

口炎清颗粒联合更昔洛韦治疗疱疹性口炎的临床研究

秦敬杰¹, 苏舒¹, 黄明斌¹, 王冠军²

1. 天津市黄河医院(天津市体育医院) 口腔科, 天津 300110

2. 石家庄市中医院 骨科, 河北 石家庄 050051

摘要: **目的** 探讨口炎清颗粒联合更昔洛韦片治疗疱疹性口炎的临床疗效。**方法** 选取天津市黄河医院在 2021 年 6 月—2023 年 7 月收治的 92 例疱疹性口炎患者, 按照随机数字法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组口服更昔洛韦片, 2 片/次, 3 次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服口炎清颗粒, 2 袋/次, 2 次/d。两组患者持续治疗 7 d。比较两组的临床疗效、症状消失时间、口腔黏膜病损面积、主观疼痛程度和血清因子。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 93.48%, 对照组总有效率为 76.09%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者的发热、流涎、拒食、疱疹消失时间均明显短于对照组, 组间差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的口腔黏膜病损面积、视觉模拟评分法 (VAS) 评分均比治疗前小 ($P < 0.05$), 治疗组口腔黏膜病损面积、VAS 评分比对照组更小 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组单纯疱疹病毒-免疫球蛋白 M (HSV-IgM)、单纯疱疹病毒-免疫球蛋白 G (HSV-IgG) 阳性率均显著下降 ($P < 0.05$); 治疗组 HSV-IgM、HSV-IgG 的阳性率均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP) 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的血清 IL-6、CRP 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 口炎清颗粒联合更昔洛韦片可提高疱疹性口炎的临床疗效, 减轻临床症状和疼痛程度, 缩小病损面积, 减轻炎症反应。

关键词: 口炎清颗粒; 更昔洛韦片; 疱疹性口炎; 发热消失时间; 流涎消失时间; 拒食消失时间; 疱疹消失时间; 口腔黏膜病损面积; 视觉模拟评分法评分; 单纯疱疹病毒-免疫球蛋白 M; 单纯疱疹病毒-免疫球蛋白 G; 白细胞介素-6; C 反应蛋白

中图分类号: R988.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)06-1587-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.06.036

Clinical study on Kouyanqing Granules combined with ganciclovir in treatment of herpetic stomatitis

QIN Jingjie¹, SU Shu¹, HUANG Mingbin¹, WANG Guanjun²

1. Department of Stomatology, Tianjin Yellow River Hospital (Tianjin Sports Hospital), Tianjin 300110, China

2. Department of Orthopaedics, Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050051, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Kouyanqing Granules combined with Ganciclovir Tablets in treatment of herpetic stomatitis. **Methods** Patients (92 cases) with herpetic stomatitis in Tianjin Yellow River Hospital from June 2021 to July 2023 were divided into control and treatment groups according to the random number method, and each group had 46 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ganciclovir Tablets, 2 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Kouyanqing Granules on the basis of the control group, 2 bags/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 7 d. The clinical efficacies, the disappearance time of the main symptoms, the change of the area of the oral mucosal lesion, the subjective pain degree, serum factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.48%, while the total effective rate of the control group was 76.09%, with a significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance times of fever, drooling, refusal to eat, and herpes in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, with significant differences between the groups ($P < 0.05$). After treatment, the area of oral mucosal lesions and VAS scores in two groups were smaller than those before treatment ($P < 0.05$), and the area of oral mucosal lesions and VAS scores in the treatment group were smaller than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the positive rates of HSV-IgM and HSV-IgG in two groups significantly decreased ($P < 0.05$); the positive rates of HSV-IgM and HSV-IgG in the

收稿日期: 2023-11-19

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目 (2019447)

作者简介: 秦敬杰 (1982—), 男, 主治医师, 硕士, 研究方向为口腔全科。E-mail: 41391933@qq.com

treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6 and CRP in two groups were lower than before treatment ($P < 0.05$), and the serum levels of IL-6 and CRP in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kouyanqing Granules combined with Ganciclovir Tablets can improve the curative effect in treatment of herpetic stomatitis, further reduce the clinical symptoms and pain, reduce the area of lesion, and reduce inflammation.

Key words: Kouyanqing Granules; Ganciclovir Tablets; herpetic stomatitis; fever disappearance time; drooling disappearance time; refusal to eat disappearance time; herpes disappearance time; oral mucosal lesion area; VAS score; HSV-IgM; HSV-IgG; IL-6; CRP

疱疹性口炎主要是由 I 型单纯疱疹病毒感染的病变, 主要症状为口腔黏膜、舌唇、牙龈出现不同大小的疱疹, 破烂后引起溃疡, 可出现剧烈疼痛, 伴有发热等症状, 具有发病率高、传染性强、起病急、易复发等特点, 若不及时有效救治, 可引起继发感染和并发症^[1]。目前临床治疗疱疹性口炎以抗病毒治疗为主, 常用药物包括利巴韦林、更昔洛韦、阿昔洛韦等^[2]。更昔洛韦能竞争性抑制疱疹病毒脱氧核糖核酸 (DNA) 聚合酶的活性, 阻止病毒 DNA 复制, 进而发挥抗病毒感染的作用^[3]。口炎清颗粒能清热解毒、滋阴润肺、养胃生津, 具有抗病毒、抗感染作用, 能增强机体免疫功能, 临床用于疱疹性口炎的治疗^[4]。本研究对天津市黄河医院收治的疱疹性口炎患者使用口炎清颗粒联合更昔洛韦片治疗, 分析临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取天津市黄河医院在 2021 年 6 月—2023 年 7 月收治的 92 例疱疹性口炎患者。其中男 52 例, 女 40 例; 年龄 18~41 岁, 平均 (31.33±6.18) 岁; 病程 1~5 d, 平均 (2.81±0.51) d。本研究通过天津市黄河医院医学伦理委员会批准 (批准编号: 2021040301 号)。

纳入标准: (1) 符合疱疹性口炎的临床诊断标准^[5]; (2) 患者的依从性良好; (3) 患者签订知情同意书。

排除标准: (1) 扁平苔藓、口腔溃疡等其他病变; (2) 对口炎清颗粒、更昔洛韦过敏; (3) 主要器官严重病变; (4) 其他急慢性感染病变; (5) 近 1 周内进行免疫抑制、激素、抗感染治疗; (6) 免疫缺陷、内分泌病变。

1.2 药物

口炎清颗粒由广州白云山和记黄埔中药有限公司生产, 规格 10 g/袋, 产品批号 210401、220203、230106。更昔洛韦片由山东罗欣药业集团有限公司生产, 规格 0.5 g/片, 产品批号 2104032、2203032、2301081。

1.3 分组与治疗方法

按照随机数字法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组中男 25 例, 女 21 例; 年龄 18~41 岁, 平均 (31.62±6.04) 岁; 病程 1~4 d, 平均 (2.70±0.47) d。治疗组中男 27 例, 女 19 例; 年龄 18~40 岁, 平均 (31.04±6.32) 岁; 病程 1~5 d, 平均 (2.92±0.55) d。两组资料无明显差异, 具有临床可比性。

对照组口服更昔洛韦片, 2 片/次, 3 次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服口炎清颗粒, 2 袋/次, 2 次/d。两组患者持续治疗 7 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 黏膜、皮肤复常, 损伤消失, 或有色素沉着; 无效: 未达到治愈标准。

总有效率 = 治愈例数 / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失时间 记录患者发热、流涎、拒食、疱疹消失时间。

1.5.2 口腔黏膜病损面积 使用探针测量患者治疗前后口腔黏膜病损面积。

病损面积 = 最长径 × 相垂直的最长径

1.5.3 主观疼痛程度 使用视觉模拟法评估患者的视觉模拟评分法 (VAS) 评分。选取 10 cm 的刻度尺, 0 为完全无痛, 10 为极度疼痛, 患者标记相应位置 VAS 评分, 与自身疼痛感受相匹配, 疼痛越厉害则 VAS 评分分值越大^[7]。

1.5.4 血清因子 治疗前后采集患者静脉血标本, 在迈瑞 BS-350S 全自动生化分析仪、采用免疫蛋白法测定血清 HSV-IgM、HSV-IgG 的阳性表达情况变化。采用酶联免疫法 (按照深圳中烁生物公司生产的试剂盒) 测定血清 IL-6、CRP 的水平。

1.6 不良反应观察

记录两组患者的发热、腹泻、呕吐、感染、瘙痒症等不良反应出现情况

1.7 统计学处理

计数资料比较行 χ^2 检验, 计量资料比较行 t 检验, 均采用 SPSS 24.0 处理。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 93.48%, 对照组总有效率为 76.09%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	35	11	76.09
治疗	46	43	3	93.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.2 两组症状消失时间比较

治疗后, 治疗组的发热、流涎、拒食、疱疹消失时间均明显短于对照组, 组间差异显著 ($P <$

表 2 两组的发热、流涎、拒食、疱疹消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of fever, salivation, food refusal, and herpes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发热消失时间/d	流涎消失时间/d	拒食消失时间/d	疱疹消失时间/d
对照	46	2.50 ± 0.68	2.88 ± 0.91	3.52 ± 1.03	5.47 ± 1.09
治疗	46	1.83 ± 0.54*	2.08 ± 0.63*	2.47 ± 0.81*	4.32 ± 1.02*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组的口腔黏膜病损面积、VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on oral mucosal lesion area and VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	口腔黏膜病损面积/cm ²		VAS 评分	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	46	治疗前	7.09 ± 2.13		6.60 ± 1.74	
		治疗后	4.03 ± 0.86*		3.52 ± 1.04*	
治疗	46	治疗前	7.18 ± 2.04		6.83 ± 1.51	
		治疗后	3.11 ± 0.79*▲		2.59 ± 0.72*▲	

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 两组的 HSV-IgM、HSV-IgG 的阳性率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on positive rates of HSV-IgM and HSV-IgG between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HSV-IgM		HSV-IgG	
			n/例	阳性率/%	n/例	阳性率/%
对照	46	治疗前	41	89.13	42	91.30
		治疗后	28	60.87*	30	65.22*
治疗	46	治疗前	43	93.48	41	89.13
		治疗后	15	32.61*▲	14	30.43*▲

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.

0.05)。见表 2。

2.3 两组口腔黏膜病损面积、主观疼痛程度比较

治疗后, 两组的口腔黏膜病损面积、VAS 评分均比治疗前小 ($P < 0.05$), 治疗组口腔黏膜病损面积、VAS 评分比对照组更小 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组免疫球蛋白阳性率比较

治疗后, 两组 HSV-IgM、HSV-IgG 阳性率均显著下降 ($P < 0.05$); 治疗组 HSV-IgM、HSV-IgG 的阳性率均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 两组血清因子表

治疗后, 两组的血清 IL-6、CRP 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的血清 IL-6、CRP 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 两组不良反应比较

两组不良反应发生率比较无明显差异, 见表 6。

表 5 两组血清 IL-6、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum levels of IL-6 and CRP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg mL ⁻¹)	CRP/(mg L ⁻¹)
对照	46	治疗前	31.99 ± 8.71	8.87 ± 2.24
		治疗后	20.04 ± 5.15*	4.78 ± 1.73*
治疗	46	治疗前	32.81 ± 8.36	8.92 ± 2.15
		治疗后	15.03 ± 4.22*▲	3.41 ± 1.06*▲

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 6 两组不良反应发生率比较

Table 6 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	发热/例	腹泻/例	呕吐/例	感染/例	瘙痒症/例	发生率/%
对照	46	0	1	1	0	1	6.52
治疗	46	1	1	0	1	1	8.70

3 讨论

疱疹性口炎是由 I 型单纯疱疹病毒引起的口腔黏膜疾病,可引起口腔黏膜、口周、颜面的皮肤疱疹样损伤,疱疹病毒可通过接触、飞沫等进行人体传播,发病率较大^[8]。单纯疱疹病毒大量复制,可造成宿主细胞溶解损伤,引起局部组织水肿,血管扩张、炎症细胞浸润^[9]。

更昔洛韦是鸟嘌呤核苷衍生物,在机体可通过病毒转化为三磷酸盐,并竞争性与病毒 DNA 聚合酶相结合,嵌入病毒和宿主 DNA,阻止病毒 DNA 增长和合成,发挥治疗疱疹性口炎的作用^[10]。疱疹性口炎归为中医“热疮”的病症范畴,常因心脾燥热,外感风热,脾胃积热等引起,损伤肾阴,心火上炎,治疗以清热解毒为主要原则^[11]。口炎清颗粒是由麦冬、金银花、天冬等组成,能清热解毒、滋阴润燥、养胃生津、清心润肺、利咽止咳,符合该病的病机^[12-13]。本研究结果发现,治疗组的总有效率比对照组高,发热、流涎、拒食、疱疹消失时间以及口腔黏膜病损面积、VAS 评分均低于对照组,表明口炎清颗粒联合更昔洛韦可提高疱疹性口炎的疗效,减轻临床症状和疼痛程度,缩小病损面积。

单纯疱疹病毒感染后,能引发机体发生免疫应答反应,产生 HSV-IgM、HSV-IgG 等抗体,在疱疹性口炎患者体内呈高表达,常用于该病的诊断、疗效转归的评估^[14]。本研究结果显示,治疗组的 HSV-IgM、HSV-IgG 阳性率均低于对照组,提示口炎清颗粒联合更昔洛韦可进一步降低疱疹性口炎患者病毒抗体的分泌,进而调节免疫应答反应。

IL-6、CRP 是炎症反应的标志物,其水平与炎症反应程度呈正相关,疱疹性口炎由于病毒感染可引发局部产生炎症反应,造成口腔黏膜组织细胞炎症损伤,导致血清 IL-6、CRP 的水平显著升高^[15]。本研究结果显示,治疗组的血清 IL-6、CRP 水平明显低于对照组,提示口炎清颗粒联合更昔洛韦可降低疱疹性口炎患者的炎症反应,降低口腔黏膜的炎症损伤。

综上所述,口炎清颗粒联合更昔洛韦片可提高疱疹性口炎的临床疗效,减轻临床症状和疼痛程度,缩小病损面积,减轻炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杜艳敏. 疱疹性口炎的临床诊治体会 [J]. 中国医药报, 2011, 8(4): 152-153.
- [2] 钱会会, 孙轶秋. 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.
- [3] 徐雪峰. 更昔洛韦联合卡介苗素治疗疱疹性口炎疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(6): 750.
- [4] 杜广亮. 口炎清颗粒联合利多卡因胶浆治疗小儿疱疹性口炎的临床效果分析 [J]. 临床医学工程, 2020, 27(5): 599-600.
- [5] 吴少祯. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 817.
- [6] 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: 1218.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 34.
- [8] 吕金玲. 疱疹性口炎和唇疱疹的治疗体会 [J]. 现代中

- 西医结合杂志, 2008, 17(24): 3822-3823.
- [9] 王月娥. 疱疹性口炎临床诊治分析 [J]. 中国实用医药, 2011, 6(8): 71-72.
- [10] 陈世坤, 徐润勇, 陈学春, 等. 开喉剑喷雾剂联合更昔洛韦治疗小儿疱疹性口腔炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(4): 778-782.
- [11] 王兴, 郝瑞芳. 郝瑞芳从“内外合邪”论治疱疹性龈口炎 [J]. 江西中医药, 2020, 51(2): 37-38.
- [12] 易鸿. 口炎清颗粒联合利多卡因胶浆治疗小儿疱疹性口炎的疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(19): 4376-4377.
- [13] 蔡秋晗, 李新民, 蔡越冬, 等. 口炎清颗粒治疗小儿疱疹性口炎(阴虚风热证)的随机对照、多中心临床研究 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(9): 1792-1796.
- [14] 尹晓华, 季小平, 朱冰, 等. 口腔单纯疱疹患者的免疫功能改变 [J]. 西南军医, 2007, 9(1): 23-24.
- [15] 步伟全, 苏婕, 封亮, 等. 血清免疫球蛋白、hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 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 解学星]