

## 一清胶囊联合维胺酯治疗口腔扁平苔藓的临床研究

马晓华, 阚红军

山东省第二人民医院 口腔科, 山东 济南 250022

**摘要:**目的 探讨一清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2019年12月—2021年9月山东省第二人民医院收治的82例口腔扁平苔藓患者,按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各41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一清胶囊,1 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,比较两组疼痛程度、病损面积和血清中表面活性蛋白(SP)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-12(IL-12)水平。结果 治疗后,治疗组患者的总有效率为90.24%,明显高于对照组的总有效率73.17%,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组的视觉模拟评分法(VAS)评分、病损面积显著降低( $P < 0.05$ );治疗组的VAS评分、病损面积低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组的血清SP、IL-8、IL-12水平明显降低( $P < 0.05$ ),治疗组血清SP、IL-8、IL-12水平明显低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 一清胶囊联合维胺酯胶囊治疗口腔扁平苔藓具有较好的临床疗效,能降低疼痛程度和缩小病损面积,调节血清SP、IL-8、IL-12水平。

**关键词:** 一清胶囊; 维胺酯胶囊; 口腔扁平苔藓; VAS评分; 病损面积; 表面活性蛋白; 白细胞介素-8; 白细胞介素-12

**中图分类号:** R988.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)08-1789-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.08.018

## Clinical study on Yiqing Capsules combined with viaminate in treatment of oral lichen planus

MA Xiao-hua, KAN Hong-jun

Department of Stomatology, Shandong Second Provincial General Hospital, Jinan 250022, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Yiqing Capsules combined with Viaminate Capsules in treatment of oral lichen planus. **Methods** Patients (82 cases) with oral lichen planus in Shandong Second Provincial General Hospital from December 2019 to September 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 41 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 Yiqing Capsules on the basis of the control group, 1 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the degree of pain, the change of lesion area, and the serum levels of SP, IL-8, and IL-12 in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 90.24%, which was significantly higher than 73.17% of the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the VAS score and lesion area of two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). The VAS score and lesion area of the treatment group were lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of SP, IL-8, and IL-12 in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the serum levels of SP, IL-8, and IL-12 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yiqing Capsules combined with Viaminate Capsules is effective in treatment of oral lichen planus, reduce the degree of pain and area of lesion, regulate the serum levels of SP, IL-8, and IL-12.

**Key words:** Yiqing Capsules; Viaminate Capsules; oral lichen planus; VAS score; lesion area; SP; IL-8; IL-12

口腔扁平苔藓的发病机制尚不明确,可能与感染、免疫系统、精神、微循环障碍、内分泌系统、全身性病变等因素有关<sup>[1]</sup>。目前口腔扁平苔藓尚缺

乏特效治疗药物,临床上以对症治疗为主,主要药物包括糖皮质激素、维A酸、抗病毒药物、低分子肝素、中药等<sup>[2]</sup>。维胺酯属于维甲酸衍生物,能抑

收稿日期: 2022-02-16

基金项目: 山东省中医药科技项目(2021Q134)

作者简介: 马晓华(1983—),女,山东临沂人,主治医师,本科,研究方向为口腔医学。E-mail: kan123678@163.com

制皮脂分泌,促使角质脱落,抗炎,调节局部免疫反应,有助于减轻临床症状<sup>[3]</sup>。一清胶囊是由大黄、黄芩、黄连组成的复方制剂,能清热泻火、凉血止血、化瘀解毒,适用于目赤、口疮、牙龈肿痛等病症<sup>[4]</sup>。本研究对口腔扁平苔藓患者使用一清胶囊联合维胺酯胶囊治疗,分析临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2019 年 12 月—2021 年 9 月山东省第二人民医院收治的 82 例口腔扁平苔藓患者。其中男 53 例,女 29 例;年龄 21~59 岁,平均(38.48±9.62)岁;病程 6~29 个月,平均(17.24±4.24)个月;病变部位分为峡部 44 例,前庭沟 25 例,舌部 6 例,牙龈 7 例。

纳入标准:(1)符合口腔扁平苔藓的临床诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)获得患者的知情同意;(3)遵医嘱治疗,完成整个试验。

排除标准:(1)近 1 个月内激素、免疫抑制剂等相关药物治疗;(2)对一清胶囊、维胺酯明确禁忌;(3)伴有抑郁、精神分裂等精神障碍病变;(4)肝肾、心脑血管、肺等器官功能不全;(5)伴有其他口腔黏膜病变;(6)妊娠、哺乳期间女性;(7)参与其他临床试验。

### 1.2 药物

一清胶囊由成都康弘制药有限公司生产,规格 500 mg/粒,产品批号 20191108、20200615、20210327。维胺酯胶囊由重庆华邦制药有限公司生产,规格 25 mg/粒,产品批号 20191103、20200702、20210215。

### 1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 41 例。对照组中男 25 例,女 16 例;年龄 21~58 岁,平均(38.10±9.83)岁;病程 6~28 个月,平均(17.02±4.35)个月;病变部位分为峡部 21 例,前庭沟 13 例,舌部 3 例,牙龈 4 例。治疗组中男 28 例、女 13 例;年龄 23~59 岁,平均年龄(38.72±9.46)岁;病程 6~29 个月,平均病程(17.39±4.11)个月;病变部位分为峡部 23 例,前庭沟 12 例,舌部 3 例,牙龈 3 例。两组患者组间比较无明显差异,存在可比性。

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一清胶囊,1 g/次,3 次/d。

两组患者连续治疗 3 个月。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

治愈:黏膜正常,病灶消失;好转:黏膜病灶缩小或恢复正常,症状好转;无效:未达上述标准。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 疼痛程度** 对患者的主观疼痛程度进行视觉模拟评分法(VAS)评估。VAS 评分为 0~10 分,患者根据自身疼痛感受标记,医师记录相应评分<sup>[7]</sup>。

**1.5.2 病损面积** 同组医师使用华荣 GP-2T M3 型 HRH 探针测量患者治疗前后的病损面积,选择最大直径与垂直最大直径乘积,测量 3 次取均值。

**1.5.3 血清指标** 于治疗前后在清晨 9:00 点前采集患者空腹时的肘静脉血 3 mL,在宝特 ELx800 型全自动酶标仪上按照酶联免疫法试剂盒标准检测血清中表面活性蛋白(SP)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-12(IL-12)水平,试剂盒由上海极威生物公司生产。

### 1.6 不良反应观察

记录治疗期间患者出现腹泻、腹痛、恶心、瘙痒、头晕等不良反应的情况。

### 1.7 统计学处理

数据使用 SPSS 23.0 软件分析,计数资料比较行  $\chi^2$  检验,计量资料使用  $\bar{x} \pm s$  表示,使用独立  $t$  检验进行组间比较,使用配对  $t$  检验进行组内比较。

## 2 结果

### 2.1 两组的临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 90.24%,明显高于对照组的总有效率 73.17%,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组的疼痛程度和病损面积比较

治疗后,两组的 VAS 评分、病损面积显著降低( $P < 0.05$ );治疗组的 VAS 评分、病损面积低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组的血清指标比较

治疗后,两组的血清 SP、IL-8、IL-12 水平明显降低( $P < 0.05$ ),治疗组血清 SP、IL-8、IL-12 水平明显低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 3。

### 2.4 两组的不良反应比较

治疗组的不良反应发生率为 17.07%,对照组的不良反应发生率为 12.20%,不良反应发生率组间比较无明显差异,见表 4。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rate between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	12	18	11	73.17
治疗	41	15	22	4	90.24*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group表 2 两组 VAS 评分、病损面积比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison on VAS scores and lesion area between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	VAS 评分	病损面积/mm <sup>2</sup>
对照	41	治疗前	4.71 ± 1.16	31.98 ± 8.71
		治疗后	2.99 ± 0.87*	17.41 ± 4.68*
治疗	41	治疗前	4.82 ± 1.07	32.76 ± 8.34
		治疗后	2.36 ± 0.61*▲	14.20 ± 3.15*▲

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 3 两组血清 SP、IL-8、IL-12 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 41$ )Table 3 Comparison on serum levels of SP, IL-8, and IL-12 between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 41$ )

组别	观察时间	SP/(pg·mL <sup>-1</sup> )	IL-8/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-12/(pg·mL <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	56.96 ± 7.84	27.24 ± 5.98	16.04 ± 4.27
	治疗后	50.13 ± 6.20*	19.80 ± 5.24*	13.41 ± 4.09*
治疗	治疗前	57.30 ± 7.21	27.58 ± 5.90	16.32 ± 4.10
	治疗后	44.28 ± 5.43*▲	15.67 ± 4.13*▲	10.15 ± 3.06*▲

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 两组药物不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	腹泻/例	腹痛/例	恶心/例	瘙痒/例	头晕/例	发生率/%
对照	41	1	1	2	0	1	12.20
治疗	41	2	1	1	2	1	17.07

### 3 讨论

口腔扁平苔藓是常见的非感染性炎症性口腔慢性黏膜病变, 常见于中年女性, 主要病变部位为颊部黏膜, 可累积牙龈、腭部、舌、唇等部位, 临床主要表现为口腔黏膜烧灼感、口干、麻痒感、疼痛等<sup>[8]</sup>。口腔扁平苔藓的病程较长, 病因复杂多样, 临床治疗难度较大。

维胺酯能调节上皮细胞生长、分化, 抑制角质形成, 恢复细胞正常生长, 调节免疫功能, 抗炎, 临床常用于口腔扁平苔藓的治疗<sup>[9]</sup>。单纯药物治疗的整体疗效不理想, 停药后易复发<sup>[10]</sup>。口腔扁平苔

藓属于中医“口糜”的范畴, 主要病因为气滞血瘀、肝胆湿热、心肝火旺、肝肾阴虚, 造成阴阳失调, 气血运行不畅, 热毒聚集于肌肤无法疏泄, 导致口腔黏膜痹阻, 发为此症<sup>[11]</sup>。一清胶囊出自《金匮要略》, 由 3 种清热中药组成, 能清热燥湿、泻火解毒、凉血止血、祛瘀燥湿, 符合口腔扁平苔藓的病机<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, 治疗组的总有效率高于对照组, VAS 评分、病损面积低于对照组。结果表明, 一清胶囊联合维胺酯治疗口腔扁平苔藓的疗效确切, 能缩小病灶面积, 减轻疼痛程度。

SP 是免疫系统与神经系统之间的双向信号传

递因子,参与局部炎症反应,能促进炎症因子的释放,加剧扁平苔藓的炎症损伤<sup>[13]</sup>。IL-8主要是由内皮细胞、上皮细胞、成纤维细胞、单核巨噬细胞等分泌,能促使嗜中性粒细胞向炎症部位聚集,引起一系列炎症反应,促进病变的发生、发展<sup>[14]</sup>。IL-12能提高NK细胞的活性,参与机体早期非特异性免疫反应,在扁平苔藓患者机体中呈现高表达<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,治疗组的血清SP、IL-8、IL-12水平均低于对照组,提示一清胶囊联合维胺酯能进一步降低扁平苔藓的炎症反应,对控制病情具有积极意义。本研究还发现,两组的药物不良反应无明显差异,提示一清胶囊联合维胺酯治疗口腔扁平苔藓的药物安全性良好,未增加不良反应的风险。

综上所述,一清胶囊联合维胺酯胶囊治疗口腔扁平苔藓具有较好的临床疗效,能降低疼痛程度和缩小病损面积,调节血清SP、IL-8、IL-12水平

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 萧智利,吴树洪,向学熔,等. 160例口腔扁平苔藓病的相关危险因素分析 [J]. 重庆医学, 2010, 39(10): 1241-1242.
- [2] 李洁婷,柳志文. 口腔扁平苔藓治疗进展 [J]. 中国实用口腔科杂志, 2010, 3(3): 179-182.
- [3] 王芳,张正. 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 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(4): 759-762.
- [4] 党宏涛,阎晓飞,赵海. 一清胶囊联合免疫调节剂治疗口腔扁平苔藓 52例 [J]. 中国药业, 2015(2): 87, 88.
- [5] 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.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 1221.
- [7] 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.
- [8] 陈立新,李钦峰. 扁平苔藓的诊断与治疗进展 [J]. 皮肤病与性病, 2021, 43(3): 342-344, 347.
- [9] 刘菡,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] 周勤,简晓清. 扁平苔藓药物治疗进展 [J]. 医学研究生学报, 2013, 26(1): 80-84.
- [11] 潘忠堤,李娜,俞梅. 中医辨证施治治疗口腔扁平苔藓临床观察 [J]. 临床口腔医学杂志, 2003, 19(12): 744-745.
- [12] 孙娜,刘建捷. 一清胶囊联合曲安奈德治疗扁平苔藓的临床研究 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(5): 907-911.
- [13] 汪鹰,孙小琴,柳汀,等. 口腔扁平苔藓患者血清中神经生长因子和P物质的表达及意义 [J]. 实用口腔医学杂志, 2019, 35(3): 366-370.
- [14] 柳惠荣. 口腔扁平苔藓患者血清和唾液中IL-1 $\beta$ 、IL-5、IL-8、IL-12和IFN- $\alpha$ 的变化及临床意义 [J]. 中国现代医生, 2021, 59(30): 34-38.
- [15] 黄韵颖,周塑,蔡扬. 口腔扁平苔藓患者血清中白细胞介素-12和白细胞介素-27表达与免疫功能的相关性 [J]. 华西口腔医学杂志, 2016, 34(2): 140-144.

[责任编辑 解学星]