

- 和牙周膜细胞 pro-MMP-1 和 MMP-3 表达的影响[J]. 中华口腔医学杂志, 2004, 39(3): 197-200.
- [10] Tsao TF, Newman MG, Kwok YY, et al. Effect of Chinese and western antimicrobial agents on selected oral bacteria[J]. J Dent Res, 1982, 61(9): 1103-1106.
- [11] 李敏, 李成章. 中药黄芩有效成分黄芩苷对 IL-1 $\beta$  刺激人牙周膜细胞产生 PGE2 的影响[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2003, 13(4): 196-198.
- [12] 曹正国, 李成章, 刘小平, 等. 中药黄芩苷对人牙周膜细胞增殖和总蛋白含量的影响[J]. 口腔医学研究, 2003, 19(1): 10-12.
- (责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)

## 口炎清颗粒治疗复发性口腔溃疡疗效观察

陈慧霞, 焦琳皓, 高崇

周口市中医院, 河南 周口 466000

**【摘要】目的:** 观察口炎清颗粒对复发性口腔溃疡患者的临床疗效及对患者口腔疼痛的影响。**方法:** 将复发性口腔溃疡患者 73 例按入院顺序随机分为对照组 36 例、研究组 37 例, 对照组给予常规西医治疗, 研究组在对照组的基础上联合口炎清颗粒治疗, 1 周为 1 疗程, 2 组均连续治疗 2 疗程。治疗后统计 2 组临床疗效, 评估并比较 2 组治疗前后主要临床症状积分、口腔疼痛情况, 治疗后随访 12 个月以比较 2 组复发情况。**结果:** 治疗 2 周后, 研究组临床总有效率高达 94.59%, 高于对照组的 72.22% ( $\chi^2 = 6.649, P < 0.05$ )。治疗 2 周后, 2 组患者溃疡面积、溃疡数目、充血、水肿、渗出及灼烧感等证候积分与治疗前比较均降低 ( $P < 0.01$ ), 且研究组低于对照组 ( $P < 0.01$ )。与治疗前比较, 治疗后 2 组患者口腔 VAS 评分均呈逐渐降低趋势 ( $P < 0.01$ ), 治疗 1 周后、治疗 2 周后、治疗 1 月后研究组口腔 VAS 评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ )。与治疗前比较, 治疗后 2 组溃疡数目先降低后升高 ( $P < 0.01$ ), 但治疗 6、12 月后研究组溃疡数目均较对照组降低 ( $P < 0.01$ ), 研究组溃疡发作总间歇时间较对照组显著延长 ( $P < 0.01$ )。**结论:** 口炎清颗粒可有效改善复发性口腔溃疡患者临床症状, 缓解患者口腔疼痛, 并可在一定程度上预防复发, 疗效显著优于常规西医治疗。

**【关键词】** 复发性口腔溃疡; 口腔疼痛; 口炎清颗粒; 中西医结合疗法

**【中图分类号】** R781.5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2018) 11-0159-04

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2018.11.046

### Clinical Observation of Kouyanqing Granules for Recurrent Oral Ulcer

CHEN Huixia, JIAO Linhao, GAO Chong

**Abstract: Objective:** To observe the clinical effect of Kouyanqing granules for patients with recurrent oral ulcer, and its effect on oral pain. **Methods:** Divided 73 cases of patients with recurrent oral ulcer into two groups randomly according to the hospitalization order, 36 cases in the control group and 37 cases in the research group. The control group was given the routine western medicine therapy, while the research group was additionally given Kouyanqing granules. The treatment for both groups lasted for two courses, one week as one course. After treatment, statistically analyzed the clinical effect in both groups, evaluated and compared scores of main clinical symptoms and the status of oral pain in both groups before and after treatment, and compared the recurrence in both groups by follow-ups for 12 months. **Results:** After treatment for two weeks, the total effective rate was 94.59% in the research group, being higher than 72.22% in the control group ( $\chi^2 = 6.649, P < 0.05$ ). After treatment for two weeks, symptom scores of the area of ulcer, the number of ulcer, hyperemia, edema, effusion and burning sensation in both groups were lower than those before treatment ( $P < 0.01$ ), and the symptom scores in

**【收稿日期】** 2018-06-08

**【作者简介】** 陈慧霞 (1974-), 女, 副主任医师, 研究方向: 牙体牙髓牙周病、黏膜病。

the research group were lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ). Comparing with those before treatment, scores of VAS in the oral cavity of patients in both groups after treatment showed a trend of progressive decrease ( $P < 0.01$ ), and after treatment for one week, two weeks and one month, scores of VAS in the oral cavity of the research group were lower than those in the control group respectively ( $P < 0.01$ ). Comparing with those before treatment, the number of ulcer in both groups after treatment was firstly decreased and then increased ( $P < 0.01$ ), but after treatment for 6 and 12 months, the number of ulcer in the research group was lower than that in the control group ( $P < 0.01$ ), and the total interval time of ulcer occurrence in the research group was significantly prolonged when comparing with the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Kouyanqing granules can effectively improve the clinical symptoms of patients with recurrent oral ulcer, alleviate oral pain and prevent the recurrence, of which the clinical effect is significantly better than the routine western medicine therapy.

**Keywords:** Recurrent oral ulcer; Oral pain; Kouyanqing granules; Integrated Chinese and western medicine therapy

复发性口腔溃疡又被称作复发性阿弗他溃疡,是指口腔黏膜反复出现圆形或椭圆形的,孤立的浅表性溃疡,重型溃疡大而深,且通常深及黏膜下层直至肌层,患者伴有明显的灼热、疼痛,甚至剧痛,加之该病极易复发,缠绵难愈,严重影响患者正常饮食及生活<sup>[1-2]</sup>。目前西医尚缺乏有效的治疗方案,多给予对症支持治疗,但复发率较高,疗效不甚理想。中医学认为复发性口腔溃疡的主要发病因素包括素体阴虚、湿热夹杂、内蕴湿热等。近年来中医药在其临床治疗方面取得显著进展,研究报告,口炎清颗粒具有清热解毒、散结消肿等功效,对口腔溃疡患者具有一定的临床应用价值<sup>[3-4]</sup>。笔者旨在深入探讨口炎清颗粒治疗复发性口腔溃疡的临床疗效及对患者口腔疼痛与复发的影响,现将结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取2014年2月—2016年2月本院收治的复发性口腔溃疡患者73例,并按入院顺序随机分为对照组36例、研究组37例,对照组男20例,女16例;年龄31~65岁,平均(49.87±8.12)岁;病程1~13年,平均(8.12±2.08)年;溃疡直径8~35 mm,平均(27.46±7.43)mm。研究组男22例,女15例;年龄33~64岁,平均(48.56±8.33)岁;病程1~12年,平均(7.99±2.12)年;溃疡直径7~36 mm,平均(25.97±7.66)mm。2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究已得到本院医学伦理委员会审批。

**1.2 诊断标准** 符合中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会制定的《复发性阿弗他溃疡疗效评价的试行标准》<sup>[5]</sup>中关于复发性口腔溃疡的西医诊断标准;《中医消化病诊疗指南》<sup>[6]</sup>中辨证标准,且辨证为阴虚火旺型。

**1.3 纳入标准** 符合上述中西医诊断标准;反复发作,且病程至少持续1年者;肝肾功能正常,精神状态良好且具有较好的治疗依从性者;自愿参与本研究,且患者与家属均对本研究知情并同意者。

**1.4 排除标准** 创伤性溃疡、癌性溃疡、感染性溃疡等非复发性口腔溃疡者;入院治疗前3个月内服用过激素类药物或进行过相关免疫治疗者;伴有其他可能引起口腔溃疡的疾病者;对

本研究所用药物过敏者;伴有其他严重疾病等。

**1.5 剔除标准** 治疗期间发生严重并发症无法继续治疗者;治疗中途主动退出者;治疗后失访者等。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 给予维生素C、维生素B2及盐酸左旋咪唑片口服治疗。

**2.2 研究组** 在对照组的基础上给予口炎清颗粒治疗(广州白云山和记黄埔中药有限公司,国药准字Z44021730),每次20 g,每天2次。

2组均以1周为1疗程,连续治疗2疗程。治疗期间患者均停用除研究用药外一切其他相关口腔治疗药物,忌食辛辣、刺激性食物,戒烟、戒酒,并保证睡眠充足。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** 治疗2周后统计2组患者临床疗效。分别于治疗前及治疗2周后统计患者主要临床症状改善情况:溃疡面积 $<9 \text{ mm}^2$ 计2分,9~15  $\text{mm}^2$ 计4分, $>15 \text{ mm}^2$ 计6分;溃疡数目1~2个计1分,3~4个计2分,5个及以上计3分;充血微红色计2分,深红色计4分,紫红色计6分;水肿局限于溃疡处计2分,局部白色且边缘隆起计4分,整个病灶明显水肿隆起且白色计6分;溃疡表面微有渗出计2分,表面呈灰白色少量渗出计4分,渗出物伴有伪膜计6分;稍有灼烧感计2分,热水烫过感计4分,灼烧感过于严重,需含冷水计6分。分值越高表示患者临床症状越严重。采用视觉模拟评分量表(VAS)评估2组患者治疗前及治疗1周后、治疗2周后、治疗1月后口腔疼痛情况,总分计0~10分,VAS评分越高则口腔疼痛越严重。治疗后定期随访1年,评价2组复发情况,包括总溃疡数(随访期间溃疡复发数量总和)及溃疡发作总间歇时间(随访期间无溃疡发作的时间总和)。

**3.2 统计学方法** 应用SPSS21.0软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,2组间比较采用 $t$ 检验,多组间比较采用单因素方差分析。计数资料以(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。

## 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[7]</sup>将患者临床

疗效分为4级：临床症状及体征消失，症候积分降低 >95%为痊愈；临床症状及体征明显改善，症候积分降低 70%~94%为显效；临床症状及体征好转，症候积分降低 30%~69%为有效；临床症状及体征未见改善，甚至有所加重，或症候积分降低不足 30%为无效。总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗2周后，研究组临床总有效率高达 94.59%，高于对照组的 72.22% ( $\chi^2 = 6.649, P < 0.05$ )。

4.3 2组治疗前后主要证候积分比较 见表2。治疗2周后，2组

患者溃疡面积、溃疡数目、充血、水肿、渗出及灼烧感等证候积分与治疗前比较均降低 ( $P < 0.01$ )，且研究组低于对照组 ( $P < 0.01$ )。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	36	1(2.78)	6(16.67)	19(52.78)	10(27.78)	26(72.22)
研究组	37	7(18.92)	16(43.24)	12(32.43)	2(5.41)	35(94.59) <sup>①</sup>

与对照组比较，<sup>①</sup> $P < 0.05$

表2 2组治疗前后主要证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	溃疡面积	溃疡数目	充血	水肿	渗出	灼烧感
对照组	36	治疗前	4.83 ± 1.02	2.19 ± 0.87	4.29 ± 1.02	4.12 ± 0.55	3.95 ± 0.38	3.51 ± 0.66
	36	治疗后	2.19 ± 0.96 <sup>①</sup>	1.42 ± 0.59 <sup>①</sup>	2.08 ± 0.89 <sup>①</sup>	1.12 ± 0.37 <sup>①</sup>	1.02 ± 0.29 <sup>①</sup>	0.20 ± 0.13 <sup>①</sup>
研究组	37	治疗前	4.85 ± 1.01	2.21 ± 0.91	4.31 ± 1.01	4.18 ± 0.52	3.87 ± 0.36	3.49 ± 0.71
	37	治疗后	1.53 ± 0.98 <sup>②</sup>	0.69 ± 0.57 <sup>②</sup>	1.33 ± 0.85 <sup>②</sup>	0.47 ± 0.33 <sup>②</sup>	0.55 ± 0.31 <sup>②</sup>	0.13 ± 0.04 <sup>②</sup>

与本组治疗前比较，<sup>①</sup> $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，<sup>②</sup> $P < 0.01$

4.4 2组治疗前后 VAS 评分情况比较 见表3。与治疗前比较，治疗后2组患者口腔 VAS 评分均呈逐渐降低趋势 ( $P < 0.01$ )，治疗1周后、治疗2周后、治疗1月后研究组口腔 VAS 评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ )。

表3 2组治疗前后 VAS 评分情况比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	n	治疗前	治疗1周后	治疗2周后	治疗1月后
对照组	36	8.07 ± 2.12	7.46 ± 1.91	5.61 ± 1.66 <sup>①</sup>	3.61 ± 1.23 <sup>①</sup>
研究组	37	7.99 ± 2.03	6.33 ± 1.87 <sup>②</sup>	4.51 ± 1.52 <sup>②</sup>	1.95 ± 1.01 <sup>②</sup>

与本组治疗前比较，<sup>①</sup> $P < 0.01$ ；与对照组同期比较，<sup>②</sup> $P < 0.01$

4.5 2组治疗前后复发情况比较 见表4。与治疗前比较，治疗后2组溃疡数目先降低后升高 ( $P < 0.01$ )，但治疗6、12月后研究组溃疡数目均较对照组降低 ( $P < 0.01$ )，研究组溃疡发作总间歇时间较对照组显著延长 ( $P < 0.01$ )。

表4 2组治疗前后复发情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	溃疡数目(个)	溃疡发作总间歇时间(d)
对照组	36	治疗前	10.23 ± 3.21	46.17 ± 9.65
		治疗6月后	5.34 ± 2.01 <sup>①</sup>	61.05 ± 12.33 <sup>①</sup>
		治疗12月后	7.04 ± 0.96 <sup>①</sup>	109.89 ± 23.59 <sup>①</sup>
研究组	37	治疗前	10.64 ± 3.17	45.83 ± 9.43
		治疗6月后	2.87 ± 1.12 <sup>②</sup>	84.39 ± 13.56 <sup>②</sup>
		治疗12月后	3.11 ± 1.01 <sup>②</sup>	158.07 ± 25.49 <sup>②</sup>

与本组治疗前比较，<sup>①</sup> $P < 0.01$ ；与对照组同期比较，<sup>②</sup> $P < 0.01$

## 5 讨论

复发性口腔溃疡的发病率高达 20%，且大部分患者随着病程的延长、溃疡面积及溃疡数目增加，疼痛加重，愈合期延

长及反复发作等，正常生活受到严重影响。现代医学认为复发性口腔溃疡的病因病机复杂，主要由病原菌感染、维生素缺乏、营养不良或胃肠溃疡、便秘等严重消化系统疾病所致，因此目前临床主要以抗菌药物、止痛药、肾上腺皮质激素及免疫调节剂(左旋咪唑)、维生素(复合维生素 B)等药物进行对症支持治疗，但疗效欠佳，且在短时间内复发率仍居高不下，因此急需寻求更加有效、安全的治疗方案<sup>[8-10]</sup>。

中医学将复发性口腔溃疡归属于口疮、口疳等范畴，口为脾之窍，舌为心之苗，肾脉连咽系舌本，两颊属胃肠，因而口腔溃疡与脏腑病变息息相关，且其主病之脏在于心和脾。《内经》中记载：“岁金不及，炎火上行……民病口疮”，认为口疮的发生与气候相关，且火热是其发病的关键；《济总录》中曰：“口疮者，心脾有热，气冲上焦，蒸发口舌，故作疮也”，认为口疮的发生与阴虚火旺、脾虚湿困相关。复发性口腔溃疡多见阴液亏虚、湿热内蕴及血瘀之证，故治疗宜以滋阴、清热、利湿为主，兼凉血、活血等。本研究所用口炎清颗粒是在中医理论指导下所研制的具有清热解毒、滋阴利湿、化瘀止痛、凉血活血、健脾除湿等功效的中药颗粒剂，方中熟地黄、生地黄、麦冬、天冬滋阴清热；黄芩、茵陈、土茯苓清热利湿，除心脾之积热；枇杷叶辅以黄芩可清肺胃之热；枳壳则理气消滞，以防前药滋腻寒凉，碍胃；牡丹皮可清热凉血、活血、散瘀；金银花可祛腐生肌、消肿止痛；甘草调和诸药，全方共奏清郁热、除积火、调阴阳、补气血、化瘀止痛等功效。复发性口腔溃疡的主要临床表现为，先有疮体红肿硬结，继而肉腐溃疡形成，痛有定处，兼有血瘀证候。本研究结果显示，治疗2周后研究组临床总有效率高达 94.59%，显著高于对照组的 72.22%；同时治疗2周后2组患者溃疡面积、溃疡数目、充血、水肿、渗出及灼烧感等证候积分均较治疗前显著降低，且研究组显著低于对照组，提示口炎清颗粒可有效改善复发

性口腔溃疡患者临床症状,有效提高患者治疗效果。

由于复发性口腔溃疡患者阴虚火旺,虚火上炎,心脾积热,肝郁化火,湿热上犯,口腔局部气血失荣而致溃疡疼痛,甚至剧痛。口炎清颗粒中金银花具有清热解毒、消肿止痛、生肌敛疮、清热止痛等功效;现代药理研究证实,口炎清颗粒具有镇痛、止痛、防腐等作用,并具有一定的抗菌消炎作用,因此本方止痛效果显著,可明显改善患者口腔疼痛<sup>[11-12]</sup>。本研究中,治疗1周后、治疗1月后2组口腔VAS评分均呈逐渐降低趋势,且治疗1周后、治疗2周后、治疗1月后研究组口腔VAS评分低于对照组,提示口炎清颗粒可有效改善复发性口腔溃疡患者口腔疼痛症状。研究报道,口炎清颗粒具有显著的免疫调节、抗菌消炎、解热镇痛等作用,可提高机体修复能力,抑制口腔溃疡复发;且方中生地黄可凉血、清热;熟地黄则填骨髓、长肌肉、补五脏、生精血;全方具有显著的抗溃疡作用,可促进口腔上皮组织修复,减少组织渗出,加速溃疡愈合,进而有效防止复发,减轻患者痛苦<sup>[13-14]</sup>。本研究中治疗6、12月后研究组溃疡数目较对照组显著降低,溃疡发作总间歇时间较对照组延长,提示口炎清颗粒可在一定程度上防止口腔溃疡复发,疗效显著。

综上,口炎清颗粒可有效改善复发性口腔炎患者临床症状,缓解患者口腔疼痛,并可在一定程度上预防患者复发,疗效显著优于常规西医治疗,值得临床推广应用。

#### [参考文献]

- [1] 陈晋蓉. 氨来咕诺糊剂治疗复发性口疮的疗效观察[J]. 贵州医药, 2013, 37(4): 332-333.
- [2] Gallo C, Barros F, Sugaya N, et al. Differential expression of toll-like receptor mRNAs in recurrent aphthous ulceration[J]. Journal of Oral Pathology & Medicine, 2012, 41(1): 80-85.
- [3] 张一凡. 口炎清颗粒用于治疗口腔黏膜病的系统评价与Meta分析[D]. 广州: 广东药学院, 2015.
- [4] 高维诺, 韩燕, 辛越红. 口炎清治疗创伤性口腔溃疡临床观察[J]. 河南中医, 2014, 34(5): 970-971.
- [5] 中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会. 复发性阿弗他溃疡疗效评价的试行标准[J]. 中华口腔医学杂志, 2002, 15(3): 234.
- [6] 李乾构, 周学文. 中医消化病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006.
- [7] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [8] Patil S, Reddy SN, Maheshwari S, et al. Prevalence of recurrent aphthous ulceration in the Indian Population [J]. Journal of Clinical & Experimental Dentistry, 2014, 6(1): e36.
- [9] Altaei DT. Topical lavender oil for the treatment of recurrent aphthous ulceration[J]. American Journal of Dentistry, 2012, 25(1): 39-43.
- [10] 张优琴, 江春霞, 王智巍, 等. 复发性口腔溃疡的临床治疗进展[J]. 中国药房, 2015, 26(35): 5030-5032.
- [11] 龙宝军. 口炎清颗粒联合阿昔洛韦治疗婴幼儿疱疹性龈口炎的疗效观察[J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20(14): 2127-2130.
- [12] 应明, 刘倩. 口炎清颗粒联合曲安奈德治疗口腔扁平苔藓的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(6): 882-885.
- [13] 徐英新. 口炎清治疗复发性口腔溃疡40例[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(3): 508.
- [14] 史原华. 口疮清治疗复发性口腔溃疡湿热内盛兼阴虚火旺证的临床疗效观察[D]. 昆明: 云南中医学院, 2016.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)