

碘甘油联合曲安奈德口腔软膏治疗口腔溃疡的临床研究

孙丽艳¹, 李鹏², 邹桂克³

1. 河南大学赛思口腔医院 口腔正畸科, 河南 郑州 450008
2. 郑州大学附属肿瘤医院 头颈甲状腺外科, 河南 郑州 450000
3. 河南大学赛思口腔医院 口腔种植科, 河南 郑州 450008

摘要: **目的** 探讨碘甘油联合曲安奈德口腔软膏治疗口腔溃疡的临床疗效。**方法** 选取2018年1月—2020年1月河南大学赛思口腔医院进行诊治的116例口腔溃疡患者为研究对象, 根据就诊顺序分为对照组(58例)和治疗组(58例)。对照组给予曲安奈德口腔软膏, 于餐后取约1cm药膏轻轻涂抹在病损表面, 3次/d; 治疗组在对照组基础上给予碘甘油, 用棉签蘸取少量涂于患处, 3次/d。两组均治疗1周后进行效果评价。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是98.28%, 显著高于对照组的82.76% ($P < 0.05$)。经治疗, 治疗组疼痛缓解时间和溃疡面愈合时间显著短于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组患者SAS评分、VAS评分显著降低 ($P < 0.05$), 而QLQ-C30评分显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些评分优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平显著降低, 而白细胞介素-2(IL-2)、表皮生长因子(EGF)水平显著增高 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组hs-CRP、IL-6、TNF- α 低于对照组, 而IL-2、EGF高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 碘甘油联合曲安奈德口腔软膏治疗口腔溃疡可显著改善患者临床症状, 抑制炎症反应, 促进病损愈合, 有利于患者焦虑状态及生活质量的改善, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 曲安奈德口腔软膏; 碘甘油; 口腔溃疡; 疼痛缓解时间; 溃疡面愈合时间; C反应蛋白; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-2; 表皮生长因子

中图分类号: R988.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)09-1835-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.09.022

Clinical study on Iodine Glycerol combined with Triamcinolone Acetonide Dental Paste in treatment of oral ulcer

SUN Li-yan¹, LI Peng², ZOU Gui-ke³

1. Department of Orthodontics, SATH Hospital of Stomatology Henan University, Zhengzhou 450008, China
2. Department of Head Neck Thyroid Surgery, Affiliated Tumor Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China
3. Department of Oral Implantology, SATH Hospital of Stomatology Henan University, Zhengzhou 450008, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Iodine Glycerol combined with Triamcinolone Acetonide Dental Paste in treatment of oral ulcer. **Methods** 116 Patients with oral ulcer in SATH Hospital of Stomatology Henan University from January 2018 to January 2020 were selected as the research objects, and they were divided into control group (58 cases) and treatment group (58 cases) according to the order of treatment. The control group was given Triamcinolone Acetonide Dental Paste. After eating, take about 1cm ointment and gently apply it on the damaged surface for 3 times daily. The treatment group was given Iodine Glycerol on the basis of the control group. A small amount of iodine glycerin was dipped into the affected area with a cotton swab for 3 times daily. Both groups were evaluated after 1 week of treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 98.28%, which was significantly higher than that of the control group (82.76%, $P < 0.05$). After treatment, the pain relief time and ulcer healing time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, SAS and VAS scores of patients in the two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), while QLQ-C30 score was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, these scores were better in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were significantly

收稿日期: 2020-05-28

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(2018020488)

作者简介: 孙丽艳, 主治医师, 研究方向是牙周炎、口腔溃疡。E-mail: sunliyan1985@alyun.net.cn

decreased, while the levels of interleukin-2 (IL-2) and epidermal growth factor (EGF) were significantly increased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP, IL-6 and TNF- α in the treatment group were lower than those in the control group, while IL-2 and EGF were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Iodine Glycerol combined with Triamcinolone Acetonide Dental Paste in treatment of oral ulcer can significantly improve the clinical symptoms of patients, and can inhibit the inflammatory response, also can promote the healing of lesions, and is conducive to the improvement of anxiety state and life quality of patients, which has certain clinical application value.

Key words: Triamcinolone Acetonide Dental Paste; Iodine Glycerol; oral ulcer; pain relief time; ulcer healing time; hs-CRP; IL-6; TNF- α ; IL-2; EGF

口腔溃疡好发于 20~50 岁,发病时多伴有口臭和便秘等情况,临床以局部疼痛为主要表现,其发病机制仍不明了,可能与感染、免疫等因素有关,临床对其治疗主要给予缓解疼痛和促进创面愈合^[1]。曲安奈德口腔软膏是皮质类固醇,有明显的抗炎、抗过敏和止痛作用^[2]。碘甘油是消毒防腐剂,可促使细菌、病毒及真菌菌体蛋白质变性、死亡^[3]。基于上述药物作用,本研究对口腔溃疡患者在给予曲安奈德口腔软膏治疗的同时还给予碘甘油治疗,获得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2020 年 1 月河南大学赛思口腔医院进行诊治的 116 例口腔溃疡患者为研究对象,入组者均符合口腔溃疡的诊断标准^[4]。其中男 60 例,女 56 例;年龄 20~47 岁,平均(33.74±1.52)岁;病程 3~15 d,平均(5.73±0.42) d。

排除标准 (1)对药物成分过敏者;(2)合并咽部恶性肿瘤者;(3)伴有精神疾病者;(4)伴有口腔部真菌感染者;(5)正接受其他方案治疗者;(6)严重肝、肾、心、非功能异常者;(7)未取得知情同意者。

1.2 药物

曲安奈德口腔软膏由澳美制药厂生产,规格 5 g/支,产品批号 171209、180207、190405;碘甘油由上海运佳黄浦制药有限公司生产,规格 1%,产品批号 171107、180305、190206。

1.3 分组和治疗方法

根据就诊顺序分为对照组(58 例)和治疗组(58 例)。对照组男 29 例,女 29 例;年龄 20~47 岁,平均年龄(33.16±1.07)岁;病程 3~14 d,平均病程(5.27±0.13) d。治疗组男 31 例,女 27 例;年龄 20~47 岁,平均年龄(33.93±1.74)岁;病程 3~15 d,平均病程(5.98±0.76) d。两组一般资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者给予曲安奈德口腔软膏,于餐后取约 1 cm 药膏轻轻涂抹在病损表面,3 次/d;治疗组在对照组基础上给予碘甘油,用棉签蘸取少量涂于患处,3 次/d。两组均治疗 1 周后进行效果评价。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

显效:溃疡完全愈合,无不适感;有效:溃疡症状减轻,仍有黏膜充血,口疮部分愈合;无效:未达到上述标准。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 溃疡愈合情况 比较两组溃疡面愈合及疼痛缓解时间。

1.5.2 相关评分 SAS 评分:共 20 个项目,分 4 级自评量表,评价患者主观感受,分数越高焦虑程度越严重^[6];QLQ-C30 评分:总分 100 分,得分越高生活质量越好^[7];VAS 评分:在纸上画一条 10 cm 横线,标注 10 个刻度,横线的一端为 0,表示无痛,另一端为 10,表示难以忍受的疼痛^[8]。

1.5.3 血清学指标 采用 ELISA 法检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-2(IL-2)、表皮生长因子(EGF)水平,购于上海源叶生物技术有限公司,均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应观察

对药物相关的过敏、毛囊炎、口干等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0,两组溃疡面愈合及疼痛缓解时间,SAS 评分、QLQ-C30 评分、VAS 评分、血清细胞因子用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,总有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗,治疗组总有效率是 98.28%,显著高于对照组的 82.76% ($P < 0.05$),见表 1。

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	58	36	12	10	82.76
治疗	58	47	10	1	98.28*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组症状改善时间比较

经治疗, 治疗组疼痛缓解时间和溃疡面愈合时间显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组相关评分比较

两组SAS评分、VAS评分显著降低 ($P < 0.05$), 而QLQ-C30评分显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些评分优于对照组 ($P < 0.05$) 见表3。

2.4 两组血清学指标比较

经治疗, 两组血清hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平显著降低, 而IL-2、EGF水平显著增高 ($P < 0.05$);

治疗后治疗组hs-CRP、IL-6、TNF- α 低于对照组, 而IL-2、EGF高于对照组 ($P < 0.05$), 见表4。

表2 两组症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptoms improvement time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	疼痛缓解时间/d	溃疡面愈合时间/d
对照	58	4.91 \pm 0.58	5.72 \pm 0.51
治疗	58	2.73 \pm 0.54*	3.24 \pm 0.47*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组相关评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	SAS评分		VAS评分		QLQ-C30评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	63.51 \pm 3.38	55.63 \pm 2.34*	6.74 \pm 1.18	3.46 \pm 0.24*	76.43 \pm 7.36	84.57 \pm 9.24*
治疗	58	63.53 \pm 4.35	50.46 \pm 2.42* \blacktriangle	6.72 \pm 1.16	1.23 \pm 0.15* \blacktriangle	76.35 \pm 7.43	95.82 \pm 9.35* \blacktriangle

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

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

表4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-2/(μ g·L ⁻¹)	IL-6/(μ g·L ⁻¹)	TNF- α /(μ g·L ⁻¹)	EGF/(pg·mL ⁻¹)
对照	58	治疗前	7.42 \pm 0.23	2.16 \pm 0.67	153.95 \pm 12.68	47.76 \pm 9.66	67.79 \pm 12.55
		治疗后	3.37 \pm 0.18*	3.79 \pm 0.72*	72.39 \pm 9.32*	34.42 \pm 5.83*	82.25 \pm 13.26*
治疗	58	治疗前	7.43 \pm 0.27	2.14 \pm 0.65	153.92 \pm 12.64	47.74 \pm 9.63	67.76 \pm 12.52
		治疗后	1.07 \pm 0.12* \blacktriangle	5.38 \pm 0.77* \blacktriangle	57.02 \pm 9.14* \blacktriangle	23.16 \pm 5.72* \blacktriangle	104.22 \pm 13.54* \blacktriangle

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

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

2.5 不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

口腔溃疡是口腔科常见的一种疾病, 是口腔黏膜溃疡性损伤性疾病, 好发于内唇内侧、舌腹、颊黏膜及舌头等黏膜缺乏角质化层部位, 发病因素较多, 与饮食、环境及心理状态等有关, 若治疗不当,

可诱发咽炎、淋巴结肿大及头痛等症状^[3], 严重影响患者正常生活。

曲安奈德口腔软膏是皮质类固醇, 有明显的抗炎、抗过敏和止痛作用^[2]。碘甘油是消毒防腐剂, 可促使细菌、病毒及真菌菌体蛋白质变性、死亡^[3]。基于上述药物作用, 本研究对口腔溃疡患者在给予曲安奈德口腔软膏治疗的同时还给予碘甘油治疗,

获得了满意效果。

hs-CRP 是评价机体炎症反应最常用的一个指标^[9]。IL-2 是炎症反应的一个重要介质,在口腔溃疡患者中其水平的增高可改善细胞免疫功能,促进 B 细胞分化与繁殖,促使细胞因子受体改善^[10]。IL-6 是体内重要的炎性递质,具有促进炎症反应的作用^[11]。TNF- α 是一种促炎因子,可促使炎症细胞在病变部位聚集,加重炎症反应^[12]。EGF 对口腔黏膜的保护有着重要作用,其存在于口腔黏膜的棘细胞层与基底细胞层,具有促进黏膜上皮细胞增生、分化与增殖,促进新生细胞生成,进而促进组织修复^[13]。本研究,经治疗,两组血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均降低,而 IL-2、EGF 水平均增高,并以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。说明口腔溃疡患者应用曲安奈德口腔软膏的同时还给予碘甘油治疗可有效降低机体炎症反应,促进创面愈合。此外,经治疗对照组总有效率是 82.76%,显著低于治疗组 (98.28%, $P < 0.05$)。经治疗在溃疡面愈合时间及疼痛缓解时间上治疗组均优于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗两组 SAS 评分、QLQ-C30 评分、VAS 评分均改善,并以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。说明口腔溃疡患者应用碘甘油联合曲安奈德口腔软膏效果显著。

总之,碘甘油联合曲安奈德口腔软膏治疗口腔溃疡可显著改善患者临床症状,抑制炎症反应,促进病损愈合,有利于患者焦虑状态及生活质量的改善,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 周增同. 口腔黏膜病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 104.

- [2] 钱 棱, 李留场, 徐 进, 等. 曲安奈德口腔软膏对轻型复发性阿弗他溃疡的临床疗效评估 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2020, 40(6): 893-896.
- [3] 林春养. 碘甘油对口腔溃疡的治疗效果 [J]. 海峡药学, 2018, 30(10): 115-116.
- [4] 张震康, 樊明文, 傅民魁. 现代口腔医学 [M]. 北京: 科学出版社, 2003: 729-732.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 116-117.
- [6] 刁利华, 刘月华, 王秀兰. SAS 量表在老年人群中的测量及心理健康护理指导 [J]. 护理学报, 1995, 2(2): 27-28.
- [7] Derogar M, van der Schaaf M, Lagergren P. Reference values for the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire in a random sample of the Swedish population [J]. *Acta Oncol*, 2012, 51: 10-16.
- [8] 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.
- [9] 李 慧, 李怀奇. 复发性口腔溃疡患者免疫指标、铁代谢指标和肿瘤坏死因子的水平变化特点 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(1): 41-44.
- [10] 邹玉红, 杨 静, 陈春华. 复发性口腔溃疡患者血清中 TNF- α 、IL-2、6 与免疫功能的相关性 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(9): 1299-1301.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] Zou Q, Wang W, Li Q, *et al.* Effect of ultrasound debridement on serum inflammatory factors and bFGF, EGF expression in wound tissues [J]. *Coll Physicians Surg Pak*, 2019, 29(3): 222-225.