

穴位针刺的刺激作用,调节人体机能、改善下食管括约肌压力,从而更好地达到治病的目的。同时,穴位注射具有简、便、廉、效的特点,临床上容易被患者所接受。

中医治疗 GERD 目前也存在不足,如中医辨证分型和标准尚无统一论,中医证型与内镜下病理表现、辨病治疗还不能完全结合,小样本的临床疗效观察不能代表临床所有病例,故中西医结合治疗与研究对本病意义重大。通过临床观察我们发现中西医结合治疗胃食管反流病能有效改善患者临床症状,减少胃酸分泌,改善食管黏膜病变情况,临床效果明显且不良反应少,优于单纯西药治疗,值得进一步研究。

[参考文献]

[1] 中华医学会消化内镜学会.反流性食管病(炎)诊断及治疗方案(试行)[J].中华消化内镜杂志,1999,16(6):326.

[2] 周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2007:195-196.

[3] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:124,134-139.

[4] 张声生,李乾构,朱生,等.胃食管反流病中医诊疗共识意见(2009,深圳)[J].中医杂志,2010,51(9):844.

[5] 涂蕾,侯晓华.胃食管反流病的病因和发病机制[J].现代消化及介入诊疗,2011,16(1):37.

[6] 汪凤仙,汪永和.加味四逆散治疗胃食管反流病所致慢性咳嗽临床观察[J].新中医,2014,46(7):59-60.

[7] 汤进芝,王雯.胃食管反流病中食管 pH 检测进展[J].国际消化病杂志,2014,34(3):157-160.

(责任编辑:刘淑婷)

辨证治疗糜烂型口腔扁平苔藓 42 例临床观察

徐帆

松阳县中医医院,浙江 松阳 323400

[摘要] 目的:观察辨证治疗糜烂型口腔扁平苔藓的临床疗效。方法:将本院口腔科收治的 84 例糜烂型口腔扁平苔藓患者随机分为对照组和辨证组各 42 例,对照组给予硫酸羟氯喹片口服及复方氯己定含漱液进行治疗;辨证组则在辨证的基础上予口服中药汤剂进行治疗。总疗程均为 4 周,疗程前后采集患者静脉血送检免疫相关指标,并评价临床疗效,随访患者治疗期间不良反应发生情况及治疗后复发率。结果:2 组患者各免疫学指标免疫球蛋白 E (IgE)、白细胞介素-6 (IL-6) 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均较治疗前有所下降,辨证组下降幅度更明显,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$);辨证组临床总有效率优于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),其中脾虚湿滞型总有效率高于其他两型,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);对照组不良反应发生率及复发率均高于辨证组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论:辨证治疗糜烂型口腔扁平苔藓能有效改善患者 T 细胞免疫,临床效果良好,其中脾虚湿滞型临床效果最优,不良反应发生率及复发率均低,优于单纯西药治疗。

[关键词] 口腔扁平苔藓;辨证论治;细胞免疫;免疫球蛋白 E (IgE);白细胞介素-6 (IL-6);肿瘤坏死因子- α (TNF- α)

[中图分类号] R758.65 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 09-0068-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.09.034

口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)是一种常见的慢性口腔黏膜疾病,中年女性发病率较高,临床上多以糜烂型为主,表现为口腔黏膜水肿、充血、糜烂、病损处多呈白色网状且疼痛感明显。OLP 病程长,常反复发作,长期糜烂处病损存在恶变倾向,世界卫生组织(WHO)已将其列入癌前状态。

本病病因和致病机制目前尚不清楚,故临床缺乏特效药物。其治疗为全身或局部应用激素、氯喹、免疫调节剂等,短期效果良好,但停药后易复发,且药物不良反应明显^[1]。OLP 属中医学所述“口藓”“口糜”等范畴,中药在治疗 OLP 过程中起到收敛止痛、抗炎调免等作用,并且在一定程度上减轻了西药

[收稿日期] 2015-01-16

[作者简介] 徐帆 (1971-),女,主治医师,主要从事口腔内科临床工作。

的毒副作用。笔者通过辨证治疗糜烂型 OLP, 取得良好的临床效果, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《口腔黏膜病学》^[2]标准进行诊断: 中年女性多见; 病损多对称, 常发生于颊、舌、唇、前庭沟、磨牙后区, 呈网状或斑块状, 与正常口腔黏膜界限不明显; 病损处为粟粒大小白色或灰白色丘疹, 糜烂型口腔黏膜表现为充血、水肿、糜烂, 糜烂周围有白色条纹或丘疹; 局部烧灼痛, 进食时症状明显。

1.2 病理标准 参照文献[3], 固有层中淋巴细胞呈带状或弥散浸润, 上皮基底层液化, 表层有过度角化和不全角化。

1.3 中医辨证标准 参照文献[4], 气滞血瘀型: 除口腔病损外多伴有两胁疼痛, 口苦、情绪急躁或忧郁, 舌质红, 脉弦; 阴虚内热型: 常伴有五心烦热, 口干口渴, 夜间盗汗, 舌红少苔, 脉细数; 脾虚湿滞型: 病情反复, 皮损处瘙痒明显, 黏膜糜烂有灰白色的网状条纹, 伴见乏力纳差, 大便稀溏, 舌苔白厚腻, 脉沉缓。

1.4 纳入标准 符合以上诊断标准并经病理学验证的糜烂型 OLP; 年龄 18~60 岁; 经本院伦理委员会同意, 患者知情并签署知情同意书; 患者能遵医嘱完成所有治疗和检查。

1.5 排除标准 其他口腔黏膜疾病造成的口腔黏膜水肿、糜烂; 近期内使用免疫调节剂或其他种类药物进行治疗的患者; 肝肾功能不全、肿瘤、胃溃疡、糖尿病患者或合并其他系统严重疾病患者; 凝血功能异常; 孕妇和哺乳期妇女; 不能遵医嘱按疗程完成治疗或临床资料不全的患者。

1.6 一般资料 观察病例为 2013 年 1 月—2015 年 1 月本院口腔科患者, 共 84 例。以随机数字表法分为 2 组各 42 例。对照组男 12 例, 女 30 例; 年龄 22~60 岁, 平均(40.8±11.2)岁; 病程 0.5~10 年, 平均(3.8±1.4)年; 病变部位仅 1 个者 14 例, 2 个及以上者 28 例。辨证组男 13 例, 女 29 例; 年龄 20~57 岁, 平均(41.4±10.8)岁; 病程 0.5~10.5 年, 平均(4.2±1.1)年; 病变部位仅 1 个者 17 例, 2 个及以上者 25 例; 根据临床辨证标准进行辨证, 气滞血瘀型 11 例, 阴虚内热型 14 例, 脾虚湿滞型 17 例。2 组患者性别、年龄、病程、病情等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 口服硫酸羟甲基氯喹片(纷乐, 上海中西制药有限公司), 每次 0.2 g, 每天 2 次; 复方氯己定含漱液(江苏晨牌邦德药业有限公司), 每次 15 mL, 早晚刷牙后含漱。治疗 14 天为 1 疗程, 连续治疗 2 疗程, 疗程间间隔 3 天。

2.2 辨证组 进行辨证, 不同证型给予不同中药汤剂治疗:

气滞血瘀型: 治以理气活血, 方以柴胡疏肝散加减, 常用药物有柴胡、青皮、郁金、白芍、桃仁、红花、大红藤、板蓝

根、丹参等; 阴虚内热型: 治以滋阴清热, 方以沙参麦冬汤加减, 常用药物有北沙参、麦冬、天花粉、桑叶、生地黄、白茅根等; 脾虚湿滞型: 治以健脾利湿, 方用参苓白术散加减治疗, 常用药物有太子参、茯苓、白术、白扁豆、薏苡仁、山药、黄精等。以上方剂均酌情添加清热及收敛药物, 如连翘、青黛、牡蛎等, 均水煎 400 mL, 早、晚各 200 mL 小口含服。治疗 7 天为 1 疗程, 连续治疗 4 疗程, 疗程间间隔 1 天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗前及疗程结束后均采患者静脉血送检免疫相关指标, 包括免疫球蛋白 E(IgE)、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 所有实验室检验由本院检验科协助完成; 记录 2 组患者溃疡面积、疼痛积分等临床参照指标, 评价临床疗效; 治疗过程中记录患者不良反应发生情况; 所有疗程结束后第 16 周末对患者进行随访, 了解复发情况。

3.2 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计分析软件, 计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, 比较采用 t 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《口腔扁平苔藓(萎缩型, 糜烂型)疗效评价标准》^[5]。显效: 充血、糜烂及疼痛完全消失, 白色条纹无或轻微。有效: 充血、糜烂的面积缩小, 白色条纹减少, 疼痛减轻。无效: 充血、糜烂的面积无变化或增加, 白色条纹无变化甚至增加, 疼痛无减轻甚至加重。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2 组免疫学指标比较 见表 1。2 组免疫学指标水平均较治疗前有所下降, 差异均有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$)。其中辨证组 IgE、TNF- α 及 IL-6 水平下降幅度均较对照组大, 差异均有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$)。

表 1 2 组免疫学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	IgE(g/L)	TNF- α (μ g/mL)	IL-6(ng/L)
对照组	42	治疗前	5.22±1.42	21.27±4.53	23.17±4.06
		治疗后	4.84±1.07	17.14±2.78	15.11±3.42
辨证组	42	治疗前	5.18±1.19	20.96±5.05	23.34±4.82
		治疗后	3.52±1.12	13.30±3.30	12.39±4.03

与治疗前比较, ① $P<0.05$, ② $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, ③ $P<0.05$, ④ $P<0.01$

4.3 2 组临床疗效比较 见表 2。辨证组总有效率达 95.24%, 优于对照组 71.43%, 差异有统计学意义($P<0.01$); 其中脾虚湿滞型总有效率达 100%, 高于其他两型, 三者比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.4 2 组不良反应及复发率比较 对照组出现神经兴奋、头痛、胃肠道反应等不良反应共 17 例, 不良反应发生率达 40.5%, 停药后均好转, 辨证组患者未出现明显不良反应, 2 组比较, 差异有统计学意义($P<0.01$)。16 周后随访发现, 对

对照组显效及有效的患者中共有 12 例复发, 复发率 40.0%, 辨证组显效及有效的患者中有 7 例复发, 复发率 17.5%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 2 组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	42	11	19	12	71.43
气滞血瘀型	11	4	6	1	90.91
辨证组					
阴虚内热型	14	4	9	1	92.86
脾虚湿滞型	17	8	9	0	100

5 讨论

OLP 虽然病因和致病机制尚不清楚, 但国内外大多数学者认为本病为 T 淋巴细胞介导的免疫相关疾病^[6], T 淋巴细胞及其相关炎性因子在本病发生发展过程中发挥重要的调控作用^[7], OLP 典型的病理表现之一就是真皮交界处带状淋巴细胞浸润, 如主要由 Th1 细胞分泌产生的 TNF- α 就主要介导与局部炎症有关的免疫应答, 并参与细胞免疫的过程, 在调节淋巴细胞向黏膜浸润的过程中发挥重要作用, 故 OLP 患者血清及病变组织中 TNF- α 出现升高。

中医学理论认为, 口腔黏膜疾病与脾失健运、湿热内蕴以及血虚风燥等有关^[8], 该病发生的主要病理机制是气机失和, 气滞血瘀或阴虚火旺、内夹湿热, 郁火或湿热循经上逆熏蒸于口舌导致口腔黏膜病损, 其病位在口腔, 与五脏密切相关。中医学将人体作为一个整体进行辨证论治, 虽然 OLP 是局部病症, 但全身都会存在不同程度的反应, 另一方面而言, 口舌为众多经络循行交汇之处, 不通经络有其相对应的脏腑, 因此, 局部病变也应该联系全身症状辨证施治。虽都是口腔黏膜糜烂的表现, 但病因或体质差异, 全身表现也存在差异, 进行辨证后根据证候采取不同的治则、选用不同方药, 才能达到良好的临床效果。

本临床研究将 OLP 分为气滞血瘀、阴虚内热及脾虚湿滞最常见的三型。气滞血瘀型采用柴胡疏肝散加减, 理气活血, 使气行则血行, 血脉通畅, 瘀滞得去, 新血得生, 肝郁得解, 诸证自除; 阴虚内热型采用沙参麦冬汤加减, 甘寒生津, 清养肺胃, 除营血之燥热, 清润血脉, 减轻口腔糜烂; 脾虚湿滞用参苓白术散加减治疗, 湿清热、健脾胃, 以资后天之源, 对糜

烂反复发作患者恢复体质效果极佳。口服中药采用小口含服的方法, 药物可以直接作用到病损处, 控制黏膜组织炎性渗出, 促进口腔黏膜修复愈合, 缩短了病程。和外用西药相比, 对黏膜刺激性小, 副作用少。本次临床观察中所用的大量清热收敛药物可以抑制炎性介质如 TNF- α 、IL-6、IL-8 等的合成与释放, 从而抑制炎症反应。

综上所述, 辨证治疗糜烂型口腔扁平苔藓能有效改善患者 T 细胞免疫, 提高临床疗效, 减少不良反应发生率及复发率, 优于西药治疗, 值得临床继续研究。

【参考文献】

- [1] 杨礼安, 葛姝云. 中医药在口腔扁平苔藓治疗中的应用进展[J]. 临床口腔医学杂志, 2013, 29(11s): 25-27.
- [2] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 101-102.
- [3] 王立新, 倪耀丰, 李志华, 等. 解毒愈溃汤结合西医疗法治疗糜烂型口腔扁平苔藓 40 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(2): 200-203.
- [4] 马永平, 刘丽英. 辨证施治结合局部敷贴药膜治疗糜烂型口腔扁平苔藓 73 例[J]. 河北中医, 2008, 30(8): 815-816.
- [5] 中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会. 口腔扁平苔藓(萎缩型, 糜烂型)疗效评价标准(试行)[J]. 中华口腔医学杂志, 2005, 40(2): 92-93.
- [6] Sw ift JC, Rees TD, Plem ons JM, et al. The effectiveness of 1% pim ecrolim us cream in the treatment of oral erosive lichen planus [J]. J Periodontol, 2005, 76(4): 627-635.
- [7] 满昭昭, 许野, 朱兰兰, 等. 核因子- κ B 与肿瘤坏死因子 α , 白介素 1 β 在口腔扁平苔藓中的表达及意义[J]. 口腔医学, 2013, 33(7): 461-462.
- [8] 中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会, 中华口腔医学会中西医结合专业委员会. 口腔扁平苔藓诊疗指南(试行)[J]. 中华口腔医学杂志, 2012, 47(7): 399-401.

(责任编辑: 刘淑婷)