

论著·临床研究

外感Ⅱ号合剂联合苦柏洗剂治疗普通型手足口病的临床疗效<sup>▲</sup>

石玲东 覃萍 李婷婷 张玫 吴曙粤

(广西南宁市第一人民医院儿科,南宁市 530022,电子邮箱:18977111215@189.cn)

**【摘要】 目的** 探讨外感Ⅱ号合剂联合苦柏洗剂治疗普通型手足口病的临床疗效。**方法** 将150例普通型手足口病患儿随机分为联合治疗组、抗病毒组、苦柏洗剂组,每组50例。抗病毒组给予常规治疗,苦柏洗剂组在抗病毒治疗的基础上加用苦柏洗剂外洗,联合治疗组在抗病毒治疗的基础上加用外感Ⅱ号合剂口服联合苦柏洗剂外洗治疗。比较3组治疗症状体征好转情况及输液时间、总病程、疗效,以及治疗前后WBC计数、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、血清免疫球蛋白IgA、IgG、IgM的含量。**结果** 抗病毒组、苦柏洗剂组、联合治疗组总病程、热退所需时间、皮疹消退所需时间、口腔溃疡好转所需时间及输液总时间均依次缩短( $P < 0.05$ );联合治疗组总有效率高于抗病毒组( $P < 0.05$ );治疗后抗病毒组、苦柏洗剂组、联合治疗组hs-CRP水平和WBC计数水平平均依次降低( $P < 0.05$ ),而IgG、IgA水平平均依次升高( $P < 0.05$ )。**结论** 在抗病毒治疗的基础上,外感Ⅱ号合剂联合苦柏洗剂治疗小儿普通型手足口病,能够提高临床疗效,缩短病程,其机制可能与调节机体体液免疫功能相关。

**【关键词】** 手足口病;普通型;外感Ⅱ号合剂;苦柏洗剂;体液免疫;婴儿;儿童

**【中图分类号】** R 725.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2018)07-0763-04

**DOI:**10.11675/j.issn.0253-4304.2018.07.10

**Clinical effect of Chinese medicine mixture Ⅱ for exogenous disease combined with Kubo Lotion on common hand-foot-mouth disease**

SHI Ling-dong, QIN Ping, LI Ting-ting, ZHANG Mei, WU Shu-yue

(Department of Pediatrics, the First People's Hospital of Nanning, Nanning 530022, China)

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical effect of Chinese medicine mixture Ⅱ for exogenous disease combined with Kubo Lotion on common hand-foot-mouth disease. **Methods** A total of 150 children with common hand-foot-mouth disease were randomly divided into combined therapy group, antiviral therapy group and Kubo Lotion group, with 50 cases in each group. The antiviral therapy group was given conventional treatment, the Kubo Lotion group was given external application of Kubo Lotion additionally on the basis of antiviral therapy, and the combined therapy group was given oral Chinese medicine mixture Ⅱ for exogenous disease combined with external application of Kubo Lotion on the basis of antiviral therapy. The improvement of symptoms and signs, infusion duration, overall duration of disease, and efficacy were compared among the three groups, and the levels of WBC counts, high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP), serum immunoglobulin IgA, IgG and IgM before and after treatment were compared as well. **Results** The overall duration of disease, duration for defervescence, duration for rash deflorescence, duration for oral ulcer recovery, and overall infusion duration decreased in the order of the antiviral therapy group, the Kubo Lotion group and the combined therapy group ( $P < 0.05$ ); the total effective rate of the combined therapy group was higher than that of the antiviral therapy group ( $P < 0.05$ ); but after treatment, the levels of hs-CRP and WBC counts decreased while the levels of IgG and IgA increased in the order of the antiviral therapy group, the Kubo Lotion group and the combined therapy group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Based on the antiviral therapy, Chinese medicine mixture Ⅱ for exogenous disease combined with Kubo Lotion can improve clinical efficacy and decrease the course of disease for the treatment of children with common hand-foot-mouth disease, which may be associated with regulating humoral immune function.

**【Key words】** Hand-foot-mouth disease, Common type, Chinese medicine Mixture Ⅱ for exogenous disease, Kubo Lotion, Humoral immunity, Infant, Children

手足口病是由细小病毒科肠道病毒属引起的一种急性病毒性传染病,常见于5岁以下儿童,其临床表现主要为发热以及手、足、口腔等部位的皮疹、疱疹或疱疹性咽峡炎。绝大部分患儿在发病后5~7d自行缓解,小部分发展为重症手足口病。手足口病危重病例进展迅速,如未能及早发现和救治病死率极高。目前临床上治疗手足口病尚无特效药物,而全国各地中医机构运用中

医辨证论治手足口病并取得很好疗效,且《手足口病诊疗指南》也推荐部分中成药作为治疗药物。一项Meta分析结果显示,与西药组相比,中药方剂组治疗手足口病普通病例具有较好的临床优势<sup>[1]</sup>。本研究使用我院开发的中成药制剂—外感Ⅱ号合剂联合苦柏洗剂治疗小儿普通型手足口病,取得良好的临床疗效,现报告如下。

▲基金项目:广西医药卫生科研课题(Z20170038)

作者简介:石玲东(1977~),女,硕士,主治医师,研究方向:小儿综合内科。

通信作者:吴曙粤(1960~),男,本科,主任医师,研究方向:小儿内科,电子邮箱:wshuyue@163.com。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取南宁市第一人民医院 2016 年 3 月至 2017 年 3 月收治的手足口病患儿 150 例, 纳入标准: (1) 均符合《手足口病诊疗指南(2010 年版)》中关于普通病例的诊断标准<sup>[1]</sup>; (2) 年龄 6 个月至 8 岁。排除标准: (1) 合并严重并发症或器质性病变者; (2) 使用其他抗病毒及镇痛药物者; (3) 药物过敏者。将患儿按随机数字表法分为联合治疗组、抗病毒组及苦柏洗剂组, 每组 50 例。其中联合治疗组男 36 例、女 14 例, 年龄(4.31 ± 1.12) 岁, 病程(3.30 ± 0.15) d, 入院时体温 36.3℃ ~ 40.2℃; 抗病毒组男 34 例、女 16 例, 年龄(4.15 ± 1.10) 岁, 病程(3.16 ± 0.12) d; 入院时体温 36.2℃ ~ 40.1℃; 苦柏洗剂组男 31 例、女 19 例, 年龄(4.45 ± 1.18) 岁, 病程(3.42 ± 0.17) d, 入院时体温 36.3℃ ~ 40.3℃。3 组的性别、年龄、病程及体温比较, 差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究获本医院医学伦理委员会批准及患儿法定监护人知情同意, 并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患儿均给予补液、补充维生素及退热等常规治疗, 有细菌感染征象者予抗生素治疗。(1) 抗病毒组: 给予利巴韦林抗病毒(石药集团欧意药业有限公司, 国药准字 H19993919), 2 次/d, 每次 5.0 ~ 7.5 mg/kg, 5 d 为 1 个疗程。(2) 苦柏洗剂组: 在抗病毒治疗的基础上(方法同抗病毒组)加用苦柏洗剂外洗, 苦柏洗剂中草药处方由苦参、黄柏、白藓皮等 8 味中草药配制, 400 g/次, 加水 5 000 ml, 煎煮 20 ~ 30 min, 1 次/d, 3 d 1 个疗程<sup>[2]</sup>, 共 1 个疗程。(3) 联合治疗组: 在抗病毒(方法同抗病毒组)及苦柏洗剂外洗(方法同苦柏洗剂组)治疗的基础上, 加用外感 II 号合剂(由南宁市第一人民医院制剂室提供, 批准文号: 桂药制字 Z01060005)口服, 外感 II 号合剂由鸭脚木、三叉苦、岗梅等 6 味中草药配制, 用量为 10 ml/次, 3 次/d, 5 d 为 1 疗程, 共 1 个疗程。

表 1 3 组治疗后症状及体征好转情况、输液时间及总病程比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	热退时间(d)	皮疹消退时间(d)	口腔溃疡好转时间(d)	输液总时间(h)	总病程(d)
联合治疗组	50	1.98 ± 0.53	4.32 ± 0.64	2.39 ± 0.38	1.50 ± 0.89	8.43 ± 0.54
苦柏洗剂组	50	3.16 ± 0.37*	4.83 ± 0.54*	2.90 ± 0.70*	3.20 ± 1.01*	9.32 ± 0.60*
抗病毒组	50	3.61 ± 0.53**	6.11 ± 0.41**	3.33 ± 0.62**	4.20 ± 1.2**	9.79 ± 0.68**
F 值		152.668	145.344	32.535	249.967	64.016
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与联合治疗组比较, \*  $P < 0.05$ ; 与苦柏洗剂组比较, #  $P < 0.05$ 。

2.2 3 组患儿临床疗效比较 治疗后联合治疗组临床疗效总有效率为 98.00% (49/50), 苦柏洗剂组总有效率为 92.00% (46/50), 抗病毒组总有效率为 84.00% (42/50), 3 组的总有效率比较, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.233$ ,  $P = 0.044$ )。联合治疗组总有效率高于抗病毒组( $P < 0.05$ ), 但与苦柏洗剂组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 苦柏洗剂组与抗病毒组的总有效率比较, 差异无统计学意

1.3 观察指标 记录 3 组患儿热退所需时间、皮疹消失所需时间、口腔溃疡好转所需时间、总病程时间、总输液时间。(2) 治疗前及治疗后 5d 的 WBC、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 水平、外周血清免疫球蛋白 IgM、IgG、IgA 水平。空腹抽取静脉血液 8 ml, 其中乙二胺四乙酸抗凝血 3 ml 用于检测 WBC, 检测采用日本希森美康公司的 XN-10(B2) 型全自动血液分析仪。肝素抗凝血 3 ml 用于检测 hs-CRP 及血清免疫球蛋白。(3) 参照《中医病症诊断疗效标准》<sup>[3]</sup> 中的相关标准评估治疗后 72 h 的疗效: ① 显效: 用药后 48 h 体温正常, 用药后 3 ~ 4 d 手足及躯干皮疹消退、口腔溃疡或溃疡消退、无鼻塞、咳嗽等症; ② 有效: 用药后 72 h 体温正常, 用药后 3 ~ 4 d 口腔及手足皮疹明显消退、体温渐趋正常、其他症状得到改善; ③ 无效: 临床症状以及疾病体征无明显改善迹象, 或患儿病情加重出现神经系统、呼吸循环系统损伤等重症表现。治疗总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。(4) 治疗过程中不良反应发生情况。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用方差分析, 多重两两比较采用 LSD- $t$  法, 组内比较采用  $t$  检验; 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3 组症状及体征好转情况、输液时间及总病程比较 抗病毒组、苦柏洗剂组、联合治疗组总病程、热退所需时间、皮疹消退所需时间、口腔溃疡好转所需时间及输液总时间均依次缩短(均  $P < 0.05$ )。见表 1。

义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 3 组患儿治疗后临床疗效比较[ $n(\%)$ ]

组别	n	显效	有效	无效
联合治疗组	50	40(80.00)	9(18.00)	1(2.00)
苦柏洗剂组	50	38(76.00)	8(16.00)	4(8.00)
抗病毒组	50	35(70.00)	7(14.00)	8(16.00)

2.3 3组患儿治疗前后WBC、hs-CRP比较 3组患儿治疗前WBC、hs-CRP水平比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ );治疗后3组患儿的WBC、hs-CRP水平均低于治疗前(均 $P < 0.05$ )。治疗后联合治疗组、苦柏洗剂组、抗病毒组hs-CRP水平依次升高( $P < 0.05$ )。见表3。

2.4 3组患儿治疗前后免疫球蛋白水平比较 3组患

表3 3组患儿WBC、hs-CRP比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	hs-CRP(mg/L)		t值	P值	WBC( $\times 10^9/L$ )		t值	P值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
联合治疗组	50	8.31 ± 1.97	2.98 ± 0.80	17.714	<0.001	8.82 ± 1.47	6.51 ± 1.00	9.181	<0.001
苦柏洗剂组	50	8.38 ± 1.29	4.74 ± 1.21*	17.066	<0.001	8.70 ± 1.57	7.41 ± 1.33*	5.302	<0.001
抗病毒组	50	8.36 ± 1.82	5.42 ± 1.20**	9.511	<0.001	8.91 ± 1.39	8.59 ± 1.05**	9.319	0.019
F值		0.025	67.253			0.259	41.672		
P值		0.976	<0.001			0.772	<0.001		

注:与联合治疗组比较,\* $P < 0.05$ ;与苦柏洗剂组比较,# $P < 0.05$ 。

表4 3组免疫球蛋白水平比较( $\bar{x} \pm s, g/L$ )

组别	n	IgG		t值	P值	IgA		t值	P值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
联合治疗组	50	7.13 ± 1.02	9.95 ± 0.98	17.753	<0.001	0.59 ± 0.18	1.26 ± 0.11	23.379	<0.001
苦柏洗剂组	50	7.23 ± 1.16	9.53 ± 0.86*	9.606	<0.001	0.58 ± 0.14	1.01 ± 0.18*	6.547	<0.001
抗病毒组	50	7.03 ± 1.66	8.90 ± 0.79**	17.021	<0.001	0.60 ± 0.15	0.82 ± 0.12**	14.598	<0.001
F值		0.330	19.905			0.085	90.452		
P值		0.720	<0.001			0.919	<0.001		

组别	n	IgM		t值	P值
		治疗前	治疗后		
联合治疗组	50	1.35 ± 0.24	1.37 ± 0.12	0.409	0.683
苦柏洗剂组	50	1.32 ± 0.15	1.34 ± 0.13	0.684	0.496
抗病毒组	50	1.37 ± 0.12	1.35 ± 0.14	0.620	0.536
F值		0.763	0.527		
P值		0.468	0.592		

注:与联合治疗组比较,\* $P < 0.05$ ;与苦柏洗剂组比较,# $P < 0.05$ 。

2.5 3组患儿不良反应发生情况 3组患儿在治疗期间均未发生严重不良反应。

### 3 讨论

手足口病是儿科常见的急性传染病,多数患儿发病后病情较轻,少数患儿会出现心肌炎、脑膜炎等严重并发症而死亡<sup>[4]</sup>。应用安全有效的治疗从而减少症状、缩短病程是影响手足口病患儿病情转归的关键。

目前,国内外尚无特效药物用于治疗手足口病,其主要的治疗方案为抗病毒药物结合营养支持及其他对症处理<sup>[5-6]</sup>。研究表明,利巴韦林治疗小儿手足口病效果显著,可有效缩短患儿康复时间,但长期大剂量使用

儿治疗前外周血IgM、IgG、IgA水平比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。治疗后3组IgG、IgA水平均高于治疗前(均 $P < 0.05$ ),但IgM水平与治疗前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。联合治疗组、苦柏洗剂组、抗病毒组的IgA及IgG水平依次降低( $P < 0.05$ );治疗后3组IgM水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表4。

可引起白细胞减少、贫血、血清转氨酶和胆红素升高等不良反应,因而应尽可能缩短其使用疗程<sup>[7]</sup>。中医学认为,手足口病的发生以感染时邪为主,邪毒由口鼻而入,蕴郁肺脾,内侵生湿生热,向外发于肌表<sup>[8]</sup>。国家卫生部修订的《手足口病诊疗指南(2010年版)》<sup>[9]</sup>提出,普通型手足口病的治疗原则为清热解毒、化湿透邪。本研究使用我院自主研制的中成药外感II号合剂及协定处方苦柏洗剂联合治疗小儿普通型手足口病,结果显示,联合治疗组患儿总病程、热退所需时间、皮疹消退所需时间、口腔溃疡好转所需时间、输液总时间均短于其他两组( $P < 0.05$ ),联合治疗组与苦柏洗剂组总有效率均高于抗病毒组( $P < 0.05$ ),提示联合治疗组治疗小儿手足口病在抗病毒治疗的基础上使用中成药口服及苦柏洗剂外洗可促进症状、体征好转,缩短病程,取得良好疗效。

联合检测WBC和hs-CRP以监测全身炎症反应,对手足口病患儿的病情判断和疗效观察均具有重要价值<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,治疗后3组患儿的WBC、hs-CRP水平均低于治疗前( $P < 0.05$ );治疗后联合治疗组的WBC及hs-CRP水平均低于苦柏洗剂组及抗病毒组( $P < 0.05$ )。提示这3种治疗方法对炎症反应有抑制作用,而联合治疗对炎症反应的抑制作用更为明显。

手足口病患儿机体存在体液免疫功能紊乱,检测其免疫球蛋白和补体等相关指标对手足口病的诊治有一定的指导意义<sup>[11-12]</sup>。IgG、IgA、IgM 对抗感染有重要作用,其中,IgA 水平下降时病毒更容易侵入机体而致病;IgG 约占总血清免疫球蛋白的 70%,具有中和游离外毒素、病毒,调节吞噬细胞的吞噬作用,在机体免疫防护中起主要作用;IgM 是机体第一次发生体液免疫反应后早期生成的免疫球蛋白,在血液中存在时间较短<sup>[13]</sup>。手足口病患儿患病后可引起其免疫功能失调、T 淋巴细胞亚群分布异常,而免疫球蛋白可受 T 淋巴细胞调节,CD4<sup>+</sup> 细胞计数减少或功能下降时可降低体液中的 IgG 和 IgA 水平<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,3 组患儿治疗后免疫球蛋白 IgG 和 IgA 水平均高于治疗前 ( $P < 0.05$ ),而联合治疗组免疫球蛋白 IgG 和 IgA 水平均高于其他两组 ( $P < 0.05$ )。提示联合治疗可更好地增强患儿体液免疫,从而提高临床疗效。

综上所述,在抗病毒治疗的基础上外感 II 号合剂联合苦柏洗剂治疗小儿手足口病可以缩短临床症状恢复时间,且未见不良反应发生,临床疗效较好,其机制可能与抑制炎症反应、调节机体免疫功能等有关。

## 参 考 文 献

[1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 手足口病诊疗指南(2010 年版)[EB/OL]. (2010-04-20) [2017-02-03]. <http://www.moh.gov.cn/mohyzs/s3586/201004/46884.shtml>.

[2] 覃 萍,吴曙粤,王艳宁,等. 苦柏洗剂辅助治疗手足口病疗效观察[J]. 中国社区医师(医学专业),2013,15(22):76.

[3] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:78.

[4] 张玉新. 重症小儿手足口病合并中枢性呼吸衰竭四例[J]. 中华全科医师杂志,2012,11(1):79-80.

[5] 伍亚辉,邵贵强,张金凤. 利巴韦林分散片和蒲地蓝消炎口服液联合应用治疗小儿手足口病疗效观察[J]. 中国医药指南,2009,7(4):85-86.

[6] 李 刚,盛 凯. 蒲地蓝消炎口服液联合利巴韦林泡腾颗粒治疗手足口病普通型的疗效观察[J]. 中国医药指南,2011,9(4):11-12.

[7] 杨伟丽. 抗病毒药物用于小儿手足口病的效果观察[J]. 当代医学,2015,21(14):143-144.

[8] 张镜人. 中医治疗疑难杂症秘药(下册)[M]. 上海:文汇出版社,1994:994.

[9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 手足口病诊疗指南(2010 年版)[EB/OL]. (2010-04-20) [2017-09-21]. <http://www.moh.gov.cn/mohyzs/s3586/201004/46884.shtml>.

[10] 李 刚. 手足口病患儿 C-反应蛋白和白细胞联合检测结果分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(11):1421.

[11] 周冠寅. 不同程度手足口病患儿血清细胞因子及免疫球蛋白水平变化探讨[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(6):799-800,804.

[12] 张艳芳,武艳丽,施红梅,等. 手足口病患儿 T 淋巴细胞亚群与 NK 细胞和血清白介素、TNF- $\alpha$  变化的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(11):2604-2606.

[13] 刘辉辉,许 亮,刘 洋,等. 人免疫球蛋白联合神经节苷脂对重症手足口病早期干预的研究[J]. 中国医疗前沿,2013,8(5):37-38.

[14] 严绍文. 手足口病患儿外周血 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白水平检测结果分析[J]. 现代诊断与治疗,2015,26(20):4708-4709.

(收稿日期:2017-11-04 修回日期:2018-02-02)

## ● 本刊可直接使用缩写的常用词汇

本刊对一些大家比较熟悉的常用词汇允许直接使用缩写,即第一次出现时可以不标注中文,它们是:

血压(BP)、心电图(ECG)、脑电图(EEG)、磁共振成像(MRI)、脑脊液(CSF)、血红蛋白(Hb)、红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FBG)、血清丙氨酸氨基转移酶(ALT 或 GPT)、血清门冬氨酸氨基转移酶(AST 或 GOT)、碱性磷酸酶(AKP)、血清总胆红素(TBIL)、口服葡萄糖耐量试验(OGTT)、重症监护病房(ICU)、心脏监护病房(CCU)、艾滋病(AIDS)、人类免疫缺陷病毒(HIV)、辅助性 T 淋巴细胞(Th)、动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、氧化亚氮(NO)、精制结核菌素试验(PPD)、血浆球蛋白(GLO)、血浆白蛋白(ALB)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)、甲型肝炎病毒(HAV)、乙型肝炎病毒(HBV)、两型肝炎病毒(HCV)、乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎病毒表面抗体(抗-HBs 或 HBsAb)、乙型肝炎病毒核心抗体(抗-HBc 或 HBcAb)、乙型肝炎病毒抗原(HBeAg)、乙型肝炎病毒表面抗体(抗-HBe 或 HBeAb)。