

【文章编号】1006-6233(2019)10-1757-04

## 小儿柴桂退热颗粒辅助治疗疱疹性咽峡炎患儿疗效 与安全性及对血清 IgA IgM 的影响

吴疆<sup>1</sup>, 蔡凯旋<sup>1</sup>, 宛敏珍<sup>1</sup>, 杨世雄<sup>2</sup>

(1.湖北省黄石市妇幼保健院, 湖北 黄石 435003

2.鄂东医疗集团黄石市妇幼保健院, 湖北 黄石 435000)

**【摘要】目的:**分析小儿柴桂退热颗粒辅助治疗疱疹性咽峡炎患儿疗效及血清 IgA、IgM 的影响。**方法:**选择 2016 年 5 月至 2017 年 11 月我院儿科收治的 50 例脾胃积热型疱疹性咽峡炎患儿, 分别采用常规西药(对照组, n=25)和小儿柴桂退热颗粒联合西药(治疗组, n=25)进行治疗, 比较两组患者中医证候量化病情分级表、观察记录临床症状缓解情况、测定免疫球蛋白 A(IgA)及免疫球蛋白 M(IgM)水平、临床疗效和不良反应。**结果:**两组患者治疗前病情等级比较无显著差异( $Z=-1.084, P>0.05$ ), 治疗后治疗组中医证候总分远远低于对照组( $P<0.05$ ); 治疗组临床症状改善情况显著优于对照组( $P<0.05$ ); 治疗前治疗组 IgA、IgM 水平与对照组无明显差异( $P>0.05$ ), 治疗后两组 IgA、IgM 水平均高于治疗前( $P<0.05$ ), 治疗组 IgA、IgM 水平显著高于对照组( $P<0.05$ ); 治疗组总有效率(96.00%)远远大于对照组(68.00%)( $\chi^2=6.640, P<0.05$ ), 治疗组不良反应率(4.00%)远远低于对照组(28.00%)( $\chi^2=5.357, P<0.05$ )。**结论:**小儿柴桂退热颗粒辅助治疗疱疹性咽峡炎能有效缓解各项症状, 显著提高 IgA、IgM 水平, 安全性高, 可在临床广泛推广。

**【关键词】** 疱疹性咽峡炎; 小儿柴桂退热颗粒; IgA; IgM;

**【文献标识码】** A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2019.10.045

## The Efficacy and Safety of Xiaer Chaigui Qure Granule in the Treatment of Herpetic Angina and its Effect on Serum LGA and LGM

WU Jiang, CAI Kaixuan, WAN Minzhen, et al

(Huangshi Maternity and Children's Health Hospital, Hubei Huangshi 435003, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate effect of Xiaer Chai GuiTuire granule on symptoms and serum IgA and IgM in children with herpangina. **Methods:** 50 cases of herpangina with accumulated heat in spleen and stomach type treated in our hospital from May 2016 to November 2017 were selected and divided into two groups according to the different treatment methods, each with 25 cases. The control group received the routine western medicine, while the treatment group received the Xiaer Chai GuiTuire granule combined with western medicine. Then the TCM syndrome scores, clinical symptoms, immunoglobulin A (IgA) and immunoglobulin M (IgM) levels, clinical efficacy and adverse reactions were determined. **Results:** TCM syndrome scores had no difference before treatment ( $Z=-1.084, P>0.05$ ), which were lower in the treatment group than in the control group after treatment ( $P<0.05$ ). The improvement of clinical symptoms in the treatment group was significantly better than that in the control group ( $P<0.05$ ). The levels of IgA and IgM had no difference before treatment ( $P>0.05$ ), which were increased after treatment, and were higher in the treatment group than in the control group ( $P<0.05$ ). The clinical efficacy of the treatment group was higher than that of the control group (96.00% vs 68.00%;  $\chi^2=6.640, P<0.05$ ). The incidence rate of the adverse reaction in the treatment group was lower than that of the control group (4.00% vs 28.00%,  $\chi^2=5.357, P<0.05$ ). **Conclusion:** The application of Xiaer Chai GuiTuire granule is an effective and safe way to alleviate the various TCM symptoms, improve the IgA and IgM levels for children with herpangina, which is worthy of promotion.

**【Key words】** Herpangina; Xiaer Chai GuiTuire granule; IgA; IgM

疱疹性咽峡炎(Herpangina)是由A组柯萨奇病毒或其他肠道病毒引起的急性传染性呼吸道疾病,主要以呼吸道和接触传播,夏秋季和婴幼儿为高发季节和高发人群<sup>[1]</sup>。临床特征包括高热伴咽喉痛、厌食,咽峡部、舌部、软腭或其他口腔黏膜部位出现灰白色疱疹伴周围红晕,疱疹破溃形成浅溃疡,同一患儿由不同病毒引发可重复多次罹患该病,并发心肌炎、脑炎危及生命且无特殊治疗方案。现代医学治疗疱疹性咽峡炎采用利巴韦林、阿昔洛韦、干扰素等药物,但缓解症状缓慢、副作用大,有一定致畸性,患儿家属难以接受,此领域中医药治疗安全有效,全面改善身体情况的独特优势体现。中医认为本病与心脾胃有关,热毒郁结咽喉,辨证分型为脾胃积热,以清热解毒治疗为主,但对中西医结合治疗此病临床研究较少<sup>[2]</sup>。因此,本研究采用小儿柴桂退热颗粒辅助治疗疱疹性咽峡炎患儿,旨在探讨其临床疗效及血清免疫球蛋白A(Immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白M(Immunoglobulin M, IgM)的影响,研究结果报告如下。

### 1 资料与方法

表1 两组患者治疗前病情等级比较 n(%)

组别	病情等级		
	轻度	中度	重度
治疗组	2(8.00)	17(68.00)	6(24.00)
对照组	3(12.00)	19(76.00)	3(12.00)

1.1 一般资料:经我院伦理委员会批准,选择2016年5月至2017年11月我院儿科收治的50例疱疹性咽峡炎患儿。纳入标准:①符合西医疱疹性咽峡炎诊断标

准:咽部充血,扁桃体、软腭、悬雍垂黏膜等可见散在1~2mm灰白色疱疹,周围红晕,部分溃破形成黄色溃疡,存在咽痛、流涎、发热、吞咽困难等症状,血常规白细胞计数正常或略低;②符合中医脾胃积热型疱疹性咽峡炎诊断标准:咽峡部可见疱疹,咽喉肿痛伴发热症状,拒食流涎,吞咽困难,心烦不安,小便短黄,舌红、苔薄黄或少苔,脉数或指纹紫;③年龄为1~6岁;④病程≤5d。排除标准:①怀疑或确认手足口病者;②对本治疗所使用药物成分过敏者;③心脑血管、肝肾和造血系统等严重危及生命的原发性疾病者;脱落标准:①中途要求退出的受试者;②不能坚持或依从性差的受试者;③临床研究过程中出现严重的合并症或并发症者;④因病情需要采用其他药物治疗者。根据随机数法将50例患儿分为治疗组和对照组,各25例。治疗组平均年龄(3.62±1.55)岁,平均病程(3.2±1.1)d,男性13例、女性12例;对照组平均年龄(3.33±1.02)岁,平均病程(2.8±0.9)d,男性11例、女性14例;两组患儿年龄、性比、病程以及病情等级比较无统计学意义(P>0.05),病情等级比较见表1。所有患儿家属对本研究治疗方案知情,且自愿签署知情同意书。

1.2 治疗方法:对照组采用常规西药治疗,口服利巴韦林(江西新赣江药业有限公司,国药准字:H19993488)每日10~15mg/kg,分三次服用。治疗组在对照组方案基础上加用小儿柴桂退热颗粒(国药准字Z20050716,葵花药业集团(襄阳)隆中有限公司)方剂组成:柴胡、桂枝、黄芩、浮萍、白芍、葛根、蝉蜕,1~3岁每日1袋;4~6岁每日1.5袋,每日4次。两组均以3d为1疗程,一共2疗程,两组治疗期间忌食生冷油腻辛辣食物,作息规律。

表2 中医证候量化病情分级表

症状及体征	轻(1分)	中(2分)	重(3分)
发热	37.0~38.0℃	38~39℃	>39℃
咽痛	偶尔	一般	明显
咽部情况	轻度充血	咽喉及咽后壁充血	咽部充血
吞咽情况	轻度受限	一般受限	困难
疱疹数量	1~4个	5~8个	>8个
饮食	食少欲进	食少不欲进	拒食
大便	稍干	便干	便秘
精神状态	精神不振	烦躁不安	萎靡不振

注:无该项表现记为0分

**1.3 判定标准:**治疗前后均采用参照《中药新药临床指导原则》制定的中医证候量化病情分级表、观察记录临床症状缓解情况、测定免疫球蛋白水平综合分析

以确定疗效,见表 2、表 3。中医证候疗效积分比=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分×100%。

表 3 临床疗效判定标准

等级	临床疗效判定标准
临床痊愈	发热、疱疹溃疡消失,饮食睡眠及精神状态正常或中医证候疗效积分比≥95%者
显效	发热、疱疹溃疡消失明显减轻,饮食睡眠及精神状态一般或 70%≤中医证候疗效积分比<95%者
有效	发热、疱疹溃疡消失略微减轻,饮食睡眠及精神状态欠佳或 30%≤中医证候疗效积分比<70%者
无效	发热、疱疹溃疡、饮食睡眠及精神状态与治疗前无明显差异或加重或中医证候疗效积分比<30%者

**1.4 观察指标:**①观察两组患者治疗前后中医证候量化病情分级表。②观察临床症状缓解情况:记录退热时间及疱疹消失时间。③测定免疫球蛋白:在治疗前后抽取两组患者清晨空腹静脉血 5ml,采用免疫比浊法测定 IgA、IgM 水平。④观察两组患者治疗前后总有效率,总有效率=(临床痊愈+显效)/总人数。⑤观察记录不良反应情况。

治疗后两组 IgA、IgM 水平均高于治疗前(P<0.05),治疗组 IgA、IgM 水平显著高于对照组(P<0.05),见表 6。

**1.5 统计学方法:**采用 SPSS22.0 软件对数据进行统计分析。计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料用频数(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

表 5 两组患者临床症状缓解情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	退热时间(d)	疱疹消失时间(d)
治疗组	2.5±0.7	3.5±1.2
对照组	3.4±0.6	4.5±1.0
t	4.881	3.201
P	<0.001	0.002

**2 结 果**

**2.1 两组患者治疗前后中医证候量化病情分级表比较:**两组患者治疗后治疗组中医证候总积分远远低于对照组(P<0.05),见表 4。

表 6 两组患者治疗前后免疫球蛋白水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	IgA(g/L)		IgM(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	0.75±0.22	1.41±0.31	0.83±0.19	1.20±0.25
对照组	0.81±0.26	0.98±0.29	0.79±0.14	0.98±0.16
t	0.881	5.065	0.847	3.706
P	0.383	<0.001	0.401	0.001

表 4 两组患者治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	中医证候总积分	
		治疗前	治疗后
治疗组	25	18.18±3.96	4.58±2.24
对照组	25	17.21±4.27	8.34±3.52
t		0.833	4.506
P		0.409	<0.001

**2.2 两组患者临床症状缓解情况比较:**治疗组临床症状改善情况显著优于对照组(P<0.05),见表 5。

**2.4 两组患者临床疗效比较:**治疗组总有效率(96.00%)远远大于对照组(68.00%)( $\chi^2 = 6.640, P < 0.05$ ),见表 7。

**2.3 两组患者治疗前后免疫球蛋白水平比较:**治疗前治疗组 IgA、IgM 水平与对照组无明显差异(P>0.05),

**2.5 两组患者不良反应比较:**治疗组不良反应率(4.00%)远远低于对照组(28.00%)( $\chi^2 = 5.357, P < 0.05$ ),见表 8。

表7 两组患者临床疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	总有效率(%)
治疗组	25	18	6	1	96.00
对照组	25	10	4	3	68.00

表8 两组患者临床症状缓解情况比较

组别	皮疹	腹泻	总不良反应发生率(%)
治疗组	0	1	4.00
对照组	3	4	28.00

### 3 讨论

疱疹性咽峡炎由多型柯萨奇及埃可病毒引起,患儿由于呼吸道屏障发育不全,黏膜柔嫩易受刺激,自洁能力差,抗细菌抗病毒能力薄弱,在不断呼吸维持生命中,各种细菌、病毒咽部黏膜上皮及淋巴组织后快速增殖,局部控制宿主细胞核酸与蛋白质结合,促使患儿咽部黏膜充血、疱疹<sup>[3]</sup>。中医认为疱疹性咽峡炎属于“口疮”“风热喉痹”范畴,小儿脏腑娇嫩,正气不足,属纯阳之体,喜食肥甘厚腻,入里化热,日久成积,外感风邪,风热邪毒郁结咽喉发病,症型为脾胃积热型。单纯西药虽有一定疗效,但对各种证候改善不佳,易产生毒副作用,西医联合往往加大药物副作用,患儿耐受程度低,对身心健康影响较大,而祖国传统医学在此领域有着毒副作用低、多层次改善身体状况的独特优势,因此探讨小儿柴桂退热颗粒辅助治疗疱疹性咽峡炎患儿的临床疗效及血清IgA、IgM的影响对现今临床有着重要意义。

小儿柴桂退热颗粒由柴胡、桂枝、黄芩、浮萍、白芍、葛根、蝉蜕组成,其中柴胡和解表里、行脉通气,保肝利胆、抗菌抗炎、提高病毒特异性抗体滴度、增强吞噬细胞能力、自然杀伤细胞功能<sup>[4]</sup>;桂枝助阳化气、发汗解肌,抗惊厥抗过敏、扩张皮肤血管、抗病毒;黄芩清热泻火,有效抑制细菌真菌、治疗呼吸道感染;浮萍祛风行水,利尿强心、解表散热<sup>[5]</sup>;白芍敛阴潜阳、柔肝止痛,治疗阳气亢盛导致的头晕头痛;葛根生津消疹,促进细胞修复再生、改善心肌代谢、降糖降脂;蝉蜕散风除热,抗惊厥、透发麻疹,疏风热利咽喉;全方清热解毒、消肿利咽,阻断病毒复制过程中蛋白质合成,发挥抑菌杀毒作用。利巴韦林属于广谱强效合成核苷类抗病毒药,对许多DNA和RNA病毒有抑制作用,副作用较少,不良反应率较低,但大剂量长期使用依然易导致贫血、胃肠道反应等,且具有一定致畸率,患儿出现严重症状时应立即停用,并进行个体化调整。

中西医结合治疗疱疹性咽峡炎患儿国内外已有较多文献报道,但对小儿柴桂退热颗粒辅助治疗疱疹性咽峡炎患儿的临床疗效及血清IgA、IgM的影响研究较少。IgA、IgM作为免疫系统中重要免疫活性因子,兼具免疫建设和病毒防御作用。其中IgA为呼吸系统黏膜分泌性抗体,又称黏膜局部抗体,通过与相应病原微生物结合,阻断其吸附呼吸道上,减缓病毒繁殖,显著预防局部感染,是病原体入侵机体的第一道防线。IgM主要针对蛋白质多肽抗原进行免疫应答,是机体抗感染“先行部队”,在机体遭受病毒时首先进行免疫防护且活化补体后通过C3B、C4b等片段发挥调理作用,是感染早期诊断的重要指标。本研究中,治疗组中医证候总积分远远低于对照组( $P < 0.05$ ),治疗组较对照组咽部情况、疱疹数量、精神状态等临床症状显著改善( $P < 0.05$ ),治疗组临床疗效(96.00%)远远大于对照组(68.00%)( $\chi^2 = 6.640, P < 0.05$ ),治疗组IgA、IgM水平显著高于对照组( $P < 0.05$ ),说明中西医结合有效改善气道狭窄,促进咽部炎症吸收,缓解患儿各项证候,提高机体免疫。不良反应方面,治疗组仅有1例,对照组6例,说明治疗组采用中医药联合比单纯西药治疗更加安全。

综上所述,小儿柴桂退热颗粒辅助治疗疱疹性咽峡炎能有效缓解各项症状,显著提高IgA、IgM水平,安全性高,可在临床广泛推广。

#### 【参考文献】

- [1] Chansaenroj J, Auphimai C, Puenpa J, et al. High prevalence of coxsackievirus A2 in children with herpangina in Thailand in 2015 [J]. *Virus disease*, 2017, 28(1): 111~114.
- [2] 李宏贵,徐嘉辉. 小儿疱疹性咽峡炎的中医药治疗研究[J]. *中医临床研究*, 2016, 8(6): 112~113.
- [3] 陈纯. 疱疹性咽峡炎的临床和流行病学特征[J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2016, 43(4): 270~273.
- [4] Wong V K, Li T, Law B Y, et al. Saikosaponin-d, a novel SERCA inhibitor, induces autophagic cell death in apoptosis-defective cells [J]. *Cell Death and Disease*, 2013, 4(7): e720.
- [5] Chungpeng W, Pei L, Chuying C, et al. Antifungal activity of ramuluscinnamomi explored by 1H-NMR based metabolomics approach [J]. *Molecules*, 2017, 22(12): 2237.