

中西医结合治疗顽固性口腔溃疡临床研究

沈满芬¹, 陈旭斌²

1. 奉化西坞中心卫生院, 浙江 奉化 315505; 2. 奉化市中医医院, 浙江 奉化 315500

[摘要] 目的: 观察口服中药、足部贴敷联合常规治疗方案治疗顽固性口腔溃疡的疗效, 并研究其作用机制。方法: 纳入 80 例顽固性口腔溃疡患者, 随机均分为 2 组, 对照组仅予常规治疗, 观察组在对照组治疗基础上行中药内服、足部贴敷, 持续治疗 4 周, 对比用药 5 天后的疗效、主要症状缓解时间、治疗前后 T 淋巴细胞亚群及血清炎症因子水平。结果: 治疗 5 天, 观察组治疗总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组红肿及疼痛消失时间、溃疡面愈合时间均短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后, 观察组 $CD3^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、IL-2 水平均高于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), $TNF-\alpha$ 水平低于对照组 ($P < 0.01$)。结论: 口服中药、足部贴敷联合常规治疗方案的中西医结合疗法有助于提升顽固性口腔溃疡的疗效, 其机制可能与更好地改善免疫失衡、调控炎症反应有关。

[关键词] 顽固性口腔溃疡; 中西医结合疗法; T 淋巴细胞亚群; 白细胞介素-2 (IL-2); 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)

[中图分类号] R781.5 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 12-0169-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.12.075

口腔溃疡多因刺激及创伤感染引起, 表现为口腔黏膜良性损害, 常规行西医对症治疗多能达到较确切疗效, 但部分患者频繁复发, 形成顽固性口腔溃疡, 生活质量受到持续影响。中医学认为本病属口疮范畴, 行泻火、凉血、坚阴疗法有助于改善症状。以此为依据, 本院对顽固性口腔溃疡患者采用中西医结合疗法治疗, 疗效确切, 现总结报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 参考《口腔黏膜病诊断学》相关标准诊断为口腔溃疡, 且反复发作, 有自限性; 本次病程不超过 3 天; 患者对本研究知情且已签署知情同意书。

1.2 排除标准 癌性溃疡、创伤性溃疡等其他型口腔溃疡的患者; 妊娠及哺乳期妇女; 全身系统性疾病、肿瘤患者。

1.3 一般资料 纳入在奉化西坞中心卫生院门诊治疗的 80 例患者, 治疗时间均在 2013 年 1 月—2014 年 12 月, 按随机数字表法均分为 2 组。观察组 40 例, 男 23 例, 女 17 例; 年龄 22~61 岁, 平均(5.4±8.2)岁; 本次病程(1.2±0.7)天; 年均复发(5.1±0.6)次; 轻型 18 例, 重型 13 例, 疱疹样 9 例。对照组 40 例, 男 25 例, 女 15 例; 年龄 21~64 岁, 平均(35.1±9.5)岁; 本次病程(1.3±0.4)天; 年均复发(5.3±0.7)次; 轻型 19 例, 重型 11 例, 疱疹样 10 例。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 对照组 行常规治疗。口服甘草锌(辅仁药业集团有限公

司生产), 每次 5 g, 每天 3 次; 维生素 B₂(江苏安格药业有限公司生产), 每次 5 mg, 每天 3 次; 维生素 C(四川德元药业集团有限公司生产), 每次 0.2 g, 每天 3 次; 局部行锡类散(太极集团浙江东方制药有限公司生产)外用, 均匀吹敷于溃疡处即可, 每天 1~2 次。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上予三才封髓丹合导赤散加减内服。基本方组成: 熟地黄 15 g, 人参 9 g, 天冬、黄柏各 6 g, 砂仁、甘草各 3 g。加减: 心火旺盛者, 加用黄连 15 g; 湿热内阻者, 加用泽泻 15 g; 食积者, 加用鸡内金 20 g; 血瘀者, 加用郁金 15 g; 脾胃虚寒者, 加用生姜 30 g; 肾阴虚者, 加用生地黄 15 g。每天 1 剂, 煎煮取汤汁 400 mL, 早晚分服。同时行中药贴敷, 取足底涌泉穴, 将胆南星 30 g, 吴茱萸、肉桂各 10 g, 研磨成粉, 食醋调制后, 以胶布固定贴敷。

所有患者用药期间禁酒、禁食辛辣。2 组持续用药 4 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 统计主要症状消失时间, 包括红肿及疼痛消失时间、溃疡面愈合时间。统计治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群水平变化, 检测仪器为流式细胞仪, 指标包括 $CD3^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 。统计治疗前后外周血炎症因子水平, 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法, 指标包括白细胞介素-2 (IL-2) 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。

3.2 统计学方法 应用 SPSS 19.0 软件处理数据, 计量资料

[收稿日期] 2015-07-03

[作者简介] 沈满芬 (1971-), 女, 主治医师, 研究方向: 口腔内科。

以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 行 t 检验, 计数资料以百分比(%)表示, 行 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 统计治疗 5 天的疗效。治愈: 临床症状及体征均消失, 随访半年未复发; 好转: 全身症状减轻, 溃疡基本愈合, 复发时症状轻、病程短; 无效: 临床症状及体征无明显变化。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗 5 天, 观察组治疗总有效率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较 例(%)

组别	n	治愈	好转	无效	总有效
观察组	40	16(40.0)	22(55.0)	2(5.0)	38(95.0)
对照组	40	12(30.0)	20(50.0)	8(20.0)	32(80.0)
χ^2 值					4.114
P					<0.05

4.3 2 组主要症状缓解时间比较 见表 2。观察组红肿及疼痛消失时间、溃疡面愈合时间均短于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 2 组主要症状缓解时间比较 $(\bar{x} \pm s)$ d

组别	n	红肿消失	疼痛消失	溃疡面愈合
观察组	40	7.1 \pm 3.2	9.3 \pm 3.1	12.1 \pm 2.0
对照组	40	13.8 \pm 4.7	15.1 \pm 4.5	17.3 \pm 5.8
t 值		- 7.423	- 6.713	- 5.361
P		<0.001	<0.001	<0.001

4.4 2 组治疗前后实验室检测指标比较 见表 3。治疗前, 2 组 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均较治疗前改善, 观察组上述指标值均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表 3 2 组治疗前后实验室检测指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	治疗前		治疗后	
		CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	40	54.8 \pm 8.3	1.03 \pm 0.38	63.1 \pm 7.1	1.53 \pm 0.51
对照组	40	55.1 \pm 7.5	1.06 \pm 0.51	57.8 \pm 6.2	1.28 \pm 0.41
t 值		- 0.170	- 0.298	3.556	2.416
P		>0.05	>0.05	<0.001	<0.05

4.5 2 组治疗前后血清炎症因子比较 见表 4。治疗前, 2 组 IL-10 及 TNF- α 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组 IL-10、TNF- α 均较治疗前改善, 观察组 IL-2 水平高于对照组, TNF- α 水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表 4 2 组治疗前后血清炎症因子比较 $(\bar{x} \pm s)$ ng/L

组别	n	治疗前		治疗后	
		IL-2	TNF- α	IL-2	TNF- α
观察组	40	633.5 \pm 127.5	44.5 \pm 7.2	951.5 \pm 227.5	24.2 \pm 5.5
对照组	40	628.7 \pm 202.5	43.7 \pm 7.3	778.4 \pm 210.3	33.5 \pm 5.3
t 值		0.127	0.493	3.534	- 7.701
P		>0.05	>0.05	<0.001	<0.001

5 讨论

三才封髓丹以人参补血益气, 辅以天冬滋阴生水, 黄柏坚阴泻火, 本研究观察组另以导赤散为臣药, 取熟地黄、连翘及牡丹皮清热凉血功效, 在其他药物的加减下, 可更好地实现泻热凉血。在此基础上, 本研究观察组还进行足部贴敷疗法, 主要是因为足部毛细血管丰富, 药物外敷能迅速渗入血管发挥作用, 同时涌泉穴为足少阴肾经井穴, 既往研究中已有用辛温药物贴敷该穴, 起到引热下行、下导积热的功效^[1]。本研究同时行中药口服及足部贴敷, 2 种方案对清热泻火机理不同, 有互相促进的效果, 故用药 5 天后, 观察组总有效率高于对照组, 且各临床症状及体征消失时间均短于对照组, 提示观察组疗法确能有效提升治疗效果。

本研究还分析了观察组疗效更佳的细胞及分子学机制, 指出这可能与细胞免疫功能及炎症因子等有关。观察组患者用药后, CD3⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 明显升高, 提示患者的免疫失衡状况得到了更彻底的纠正; IL-2 水平高于对照组, 而 TNF- α 水平低于对照组, 则提示观察组局部免疫应答更趋于正常。

吴士群等^[2]指出, 顽固性口腔溃疡外周血 T 淋巴细胞亚群存在失衡问题, CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 明显下降; 杜义军等^[3]还在口腔溃疡发病时检测到补体介导的免疫反应, 且推测免疫反应生成的复合物是导致溃疡的关键因素之一, 上述复合物部分沉积在口腔黏膜局部基底, 部分直接与口腔上皮细胞结合, 导致正常细胞受到免疫细胞的攻击, 形成组织坏死、局部黏膜溃疡。IL-2 主要由 CD4⁺ 细胞生成, 刘捷等^[4]在口腔溃疡患者体内观察到 IL-2 受到明显抑制, 这将抑制单核/巨噬细胞向炎症部位的聚集, 进而抑制损伤细胞、纤维蛋白及病原体的清除, 且难以激活上述细胞生成分泌表皮细胞生长因子等细胞因子, 这将抑制组织创伤修复, 导致溃疡久病不愈。TNF- α 为常见的炎症细胞因子, 可诱导 IL-4、IL-6 及其他炎症介质的生成, 进而损伤组织, 加重炎症反应, 其水平与口腔溃疡严重程度呈正比。由此可以认为, 观察组疗效更好, 可能是因为三才封髓丹合导赤散加减联合足部贴敷能够更好地改善患者的细胞免疫失衡, 同时纠正炎症因子的异常表达。

总之, 在常规治疗方案的基础上, 以清热泻火中药口服, 外用辛温药物贴敷足部, 有助于提升顽固性口腔溃疡的疗效, 其作用机制可能与能够更好地纠正免疫失衡、调控炎症反应有关。然而受研究环境限制, 本研究尚未对所有患者进行持续随访, 故结论可能有一定的局限性, 尚需后续试验补充。

[参考文献]

- [1] 许幸仪, 陈秀慧, 刘健红, 等. 穴位贴敷治疗风火上扰型脑梗死后失眠 30 例[J]. 河南中医, 2013, 33(10): 1657-1658.
- [2] 吴士群, 陈旗, 胡央男, 等. 脾氨肽治疗儿童复发性口腔溃疡疗效观察及对细胞免疫功能的影响[J]. 儿科药学杂志, 2013, 19(4): 23-25.
- [3] 杜义军, 刘金里, 苑艳娟, 等. 复发性口腔溃疡患者免疫指标的研究[J]. 河北医药, 2013, 35(3): 430.
- [4] 刘捷, 迟强, 栾中山, 等. 胸腺五肽局部应用对口腔溃疡患者血清 IL-2 及 SOD 的影响[J]. 实用口腔医学杂志, 2013, 29(4): 539-541.

(责任编辑: 吴凌)

锡类散及碘甘油外涂治疗口腔溃疡疗效观察

庄挺赞¹, 乔阳²

1. 宁波开发区中心医院, 浙江 宁波 315800; 2. 宁波市第一医院, 浙江 宁波 315010

[摘要] 目的: 观察锡类散及碘甘油外涂治疗口腔溃疡的临床疗效。方法: 将口腔溃疡患者 60 例随机分为 2 组各 30 例, 观察组采用锡类散及碘甘油外涂治疗, 对照组采用西瓜霜喷剂治疗。结果: 治疗后治疗组起效时间、治疗总时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。总有效率观察组为 96.7%, 对照组为 80.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。随访 6 月, 总复发率观察组为 17.2%, 对照组为 75.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 锡类散及碘甘油外涂治疗口腔溃疡效果好, 且疗程短、复发率低, 值得推广应用。

[关键词] 口腔溃疡; 锡类散; 碘甘油

[中图分类号] R781.5 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 12-0171-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.12.076

口腔溃疡是内科常见的一种病, 唇、颊及舌缘是口腔溃疡的常见发病部位。由于口腔溃疡存在着周期性、自限性以及复发性等特点, 使得口腔溃疡的治疗只能通过药物使其缓解难以根治, 严重影响患者的生活质量^[1-2]。目前, 部分医院对于治疗口腔溃疡多选择西瓜霜喷剂以及维生素对患者进行治疗, 临床疗效不一。近年来, 笔者应用锡类散及碘甘油外涂治疗口腔溃疡, 收到较好疗效, 结果报道如下。

1 临床资料

选择 2013 年 1 月—2014 年 10 月本院接诊的口腔溃疡患者共 60 例, 按照入院顺序随机分为 2 组。其中观察组 30 例, 男 9 例, 女 21 例; 年龄 14~50 岁, 平均(32.4±4.1)岁; 轻型复发性患者 17 例, 疱疹型复发性患者 8 例, 重型复发性患者 5 例。对照组 30 例, 男 7 例, 女 23 例; 年龄 16~52 岁, 平均(35.6±5.3)岁; 轻型复发性患者 20 例, 疱疹型复发性患者 7 例, 重型复发性患者 3 例。本研究在患者和家属的同意

下, 并在本院伦理委员会的批准下进行。2 组患者年龄、性别、溃疡类型等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2 治疗方法

2.1 观察组 予碘甘油(上海运佳黄浦制药有限公司)治疗, 用医用无菌棉签取适量的碘甘油涂抹溃疡部位, 每天 3 次, 涂药后 30 min 内禁水、禁食。涂抹碘甘油 30 min 后取锡类散(胡庆余堂生产)适量吹敷涂布在患处, 每天 1~2 次, 涂药后 30 min 内禁水、禁食。

2.2 对照组 西瓜霜喷剂(桂林三金药业股份有限公司)、维生素 B₂、维生素 C 联合外用。方法: 将西瓜霜喷剂、维生素 B₂ 粉末、维生素 C 粉末按照 2:1:1 的比例混合, 每次取适量喷于患者口腔溃疡处, 每天 3 次, 涂药后 30 min 内禁水、禁食。

2 组均以 1 周为 1 疗程, 一般治疗 1~2 疗程。所有患者均治疗 1 疗程后统计临床疗效。

[收稿日期] 2015-07-20

[作者简介] 庄挺赞 (1982-), 女, 主治医师, 研究方向: 口腔疾病的临床治疗。