

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.18.027

氯己定溶液湿敷联合伐昔洛韦治疗复发性唇疱疹临床观察*

周丽静,戴东晓,石亚红

(河北省石家庄市第二医院口腔科,河北 石家庄 050000)

摘要:目的 探讨氯己定溶液湿敷联合伐昔洛韦治疗复发性唇疱疹的临床疗效。方法 选取医院2018年3月至2020年3月收治的复发性唇疱疹患者102例,随机分为观察组和对照组,各51例。两组患者均在创面清理后给予醋酸氯己定溶液湿敷,观察组患者加服盐酸伐昔洛韦片,均连续治疗10 d。结果 观察组失访1例、未严格按治疗方案接受治疗2例,对照组中途自愿退出研究1例、失访1例,均予以剔除。观察组总有效率为89.58%,明显高于对照组的73.47% ($P < 0.05$);治疗后,观察组患者疱疹消失时间、创面愈合时间、疼痛消失时间、结痂脱落时间均明显短于对照组,CD₃⁺、CD₄⁺水平及CD₄⁺/CD₈⁺均明显高于对照组,CD₈⁺及C反应蛋白、白细胞介素1 β 、降钙素原水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(16.67%比10.20%, $P > 0.05$)。结论 氯己定溶液湿敷联合伐昔洛韦治疗复发性唇疱疹有一定疗效,能缩短创面的愈合时间,降低炎症反应水平,改善外周血T细胞亚群水平,增强免疫力。

关键词:复发性唇疱疹;氯己定溶液;伐昔洛韦;T细胞亚群;创面愈合;炎症反应

中图分类号:R969.4;R978.7

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)18-0100-03

Clinical Observation of Chlorhexidine Solution Wet Compress Combined with Valaciclovir in the Treatment of Recurrent Labial Herpes

ZHOU Lijing, DAI Dongxiao, SHI Yahong

(Department of Stomatology, Shijiazhuang No. 2 Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of chlorhexidine solution wet compress combined with valaciclovir in the treatment of recurrent herpes labialis. Methods A total of 102 patients with recurrent herpes labialis admitted to our hospital from March 2018 to March 2020 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, 51 cases in each group. The patients in the two groups were given chlorhexidine solution wet compress, on this basis, the patients in the observation group were treated with Valaciclovir Hydrochloride Tablets. Both groups were continuously treated for 10 d. Results In the observation group, one case was lost to follow-up and two cases were not treated strictly according to the treatment plan. In the control group, one case voluntarily withdrew from the study and one case was lost to follow-up. The total effective rate of the observation group was 89.58%, which was significantly higher than 73.47% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the time of herpes cessation, wound healing, pain disappearance and scab shedding in the observation group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$), the levels of CD₃⁺ and CD₄⁺, CD₄⁺/CD₈⁺ in the observation group were significantly higher than those in the control group, while the levels of CD₈⁺, C-reactive protein (CRP), interleukin-1 β (IL-1 β) and procalcitonin (PCT) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (16.67% vs. 10.20%, $P > 0.05$). Conclusion Chlorhexidine solution wet compress combined with valaciclovir is effective in the treatment of recurrent herpes labialis, which can shorten the wound healing time, reduce the level of inflammatory reaction, improve the levels of peripheral blood T cell subsets and enhance the immunity of patients.

Key words: recurrent herpes labialis; chlorhexidine solution; valaciclovir; T cell subsets; wound healing; inflammatory reaction

唇疱疹是由单纯疱疹病毒引起的急性疱疹性皮肤病,易发于口唇、鼻孔及面颊处,表现为疱疹处有红斑及水疱,并出现溃疡性病变,还会引起继发性感染,引发机体的炎症反应^[1]。本病易复发,复发性唇疱疹是在原发性疱疹感染愈合后再次复发感染引起的,是最常见的单纯疱疹类型^[2]。目前对复发性唇疱疹以局部治疗为主,通过创面清创并给予相应的杀菌消毒剂局部处理^[3]。氯己定为阳离子表面活性剂,属广谱皮肤感染性疾病治疗药^[4],虽也用于复发性唇疱疹,但单用疗效欠佳。伐昔洛韦有

较强的抗病毒活性,既往多用于单纯疱疹和带状疱疹的治疗^[5]。本研究观察了氯己定溶液湿敷联合伐昔洛韦治疗复发性唇疱疹的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:确诊为复发性唇疱疹;年龄18~65岁;对本研究拟用药物不过敏。本研究方案符合《赫尔辛基宣言》中伦理学要求,患者签署知情同意书。

排除标准:并发其他溃疡性疾病或炎性疾病;精神

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20190155]。

第一作者:周丽静,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为口腔黏膜病的诊治,(电子信箱)zlj18032237093@163.com。

状态异常、认知功能障碍,不能配合治疗;基础资料、临床资料缺失或不完整。

脱落/剔除标准:中途自愿退出本研究或其他原因终止治疗;病情变化,需调整治疗方案;随访期间失访。

病例选择与分组:选取我院2018年3月至2020年3月收治的复发性唇疱疹患者102例,随机分为观察组和对照组,各51例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 51$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n = 51$)

组别	性别	年龄	体质量指数	基础疾病(例)		
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	高血压	高脂血症	糖尿病
观察组	27/24	35.91 ± 12.23	22.23 ± 2.78	3	8	4
对照组	23/28	37.73 ± 13.62	22.83 ± 2.91	4	6	5
χ^2/t 值	0.628	0.710	1.065	0.540		
P 值	0.428	0.479	0.290	0.764		

1.2 方法

两组患者均予0.9%氯化钠注射液清理唇疱疹创面后,以醋酸氯己定溶液(杨凌生物医药科技股份有限公司,国药准字H61023551,规格为每瓶50 mL)浸湿的无菌纱布湿敷,每次3~5 min,每日3次。观察组患者加服盐酸伐昔洛韦片(珠海润都制药股份有限公司,国药准字H20066857,规格为每片0.15 g),每次2片,每日2次,于早、晚饭前空腹服用。两组均连续治疗10 d,随访1个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:观察患者的唇疱疹消失、创面愈合、疼痛消失及结痂脱落时间。采集患者的空腹静脉血约3 mL,置含依地酸二钠的抗凝管中,采用DT5-2B型台式多功能离心机(德国Sigma-Aldrich公司),5 000 r/min(离心半径5 cm)离心10 min,分离,得血清,以酶联免疫吸附试验法、采用ELX800型多功能酶标仪(美国Bio-Tek公司)检测C反应蛋白(CRP)、白细胞介素1 β (IL-1 β)、降钙素原(PCT)水平;使用MDR96A型流式细胞仪(深圳迈瑞医疗)检测外周血CD₃⁺,CD₄⁺,CD₈⁺

水平,并计算CD₄⁺/CD₈⁺,试剂盒均购自南京欧凯生物科技有限公司。严格按仪器操作规程及试剂盒说明书操作。

疗效判定^[6]:显效,溃疡创面完全愈合,疱疹消失,无疼痛感,随访期间未复发;有效,溃疡创面愈合效果良好,并开始结痂,疼痛显著减轻,随访期间仅复发1次;无效,未达到前述标准,且治疗后多次复发。总有效 = 显效 + 有效。

安全性:统计患者治疗期间恶心呕吐、皮疹、色素沉着、肝功能损伤等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。观察组失访1例、未严格按治疗方案接受治疗2例,对照组中途自愿退出研究1例、失访1例,均予以剔除。

3 讨论

目前,对复发性疱疹尚无特效疗法,以局部抗菌、消炎为主,治疗过程中常因被动修复、愈合时间较长、易发

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups

[case(%)]				
组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n = 48$)	29(60.42)	14(29.17)	5(10.42)	43(89.58)
对照组($n = 49$)	25(51.02)	11(22.45)	13(26.53)	36(73.47)
χ^2 值	4.166			
P 值	0.041			

表3 两组患者症状消退时间比较($\bar{X} \pm s$,d)

Tab. 3 Comparison of symptom disappearance time between the two groups($\bar{X} \pm s$,d)

组别	疱疹消失	创面愈合	疼痛消失	结痂脱落
观察组($n = 48$)	3.91 ± 1.68	4.59 ± 1.91	5.19 ± 1.92	7.19 ± 2.17
对照组($n = 49$)	4.86 ± 1.81	5.87 ± 2.02	6.68 ± 2.09	8.77 ± 2.34
χ^2 值	2.678	3.205	3.654	3.446
P 值	0.009	0.002	0.000	0.001

表4 两组患者外周血T细胞亚群水平比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of peripheral blood T cell subsets levels between the two groups($\bar{X} \pm s$)

组别	CD ₃ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ (%)		CD ₈ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n = 48$)	42.39 ± 5.14	52.87 ± 5.76*	42.11 ± 4.53	49.34 ± 5.31*	32.60 ± 4.76	27.89 ± 3.14*	1.42 ± 0.31	1.89 ± 0.33*
对照组($n = 49$)	42.98 ± 5.26	47.88 ± 5.37*	43.44 ± 4.76	46.89 ± 5.15*	31.76 ± 4.54	29.98 ± 3.45*	1.50 ± 0.34	1.70 ± 0.34*
t 值	0.559	4.414	1.409	2.872	0.889	3.118	1.210	2.792
P 值	0.578	0.000	0.162	0.005	0.376	0.002	0.229	0.006

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表5同。

Note:Compared with those before treatment,* $P < 0.05$,as well as Tab.5.

表5 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of inflammatory factors levels between the two groups($\bar{X} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)		IL-1 β (ng/L)		PCT(μ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=48$)	21.36 $\pm$ 3.97	12.11 $\pm$ 2.89*	62.81 $\pm$ 7.76	41.33 $\pm$ 5.10*	1.72 $\pm$ 0.61	0.76 $\pm$ 0.29*
对照组($n=49$)	22.03 $\pm$ 3.86	15.73 $\pm$ 3.19*	61.92 $\pm$ 7.83	45.82 $\pm$ 5.51*	1.64 $\pm$ 0.63	0.98 $\pm$ 0.38*
t 值	0.842	5.853	0.562	4.163	0.556	3.201
P 值	0.401	0.000	0.575	0.000	0.580	0.002

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%)]

组别	恶心呕吐	皮疹	色素沉着	肝功能损伤	合计
观察组($n=48$)	2(4.17)	2(4.17)	2(4.17)	2(4.17)	8(16.67)
对照组($n=49$)	2(4.08)	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	5(10.20)
χ^2 值					0.873
P 值					0.350

生感染而延缓愈合。常规治疗中采用的氯己定创面湿敷仅有杀菌消毒作用,无明显的促进创面愈合作用,创面长时间不愈合增加了感染风险^[7]。且单纯的局部抗菌、抗病毒治疗疗效欠佳,故加用新的治疗药物辅助治疗有重要意义。

伐昔洛韦为强效抗病毒药物,属人工合成的鸟嘌呤核苷类似物,既往在单纯疱疹和带状疱疹感染的临床治疗中发挥着重要作用^[8]。本研究中,观察组的临床疗效相较对照组显著提升。伐昔洛韦为阿昔洛韦的前体药物,经口服进入机体后可作用于疱疹病毒感染的组织细胞,可与疱疹病毒的脱氧核苷竞争细胞激酶或胸苷激酶,进一步被磷酸化后形成阿昔洛韦三磷酸酯活化物,进而可通过抑制病毒 DNA 多聚酶合成而阻止病毒复制,或与病毒的 DNA 多聚酶链相结合,增长病毒的 DNA 链,使之延伸断裂,从而达到抑制病毒增殖的目的,发挥良好的抗唇疱疹病毒的效果^[9-10]。与阿昔洛韦相比,伐昔洛韦的生物利用度显著升高,抗病毒效果更好^[11]。观察组患者治疗后的疱疹消失、创面愈合、疼痛消失、结痂脱落的时间均短于对照组,表明伐昔洛韦的辅助应用能提高抗病毒效果,促进疱疹创面愈合。

唇疱疹复发的重要原因是机体的免疫能力低下,潜居于人体正常黏膜、血液、唾液及感觉神经节细胞内的唇疱疹病毒在一些诱因下被激活。因此,提高患者机体的免疫功能有助于治疗复发性唇疱疹。T 细胞亚群是机体细胞免疫系统主要细胞群体,T 细胞亚群处于正常水平时,各细胞间相互制约处于动态平衡的水平。当机体遭受病毒入侵发生一系列病理改变时,T 细胞亚群将会失去平衡,发生免疫功能紊乱^[12-13]。本研究中,观察组

患者治疗后的 CD3⁺,CD4⁺水平及 CD4⁺/CD8⁺高于对照组,CD8⁺低于对照组,表明加用伐昔洛韦能改善患者的免疫功能,加强对疱疹病毒的免疫防御和清除。观察组患者治疗后的 CRP,IL-1 β ,PCT 水平均低于对照组,表明加用伐昔洛韦能降低炎症反应水平,这是因为复发性唇疱疹的发生伴多种炎症因子水平升高,而伐昔洛韦具有广谱抗病毒作用,对带状疱疹病毒、单纯疱疹病毒、EB 病毒及巨细胞病毒均有良好的抗病毒活性,并能诱导炎性细胞的凋亡。且观察组患者加用伐昔洛韦治疗后不良反应未显著增加。

综上所述,氯己定溶液湿敷联合伐昔洛韦治疗复发性唇疱疹有一定疗效,能缩短创面愈合时间,降低炎症反应水平,改善外周血 T 细胞亚群水平,增强免疫力。

参考文献

- [1] ÖZTEKİN A, ÖZTEKİN C. Vitamin D Levels in Patients with Recurrent Herpes Labialis[J]. Viral Immunology, 2019, 32(6): 258-262.
- [2] 韩宪伟,王雪峰,李铁男. 复发性带状疱疹的生存分析及多因素 COX 回归分析[J]. 重庆医学,2018,47(20):290-292.
- [3] BOES H, GOULIOMIS V, WECHSLER A, et al. Clinical Study on the Effectiveness of Three Products in the Treatment of Herpes Simplex Labialis[J]. Scientific Reports, 2020, 10(1):2710-2713.
- [4] 冷 静,徐庆华,蔡 标,等. 醋酸氯己定洗液抑菌效果及安全性评价[J]. 安徽预防医学杂志,2018,27(3):781-783.
- [5] 诸华健. 如意金黄散联合伐昔洛韦治疗带状疱疹的临床研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(6):1502-1505.
- [6] 董小天. 扶正解毒汤联合盐酸伐昔洛韦胶囊治疗复发型口唇疱疹临床研究[J]. 陕西中医,2020,41(7):932-935.
- [7] 孙路全. 阿昔洛韦慢性抑制治疗复发性唇疱疹的临床疗效观察[J]. 天津药学,2017,28(6):283-285.
- [8] MOODLEY A, BRADLEY JS, KIMBERLIN DW. Antiviral treatment of childhood influenza: An update[J]. Current Opinion in Pediatrics, 2018, 29(12):1-5.
- [9] 张亚军,潘振玉,尹彩霞. 伐昔洛韦联合氩氮激光治疗带状疱疹 42 例临床观察[J]. 中国药业,2017,26(8):721-722.
- [10] ZUBKIN ML, ABDURAKHMANOV DT, SAGALOVA OI, et al. Persistent mixed cryoglobulinemia after successful antiviral treatment of chronic hepatitis C virus infection: What's the next? [J]. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2018, 53(12):1-2.
- [11] 左付广,袁春英. 香菇多糖胶囊联合伐昔洛韦治疗带状疱疹的临床研究[J]. 现代药物与临床,2019,34(4):1116-1119.
- [12] 王峰娟,周鹏军,祁战涛. 不同伐昔洛韦方案治疗复发性生殖器疱疹疗效及机制探讨[J]. 西南国防医药,2018,28(9): 88-90.
- [13] KOEHLER PJ. The Origin of the Idea That Herpes Labialis Is of Prognostic Importance in Bacterial Meningitis[J]. European Neurology, 2020, 83(1):1-6.

(收稿日期:2020-09-04;修回日期:2021-01-11)