

栀子金花丸联合复方庆大霉素膜治疗复发性口腔溃疡的临床研究

张 蓉

北京大学首钢医院 口腔科, 北京 100144

摘要: **目的** 探讨栀子金花丸联合复方庆大霉素膜治疗复发性口腔溃疡的临床疗效。**方法** 选取2017年6月—2018年6月在北京大学首钢医院治疗的复发性口腔溃疡患者146例,根据住院号分为对照组(73例)和治疗组(73例)。对照组给予复方庆大霉素膜,取略大于溃疡面的药物膜贴于溃疡面上,3~4次/d;治疗组在对照组基础上口服栀子金花丸,9g/次,1次/d。两组患者均经14d治疗。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者症状评分,血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-17水平及SF-36量表评分。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为80.82%,显著低于治疗组的97.26%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组溃疡疼痛、烧灼感、溃疡面积、溃疡渗出、溃疡充血、水肿、口干口渴、便干便秘评分均显著下降($P < 0.05$),且治疗组这些症状评分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组hs-CRP、IL-6、TNF- α 、IL-17水平均明显降低($P < 0.05$),且治疗组hs-CRP、IL-6、TNF- α 、IL-17水平明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组SF-36量表评分均明显升高($P < 0.05$),且治疗组SF-36评分明显高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 栀子金花丸联合复方庆大霉素膜治疗复发性口腔溃疡能够明显改善其临床症状,降低机体炎症反应,提高患者生活质量。

关键词: 栀子金花丸; 复方庆大霉素膜; 复发性口腔溃疡; 症状评分; 超敏C反应蛋白; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R988.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)11-3371-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.038

Clinical study on Zhizi Jinhua Pills combined with Compound Gentamycin Pellicles in treatment of recurrent oral mucosal ulcer

ZHANG Rong

Department of Stomatology, Peking University Shougang Hospital, Beijing 100144, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Zhizi Jinhua Pills combined with Compound Gentamycin Pellicles in treatment of recurrent oral mucosal ulcer. **Methods** Patients (146 cases) with recurrent oral mucosal ulcer in Peking University Shougang Hospital from June 2017 to June 2018 were divided into control (73 cases) and treatment (73 cases) groups based on hospitalization number. Patients in the control group were administered with Compound Gentamycin Pellicles, the pellicles slightly larger than the ulcer surface was pasted on the ulcer surface, 3—4 times/d. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhizi Jinhua Pills on the basis of the control group, 9 g/time, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the symptom scores, serum levels of hs-CRP, IL-6, TNF- α and IL-17, and SF-36 scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.82%, which was significantly lower than 97.26% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the symptom scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of hs-CRP, IL-6, TNF- α , and IL-17 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the SF-36 scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhizi Jinhua Pills combined with Compound Gentamycin Pellicles in treatment of recurrent oral mucosal ulcer can significantly improve its clinical symptoms, reduce inflammation and improve the quality of life.

Key words: Zhizi Jinhua Pills; Compound Gentamycin Pellicles; recurrent oral ulcer; symptom score; hs-CRP; TNF- α

收稿日期: 2019-03-05

作者简介: 张 蓉, 主要从事临床口腔研究。E-mail: zhrong815@163.com

复发性口腔溃疡是口腔黏膜最常见的一种病变,其病损主要位于角化程度较差的口腔黏膜,其发病机制复杂,主要与免疫、遗传、内分泌、营养缺乏及环境有关,具有反复发作、疼痛重、局限性溃疡等特点^[1]。复方庆大霉素膜具有消炎止痛的作用^[2]。栀子金花丸具有清热泻火、凉血解毒的功效^[3]。因此,本研究对复发性口腔溃疡患者采用栀子金花丸联合复方庆大霉素膜进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年6月—2018年6月在北京大学首钢医院进行治疗的146例复发性口腔溃疡患者为研究对象,其中男86例,女60例;年龄20~65岁,平均年龄 (36.43 ± 1.27) 岁;病程1~9年,平均病程 (2.74 ± 0.27) 年,均符合复发性口腔溃疡诊断标准^[4]。

排除标准:(1)伴有口腔或咽部恶性肿瘤者;(2)放化疗所致的口腔溃疡者;(3)对应用的药物成分过敏者;(4)妊娠及哺乳期女性;(5)伴有自身免疫系统疾病者;(6)伴有全身炎症反应综合征者;(7)伴有精神障碍者;(8)正在应用其他药物治疗者;(9)没有取得知情同意者。

1.2 药物

复方庆大霉素膜由金日制药(中国)有限公司生产,规格为每片含硫酸庆大霉素1000 U、盐酸丁卡因4 mg、醋酸地塞米松0.12 mg,产品批号170507;栀子金花丸由山东孔圣堂制药有限公司生产,规格9 g/袋,产品批号170409。

1.3 分组及治疗方法

根据住院号的奇偶数分为对照组(73例)和治疗组(73例),其中对照组男44例,女29例;年龄20~64岁,平均年龄 (36.32 ± 1.16) 岁;病程1~9年,平均病程 (2.65 ± 0.14) 年。治疗组男42例,女31例;年龄20~65岁,平均年龄 (36.58 ± 1.34) 岁;病程1~9年,平均病程 (2.82 ± 0.34) 年。两组一般资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组给予复方庆大霉素膜,取略大于溃疡面的药物膜贴于溃疡面上,3~4次/d;治疗组在对照组基础上口服栀子金花丸,9 g/次,1次/d。两组患者均治疗14 d。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:经治疗,所有溃疡均愈合,没有不适的感觉存在;有效:经治疗,溃疡相关症状较治疗前

有所好转,但口腔黏膜仍充血,但溃疡面明显缩小;无效:没有达到上述标准。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状评分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6],比较两组溃疡疼痛、烧灼感、溃疡面积、溃疡渗出、溃疡充血、水肿、口干口渴、便干便秘症状评分,共分4级,无、轻度、中度、重度,分别对应0、1、2、3分,分数越高症状越重。

1.5.2 炎症指标 抽取空腹肘静脉血5 mL,肝素抗凝,3000 r/min离心15 min,取上层血清样本,置于-80℃冰箱中保存待测,采用ELISA法测定超敏C反应蛋白(hs-CRP,上海心语生物科技有限公司)、白细胞介素-6(IL-6,北京晶美生物工程有限公司)、白细胞介素-17(IL-17,上海依科赛生物制品有限公司)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α ,上海恒远生物科技有限公司)水平,操作均按照说明书进行。

1.5.3 SF-36量表评分 比较两组SF-36量表评分,总分100分,得分越高生活质量越好^[7]。

1.6 不良反应观察

比较两组胃肠道不适、口腔咽喉干燥等、皮疹、头晕药物相关不良反应。

1.7 统计学分析

数据分析应用SPSS 19.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,有效率采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效35例,有效24例,无效14例,总有效率为80.82%;治疗组显效54例,有效17例,无效2例,总有效率为97.26%,两组临床有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组症状评分比较

治疗后,两组溃疡疼痛、烧灼感、溃疡面积、溃疡渗出、溃疡充血、水肿、口干口渴、便干便秘评分均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组这些症状评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组炎症指标比较

治疗后,两组hs-CRP、IL-6、TNF- α 、IL-17水平均明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组炎症指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

0.05), 见表3。

2.4 两组 SF-36 量表评分比较

治疗后, 两组 SF-36 量表评分均明显升高, 同

组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);

且治疗后治疗组 SF-36 评分明显高于对照组, 两组

比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	73	35	24	14	80.82
治疗	73	54	17	2	97.26*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparisons on symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	溃疡疼痛评分	烧灼感评分	溃疡面积评分	溃疡渗出评分
对照	73	治疗前	2.88 ± 0.25	2.85 ± 0.34	2.89 ± 0.35	2.95 ± 0.44
		治疗后	1.23 ± 0.12*	1.27 ± 0.15*	1.15 ± 0.17*	1.08 ± 0.07*
治疗	73	治疗前	2.86 ± 0.23	2.83 ± 0.32	2.87 ± 0.37	2.93 ± 0.42
		治疗后	0.12 ± 0.07*▲	0.34 ± 0.03*▲	0.47 ± 0.04*▲	0.12 ± 0.04*▲
组别	n/例	观察时间	溃疡充血评分	水肿评分	口干口渴评分	便干便秘评分
对照	73	治疗前	2.98 ± 0.35	2.87 ± 0.25	2.95 ± 0.37	2.98 ± 0.25
		治疗后	1.14 ± 0.09*	1.16 ± 0.15*	1.17 ± 0.09*	1.23 ± 0.11*
治疗	73	治疗前	2.96 ± 0.37	2.85 ± 0.23	2.92 ± 0.34	2.96 ± 0.27
		治疗后	0.23 ± 0.06*▲	0.13 ± 0.04*▲	0.15 ± 0.07*▲	0.17 ± 0.04*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on inflammatory markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	TNF-α/(μg·L ⁻¹)
对照	73	治疗前	45.74 ± 8.43	2.97 ± 0.39	279.45 ± 18.63	45.38 ± 14.31
		治疗后	9.45 ± 1.36*	1.38 ± 0.21*	249.94 ± 12.43*	33.83 ± 9.56*
治疗	73	治疗前	45.65 ± 8.37	2.95 ± 0.37	279.47 ± 18.65	45.36 ± 14.28
		治疗后	4.37 ± 1.28*▲	0.53 ± 0.12*▲	234.52 ± 12.37*▲	26.37 ± 9.45*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组 SF-36 量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on SF-36 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SF-36 量表评分	
		治疗前	治疗后
对照	73	61.37 ± 14.31	77.41 ± 17.23*
治疗	73	61.35 ± 14.28	85.62 ± 17.37*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

两组在治疗期间均无相关药物不良反应发生。

3 讨论

复发性口腔溃疡发病率高, 治疗困难, 因此, 探讨更佳的治疗复发性口腔溃疡途径意义重大, 而中药在这方面有广阔的前景。复方庆大霉素膜中的硫酸庆大霉素有抑菌作用, 盐酸丁卡因有麻醉止痛作用, 醋酸地塞米松起抗炎作用^[2]。栀子金花丸是由栀子、金银花、黄芩、天花粉、大黄、黄连、知

母及黄柏制成的中药制剂,具有清热泻火、凉血解毒的功效^[3]。

hs-CRP 为急性时相蛋白,是反映机体炎症水平的一个重要指标^[8]。IL-6 是体内重要的炎性递质,具有促进炎症反应的作用^[9]。IL-17 为 Th17 细胞分泌的一种细胞因子,具有趋化、募集和活化中性粒细胞促进炎症反应、感染性疾病和自身免疫性疾病的发生^[10]。TNF- α 是重要的促炎性因子,可介导炎性细胞产生聚集,黏附,引发炎症^[11]。本研究中,与治疗前对比,治疗后治疗组 hs-CRP、IL-6、TNF- α 、IL-17 水平比对照组下降更明显,说明栀子金花丸联合复方庆大霉素膜治疗复发性口腔溃疡可显著降低机体炎性因子水平。此外,经治疗,对照组有效率为 80.82%,明显低于治疗组的 97.26%。与治疗前对比,治疗后治疗组患者溃疡疼痛、烧灼感、溃疡面积、溃疡渗出、溃疡充血、水肿、口干口渴、便干便秘症候评分明显低于对照组。治疗后,治疗组 SF-36 量表评分均明显高于对照组。

综上所述,栀子金花丸联合复方庆大霉素膜治疗复发性口腔溃疡能够明显改善其临床症状,降低机体炎症反应,提高患者生活质量,有着很好临床应用价值。

参考文献

- [1] 张振康,樊明文,傅民魁.现代口腔医学[M].北京:北京科技出版社,2003:729-732.
- [2] 赵蔚萍,赵海源.复方庆大霉素膜治疗复发性口腔溃疡疗效观察[J].口腔医学,2010,30(9):572-573.
- [3] 陈康娜,罗颖婷.栀子金花丸联用治疗复发性口腔溃疡的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2018,11(16):62-63.
- [4] 李秉琦.实用口腔黏膜病学[M].北京:科学技术文献出版社,2011:89-113.
- [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试行标准[J].实用口腔医学杂志,2001,17(4):337-338.
- [6] 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,2002:333-337.
- [7] 万崇华,方积干,汤学良,等.SF-36量表用于肝癌患者生活质量测定的效果评价[J].肿瘤,2005,25(5):492-494.
- [8] 沈镇文.心肌酶谱、超敏 C 反应蛋白和白细胞计数联合检测用于手足口病的诊断效果[J].中外医学研究,2016,14(6):67-68.
- [9] 张素欣,李丹,陈中,等.复发性口腔溃疡患者唾液中 TNF- α 及 IL-6 含量及临床意义[J].河北医科大学学报,2016,37(11):1285-1288.
- [10] 戴耀晖,陶小安,夏娟,等.白细胞介素-17 在口腔扁平苔藓病损组织的表达研究[J].中华口腔医学研究杂志,2009,3(6):616-620.
- [11] 陈志杰,吴斌,张余兵.复发性口腔溃疡患者免疫指标及血清 TNF- α 、IL-2 水平的变化[J].海南医学,2017,28(20):3340-3341.