

口炎清颗粒联合曲安奈德治疗口腔扁平苔藓的临床研究

应明¹, 刘倩²

1. 中国医科大学附属口腔医院, 辽宁 沈阳 110006

2. 沈阳市口腔医院 口腔科, 辽宁 沈阳 110006

摘要: **目的** 探讨口炎清颗粒联合曲安奈德治疗口腔扁平苔藓的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月—2015 年 10 月在中国医科大学附属口腔医院接受治疗的口腔扁平苔藓患者临床资料 78 份, 随机分为对照组 (39 例) 和治疗组 (39 例)。所有患者均进行基础治疗以减轻对口腔黏膜的刺激。对照组病灶黏膜基底注射醋酸曲安奈德注射液, 10 mg 溶于 2%利多卡因 2.5 mL 中, 1 次/周。治疗组在对照组基础上口服口炎清颗粒, 2 袋/次, 2 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。比较两组的临床疗效, 同时比较两组体征评分、疼痛评分和生活质量评分变化, 观察两组治疗前后血清 IL-2、IL-4 和 TNF- α 水平变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率为 84.62%、97.44%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组体征评分、疼痛评分和生活质量评分均较同组治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组比对照组降低的更显著 ($P < 0.05$)。治疗后两组血清 IL-2、IL-4 和 TNF- α 水平均较同组治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组降低的更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 口炎清颗粒联合曲安奈德治疗口腔扁平苔藓疗效显著, 可明显降低患者血清炎症因子水平, 有效改善患者临床症状, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 口炎清颗粒; 醋酸曲安奈德注射液; 口腔扁平苔藓; 临床疗效

中图分类号: R988.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)06-0882-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.06.035

Clinical study on Kouyanqing Granules combined with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus

YING Ming¹, LIU Qian²

1. China Medical University Stomatology Hospital, Shenyang 110006, China

2. Department of Stomatology, Stomatology Hospital of Shenyang, Shenyang 110006, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Kouyanqing Granules combined with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus. **Methods** The clinical data of 78 patients with oral lichen planus in China Medical University Stomatology Hospital from January 2014 to October 2015 were retrospectively analyzed, and were randomly divided into control group (39 cases) and treatment group (39 cases). All patients were given basic treatment to reduce the stimulation to oral mucosa. The patients in the control group were injected with Triamcinolone Acetonide Acetate Injection in lesion mucosal basement, 10 mg dissolved in 2% lidocaine 2.5 mL, once a week. The patients in the treatment group were *po* administered with Kouyanqing Granules on the basis of the control group, 2 bags/time, twice daily. The patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, clinical efficacies in two groups were evaluated. And the changes of scores of physical signs, pain and life quality were compared. In the same time, the levels of serum IL-2, IL-4, and TNF- α in two groups before and after treatment were determined. **Results** After treatment, the total efficacies in the control group and treatment group were 84.62% and 97.44%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of physical signs, pain and life quality in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum IL-2, IL-4, and TNF- α in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the reductions in treatment group were more obvious, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Kouyanqing Granules combined with triamcinolone acetonide has a significant curative effect in treatment of oral lichen planus, can

收稿日期: 2016-04-27

作者简介: 应明 (1985—), 女, 硕士, 医师, 研究方向口腔临床。Tel: 18040229516 E-mail: yingm1804@163.com

significantly decrease the levels of serum inflammatory cytokines, and effectively improve clinical symptoms, which has a certain clinical application value.

Key words: Kouyanqing Granules; Triamcinolone Acetonide Acetate Injection; oral lichen planus; clinical efficacy

口腔扁平苔藓是口腔黏膜常见的一种慢性病,其发病可能与口腔局部刺激、免疫因素、微循环障碍及精神因素等有关。临床上以黏膜充血糜烂、局部疼痛、网状白色病损等为主要表现^[1],具有反复发作、迁延不愈及癌变倾向等特点,严重影响患者的日常生活及精神^[2]。目前对于口腔扁平苔藓的治疗措施主要有全身或局部应用激素、免疫调节剂和氯喹等药物,或紫外线干预^[3],虽然短期内具有一定的疗效,但停用后极易复发,且药物相关副作用也较明显^[4]。因此,寻找安全有效的治疗措施对于改善口腔扁平苔藓患者的生活质量极为重要。曲安奈德具有抗炎、抗过敏、抑制免疫及抗毒等多种药理作用^[5]。口炎清颗粒具有滋阴清热,解毒消肿等功效^[6]。基于上述药物作用,本研究对口腔扁平苔藓患者采用口炎清颗粒联合醋酸曲安奈德注射液进行治疗,取得了满意的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

收集2014年1月—2015年10月在中国医科大学附属口腔医院接受治疗的口腔扁平苔藓患者临床资料78份进行回顾性分析,所有患者均符合口腔扁平苔藓诊断标准^[7]。其中男41例,女37例;年龄22~60岁,平均年龄(38.61±2.45)岁;病程2个月~8年,平均病程(3.28±1.17)年。

排除标准:伴严重肝肾功能不全者;伴有其他口腔黏膜疾病者;伴有恶性肿瘤、糖尿病等患者;近期应用对本研究疗效有影响的药物者;孕妇及哺乳期妇女;伴有精神疾病及不配合治疗者;未签署知情协议书者。

1.2 药物

醋酸曲安奈德注射液由浙江仙琚制药股份有限公司生产,规格1 mL:5 mg,产品批号20131207;口炎清颗粒由广州白云山和记黄埔中药有限公司生产,规格10 g/袋,产品批号20131115。

1.3 分组及治疗方法

随机分为对照组(39例)和治疗组(39例),其中对照组男21例,女18例;年龄25~60岁,平均年龄(38.63±2.47)岁;病程2个月~7年,平均病程(3.24±1.15)年。治疗组男20例,女19

例;年龄22~60岁,平均年龄(38.57±2.43)岁;病程2个月~8年,平均病程(3.25±1.16)年。两组患者一般临床资料间比较没有明显差别,具有可比性。

所有患者均进行口腔清洁,去除牙石、菌斑、拔除残冠及残根等处理来减轻对口腔黏膜的刺激。对照组在病灶黏膜底部给予醋酸曲安奈德注射液,10 mg溶于2%利多卡因2.5 mL中,1次/周。治疗组在对照组基础上口服口炎清颗粒,2袋/次,2次/d。两组患者均连续治疗4周。

1.4 临床疗效及评价标准^[8]

基本痊愈:疼痛、充血及糜烂等症状全部消失,白色条纹消除面积≥90%;显效:疼痛、充血及糜烂等症状较前明显减轻,70%≤白色条纹消除面积<90%;有效:疼痛、充血及糜烂等症状较前有所减轻,30%≤白色条纹消除面积<70%;无效:疼痛、充血及糜烂等症状没有改善,甚至加重,糜烂面积没有好转甚至增大。

总有效率=(基本痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

对两组患者治疗前后体征评分、疼痛评分和生活质量评分进行比较。

体征评分^[9]:无病损,正常黏膜为0分;轻微白色条纹,无充血或糜烂面为1分;白色条纹伴充血面积<1 cm²为2分;白色条纹伴充血面积>1 cm²为3分;白色条纹伴糜烂面<1 cm²为4分;白色条纹伴糜烂面>1 cm²为5分。

采用直观类比标尺法(VAS)进行疼痛评分^[8]:0分表示无痛,10分代表难以忍受的最剧烈疼痛,其中0分为无疼痛,VAS值为0;1分为轻度疼痛,VAS值为1~3;2分为中度疼痛,VAS值为4~6;3分为重度疼痛,VAS值为7~10。

采用口腔健康影响程度量表对生活质量进行评分^[10],总分56分,得分越高表明生活质量越差。

采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清IL-2、IL-4和TNF-α变化情况。

1.6 不良反应

对两组患者在治疗过程中可能出现的恶心、呕吐、乏力、腹泻、头痛等不良反应情况进行比较。

1.7 统计分析

采用SPSS 19.0软件对所有数据进行统计分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 率的比较选用 χ^2 检验

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较

治疗后, 对照组基本痊愈 6 例, 显效 12 例, 有效 15 例, 总有效率 84.62%; 治疗组基本痊愈 17 例, 显效 12 例, 有效 9 例, 总有效率 97.44%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者体征、疼痛及生活质量评分比较

治疗后两组患者体征评分、疼痛评分及生活质

量评分均较同组治疗前降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的降低程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者治疗前后血清学指标比较

治疗后两组患者血清 IL-2、IL-4 和 TNF- α 水平均较同组治疗前降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组相比, 治疗组降低程度更显著, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应情况比较

两组患者在治疗过程中均未出现恶心、呕吐、乏力、腹泻、头痛等不良反应。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	6	12	15	6	84.62
治疗	39	17	12	9	1	97.44*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组体征、疼痛及生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

Table 2 Comparison on scores of physical signs, pain and life quality between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

组别	观察时间	体征评分/分	疼痛评分/分	生活质量评分/分
对照	治疗前	3.90 \pm 0.63	2.27 \pm 0.25	43.51 \pm 5.71
	治疗后	1.25 \pm 0.43*	0.83 \pm 0.24*	19.54 \pm 5.46*
治疗	治疗前	3.91 \pm 0.65	2.26 \pm 0.23	43.46 \pm 5.67
	治疗后	0.65 \pm 0.26* Δ	0.41 \pm 0.12* Δ	12.28 \pm 3.27* Δ

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

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

表 3 两组血清指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

Table 3 Comparison on serum indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

组别	观察时间	IL-2/(ng·L ⁻¹)	IL-4/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	25.41 \pm 6.38	17.41 \pm 2.31	34.49 \pm 4.92
	治疗后	22.26 \pm 3.38*	13.47 \pm 1.76*	25.37 \pm 4.38*
治疗	治疗前	25.38 \pm 6.35	17.37 \pm 2.26	34.46 \pm 4.85
	治疗后	19.32 \pm 3.26* Δ	10.36 \pm 1.62* Δ	20.58 \pm 3.63* Δ

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

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

3 讨论

口腔扁平苔藓是口腔黏膜常见的一种慢性病, 多发生在左右颊黏膜, 并呈对称性, 常伴有多种病损重叠, 有研究认为口腔扁平苔藓属于癌前病变的

一种。研究表明^[11], 口腔扁平苔藓是由自身反应性 T 淋巴细胞介导, 致使上皮基底细胞发生损坏所致, 并可导致微循环障碍、白色条纹形成、斑块病损及黏膜过角质化等发生, 进而引起溃疡、充血及糜烂

等炎症反应,其具有反复发作、迁延不愈及癌变倾向等特点,严重影响患者的精神及生活^[2]。目前对于口腔扁平苔藓的治疗措施主要有全身或局部应用激素、免疫调节剂及氯喹等药物,虽然短期内具有一定的疗效,但停用后极易复发,且药物相关副作用也较明显^[4]。因此,寻找安全有效的治疗措施对于改善口腔扁平苔藓患者生活极为重要。

曲安奈德是一种长效的肾上腺皮质激素,具有抑制炎症细胞向病变部位浸润,引起炎症介质释放减少,降低机体过高的免疫反应,具有强大而持久的抗炎和抗变态反应作用,对多种口腔黏膜疾病都有很好的效果^[5]。口炎清颗粒是由麦冬、甘草、天冬、金银花及玄参等中药经现代工艺制成的中药制剂。处方中麦冬和天冬具有调节体液免疫的作用;玄参和金银花具有抗菌的作用,可促进肾上腺皮质激素释放,具有明显的抗炎作用;甘草具有补脾益气、清热解毒、缓急止痛及调和诸药作用。诸药合用具有滋阴清热、解毒消肿等功效^[6]。基于上述药物作用,本研究对口腔扁平苔藓患者采用口炎清颗粒联合曲安奈德进行治疗,取得了满意的临床效果。

炎症因子在介导口腔扁平苔藓发生与发展中起着重要作用。IL-2 具有促进 T 细胞增殖、B 细胞分泌抗体和增加 NK 细胞活性的作用,在口腔扁平苔藓患者血清中显著升高^[12]。IL-4 可活化细胞毒性 T 细胞,促进抗体生成,介导体液免疫,在口腔扁平苔藓患者血清中呈高表达水平^[13]。TNF- α 为炎症标志物之一,病原体的刺激会触发细胞因子的级联反应,导致中性粒细胞及单核细胞的粘附和浸润,增强口腔黏膜的炎症反应^[14]。

本研究中,治疗后治疗组总有效率为 97.44%,高于对照组的 84.62%。治疗后两组患者血清 IL-2、IL-4 和 TNF- α 水平均较同组治疗前降低,且治疗组降低更显著,说明口炎清颗粒联合曲安奈德可明显降低口腔扁平苔藓患者血清炎症因子水平。治疗后两组患者体征评分、疼痛评分及生活质量评分均较同组治疗前降低,且治疗组降低更明显。同时两组在不良反应发生率上没有明显差别。说明口炎清颗

粒联合曲安奈德治疗口腔扁平苔藓疗效确切。

综上所述,口炎清颗粒联合曲安奈德治疗口腔扁平苔藓疗效显著,可明显降低患者血清炎症因子水平,有效改善患者临床症状,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 郝玉娥. 口腔扁平苔藓发病相关风险因素的 Logistic 回归分析 [J]. 护理实践与研究, 2014, 11(6): 7-8.
- [2] 郑麟蕃. 实用口腔科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 205.
- [3] 张 姝, 于学垠. 通窍活血汤联合窄谱中波紫外线治疗口腔扁平苔藓的临床疗效 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(1): 74-77.
- [4] 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杂志, 2013, 12(6): 395-398.
- [5] 彭穗玮, 李益中. 曲安奈德的药理作用与临床应用 [J]. 新医学, 2001, 32(1): 45-46.
- [6] 唐梓轩, 税 磊. 口炎清颗粒联合超声雾化吸入治疗慢性咽炎的临床疗效分析 [J]. 西部医学, 2015, 27(11): 1710-1713.
- [7] 陈谦明. 口腔黏膜病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 101-102.
- [8] 周 刚, 刘宏伟, 林 梅, 等. 口腔扁平苔藓(萎缩型, 糜烂型)疗效评价标准(试行)[J]. 中华口腔医学杂志, 2005, 40(2): 92-93.
- [9] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 10(2): 34-34.
- [10] 辛蔚妮, 凌均荣. 口腔健康影响程度量表的验证研究 [J]. 中华口腔医学杂志, 2006, 41(4): 242-245.
- [11] 秦孝鹏, 唐国瑶. 调节性 T 细胞研究进展及其对 OLP 研究的启示 [J]. 临床口腔医学杂志, 2007, 23(10): 629-631.
- [12] 邓冠红, 韩阳平, 王海瑞, 等. IL-2, IL-10 在口腔扁平苔藓发病中的作用 [J]. 临床口腔医学杂志, 2012, 28(12): 715-718.
- [13] 黄 艺, 张志荣, 俞律峰. 补阳还五汤对口腔扁平苔藓患者外周血 IFN- γ 和 IL-4 的影响 [J]. 同济大学学报: 医学版, 2009, 30(6): 106-109.
- [14] 华 锋, 刘金辉. TNF- α 在抗感染中的作用 [J]. 南昌大学学报: 医学版, 2012, 52(5): 96-99.