

通窍活血汤联合窄谱中波紫外线治疗口腔扁平苔癣的临床疗效

张 姝, 于学垠

沈阳市第七人民医院 口腔科, 辽宁 沈阳 110003

摘要: **目的** 探讨通窍活血汤联合窄谱中波紫外线治疗扁平苔癣的效果。**方法** 口腔扁平苔癣患者 64 例按就诊顺序单双号分为治疗组与对照组各 32 例, 两组都给予窄谱中波紫外线治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上给予通窍活血汤治疗, 均治疗 15 d。观察两组的治疗总有效率、不良反应与复发情况, 同时对治疗前后的血浆黏度进行检测。**结果** 治疗组的总有效率为 100.0%, 对照组总有效率为 87.5%, 治疗组的总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗期间皮肤过敏、胃肠症状、尿滞留、精神症状等不良反应发生情况对比差异无统计学意义, 对症处理后均明显好转。治疗后两组血浆黏度都呈现明显下降趋势 ($P < 0.05$), 同时治疗后治疗组血浆黏度明显低于对照组 ($P < 0.05$); 两组不同时间点的红细胞压积对比差异无统计学意义。治疗后 6 个月进行电话随访, 治疗组的复发率为 0, 对照组复发率为 12.5%, 治疗组的复发率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 通窍活血汤联合窄谱中波紫外线治疗扁平苔癣能有效降低血浆黏度, 从而提高治疗疗效, 减少复发, 安全性也比较好, 值得推广应用。

关键词: 通窍活血汤; 窄谱中波紫外线; 扁平苔癣; 复发; 血浆黏度

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2015)01-0074-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2015.01.015

Clinical effect of Tongqiao Huoxue Decoction combined with narrow band UVB for treating lichen planus

ZHANG Shu, YU Xue-yin

Dentistry, The Seventh People's Hospital of Shenyang City, Shenyang 110003, China

Abstract: Objective To investigate the effects of Tongqiao Huoxue Decoction (THD) combined with narrow band UVB for treating lichen planus. **Methods** Lichen planus patients (64 cases) were equally divided into treatment and the control groups based on the odd and even order numbers. The patients in both groups were given narrow band UVB therapy, the patients in treatment group received THD for treatment, and all patients were treated for 15 d. The total efficiency, adverse reactions, and relapse were observed, while the plasma viscosity before and after treatment was detected. **Results** The total efficiency in the treatment group was 100.0%, and that in the control group was 87.5%. The total efficiency in the treatment group was significantly higher ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reactions of skin allergies, gastrointestinal symptoms, urinary retention, and psychiatric symptoms in the two groups had no statistically significant differences and all were significantly improved after symptomatic treatment. After treatment, the plasma viscosity showed clear downward trend ($P < 0.05$), while the plasma viscosity after treatment in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$); The hematocrit values in two groups at different time were not significantly different. Through telephone followed-up after 6 months of treatment, the recurrence rate in the treatment group was 0.0%, and that in the control group was 12.5%. The recurrence rate in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** THD combined with narrow band UVB for treating lichen planus can effectively reduce plasma viscosity, thereby enhance the therapeutic efficacy and reduce recurrence, and its security is relatively good that should be widely applied.

Key words: Tongqiao Huoxue Decoction; narrow band UVB; lichen planus; relapse; plasma viscosity

口腔扁平苔癣 (oral lichen planus, OLP) 是临床上比较常见的慢性浅在性炎症的角化性病损。其发病占皮肤科门诊新病例的 1.0% 左右, 多见于 30~

60 岁患者^[1]。皮损常为紫红色多角形扁平丘疹, 丘疹多密集分布, 常伴有口腔黏膜损害^[2]。口腔扁平苔癣的临床病理主要表现为表皮角化过度、基底细

收稿日期: 2014-19-12

作者简介: 张 姝 (1973—), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向为口腔内科。Tel: 13940242199 E-mail: zhangshu_2199@163.com

胞液化变性、表皮突延长呈锯齿状、颗粒层局灶性楔形增厚、棘细胞层不规则增厚,同时表皮和真皮浅层的炎细胞可见凋亡的角质形成细胞。当前口腔扁平苔癣的发病机制还不太明确,多认为是一种与全身和局部免疫功能紊乱密切相关的疾病,涉及到细胞激活因子的调节,淋巴细胞的激活等免疫反应过程^[3-4]。在传统治疗中,多选择窄谱中波紫外线进行干预,具有应用安全方便的特点,但是疗效一直不太高^[5]。口腔扁平苔癣属中医的“紫癜风”、“口破”、“口藓”等范畴,多因饮食、情志、劳倦所伤,造成脏腑功能失调所致,脾胃湿热、肝气郁结、气滞血瘀、血虚风燥、阴虚内热为主要的病因^[6]。内服中药配合物理治疗可明显提高疗效,且不易复发^[7-8]。本文具体探讨了通窍活血汤联合窄谱中波紫外线治疗扁平苔癣的效果。

1 临床资料

1.1 一般资料

2011年2月到2014年3月在辽宁省沈阳市第七人民医院门诊收治的口腔扁平苔癣患者64例为研究对象,其中男37例,女27例;年龄最小18岁,最大78岁,平均 36.50 ± 4.42 岁;病程最短4个月,最长11年,平均为 4.30 ± 1.44 年。纳入标准:临床诊断和病理确诊为口腔扁平苔癣;能遵医嘱按时复诊者;治疗前未进行药物治疗或已停用药物4周以上;知情同意。排除标准:实验室检查血常规、肝肾功能异常者;长期或近期(2周内)使用肾上腺皮质激素、抗生素及影响甲状腺功能的药物者;有较严重的系统性疾病,如糖尿病、肾衰等疾病者。按就诊顺序单双号分为治疗组与对照组各32例,治疗组中男18例,女14例;年龄18~78岁,平均 36.54 ± 4.11 岁;病程最短4个月,最长11年,平均为 4.25 ± 1.23 年;疾病类型:单一病变部位者23例,多个病变部位者9例。对照组中男19例,女13例;年龄18~78岁,平均 36.45 ± 4.46 岁;病程最短4个月,最长11年,平均为 4.43 ± 1.46 年;疾病类型:单一病变部位者22例,多个病变部位者10例。两组的性别、年龄、病程与疾病类型构成对比差异均无显著性,具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组:给予窄谱中波紫外线(NB-UVB)全身皮损照射治疗,起始剂量为患者的最小红斑量 0.5 J/cm^2 ,在第10次将剂量逐渐增至 1 J/cm^2 ,每周3次,累计治疗15d。

治疗组:在对照组治疗的基础上给予通窍活血汤治疗,组方:生地12g、当归12g、柴胡10g、香附10g、白芍10g、桃仁10g、蒲公英10g、金银花10g、甘草6g、川芎5g、红花3g,水煎200~400mL,每天口服,连服15d。

1.3 观察指标

采用现代口腔内科学诊疗手册的评价标准^[9]。无效:充血和(或)糜烂的面积无变化或增加,疼痛无减轻或加重。好转:充血和(或)糜烂的面积缩小,白色条纹减少,疼痛减轻。显效:充血和(或)糜烂完全消失,白色条纹无或轻微,疼痛完全消失。显效与好转为有效。

血液流变学指标:所有患者在治疗前后抽取患者的空腹静脉血,在2h内选择全自动生化分析仪进行血浆黏度与红细胞压积的检测。

不良反应评定:所有患者在治疗期间观察不良反应发生情况,包括皮肤过敏反应、胃肠症状、尿潴留、精神症状改变等。

复发情况:所有患者治疗后6个月进行电话随访,询问复发情况。

1.4 统计方法

应用SPSS 13.0统计软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据处理采用配对 t 检验;计数数据两两对比采用 χ^2 分析,等级资料比较用秩和检验。

2 结果

2.1 临床疗效对比

治疗后,治疗组的总有效率为100.0%,对照组总有效率为87.5%,治疗组的总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	例数/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
治疗	32	30	2	0	100.0*
对照	32	22	6	4	87.5

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 血液流变学指标对比

治疗后两组的血浆黏度都呈现明显下降趋势($P < 0.05$),同时治疗后治疗组的血浆黏度明显低于对照组($P < 0.05$);两组不同时间点的红细胞压积对比差异无统计学意义。见表2。

2.3 不良反应对比

两组治疗期间皮肤过敏、胃肠症状、尿潴留、

精神症状等不良反应发生情况对比差异无统计学意义, 对症处理后都明显好转。见表3。

2.4 复发率对比

治疗后6个月进行电话随访, 治疗组的复发率为0, 对照组复发率为12.5%, 治疗组的复发率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表4。

表2 两组治疗前后的血液变学指标对比 ($\bar{x} \pm s$, $n=32$)
Table 2 Comparison on blood rheology indicators before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=32$)

组别	血浆黏度/($\text{mPa}\cdot\text{s}^{-1}$)		红细胞压积/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	2.76 \pm 0.45	1.87 \pm 0.34 [#]	44.88 \pm 4.29	40.38 \pm 5.39
对照	2.77 \pm 0.34	2.18 \pm 0.91 [#]	44.38 \pm 5.29	41.37 \pm 6.00

与对照组比较: * $P < 0.05$ 与治疗前比较: # $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group # $P < 0.05$ vs before treatment

表3 两组治疗期间不良反应发生情况对比

Table 3 Comparison on incidence of adverse reactions during treatment between two groups

组别	例数/例	皮肤过敏/例	胃肠症状/例	尿潴留/例	精神症状/例
治疗	32	2	2	1	0
对照	32	2	2	0	1

表4 两组复发率对比

Table 4 Comparison on recurrence rates between two groups

组别	例数/例	复发/例	复发率/%
治疗	32	0	0.0*
对照	32	4	12.5

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

3 讨论

口腔扁平苔癣是发生在口腔黏膜上的一种常见疾病, 其典型病理表现为上皮角化不全, 基底层液化变性。而在临床上主要表现为口腔溃疡、萎缩等, 影响患者的身心状况, 并且其属于癌前状态, 癌变率约1.0%, 为此需要进行早期控制^[10]。现代研究显示口腔扁平苔癣是一种自身免疫疾病, 是由T细胞介导的慢性免疫炎症性疾病, 为此其发病对机体的血液流变学也会产生一定的影响^[11]。

口腔扁平苔癣迄今尚无特效疗法, 治疗以降低癌变潜能、治愈糜烂、控制病变发展与降低复发为原则, 多采用西药和物理治疗。其中窄谱中波紫外线治疗应用方便简单, 其可以提高机体免疫调节力,

降低变态反应性, 去除致病炎症介质, 从而使病变组织愈合^[12]。有研究成功地采用窄谱中波紫外线治疗5例泛发性扁平苔癣, 平均照射40次, 均获得临床痊愈^[13]。同时窄谱中波紫外线照射治疗扁平苔癣不良反应小, 多数以红斑反应、皮肤干燥等近期不良反应为主, 对症处理后能明显好转, 但是存在疗效不高与容易复发等缺点。中医学认为口腔扁平苔癣为心、肝、脾、胃积热, 循经上行所致, 治疗原则以通窍活血、活血化瘀、疏肝理气为主; 而采用中西医结合治疗具有调节全身状况、改善和消除局部病损的优点^[14]。在本文采用的中药中, 通窍活血汤对免疫活性细胞具有调节作用, 能够调节免疫机制, 增强机体应激能力^[15]。本文治疗组的总有效率为100.0%, 对照组总有效率为87.5%, 治疗组的总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后6个月进行电话随访, 治疗组的复发率为0, 对照组复发率为12.5%, 治疗组的复发率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。说明中西医结合治疗能提高疗效, 减少复发。

目前研究表明口腔扁平苔癣的发病与机体免疫功能的改变关系密切, 倾向于认为扁平苔癣是一种自身免疫性疾病^[16]。窄谱中波紫外线照射治疗的瞬间热效应使病损面的坏死组织瞬间汽化, 不会引起深部组织的损害及组织的坏死, 使局部血液循环加速, 降低局部血液黏度, 安全性也比较高。通窍活血汤具有健脾清热利湿、理气活血化瘀之效, 相关组分具有非特异性免疫抑制作用, 可稳定肥大细胞膜, 抑制变态反应, 从而保持良好的安全性^[17]。本研究两组治疗期间皮肤过敏、胃肠症状、尿潴留、精神症状等不良反应发生情况对比差异无统计学意义, 对症处理后都明显好转。同时窄谱中波紫外线照射治疗可红细胞被激活, 使红细胞膜的分子生物学结构和红细胞的几何形状发生改变, 改善红细胞的流态; 也能够通过抑制血小板的释放, 使血小板聚集功能降低。而中药的作用能降低细胞免疫反应, 促进吞噬细胞功能, 并对细胞免疫损伤有保护作用。本文治疗后两组的血浆黏度都呈现明显下降趋势 ($P < 0.05$), 同时治疗后治疗组的血浆黏度明显低于对照组 ($P < 0.05$); 两组不同时间点的红细胞压积对比差异无统计学意义。

通窍活血汤联合窄谱中波紫外线治疗扁平苔癣能有效降低血浆黏度, 从而提高治疗疗效, 减少复发, 安全性也比较好, 值得推广应用。

参考文献

- [1] 李秉琦. 口腔黏膜病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 85-90.
- [2] Hsu H J, Yang Y H, Shieh T Y, *et al.* Role of cytokine gene (interferon- γ , transforming growth factor- β 1, tumor necrosis factor- α , interleukin-6, and interleukin-10) polymorphisms in the risk of oral precancerous lesions in Taiwanese [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2014, 30(11): 551-558.
- [3] 杨凡方, 杨光艳, 朱林学. 中药联合窄谱中波紫外线治疗泛发性扁平苔藓 1 例 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2011, 27(8): 545.
- [4] 尹晓慧. NB-UVB 联合糠酸莫米松乳膏治疗扁平苔藓疗效观察 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2010, 26(5): 377-378.
- [5] 刘卫兵, 孙丽伟, 岳喜昂. 308 准分子激光治疗口腔扁平苔藓一例 [J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(10): 752-753.
- [6] Singh S K, Gupta A, Rajan S Y, *et al.* Correlation of presence of candida and epithelial dysplasia in oral mucosal lesions [J]. *J Clin Diagn Res*, 2014, 8(10): 31-35.
- [7] 黎 钊, 王 平, 侯秀丽, 等. Th17 和 Treg 细胞与蕈样肉芽肿相关性研究 [J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(9): 637-641.
- [8] 王 琪. 吡美莫司治疗口腔扁平苔藓研究进展 [J]. 中华老年口腔医学杂志, 2014, 12(1): 44-46.
- [9] 高学军, 沙月琴. 现代口腔内科学诊疗手册 [M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2012.
- [10] 唐志凌. 扁平苔藓临床与治疗进展 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2013, 12(6): 395-398.
- [11] Pavlic V, Vujic-Aleksic V. Phototherapy approaches in treatment of oral lichen planus [J]. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2014, 30(1): 15-24.
- [12] 蒋 英, 郭盛华. 窄谱中波紫外线联合卤米松乳膏治疗扁平苔藓疗效观察 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2011, 27(9): 664-665.
- [13] Montebugnoli L, Gissi D B, Scapoli L, *et al.* p16 (INK4) Expression is not associated with human papillomavirus in oral lichen planus [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2014, 118(6): 694-702.
- [14] 陈伟炳, 范华云. 养血解毒汤联合窄谱中波紫外线及西药治疗扁平苔藓 30 例 [J]. 陕西中医, 2014, 9(11): 1217-1218.
- [15] 刘宪国, 姚咏芳, 孟令秋, 等. 补气活血中药联合复方曲安奈德对口腔扁平苔藓患者血清 IL-2 及 TNF 水平的影响 [J]. 国际中医中药杂志, 2011, 33(8): 681-683.
- [16] Kassem R, Yarom N, Scope A, *et al.* Treatment of erosive oral lichen planus with local ultraviolet B phototherapy [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2012, 66(5): 761-766.
- [17] 张丽梅. 活血化瘀法治疗口腔扁平苔藓 60 例疗效分析 [J]. 中国医药导报, 2010, 7(30): 151-152.