雷公藤多苷片联合西药及康复新液治疗糜烂型口腔扁平苔藓脾胃湿热证临床研究

金怡，徐勤业

义乌市中心医院口腔科，浙江 义乌 322000

［摘要］**目的：**观察雷公藤多苷片联合西药及康复新液治疗糜烂型口腔扁平苔藓（OLP）脾胃湿热证的临床疗效。**方法：**将75例糜烂型OLP脾胃湿热证患者按随机数字表法分为对照组（37例）与观察组（38例）。对照组采用康复新液合并常规西药治疗，观察组在对照组的基础上联合雷公藤多苷片治疗。比较2组治疗前后免疫功能指标（$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$）、视觉模拟评分法（VAS）、症状体征评分、口腔健康影响程度量表-14（OHIP-14）评分，比较2组临床疗效、复发率及不良反应发生率。**结果：**对照组总有效率为72.97%，观察组总有效率为94.74%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组VAS评分、症状体征评分、OHIP-14评分、$CD8^+$均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组治疗后上述指标低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$均较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组治疗后$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$高于对照组（$P<0.05$）。2组复发率及不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**雷公藤多苷片联合西药及康复新液治疗糜烂型OLP脾胃湿热证疗效确切，能有效改善患者临床症状体征，提高机体免疫功能及生活质量，安全性良好。

［关键词］口腔扁平苔藓；糜烂型；脾胃湿热证；雷公藤多苷片；康复新液；免疫功能
［中图分类号］R781.5 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）07-0151-04
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.07.031

Clinical Study on Tripterygium Glycosides Tablets Combined with Western Medicine and Kangfuxin Liquid for Erosive Oral Lichen Planues with Spleen-Stomach Damp-Heat Syndrome

JIN Yi, XU Qinye

Abstract：Objective：To observe the clinical effect of Tripterygium Glycosides Tablets combined with western medicine and Kangfuxin Liquid for erosive oral lichen planues (OLP) with the spleen-stomach damp-heat syndrome. **Methods：**A total of 75 cases of patients with erosive OLP and the spleen-stomach damp-heat syndrome were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 37 and 38 cases in each group respectively. The control group was treated with Kangfuxin Liquid and routine western medicine, and the observation group was additionally treated with Tripterygium Glycosides Tablets based on the treatment of the control group. Immune function indexes ($CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$), and the scores of the Visual Analogue Scale (VAS), symptoms and signs, and Oral Health Impact Profile (OHIP-14) in the two groups were compared before and after treatment. Clinical effects, the recurrence rates, and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results：**The total effective rate was 72.97% in the control group and 94.74% in

［收稿日期］2022-08-12
［修回日期］2023-01-30
［作者简介］金怡（1995-），女，医师，E-mail：jy282417699@163.com。
［通信作者］徐勤业（1974-），男，副主任医师，E-mail：282417699@qq.com。

the observation group, the difference being significant ($P<0.05$). After treatment, the scores of VAS, symptoms and signs, OHIP-14, and $CD8^+$ in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above indexes in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of the recurrence rates and the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: Tripterygium Glycosides Tablets combined with western medicine and Kangfuxin Liquid have a definite curative effect in the treatment of erosive OLP with the spleen-stomach damp-heat syndrome, which can effectively improve clinical symptoms and signs of patients, and enhance the immune function of the body and quality of life, with good safety.

Keywords: Oral lichen planues; Erosive; Spleen-stomach damp-heat syndrome; Tripterygium Glycosides Tablets; Kangfuxin Liquid; Immune function

口腔扁平苔藓(OLP)以萎缩、糜烂型为主，好发于颊黏膜后侧，常反复发作，给患者的生活质量造成较大影响[1]。临床上多采用免疫抑制剂、糖皮质激素治疗OLP，但部分患者仍存在疗效欠佳，停药后复发等不良情况[2]。中医将OLP归属于口糜范畴，其病机与脏腑失调密切相关，其中脾胃湿热证为OLP常见证型[3]。雷公藤多苷片具有除湿消肿、祛风解毒的功效。本研究观察雷公藤多苷片联合西药及康复新液治疗糜烂型OLP脾胃湿热证的临床疗效，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照文献[4]中糜烂型OLP的诊断标准拟定。口腔内局部黏膜有痛感、烧灼感、涩感，遇刺激可加重，口干；病损特征表现为白色或灰白色丘疹，组成网状、环状、树枝状、条纹等，多发于颊膜、牙龈黏膜、舌，可伴有红色充血、糜烂、水疱等；病理检查显示基底细胞坏死、液化、变性，基底膜下有大量淋巴细胞呈现带状浸润。

1.2 辨证标准 参照文献[5]中脾胃湿热型OLP的辨证标准拟定。口内疼痛，口干口黏，溃疡常发生在唇、颊、牙龈等部位，呈白色角化放射纹，大小不等，形状不规则，易反复发作，溃疡周围见充血肿胀，可伴有红斑，胃胀，舌红，苔黄腻，脉弦滑数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；患者已签署知情同意书；年龄18~70岁；研究前1个月内未进行激素类药物、免疫抑制剂等治疗。

1.4 排除标准 对本次研究药物过敏或不耐受；孕妇、哺乳期妇女或近期有过手术史者；依从性较差，无法配合治疗；病历资料不完善；难以配合随访调查者。

1.5 一般资料 选取2019年8月—2022年6月义乌市中心医院口腔科收治的75例糜烂型OLP脾胃湿热证患者作为研究对象，按随机数字表法将患者分为观察组(38例)与对照组(37例)。对照组男17例，女20例；年龄21~68岁，平均(44.73±6.29)岁；病程5~28个月，平均(16.42±3.43)个月；病变部位：牙龈部3例，口底部6例，颊部18例，舌部10例。观察组男15例，女23例；年龄19~65岁，平均(46.17±5.86)岁；病程7~33个月；平均(15.27±2.81)个月；病变部位：牙龈部8例，口底部5例，颊部14例，舌部11例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 对照组给予西药联合康复新液治疗，取2%盐酸利多卡因注射液(山东华鲁制药厂，国药准字H37022147)1 mL与醋酸曲安奈德注射液(浙江仙琚制药股份有限公司，国药准字H33020762)1 mL制成混合液，将混合液注射于病损基底部，每周注射1次；给予康复新液(昆明赛诺制药股份有限公

司，国药准字Z53020054）含漱治疗，每次用量10 mL，含漱时间为5 min左右，每天3次。

2.2 观察组 观察组在对照组基础上口服雷公藤多苷片（浙江得恩德制药股份有限公司，国药准字Z33020422）治疗，每次20 mg，每天3次。

2组均连续治疗28 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①生活质量。采用口腔健康影响程度量表-14（OHIP-14）评分评估2组治疗前后生活质量，该量表包含生理性疼痛、生理性障碍、心理不适、心理障碍、功能限制、社交障碍、残障这7个维度，共14项，总分0～56分，分数越低生活质量越好[6]。②症状体征评分。治疗前后对患者的口腔黏膜形态进行评分，最高5分，最低0分。0分：黏膜正常无病理性损伤；1分：病损处可见轻微白色条纹，不伴有充血、糜烂；2分：病损处可见白色条纹，且伴有充血，面积＜1 cm^2；3分：病损处可见白色条纹，且伴有充血，面积＞1 cm^2；4分：病损处可见白色条纹，且伴有糜烂，面积＜1 cm^2；5分：病损处可见白色条纹，且伴有糜烂，面积＞1 cm^2，分数随病情加重而增加[7]。③口腔疼痛程度。采用视觉模拟评分法（VAS）评分评估2组治疗前后疼痛程度，总分0～10分，分数越高疼痛程度越剧烈[7]。④免疫功能指标。于清晨空腹状态下取患者外周静脉血4 mL，采用流式细胞仪检测2组治疗前后T淋巴细胞亚群$CD4^+$、$CD8^+$水平，并计算$CD4^+/CD8^+$。⑤复发情况。通过口腔复查、电话联系等方式对2组有效及以上患者进行3个月随访，记录2组复发情况，复发率=复发例数/（痊愈+显效+有效）例数×100%。⑥不良反应。记录2组在治疗过程中发生的头晕、恶心、注射部位红肿、腹泻等不良反应。

3.2 统计学方法 采用SPSS25.0软件分析数据，本研究相关数据经分析，均符合正态分布。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用独立样本t检验与配对样本t检验进行组间及组内比较；计数资料以百分比（%）表示，行χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[8]中相关标准拟定。痊愈：症状体征评分减少≥95%；显效：70%≤症状体征评分减少＜95%；有效：30%≤症状体征评分减少＜70%；无效：症状体征评分减少＜30%。总有效率=（痊愈+显效+有效）例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。对照组和观察组的总有效率分别为72.97%、94.74%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表1 2组临床疗效比较 例（%）

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	38	18（47.37）	13（34.21）	5（13.16）	2（5.26）	36（94.74）①
对照组	37	9（24.32）	14（37.84）	4（10.81）	10（27.03）	27（72.97）

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.3 2组治疗前后VAS评分、症状体征评分、OHIP-14评分比较 见表2。2组治疗前VAS评分、症状体征评分、OHIP-14评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与治疗前比较，2组治疗后VAS评分、症状体征评分、OHIP-14评分降低（$P<0.05$）；观察组治疗后VAS评分、症状体征评分、OHIP-14评分低于对照组（$P<0.05$）。

表2 2组治疗前后VAS评分、症状体征评分、OHIP-14评分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组别	时间	例数	VAS评分	症状体征评分	OHIP-14评分
观察组	治疗前	38	5.62±1.07	4.33±0.82	35.41±9.19
	治疗后	38	1.05±0.33①②	0.83±0.37①②	8.72±3.86①②
对照组	治疗前	37	5.48±0.95	4.26±0.74	34.94±8.81
	治疗后	37	2.14±0.71①	1.49±0.43①	15.69±4.16①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后免疫功能指标比较 见表3。2组治疗前$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与治疗前比较，2组治疗后$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$升高（$P<0.05$），$CD8^+$降低（$P<0.05$）；观察组治疗后$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$高于对照组，$CD8^+$低于对照组（$P<0.05$）。

表3 2组治疗前后免疫功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	$CD4^+$（%）	$CD8^+$（%）	$CD4^+/CD8^+$
观察组	治疗前	38	31.82±3.53	40.22±4.15	0.88±0.09
	治疗后	38	43.67±4.27①②	28.43±3.92①②	1.64±0.21①②
对照组	治疗前	37	32.15±3.61	39.73±4.24	0.93±0.13
	治疗后	37	38.39±3.94①	33.52±3.36①	1.26±0.18①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5　2组不良反应发生率、复发率比较　对照组出现注射部位红肿2例，头晕2例，不良反应发生率为10.81%；观察组出现腹泻1例，恶心2例，不良反应发生率为7.89%。随访3个月，观察组有3例复发，复发率为8.33%；对照组有4例复发，复发率14.81%。2组不良反应发生率、复发率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

5　讨论

研究发现OLP的发生与免疫应答、精神、内分泌、局部刺激、感染等因素相关，存在癌变风险，以糜烂型OLP尤为显著[9]。曲安奈德属于长效类激素药物，作用时间较长，能有效增强免疫抑制，减轻局部炎症反应，配合利多卡因局部治疗，可通过阻断钠通道起到良好的麻醉、镇痛、抗炎效果[10]。康复新液主要提取自美洲大蠊，有解毒生肌、补气养阴、通利血脉的作用。现代药理学研究发现康复新液可改善创面循环、促进毛细血管增生与新肉芽组织生长，有加速创面恢复的效果[11]。因此本研究采用康复新液、曲安奈德、盐酸利多卡因作为基础药物治疗OLP。中医认为饮食不当、先天脾胃虚弱、忧思气结等致使津液输布失常，内聚而湿蕴不化，湿积久化热，聚集口腔发病。本研究采用的雷公藤多苷片是由雷公藤根提取制成的中成药，有除湿消肿、祛风解毒的功效。本研究结果显示，观察组总有效率高于对照组，提示雷公藤多苷片联合基础药物治疗OLP疗效确切。

OLP可引起口腔疼痛等症状，对患者的社交、心理健康造成极大影响，从而降低患者生活质量。本研究结果显示，观察组VAS评分、症状体征评分、OHIP-14评分均低于对照组，提示雷公藤多苷片联合基础药物治疗可减轻患者疼痛、改善临床症状体征，提高患者生活质量。研究表明，T细胞参与的细胞免疫与OLP发生发展关系密切[12]。本研究中观察组$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$较对照组升高，$CD8^+$降低，提示雷公藤多苷片联合基础药物治疗可提高机体免疫功能。现代药理学研究表明，雷公藤多苷可促进炎症介质释放，增加血管通透性，可通过影响T淋巴细胞代谢而抑制T细胞增殖，降低白细胞介素水平[13]。此外，本研究发现联合雷公藤多苷片治疗并没有明显降低OLP的复发率，2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义，表明雷公藤多苷片联合基础药物治疗安全性良好。

综上所述，在康复新液和常规西药治疗的基础上，联合雷公藤多苷片治疗糜烂型OLP脾胃湿热证疗效确切，能够有效减轻患者疼痛程度，改善临床症状体征，提高机体免疫力，安全性良好。

［参考文献］

[1] 满昭昭，王秀梅. 口腔扁平苔藓癌变的研究进展[J]. 北京口腔医学，2013，21(5)：298-300.
[2] 樊瑞斌，崔君霞，张虹. 口腔扁平苔藓的免疫疗法现况与展望[J]. 北京口腔医学，2010，18(3)：178-180.
[3] 黄健，封硕，曲畅，等. 口腔扁平苔藓中医辨证分型研究概述[J]. 环球中医药，2020，13(3)：530-534.
[4] 马净植. 口腔疾病诊疗指南[M]. 北京：科学出版社，2013：56-59.
[5] 裴景春. 中医五官科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2009：435.
[6] ANWEIGI L，ALLEN P F，ZIADA H. The use of the Oral Health Impact Profile to measure the impact of mild，moderate and severe hypodontia on oral health-related quality of life in young adults[J]. J Oral Rehabil，2013，40(8)：603-608.
[7] 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.
[8] 郑筱萸. 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，2002：337.
[9] 王蕊，王芹，杜文斌，等. 硫酸羟氯喹联合康复新液含漱治疗糜烂型口腔扁平苔藓疗效及对唾液中相关因子表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2019，28(24)：2634-2637.
[10] 首运凤，李元涛. 利多卡因的临床作用及机制[J]. 中国临床新医学，2021，14(5)：522-527.
[11] 刘晓慧，刘永红，张晓光，等. 康复新液与他克莫司联合沙利度胺治疗口腔扁平苔藓的疗效及安全性分析[J]. 现代生物医学进展，2020，20(15)：2971-2974.
[12] 罗亮，舒美兰，李舒眉，等. 口腔扁平苔藓患者血清中可溶性程序性死亡受体1及其配体表达与免疫功能的相关性[J]. 中华口腔医学杂志，2015，50(10)：585-589.
[13] 苑艺芳. 曲安奈德和雷公藤多甙片治疗口腔扁平苔癣的效果及复发率评价[J]. 药品评价，2019，16(16)：70-71.

（责任编辑：冯天保，沈棠坤）