

## 双黄连口服液联合喜炎平注射液治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床研究

李德莲<sup>1</sup>, 肖东琼<sup>2</sup>, 杨鹏<sup>1</sup>, 李科兴<sup>1\*</sup>

1. 成都市龙泉驿区妇幼保健院 儿科, 四川 成都 610100

2. 四川大学华西第二医院 急诊科, 四川 成都 610011

**摘要:** **目的** 探讨双黄连口服液联合喜炎平注射液治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床效果。**方法** 选取2022年9月—2023年8月成都市龙泉驿区妇幼保健院收治的120例疱疹性咽峡炎患儿, 采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组静脉滴注喜炎平注射液, 0.4 mL/kg与生理盐水混合后静脉滴注, 最大剂量不超过20 mL, 1次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服双黄连口服液, 1岁≤患儿年龄<3岁, 10 mL/次; 3岁≤患儿年龄<7岁, 20 mL/次, 3次/d。两组均连续治疗5 d。观察两组临床疗效和体温至正常范围时间、咽痛消失时间, 同时比较两组治疗前后中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)及血清C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )。**结果** 治疗后, 治疗组患儿总有效率是96.67%, 显著高于对照组的86.67% ( $P<0.05$ )。治疗后, 治疗组患儿体温至正常范围时间、咽痛消失时间均显著短于对照组 ( $P<0.05$ )。治疗后, 两组患儿的NLR及血清CRP、TNF- $\alpha$ 水平较同组治疗前显著降低 ( $P<0.05$ ); 治疗后, 治疗组患儿NLR及血清CRP、TNF- $\alpha$ 水平低于对照组 ( $P<0.05$ )。**结论** 双黄连口服液联合喜炎平注射液治疗小儿疱疹性咽峡炎可获得较为理想的疗效, 可迅速改善患儿的体温异常升高、咽痛等症状, 对体内的炎症反应有明显的抑制作用, 且无明显不良反应。

**关键词:** 双黄连口服液; 喜炎平注射液; 疱疹性咽峡炎; 体温至正常范围时间; 咽痛消失时间; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; C反应蛋白; 肿瘤坏死因子- $\alpha$

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)04-0953-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.04.022

## Clinical study of Shuanghuanglian Oral Liquid combined with Xiyanping Injection in treatment of herpetic angina in children

LI Delian<sup>1</sup>, XIAO Dongqiong<sup>2</sup>, YANG Peng<sup>1</sup>, LI Kexing<sup>1</sup>

1. Department of Pediatrics, Chengdu Longquanyi District Maternal and Child Health Hospital, Chengdu 610100, China

2. Department of Emergency, West China Second Hospital, Sichuan University, Chengdu 610011, China

**Abstract: Objective** To explore the efficacy of Shuanghuanglian Oral Liquid combined with Xiyanping Injection in treatment of herpetic angina in children. **Methods** A total of 120 children with herpetic angina treated in Chengdu Longquanyi District Maternal and Child Health Hospital from September 2022 to August 2023 were selected and divided into control group and treatment group by random number table method, with 60 cases in each group. Patients in the control group were iv administered with Xiyanping Injection, 0.4 mL/kg was mixed with normal saline and then injected intravenously, the maximum dosage was not more than 20 mL, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shuanghuanglian Oral Liquid on the basis of control group, 1≤ children age<3 years old, 10 mL/time; 3≤ children nage <7 years old, 20 mL/time, 3 times daily. Both groups were treated continuously for 5 d. The clinical efficacy, temperature to normal range time, throat pain disappearance time of two groups were observed, and the ratio of neutrophil to lymphocyte (NLR), serum C-reactive protein (CRP), and tumor necrosis faction- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 96.67%, which was significantly higher than that of control group (86.67%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the temperature to normal range and the disappearance time of pharyngeal pain in treatment group were significantly shorter than those in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of NLR and serum CRP and TNF- $\alpha$  in 2 groups were significantly decreased compared with those before treatment

收稿日期: 2023-12-03

基金项目: 四川省科技计划项目(2020YFS0275)

作者简介: 李德莲, 副主任医师, 研究方向是呼吸、消化。E-mail: lidelian1654@126.com

\*通信作者: 李科兴, 副主任医生, 研究方向是儿童危重症。E-mail: 36522625@qq.com

( $P < 0.05$ )。After treatment, the levels of NLR, serum CRP and TNF- $\alpha$  in treatment group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shuanghuanglian Oral Liquid combined with Xiyanping Injection can obtain ideal curative effect in treatment of herpetic angina in children, and can quickly improve the symptoms of abnormal temperature rise and sore throat in children, and has obvious inhibitory effect on inflammation in the body, which has no obvious adverse reactions.

**Key words:** Shuanghuanglian Oral Liquid; Xiyanping Injection; herpetic angina; temperature to normal range time; time of disappearance of sore throat; NLR; CRP; TNF- $\alpha$

疱疹性咽峡炎是一种由肠道病毒 71 型、柯萨奇病毒 A 型等肠道病毒感染而引发的上呼吸道感染性疾病, 多发于 6 岁以下儿童, 春夏季是流行季节, 主要传播途径有呼吸道飞沫传播、接触传播、粪-口途径传播等<sup>[1]</sup>。目前临床主要通过消炎、抗病毒等药物治疗疱疹性咽峡炎, 利巴韦林等化学药治疗疱疹性咽峡炎虽有一定疗效, 但需密切关注生殖毒性和不良反应, 此外引发疾病的肠道病毒为 RNA 病毒, 《疱疹性咽峡炎诊断及治疗专家共识(2019 年版)》中指出, 不应使用单磷酸阿糖腺苷、阿昔洛韦等抗 DNA 病毒类药物进行治疗<sup>[2]</sup>。中药治疗疱疹性咽峡炎具有疗效好、无明显不良反应等优势, 近年来在该疾病的治疗中得到了广泛的应用<sup>[3-4]</sup>。喜炎平注射液是以穿心莲内酯总酯磺化物为主要活性成分的中成药, 常用于疱疹性咽峡炎、支气管炎、扁桃体炎等急性呼吸道感染性疾病的治疗, 具有清热解毒、止咳止痢的功效<sup>[5]</sup>。双黄连口服液对发热、咽痛、咳嗽等症状均有较好的缓解作用, 且该药物具有广谱的抗病毒、抑菌作用<sup>[6]</sup>。本研究旨在探讨单用喜炎平注射液、双黄连口服液联合喜炎平注射液两种治疗方案对小儿疱疹性咽峡炎的治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2022 年 9 月—2023 年 8 月成都市龙泉驿区妇幼保健院收治的 120 例疱疹性咽峡炎患儿, 其中, 男 68 例, 女 52 例; 年龄 1~7 岁, 平均  $(4.32 \pm 1.33)$  岁; 体温  $37.8 \sim 40.1$  °C, 平均  $(38.59 \pm 0.52)$  °C; 成都市龙泉驿区妇幼保健院伦理委员会已对本研究进行审核, 且审批通过 (20220623)。

纳入标准: (1) 参考相关指南中的内容诊断为疱疹性咽峡炎<sup>[2]</sup>; (2) 临床资料完整, 完成本研究涉及指标的检测; (3) 未合并其他呼吸道感染性疾病; (4) 患儿家属已知悉本研究内容, 自愿参与并签字。

排除标准: (1) 对双黄连口服液或喜炎平注射液过敏; (2) 手足口病; (3) 心、肝、肾、肺、脑等重要脏器存在病变者; (4) 合并免疫功能障碍、血液系统疾病; (5) 近 1 周采用过激素、抗生素等

药物治疗者; (6) 治疗依从性差者。

### 1.2 药物

喜炎平注射液由江西青峰药业有限公司生产, 规格 5 mL:125 mg, 产品批号 220908、230512; 双黄连口服液由河南天地药业股份有限公司生产, 规格 10 mL/支, 产品批号 220817042、230401012。

### 1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。其中对照组男 35 例, 女 25 例; 年龄 1~6 岁, 平均年龄  $(4.43 \pm 1.35)$  岁; 体温  $37.8 \sim 40.1$  °C, 平均体温  $(38.62 \pm 0.53)$  °C。治疗组男 33 例, 女 27 例; 年龄 2~7 岁, 平均年龄  $(4.21 \pm 1.32)$  岁; 体温  $37.8 \sim 39.9$  °C, 平均体温  $(38.56 \pm 0.51)$  °C。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患儿均给予退热等基础治疗, 同时叮嘱家属注意隔离、避免交叉感染、清淡饮食。对照组静脉滴注喜炎平注射液, 0.4 mL/kg 与生理盐水混合后静脉滴注, 最大剂量不超过 20 mL, 1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服双黄连口服液, 1 岁 ≤ 患儿年龄 < 3 岁, 10 mL/次; 3 岁 ≤ 患儿年龄 < 7 岁, 20 mL/次, 3 次/d。两组均连续治疗 5 d。

### 1.4 临床疗效判断标准<sup>[7]</sup>

治愈: 咽痛等临床症状消失, 体温恢复至正常范围, 血常规恢复正常; 好转: 咽痛等临床症状明显好转, 高热者体温降低 1.5 °C 以上, 低热者体温恢复至正常范围, 血常规基本恢复正常; 无效: 未达到治愈或好转标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状改善情况** 记录两组疱疹性咽峡炎患儿的体温至正常范围时间、咽痛消失时间。

**1.5.2 血清炎症指标** 治疗前后抽取两组疱疹性咽峡炎患儿的空腹静脉血 3 mL, 以 3 000 r/min 的速度离心 10 min, 提取上层血清。采用散射速率法检测 C 反应蛋白 (CRP) 的水平, 采用酶联免疫吸附实验检测肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平。治疗前

后抽取两组患儿空腹静脉血，检测血常规并计算中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）。

### 1.6 不良反应观察

记录两组患儿的不良反应情况，主要观察皮疹、瘙痒、寒战、胃肠道反应等。

### 1.7 统计学方法

SPSS 23.0 软件分析数据，分别以  $\bar{x} \pm s$ 、率的形式表示计量资料、计数资料，两种数据间差异情况分别采用  $t$  检验、 $\chi^2$  检验进行分析。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率是 96.67%，显著高于

对照组的 86.67% ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组临床症状改善情况比较

治疗后，治疗组患儿体温至正常范围时间、咽痛消失时间均显著短于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组血清炎症指标比较

治疗后，两组患儿的 NLR 及血清 CRP、TNF- $\alpha$  水平较同组治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ )；治疗后治疗组患儿 NLR、血清 CRP、TNF- $\alpha$  水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 两组不良反应比较

两组患儿均未发生皮疹、瘙痒、寒战、胃肠道反应等不良反应。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	30	22	8	86.67
治疗	60	38	20	2	96.67*

与对照组比较：\* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 2 两组临床症状改善情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on clinical symptom improvement between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	体温至正常范围时间/d	咽痛消失时间/d
对照	60	3.52 $\pm$ 1.12	3.75 $\pm$ 1.05
治疗	60	2.95 $\pm$ 1.03*	3.01 $\pm$ 1.01*

与对照组比较：\* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 3 两组血清炎症指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serum inflammatory indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	NLR		CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )		TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	2.76 $\pm$ 0.83	1.96 $\pm$ 0.57*	13.35 $\pm$ 4.17	7.86 $\pm$ 2.05*	22.15 $\pm$ 6.14	16.31 $\pm$ 3.54*
治疗	60	2.79 $\pm$ 0.82	1.39 $\pm$ 0.51* <sup>▲</sup>	13.52 $\pm$ 5.03	5.33 $\pm$ 1.42* <sup>▲</sup>	22.87 $\pm$ 5.96	12.42 $\pm$ 3.25* <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.

## 3 讨论

疱疹性咽峡炎起病较为急骤，患儿主要表现为发热、咽痛等，部分患儿可伴随流涕、咳嗽、腹泻、呕吐等症状，高热者可能引起惊厥，且重症患儿的病情若未得到有效控制，有出现脑炎、无菌性脑膜炎、心肌炎等并发症的风险，因此对该疾病进行及时有效的治疗意义重大<sup>[8]</sup>。西医认为肠道病毒感染是引发疱疹性咽峡炎的根本原因，因此治疗多以抗

病毒为主，但小儿体质较弱，抗病毒药物易引起不良反应<sup>[9]</sup>。疱疹性咽峡炎在中医领域属于“湿热喉痹”的范畴，患儿娇弱，受天气变化、不当饮食等影响易外感湿热，进而导致外邪攻于咽峡，早期热郁为疹、湿聚成疱，引起咽痛、发热等症状，迁延数日毒热化火，则疱疹破溃，其治疗应以清热、利咽、解毒为主<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示，治疗组的总有效率为 96.67%，

比对照组的 86.67% 更高, 且与对照组比较, 治疗组患儿的体温至正常范围时间、咽痛消失时间均更短, 提示采用双黄连口服液联合喜炎平注射液治疗小儿疱疹性咽峡炎疗效较好, 可快速改善患儿发热、咽痛等临床症状。穿心莲内酯总酯磺化物是喜炎平注射液的主要成分, 现代药理证实该磺化物对肠道病毒、流感病毒具有杀伤作用, 且呈量效关系<sup>[11-12]</sup>, 此外喜炎平注射液具有清热解毒、消肿、利咽的功效, 因此对疱疹性咽峡炎有较好的治疗效果<sup>[13]</sup>。双黄连口服液是金银花、黄芩、连翘等药材研制而成的中成药, 具有清热解毒的功效, 切中疱疹性咽峡炎中医治疗基准<sup>[14]</sup>, 且双黄连口服液具有广谱的抗病毒作用, 能有效杀伤肠道病毒, 进而改善疱疹性咽峡炎患儿的临床症状<sup>[15]</sup>。NLR 是一项通过血常规可获得的炎症标志物, 该指标综合考量了淋巴细胞及中性粒细胞对炎症的影响, 对疱疹性咽峡炎患儿治疗效果有一定的评估作用<sup>[16]</sup>。CRP 是一项对感染以及炎症非常敏感的急性时相蛋白, 在疱疹性咽峡炎患儿血清中异常升高<sup>[17]</sup>。TNF- $\alpha$  是可促进 CRP、白细胞介素-6 等多项炎症指标分泌的促炎因子, 对机体的炎症反应有放大作用<sup>[18]</sup>。本研究结果显示, 与对照组比较, 治疗 5 d 后治疗组患儿 NLR 及血清 CRP、TNF- $\alpha$  水平降低程度更大, 提示采用双黄连口服液联合喜炎平注射液治疗小儿疱疹性咽峡炎可有效降低机体的炎症反应。此外, 两组患儿均未发生皮疹、瘙痒、寒战、胃肠道反应等不良反应, 提示采用双黄连口服液联合喜炎平注射液治疗小儿疱疹性咽峡炎安全性较高。

综上所述, 双黄连口服液联合喜炎平注射液治疗小儿疱疹性咽峡炎可获得较为理想的疗效, 可迅速改善患儿的体温异常升高、咽痛等症状, 对体内的炎症反应有明显的抑制作用, 且无明显不良反应。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] 肖梦, 麻雯熠, 程婷婷, 等. 2021 年承德市疱疹性咽峡炎和手足口病的病原学及临床特征研究 [J]. 病毒学报, 2023, 39(3): 735-742.  
[2] 中华医学会儿科学分会感染学组, 国家感染性疾病医疗质量控制中心. 疱疹性咽峡炎诊断及治疗专家共识

(2019 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(3): 177-180.  
[3] 龚晓薇, 蔡建新, 徐和祥, 等. 小儿宝泰康颗粒对“风热乘脾证”疱疹性咽峡炎患儿炎症介质及心肌酶谱的影响 [J]. 世界中医药, 2022, 17(24): 3529-3532.  
[4] 于素平, 宋桂华, 孙萌萌, 等. 耳穴压豆联合牛蒡翘荷汤治疗儿童疱疹性咽峡炎 [J]. 中医学报, 2022, 37(6): 1316-1319.  
[5] 李利寻, 王志飞, 谢雁鸣, 等. 基于真实世界的喜炎平注射液治疗肺炎患者特征和用药规律研究 [J]. 中草药, 2023, 54(8): 2546-2557.  
[6] 丁艳琴, 逯若兰, 张旭. 双黄连口服液治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床疗效及对血清炎症因子影响的研究 [J]. 中国医药科学, 2021, 11(24): 107-110.  
[7] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 123-124.  
[8] 胡坤敏, 程芳. 疱疹性咽峡炎从湿热论治的临床研究进展 [J]. 临床与病理杂志, 2023, 43(5): 1051-1056.  
[9] 王涛, 易文龙. 疱疹性咽峡炎的病原学、流行病学及治疗进展 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(6): 67-71.  
[10] 孙桂连. 小儿疱疹性咽峡炎因机证治探讨 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(8): 1048-1049.  
[11] 王思源, 平静, 谢宁, 等. 穿心莲内酯磺化物体外抗流感病毒药效学研究 [J]. 中南药学, 2013, 11(5): 331-334.  
[12] 林克武, 徐志伟. 穿心莲内酯对肠道病毒 71 感染小鼠免疫功能及肠道菌群的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(20): 2062-2604.  
[13] 刘静, 黄红. 喜炎平注射液药理作用特点与呼吸系统疾病的临床研究综述 [J]. 医药前沿, 2014, 4(22): 48-50.  
[14] 郑燕冰. 双黄连口服液联合开喉剑喷剂治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床疗效 [J]. 吉林医学, 2019, 40(10): 2280-2282.  
[15] 邢泽田, 赵庆新, 邢文青, 等. 双黄连口服液药品及原料药材的药理作用 [J]. 右江民族医学院学报, 1998, 20(S1): 121.  
[16] 张永娟, 咎丽娜, 孙峰, 等. NLR 和 CRP 在疱疹性咽峡炎合并肺炎支原体感染患儿中的应用价值 [J]. 检验医学, 2020, 35(5): 458-460.  
[17] 杜丽伟, 司凤玲. 疱疹性咽峡炎患儿 SAA 联合 CRP 检测的临床意义 [J]. 医药前沿, 2021, 11(33): 125-126.  
[18] 步伟全, 苏婕, 封亮, 等. 血清免疫球蛋白、hs-CRP、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平与两种证型疱疹性咽峡炎患儿相关性的研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(24): 2670-2673.

[责任编辑 金玉洁]