

复方血栓通胶囊联合维胺酯治疗口腔扁平苔藓的临床研究

王 芳, 张 正

天津市口腔医院 河西门诊部, 天津 300041

摘要:目的 探讨复方血栓通胶囊联合维胺酯胶囊治疗口腔扁平苔藓的临床疗效。方法 选取 2016 年 7 月—2019 年 1 月在天津市口腔医院就诊的 100 例口腔扁平苔藓患者,按照随机数字表法将 100 例患者分为对照组(50 例)和治疗组(50 例)。对照组口服维胺酯胶囊,25 mg/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上口服复方血栓通胶囊,1.5 g/次,3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。观察两组的临床疗效,比较两组的视觉模拟评分法(VAS)评分、病损面积、唾液炎症因子水平。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率为 94.00%,对照组的总有效率为 80.00%,组间有明显差异($P < 0.05$)。治疗后,两组的 VAS 评分显著降低($P < 0.05$),治疗组 VAS 评分比对照组降低更明显($P < 0.05$)。治疗后,两组的病损面积明显缩小($P < 0.05$);治疗后治疗组的病损面积小于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组的唾液白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-17(IL-17)水平明显降低($P < 0.05$),且治疗组的唾液 IL-6、TNF- α 、IL-17 水平低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 复方血栓通胶囊联合维胺酯胶囊可提高口腔扁平苔藓的疗效,减轻患者疼痛程度,缩小病损面积,降低炎症反应,安全性较高。

关键词: 复方血栓通胶囊; 维胺酯胶囊; 口腔扁平苔藓; 视觉模拟评分法; 病损面积; 唾液炎症因子

中图分类号: R988.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)04-0759-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.04.025

Clinical study on Compound Xueshuantong Capsules combined with viaminate in treatment of oral lichen planus

WANG Fang, ZHANG Zheng

Department of Hexi Outpatient, Tianjin Stomatological Hospital, Tianjin 300041, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Compound Xueshuantong Capsules combined with Viaminate Capsules in treatment of oral lichen planus. **Methods** Patients (100 cases) with oral lichen planus in Department of Hexi Outpatient of Tianjin Stomatological Hospital from July 2016 to January 2019 were randomly divided into the control group (50 cases) and the treatment group (50 cases). Patients in the control group were *po* administered with Viaminate Capsules, 25 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Xueshuantong Capsules on the basis of the control group, 1.5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the vase scores, the lesion area, and the salivary inflammatory factor level in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 94.00% in the treatment group and 80.00% in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the VAS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the lesion area of two groups was significantly reduced ($P < 0.05$). After treatment, the lesion area of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and interleukin-17 (IL-17) in saliva of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of salivary IL-6, TNF- α , and IL-17 in saliva of the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Xueshuantong Capsules combined with Viaminate Capsules can improve the curative effect of oral lichen planus, reduce the degree of pain, reduce the lesion area, decrease the inflammatory reaction, with good safety.

Key words: Compound Xueshuantong Capsules; Viaminate Capsules; oral lichen planus; VAS; lesion area; salivary inflammatory factor

收稿日期: 2021-01-28

基金项目: 天津市科技计划项目(20JCQNJC00200)

作者简介: 王 芳(1989—),女,医师,硕士,研究方向为口腔医学。E-mail: wftjwe@163.com

口腔扁平苔藓是常见的口腔黏膜的慢性皮肤病变,可能与精神、免疫、微循环、感染、内分泌、基础疾病的因素有关^[1]。维胺酯能调节上皮细胞生长和分化,抑制角质形成和角化过程,还能抗炎、调节免疫,临床常用于痤疮、扁平苔藓、银屑病等治疗^[2]。复方血栓通胶囊是由三七、黄芪、丹参、玄参组成的中药制剂,能益气养阴、活血祛瘀,有研究发现可用于口腔扁平苔藓的治疗^[3]。本研究选取在天津市口腔医院河西门诊部就诊的 100 例口腔扁平苔藓患者,采用复方血栓通胶囊联合维胺酯胶囊治疗,探讨其临床运用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 7 月—2019 年 1 月在天津市口腔医院河西门诊部就诊的 100 例口腔扁平苔藓患者。其中男性 34 例,女性 66 例;年龄 20~62 岁,平均年龄(37.19±5.22)岁;病程 0.5~6 年,平均病程(2.91±0.65)年;病变部位分为峡部 68 例、舌部 25 例、上颌 17 例、牙龈 10 例;病情程度分为轻 44 例,中 56 例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合口腔扁平苔藓诊断标准^[4];(2)依从性良好,遵医嘱,进行规范治疗;(3)患者均知情同意。

排除标准:(1)易过敏体质,对使用药物过敏;(2)妊娠、哺乳、备孕期间的妇女;(3)机体心、肺、肾、肝等严重病变;(4)近 1 个月内抗生素、激素、免疫抑制剂相关治疗;(5)伴有牙周炎、唾液腺等其他口腔病变;(6)其他因素导致的苔藓病变;(7)酗酒、长期吸烟者。

1.3 分组方法

按照随机数字表法将 100 例患者分为对照组(50 例)和治疗组(50 例)。对照组中男性 16 例,女性 34 例;年龄 21~60 岁,平均(37.01±5.27)岁;病程 0.7~6 年,平均(2.86±0.78)年;病变部位分为峡部 32 例、舌部 13 例、上颌 9 例、牙龈 6 例;病情程度分为轻 23 例,中 27 例。治疗组中男性 18 例,女性 32 例;年龄 20~62 岁,平均年龄(37.28±5.19)岁;病程 0.5~6 年,平均(2.98±0.71)年;病变部位分为峡部 36 例、舌部 12 例、上颌 8 例、牙龈 4 例;病情程度分为轻 21 例,中 29 例。两组患者的性别、病程、病变部位、病情、年龄等比较无明显差异,具有可比性。

1.4 治疗方法

对照组口服维胺酯胶囊(重庆华邦制药有限公司生产,规格 25 mg/粒,产品批号 20160602、20171009、20180512),25 mg/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上口服复方血栓通胶囊(广东众生药业股份有限公司生产,规格 0.5 g/粒,产品批号 20160605、20170901、20180713),1.5 g/次,3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。

1.5 临床疗效标准

参考《临床疾病诊断依据治愈好转标准》中的相关标准拟定^[5]。治愈:糜烂、白色条纹、充血等症基本消失,黏膜恢复正常。好转:白色斑纹消失或降低,充血、糜烂缩小,自觉症状显著减轻。无效:上述标准未达到。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 主观疼痛程度 对患者的主观疼痛程度运用视觉模拟评分法(VAS)进行评估。分值 0~10 分,患者根据自身疼痛程度选择相应的评分,分值越大则疼痛越剧烈^[6]。

1.6.2 病损面积 在治疗前后由同一组的临床检测医师采用牙周探针检测患者的病损面积。病损面积为最大直径与垂直最大直径的乘积,多个病灶分别测量后取总和。

1.6.3 唾液炎症因子 采集患者治疗前后,取非刺激性唾液 4~7 mL,在 PHOMOBasic 型自动酶标仪上采用酶联免疫吸附试验测定白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-17(IL-17)水平。

1.7 不良反应观察

在治疗期间,记录两组患者的药物不良反应的发生情况,包括皮肤干燥、皮疹、瘙痒、胃肠道症状、肌肉无力等。

1.8 统计学处理

数据运用 SPSS 24.0 处理,计量资料以百分率代表,以 χ^2 检验进行组间比较,VAS 评分、病损面积、检测指标等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以独立 t 检验进行组间比较,以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 94.00%,对照组的总有效率为 80.00%,组间有明显差异($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	21	19	10	80.00
治疗	50	27	20	3	94.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组疼痛程度比较

治疗后, 两组的 VAS 评分显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组 VAS 评分比对照组降低更明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组病损面积比较

治疗后, 两组的病损面积明显缩小 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的病损面积小于对照组 ($P < 0.05$),

表 2 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)Table 2 Comparison on VAS score between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	VAS 评分
对照	治疗前	5.02 ± 1.41
	治疗后	2.73 ± 0.81*
治疗	治疗前	5.10 ± 1.35
	治疗后	2.09 ± 0.56* [▲]

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

见表 3。

2.4 两组唾液炎性因子水平比较

治疗后, 两组的唾液 IL-6、TNF- α 、IL-17 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的唾液 IL-6、TNF- α 、IL-17 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组药物不良反应发生率无明显差异, 见表 5。

表 3 两组病损面积比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)Table 3 Comparison on lesion area between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	病损面积/mm ²
对照	治疗前	47.65 ± 9.91
	治疗后	14.03 ± 3.98*
治疗	治疗前	48.29 ± 9.73
	治疗后	10.26 ± 3.11* [▲]

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 两组唾液 IL-6、TNF- α 、IL-17 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)Table 4 Comparison on the levels of IL-6, TNF- α , and IL-17 in saliva between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	6.13 ± 1.20	31.17 ± 5.76	7.11 ± 2.20
	治疗后	4.40 ± 0.92*	26.35 ± 5.08*	4.87 ± 1.46*
治疗	治疗前	6.21 ± 1.09	31.28 ± 5.91	7.20 ± 2.13
	治疗后	3.86 ± 0.74* [▲]	22.09 ± 4.32* [▲]	3.59 ± 1.08* [▲]

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	皮肤干燥/例	皮疹/例	瘙痒/例	胃肠道症状/例	肌肉无力/例	发生率/%
对照	50	3	1	1	1	1	14.00
治疗	50	2	2	1	2	2	18.00

3 讨论

口腔扁平苔藓是一种慢性炎症性口腔病变,近年来其发病率有增高的趋势,逐渐成为第二大口腔黏膜病变^[7]。口腔扁平苔藓的病因不清,若不及时控制病情发展,具有一定的癌变风险,恶变率甚至可高达 6%^[8]。

目前临床常缺乏根治的特效药物,西医常用对症治疗为主。维胺酯胶囊是维 A 酸衍生物,能控制上皮细胞生长或分化,降低皮脂分泌,抑制角质细胞形成的进程,纠正角化异常,是临床治疗口腔扁平苔藓的常用药物^[9]。中医将口腔扁平苔藓归为“口疮”“口糜”的范畴,其主要病机为情志不悦,气机失和,引起气滞血瘀,局部脉络阻塞,邪毒蕴结于肌肤腠理,发为口疮^[10]。复方血栓通胶囊是由玄参、三七、黄芪、丹参组成,能健脾益气、活血祛瘀、升阳举陷、养阴生津,符合口腔扁平苔藓的病机^[11]。本研究结果发现,治疗组的总有效率比对照组高,疼痛程度、病损面积比对照组低。结果提示,复方血栓通胶囊联合维胺酯胶囊可提高口腔扁平苔藓的临床疗效,减轻患者的疼痛,缩小病损面积。

IL-6 参与口腔扁平苔藓病变的发生发展,其水平在患者的唾液中呈高表达,且与炎症反应程度呈正比^[12]。TNF- α 是一种典型的细胞免疫调节因子,在高表达可诱导多种炎症因子的分泌,促进口腔扁平苔藓病变的发展^[13]。IL-17 是炎症反应早期启动因子,能促使多种炎症介质向病变部位聚集,促使角质形成细胞或成纤维细胞分泌大量的炎症因子,加剧口腔黏膜的炎症损伤^[14]。本研究结果显示,治疗组的唾液 IL-6、TNF- α 、IL-17 比对照组低。结果提示,复方血栓通胶囊联合维胺酯胶囊可减轻口腔扁平苔藓患者的炎症反应,有助于减轻口腔黏膜的损伤。本研究结果发现,两组的药物不良反应发生率无明显差异,结果提示复方血栓通胶囊联合维胺酯胶囊治疗口腔扁平苔藓的安全性较高。

综上所述,复方血栓通胶囊联合维胺酯胶囊可提高口腔扁平苔藓的疗效,减轻患者疼痛程度,缩

小病损面积,降低炎症反应,安全性较高。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 唐国瑶. 口腔扁平苔藓诊断与治疗的现状和展望 [J]. 中华口腔医学杂志, 2012, 47(7): 395-398.
- [2] 王治熙, 朱明玉, 王丽君. 口服维胺酯治疗口腔扁平苔藓近期疗效观察 [J]. 大连医学院学报, 1987, 9(4): 50-51.
- [3] 闫霞. 口腔扁平苔藓应用中药与他克莫司软膏联合治疗的疗效观察 [J]. 全科口腔医学电子杂志, 2016, 3(10): 56-57, 59.
- [4] 陈谦明. 口腔黏膜病学 [M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 105-107.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 641-642.
- [6] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 34.
- [7] 李洁婷, 柳志文, 凌天胤, 等. 湖南省 2454 例口腔扁平苔藓流行病学调查 [J]. 临床口腔医学杂志, 2010, 26(11): 696-698.
- [8] 陶小安, 杨灵澜, 程斌. 口腔扁平苔藓癌变研究新进展 [J]. 临床口腔医学杂志, 2004, 20(8): 509-510.
- [9] 刘茜, 王红, 刘劲松. 维胺酯胶囊治疗扁平苔藓 40 例疗效观察 [J]. 现代医药卫生, 2007, 23(2): 237-238.
- [10] 胡利杰, 杨阳. 中西医结合治疗糜烂型口腔扁平苔藓 70 例临床观察 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(7): 843, 845.
- [11] 许凌云. 复方血栓通联合曲安奈德治疗口腔扁平苔藓的疗效观察 [J]. 南昌大学学报: 医学版, 2011, 51(5): 61-62.
- [12] 孙倩倩, 魏威, 王宇峰, 等. 口腔扁平苔藓患者唾液 IL-6、IL-10 表达与疾病活动积分的相关性研究 [J]. 临床口腔医学杂志, 2017, 33(10): 600-603.
- [13] 沈丽佳, 阮萍, 殷操, 等. 口腔扁平苔藓中 TNF- α 表达及其与肥大细胞的关系 [J]. 暨南大学学报: 自然科学与医学版, 2004, 25(6): 692-696, 701.
- [14] 谢三祥, 丰琳, 朱声荣, 等. IL-17 在口腔扁平苔藓病损中的表达及其对趋化因子 CCL20 表达的促进作用 [J]. 实用医学杂志, 2014, 30(14): 2225-2227.

[责任编辑 解学星]