

小儿豉翘清热颗粒联合阿昔洛韦治疗小儿疱疹性咽峡炎湿热毒蕴证临床研究

马信祥¹, 刘小群²

1. 绍兴市柯桥区妇幼保健院儿科, 浙江 绍兴 312000; 2. 绍兴市人民医院儿科, 浙江 绍兴 312000

[摘要] 目的: 观察小儿豉翘清热颗粒联合阿昔洛韦治疗小儿疱疹性咽峡炎湿热毒蕴证的临床疗效。方法: 选取 120 例疱疹性咽峡炎湿热毒蕴证患儿, 以随机数字表法分为治疗组与对照组各 60 例。对照组给予注射用阿昔洛韦治疗, 治疗组在对照组基础上给予小儿豉翘清热颗粒治疗, 2 组均治疗 5 d。比较 2 组临床疗效、症状改善时间, 治疗前后检测 2 组免疫功能指标 [血清免疫球蛋白 (Ig) A、IgG、IgM] 及血清 C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、降钙素原 (PCT) 水平。结果: 治疗后, 治疗组临床疗效总有效率 96.67%, 高于对照组 85.00% ($P < 0.05$)。治疗组疱疹消退、退热、食欲恢复及流涎停止时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。2 组血清 IgA、IgG、IgM 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 治疗组血清 IgA、IgG、IgM 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组血清 CRP、IL-6、PCT 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 治疗组血清 CRP、IL-6、PCT 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 小儿豉翘清热颗粒联合阿昔洛韦治疗小儿疱疹性咽峡炎湿热毒蕴证可提高临床疗效, 促进症状改善, 调节机体免疫力, 减轻炎症反应。

[关键词] 疱疹性咽峡炎; 儿童; 湿热毒蕴证; 小儿豉翘清热颗粒; 阿昔洛韦; 免疫功能; 炎症因子

[中图分类号] R725.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 04-0117-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.04.026

Clinical Study on Xiao'er Chiqiao Qingre Granules Combined with Acyclovir for Infantile Herpetic Angina of Damp-Heat Toxin Accumulation Syndrome

MA Xinxiang, LIU Xiaoqun

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Xiao'er Chiqiao Qingre Granules combined with Acyclovir for infantile herpetic angina of damp-heat toxin accumulation syndrome. **Methods:** A total of 120 cases of children with herpetic angina of damp-heat toxin syndrome were divided into the treatment group and the control group according to the random number table method, with 60 cases in each group. The control group was treated with Acyclovir, and the treatment group was additionally treated with Xiao'er Chiqiao Qingre Granules based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 5 days. The clinical effects, the improvement time of symptoms, the immune function indexes [immunoglobulin (Ig) A, IgG and IgM], C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and procalcitonin (PCT) in serum before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 96.67% in the treatment group, higher than that of 85.00% in the control group ($P < 0.05$). The regression time of herpes, the antipyretic time, the recovery time of appetite and the stopping time of salivation in the treatment group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of IgA, IgG and IgM in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment

[收稿日期] 2022-04-28
[修回日期] 2022-11-26
[作者简介] 马信祥 (1979-), 男, 主治医师, E-mail: 1551174152@qq.com。
[通信作者] 刘小群 (1984-), 男, 主治医师, E-mail: 272122496@qq.com。

($P < 0.05$), and the levels of IgA, IgG and IgM in serum in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of CRP, IL-6 and PCT in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of CRP, IL-6 and PCT in serum in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xiao'er Chiqiao Qingre Granules combined with Acyclovir for infantile herpetic angina of damp-heat toxin accumulation syndrome can improve the clinical effect, promote the improvement of symptoms, regulate the body immunity, and reduce the inflammatory responses.

Keywords: Infantile herpetic angina; Children; Syndrome of damp-heat toxin accumulation; Xiao'er Chiqiao Qingre Granules; Acyclovir; Immune function; Inflammatory factor

疱疹性咽峡炎多因柯萨奇 A 组病毒感染所致, 以 1~6 岁儿童为高发群体, 临床主要表现为咽峡部疱疹、咽痛及高热等^[1]。现代医学以抗病毒、抗感染、退热等常规对症治疗为主, 但远期疗效欠理想。中医学认为, 本病因小儿呼吸系统尚未发育完善, 机体外感风、寒、湿、热等邪气, 影响肺宣肃功能所致, 以湿热毒蕴为主要证型, 故治疗以清热解毒为主。小儿豉翘清热颗粒为中成药, 具有疏风解表、清热导滞的功效。笔者临床研究发现, 以小儿豉翘清热颗粒联合阿昔洛韦治疗小儿疱疹性咽峡炎湿热毒蕴证疗效显著, 且对调节患儿机体免疫力和减轻炎症反应具有积极作用, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《疱疹性咽峡炎诊断及治疗专家共识(2019年版)》^[2]制定诊断标准。起病急, 表现为高热、咽喉部疼痛、流涎、食欲下降等; 体格检查可见咽喉部充血, 软腭、咽腭弓及悬雍垂黏膜存在多个直径为 2~4 mm 的灰白色疱疹, 疱疹四周红晕明显, 1~2 d 后破溃为溃疡, 溃疡面可见白色假膜; 下颌淋巴结肿大, 按压有疼痛感; 病毒分离检查及血清学检查可见致病因为柯萨奇 A 组病毒感染。

1.2 辨证标准 符合《中医儿科学》^[3]中喉痹湿热毒蕴证的辨证标准。主症: 咽部疱疹, 咽痛流涎, 发热; 次症: 吞咽困难, 口渴唇干, 小便黄赤, 大便燥结; 舌脉象: 舌质红、苔黄腻, 脉滑数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准; 年龄 1~6 岁; 患儿家长知晓并自愿参与本研究。

1.4 排除标准 下呼吸道感染者; 疱疹性口腔炎、手足口病及复发性口疮患者; 重要脏器功能障碍、

脑器质性疾病及严重先天性疾病者; X 线胸片显示肺部存在感染者。

1.5 剔除标准 研究过程中出现与本研究无关的疾病, 需进行其他专科治疗者; 治疗期间自行加药或换药者; 病历资料不完整, 无法判定疗效者。

1.6 一般资料 选取 2019 年 4 月—2021 年 4 月在绍兴市柯桥区妇幼保健院、绍兴市人民医院治疗的 120 例疱疹性咽峡炎湿热毒蕴证患儿, 以随机数字表法分为治疗组与对照组各 60 例。治疗组男 31 例, 女 29 例; 年龄 1~5 岁, 平均(3.67±1.05)岁; 病程 1~3 d, 平均(2.18±0.26)d。对照组男 34 例, 女 26 例; 年龄 1~6 岁, 平均(4.09±1.13)岁; 病程 1~4 d, 平均(2.26±0.35)d。2 组一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2 组入院后均给予口腔护理, 低热者给予物理降温, 体温 $> 38.5^{\circ}\text{C}$ 者给予布洛芬等退热处理。

2.1 对照组 给予注射用阿昔洛韦(国药集团容生制药有限公司, 国药准字 H20034034) 10 mg/kg 加入 5%葡萄糖注射液 100 mL 中静脉滴注, 每天 1 次。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予小儿豉翘清热颗粒(济川药业集团有限公司, 国药准字 Z20050154)口服治疗。1~3 岁: 每次 2~3 g; 4~6 岁: 每次 4 g。每天 3 次。

2 组均治疗 5 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②疱疹消退、退热、食欲恢复及流涎停止时间。③免疫功能指标。以免疫比浊法(试剂盒由中山标佳生物科技有限公司提

供)检测血清免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM水平。
④炎症指标。以酶联免疫吸附法(试剂盒由武汉赛培生物科技有限公司提供)检测血清C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平,以放射免疫分析法(试剂盒由南京信帆生物技术有限公司提供)检测血清降钙素原(PCT)水平。

3.2 统计学方法 以SPSS22.0统计学软件对数据进行处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]制定。治愈:临床症状及体征消失,体温恢复正常;显效:与治疗前比较,临床症状及体征明显改善,体温明显降低或恢复正常;有效:与治疗前比较,临床症状及体征有所好转,体温有所降低;无效:与治疗前比较,临床症状及体征无改善或加重,体温未降低,甚或升高。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数×100%。治疗5d后评定疗效。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,治疗组临床疗效总有效率96.67%,高于对照组85.00%,差异有统计学意义($\chi^2=4.904$, $P < 0.05$)。

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	60	25(41.67)	22(36.67)	11(18.33)	2(3.33)	58(96.67) ^①
对照组	60	18(30.00)	19(31.67)	14(23.33)	9(15.00)	51(85.00)

注:①与对照组比较, $P < 0.05$

4.3 2组症状改善时间比较 见表2。治疗后,治疗组疱疹消退、退热、食欲恢复及流涎停止时间均短于对照组($P < 0.05$)。

组别	例数	疱疹消退	退热	食欲恢复	流涎停止
治疗组	60	3.36 ± 0.55 ^①	1.39 ± 0.36 ^①	2.41 ± 0.61 ^①	2.08 ± 0.53 ^①
对照组	60	4.57 ± 0.40	2.45 ± 0.54	4.07 ± 0.82	3.91 ± 0.83

注:①与对照组比较, $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后血清IgA、IgG、IgM水平比较 见表3。治疗前,2组血清IgA、IgG、IgM水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组血清IgA、IgG、IgM水平均较治疗前降低($P <$

0.05),治疗组血清IgA、IgG、IgM水平均低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血清IgA、IgG、IgM水平比较($\bar{x} \pm s$) g/L

组别	时间	例数	IgA	IgG	IgM
治疗组	治疗前	60	2.30 ± 0.32	15.63 ± 2.50	1.20 ± 0.31
	治疗后	60	0.74 ± 0.18 ^{①②}	7.21 ± 1.94 ^{①②}	0.46 ± 0.20 ^{①②}
对照组	治疗前	60	2.27 ± 0.40	15.62 ± 2.34	1.25 ± 0.35
	治疗后	60	1.38 ± 0.24 ^①	10.16 ± 2.02 ^①	0.83 ± 0.27 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后血清CRP、IL-6、PCT水平比较 见表4。治疗前,2组血清CRP、IL-6、PCT水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组血清CRP、IL-6、PCT水平均较治疗前降低($P < 0.05$),治疗组血清CRP、IL-6、PCT水平均低于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后血清CRP、IL-6、PCT水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	PCT(ng/mL)
治疗组	治疗前	60	45.76 ± 5.01	9.97 ± 2.51	16.97 ± 3.69
	治疗后	60	15.78 ± 3.29 ^{①②}	4.24 ± 2.16 ^{①②}	6.25 ± 2.03 ^{①②}
对照组	治疗前	60	46.12 ± 6.05	10.03 ± 2.76	16.42 ± 4.78
	治疗后	60	24.63 ± 4.82 ^①	6.63 ± 2.59 ^①	8.84 ± 2.24 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

5 讨论

疱疹性咽峡炎多因病毒感染所致,其中以柯萨奇A组病毒最为常见,本病高发于夏秋季,其主要传播途径为粪-呼吸道或口,具有较强的传染性,在全身免疫力低下的情况下易发病,且在机体炎症反应增加时,可介导机体组织损伤,加重病情^[5-6]。现代医学常用于治疗本病的药物中,阿昔洛韦具有较好的抗病毒、抗感染作用,但单一应用无法取得满意的整体疗效。

小儿疱疹性咽峡炎归属于中医学喉痹、口疮等范畴。本病以咽峡部为主要病变部位,与肺、胃、脾等存在密切关系。中医学认为,小儿脏腑娇嫩、形气未充、卫外不固,风、寒、湿、热等外邪入侵,自口鼻攻于咽峡,发为本病。加之喂养不当致脾胃内伤,饮食停滞,蕴结化热而生湿热;或肺胃积热,热盛肉腐而生疱疹。治疗以疏风解表、清热解毒、消食导滞为主。

小儿豉翘清热颗粒为中成药,由淡豆豉、连翘、栀子、薄荷、大黄、荆芥、槟榔、青蒿、半夏、赤芍、柴胡、黄芩、厚朴、甘草研制而成。方中淡豆豉疏散表邪;连翘疏散风热、清热解毒;薄荷疏散风热、解毒透疹;栀子泻火利湿;大黄泻热通便、凉血解毒;荆芥解表散风、透疹消疮;槟榔利水、行气、消积;青蒿清透虚热;半夏燥湿消痞;厚朴行气化湿;赤芍清热凉血、化瘀止痛;柴胡宣泄郁热;黄芩清热、燥湿、泻火;甘草调和诸药。全方共奏疏风解表、清热解毒、消积导滞之功效。药理学研究表明:柴胡含黄酮类、皂苷类、多糖类等活性成分,有免疫调节等作用^[7];连翘提取物对内毒素诱导的炎症反应具有抑制作用^[8];黄芩含黄酮类化合物及挥发油等成分,可提高免疫功能、抑制炎症反应^[9]。

本研究结果显示,治疗组临床疗效总有效率高于对照组($P < 0.05$),疱疹消退、退热、食欲恢复及流涎停止时间均短于对照组($P < 0.05$)。提示给予患儿小儿豉翘清热颗粒联合阿昔洛韦治疗有利于提高临床疗效,可促进症状改善。机体免疫功能低下、炎症反应增加与小儿疱疹性咽峡炎的发生、发展有密切关系。IgA是导致呼吸道感染的重要因素,其可降低机体抵抗力,造成病理性免疫反应,对多种促炎因子的释放具有激活作用^[10];IgG为机体内含量最多的Ig,IgG水平异常升高提示存在慢性感染,其表达水平越高代表病情越严重^[11];IgM多存在于血液内,当机体受外界感染源刺激时,IgM水平迅速上升,其可用于疱疹性咽峡炎的早期诊断^[12]。本研究结果显示,治疗后,治疗组血清IgA、IgG、IgM水平均低于对照组($P < 0.05$)。提示本研究所用疗法可增强患儿机体的免疫功能。CRP为一种急性时相反应蛋白,可作为评估感染性疾病严重程度的重要指标,机体出现炎症反应时,血清CRP含量上升,其与感染严重程度呈正相关^[13];血清IL-6可直接参与炎症反应^[14];血清PCT为降钙素前肽物质,当机体出现感染时,其含量迅速上升,且持续时间较长,随着感染性疾病严重程度的增加,血清PCT含量逐渐升高^[15]。本研究结果显示,治疗后,治疗组血清CRP、IL-6、PCT水平均低于对照组($P < 0.05$)。可见小儿

豉翘清热颗粒联合阿昔洛韦治疗有利于减轻疱疹性咽峡炎湿热毒蕴证患儿的炎症反应。

综上所述,小儿豉翘清热颗粒联合阿昔洛韦治疗疱疹性咽峡炎湿热毒蕴证患儿可提升临床疗效,促进症状缓解,提高机体免疫力,抑制炎症反应,有临床推广及应用价值。

[参考文献]

- [1] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2002:1167-1175.
- [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] 王萍芬. 中医儿科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1997:71.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:260-263.
- [5] 温艳歌. 耳尖放血结合小儿豉翘清热颗粒治疗小儿疱疹性咽峡炎临床观察[J]. 实用中医药杂志,2020,36(9):1139-1140.
- [6] 焦凤娟,贾志英,李洁. 重组人干扰素 α -2b喷雾剂对疱疹性咽峡炎患儿炎症因子水平的影响[J]. 四川生理科学杂志,2020,42(4):444-447.
- [7] 颜美玲,杨柳,侯阿娇,等. 柴胡化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2018,35(5):103-109.
- [8] 傅强,崔华雷,崔乃杰. 连翘提取物抑制内毒素诱导的炎症反应的实验研究[J]. 天津医药,2003,31(3):161-163.
- [9] 姚雪,吴国真,赵宏伟. 黄芩中化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(7):215-220.
- [10] 赵爱芹. 儿童疱疹性咽峡炎急性期T细胞亚群和免疫球蛋白变化[D]. 青岛:青岛大学,2011.
- [11] 陈志远,李孟荣. 反复呼吸道感染儿童血清VA、IgA、IgG水平的变化及其相关性研究[J]. 数理医药学杂志,2018,31(11):1607-1609.
- [12] 王军. 小儿反复呼吸道感染与免疫球蛋白、IgG亚类水平和免疫缺陷的关系[J]. 中国民康医学,2017,29(23):19-20,35.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 朱经林,刘井秀,刘小花,等. 小儿疱疹性咽峡炎血常规特点及其临床意义[J]. 现代医院,2020,20(3):463-465.

(责任编辑:刘迪成,蒋维超)