

复方氯己定含漱液联合阿昔洛韦治疗儿童疱疹性口腔炎的临床研究

王海慧¹, 孙燕^{2*}

1. 同济大学附属上海市第四人民医院 口腔科, 上海 200434

2. 上海交通大学医学院附属第九人民医院 口腔正畸科, 上海 200011

摘要: **目的** 分析复方氯己定含漱液联合阿昔洛韦治疗儿童疱疹性口腔炎的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 1 月—2023 年 7 月同济大学附属上海市第四人民医院收治的 112 例疱疹性口腔炎患儿, 按随机数字表法将患儿分为对照组和治疗组, 每组各 56 例。对照组静脉滴注注射用阿昔洛韦, 15 mg/kg 加入 5% 葡萄糖注射液中稀释至 1 mg/mL 后滴注 1 h 以上, 2 次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上给予复方氯己定含漱液, 10 mL/次, 含 3 min 后吐出, 2 次/d, 于早晚刷牙后含漱。两组疗程均为 7 d。观察两组的临床疗效、临床表现消失时间, 比较治疗前后两组饮食行为问卷 (MBQ)、儿童睡眠习惯问卷中文版 (CSHQ) 评分、全血淋巴细胞数 (LYMP#) 和血清前白蛋白 (PAB) 水平变化。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 100.00%, 显著高于对照组的 89.29% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组发热、烦躁哭闹、拒食、疼痛流涎、疱疹及溃疡的消失时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 MBQ、CSHQ 评分均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 MBQ、CSHQ 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组全血 LYMP# 均显著降低, 而血清 PAB 水平均显著上升 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组全血 LYMP# 和血清 PAB 水平改善优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 复方氯己定含漱液联合阿昔洛韦治疗儿童疱疹性口腔炎具有较佳的安全性及疗效, 能迅速缓解患儿临床表现, 减轻病毒感染程度, 促进饮食、睡眠及预后改善。

关键词: 复方氯己定含漱液; 注射用阿昔洛韦; 儿童疱疹性口腔炎; 饮食行为问卷评分; 儿童睡眠习惯问卷中文版评分; 全血淋巴细胞数; 血清前白蛋白

中图分类号: R988.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)05-1303-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.05.037

Clinical study of Compound Gargle Solution Chlorhexidine Giuconaie combined with aciclovir in treatment of herpetic stomatitis in children

WANG Haihui¹, SUN Yan²

1. Department of Stomatology, Shanghai Fourth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200434, China

2. Department of Orthodontics, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai JiaoTong University School of Medicine, Shanghai 200011

Abstract: Objective To analyze the clinical efficacy of Compound Gargle Solution Chlorhexidine Giuconaie combined with aciclovir in treatment of herpetic stomatitis in children. **Methods** A total of 112 children with herpetic stomatitis admitted to Shanghai Fourth People's Hospital Affiliated to Tongji University from January 2021 to July 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 56 cases in each group. Children in control group were iv administered with Aciclovir for injection, 15 mg/kg was added into 5% glucose injection, diluted to 1 mg/mL, and then indribbled for more than 1 h, twice daily. Patients in treatment group were given Compound Gargle Solution Chlorhexidine Giuconaie on the basis of the control group, 10 mL/time, spit out after 3 min, twice daily, and gargle after brushing in the morning and evening. The treatment course of both groups was 7 d. The clinical efficacy and disappearance time of clinical manifestations of two groups were observed, and the scores of Eating Behavior questionnaire (MBQ), Children's Sleeping Habits Questionnaire (CSHQ), whole blood lymphocyte count (LYmpU #) and serum prealbumin (PAB) were compared between two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 100.00%, which was significantly higher than 89.29% in control group

收稿日期: 2024-01-13

作者简介: 王海慧, 主治医师, 研究方向是口腔医学的诊疗。E-mail: wulirui66071@163.com

*通信作者: 孙燕 E-mail: sunyan18@126.com

($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of fever, irritability crying, food refusal, sore salivation, herpes and ulcer in the treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, MBQ and CSHQ scores were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, MBQ and CSHQ scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, whole blood lymph # was significantly decreased, while serum PAB level was significantly increased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the whole blood LYmpP # and serum PAB levels in treatment group were better than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Gargle Solution Chlorhexidine Giuconae combined with aciclovir has good safety and efficacy in treatment of herpetic stomatitis in children, and can quickly alleviate the clinical manifestations of children, reduce the degree of viral infection, which can promote improvement in diet, sleep, and prognosis.

Key words: Compound Gargle Solution Chlorhexidine Giuconae; Aciclovir for injection; herpetic stomatitis in children; MBQ score; CSHQ score; LYMP#; PAB

儿童疱疹性口腔炎是一种常见的传染性疾病，病程 7~10 d，主要由单纯疱疹病毒引起，多发生在 6 岁以下儿童^[1]，该病主要表现为口腔黏膜上出现成簇小水疱，疱疹破溃后会形成溃疡，伴随发热、烦躁哭闹、拒食、疼痛流涎等症状^[2]。由于疱疹病毒传播性较强，患儿在发病期间易传染给他人，进而引起流行；且口腔黏膜的破坏和炎症反应，导致口腔黏膜肿胀、疼痛等不适感，对患儿的饮食和睡眠产生较大影响，不利于儿童生长发育；此外，疱疹病毒感染还可引起免疫力下降，增加其他细菌和病毒感染的风险，导致并发症的发生。目前，针对儿童疱疹性口腔炎的治疗主要包括对症支持治疗、口腔局部治疗和抗病毒治疗，旨在缓解症状、促使溃疡愈合，从而减轻患儿的不适感，改善饮食与睡眠问题^[3]。阿昔洛韦是广谱抗病毒药物，主要通过抑制疱疹病毒的脱氧核糖核酸 (DNA) 聚合酶来抑制病毒的复制，在儿童疱疹性口腔炎的治疗中被广泛应用^[4]。然而，阿昔洛韦单独使用无法迅速缓解患儿的疼痛和不适感。复方氯己定含漱液为抗菌药，具有抗菌、消炎、镇痛等作用，可作为辅助药物用于口腔黏膜炎等的局部抗感染治疗^[5]。故而本研究将复方氯己定含漱液与阿昔洛韦联用治疗儿童疱疹性口腔炎。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2023 年 7 月同济大学附属上海市第四人民医院收治的 112 例疱疹性口腔炎患儿，其中男 64 例，女 48 例；年龄 3~9 岁，平均 (5.36±1.28) 岁；体质量 12.36~33.21 kg，平均 (20.73±4.69) kg；发病时间 6~22 h，平均 (12.17±3.52) h。此研究通过上海市第四人民医院伦理委员会审批通过，审批号是 202013 ER (A)。

纳入标准：(1) 满足疱疹性口腔炎诊断标准^[6]；

(2) 发病时间 < 24 h；(3) 入组前无抗感染、抗病毒等相关治疗史；(4) 患儿法定监护人自愿签订知情同意书；(5) 年龄 3~12 岁，能配合含漱治疗。

排除标准：(1) 确诊为手足口病、口炎型口疮等其他类似症状疾病；(2) 合并免疫系统、内分泌系统等严重疾病；(3) 对复方氯己定含漱液、阿昔洛韦或更昔洛韦中任何成分过敏；(4) 重要脏器(心、肝、肺、肾等) 功能不全；(5) 患儿依从性差，存在静脉滴注、含漱困难等情况。

1.2 药物

复方氯己定含漱液由江苏知原药业股份有限公司生产，规格 150 mL/瓶，产品批号 2007041、2109123、2211182；注射用阿昔洛韦由上海上药新亚药业有限公司生产，规格 0.25 g/瓶，产品批号 20200618、20211127、20221230。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将患儿分为对照组和治疗组，每组各 56 例。其中对照组男 34 例，女 22 例；年龄 3~9 岁，平均 (5.54±1.37) 岁；体质量 12.45~33.21 kg，平均 (21.14±5.03) kg；发病时间 6~22 h，平均 (12.33±3.65) h。治疗组男 30 例，女 26 例；年龄 3~8 岁，平均 (5.11±1.19) 岁；体质量 12.36~32.98 kg，平均体质量 (20.31±4.35) kg；发病时间 6~21 h，平均 (12.09±3.38) h。两组基线资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

患儿均接受相同一般治疗，包括充足休息、保持口腔卫生、多饮水、进食营养丰富且易消化的软食、避免刺激性食物等，并接受退热、补充维生素等对症治疗。对照组静脉滴注注射用阿昔洛韦，15 mg/kg 加入 5% 葡萄糖注射液中稀释至 1 mg/mL 后滴注 1 h 以上，2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上给予复方氯己定含漱液，10 mL/次，含 3 min 后吐出，2 次/d，于早晚刷牙后含漱。两组疗程均为 7 d。

1.4 疗效判定标准^[7]

治愈：治疗后，患儿体温、食欲、精神正常，淋巴结局部肿大减轻，口腔黏膜正常、溃疡愈合；好转：体温、食欲、精神明显改善，淋巴结局部肿大有所好转，齿龈红肿好转、部分口腔溃疡愈合；无效：未达上述标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床表现消失时间 记录两组临床表现（发热、烦躁哭闹、拒食、疼痛流涎、疱疹及溃疡）的消失时间。

1.5.2 饮食行为问卷 (MBQ) 评分 MBQ 评分涉及拒食、不愉快进餐、食物处理、窒息/恶心/呕吐 4 个维度，对 33 个条目分别进行 1~5 分的评分，总分 (33~165 分) 越高，则患儿饮食行为问题越严重^[8]。

1.5.3 儿童睡眠习惯问卷中文版 (CSHQ) 评分 涵盖入睡潜伏期、睡眠焦虑、夜醒等 8 个层面共 33 项内容，每项计 1~3 分，总分 (范围 33~99 分) 越高，则睡眠质量越差^[9]。

1.5.4 全血淋巴细胞数 (LYMP#) 治疗前后患儿接受血常规检查，用 BC-7500CS 型血液细胞分析仪 (深圳迈瑞医疗) 检测 LYMP#。

1.5.5 血清前白蛋白 (PAB) 水平 治疗前后收集患儿空腹静脉血 2 mL，常规提取血清标本；运用 7600 型生化分析仪 (日本 HITACHI 公司) 检测血清 PAB 水平，按免疫比浊法试剂盒 (购自上海仁捷生物) 说明书操作。

1.6 不良反应观察

记录药物不良反应情况，如胃部不适、腹泻、恶心等。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 27.0 统计软件包，计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示，分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率是 100.00%，显著高于对照组的 89.29% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组临床表现消失时间比较

治疗后，治疗组患儿发热、烦躁哭闹、拒食、疼痛流涎、疱疹及溃疡的消失时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组 MBQ、CSHQ 评分比较

治疗后，两组患儿 MBQ、CSHQ 评分均显著降低 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组 MBQ、CSHQ 评分低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组全血 LYMP# 和血清 PAB 水平比较

治疗后，两组全血 LYMP# 均显著降低，而血清 PAB 水平均显著上升 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组全血 LYMP# 和血清 PAB 水平改善优于对照组 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组发生恶心 2 例，不良反应发生率是 3.57%；治疗组发生恶心、胃部不适各 2 例，不良反应发生率是 7.14%，两组不良反应发生率比较差异没有统计学意义。

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	56	28	22	6	89.29
治疗	56	35	21	0	100.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组临床表现消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of clinical manifestations between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	临床表现消失时间/d				
		发热	烦躁哭闹	拒食	疼痛流涎	疱疹及溃疡
对照	56	3.09 ± 0.61	3.37 ± 0.64	3.54 ± 0.59	3.85 ± 0.71	5.34 ± 1.02
治疗	56	2.44 ± 0.52*	2.67 ± 0.48*	2.60 ± 0.47*	2.73 ± 0.55*	4.26 ± 0.79*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组 MBQ、CSHQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on MBQ and CSHQ scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MBQ 评分		CSHQ 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	56	78.79 ± 10.52	52.84 ± 8.95*	56.38 ± 9.11	40.51 ± 7.65*
治疗	56	81.06 ± 12.14	43.60 ± 7.16*▲	54.91 ± 8.89	34.87 ± 5.22*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05。

*P < 0.05 vs same group before treatment; ▲P < 0.05 vs control group after treatment.

表 4 两组全血 LYMP#和血清 PAB 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on whole blood LYMP# and serum PAB levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LYMP#/(0 ⁹ ·L ⁻¹)		PAB/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	56	7.96 ± 1.83	4.13 ± 1.02*	170.54 ± 42.17	212.34 ± 51.29*
治疗	56	8.01 ± 1.89	3.62 ± 0.77*▲	156.98 ± 39.39	255.46 ± 55.07*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05。

*P < 0.05 vs same group before treatment; ▲P < 0.05 vs control group after treatment.

3 讨论

作为口腔黏膜感染性疾病, 儿童疱疹性口腔炎的主要特点是口腔黏膜炎症反应和疱疹形成, 可累及口腔黏膜任何部位, 以邻近乳磨牙的上腭和龈缘处最明显。该病的发生与免疫功能异常、单纯疱疹病毒 I 型 (HSV-1) 感染和遗传因素有关, 病毒感染为主要原因, 可通过直接接触 (疱疹液、飞沫等) 和间接传染 (食具、衣物等), 并经呼吸道、破损皮肤、口腔、鼻等方式进入人体。同时该病较易复发, 可受局部刺激、胃肠功能紊乱、环境改变、疲劳、情绪紧张等诱发因素影响^[10]。在疱疹和溃疡发生过程中, 患儿口腔不适, 伴有发热、烦躁哭闹、拒食等症状, 严重影响正常的饮食和睡眠习惯。在基础口腔护理基础上, 抗病毒是儿童疱疹性口腔炎最主要的治疗措施^[11]。阿昔洛韦是一种广谱抗病毒药物, 属于核苷酸类似物, 具有高效抗病毒活性。其独特的结构使其能富集在病毒感染的细胞内, 与病毒 DNA 聚合酶竞争结合, 从而阻断病毒 DNA 的合成, 抑制复制和扩散, 并可通过减轻炎症反应一定程度缓解患儿不适症状, 有效减轻疱疹性口腔炎的病情^[12]。然而抗病毒药物虽可抑制病毒感染进展, 但对缓解疼痛等症状及缩短其持续时间的效果不明显, 故可考虑配合其他药物以尽快减轻患儿痛苦。

由于儿童疱疹性口腔炎患儿口腔黏膜易受损伤和感染, 可能导致病情进展, 甚至引发其他并发症。口腔黏膜局部用药是儿童疱疹性口腔炎常用的辅助治疗方法之一, 在加速症状缓解、缩短病程方面具

有显著优势。复方氯己定含漱液属于复方抗菌药, 由甲硝唑和葡萄糖酸氯己定组成, 对革兰阳性菌、革兰阴性菌及厌氧菌等均有广谱杀灭作用, 同时其作为阳离子化合物, 能有效吸附在口腔黏膜、牙菌斑等表面, 使细菌滋生速度得到抑制, 从而利于防止刺激物和细菌等病原体的侵袭, 避免感染的发生和口腔黏膜进一步损伤; 该含漱液药物通过直接接触病灶, 可迅速发挥局部药效, 且其中含有一定的高效黏附剂、渗透剂, 能使药物向患处深部渗透, 增强抗菌、消炎之功效, 改善患儿口腔状况, 且辅料中的浓薄荷可收缩口腔表面血管、产生清凉感、止痒, 有助于快速减轻疼痛症状, 提高患儿舒适度^[13]。此外, 含漱液使用较为简便, 非口服故更为安全, 适合儿童用药。故而本研究治疗组疱疹性口腔炎患儿在阿昔洛韦治疗基础上加用复方氯己定含漱液, 结果显示, 治疗组总有效率由单用阿昔洛韦的 89.29% 提高至 100.00%, 发热、疼痛流涎、疱疹及溃疡等临床表现的消失时间较对照组明显缩短, MBQ、CSHQ 评分及全血 LYMP# 的改善也均显著优于对照组; 提示复方氯己定含漱液与阿昔洛韦的联合用药方案有效性更佳, 利于促进患儿症状缓解, 减轻病毒感染程度, 改善饮食及睡眠状况。此外, 治疗组不良反应率与对照组相比, 未明显增加, 显示了较高的安全性。

PAB 属于载体蛋白, 由肝细胞合成与分泌, 其变化主要与蛋白质代谢有关, 受病毒感染、营养状况、炎症反应、免疫功能等的影响, 在疱疹性口腔

炎患儿体内,其水平可体现炎症反应程度及病情程度。疱疹性口腔炎患儿由于消耗增加而进食减少,营养状况相对较差,致使PAB合成减少,同时在清除感染过程中,PAB作为非特异性宿主防御物质,被有毒代谢物消耗,故血液中PAB含量下降,且其降低程度与是否存在合并症及复发有关^[4]。故通过对血清PAB的研究,可为儿童疱疹性口腔炎的诊断、治疗及预后评估提供重要依据。本研究中,治疗后治疗组患儿血清PAB水平显著高于对照组;表明在阿昔洛韦基础上联合应用复方氯己定含漱液在改善疱疹性口腔炎患儿病情程度及预后方面效果更突出。

综上所述,复方氯己定含漱液联合阿昔洛韦治疗儿童疱疹性口腔炎具有较佳的安全性及疗效,能迅速缓解患儿临床表现,减轻病毒感染程度,促进饮食、睡眠及预后改善,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 毛桂龙,白亚芝.小儿常见出疹性疾病的诊治:疱疹性口腔炎[J].中国实用乡村医生杂志,2017,24(6):18-19.
- [2] 苑毅.146例疱疹性龈口炎临床分析[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(7):122.
- [3] 胡银徐.婴幼儿疱疹性龈口炎治疗进展[J].吉林医学,2013,34(30):6329-6330.
- [4] 叶兴东,张锡宝.阿昔洛韦和伐昔洛韦的临床应用及其安全性研究进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2007,23(8):705-707.
- [5] 刘春梦,潘巧芳.复方氯己定含漱液在口腔护理中的研究进展[J].齐鲁护理杂志,2012,18(31):49-50.
- [6] 江载芳,申昆玲,沈颖,等.诸福棠实用儿科学(下册)[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2015:2592.
- [7] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].第2版.北京:人民军医出版社,2002:262.
- [8] 杨玉凤.儿童发育行为心理评定量表[M].北京:人民卫生出版社,2016:184-185.
- [9] 李生慧,金星明,沈晓明,等.儿童睡眠习惯问卷中文版制定及测量性能考核[J].中华儿科杂志,2007,45(3):176-180.
- [10] 《医药与保健》编辑部.疱疹性口腔炎是怎么回事[J].医药与保健,2008,16(2):9.
- [11] 马德清.婴幼儿疱疹性龈口炎治疗进展[J].按摩与康复医学,2012,3(36):69-70.
- [12] 胡玉兰.阿昔洛韦的药理作用及临床应用[J].中国药业,1997,6(5):27.
- [13] 谭晓骏,王振华,李欢,等.复方氯己定含漱液在口腔护理中的研究进展[J].医学临床研究,2016,33(2):394-395.
- [14] 项蕾,陈黎忠,傅华娟.小儿疱疹性口腔炎血清前白蛋白测定102例[J].蚌埠医学院学报,1999,24(2):106-107.

[责任编辑 金玉洁]