

◆经方古方◆

柴胡桂枝干姜汤治疗复发性口腔溃疡临床研究

刘欣欣¹, 陈凤翔²

1. 永康市妇幼保健院口腔科, 浙江 永康 321300; 2. 永康市妇幼保健院中医科, 浙江 永康 321300

[摘要] 目的: 观察柴胡桂枝干姜汤治疗复发性口腔溃疡(ROU)的临床疗效。方法: 回顾性分析2022年1月—2023年12月永康市妇幼保健院收治的80例ROU患者的临床资料, 根据不同的治疗方法将患者分为常规西药组和中药组各40例。常规西药组采用常规西药治疗, 中药组采用柴胡桂枝干姜汤治疗。比较2组中医证候评分、症状改善时间、炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平、复发情况和临床疗效。结果: 中药组总有效率为97.50%(39/40), 常规西药组为77.50%(31/40), 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组中医证候评分均较治疗前降低($P < 0.05$), 且中药组中医证候评分低于常规西药组($P < 0.05$)。治疗后, 中药组平均疼痛消失、溃疡愈合时间均短于常规西药组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组血清IL-6、TNF- α 水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且中药组2项指标水平均低于常规西药组($P < 0.05$)。随访6个月, 中药组复发率为20.51%(8/39), 常规西药组为58.06%(18/31), 组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 柴胡桂枝干姜汤治疗ROU能够提高临床疗效, 有效抑制机体炎症反应, 加速疼痛消退及促进溃疡愈合, 减少复发。

[关键词] 复发性口腔溃疡; 柴胡桂枝干姜汤; 炎症因子; 溃疡愈合时间; 复发

[中图分类号] R781.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2025) 10-0022-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.10.004

Clinical Study on Chaihu Guizhi Ganjiang Decoction for Recurrent Oral Ulcer

LIU Xinxin¹, CHEN Fengxiang²

1. Department of Stomatology, Yongkang Maternity and Child Care Hospital, Yongkang Zhejiang 321300, China; 2. Department of Chinese Medicine, Yongkang Maternity and Child Care Hospital, Yongkang Zhejiang 321300, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Chaihu Guizhi Ganjiang Decoction on recurrent oral ulcer (ROU). **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 80 cases of ROU patients treated at Yongkang Maternity and Child Care Hospital from January 2022 to December 2023. The patients were divided into the routine western medicine group and the Chinese medicine group based on different treatment methods, with 40 cases in each group. The routine western medicine group was treated with routine western medicine, and the Chinese medicine group was treated with Chaihu Guizhi Ganjiang Decoction. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, symptom improvement time, levels of inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α)], recurrence rates, and clinical effects were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 97.50% (39/40) in the Chinese medicine group and 77.50% (31/40) in the routine western medicine group, with a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores in

[收稿日期] 2024-09-10

[修回日期] 2025-01-22

[基金项目] 永康市科技计划项目 (202115)

[作者简介] 刘欣欣 (1987-), 女, 主治医师, E-mail: ykxx1868@sina.com。

the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the score in the Chinese medicine group was lower than that in the routine western medicine group ($P < 0.05$). After treatment, the average disappearance time of pain and the ulcer healing time in the Chinese medicine group were shorter than those in the routine western medicine group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6 and TNF- α in serum in the two groups were reduced when compared with those before treatment ($P < 0.05$), with the Chinese medicine group showing lower levels than the routine western medicine group ($P < 0.05$). During a six-month follow-up, the recurrence rate was 20.51% (8/39) in the Chinese medicine group and 58.06% (18/31) in the routine western medicine group, with a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** Chaihu Guizhi Ganjiang Decoction in the treatment of ROU can improve the clinical effect, effectively inhibit inflammatory responses, accelerate pain relief and ulcer healing, and reduce the recurrence of the disease.

Keywords: Recurrent oral ulcer; Chaihu Guizhi Ganjiang Decoction; Inflammatory factors; Ulcer healing time; Recurrence

复发性口腔溃疡(ROU)又名复发性阿弗他溃疡^[1]。口腔溃疡常见于唇、舌、颊、软腭等部位,具有周期性反复发作、迁延难愈的特点,可影响患者的日常交流和正常饮食^[2-3]。ROU病因复杂,目前尚未明确,且存在明显的个体差异。目前认为其复发可能与遗传、免疫功能紊乱,细菌、病毒感染、内分泌失调,营养缺乏等因素有关^[4]。针对ROU的治疗,临床目前尚且无根治的特效方法,多采用消炎、镇痛、糖皮质激素、免疫调节药物治疗为主^[5]。中医学认为ROU的主要病机在于心脾积热、上炎于口,治疗多以清心泻脾、和解散邪为主^[6]。柴胡桂枝干姜汤出自《伤寒论》,具有温化水饮、和解散邪、生津敛阴之功效,用于治疗心脾积热、少阳失枢、中土虚寒所致诸多疾病,效果良好^[7]。本研究观察柴胡桂枝干姜汤治疗ROU的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 西医诊断参考《复发性阿弗他溃疡诊疗指南(试行)》^[8]相关标准,溃疡发作 ≥ 1 次/月。

1.2 辨证标准 中医辨证为心脾积热证^[9]。主症:溃疡呈圆形或椭圆形、大小不等,溃疡数目较多,可融合成片,溃疡周围红肿高起,中央凹陷,局部灼痛,口渴欲饮;次症:面红,口鼻灼热而干,烦热,便干,尿黄赤;舌脉象:舌尖偏红而干、苔黄或腻,脉弦细数。

1.3 纳入标准 满足ROU诊断及心脾积热证辨证标准;年龄 ≥ 18 岁;有口腔溃疡史,且此次发病至入

院时间在48 h内;临床就诊信息完善;根据WHO标准对口腔溃疡进行分级^[10]为Ⅰ~Ⅲ级;患者本人或家属已签署相关责任书。

1.4 排除标准 入组前接受过相关治疗;伴有血液、免疫、严重脏器功能不全或恶性肿瘤等疾病;合并其他口腔疾患;对受试药物过敏;妊娠或哺乳期妇女;存在精神异常、认知障碍、视听能力异常,难以正常沟通交流。

1.5 一般资料 回顾性分析2022年1月—2023年12月间永康市妇幼保健院收治的80例ROU患者的临床资料,根据不同的治疗方法分为常规西药组及中药组各40例。常规西药组男15例,女25例;年龄23~61岁,平均 (42.48 ± 8.55) 岁;平均病程 (12.53 ± 2.89) 个月;溃疡位置:舌部14例,唇部18例,颊部8例。中药组男18例,女22例;年龄24~63岁,平均 (43.05 ± 8.17) 岁;平均病程 (12.68 ± 2.78) 个月;溃疡位置:舌部12例,唇部19例,颊部9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。本研究经永康市妇幼保健院伦理委员会审批通过,审批号:AF/SQ-01(03)/02.01.04。

2 治疗方法

2.1 常规西药组 复方氯己定含漱液(江苏知原药业股份有限公司,国药准字H32026694)10 mL含漱,含于口中3 min后将含漱液吐出,每天4次,含漱后半小时内禁止饮食、饮水;曲安奈德益康唑乳膏(重庆华邦制药有限公司,国药准字H20058395)外用,

于早餐、晚餐饭后，清水漱口后均匀涂布病灶处，每天2次；维生素B₂(广东恒健制药有限公司，国药准字H144020621)口服，每次10 mg，每天3次。

2.2 中药组 采用柴胡桂枝干姜汤治疗。处方：柴胡24 g，桂枝9 g，干姜6 g，瓜蒌根12 g，黄芩9 g，煅牡蛎6 g，炙甘草6 g。每天1剂，将上述药物加水2 400 mL煎煮至1 200 mL，去除渣滓后煎煮浓缩至600 mL，使用无菌包装将其分装为每袋200 mL煎液，分3次温服。

2组均治疗1周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]对心脾积热证ROU患者的证候进行评分，对主症(溃疡、溃疡数目、红肿、灼痛、口渴欲饮)、次症(口鼻灼热干燥、面红、便干、小便黄赤、烦热)，分别按照症状严重程度从无至重度分别计0、2、4、6分及0、1、2、3分，得分与症状严重程度呈正相关。②症状改善时间。观察记录2组疼痛消失、溃疡愈合时间。③炎症因子。于治疗前后抽取2组患者空腹静脉血5 mL，经离心后获取血清，采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。④复发情况。疗程结束后进行6个月随访，比较2组口腔溃疡复发情况。⑤临床疗效。

3.2 统计学方法 使用SPSS26.0统计学软件处理所有数据。计量资料经K-S检验后均符合正态分布，以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用独立样本 t 检验，同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，2组比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗效果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]拟定相关疗效标准。痊愈：用药3天内症状、体征明显减轻，或用药5天内症状、体征消失，中医证候评分降低95%及以上；显效：用药5天内症状、体征相较治疗前明显减轻，中医证候评分降低70%~94%；有效：用药5天内症状、体征相较治疗前有所好转，中医证候评分降低30%~69%；无效：用药5天内症状、体征无改善或出现加重趋势，中医证候评分降低小于30%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。中药组总有效率为97.50%，常规西药组为77.50%，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
中药组	40	21(52.50)	12(30.00)	6(15.00)	1(2.50)	39(97.50)
常规西药组	40	14(35.00)	10(25.00)	7(17.50)	9(22.50)	31(77.50)
χ^2 值						7.314
P 值						0.007

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前，2组中医证候评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组中医证候评分均较治疗前降低($P < 0.05$)，且中药组中医证候评分低于常规西药组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)						分
组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值	
中药组	40	28.78±3.24	13.68±1.27	27.443	<0.001	
常规西药组	40	29.13±3.15	17.40±2.35	18.877	<0.001	
t 值		0.490	8.808			
P 值		0.626	<0.001			

4.4 2组症状改善时间比较 见表3。治疗后，中药组疼痛消失和溃疡愈合时间均短于常规西药组($P < 0.05$)。

表3 2组症状改善时间比较($\bar{x} \pm s$)				d
组别	例数	疼痛消失	溃疡愈合	
中药组	40	2.73±0.26	4.08±0.34	
常规西药组	40	3.45±0.41	4.80±0.52	
t 值		9.380	7.329	
P 值		<0.001	<0.001	

4.5 2组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表4。治疗前，2组血清IL-6、TNF-α水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组IL-6、TNF-α水平均较治疗前降低($P < 0.05$)，且中药组2项指标水平均低于常规西药组($P < 0.05$)。

4.6 2组复发率比较 随访6个月，中药组复发8例，复发率为20.51% (8/39)；常规西药组复发18例，复发率为58.06% (18/31)；2组复发率比较，差异有统计学意义($\chi^2=10.432$, $P=0.001$)。

表4 2组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$) pg/mL

组别	例数	IL-6		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	40	78.56 $\pm$ 4.43	24.27 $\pm$ 1.35 ^①	68.75 $\pm$ 3.57	39.74 $\pm$ 1.79 ^①
常规西药组	40	78.22 $\pm$ 4.51	37.46 $\pm$ 2.32 ^①	68.43 $\pm$ 3.68	49.85 $\pm$ 2.17 ^①
t值		0.340	31.079	0.395	22.731
P值		0.735	<0.001	0.694	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

5 讨论

ROU以表面覆盖黄色假膜,周围有红晕带,中央凹陷的圆形/椭圆形溃疡为主要临床表现。本病虽为良性自限性疾病,但具有复发率高、恢复速度较慢、发作时疼痛剧烈的特点^[11]。ROU发病与机体免疫有关,机体免疫功能紊乱,在相关诱发因素的参与下导致口腔黏膜损伤、破坏、坏死,最终形成溃疡;发病期间,口腔炎症因子含量会增加,加重口腔黏膜损伤^[12]。临床优先选择局部对症治疗,消炎止痛、促愈合、局部封闭、糖皮质激素等,但单一应用疗效有限,且用药后易复发,效果难以达到理想预期^[13-14]。

ROU归属于中医学口疮范畴。《诸病源候论·口舌疮候》云:“手少阴心之经也,心气通于舌,足太阴脾之经也,脾气通于口,热乘心脾,气冲于口与舌,故令口舌生疮也。”若患者平时忧思恼怒,或过食肥甘厚腻,均可致湿热内蕴、心脾积热、肝胆郁热,郁火上炎,熏蒸于口,则发口舌生疮。故ROU病机主要以心脾积热为主,治疗宜清心泻脾、解郁散热、消肿止痛。柴胡桂枝干姜汤由柴胡、黄芩、桂枝等七味药物组成,方中以柴胡为君药,散邪退热、疏肝解郁;黄芩为臣药,辅助君药清心肺、肝胆之火;桂枝温经通阳、补中和营;干姜解表散邪、回阳通脉;瓜蒌根清热泻火、生津止渴;牡蛎益阴潜阳、收敛固涩;甘草补中益气、调和诸药。诸药合用,共奏清心泻脾、清肝解郁、消肿止痛之功效。本研究结果显示,中药组总有效率高于常规西药组,中医证候评分低于常规西药组,口腔疼痛消失及溃疡愈合时间均短于常规西药组,且复发率更低。提示柴胡桂枝干姜汤能更好地改善患者中医证候,加速溃疡愈合,减少复发,提高临床治疗效果。

IL-6属于趋化因子家族中的一种促炎细胞因子,

当机体出现炎症反应时,其表达水平急剧上升,促进机体炎症反应的发生发展;TNF- α 主要由活化的单核/巨噬细胞产生,亦为机体常见促炎因子之一,不仅能够直接引发口腔黏膜炎症损伤,又能诱导产生IL-6,加重炎症反应^[15]。本研究结果显示,中药组血清IL-6、TNF- α 水平均低于常规西药组,提示柴胡桂枝干姜汤能够有效抑制机体的炎症反应,从而达到抗炎止痛的效果。究其原因,柴胡桂枝干姜汤所含柴胡能够解热、抗炎、抗病毒^[16];桂枝退热、抗炎、镇痛^[17];干姜解热、镇痛、抗炎、利胆^[18];瓜蒌抗炎、抗溃疡^[19];黄芩抗炎^[20]、牡蛎镇痛效果明显^[21];甘草有较好的抗炎作用^[22],且甘草、瓜蒌、牡蛎等多种药物均具免疫调节功能^[23]。故组方中各组分通过不同途径、多靶点改善ROU患者的免疫功能,减轻炎症反应,从而提高临床疗效,减少复发。

综上所述,柴胡桂枝干姜汤能够有效抑制机体炎症反应,促进ROU患者症状改善,提高临床疗效,减少复发。

【参考文献】

- [1] 金钊,艾黄萍,李凌峰,等.加味封髓汤对胆热脾虚型复发性口腔溃疡口腔微生态菌群和细胞免疫功能的影响[J].中华中医药学刊,2023,41(8):77-79.
- [2] 查碧晴,周怡然,陈静,等.复发性口腔溃疡患者口腔菌群动态分析[J].现代预防医学,2023,50(12):2289-2294,2304.
- [3] 严航,左渝陵,陈永灿.基于朱丹溪“六郁”论治复发性口腔溃疡研究[J].中华中医药杂志,2023,38(7):3169-3172.
- [4] 章蕾,陈春晖,王珏,等.加味甘草干姜汤对脾胃虚寒型复发性口腔溃疡的临床运用分析[J].中华中医药学刊,2023,41(1):63-65.
- [5] 方旭琴,崔向宁,曲艺,等.基于中医传承辅助平台挖掘中药复方专利中治疗复发性口腔溃疡的用药规律[J].世界科学技术-中医药现代化,2022,24(3):1126-1136.
- [6] 朱嘉玮,宣国君,张志华.牛黄上清胶囊联合外用溃疡散治疗复发性口腔溃疡临床研究,新中医,2019,51(11):185-187.
- [7] 王雪洁,梁绿圆,曹佳蕾,等.经典名方柴胡桂枝干姜汤的关键信息考证与临床运用分析[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(12):136-146.
- [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.复发性阿弗他溃疡诊疗指南(试行)[J].中华口腔医学杂志,2012,47(7):402-404.
- [9] 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,2002:334-337.

- [10] 陈敏敏,施丽华. 1例普拉曲沙化疗致重度口腔溃疡的护理[J]. 当代护士, 2018, 25(5): 162-163.
- [11] 祝红,黄胜楠,苗明三. 口腔溃疡动物模型造模方法及临床吻合度分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(5): 1750-1756.
- [12] 张广平. 雷尼替丁对复发性口腔溃疡患者T细胞亚群及炎症因子水平的影响[J]. 河南医学研究, 2020, 29(7): 1279-1281.
- [13] 元志昌,刘伟,程杰. 线香灸联合泻脾散加减治疗心脾积热型复发性口腔溃疡临床研究[J]. 新中医, 2024, 56(3): 119-124.
- [14] 缪旺冬,罗维军,王芹,等. 中医序贯疗法治疗复发性口腔溃疡经验介绍[J]. 新中医, 2022, 54(23): 139-143.
- [15] 沈凤珍,沈振梁. 康复新液联合利多卡因辅以氧疗治疗复发性口腔溃疡的疗效[J]. 临床合理用药, 2023, 16(34): 122-124, 128.
- [16] ZHOU F, WANG N, YANG L, et al. Saikosaponin A protects against dextran sulfate sodium-induced colitis in mice[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 72(1): 454-458.
- [17] 阎政荣,张立石,高焕,等. 两种不同取血部位制备桂枝汤含药血清对其抗炎作用影响差异的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(5): 828-835.
- [18] 何建桥,张森,杨志军,等. 干姜的性效、炮制历史沿革及成分活性研究进展[J]. 中药材, 2024, 47(2): 497-505.
- [19] 刘金娜,温春秀,刘铭,等. 瓜蒌的化学成分和药理活性研究进展[J]. 中药材, 2013, 36(5): 843-848.
- [20] 甘灿云,陈海红,杨海燕. 黄芩苷抗炎作用的研究进展[J]. 中国当代医药, 2023, 30(27): 23-29.
- [21] 沈梦菲,张伟,赵林华. 重构本草——牡蛎[J]. 吉林中医药, 2024, 44(1): 84-86.
- [22] 崔园,刘佳昕,邢博宇,等. 甘草抗炎活性物质基础及其作用机制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(6): 99-103.
- [23] 付金平,赵沁慧,陈惠,等. 柴胡桂枝干姜汤加减联合放化疗治疗宫颈癌临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(9): 100-103.

(责任编辑:冯天保,邓乔丹)

《新中医》杂志征稿

《新中医》是由广州中医药大学与中华中医药学会共同主办的中医药学术期刊,1969年创刊。标准刊号:ISSN 0256-7415, CN 44-1231/R, 2020年由原月刊改为半月刊,期刊代号,国内:46-38,国外:SM186。根据国家的有关标准和科技期刊的编排规范,对来稿做出如下要求。

一、征稿内容 实验研究、网络药理学、用药规律、文献综述、经方古方、临床证治、肿瘤研究、针灸推拿、特色疗法、调研报告、思路方法、名医传承、经典古籍、临证医案等。

二、来稿要求 主题鲜明,论点明确,论据充分,文字精炼,内容真实,资料可靠,数据准确,数据比较应做统计学处理。

三、来稿格式 参照本刊格式。

四、投稿方式 在线投稿。投稿时需同时上传单位投稿证明。网址: <http://xzy.ijournal.cn>。

五、文责自负 作者如有侵权行为,本刊不负连带责任。署名人的顺序由作者决定。依照《著作权法》,本刊对文稿有修改权、删节权,修改稿未按时寄回视作自动撤稿。

六、稿件采用 需与编辑部签订论文著作权转让书。