

单磷酸阿糖腺昔联合蒲地蓝消炎口服液治疗疱疹性口腔炎临床研究

李晨虹

台州市中西医结合医院儿科，浙江 台州 317523

[摘要] 目的：观察在常规疗法基础上加用单磷酸阿糖腺昔与蒲地蓝消炎口服液治疗疱疹性口腔炎的效果。方法：以120例疱疹性口腔炎患儿为研究对象，2组均以常规疗法治疗，观察组加用注射用单磷酸阿糖腺昔联合蒲地蓝消炎口服液治疗，对照组应用注射用单磷酸阿糖腺昔治疗。比较2组的临床疗效，记录2组患儿的退热时长、疱疹消退时长，观察治疗前后淋巴细胞亚群($CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)以及免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)水平的变化。结果：治疗后，观察组总有效率95.00%，对照组总有效率76.67%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.01$)。观察组的退热时长与疱疹消退时长均较对照组缩短，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2组IgG、IgA、IgM水平均较治疗前升高，差异均有统计学意义($P < 0.01$)；观察组IgG、IgA、IgM水平均高于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。2组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 值均较治疗前升高，差异均有统计学意义($P < 0.01$)；观察组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 值均高于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。结论：在常规疗法基础上加用单磷酸阿糖腺昔与蒲地蓝消炎口服液治疗疱疹性口腔炎能尽早地改善症状，减轻炎症，提高机体免疫力，效果显著。

[关键词] 疱疹性口腔炎；心脾积热型；中西医结合疗法；蒲地蓝消炎口服液；免疫球蛋白

[中图分类号] R781.5·3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2019)01-0164-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.01.043

Clinical Study on Ara-AMP Combined with Pudilan Antiphlogistic Oral Liquid for Herpetic Stomatitis

LI Chenhong

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of ara-aMP combined with pudilan antiphlogistic oral liquid based on the routine treatment for herpetic stomatitis. Methods: Selected 120 cases of children with herpetic stomatitis as study subjects. The two groups were treated with routine treatment. The observation group was additionally treated with ara-aMP combined with pudilan antiphlogistic oral liquid, while the control group was additionally treated with ara-aMP. Compared the clinical effect, recorded the defervescence time and the extinction time of herpes, and observed the changes in levels of lymphocyte subsets ($CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$) and immunoglobulin (IgG, IgA and IgM) before and after treatment in the two groups. Results: After treatment, the total effective rate was 95.00% in the observation group and 76.67% in the control group, the difference being significant ($P < 0.01$). The defervescence time and the extinction time of herpes in the observation group were shorter than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). Levels of IgG, IgA and IgM in the two groups were increased when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.01$). Levels of IgG, IgA and IgM in the observation group were higher than those in the control group, differences being significant ($P < 0.01$). Values of $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the two groups were increased when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.01$). Values of $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were higher than those in the control group, differences being significant ($P < 0.01$). Conclusion: Based on the routine treatment, the therapy of ara-aMP combined with pudilan antiphlogistic oral liquid for herpetic stomatitis can improve the symptoms as early as possible, relieve the inflammation and improve the body immunity with significant curative effect.

Keywords: Herpetic stomatitis; Accumulated heat in the heart and the spleen type; Integrated Chinese and western medicine therapy; Pudilan antiphlogistic oral liquid; Immunoglobulin

[收稿日期] 2018-09-06

[作者简介] 李晨虹 (1970-)，女，副主任医师，主要从事儿科疾病临床研究工作。

疱疹性口腔炎是儿科常见的病毒感染性疾病，在春季与夏季发病率较高，且会通过唾液进行传播，传染性高，潜伏期通常在10天左右^[1]。单纯疱疹病毒I型是该病的病原体，患儿主要表现为身体发热，口腔出现疱疹、溃疡，食欲不佳等。年龄较小的患儿病症反应更加强烈，且可引发眼部感染以及脑炎等并发症。目前暂无治疗该病的特效方法，而钮宣文等^[2]研究表明，单磷酸阿糖腺苷和蒲地蓝消炎口服液均对该病有一定的治疗效果，但作用不同。本研究观察单磷酸阿糖腺苷结合蒲地蓝消炎口服液治疗疱疹性口腔炎的疗效，现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《诸福棠实用儿科学》中疱疹性口腔炎的诊断标准：患儿常伴有发热病史，口周、舌、唇、齿龈、颊黏膜处可见有数量不等的小疱疹，疱疹周围可伴有红晕，部分疱疹溃破后形成溃疡面，表面覆盖黄白色纤维素样分泌物。

1.2 辨证标准 心脾积热型辨证标准：主症：唇、颊、齿龈、舌面等处出现如黄豆或豌豆大小，呈圆形或椭圆形的黄白色溃烂点，中央凹陷，周围黏膜鲜红、微肿、溃烂点数目较多，甚者融合成小片，有灼热疼痛感，说话或进食时加重，可兼见发热，口渴、口臭，溲赤，舌质红、苔黄，脉数等。

1.3 纳入标准 符合诊断标准与心脾积热型辨证标准；患儿家长同意参与本次研究并签署知情同意书；年龄在12岁以下。

1.4 排除标准 患疱疹性咽峡炎、手足口病、口炎型口疮者；已使用过免疫抑制药、抗病毒药物进行治疗者；患呼吸道严重感染、病毒性脑炎以及心肌炎等疾病者；肝、肾功能有较大损伤者；对本研究所用药物过敏者。

1.5 一般资料 纳入2016年3月—2018年2月于本院治疗的120例疱疹性口腔炎患儿作为研究对象，采用随机数字表法分为观察组和对照组。观察组60例，男34例，女26例；年龄0.8~7岁，平均(1.8±0.2)岁；病程1~6天，平均(4±0.3)天。对照组60例，男38例，女22例；年龄0.9~7岁，平均(1.9±0.5)岁；病程1~7天，平均(5±0.6)天。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2 治疗方法

2.1 常规治疗 2组均用同样的疗法，具体如下：

降低体温，日常饮食要清淡，不吃辛辣及刺激性食物，饭后用口泰洗液(深圳南粤药业有限公司)对口腔进行清洗，让患儿多喝清水，若患儿因过于疼痛而拒绝饮食，则适量给患儿进行静脉补液，以保证有足够的能量与电解质平衡。

2.2 观察组 以注射用单磷酸阿糖腺苷(山西天丰世保扶制药有限责任公司)结合蒲地蓝消炎口服液(济川药业集团有限公司，每支10mL)治疗。将8mg/kg单磷酸阿糖腺苷加入到0.9%氯化钠注射液中静脉滴注，每天1次；每天服用3次蒲地蓝消炎口服液，5~12月：每次服用1/3支，2~3岁：每次服用1/2支，4~5岁：每次服用2/3支，5岁以上：每次服用1支。5天为1疗程。

2.3 对照组 予注射用单磷酸阿糖腺苷治疗，剂量和用法同观察组。5天为1疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①记录2组患儿的发热时长、疱疹消退时长。②治疗前后于清晨给空腹状态下的患儿抽血，以2000r/min离心10min后，分离血清，放入-20℃保存备用。利用酶联免疫分析仪通过酶联免疫吸附法测定淋巴细胞亚群(CD4⁺、CD4^{+/CD8⁺)以及免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)水平。}

3.2 统计学方法 使用SPSS20.0统计软件分析数据。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，采用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 显效：治疗5天后，症状与体征消失，体温恢复正常，疱疹溃破处愈合；有效：治疗5天后，症状与体征显著缓解，体温正常，疱疹溃破处有一定的愈合；无效：治疗5天后，疼痛依然存在，机体仍然发热。

4.2 2组治疗效果比较 见表1。观察组总有效率95.00%，对照组总有效率76.67%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.01$)。

组别	n	例(%)			
		显效	有效	无效	总有效
观察组	60	45(75.00)	12(20.00)	3(5.00)	85(95.00)
对照组	60	22(36.67)	24(40.00)	14(23.33)	69(76.67)
χ^2 值					7.341
P					<0.01

4.3 2组退热时长和疱疹消退时长比较 见表2。观察组的退热时长与疱疹消退时长均较对照组缩短,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组退热时长和疱疹消退时长比较($\bar{x} \pm s$) d			
组别	n	退热时长	疱疹消退时长
观察组	60	2.2±1.6	3.1±0.7
对照组	60	2.8±1.5	3.7±0.8
t值		2.119	4.372
P		<0.05	<0.05

4.4 2组治疗前后免疫球蛋白水平比较 见表3。治疗后,2组IgG、IgA、IgM水平均较治疗前升高,差异均有统计学意义($P<0.01$)。治疗后,观察组IgG、IgA、IgM水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

表3 2组治疗前后免疫球蛋白水平比较($\bar{x} \pm s, n=60$) mg/L						
组别	IgG		IgA		IgM	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	692.9±160.3	862.3±163.5 ^①	76.5±32.3	150.8±34.5 ^①	52.4±15.7	122.4±16.3 ^①
对照组	701.3±154.7	750.6±159.6 ^①	73.9±29.5	90.2±30.1 ^①	54.0±20.8	81.5±19.2 ^①
t值	1.19	3.789	1.05	7.01	2.00	6.52
P值	0.06	<0.01	0.20	<0.01	0.06	<0.01

与治疗前比较,① $P<0.01$

4.5 2组治疗前后淋巴细胞亚群指标比较 见表4。治疗后,2组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺值均较治疗前升高,差异均有统计学意义($P<0.01$)。观察组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺值均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

组别	CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31.9±6.2	43.2±8.5 ^①	0.9±0.2	1.2±0.1 ^①
对照组	32.6±6.0	35.2±7.1 ^①	0.9±0.2	1.0±0.1 ^①
t值	0.900	5.595	1.020	4.720
P值	0.080	<0.01	0.070	<0.01

与治疗前比较,① $P<0.01$

5 讨论

疱疹性口腔炎多发于6月到3岁的儿童,发病率最高的是2岁以内儿童。相关研究报告提出,患儿如果能够在早期接受有效的抗病毒治疗,就可减少病毒的复制,从而尽早改善症状,缩短发病时长^[3]。

本病可归属于中医学口疮、口糜范畴,本病主要是由于外感风热之邪,邪从口鼻而入,侵犯肺脏,继乘脾胃,内生湿热,熏灼口舌牙龈而出现疱疹、溃疡,故治宜清热解毒、利湿消肿。

目前,临床常用的抗病毒药物单磷酸阿糖腺苷对疱疹性口腔炎有较好的治疗效果^[4~7]。此药作为一种病毒多聚酶活性抑制剂,进入细胞时,它可以通过磷酸化转化为阿糖腺苷二磷酸与阿糖腺苷三磷酸两种物质。其中,阿糖腺苷二磷酸能够终止DNA合成,而阿糖腺苷三磷酸可以阻碍病毒复制^[8]。后者在抗病毒活性方面占据重要地位,阿糖腺苷三磷酸与脱氧腺苷三磷酸通过竞争结合到病毒DNA的结合位点来抑制病毒DNA末端脱氧核苷酰转移酶的活性,从而使阿糖腺苷可以进入到病毒的DNA中,达到终止病毒DNA合成的目的^[9],在此期间,还参与到RNA分子抑制病毒甲基化的过程中,从而起到抗病毒作用。它不仅能够抑制病毒多聚酶活性,还可以终止病毒DNA合成,从而对病毒的复制进行双重抑制,因此单磷酸阿糖腺苷在抗病毒作用方面效果好。研究表明,机体在注射一定剂量的单磷酸阿糖腺苷后并没有副作用产生,因而适用于治疗疱疹性口腔炎^[10]。

蒲地蓝消炎口服液的主要成分有蒲公英(归肝、胃经)、苦地丁(归心、脾经)、板蓝根(归心、胃经)以及黄芩(归肺、胃、胆、大肠经),前三者均有清热解毒、消肿利咽的作用,而黄芩具有清热燥湿、凉血止血的作用,4种药物结合起来能起到清心脾热毒、燥湿消肿的功效。相关研究表明,黄芩能够起到抑菌、消炎的作用,可有效减轻由炎症引发的机体肿胀,有广泛的抗菌谱,能够有效抑制病毒和细菌;板蓝根有一定的抗病毒功效,可用于病毒感染性疾病^[11]。

本研究结果表明,治疗后,观察组的退热时长和疱疹消退时长均短于对照组,治疗总有效率与免疫球蛋白、淋巴细胞亚群指标值均高于对照组,提示在常规疗法基础上加用单磷酸阿糖腺苷与蒲地蓝消炎口服液治疗疱疹性口腔炎,能尽早地改善症状,减轻炎症,提高机体免疫力,效果显著,具有临床推广价值。

【参考文献】

- 陈慧琴. 单磷酸阿糖腺苷与康复新液联用对小儿疱疹性口腔炎的临床疗效评价[J]. 抗感染药学, 2017, 14(2): 402~404.

- [2] 钮宣文, 陈亚萍, 王盼盼. 单磷酸阿糖腺苷联合蒲地黄口服液治疗小儿疱疹性口腔炎 86 例的临床观察[J]. 中外医疗, 2012(19): 99–100.
- [3] 夏蝉, 余坚, 金龙腾, 等. 疱疹性口炎与疱疹性咽峡炎的病原学检测[J]. 中华全科医学, 2016, 14(10): 1719–1722.
- [4] 于浩, 郝春媚. 单磷酸阿糖腺苷联合康复新液治疗小儿疱疹性口腔炎临床疗效分析[J]. 海峡药学, 2017, 29(10): 182–184.
- [5] 宋婧丽, 邹祥旗. 儿童疱疹性口腔炎的效果观察[J]. 医药前沿, 2016, 6(1): 143–144.
- [6] 白翠英. 单磷酸阿糖腺苷治疗小儿疱疹性口腔炎 118 例疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(21): 167–168.
- [7] 肖雷, 邹学红. 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]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(35): 3951–3953.
- [8] 王南燕. 单磷酸阿糖腺苷联合康复新液治疗小儿疱疹性口腔炎的临床疗效[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(18): 120–122.
- [9] 林忠程. 小儿疱疹性口腔炎应用单磷酸阿糖腺苷的临床效果评价[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(12): 2221–2222.
- [10] 金飞璐. 单磷酸阿糖腺苷联合康复新液治疗小儿疱疹性口腔炎的临床观察[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2016, 3(8): 19–21.
- [11] 白涛敏, 刘虹. 蒲地蓝消炎口服液联合莪术油葡萄糖注射液治疗儿童疱疹性咽峡炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(10): 1925–1928.

(责任编辑: 吴凌)

扶正康复合剂治疗肝郁气滞型肿瘤相关性抑郁临床研究

程权

浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院, 浙江 杭州 310006

[摘要] 目的: 观察扶正康复合剂治疗肝郁气滞型肿瘤相关性抑郁临床疗效。方法: 将诊断肿瘤后出现抑郁状态辨证为肝郁气滞型患者 96 例随机分为 2 组各 48 例。对照组予草酸艾司西酞普兰片进行治疗, 观察组通过扶正康复合剂进行治疗, 对比 2 组治疗效果。结果: 治疗前, 2 组汉密顿抑郁量表 (HAMD) 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 2 组治疗后评分均出现一定程度降低, 且观察组评分低于对照组 ($P < 0.05$) 。观察组不良反应发生率为 10.41%, 对照组为 37.50%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 。观察组总有效率为 93.75%, 对照组 77.08%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 。与治疗前比较, 2 组治疗后白细胞介素-1 α (IL-1 α) 、IL-1 β 水平升高 ($P < 0.05$), IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平下降 ($P < 0.05$) ; 观察组治疗后 IL-1 α 、IL-1 β 、IL-6 水平与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 。观察组治疗后 TNF- α 水平与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 。结论: 扶正康复合剂可有效改善肝郁气滞型肿瘤患者相关抑郁状态, 可能与调节 IL-1 α 、IL-1 β 、IL-6 相关细胞因子水平有关。

[关键词] 肿瘤相关性抑郁; 扶正康复合剂; 肝郁气滞; 细胞因子

[中图分类号] R277.7; R749.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 01-0167-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.01.044

Clinical Study on Fuzheng Kangfu Mixture for Tumor-associated Depression of Liver Constraint and Qi Stagnation Type

CHENG Quan

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Fuzheng Kangfu mixture for tumor-associated depression of liver

[收稿日期] 2018-07-23

[作者简介] 程权 (1990-), 男, 住院医师, 主要从事中医药防治肿瘤疾病研究工作。