

康复新液联合口腔溃疡散治疗复发性阿弗他溃疡的临床观察

谢春^{1*},戴琳²,刘坚³(1.华中科技大学同济医学院附属协和医院口腔科,武汉 430022;2.武汉市第一医院口腔科,武汉 430022;3.华中科技大学同济医学院附属协和医院药剂科,武汉 430022)

中图分类号 R781.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)08-1101-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.08.29

摘要 目的:探讨康复新液联合口腔溃疡散对复发性阿弗他溃疡患者炎症因子及疗效的影响。方法:134例复发性阿弗他溃疡患者采用随机数字表法分为观察组和对照组,各67例。两组患者均给予常规治疗,对照组患者在此基础上加用口腔溃疡散喷洒于口腔溃疡处,q2h;观察组患者在对照组基础上加用康复新液,每次10ml,口中含漱5~10min后缓慢咽下,tid。两组疗程均为7d。观察两组患者的临床疗效、炎症因子指标、临床症状改善程度及复发情况。结果:观察组患者的总有效率为95.52%,明显高于对照组(82.09%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者的肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素(IL)-1、IL-6水平均显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的溃疡持续时间显著短于对照组,视觉模拟评分法评分显著低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。随访6个月,观察组患者的复发率(11.94%)明显低于对照组(31.34%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论:康复新液联合口腔溃疡散有助于降低复发性阿弗他溃疡患者的炎症因子水平,缓解临床症状,提高疗效,降低复发率。
关键词 复发性阿弗他溃疡;康复新液;口腔溃疡散;联合用药;炎症因子;疗效

Clinical Observation of Kangfuxin Liquid Combined with Oral Ulcer Powder in the Treatment of Recurrent Aphthous Ulcer

XIE Chun¹, DAI Lin², LIU Jian³(1.Dept. of Stomatology, Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China; 2.Dept. of Stomatology, Wuhan First Hospital, Wuhan 430022, China; 3. Dept. of Pharmacy, Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the effects of Kangfuxin liquid combined with Oral ulcer powder on inflammatory cytokines and therapeutic efficacy of recurrent aphthous ulcer. METHODS: 134 patients with recurrent aphthous ulcer were randomly divided into observation group and control group, with 67 cases in each group. Both groups received routine treatment; control group was additionally given Oral ulcer powder, q2h; observation group was additionally given Kangfuxin liquid, 10 ml/time, gargling for 5-10 min and then swallowing slowly, tid. Treatment course of 2 groups lasted for 7 d. Clinical symptoms, serum inflammatory cytokines, clinical symptom improvement and recurrence were observed in 2 groups. RESULTS: Total effective rate of observation group was 95.52%, which was significantly higher than that of control group (82.09%), with statistical significance ($P<0.05$). The levels of TNF- α , IL-1 and IL-6 in observation group were significantly lower than those of control group, with statistical significance ($P<0.05$); ulcer duration and VAS score of observation group were significantly shorter or lower than those of control group, with statistical significance ($P<0.05$); after followed up for 6 months, recurrence rate of observation group (11.94%) was significantly lower than that of control group (31.34%), with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Kangfuxin liquid combined with Oral ulcer powder helps to lower levels of inflammatory cytokines of patients with recurrent aphthous ulcer, relieve the clinical symptoms, then improve therapeutic efficacy and reduce recurrence rate.

KEYWORDS Recurrent aphthous ulcer; Kangfuxin liquid; Oral ulcer powder; Drug combination; Inflammatory cytokines; Efficacy

- [10] 刘兆坤,朱晓红,贾有娟.酮咯酸氨丁三醇对妇科手术患者术后吗啡静脉镇痛的影响[J].临床麻醉学杂志,2013,29(1):85.
- [11] 熊雄,熊双宝,周德祥.盐酸氢吗啡酮伍用酮咯酸氨丁三醇在老年患者术后经静脉患者自控镇痛中的应用[J].中国医院用药评价与分析,2015,15(2):177.
- [12] 吴智宏,孙立智.不同剂量酒石酸布托啡诺(诺扬)术后镇痛效应的比较研究[J].中国医药导刊,2014,16(6):1030.

- [13] 杨程,闫诺,王志宏.酮咯酸氨丁三醇与酒石酸布托啡诺用于膝关节周围手术后镇痛对比研究[J].新乡医学院学报,2012,29(7):542
- [14] 吴先华,黄燕珊,高满意,等.酒石酸布托啡诺在骨科上肢手术臂丛麻醉中超前镇痛的应用[J].海峡医学,2015,27(8):93.
- [15] 易保连.酒石酸布托啡诺复合氟比诺芬酯用于术后镇痛的临床观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,35(5):657.

* 主治医师,硕士。研究方向:口腔医学。电话:027-84309672。
E-mail:550159074@qq.com

(收稿日期:2015-07-31 修回日期:2015-11-03)
(编辑:黄欢)

复发性阿弗他溃疡(Recurrent aphthous ulcer, RAU)是口腔科常见病和多发病,临床表现为口腔黏膜局限性溃疡,溃疡面具有自限性,易复发^[1]。复发性阿弗他溃疡发作时,饮水、进食、说话等刺激均可引起黏膜创面灼痛,严重影响患者的生活质量。RAU病因复杂,有研究显示多种细胞因子参与口腔溃疡的炎症反应,影响RAU的发病及转归,其中肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor, TNF)- α 、白细胞介素(Interleukin, IL)-1等在RAU患者中存在表达改变,可作为监测RAU发生的指标^[2]。鉴于此,笔者采取随机对照研究的方法,探讨康复新液联合口腔溃疡散对复发性阿弗他溃疡患者炎症因子及疗效的影响。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《口腔黏膜病学》中有关复发性阿弗他溃疡(复发性口腔溃疡)相关诊断标准^[3]的患者;(2)患者有口腔黏膜糜烂、溃疡、疼痛病史;(3)溃疡反复发作,病程持续半年及以上时间;(4)患者均知情并签署知情同意书。

排除标准:(1)口腔溃疡初次发作者;(2)正在接受某些可以引起口腔溃疡的药物治疗者;(3)治疗依从性差的患者。

1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核批准后,选择2013年7月—2015年2月在华中科技大学同济医学院附属协和医院口腔科就诊的134例复发性阿弗他溃疡患者为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各67例。其中,观察组男性35例,女性32例;年龄16~59岁,平均年龄(40.37 \pm 8.25)岁;病程0.6~14年,平均病程(7.23 \pm 2.59)年。对照组男性39例,女性28例;年龄17~60岁,平均年龄(41.26 \pm 8.17)岁;病程0.7~15年,平均病程(8.34 \pm 2.60)年。两组患者的性别、年龄、病程、炎症因子初始水平等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法

两组患者均给予常规治疗,包括口服维生素B、维生素C、葡萄糖酸锌等。对照组患者在常规治疗的基础上加用口腔溃疡散(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂,批准文号:国药准字Z11020184,批号:121015,规格:3g/瓶)喷洒于口腔溃疡处,q2h。观察组患者在对照组治疗基础上加用康复新液(湖南科伦制药有限公司,批准文号:国药准字Z43020995,批号:120810,规格:50ml/瓶),每次10ml,口中含漱5~10min后缓慢咽下,tid。两组疗程均为7d。治疗期间嘱患者禁食辛辣食物、避免饮酒、多喝水以促进毒素排泄。

1.4 观察指标

1.4.1 炎症因子 治疗前1天及治疗7d后采集患者晨起空腹静脉血4ml,静置30min后,以离心半径3cm、转速3000r/min

离心10min,采用酶联免疫法检测血清TNF- α 、IL-1、IL-6含量。试剂盒均购自上海研拓生物科技有限公司,应严格按照试剂盒说明书进行操作和质控。

1.4.2 临床症状 包括溃疡持续时间和疼痛程度。采用视觉模拟评分法(VAS)评估患者的疼痛程度,赋值0~10分,分值越大,疼痛越强烈。

1.5 疗效评价标准

参照文献[4]拟定疗效评价标准。痊愈:口腔黏膜溃疡灶完全愈合,疼痛消失;显效:口腔黏膜溃疡灶明显缩小,疼痛明显减轻;有效:口腔黏膜溃疡灶缩小,疼痛有所缓解;无效:口腔黏膜溃疡灶及疼痛症状无改善,甚至加重。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0软件录入数据并进行统计学分析。血清炎症因子水平、VAS评分等计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;治疗效果、复发率等计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

治疗7d后,观察组患者总有效率为95.52%,明显高于对照组(82.09%),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者疗效比较见表1。

表1 两组患者疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacies between 2 groups [case (%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	67	38(56.72)	14(20.90)	12(17.91)	3(4.48)	64(95.52)
对照组	67	29(43.28)	15(22.39)	11(16.42)	12(17.91)	55(82.09)
χ^2						6.081
<i>P</i>						0.026

2.2 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗前,两组患者的TNF- α 、IL-1和IL-6水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的TNF- α 、IL-1和IL-6水平均较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组患者的TNF- α 、IL-1和IL-6水平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较见表2。

2.3 临床症状

治疗后,观察组患者的溃疡持续时间显著短于对照组,VAS评分显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者溃疡持续时间与VAS评分比较见表3。

2.4 不良反应与复发率

治疗期间及治疗后,两组患者均未见严重不良反应发

表2 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较(ng/ml, $\bar{x}\pm s$, $n=67$)

Tab 2 Comparison of serum inflammatory factors between 2 groups before and after treatment(ng/ml, $\bar{x}\pm s$, $n=67$)

组别	时期	TNF- α	<i>t</i>	<i>P</i>	IL-1	<i>t</i>	<i>P</i>	IL-6	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	治疗前	279.45 \pm 37.35	0.124	0.786	1.42 \pm 0.29	0.183	0.742	179.89 \pm 18.16	0.374	0.535
	治疗后	134.02 \pm 20.28	11.516	<0.000 1	0.56 \pm 0.13	6.282	0.024	73.16 \pm 8.08	18.193	<0.000 1
	<i>t</i>	28.009			22.150			43.953		
	<i>P</i>	<0.000 1			<0.000 1			<0.000 1		
对照组	治疗前	280.26 \pm 38.09			1.41 \pm 0.34			168.74 \pm 17.43		
	治疗后	179.54 \pm 25.21			0.79 \pm 0.27			106.28 \pm 12.52		
	<i>t</i>	18.049			11.689			27.637		
	<i>P</i>	<0.000 1			<0.000 1			<0.000 1		

表3 两组患者溃疡持续时间与VAS评分比较($\bar{x} \pm s, n=67$)

Tab 3 Comparison of ulcer duration and VAS score between 2 groups ($\bar{x} \pm s, n=67$)

组别	溃疡持续时间,d	VAS评分,分
观察组	3.31±0.39	2.02±0.33
对照组	4.52±1.67	2.38±0.69
<i>t</i>	5.775	3.853
<i>P</i>	0.032	0.038

生。随访6个月,观察组患者复发8例,对照组患者复发21例,观察组的复发率(11.94%)明显低于对照组(31.34%),差异有统计学意义($\chi^2=7.437, P<0.05$)。

3 讨论

复发性阿弗他溃疡又称作复发性口腔溃疡,早期呈急性发作,表现为口腔黏膜局限性红肿、疼痛、坏死样炎症反应,黏膜破溃后发生糜烂^[5],严重者甚至并发感染,病情常反复发作达数年之久,迁延不愈,患者进食、饮水均可受到影响,尤其是进食冷、热、酸及刺激性食物时常引起剧烈的疼痛,严重影响生活质量。一般而言,口腔溃疡是口腔黏膜的非特异性炎症反应,由于口腔上皮细胞具有自我修复功能,加之药物治疗,患者溃疡面可自愈或经治疗后溃疡灶很快控制并愈合。但是,复发性阿弗他溃疡可反复发作,且目前临床尚无有效的治疗药物^[6]。

复发性阿弗他溃疡属于祖国医学的“口疮”“口糜”范畴。中医认为,患者过食厚味辛辣后,心脾生热,外邪入侵,使心火积热、脾胃之火上炎,累及口舌生疮肿痛;日久则心火灼及肾阴,致阴虚火旺,诱发口腔溃疡^[7],治疗之法当清热解火、滋阴降火。康复新液为中药制剂,其成分为美洲大蠊的酒精提取物,含有多元醇类、黏糖氨酸、表皮生长因子等多种活性物质^[8],能促进肉芽组织生长和血管新生,消除炎性水肿,加速坏死组织脱落,迅速修复溃疡及创面。口腔溃疡散的主要成分是青黛、白矾、冰片,具有消溃止痛之功。二药联合应用,在改善口腔溃疡创面微循环的同时,能促进溃疡面的修复,减轻疼痛症状。本研究中,治疗组患者的有效率明显高于对照组,溃疡持续时间明显短于对照组,VAS评分明显低于对照组。由此证实,康复新液联合口腔溃疡散治疗能有效改善复发性阿弗他溃疡患者的口腔疼痛症状,缩短治疗时间,提高治疗效果。

机体的正常状态维系于各器官组织抗炎与促炎因子的动态平衡,当机体内环境发生改变,口腔黏膜抗炎与促炎因子的动态失衡,即可导致口腔炎症、口腔黏膜溃疡等^[9]。康复新液中的肽类活性物质可抑制细菌RNA的合成,进而抑制细菌繁殖,减轻机体炎性反应。现代药理研究证实,康复新液可抑制组氨所致小鼠皮内色素渗出和抑制二甲苯所致小鼠耳廓肿胀,具有抗炎、消除炎性水肿的作用^[10]。康复新液还可抑制蛋白质与核酸合成,减轻炎性反应,同时增加T淋巴细胞的数量与活性,增强机体免疫功能^[11]。TNF- α 、IL-1、IL-6由活化的单核巨噬细胞产生,在口腔黏膜炎症、口腔溃疡时呈高表达状态,可作为判断复发性阿弗他溃疡发病及疗效评估的指标^[12]。本研究中,观察组患者的TNF- α 、IL-1与IL-6水平均显著低于对照组,提示康复新液联合口腔溃疡散能减轻复发性阿弗他溃疡患者的炎性反应。

复发性阿弗他溃疡的反复发作一直是令临床口腔医师头疼的问题。鞠铎等^[13]外用溃疡散联合康复新液治疗复发性口腔溃疡的复发率为27.45%,本研究中观察组患者随访6个月的复发率为11.94%,明显低于该报道,这可能与样本对象的选择与数量有关。

综上所述,康复新液联合口腔溃疡散有助于降低复发性阿弗他溃疡患者炎性因子水平,改善疼痛症状,提高治疗效果。但是,本研究因受到样本来源与数量的限制,缺乏对炎性因子表达水平的动态研究,而且未对复发原因进行分析,可能会对结论造成偏倚,故有待于今后扩大样本展开进一步研究。

参考文献

- [1] 张鑫,周瑶.核酪与黄芪联合治疗复发性阿弗他溃疡疗效观察[J].临床口腔医学杂志,2015,31(4):193.
- [2] Karakus N, Yigit S, Rustemoglu A, et al. Effects of interleukin (IL)-6 gene polymorphisms on recurrent aphthous stomatitis[J]. *Arch Dermatol Res*, 2014, 306(2):173.
- [3] 李秉琦.口腔黏膜病学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2007:55-56.
- [4] 王琳瑛.康复新液与口炎清治疗复发性口腔溃疡的疗效对比[J].中国药业,2014,23(8):79.
- [5] 翟文静.清胃散加减联合康复新液含漱治疗复发性口腔溃疡68例临床观察[J].中国药师,2013,16(8):1217.
- [6] El Khouli AM, El-Gendy EA. Efficacy of omega-3 in treatment of recurrent aphthous stomatitis and improvement of quality of life: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol*, 2014, 117(2):191.
- [7] 江波,孙勤国,祁青,等.口清汤方对40例复发性口腔溃疡白介素-2、超氧化物歧化酶的影响及疗效观察[J].中国医院药学杂志,2015,35(7):622.
- [8] 董显进,董啸,朱岐振.外用溃疡散和康复新液治疗复发性阿弗他溃疡疗效观察[J].浙江医学教育,2014,13(2):61.
- [9] Ficarra G, Baroni G, Massi D. Pyostomatitis vegetans: cellular immune profile and expression of IL-6, IL-8 and TNF-alpha[J]. *Head Neck Pathol*, 2010, 4(1):1.
- [10] 林海玲,李国坚,吴继周.磷酸铝凝胶、康复新液对溶血卵磷脂相关反流性食管炎模型大鼠食管组织学和IL-8、PGE₂的影响[J].南方医科大学学报,2015,35(4):573.
- [11] 周燕,卓贤露,张纲,等.复方康复液冲洗消毒感染根管的疗效观察[J].中国药房,2012,23(16):1492.
- [12] Mansour G, Ouda S, Shaker A, et al. Clinical efficacy of new aloe vera- and myrrh-based oral mucoadhesive gels in the management of minor recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, vehicle-controlled study[J]. *J Oral Pathol Med*, 2014, 43(6):405.
- [13] 鞠铎,孟祥勇.外用溃疡散联合康复新液治疗复发性口腔溃疡51例[J].中国中医药科技,2015,19(3):277.

(收稿日期:2015-09-30 修回日期:2015-12-14)

(编辑:胡晓霖)