毒药物研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2022, 36(2): 129-140.

[5] 田占红,王晨,郑然,等. 磷酸奥司他韦联合抗病毒合剂对流感病毒感染患者的临床疗效[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(2): 288-291.

[6] 黄焦,余春,陶忠发,等. 2015—2020年贵州省流行性感冒流行特征分析[J]. 中国预防医学杂志, 2023, 24(6): 568-573.

[7] 刘云广,黄茜,张乐,等. 2004—2018年中国流行性感冒发病率的时空分析及其预测模型研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2023, 27(2): 176-183, 190.

[8] 张甜,曾玉洁,石韬,等. 2016—2021年湖北省荆州市流感监测结果分析[J]. 上海预防医学, 2023, 35(4): 338-342.

[9] 张俊婕,邹安琪,刘敏,等. 2010—2019年上海市徐汇区流感样病例流行特征及趋势分析[J]. 上海预防医学, 2021, 33(12): 1136-1140.

[10] 李侗曾,蔡妙甜,张美,等. 流行性感冒老年患者的临床特点及预后影响因素[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(4): 362-367.

[11] 容志欢,张博,李鑫,等. 改进的LC-MS/MS法同时测定人血浆中奥司他韦及其活性代谢产物浓度[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(11): 1425-1429.

[12] 陈芸,付惠玲,汪宇. 甲型、乙型流行性感冒患儿口服磷酸奥司他韦的治疗效果对比观察[J]. 山东医药, 2020, 60(30): 84-86.

[13] HARBIN NJ, RYSTEDT K, LINDBAEK M, et al. Does C-reactive protein predict time to recovery and benefit from oseltamivir treatment in primary care patients with influenza-like illness? A randomized controlled trial secondary analysis[J]. Scand J Prim Health Care, 2021, 39(4): 527-532.

[14] 陈蕾,唐秀娟,高玮,等. 2017-2019年深圳市流行性感冒流行特征分析[J]. 华南预防医学, 2021, 47(10): 1358-1360.

[15] 傅俊杰,戴启刚,霍翔. 2011—2019年江苏省不同型别流感病毒流行特征差异分析[J]. 疾病监测, 2020, 35(11): 992-997.

(张咏 编辑)