·临床·

消疲灵颗粒治疗复发性口腔溃疡临床观察

姚华[1*], 许炜铮[1,2], 俞小玲[1], 王竣瑾[1], 金莉[1]
(1. 浙江大学 医学院 附属第一医院 口腔中心, 浙江 杭州 310003;
2. 杭州口腔医院,浙江 杭州 310006)

[摘要] **目的**:探讨消疲灵颗粒治疗复发性口腔溃疡的临床疗效。**方法**:选择口腔科门诊确诊的复发性口腔溃疡患者 80 例,随机平均分为实验和对照组。实验组为消疲灵颗粒和复合维生素 B 片、葡萄糖酸锌片和外用口腔溃疡膜剂 6 周,对照组为除不用消疲灵颗粒外,其余相同。随访半年,观察 2 组溃疡复发间隙时间、溃疡数目等症状和 T 细胞亚群的改变情况。**结果**:实验组临床治疗总有效率为 77.5%,对照组总有效率为 60.0%,差异有显著性($P<0.05$);实验组 $CD4^+$ 辅助 T 淋巴细胞比例增加($P<0.05$)。**结论**:消疲灵颗粒对缓解复发性口腔溃疡临床症状,具有较好疗效。

[关键词] 消疲灵颗粒; 复发性口腔溃疡

复发性口腔溃疡又称复发性口疮(recurrent aphthous ulcers, RAU),指口腔黏膜角化不良区发生小而疼痛的溃疡,具有"红、黄、凹、痛"和复发性的特征。迄今为止,RAU 发病原因尚不明确,治疗效果欠佳,带给患者极大痛苦[1]。目前认为本病多与疲劳、精神紧张等因素有关[2]。中医理论认为 RAU 系热毒和虚劳所致[3]。本研究调查了一种多种中药成方即消疲灵颗粒用于治疗 RAU 的疗效,为临床应用中成药治疗口腔溃疡提供参考。

1 临床病例选择

1.1 病例纳入及排除标准 本研究 RAU 诊断标准、入选标准和排除标准参照参考文献所述[4-5]。入选标准:至少有 2 次复发性口疮发病史,且病史 1 年以上;溃疡每个月发作 1 次以上;溃疡发生时间不到 48 h;近 6 月内未接受系统的治疗。排除标准:重型复发性口疮、白塞病;全身性、系统性疾病;24 h 内使用镇痛药,1 个月内使用抗生素、消炎药,3 个月内全身使用免疫抑制剂;肿瘤患者,妊娠妇女及未按规定用药,无法判定疗效或资料不全者。

1.2 病例选择 所有病例为 2009 年 1 月至 11 月间到浙江大学医学院附属第一医院口腔门诊就诊的 RAU 患者,随访半年。纳入本研究的患者均经知情同意。

1.3 临床资料 根据患者临床表现和诊断标准,共纳入本研究的 RAU 患者 80 例,病期 0.5 ~ 5 年。2 组在性别、年龄、间歇时间、溃疡数目的差异无显著性。

2 方法

2.1 分组 根据患者就诊先后按照随机顺序表进入实验组和对照组,各 40 例。实验组为无糖型消疲灵颗粒(浙江大德药业有限公司)、复合维生素 B 片(广州白云山光华制药厂)、葡萄糖酸锌片(广西南宁百会药业)加外用消炎止痛膜剂口腔溃疡薄膜(浙江大学医学院附属第一医院)。对照组除去消疲灵颗粒外,其余相同。消疲灵颗粒用法为每次 6 g 冲服,每日 3 次。葡萄糖酸锌片 70 mg,每日 2 次。复合维生素 B 片每次 2 片,每日 3 次。均连续使用 6 周。口腔溃疡薄膜为贴患处,溃疡疼痛消失即可停用。

2.2 临床疗效评价标准 本研究临床疗效评价标准参考文献[5]。痊愈:症状消失,口腔溃疡终止复发半年以上。显效:口腔溃疡终止复发 3 月以上且复发时平均溃疡数减少。有效:间歇时间稍延长或复发时平均溃疡数减少。无效:复发间歇时间或复发时平均溃疡数无改变。

[稿件编号] 20100729011
[基金项目] 浙江省中医药科技计划(2009CA060);浙江省医药卫生科学研究基金(2009A077);2008 年教育部留学回国人员科研启动基金项目
[通信作者] * 姚华,医学博士,副主任医师,研究方向为口腔黏膜病的发病机制、诊断和治疗,Tel:(0571)87236338,Fax:(0571)87236629

2.3 外周血 T 淋巴细胞检测　采用流式细胞仪法测定治疗前和治疗 6 周后外周血 T 淋巴细胞亚群构成。$CD4^+$,$CD8^+$荧光抗体购自试剂购自法国 IMMUNOTECH 公司,实验步骤严格按照说明进行。

2.4 统计学检验方法　总有效率 =(总数 - 无效)/总数 × 100%,本研究中计数资料采用卡方检验法,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 Student's t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 疗效观察　使用消疲灵组患者总有效率为 77.5%;对照组总有效率 60%,经检验,$P < 0.05$,实验组疗效好于对照组(表 1)。

表 1　2 组疗效比较

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
治疗	8	15	8	9	77.5
对照	1	9	14	16	60

3.2 对 T 细胞亚群的影响　实验组患者,治疗前后 $CD4^+$ T 细胞百分率、$CD4^+/CD8^+$均有所升高($P < 0.05$),$CD8^+$细胞百分率变化不明显。对照组患者,上述指标变化不明显(表 2)。

表 2　消疲灵颗粒对复发性口腔溃疡患者 T 细胞亚群的影响

指标	实验组			对照组		
	治疗前/%	治疗后/%	P	治疗前/%	治疗后/%	P
$CD4^+$	27.12 ± 6.04	29.76 ± 6.16	0.023	27.42 ± 6.99	25.53 ± 4.45	0.113
$CD8^+$	22.84 ± 6.19	20.72 ± 4.08	0.061	21.77 ± 5.63	20.34 ± 4.02	0.201
$CD4^+/CD8^+$	1.28 ± 0.47	1.49 ± 0.40	0.02	1.36 ± 0.54	1.33 ± 0.45	0.703

3.3 安全性指标改变情况　2 组药物临床使用过程中,无明显不良反应。2 组患者治疗前后,所测血、尿、便常规指标均在正常范围之内,肝功能(ALT)在正常范围,心电图指标未见异常。

4 讨论

迄今为止,RAU 是全球范围难以根治的疾病之一,如何有效抑制口疮复发仍是口腔医学面临的难题[6]。精神疲劳因素是 RAU 的主要发病原因之一,几乎占发病原因的 40% ~50%[7]。中医认为 RAU 属"心脾有热,熏发口舌,虚阳上发而为口疮",强调治疗应调补气血。消疲灵颗粒以人参养荣汤(《太平惠民和剂局方》),丹参饮子(《太平圣惠方》),酸枣仁汤(《图经衍义本草》)为基础,加减化裁,具有补气血、安神功效。本研究显示消疲灵颗粒治疗 RAU 的半年疗效达 77.5%。

精神因素所致应激反应是导致 RAU 的重要发病原因[8]。动物实验表明消疲灵颗粒有抗应激作用。因此,消疲灵颗粒治疗 RAU 具备西医理论基础。它的各组分具有免疫刺激作用,促进 $CD4^+$的数目和功能,调节 $CD4^+/CD8^+$[9]。本研究也证实了这点,这可能与人参和黄芪作用有关。

总之,消疲灵颗粒与西药相结合治疗 RAU,可以快速促进溃疡愈合,同时针对病因进行中药调理,使患者延长发病间期或不复发,从而逐渐达到治愈的目的。

[参考文献]

[1] Campisi G, Di Liberto C, Carroccio A, et al. Oral ulcer prevalence, assessment of risk and association with gluten-free diet in children[J]. Dig Liver Dis, 2008, 40(2): 104.

[2] Munoz-Corcuera M, Esparza-Gomez G, Gonzalez-Moles M A, et al. Oral ulcers: clinical aspects. A tool for dermatologists. Part II. Chronic ulcers[J]. Clin Exp Dermatol, 2009, 34(4): 456.

[3] 吴华为,李志鹏,洪钱江. 内外合治复发性口腔溃疡 38 例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2009,19(11):705.

[4] 陈谦明. 口腔黏膜病[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:58.

[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, 2002,37(3): 234.

[6] Vucicevic Boras V, Savage N W. Recurrent aphthous ulcerative disease: presentation and management[J]. Aust Dent J, 2007, 52(1): 10.

[7] 江琳. 复发性口疮 216 例临床观察[J]. 现代医药卫生, 2007, 23(5):686.

[8] 岳炜. 在校医学生复发性口腔溃疡患病心理因素及相关性研究[D]. 北京:首都医科大学. 2009.

[9] Lewkowicz N, Lewkowicz P, Dzitko K, et al. Dysfunction of $CD4^+$ CD25 high T regulatory cells in patients with recurrent aphthous stomatitis[J]. J Oral Pathol Med,2008,37(8): 454.

[责任编辑　刘 ■]