

肿痛安胶囊联合更昔洛韦治疗儿童疱疹性口腔炎的临床研究

刘红玉¹, 梁冰²

1. 天津市泰达医院 口腔科, 天津 300457

2. 天津市武清区中医医院 口腔科, 天津 301799

摘要: **目的** 探讨肿痛安胶囊联合更昔洛韦片治疗儿童疱疹性口腔炎的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 9 月—2024 年 8 月天津市泰达医院收治的疱疹性口腔炎患儿共计 86 例, 按随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组口服更昔洛韦片, 5 mg/kg, 每日分 3 次服用。治疗组在对照组基础上外用肿痛安胶囊, 3 次/d, 每次将 1 粒胶囊的药粉敷于患处, 至少保持 1 h。两组持续治疗 14 d。比较两组患儿的临床疗效、症状消失情况、生活质量、免疫球蛋白。**结果** 治疗组的总有效率为 95.35%, 对照组的总有效率为 81.40%, 组间差异明显 ($P < 0.05$)。治疗组退热时间、止痛时间、疱疹消失时间、溃疡消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的儿童皮肤病生活质量指数 (CDLQI) 评分均降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 CDLQI 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 IgA、IgM、IgE 均明显提高 ($P < 0.05$), 治疗组患儿的 IgA、IgM、IgE 比对照组更高 ($P < 0.05$)。**结论** 肿痛安胶囊联合更昔洛韦片可提高疱疹性口腔炎的疗效, 改善临床症状和免疫球蛋白水平, 提高生活质量。

关键词: 肿痛安胶囊; 更昔洛韦片; 疱疹性口腔炎; 退热时间; 止痛时间; 疱疹消失时间; 溃疡消失时间; 儿童皮肤病生活质量指数评分; IgA; IgM; IgE

中图分类号: R985; R988.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)12-3184-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.12.029

Clinical study on Tongzhong'an Capsules and ganciclovir in treatment of pediatric herpetic stomatitis

LIU Hongyu¹, LIANG Bing²

1. Department of Stomatology, Tianjin Teda Hospital, Tianjin 300457, China

2. Department of Stomatology, Wuqing District Traditional Chinese Medicine Hospital, Tianjin 301799, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of the combination of Tongzhong'an Capsules and Ganciclovir Tablets in treatment of pediatric herpetic stomatitis. **Methods** 86 Children with herpetic stomatitis admitted to Tianjin Teda Hospital from September 2021 to August 2024 were selected and divided into control group and treatment group according to the random number table method, with 43 cases in each group. The control group patients took Ganciclovir Tablets at a dose of 5 mg/kg, divided into three doses daily. On the basis of the control group, the treatment group was treated with external application of Zhongtong'an Capsules, 3 times daily, apply 1 capsule of powder to the affected area each time, and maintained for at least 1 h. Two groups received continuous treatment for 14 d. The clinical efficacy, symptom disappearance, quality of life, and immunoglobulin levels were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the treatment group (95.35%) was higher than 81.40% of the control group, and the difference between the groups was significant ($P < 0.05$). The fever reduction time, pain relief time, herpes disappearance time, and ulcer disappearance time of the treatment group were all shorter than those of the control group ($P < 0.05$). CDLQI scores of both groups was decreased ($P < 0.05$), and CDLQI scores of the treatment group was lower than those of the control group ($P < 0.05$). IgA, IgM, and IgE in both groups were increased after treatment ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Zhongtong'an Capsules and Ganciclovir Tablets can improve the efficacy, improve clinical symptoms and immunoglobulin levels, and enhance quality of life.

Key words: Zhongtong'an Capsules; Ganciclovir Tablets; pediatric herpetic stomatitis; fever reduction time; pain relief time; herpes disappearance time; ulcer disappearance time; CDLQI score; IgA; IgM; IgE

收稿日期: 2024-09-18

作者简介: 刘红玉 (1986—), 女, 主治医师, 本科, 研究方向为口腔内科学。E-mail: xujian1211@sina.com

疱疹性口腔炎常急性发病，多见于儿童，常见临床表现为口腔流涎、疼痛、黏膜溃疡、发热等，若不及时有效治疗，可发展为脱水症或酸中毒^[1]。疱疹性口腔炎的临床治疗首选抗病毒药物（阿昔洛韦、利巴韦林、更昔洛韦等）、止痛药物等^[2]。更昔洛韦属于抗病毒药物，通过阻止病毒 DNA 复制发挥强效抗病毒作用，临床广泛用于疱疹病毒感染引起的病变^[3]。肿痛安胶囊由三七、天麻、僵蚕、白附子（制）、防风、羌活、天南星（制）、白芷组成，能清热解毒、祛风化痰、化瘀散结、消肿抗菌，适用于疱疹性口腔炎的治疗^[4]。本研究对疱疹性口腔炎患儿使用肿痛安胶囊联合更昔洛韦片治疗，获得良好疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 9 月—2024 年 8 月天津市泰达医院收治的疱疹性口腔炎患儿共计 86 例，其中男 38 例，女 48 例；年龄 1~11 岁，平均年龄（5.18±1.25）岁；病程 1~5 d，平均（3.24±0.40）d；体质量 9~26 kg，平均（13.51±3.15）kg。本研究通过天津市泰达医院伦理委员会批准（审核号：202107-131）。

纳入标准：（1）符合疱疹性口腔炎的标准^[5]；（2）患者监护人同意加入，签订知情同意书；（3）近 1 周内未进行抗病毒治疗；（4）无脱水症。

排除标准：（1）其他急慢性感染性疾病；（2）其他口腔疾病；（3）心、肝、肺、肾等功能不全者；（4）重症疱疹；（5）合并呼吸道疾病；（6）依从性差，无法配合完成本研究；（7）对肿痛安胶囊、更昔洛韦明确过敏。

1.2 药物

肿痛安胶囊，规格 0.28 g/粒，河北奥星药业有限公司，生产批号 20210813、20220601、20230412、20240109。更昔洛韦片，规格 0.5 g/片，山东罗欣药业有限公司，生产批号 20210723、20220514、20230307、20240206。

1.3 分组与治疗方法

按随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组，每组各 43 例。对照组中男 18 例，女 25 例；年龄 1~10 岁，平均年龄（5.02±1.38）岁；病程 1~4 d，平均（3.07±0.43）d；体质量 9~26 kg，平均（13.72±3.06）kg。治疗组中男 20 例，女 23 例；年龄 2~11 岁，平均（5.34±1.12）岁；病程 2~5 d，

平均（3.31±0.37）d；体质量 9~25 kg，平均体质量（13.30±3.24）kg。两组资料无明显差异，存在可比性。

对照组口服更昔洛韦片，5 mg/kg，每日分 3 次服用。治疗组患儿在对照组基础上外用肿痛安胶囊，3 次/d，每次将 1 粒胶囊的药粉敷于患处，至少保持 1 h。两组持续治疗 14 d。

1.4 临床疗效标准^[6]

治愈：症状消失，检查、检验均正常；好转：症状减轻；无效：症状未减轻。

总有效率 =（治愈例数 + 好转例数）/ 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失时间 随访记录患儿退热时间、止痛时间、疱疹消失时间、溃疡消失时间。

1.5.2 生活质量 使用儿童皮肤病生活质量指数（CDLQI）对患者治疗前后的生活质量进行评估，由医师指导监护人代为患儿填写。CDLQI 包括瘙痒、交友、情感、睡眠、歧视等 10 个项目，每个项目 0~3 分，分值越低则生活质量越好^[7]。

1.5.3 免疫球蛋白 患儿在治疗前后采集空腹静脉血，经 2 000 r/min 离心 15 min 后保留上层清液，在美国贝克曼 Beckman DTX 880 型多功能酶标仪上采用免疫比浊法测定 IgA、IgM、IgE 的水平，选择仪器配套的试剂盒。

1.6 不良反应观察

随访和记录患儿出现全血细胞减少、呼吸困难、腹部增大、嗜睡的情况。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 28.0 处理数据，计数资料的比较行 χ^2 检验，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，使用独立 t 检验进行组间比较，配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组患儿的总有效率为 95.35%，对照组患儿的总有效率为 81.40%，组间差异明显（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组的总有效率比较

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	19	16	8	81.40
治疗	43	22	19	2	95.35*

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

治疗组退热时间、止痛时间、疱疹消失时间、溃疡消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组生活质量比较

治疗后, 两组的 CDLQI 评分均降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 CDLQI 评分低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组免疫球蛋白比较

治疗后, 两组患儿 IgA、IgM、IgE 均明显提高 ($P < 0.05$), 治疗组的 IgA、IgM、IgE 比对照组更高 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 两组患儿的不良反应发生率无明显差异, 见表 5。

表 2 两组退热时间、止痛时间、疱疹消失时间、溃疡消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on fever reduction time, pain relief time, herpes disappearance time, and ulcer disappearance time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	退热时间/d	止痛时间/d	疱疹消失时间/d	溃疡消失时间/d
对照	43	2.38 ± 7.02	3.99 ± 1.15	6.03 ± 1.64	6.81 ± 2.13
治疗	43	1.74 ± 0.51*	3.07 ± 0.83*	4.89 ± 1.24*	5.56 ± 1.37*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组患者 CDLQI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	CDLQI 评分	
		治疗前	治疗后
对照	43	18.23 ± 4.25	13.61 ± 4.22*
治疗	43	18.74 ± 4.06	10.29 ± 3.04*▲

与本组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后对比: ▲ $P < 0.05$ 。

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

表 4 两组的 IgA、IgM、IgE 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on IgA, IgM, and IgE between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IgA/(g·L ⁻¹)	IgM/(g·L ⁻¹)	IgE/(μg·L ⁻¹)
对照	43	治疗前	1.12 ± 0.38	0.89 ± 0.27	271.63 ± 42.44
		治疗后	1.51 ± 0.42*	1.63 ± 0.42*	168.25 ± 38.29*
治疗	43	治疗前	1.08 ± 0.36	0.84 ± 0.25	274.19 ± 41.76
		治疗后	1.93 ± 0.47*▲	2.27 ± 0.51*▲	126.07 ± 32.18*▲

与本组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后对比: ▲ $P < 0.05$ 。

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

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse action of two groups

组别	n/例	全血细胞减少/例	呼吸困难/例	腹部增大/例	嗜睡/例	发生率/%
对照	43	1	0	0	1	4.65
治疗	43	1	1	1	0	6.98

3 讨论

疱疹性口腔炎为单纯疱疹病毒感染引起的口腔黏膜病变, 发病初期可见局部充血和浅表溃疡, 逐渐累及软腭和舌, 持续发展可导致口腔黏膜大面

积溃疡, 增加继发感染的风险, 加重疼痛程度^[8]。疱疹性口腔炎可造成患者烦躁不安、颌下淋巴结肿大、咽喉部疼痛、明显压痛, 给患者的生活质量造成明显影响^[9]。

更昔洛韦可通过将病毒细胞内脱氧鸟苷激酶转化成单磷酸盐,高选择性和竞争性阻止脱氧鸟苷三磷酸与病毒 DNA 结合,进而强效阻止病毒 DNA 合成和延伸,有效减轻疱疹性口腔炎的临床症状,控制病情发展^[10]。中医认为疱疹性口腔炎的主要病机为素体内热,外感风热邪毒,导致虚火上炎,熏灼于口鼻,影响气血运行,火热炼液成痰,痰瘀阻络,肌肤黏膜灼伤,形成口腔炎^[11]。肿痛安胶囊由天麻、羌活、三七、白芷等组成,能祛风散瘀、祛痰散结、消肿止痛,适用于风痰瘀阻引起的口腔溃疡等病症,还具有抗炎、抗菌、止血、止痛作用,有助于显著减轻疱疹性口腔炎的临床症状^[12]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,且退热时间、止痛时间、疱疹消失时间、溃疡消失时间均比对照组短,表明肿痛安胶囊联合更昔洛韦可提高疱疹性口腔炎的临床疗效,改善临床症状。治疗后,治疗组的 CDLQI 评分低于对照组,提示肿痛安胶囊联合更昔洛韦能进一步改善疱疹性口腔炎患儿的生活质量。

体液免疫参与疱疹性口腔炎的发生、发展,IgA 为口腔黏膜局部抗病毒的主要抗体,IgM 为 B 淋巴细胞膜主要免疫蛋白,有助于提高吞噬细胞的功能;IgE 可覆盖于口腔黏膜表面,阻止病毒附着,减缓病毒生长和繁殖^[13]。本研究结果发现,与对照组治疗后比较,治疗组 IgA、IgM、IgE 更高。结果表明肿痛安胶囊联合更昔洛韦能进一步改善疱疹性口腔炎患者的免疫球蛋白水平,增强机体抗疱疹病毒能力。

综上所述,肿痛安胶囊联合更昔洛韦片可提高疱疹性口腔炎的疗效,改善临床症状和免疫球蛋白

水平,提高生活质量。

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] 王治国, 贡联兵. 口腔牙周及黏膜病治疗药物的合理应用 [J]. 人民军医, 2014, 57(12): 1357-1358.
- [3] 刘英, 蒋丽芳. 更昔洛韦治疗疱疹性口炎疗效观察 [J]. 儿科药学杂志, 2004, 10(3): 47-48.
- [4] 丁春燕. 开喉剑喷雾剂联合肿痛安胶囊对儿童疱疹性口腔炎患者临床症状体征及炎症因子的影响 [J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(7): 117-118.
- [5] 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.
- [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: 987.
- [7] Lewis-Jones M S, Finlay A Y. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): Initial validation and practical use [J]. *Br J Dermatol*, 1995, 132(6): 942-950.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [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] 成光中. 小儿口炎的几种常见病种与施治 [J]. 医药前沿, 2017, 7(23): 124-125.
- [12] 刘桂红. 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 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(5): 1203-1206.
- [13] 丘国琨, 何启志, 陈朝汉, 等. 疱疹性口腔炎与免疫球蛋白的关系 [J]. 实用儿科临床杂志, 1996, 11(3): 141-142.

[责任编辑 解学星]