

## 西帕依固龈液联合氟康唑治疗义齿性口炎的疗效观察

李浩萍

中国人民解放军第 451 医院, 陕西 西安 710054

**摘要:** **目的** 探讨西帕依固龈液联合氟康唑治疗老年义齿性口炎的疗效。**方法** 选取 2013 年 1 月—2013 年 10 月中国人民解放军第 451 医院收治的义齿性口炎患者 42 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组 21 例。对照组口服氟康唑片, 1 片/次, 1 次/d, 首次剂量加倍。治疗组在对照组基础上给予西帕依固龈液含漱, 5 mL/次, 含漱时间 3 min, 3 次/d。两组均连续治疗 6 个月。比较两组的临床疗效, 同时观察两组定植菌的菌群变化及口炎复发率。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的显效率分别为 85.71%、95.24%, 总有效率分别为 95.24%、100.00%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗 15 d、治疗后、复诊时两组白色念珠菌、链球菌、乳杆菌的菌落总数均较治疗前显著降低, 同组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组白色念珠菌、乳杆菌的菌落总数少于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。对照组和治疗组复发率分别为 42.86%、23.81%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 西帕依固龈液联合氟康唑治疗老年义齿性口炎具有较好的临床疗效, 可降低白色念珠菌和乳杆菌的感染, 降低复发率, 值得临床推广应用。

**关键词:** 西帕依固龈液; 氟康唑片; 义齿性口炎; 白色念珠菌; 临床疗效

**中图分类号:** R988.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2014)12 - 1402 - 04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.12.018

## Clinical observation of Xipayi Mouth Rinse combined with fluconazole in treatment of denture stomatitis

LI Hao-ping

The 451<sup>th</sup> Hospital of PLA, Xi'an 710054, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Xipayi Mouth Rinse combined with fluconazole in treatment of denture stomatitis. **Methods** The patients with elderly denture stomatitis (42 cases) of the 451<sup>th</sup> Hospital of PLA from January 2013 to October 2013 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 21 cases. The patients in the control group were *po* administered with Fluconazole Tablets, one tablet/time, once daily. And the dosage of first time was double. The patients in the treatment group were given Xipayi Mouth Rinse, 5 mL/time for 3 min, three times daily. The patients in two groups were treated for 6 months. After the treatment, the efficacy was evaluated, while the changes of engraftment bacteria flora and recurrence rate of stomatitis in two groups were observed. **Results** The significant efficiencies in the control and treatment groups were 85.71% and 95.24%, and the efficacies in two groups were 95.24% and 100.00%, respectively, with significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment for 15 d, after treatment, and return visit, total numbers of colonies of *Candida albicans*, *Streptococcus*, and *Lactobacillus* were significantly reduced before treatment, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And numbers of colonies of *C. albicans* and *Lactobacillus* in treatment group were less than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). The recurrence rate in control and treatment groups were 42.86% and 23.81%, respectively, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xipayi Mouth Rinse combined with fluconazole has the good clinical effect in treatment of elderly denture stomatitis, and can reduce the infection of *C. albicans* and *Lactobacillus*, while can reduce the recurrence rate, which can be used widely in clinic.

**Key words:** Xipayi Mouth Rinse; Fluconazole Tablets; denture stomatitis; *Candida albicans*; clinical effect

收稿日期: 2014-10-14

作者简介: 李浩萍, 女, 主治医师, 研究方向是口腔牙体、牙髓病的治疗和口腔修复。

Tel: 13359289608 E-mail: lihaopingsx@163.com

随着社会老龄化的不断发展, 配用义齿的老人也越来越多。义齿性口炎是指在义齿承托区出现的炎性损害<sup>[1]</sup>, 患者病变区域出现黏膜亮红色水肿或黄白色条索状、斑点状假膜, 患者口腔灼痛, 对老年人生活造成极大不便和痛苦。有研究认为<sup>[2]</sup>, 在佩戴义齿的老年人中, 约有 33.2% 的患者患有义齿性口炎, 而这些患者能全部培养出念珠菌。目前临床上治疗义齿性口炎以抗真菌药物和洗必泰含漱为主, 但长期应用抗生素大大增加了患者口腔菌群失调的风险<sup>[3]</sup>。中国人民解放军第 451 医院采用西帕依固龈液联合氟康唑治疗老年义齿性口炎取得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2013 年 1 月—2013 年 10 月中国人民解放军第 451 医院收治的老年义齿性口炎患者 42 例, 其中男 11 例, 女 31 例, 年龄 60~80 岁, 平均年龄为 (71.2±10.3) 岁, 中位年龄 68.9 岁; 义齿佩戴时间 3~10 年, 平均佩戴时间 (7.5±1.3) 年。本试验经医院医学伦理委员会批准 (IRB00001211-0034), 所有患者均自愿参加本研究, 并签署知情同意书。

纳入标准: 年龄 60 岁以上, 义齿为全口义齿, 佩戴年限≤10 年, 义齿承托区出现局限性非特异性炎症, 通常为均质性红斑。所有患者均符合 2012 年《口腔黏膜病学》中义齿性口炎的诊断标准<sup>[4]</sup>, 白色念珠菌培养阳性>100 cfu/mL, 义齿基托为热凝丙烯酸树脂, 且由医院同一位医师制作。患者无系统性疾病, 半年内无非甾体类药物使用史, 未使用过正畸矫治器, 无义齿移位, 无义齿清洁剂和药物牙膏应用史。

排除标准: 过敏、外伤等其他因素导致的黏膜炎症; 牙周炎、口腔黏膜病或下颌关节病; 内分泌疾病如糖尿病导致的口炎。

### 1.2 药物

西帕依固龈液由新疆奇康哈博维药股份有限公司生产, 规格 100 mL/瓶, 产品批号 120678; 氟康唑片由天津药业集团新郑股份有限公司生产, 规格 150 mg/片, 产品批号 000261。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者按照随机分组法分为治疗组和对照组, 每组 21 例, 分组过程中实施分配隐藏。治疗组患者男 6 例, 女 15 例, 年龄 60~80 岁, 平均年龄 (71.5±9.2) 岁, 中位年龄 69.2 岁, 义齿佩戴时间 3~

10 年, 平均佩戴时间 (7.4±1.1) 年; 对照组男 5 例, 女 16 例, 年龄 60~80 岁, 平均年龄 (70.9±10.7) 岁, 中位年龄 68.5 岁, 义齿佩戴时间 3~10 年, 平均佩戴时间 (7.6±0.9) 年。两组患者基本信息一致, 差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均使用统一发放的非药物牙膏和牙刷, 使用义齿清洁剂进行清洁, 3 次/d, 夜间进行浸泡, 佩戴前使用白开水冲洗, 其他口腔护理习惯不变。治疗前对患者进行临床检查, 并进行微生物取样。对照组口服氟康唑片, 1 片/次, 1 次/d, 首次剂量加倍。治疗组在对照组基础上给予西帕依固龈液含漱, 5 mL/次, 含漱时间 3 min, 3 次/d, 两组均连续治疗 6 个月。并于停药 6 个月后复诊, 比较复发率。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[4]</sup>

痊愈: 患者口腔黏膜恢复正常, 症状消失, 白色念珠菌培养阴性; 显效: 黏膜基本恢复正常, 症状基本消失, 白色念珠菌培养≤50 cfu/mL; 有效: 黏膜病损好转, 白色念珠菌培养大于 50 cfu/mL 但不足 100 cfu/mL; 无效: 达不到上述标准者。

显效率=(痊愈+显效)/总例数

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

患者于治疗前、治疗 15 d、治疗后、复诊时进行口腔白色念珠菌检测。上午 8:00—10:00 时于整个口腔黏膜采样, 10 mL 转送液漱口 2 min 后, 收集于无菌样本中, 在中国人民解放军第 451 医院检验中心进行白色念珠菌、乳杆菌和口腔链球菌培养, 记录活菌数。

### 1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无恶心、呕吐、皮疹、消化不良等不良反应发生。

### 1.7 统计学分析

研究结果以 SPSS 18.0 软件包进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 活菌数比较先进行对数变换, 其他指标直接比较, 组间比较采用独立资料 *t* 检验, 治疗前后比较以重复数据方差分析进行; 疗效比较选择 Mann-Whitney 秩和检验进行。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 14 例, 显效 4 例, 有效 2 例, 显效率为 85.71%, 总有效率为 95.24%; 治疗组痊愈 16 例, 显效 4 例, 有效 1 例, 显效率 95.24%,

总有效率 100.00%，治疗组显效率和总有效率均显著高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组观察指标和复发率比较

治疗 15 d、治疗 6 个月、复诊时两组患者白色念珠菌、链球菌、乳杆菌的菌落总数均较治疗前显

著降低，同组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；治疗 15 d、治疗后、复诊时治疗组白色念珠菌、乳杆菌的菌落总数少于对照组，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

治疗组复发率 23.81%，低于对照组 42.86%，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficiency between two groups

组别	n/例	痊愈	显效/例	有效/例	无效/例	显效率/%	总有效率/%
对照	21	14	4	2	1	85.71	95.24
治疗	21	16	4	1	0	95.24*	100.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组观察指标比较

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups

组别	白色念珠菌/(cfu·mL <sup>-1</sup> )				链球菌/(cfu·mL <sup>-1</sup> )			
	治疗前	治疗 15 d	治疗 6 个月	复诊时	治疗前	治疗 15 d	治疗 6 个月	复诊时
对照	7.23±2.42	1.98±1.13*	2.05±1.29*	3.67±1.75*	27.43±9.65	7.99±4.24*	7.23±3.26*	7.99±2.65*
治疗	7.13±1.43	1.64±0.44*▲	1.53±0.25*▲	1.62±0.21*▲	25.15±4.75	8.94±2.43*	8.79±1.64*	8.93±2.04*

  

组别	乳杆菌/(cfu·mL <sup>-1</sup> )			
	治疗前	治疗 15 d	治疗 6 个月	复诊时
对照	13.65±4.65	9.56±3.65*	11.56±4.27*	12.39±9.43*
治疗	11.64±2.64	7.86±3.24*▲	9.53±2.43*▲	10.54±3.56*▲

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$  与对照同期比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment ▲ $P < 0.05$  vs control group in the same time

### 2.3 两组不良反应比较

治疗组出现 1 例恶心、呕吐，对照组出现 1 例皮疹，1 例消化不良患者，两组均坚持完成治疗，未经特异性处理或停药。

### 3 讨论

在安装义齿的老年人中，义齿性口炎发生率极高，严重影响了老年人的生活质量。义齿材料对口腔黏膜的刺激和覆盖基托对组织的压力，导致黏膜抵抗力降低，从而引起细菌增生所致<sup>[5]</sup>。Kuriyama 等<sup>[6]</sup>在对 126 例戴有义齿的老年人研究发现，口炎患病率约为 30%，而约有 90% 以上的人在近一年中曾经发生过口炎。对口炎患者黏膜和唾液的发现，白色念珠菌感染成为影响发病的重要因素。而传统的抗菌治疗，义齿性口炎复发率较高。Milillo 等<sup>[7]</sup>对义齿患者所做的试验认为，一年内复发率可高达 50% 以上，有些患者甚至会一年多次复发。为探索更为有效的义齿性口炎治疗和预防药物，发挥

民族医药的优势，本实验尝试以维药西帕依固龈液对老年义齿性口炎患者进行治疗。为尽可能减少研究中的偏倚和误差，实验仅将全口义齿、以白色念珠菌感染为主的 II、III 型口炎患者纳入研究，而排除由过敏因素、基托移位等原因导致的其他口炎患者。同时，研究中所有患者均在本院由同一位医师制作，全部为热凝丙烯酸树脂基托，且佩戴时间较短，这样减少了研究中其他因素导致的误差。这也是实验在长达 10 个月的时间中仅收集到 42 例患者的原因。

研究发现，西帕依固龈液对白色念珠菌具有明显的抑制作用，自治疗 15 d 起，治疗组菌落总数即明显低于对照组，且这种抑制作用能够一直维持到停药后 6 个月。李泽慧<sup>[8]</sup>在对西帕依固龈液主要成分没食子的体外抑菌实验中发现，西帕依固龈液体外抑菌、杀菌起始浓度仅为 200 mg/mL，最低抑菌浓度 (MIC) 仅为 5 mg/mL。药理学研究则认为，

西帕依固龈液对口腔黏膜疾病的治疗作用除与其抗菌、抗病毒作用有关外, 没食子鞣质酸还具有消炎、收敛保护创面的作用, 这对提高西帕依固龈液的疗效也具有一定作用<sup>[9]</sup>。

简晓岚等<sup>[10]</sup>对慢性牙龈炎进行治疗发现, 西帕依固龈液可以将治疗有效率提高 10% 以上, 认为西帕依固龈液可以抑制炎症因子如 IL-6 的分泌; 也有学者<sup>[11]</sup>认为西帕依固龈液可以直接破坏口腔炎启动因子脂多糖, 阻断脂多糖与脂多糖结合蛋白的结合, 并影响细胞内信号转导过程。对早期牙龈炎和复发性口腔溃疡的研究也得到类似的结果。目前, 西帕依固龈液已经应用于正畸患者早期牙龈炎的预防、复发性口腔溃疡等多种口腔疾病的治疗<sup>[12-13]</sup>。本研究也得出类似结论, 治疗组治疗有效率可达 95.24%, 远远高于单纯抗菌治疗效果。而对口炎复发的观察则显示, 停药 6 个月后, 单纯抗菌治疗复发率为 42.86%, 而联合使用西帕依固龈液后, 6 个月后复发率仅为 23.81%。这可能与西帕依固龈液调节口腔细菌代谢有关。冯锦虹等<sup>[14]</sup>认为, 西帕依固龈液能够帮助口腔生物膜中菌群恢复正常的生态平衡, 有利于口腔生态环境的改善, 对提高患者口腔抵抗力具有明显效果。

综上所述, 西帕依固龈液联合氟康唑治疗老年义齿性口炎具有较好的临床疗效, 可降低白色念珠菌和乳杆菌的感染, 同时还可以降低复发率, 值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] Zomorodian K, Haghighi N N, Rajaee N, *et al.* Assessment of *Candida* species colonization and denture-related stomatitis in complete denture wearers [J]. *Med Mycol*, 2011, 49(2): 208-211.
- [2] 范彬, 邓旭亮, 冯海兰, 等. 中老年可摘义齿戴用者义齿性口炎检出率的研究 [J]. *医学研究杂志*, 2011, 40(9): 28-31.
- [3] 王晓红, 索万奎, 薛瑞. 派力奥联合咪康唑治疗义齿性口炎的疗效观察 [J]. *中华老年口腔医学杂志*, 2010, 8(5): 299-302.
- [4] 周曾同. 口腔黏膜病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 432-445.
- [5] Grimoud A M, Lodter J P, Marty N, *et al.* Improved oral hygiene and *Candida* species colonization level in geriatric patients [J]. *Oral Dis*, 2009, 11(3): 163-169.
- [6] Kuriyama T, Williams D W, Bagg J, *et al.* *In vitro* susceptibility of oral *Candida* to seven antifungal agents [J]. *Oral Microbiol Immunol*, 2014, 20(6): 349-353.
- [7] Milillo L, Muzio L L, Carlino P, *et al.* *Candida*-related denture stomatitis: a pilot study of the efficacy of an amorolfine antifungal varnish [J]. *Int J Prosthodont*, 2013, 18(1): 55-59.
- [8] 李泽慧, 聂晶, 钟良军, 等. 西帕依固龈液和没食子体外抗白色念珠菌的活性测定 [J]. *中华老年口腔医学杂志*, 2010, 8(3): 148-151.
- [9] 安悦邦, 何璐, 孟焕新, 等. 没食子口含液对牙周临床指标及口气的影响 [J]. *北京大学学报: 医学版*, 2011, 38(11): 43-45.
- [10] 简晓岚, 史剑杰, 王瑾, 等. 西帕依固龈液治疗慢性牙龈炎的临床效果观察 [J]. *临床口腔医学杂志*, 2014, 28(2): 112-114.
- [11] 王红忠, 刘唯, 程由勇, 等. 氟康唑治疗老年口腔念珠菌 40 例临床观察 [J]. *中国医药科学*, 2013, 3(11): 80-82.
- [12] 刘罡. 西帕依固龈液治疗复发性口腔溃疡疗效分析 [J]. *中华全科医学*, 2013, 11(6): 512-514.
- [13] 巴登高娃, 买力亚木古丽, 古丽巴哈·买买提力. 西帕依固龈液预防正畸患者早期牙龈炎的临床观察 [J]. *长江大学学报: 自然版*, 2014, 34(2): 234-237.
- [14] 冯锦虹, 李新尚, 牛巧丽, 等. 没食子对口腔细菌生物膜中细菌代谢的作用研究 [J]. *新疆医科大学学报*, 2014, 19(8): 332-335.