

清心脾颗粒联合常规西药治疗心脾实热证小儿疱疹性口腔炎临床研究

许正元, 宋小丽

长兴县中医院口腔科, 浙江 长兴 313100

〔摘要〕 目的: 观察清心脾颗粒联合常规西药治疗心脾实热证小儿疱疹性口腔炎的临床疗效。方法: 选取80例心脾实热证疱疹性口腔炎患儿, 按数字奇偶法随机分为治疗组与对照组各40例。对照组给予单磷酸阿糖腺苷、溶菌酶肠溶片等常规西药治疗, 治疗组在对照组基础上给予清心脾颗粒治疗。治疗7 d后评估2组临床疗效、中医证候积分、症状缓解时间及血清炎症因子〔C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)〕水平。结果: 治疗组总有效率为97.50%, 对照组为85.00%, 2组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组中医证候积分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组中医证候积分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组退热时间、疱疹消退时间、疼痛缓解时间、饮食恢复时间均短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组CRP、TNF- α 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), IL-10水平较治疗前升高 ($P < 0.05$); 且治疗组CRP、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$), IL-10水平高于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 清心脾颗粒联合常规西药治疗心脾实热证小儿疱疹性口腔炎疗效确切, 可减轻机体炎症反应, 促进临床症状体征缓解。

〔关键词〕 疱疹性口腔炎; 小儿; 心脾实热证; 清心脾颗粒; 炎症因子

〔中图分类号〕 R725.1 **〔文献标志码〕** A **〔文章编号〕** 0256-7415 (2023) 10-0081-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.10.017

Clinical Study of Qingxinpi Granules Combined with Routine Western Medicine for Herpetic Stomatitis in Children with Syndrome of Excess Heat in the Heart and Spleen

XU Zhengyuan, SONG Xiaoli

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Qingxinpi Granules combined with routine western medicine for herpetic stomatitis in children with syndrome of excess heat in the heart and spleen. **Methods:** A total of 80 cases of children with herpetic stomatitis and syndrome of excess heat in the heart and spleen were selected and divided into the treatment group and the control group according to the random odd-even number method, with 40 cases in each group. The control group was treated with Arabinoid Adenosine Monophosphate, Lysozyme Enteric Coated Tablets, and other routine western medicines, and the treatment group was additionally treated with Qingxinpi Granules based on the treatment of the control group. After 7-day treatment, clinical effects, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, the remission time of symptoms, and the levels of serum inflammatory factors including C-reactive protein (CRP), interleukin-10 (IL-10), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were evaluated in the two groups. **Results:** The total effective rate was 97.50% in the treatment group and

〔收稿日期〕 2022-04-07

〔修回日期〕 2023-02-10

〔作者简介〕 许正元 (1974-), 男, 副主任医师, E-mail: vip13588846666@sina.com。

85.00% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of TCM syndrome scores between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the TCM syndrome scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the time to reduce the fever, resolve herpes, relieve pain, and resumed diet in the treatment group was shorter than that in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP and TNF- α in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of IL-10 were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the levels of CRP and TNF- α in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the IL-10 level in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qingxinpi Granules combined with routine western medicine has a definite curative effect in the treatment of herpetic stomatitis in children with syndrome of excess heat in the heart and spleen. It can relieve inflammatory responses of the body and promote the remission of clinical symptoms and signs.

Keywords: Herpetic stomatitis; Children; Syndrome of excess heat in the heart and spleen; Qingxinpi Granules; Inflammatory factors

疱疹性口腔炎为急性口腔黏膜感染性疾病,是由单纯疱疹病毒 I 型感染所致,以 2~24 个月的婴儿为高发人群。本病临床主要表现为口腔疱疹、溃疡、发热、疼痛流涎及食欲不佳等,给患儿造成较大的痛苦^[1]。目前,西医治疗本病以抗病毒、对症治疗为主,可在一定程度上缓解病情。方健等^[2]临床观察发现,以清心脾颗粒治疗心脾实热证小儿口疮疗效确切,且用药安全性较高。笔者应用清心脾颗粒联合西药治疗疱疹性口腔炎,观察其临床疗效及对血清炎症因子的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《诸福棠实用儿科学》^[3]中疱疹性口腔炎的诊断标准。临床表现为舌、唇内、牙龈及颊黏膜见数量不等小疱疹,疱疹周围红晕,局部疼痛,部分溃破后形成小溃疡,伴发热(体温 $> 38^{\circ}\text{C}$)、流涎、拒食、烦躁等症状;血常规检查提示中性粒细胞、白细胞总数正常或偏高。

1.2 辨证标准 符合《中医儿科学》^[4]中口疮心脾实热证辨证标准。主症:口唇、牙龈、颊内、上颚等处溃烂,周围黏膜红赤灼热,疼痛明显,发热;次症:口渴,口臭,拒食,流涎,烦躁不安,小便短

黄,大便干结;舌脉:舌质红、苔黄腻,脉数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄 0.2~6 岁;患儿家属对本研究知情,且自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 伴有霉菌性口腔炎及手足口病等疾病;伴有呼吸道严重感染、心肌炎、病毒性脑炎等疾病;治疗前曾接受其他抗病毒、抗感染等相关治疗。

1.5 一般资料 选取 2020 年 1 月—2021 年 12 月长兴县中医院收治的 80 例心脾实热证疱疹性口腔炎患儿为研究对象,按数字奇偶法分为治疗组和对照组各 40 例。治疗组男 23 例,女 17 例;年龄 0.2~5 岁,平均 (3.12 ± 0.79) 岁;病程 1~3 d,平均 (1.88 ± 0.43) d。对照组男 21 例,女 19 例;年龄 0.67~6 岁,平均 (3.36 ± 0.82) 岁;病程 1~4 d,平均 (2.04 ± 0.58) d。2 组一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 注射用单磷酸阿糖腺苷(河南辅仁怀庆堂制药有限公司,国药准字 H20084327),按 5~10 mg/kg 肌肉注射,每天 1 次;溶菌酶肠溶片(杭州

国光药业有效公司,国药准字 H33021360)口服,每次 20 mg,每天 3 次。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合清心脾颗粒(由长兴县中医院制剂室提供)治疗。处方:板蓝根 15 g,金银花、生地黄、牡丹皮、牛蒡子、玄参各 10 g,黄芩 9 g,淡竹叶 6 g,五倍子、黄柏各 5 g,甘草 3 g。每天 1 剂,温开水冲服。

2 组均治疗 7 d。治疗期间注意饮食清淡,多喝水,禁食辛辣、刺激性食物。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候积分。治疗前后根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中口疮心脾实热证主、次症量化分级标准(见表 1、表 2),评估 2 组中医证候积分,分值越高提示症状越严重。采用尼莫地平法计算疗效指数,疗效指数=(治疗前证候积分-治疗后证候积分)/治疗前证候积分×100%。③症状缓解时间。记录 2 组退热、疱疹消退、疼痛缓解及饮食恢复时间。④炎症因子。治疗前后抽取患儿清晨指尖血或肘静脉血 3 mL,以半径 15 cm,3 000 r/min 离心处理 10 min,分离血清并于 -20 ℃冷藏保存,采用酶联免疫吸附法测定 C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

表 1 口疮心脾实热证主症量化分级标准

主症	无(0分)	轻(2分)	中(4分)	重(6分)
疱疹	无	单个散在	成簇	满口
疼痛	无	轻微	中度疼痛,可忍受	重度疼痛,难以忍受
咽部体征	无	咽部充血,扁桃体 I 度肿大	咽部充血明显,扁桃体 II 度肿大	咽部充血明显,扁桃体 III 度肿大
发热	<37.5℃	≥37.5℃, <38.5℃	≥38.5℃, <39.5℃	≥39.5℃

表 2 口疮心脾实热证次症量化分级标准

次症	无(0分)	轻(1分)	重(2分)
食欲	正常	下降	拒食
流涎	无	偶有	频繁
精神	正常	偶有	时有,涎液黏稠
小便	正常	稍黄	深黄
大便	正常	日 1 行,便干	数日 1 行,便干

3.2 统计学方法 采用 SPSS21.0 统计学软件处理分析所有数据。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,采用两独立样本 t 检验或配对 t 检

验;计数资料以百分比(%)描述,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)》^[5]拟定。痊愈:体温正常,疱疹、黏膜充血等症状消失,疗效指数≥95%;显效:体温正常,疱疹、黏膜充血等症状明显改善,疗效指数 70%~94%;有效:体温降低,疱疹、黏膜充血等症状有所好转,疗效指数 30%~69%;无效:各项临床症状体征无改善或加重,疗效指数<30%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 3。治疗组总有效率为 97.50%,对照组为 85.00%,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 2 组临床疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	17(42.50)	15(37.50)	7(17.50)	1(2.50)	39(97.50)
对照组	40	11(27.50)	14(35.00)	9(22.50)	6(15.00)	34(85.00)
χ^2 值						3.914
P 值						0.048

4.3 2 组治疗前后中医证候积分比较 见表 4。治疗前,2 组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组中医证候积分均较治疗前降低($P < 0.05$),且治疗组中医证候积分低于对照组($P < 0.05$)。

表 4 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	26.73±4.56	8.95±2.18 ^{①②}
对照组	40	27.67±3.51	13.44±2.39 ^①

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

4.4 2 组症状缓解时间比较 见表 5。治疗后,治疗组退热时间、疱疹消退时间、疼痛缓解时间、饮食恢复时间均短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 5 2 组症状缓解时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	退热	疱疹消退	疼痛缓解	饮食恢复
治疗组	40	1.64±0.27 ^①	4.18±0.54 ^①	3.57±0.62 ^①	4.70±0.62 ^①
对照组	40	2.75±0.38	5.45±0.68	4.90±0.75	5.98±0.51

注:①与对照组比较, $P < 0.05$

4.5 2 组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表 6。

治疗前, 2组血清CRP、TNF- α 、IL-10水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2组CRP、TNF- α 水平均较治疗前降低($P<0.05$), IL-10水平较治疗前升高($P<0.05$); 且治疗组CRP、TNF- α 水平低于对照组($P<0.05$), IL-10水平高于对照组($P<0.05$)。

表6 2组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	CRP(mg/L)	IL-10(ng/L)	TNF- α (μ g/L)
治疗组	治疗前	40	15.41 $\pm$ 2.85	109.87 $\pm$ 18.23	7.47 $\pm$ 1.30
	治疗后	40	7.30 $\pm$ 1.46 ^②	158.52 $\pm$ 22.48 ^②	2.63 $\pm$ 0.85 ^②
对照组	治疗前	40	16.08 $\pm$ 3.14	112.23 $\pm$ 19.45	7.54 $\pm$ 1.32
	治疗后	40	10.26 $\pm$ 2.23 ^①	124.41 $\pm$ 20.97 ^①	3.80 $\pm$ 1.04 ^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

疱疹性咽峡炎属儿科常见病、多发病, 其发病机制较复杂, 与病毒感染、免疫力低等因素密切相关^[6]。目前, 西医治疗疱疹性咽峡炎常用药物包括单磷酸阿糖腺苷、溶菌酶等, 其中单磷酸阿糖腺苷作为抗DNA病毒药, 能通过结合病毒DNA, 抑制转录酶活性, 发挥抗病毒作用。溶菌酶为黏多糖溶解酶, 具有抑制病毒、真菌及细菌, 分解黏蛋白、排除炎性分泌物、维持口腔菌群稳态平衡作用, 适用于治疗疱疹性口腔炎。有研究表明, 单磷酸阿糖腺苷联合溶菌酶能有效改善患儿临床症状, 控制病情, 但疗程较长, 且对减轻患儿机体炎症反应效果不理想^[7]。

中医学认为, 疱疹性口腔炎归属于口疮范畴。小儿脏腑娇嫩, 体内胃火偏盛, 脾胃积热, 复感风热外邪, 侵袭肺卫, 入里化热, 火热相搏, 循经上炎, 血热则凝而成瘀, 瘀热内结, 熏发口舌而发病。因此, 脾胃积热是本病的内因, 外感时邪是外在诱因。本病临床以心脾实热证为本病常见证型, 故治疗应以清心火、泻脾热为原则。本研究所用清心脾颗粒方中以黄芩、金银花为君, 黄芩清热燥湿, 泻火解毒; 金银花清热解毒, 疏散风热。以黄柏、板蓝根、牛蒡子、五倍子为臣药, 黄柏清热燥湿, 泻火除蒸, 解毒疗疮; 板蓝根清热利咽, 凉血解毒; 牛蒡子疏散风热, 利咽透疹, 解毒消肿; 五倍子敛肺降火, 收敛止血, 收湿敛疮。佐以玄参清

热凉血, 泻火解毒; 生地黄清热凉血, 养阴生津; 牡丹皮清热凉血, 活血祛瘀; 淡竹叶清热泻火, 除烦利尿。使以甘草缓急和中, 调和诸药。诸药合用, 共奏健脾燥湿、清热解毒、泻火利咽、敛疮止痛之功效。现代药理学研究表明, 黄芩含黄芩素、黄芩甙等成分, 有抗菌、抗真菌、抗病毒、抗氧化、抗炎及抗变态反应作用^[8]; 金银花水煎剂能有效抑制疱疹病毒及流感病毒, 有抗炎、解热、抗病原微生物作用^[9]; 黄柏可抗菌消炎, 并能促进血管新生, 改善疮面微循环, 加速肉芽生长及伤口愈合^[10]; 五倍子中鞣酸类成分能有效抑制多种病原体生长, 促使黏膜、皮肤及溃疡组织蛋白凝固, 发挥抗炎止痛、收敛止血作用^[11]; 牛蒡子所含牛蒡子苷与牛蒡子苷元可明显抑制流感病毒复制, 并有抗炎、调节免疫作用^[12]。本研究结果显示, 治疗组总有效率高于对照组, 中医证候积分低于对照组, 且退热时间、疱疹消退时间、疼痛缓解时间、饮食恢复时间均短于对照组。说明清心脾颗粒联合西药治疗小儿疱疹性口腔炎能有效促进临床症状及体征改善, 提高临床治疗效果。

血清CRP属一种急性期蛋白, 机体组织损伤或感染时水平上升, 且直接参与机体炎症反应过程; 血清IL-10属于多功能抗炎因子, 具有抑制TNF- α 等多种炎症因子合成, 减轻炎症反应作用; 血清TNF- α 则具有促进机体T淋巴细胞产生多种炎症因子作用^[13]。本研究结果显示, 治疗组治疗后血清CRP、TNF- α 水平低于对照组, 血清IL-10水平高于对照组。结果进一步证实采用清心脾颗粒联合西药治疗疱疹性口腔炎能更好地抑制机体炎症反应, 从而加速病情康复。

综上所述, 清心脾颗粒联合西药治疗心脾实热证疱疹性口腔炎能提高临床疗效, 有效调节血清炎症因子水平, 明显改善患儿症状体征, 值得临床推广应用。

【参考文献】

- [1] 姜莹, 可秋萍, 尚莹, 等. 开喉剑喷雾剂(儿童型)治疗小儿疱疹性口腔炎临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(15): 89-91.
- [2] 方健, 胡具雄. 清心脾颗粒治疗小儿口疮心脾实热证63例临床观察[J]. 中医儿科杂志, 2018, 14(3): 43-46.

- [3] 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,2002:745.
- [4] 汪受传. 中医儿科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:83-87.
- [5] 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,2002:336-337.
- [6] 刘传俊. 短波紫外线照射辅助利巴韦林治疗小儿疱疹性咽峡炎的疗效[J]. 实用中西医结合临床,2022,22(4):77-79.
- [7] 李香君,沈丹,李艳敏,等. 康复新液联合单磷酸阿糖腺苷、溶菌酶治疗小儿疱疹性口腔炎疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊,2019,37(5):1222-1224.
- [8] 姚雪,吴国真,赵宏伟,等. 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.
- [9] 吴娇,王聪,于海川. 金银花中的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(4):225-234.
- [10] 李嘉诚,吴岚,蔡同凯,等. 黄柏化学成分及其药理作用研究进展[J]. 药学实践杂志,2018,36(5):389-391,398.
- [11] 齐云云,温鹏,于诗怡,等. 五倍子抗炎、抗菌活性指导下的有效成分分离与抗口腔溃疡网络药理学评价[J]. 石河子大学学报(自然科学版),2020,38(5):98-106.
- [12] 边巴次仁,尼玛仓决,赤列旺久,等. 中草药牛蒡子化学成分及药理研究进展[J]. 中国兽药杂志,2018,52(9):67-74.
- [13] 王辉,陆瑶伽. 单磷酸阿糖腺苷注射剂联合溶菌酶肠溶片治疗小儿疱疹性口腔炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(14):1311-1313.

(责任编辑:冯天保,邓乔丹)