

盐酸伐昔洛韦颗粒剂联合口腔炎喷雾剂 治疗儿童疱疹性口炎的疗效及安全性分析

张梦葩, 高菲, 董潇, 曹代娣, 金佳佳, 王锐

(陕西省西安大兴医院 口腔科, 陕西 西安, 710082)

摘要: 目的 探讨盐酸伐昔洛韦颗粒剂联合口腔炎喷雾剂治疗儿童疱疹性口炎的疗效及安全性。方法 选择150例疱疹性口炎患儿作为研究对象,按信封法随机分为对照A组、对照B组与实验组,各50例。对照A组采用盐酸伐昔洛韦颗粒剂治疗,对照B组采用口腔炎喷雾剂治疗,实验组采用盐酸伐昔洛韦颗粒剂联合口腔炎喷雾剂治疗,均治疗1周。比较3组的治疗效果、临床症状缓解时间(疱疹消退时间、体温恢复时间、康复时间)、血清炎症因子[白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-2(IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平、生活质量[婴儿皮肤病生活质量量表(IDQOL)评分]以及安全性指标(血常规检查结果、不良反应)的变化情况。结果 治疗后,实验组治疗效果显著优于对照A组、对照B组($P < 0.05$);实验组疱疹消退时间、体温恢复时间、康复时间显著短于对照A组、对照B组($P < 0.05$);治疗后,3组IL-10水平较治疗前显著上升($P < 0.05$),IL-2、TNF- α 水平较治疗前显著下降($P < 0.05$),且实验组较对照A组、对照B组变化更显著($P < 0.05$);治疗后,3组IDQOL评分均显著低于治疗前,且实验组评分显著低于对照A组、对照B组($P < 0.05$);3组血常规检查结果无显著差异($P > 0.05$),且均无明显不良反应发生。结论 采用盐酸伐昔洛韦颗粒剂联合口腔炎喷雾剂治疗儿童疱疹性口炎疗效显著,可缩短临床症状缓解时间,改善血清炎症因子水平,提高生活质量,安全性较好。

关键词: 盐酸伐昔洛韦颗粒剂; 口腔炎喷雾剂; 疱疹性口炎; 疗效; 安全性

中图分类号: R 781.5 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)12-107-04 DOI: 10.7619/jcmp.202012030

Efficacy and safety of valaciclovir hydrochloride granules combined with stomatitis spray in the treatment of children with herpetic stomatitis

ZHANG Mengpa, GAO Fei, DONG Xiao, CAO Daidi, JIN Jiajia, WANG Rui

(Department of Stomatology, Xi'an Daxing Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710082)

ABSTRACT: Objective To explore the efficacy and safety of valaciclovir hydrochloride granules combined with stomatitis spray in the treatment of children with herpetic stomatitis. **Methods** A total of 150 children with herpetic stomatitis were selected and divided into control group A ($n = 50$), control group B ($n = 50$) and experimental group ($n = 50$) according to the sealed envelope method. The control group A was treated with valaciclovir hydrochloride granules, the control group B was treated with stomatitis spray, the experimental group was treated with valaciclovir hydrochloride granules and stomatitis spray, and all the children were treated for 1 week. The therapeutic effect, relief time of clinical symptoms (regression time of herpes, recovery time of body temperature, rehabilitation time), levels of serum inflammatory factors [interleukin-10 (IL-10), interleukin-2 (IL-2), tumor necrosis factor- α (TNF- α)], quality of life [score of Infant Dermatology Quality of Life Index (IDQOL)] and safety indicators [result of blood test, adverse reactions] were compared among the three groups. **Results** After treatment, the therapeutic effect in the experimental group was significantly better than that in the control group A and control group B ($P < 0.05$). The regression time of herpes, recovery time of body temperature and rehabilitation time in the experimental group were significantly shorter than those in the control group A and control group B ($P < 0.05$). After treatment, the level of IL-10

increased significantly in the three groups , while levels of IL-2 and TNF- α decreased significantly ($P < 0.05$) , and changes of levels of IL-10 , IL-2 and TNF- α in the experimental group were significantly greater than those in the control group A and the control group B ($P < 0.05$) . The IDQOL score in the three groups significantly decreased after treatment , and was significantly lower in the experimental group than that in the control group A and the control group B ($P < 0.05$) . There was no significant difference in the result of blood test among the three groups , and no obvious adverse reactions were observed. **Conclusion** Valaciclovir hydrochloride granules combined with stomatitis spray is effective in the treatment of children with herpetic stomatitis , which can shorten the relief time of clinical symptoms , improve the levels of serum inflammatory factors and the quality of life , and has higher safety.

KEY WORDS: valaciclovir hydrochloride granules; stomatitis spray; herpetic stomatitis; efficacy; safety

疱疹性口炎是由 I 型单纯疱疹病毒 (DNA 病毒) 诱发的一种急性口腔黏膜感染性疾病 , 在婴幼儿中较为常见 , 患儿有发热、身体乏力、口腔黏膜出现簇集性小水泡等临床表现^[1]。盐酸伐昔洛韦颗粒剂是临床较为常用的抗病毒感染药物 , 但单一使用时往往效果不佳 , 疾病容易复发^[2]。口腔炎喷雾剂具有清热解毒、消炎止痛的功效 , 对儿童口腔炎症有特定的疗效^[3]。本研究探讨了盐酸伐昔洛韦颗粒剂联合口腔炎喷雾剂对儿童疱疹性口炎的疗效及安全性 , 现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 8 月—2018 年 8 月于本院就诊的 150 例疱疹性口炎患儿作为研究对象。纳入标准: ① 患儿符合原发性疱疹性口炎的相关诊断标准; ② 患儿年龄 6 个月~6 岁; ③ 患儿家属知情同意。排除标准: ① 合并严重呼吸道感染者; ② 合并心、肝、肾功能不全者; ③ 近期使用抗病毒药物者; ④ 药物过敏者。将 150 例患儿按信封法随机分为对照 A 组、对照 B 组与实验组 , 各 50 例。对照 A 组中 , 男 21 例、女 29 例 , 年龄 8~57 个月 , 平均(32.06 ± 5.47) 个月 , 病程 2~4 d , 平均(3.17 ± 0.58) d; 对照 B 组中 , 男 23 例、女 27 例 , 年龄 8~59 个月 , 平均(31.03 ± 5.52) 个月 , 病程 2~4 d , 平均(3.21 ± 0.60) d; 实验组中 , 男 24 例、女 26 例 , 年龄 9~61 个月 , 平均(32.21 ± 5.59) 个月 , 病程 2~5 d , 平均(3.24 ± 0.61) d。3 组患儿基线资料比较 , 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) , 均衡可比。

1.2 治疗方法

3 组患儿均接受抗炎、抗病毒、退热处理等基础治疗。对照 A 组患儿加以盐酸伐昔洛韦颗粒剂 (四川明欣药业有限责任公司 , 国药准字 H20010450) 治疗 , 按 15 mg/(kg · d) 剂量饭前空腹服用 , 2 次/d。对照 B 组患儿加以口腔炎喷雾剂 (江西珍视明药业有限公司 , 国药准字 Z20055482) 治疗 , 每次向口腔挤喷药液 1 mL , 3 次/d。实验组患儿加以盐酸伐昔洛韦颗粒剂联合口腔炎喷雾剂治疗 , 用药方法同其他 2 组。3 组患儿均治疗 1 周。

1.3 观察指标

① 治疗效果: 评价标准分为显效、有效、无效 3 个维度 , 总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。治疗后患儿口腔黏膜无充血、溃疡面愈合 , 体温恢复正常 , 表示显效; 治疗后患儿口腔黏膜充血减轻 , 溃疡面积缩小 , 体温基本恢复正常 , 表示有效; 治疗后患儿口腔黏膜充血无好转 , 溃疡面积无变化或增大 , 体温超过 37.5 °C , 表示无效。② 临床症状缓解时间: 观察并记录 3 组患儿的疱疹消退时间、体温恢复时间、康复时间。③ 血清炎症因子水平: 分别取 3 组患儿治疗前后静脉血待用 , 采用 ELISA 试剂盒检测白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素-2 (IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平变化情况。④ 生活质量: 采用婴儿皮肤病生活质量量表 (IDQOL) 评估 3 组患儿治疗前后的生活质量 , 内容有治疗、皮肤症状、进餐状况、情绪、玩耍、洗澡、睡眠、穿衣、家庭活动等 10 项 , 总分 30 分 , 分数越低提示患儿生活质量越高。⑤ 安全性指标: 对 3 组患儿进行血常规检查 , 并记录患儿不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

本研究数据经计算机输入并应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组内治疗前后比较选择配对 t 检验, 多组间比较选择单因素方差分析, 计数资料以 $[n(\%)]$ 表示, 行 χ^2 检验或秩和检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果比较

治疗后, 实验组治疗总有效率为 94.00%, 高于对照 A 组、对照 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患儿治疗效果比较 $[n(\%)]$

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
实验组	50	36(72.00)	11(22.00)	3(6.00)	47(94.00)
对照 A 组	50	25(50.00)	14(28.00)	11(22.00)	39(78.00)*
对照 B 组	50	26(52.00)	12(24.00)	12(24.00)	38(76.00)*

与实验组比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 3 组治疗前后血清炎症因子指标变化比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	<i>n</i>	时点	IL-10	IL-2	TNF- α
实验组	75	治疗前	106.25 \pm 18.43	41.39 \pm 7.52	6.51 \pm 0.93
		治疗后	157.46 \pm 26.19*	25.08 \pm 4.16*	3.27 \pm 0.58*
对照 A 组	75	治疗前	107.16 \pm 18.59	42.43 \pm 7.60	6.64 \pm 1.02
		治疗后	122.41 \pm 20.35* #	31.82 \pm 5.35* #	4.43 \pm 0.77* #
对照 B 组	75	治疗前	107.16 \pm 18.59	42.43 \pm 7.60	6.64 \pm 1.02
		治疗后	125.32 \pm 21.12* #	32.09 \pm 5.41* #	4.58 \pm 0.83* #

IL-10: 白细胞介素-10; IL-2: 白细胞介素-2; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α 。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与实验组比较, # $P < 0.05$ 。

表 4 3 组治疗前后生活质量评分比较 $(\bar{x} \pm s)$ 分

组别	<i>n</i>	治疗前评分	治疗后评分
实验组	50	26.94 \pm 4.03	10.58 \pm 1.92*
对照 A 组	50	27.05 \pm 4.11	21.16 \pm 3.85* #
对照 B 组	50	27.16 \pm 4.23	22.47 \pm 3.93* #

与治疗前评分比较, * $P < 0.05$; 与实验组比较, # $P < 0.05$ 。

2.5 安全性指标比较

治疗后, 实验组血常规结果未出现明显异常, 对照 A 组出现 2 例细菌感染, 未出现病毒感染, 对照 B 组出现 1 例病毒感染, 未出现细菌感染, 3 组患儿血常规检查结果比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗过程中, 3 组患儿均未见明显药物不良反应, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

疱疹性口炎是一种由单纯疱疹病毒感染所引起的口腔黏膜溃疡性疾病, 发病人群以儿童居多。

2.2 临床症状缓解时间比较

治疗后, 实验组疱疹消退时间、体温恢复时间、康复时间均短于对照 A 组、对照 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组患儿治疗后临床症状缓解时间比较 $(\bar{x} \pm s)$ d

组别	<i>n</i>	疱疹消退时间	体温恢复时间	康复时间
实验组	50	3.27 \pm 0.54	2.18 \pm 0.36	5.39 \pm 0.87
对照 A 组	50	4.58 \pm 0.71*	3.40 \pm 0.52*	7.61 \pm 1.14*
对照 B 组	50	4.74 \pm 0.75*	3.56 \pm 0.58*	7.69 \pm 1.20*

与实验组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 血清炎症因子指标变化比较

治疗后, 3 组 IL-10 水平较治疗前显著上升 ($P < 0.05$), IL-2、TNF- α 水平较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 且实验组变化幅度显著大于对照 A 组、对照 B 组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 生活质量比较

治疗后, 3 组患儿 IDQOL 评分低于治疗前, 且实验组 IDQOL 评分低于对照 A 组、对照 B 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

儿童口腔黏膜柔嫩, 较易受炎症刺激, 促使唾液分泌, 有助于微生物的快速繁殖, 进而导致疾病发生, 若未能及时治疗, 患儿会有脱水及酸中毒的可能, 严重影响健康与生活质量^[4-5]。目前, 西医治疗疱疹性口炎以抗病毒、对症处理为主, 疗效尚不理想, 相关研究^[6]显示, 与单一药物治疗比较, 联合使用中药治疗儿童疱疹性口炎通常具有更好的效果。

盐酸伐昔洛韦作为阿昔洛韦的前体药物, 口服后机体吸收好, 利用度高, 能够迅速在体内水解成为阿昔洛韦发挥抗病毒作用, 对水痘带状疱疹以及 I 型、II 型单纯疱疹病毒感染具有很强的作用, 药物通过阻断病毒 DNA 合成途径发挥抗病毒功效, 是一种选择性疱疹病毒抑制剂^[7]。口腔炎喷雾剂是从蒲公英、忍冬藤、皂角刺、蜂房等药物中提炼有效成分并制成的一种纯中药制剂, 蒲公英可促进微循环与溃疡创面愈合, 抑菌、杀菌, 提升细胞免疫功能; 忍冬藤有非特异性抗炎、抗病

毒、镇痛之效,同时还能够增强机体细胞免疫力;皂角刺有较好抑制细菌生长、祛痰的作用;蜂房有抗炎、抑制细菌生长、促进溃疡部位愈合、调节免疫、镇痛的作用^[8-9]。本研究结果显示,治疗后,实验组患儿总有效率显著高于对照 A 组、对照 B 组,且疱疹消退时间、体温恢复时间、康复时间显著短于对照 A 组、对照 B 组。由此可见,盐酸伐昔洛韦颗粒剂与口腔炎喷雾剂联合使用,能够有效改善患儿受损黏膜部位的血液循环,加速机体新陈代谢,促进受损组织细胞再生以及坏死组织脱落,增强患儿机体免疫功能,缓解疱疹性口炎患儿的临床症状,便捷安全^[10-12]。

中医认为,儿童疱疹性口炎的诱因主要为外感风热,由口鼻而入,脾胃积热,热邪上熏口舌,治疗通常以清热泻火、疏风为主,口腔炎喷雾剂组分中的蒲公英有清热功效,且蒲公英、忍冬藤具有提高细胞免疫功能的作用^[13-14]。IL-10 是一种多细胞源、多功能的细胞因子,由 Th2 细胞、巨噬细胞、中性粒细胞等分泌,抑制 Th1 细胞合成 IL-2、TNF- α 等炎症因子,参与炎症反应与免疫反应^[15-16]。本研究中 3 组患儿治疗后的血清 IL-10 水平较治疗前表达上调,IL-2、TNF- α 则表达下调,且实验组各炎症因子水平改变幅度更大,表明盐酸伐昔洛韦颗粒剂联合口腔炎喷雾剂治疗能够有效改善疱疹性口炎患儿炎症状态。分析原因为:首先,口腔炎喷雾剂中各组分均含高效杀菌因子,能有效减少病菌在口腔内的黏附与聚集,防止细菌滋生,降低患儿发生感染的可能性;其次,口腔炎喷雾剂药理性温和,对口腔黏膜几乎无刺激,小儿依从性好^[17-18];再次,其含有天然修复成分,能对口腔溃疡导致的黏膜破损进行较好、较快地修复,促进患儿溃疡病灶愈合,有效缓解患儿疼痛。因此,口腔炎喷雾剂喷于患儿口腔黏膜后,能够在短时间内被口腔黏膜吸收,提升患儿口腔黏膜免疫力,抵抗细菌对黏膜的侵害,与盐酸伐昔洛韦颗粒剂联合应用,可充分发挥抗病毒、抑菌、退热、止痛等功效^[19-20]。此外,3 组患儿血常规检查结果以及不良反应发生情况无显著差异,表明盐酸伐昔洛韦颗粒剂联合口腔炎喷雾剂治疗儿童疱疹性口炎,具有较高的安全性,与张美霞等^[9]研究结果相符。

综上所述,盐酸伐昔洛韦颗粒剂联合口腔炎喷雾剂治疗儿童疱疹性口炎,可显著提高治疗效果,缩短临床症状缓解时间,改善患儿血清炎症因子水平,提高患儿生活质量。

参考文献

- [1] 刘赟. 黄氏祛腐散联合蒲地蓝消炎口服液治疗疱疹性口炎疗效观察[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2013, 21(6): 460-460, 465.
- [2] 杨毅, 赵建林. 盐酸伐昔洛韦治疗复发性生殖器疱疹的临床疗效观察[J]. 中国性科学, 2015, 24(11): 77-80.
- [3] 高跃忠. 口腔炎喷雾剂联合康复新液治疗小儿疱疹性口炎效果观察[J]. 中国乡村医药, 2017, 24(6): 48-49.
- [4] 丁彧, 郝明玉. 康复新液联合蒲地蓝消炎口服液治疗疱疹性口炎的临床疗效[J]. 临床医学研究与实践, 2016(12): 58-58.
- [5] 王海军. 康复新液与口腔炎喷雾剂对小儿疱疹性口炎的疗效及其对血清炎症因子水平的影响[J]. 抗感染药学, 2018, 15(3): 455-457.
- [6] 樊英, 康淑红. 黄连解毒丸联合利巴韦林治疗小儿疱疹性口炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(12): 1971-1975.
- [7] 谭映红, 杨鸯. 盐酸伐昔洛韦联合开喉剑喷雾剂治疗疱疹性口炎的疗效分析[J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(3): 32-34.
- [8] 曹旭升. 口腔炎喷雾剂治疗小儿疱疹性咽峡炎 80 例疗效观察[J]. 光明中医, 2016, 31(22): 3301-3303.
- [9] 张美霞, 何浙海, 胡义芝. 口腔炎喷雾剂联合康复新液治疗小儿疱疹性口炎临床疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(16): 36-37.
- [10] 于少华. 口腔炎喷雾剂联合康复新液治疗小儿疱疹性口炎的临床效果分析[J]. 中国实用医药, 2018, 13(4): 107-109.
- [11] 袁晓军, 李凤, 丁英, 等. 口腔雾化药物吸入联合小儿双金清热口服液治疗疱疹性口炎的临床疗效[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(6): 1098-1100.
- [12] 欧海强, 卢晓珊. 口腔炎喷雾剂联合利巴韦林泡腾颗粒治疗儿童疱疹性口炎疗效分析[J]. 青岛医药卫生, 2017, 49(6): 409-411.
- [13] 张红艳. 阿昔洛韦片、溶菌酶肠溶片、小儿双金清热口服液联合治疗小儿疱疹性口炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(17): 1875-1877.
- [14] 姚翠萍, 王佳壮, 王晶, 等. Au@TiO₂ 纳米核壳与 HMME 结合体的制备及其光动力疗效初探[J]. 光谱学与光谱分析, 2017, 37(12): 3670-3676.
- [15] 曾金云. 洁悠神长效喷雾剂治疗鼻咽癌放疗中放射性口腔黏膜炎的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(12): 11-12.
- [16] 赵鹏, 史家波, 姚志剑. 磁共振成像在抑郁症疗效预测中的作用[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2017(7): 661-665.
- [17] 刘静. 口腔念珠菌病、单纯疱疹性口炎与 HIV 患者相关性的研究[J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2016, 13(4): 62-65.
- [18] 段海真, 胡权, 任达福, 等. 水飞蓟宾过敏误诊为疱疹性口炎一例报告[J]. 天津医药, 2018, 46(1): 91-93.
- [19] 阿达来提·麻合苏提, 吾日古力·吾买儿, 买尔哈巴·马合木提, 等. 采用干扰素雾化给药法治疗疱疹性口炎的临床分析[J]. 国际病毒学杂志, 2015, 22(21): 116-117.
- [20] 夏蝉, 余坚, 金龙腾, 等. 疱疹性口炎与疱疹性咽峡炎病原学检测[J]. 中华全科医学, 2016, 14(10): 1719-1722.