

## 开喉剑喷雾剂联合肿痛安胶囊治疗儿童疱疹性口腔炎的临床研究

刘桂红

北京怀柔医院 口腔科, 北京 101400

**摘要:** **目的** 探讨开喉剑喷雾剂联合肿痛安胶囊治疗儿童疱疹性口腔炎的临床效果。**方法** 选择北京怀柔医院 2015 年 3 月—2017 年 6 月就诊的儿童疱疹性口腔炎患儿 92 例为研究对象, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组患者外敷肿痛安胶囊, 将 1 粒肿痛安胶囊中的药粉以少量香油调成糊状, 无菌棉签蘸取敷于创面, 同时口服肿痛安胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上将开喉剑喷雾剂喷于患处, 2 喷/次, 4~5 次/d。开喉剑喷雾剂与肿痛安胶囊外敷间隔 1 h。两组均连续治疗 1 周。治疗后, 观察两组患者的临床疗效, 比较两组症状体征缓解时间和外周血白细胞计数 (WBC)、血清 C 反应蛋白 (CRP) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 78.26%、95.65%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组退热时间、疼痛、流涎消失时间、溃疡消退时间、进食恢复时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组外周血 WBC 和血清 CRP 水平均较治疗前明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组外周血 WBC、血清 CRP 水平均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 开喉剑喷雾剂联合肿痛安胶囊治疗儿童疱疹性口腔炎疗效显著, 可迅速缓解患儿疼痛、流涎、溃疡等症状, 促进炎症反应的缓解, 安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 开喉剑喷雾剂; 肿痛安胶囊; 儿童疱疹性口腔炎; 症状体征; 外周血白细胞计数; 血清 C 反应蛋白

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)05-1203-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.05.044

## Clinical study on Kaihoujian Spray combined with Zhongtong'an Capsules in treatment of herpes stomatitis in children

LIU Gui-hong

Department of Stomatology, Beijing Huairou Hospital, Beijing 101400, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Kaihoujian Spray combined with Zhongtong'an Capsules in treatment of herpes stomatitis in children. **Methods** Patients (92 cases) with herpes stomatitis in children in Beijing Huairou Hospital from March 2015 to June 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. Patients in the control group were given 1 grain of Zhongtong'an Capsules. The powder was made a paste with a small amount of sesame oil, and was applied to the wound. At the same time, patients in the control group were administered with Zhongtong'an Capsules, 2 grains/time, three times daily. Patients in the treatment group were given Kaihoujian Spray, 2 sprays/time, 4 — 5 times/d. The use of Kaihoujian Spray and external application of Zhongtong'an Capsules had an interval of 1 h. Patients in two groups were treated for 1 week. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and response duration of symptoms and signs, WBC, and CRP levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 78.26% and 95.65%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, fever clearance time, disappearance time of pain, salivation, and ulceration, and feeding recovery time were shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). WBC level in peripheral blood and CRP level in serum in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And WBC and CRP levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Kaihoujian Spray combined with Zhongtong'an Capsules has good effect in treatment of herpes stomatitis in children, can quickly relieve pain, salivation, ulcers and other symptoms, and promote the relief of inflammatory response with high safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Kaihoujian Spray; Zhongtong'an Capsules; herpes stomatitis in children; symptoms and signs; WBC; CRP

收稿日期: 2018-01-06

作者简介: 刘桂红 (1969—), 女, 副主任医师, 研究方向为口腔临床全科。E-mail: liuguihongty@163.com

儿童疱疹性口腔炎是由 I 型单纯疱疹病毒感染后引发的急性口腔黏膜疾病, 临床主要表现为口腔剧烈疼痛、流涎、口臭、发热等, 病情严重时可发生脱水及酸中毒。在该病的治疗上, 西医多采取的是抗病毒药物治疗, 尽管短期能收到满意疗效, 但疗效并不持久, 复发率高, 长期使用也会引起一系列药物不良反应<sup>[1]</sup>。肿痛安胶囊是由三七、天麻、附子、防风、僵蚕等组成的中药制剂, 具有行瘀散结、祛风化痰、消肿止痛、抗菌消炎等功效<sup>[2]</sup>。开喉剑喷雾剂由八爪金龙、蝉蜕等中药组成, 具有解热镇痛等功效<sup>[3]</sup>。上述两种中药制剂在儿童疱疹性口腔炎的治疗中均可发挥良好的治疗效果, 为进一步探讨二者联合在儿童疱疹性口腔炎中的应用价值, 本研究选取北京怀柔医院 2015 年 3 月—2017 年 6 月收治的 92 例患者, 采用开喉剑喷雾剂联合肿痛安胶囊治疗儿童疱疹性口腔炎, 取得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取北京怀柔医院 2015 年 3 月—2017 年 6 月就诊的儿童疱疹性口腔炎患儿 92 例为研究对象, 其中男 52 例, 女 40 例, 年龄 1~7 岁, 平均年龄 (3.71±0.98) 岁, 病程 1~5 d, 平均病程 (2.51±0.72) d。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准: (1) 符合儿童疱疹性口腔炎的诊断标准<sup>[4]</sup>; (2) 发病后 5 d 内入院接受治疗; (3) 入院时表现为不同程度的口腔局部疼痛, 发热、流涎、拒绝进食, 舌、唇内、颊黏膜等处溃疡或糜烂, 浅表淋巴结肿大等; (4) 无脱水症; (5) 发病后至入院前未接受过抗病毒药物或免疫抑制剂治疗; (6) 患儿家长对该研究知情, 自愿参与研究并签订知情同意书。

排除标准: (1) 合并先天性心脏病、风湿性疾病、免疫缺陷病、内分泌疾病、营养不良等基础疾病; (2) 合并严重心肺肝肾等重要脏器功能障碍; (3) 疱疹性咽峡炎、脑炎等严重合并症; (4) 合并其他呼吸道严重疾病; (5) 近 1 年内有反复呼吸道感染史; (6) 对研究药物过敏。

### 1.3 药物

肿痛安胶囊由河北奥星集团药业有限公司生产, 规格 0.28 g/粒, 产品批号 150214; 开喉剑喷雾剂 (儿童型) 由贵州三力制药股份有限公司生产,

规格 15 mL/瓶, 产品批号 150126。

### 1.4 分组及给药方法

按随机数字表法将 92 例患儿随机分成对照组和治疗组, 每组各 46 例。其中对照组患者男 25 例, 女 21 例, 年龄 1~7 岁, 平均年龄 (3.68±0.88) 岁, 病程 1~5 d, 平均病程 (2.47±0.83) d。治疗组患者男 27 例, 女 19 例, 年龄 1~7 岁, 平均年龄 (3.75±0.94) 岁, 病程 1~5 d, 平均病程 (2.54±0.74) d。两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患儿入院后均给予常规对症支持治疗, 包括抗病毒、抗感染、补液、退热、补充维生素等, 治疗期间保持口腔清洁, 饮食宜清淡, 多喝水。对照组患者外敷肿痛安胶囊, 将 1 粒肿痛安胶囊中的药粉以少量香油调成糊状, 无菌棉签蘸取敷于创面, 同时口服肿痛安胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上将开喉剑喷雾剂喷于患处, 2 喷/次, 4~5 次/d。开喉剑喷雾剂与肿痛安胶囊外敷间隔 1 h。两组均连续治疗 1 周。

### 1.5 疗效评判标准<sup>[5]</sup>

显效: 用药 3 d 内症状显著缓解, 发热消失, 溃疡面积显著缩小; 有效: 用药 5 d 内症状显著缓解, 发热消失, 溃疡面积显著缩小; 无效: 用药 7 d 症状无明显缓解, 发热无消退, 溃疡面积无明显缩小。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

### 1.6 观察指标

1.6.1 症状体征 统计两组患儿的退热时间、疼痛、流涎消失时间、溃疡消退时间、进食恢复时间。

1.6.2 炎症指标 抽取患儿的空腹静脉血, 采取全自动生化分析仪检测外周血白细胞计数 (WBC)、血清 C 反应蛋白 (CRP) 水平。

### 1.7 不良反应

用药过程中对两组患者出现的药物相关不良反应进行观察并做记录。

### 1.8 统计学分析

采取 SPSS 17.0 软件对数据进行统计处理, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料以率表示, 采用  $\chi^2$  检验

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 12 例, 有效 24 例, 总有效率为 78.26%; 治疗组显效 21 例, 有效 23 例, 总有效率为 95.65%, 两组总有效率比较差异具有统计

学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状体征缓解时间比较

治疗后, 治疗组退热时间、疼痛、流涎消失时

间、溃疡消退时间、进食恢复时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	12	24	10	78.26
治疗	46	21	23	2	95.65*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状体征缓解时间比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

Table 2 Comparison on response duration of symptoms and signs between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

组别	n/例	退热时间/d	疼痛、流涎消失时间/d	溃疡消退时间/d	进食恢复时间/d
对照	46	2.17 ± 0.31	3.27 ± 0.40	3.95 ± 0.48	4.56 ± 0.63
治疗	46	1.56 ± 0.36*	2.45 ± 0.38*	3.02 ± 0.53*	3.67 ± 0.69*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.3 两组炎症状态比较

治疗后, 两组外周血 WBC 和血清 CRP 水平均较治疗前明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组外周血 WBC、血清 CRP 水平均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组 WBC、CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

Table 3 Comparison on WBC and CRP levels between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

组别	观察时间	WBC/( $\times 10^9/L$ )	CRP/( $mg \cdot L^{-1}$ )
对照	治疗前	13.48 ± 2.83	36.24 ± 8.52
	治疗后	9.84 ± 1.85*	11.24 ± 3.37*
治疗	治疗前	13.96 ± 2.66	35.85 ± 7.67
	治疗后	7.02 ± 1.57* <sup>▲</sup>	7.24 ± 2.36* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组不良反应比较

两组治疗期间均未见明显不良反应

## 3 讨论

疱疹性口腔炎是儿童常见的以 I 型单纯疱疹病毒感染为主的急性口腔黏膜疾病, 可单独发病, 也可继发于营养不良、腹泻、急性感染、维生素缺乏、抵抗力下降后, 发病初期可见口腔局部充血, 并有浅表溃疡形成, 病灶可累及舌与软腭, 如不及时治

疗可致口腔大面积溃疡, 使继发感染的风险增加, 病情严重时还可诱发脑炎、全身性感染等其他严重并发症<sup>[6]</sup>。该病主要经皮肤黏膜、呼吸道及消化道直接感染, 以 6 个月~6 岁儿童最为多见, 发病后可致患儿哭闹、烦躁不安, 咽喉部疼痛, 颌下淋巴结肿大并有压痛感等症状。目前西医对其治疗仍以对症支持治疗为主, 如给予退热、抗病毒、抗感染治疗等, 尽管短期内能收到一定的疗效, 但效果有限, 且易复发<sup>[7]</sup>。近年来, 随着中医药在临床的广泛使用, 在儿童疱疹性口腔炎的治疗中联合给予中医药治疗多可取得显著疗效<sup>[8]</sup>。本研究在常规治疗基础上将开喉剑喷雾剂与肿痛安胶囊联合用于儿童疱疹性口腔炎的治疗中取得了显著疗效。

儿童疱疹性口腔炎属中医口疮、热疮范畴, 小儿体属纯阳, 素体内热, 外感风热邪后, 可致虚火上扰, 熏灼于口鼻, 外达肌肤、黏膜, 发为疱疹。因此, 中医在该病的治疗上主要以清热解毒、消肿止痛、清咽利喉等为主<sup>[9]</sup>。喉剑喷雾剂(儿童型)为传统苗医验方, 具有清热解毒、消肿止痛、抗菌消炎等功效, 对于由金黄色葡萄球菌、白色念珠藻菌、枯草杆菌、绿脓杆菌感染以及肺胃蕴热所致的口咽肿痛、牙龈肿痛、口干口苦、口腔溃疡、淋巴结肿大等疗效确切, 目前被广泛应用于儿科上呼吸道疾病的治疗中, 如疱疹性咽峡炎、疱疹性口腔炎、口腔溃疡、急性扁桃体炎、急性咽喉炎等<sup>[10-11]</sup>。谢

莉<sup>[12]</sup>对儿童急性咽喉炎患儿给予开喉剑喷雾剂治疗后总有效率可达 96.05%，显著高于对照组，且治疗组患儿在咽部干燥灼热、食欲不振、声音嘶哑的缓解上较对照组更为迅速。开喉剑喷雾剂为液体喷雾，可直接作用于病灶处，并于局部形成药液膜，具有起效快、疗效确切、生物利用度高等优点，用药后口咽有清凉湿润感，与其他局部散剂相比，用药更为方便，可根据患儿具体情况多次给药，快速解除患儿的痛苦，提高患儿的治疗依从性。研究表明，局部应用开喉剑喷雾剂能起到有效的消肿止痛、抗感染等功效，并能促进局部血液循环，加快临床症状的缓解，残留于口腔中的药物还能经食道进入患儿体内进而参与血液循环，促进疾病的快速康复，此外，开喉剑喷雾剂还能有效增强患儿的机体免疫功能<sup>[13]</sup>。胡定国等<sup>[14]</sup>的研究中，对治疗组患儿给予开喉剑喷雾剂治疗 7 d 后，白细胞介素（IL）-10、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>水平显著高于对照组，干扰素  $\gamma$ （IFN- $\gamma$ ）水平显著低于对照组，且治疗组治疗后免疫球蛋白（Ig）G、IgA、IgM 含量较对照组显著升高，表明开喉剑喷雾剂能起到显著的免疫调节作用。

肿痛安胶囊主要由附子、僵蚕、防风、三七、天麻、羌活、白芷、天南星组成，组方具有行瘀散结、消肿止痛、祛风化痰、清热解毒等功效。该药目前被广泛应用于由风痰瘀阻引发的口腔溃疡、咽喉肿痛、牙痛、痹病等的治疗中<sup>[15]</sup>。现代药理研究表明，肿痛安胶囊抗炎、抗菌、消肿、止痛、止血收敛作用明显，可有效促进组织溃疡面愈合，缓解创面充血水肿，并能提高机体免疫功能。研究显示，肿痛安胶囊中防风、羌活、僵蚕、白芷等多味中药对于金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌等均有显著的抑制作用<sup>[16]</sup>。本研究结果显示，治疗后，治疗组总有效率为 95.65%，显著高于对照组，且治疗组各症状体征缓解时间均显著短于对照组，外周血 WBC、血清 CRP 水平明显低于对照组。CRP 是机体在受到感染或组织损伤等刺激后肝细胞合成的急性时相蛋白，可直接参与机体内各种炎症反应过程。研究表明，通过给予小儿疱疹性口腔炎患儿有效的治疗后，患儿血清 CRP 水平可显著降低。本研究中治疗组患儿的血清 CRP 水平较治疗前显著降低，且较对照组降低更明显，该结果提示，开喉剑喷雾剂联合肿痛安胶囊治疗儿童疱疹性口腔炎相对于单

用肿痛安胶囊能进一步提高临床治疗效果，促进临床症状的快速好转，并能显著减轻患儿机体内炎症反应状况。

综上所述，开喉剑喷雾剂联合肿痛安胶囊治疗儿童疱疹性口腔炎疗效显著，可迅速缓解患儿疼痛、流涎、溃疡等症状，促进炎症反应的缓解，安全性高，值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 孙路全. 口腔病毒感染的药物治疗进展 [J]. 天津药学, 2013, 25(5): 66-69.
- [2] 陈 斌, 王 峰, 李文华. 肿痛安胶囊抗菌消炎消肿止痛的作用研究 [J]. 中华全科医学, 2013, 11(7): 1085-1086.
- [3] 姜 燕, 李晓菊. 开喉剑喷雾剂佐治手足口病口腔溃疡疗效观察 [J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(6): 67-68.
- [4] 沈晓明, 王卫平. 儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 233.
- [5] 葛立宏. 儿童口腔医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 205-208.
- [6] 金志彪, 傅丽君. 疱疹性口炎 51 例临床分析 [J]. 中国临床保健杂志, 2010, 13(3): 325-326.
- [7] 虞文安. 64 例疱疹性口腔炎治疗临床观察 [J]. 辽宁医学杂志, 2013, 27(6): 296-297.
- [8] 陈 翀. 中西医结合治疗急性疱疹性口腔炎 48 例 [J]. 中医药导报, 2013, 19(5): 111-112.
- [9] 钱会会, 孙秩秋. 小儿疱疹性口腔炎中医药治疗近况 [J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(12): 1466-1468.
- [10] 何红月. 开喉剑喷雾剂治疗儿童急性咽喉炎的疗效 [J]. 贵阳医学院学报, 2016, 41(5): 615-617.
- [11] 闫俊华, 杨 勇. 开喉剑喷雾剂局部用药治疗儿童急性扁桃体炎 50 例 [J]. 山东医药, 2013, 53(48): 98-99.
- [12] 谢 莉. 开喉剑喷雾剂治疗儿童急性咽喉炎的临床研究 [J]. 临床军医杂志, 2015, 43(6): 610-612.
- [13] 刘亚琼, 羊钦裕, 陈 佳, 等. 药物治疗配合开喉剑喷雾剂治疗小儿疱疹性口腔炎的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(12): 1121-1123.
- [14] 胡定国, 黄振塔, 叶纪拓, 等. 单磷酸阿糖腺苷结合开喉剑喷雾剂治疗儿童疱疹性咽峡炎前瞻性研究 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2015, 23(3): 182-185.
- [15] 李芳芳, 李冬冬, 单 远, 等. 肿痛安胶囊临床应用研究进展 [J]. 中成药, 2014, 36(7): 1505-1509.
- [16] 刘继锋, 尹健康, 王会肖, 等. 肿痛安胶囊水提物对金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌的体外抗菌活性 [J]. 河北医药, 2015, 37(3): 436-438.