

蒲地蓝消炎口服液联合羟氯喹治疗口腔扁平苔藓的临床研究

刘彬彬, 苗海霞

唐山市人民医院 口腔科, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 探讨蒲地蓝消炎口服液联合硫酸羟氯喹片治疗口腔扁平苔藓的效果。 **方法** 选择唐山市人民医院在 2020 年 11 月—2023 年 6 月收治 82 例口腔扁平苔藓患者, 将所有患者根据随机数字表法分为对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)。对照组口服硫酸羟氯喹片, 1 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服蒲地蓝消炎口服液, 10 mL/次, 3 次/d。两组持续治疗 4 周。比较两组的临床疗效、体征积分、疼痛程度、口腔黏膜病损面积和血清指标。 **结果** 治疗后, 治疗组的总有效率 (92.68%) 明显高于对照组 (75.61%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的体征积分、数字疼痛强度量表 (NRS) 评分、病损面积均明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 治疗组的体征积分、NRS 评分、病损面积均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清白细胞介素-17 (IL-17)、神经生长因子 (NGF)、白细胞介素-12 (IL-12) 水平均低于治疗前 ($P < 0.05$), 治疗组血清 IL-17、NGF、IL-12 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。 **结论** 蒲地蓝消炎口服液联合硫酸羟氯喹片可提高口腔扁平苔藓的治疗效果, 减轻症状和体征, 缩小病损面积, 降低炎症反应。

关键词: 蒲地蓝消炎口服液; 硫酸羟氯喹片; 口腔扁平苔藓; 体征积分; NRS 评分; 病损面积; 白细胞介素-17; 神经生长因子; 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(2024)02-0423-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.02.026

Clinical study on Pudilan Xiaoyan Oral Liquid combined with hydroxychloroquine in treatment of oral lichen planus

LIU Binbin, MIAO Haixia

Department of Stomatology, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Pudilan Xiaoyan Oral Liquid combined with Hydroxychloroquine Sulfate Tablets in treatment of oral lichen planus. **Methods** Patients (82 cases) with oral lichen planus in Tangshan People's Hospital from November 2020 to June 2023 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 41 cases. Patients in the control group were *po* administered with Hydroxychloroquine Sulfate Tablets, 1 tablets/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Pudilan Xiaoyan Oral Liquid on the basis of the control group, 10 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies, the physical signs score, NRS scores, lesion area, and serum indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (92.68%) was significantly higher than that of the control group (75.61%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the physical signs score, NRS score, and lesion area were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the physical signs score, NRS 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 IL-17, NGF, and IL-12 in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the serum levels of IL-17, NGF, and IL-12 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Pudilan Xiaoyan Oral Liquid combined with Hydroxychloroquine Sulfate Tablets can improve the therapeutic effect of oral lichen planus, reduce symptoms and signs, reduce the area of lesion, and reduce inflammation.

Key words: Pudilan Xiaoyan Oral Liquid; Hydroxychloroquine Sulfate Tablets; oral lichen planus; physical signs score; NRS score; lesion area; IL-17; NGF; IL-12

收稿日期: 2023-11-19

基金项目: 河北省卫生健康委医学科学研究课题计划 (20181210)

作者简介: 刘彬彬 (1986—), 女, 主治医师, 本科, 研究方向为口腔疾病的诊断。E-mail: liubbin0917@163.com

口腔扁平苔藓属于口腔黏膜病变,由体液免疫、细胞免疫共同参与,其病情迁延,易反复发作^[1]。临床治疗口腔扁平苔藓的常用药物包括维 A 酸、环孢素、糖皮质激素、肾上腺皮质激素、他克莫司等^[2]。羟氯喹具有调节血脂、抗氧化的作用,能抑制血小板聚集,阻止组胺形成,降低炎症介质的释放,临床上用于口腔扁平苔藓的治疗^[3]。蒲地蓝消炎口服液是由多种中药组成的中药复方制剂,能清热解毒、消肿散结、凉血活血,临床上用于口腔扁平苔藓的治疗^[4]。本研究对口腔扁平苔藓患者采用蒲地蓝消炎口服液联合硫酸羟氯喹片治疗,分析治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择唐山市人民医院在 2020 年 11 月—2023 年 6 月收治 82 例口腔扁平苔藓患者。其中男 53 例、女 29 例;年龄 26~47 岁,平均 (35.57 ± 4.53) 岁;病程 2~37 d,平均 (18.42 ± 5.27) d;其中单发病变 51 例、多发病变 31 例。本研究通过唐山市人民医院伦理委员会批准(批准号 TS20110607 号)。

纳入标准:(1)符合口腔扁平苔藓的诊断标准^[5];(2)肝肾功能基本正常;(3)患者签订知情同意书。

排除标准:(1)对蒲地蓝消炎口服液、羟氯喹明确过敏;(2)近 1 个月内服用糖皮质激素、皮质类固醇、抗生素等药物;(3)口腔溃疡、疱疹性口炎等其他口腔病变;(4)其他部位感染病变;(5)严重器质性病变;(6)精神异常,无法有效沟通;(7)备孕、妊娠、哺乳的女性。

1.2 药物

蒲地蓝消炎口服液由济川药业集团有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 20200904、20210703、20220501、20230104。硫酸羟氯喹片由上海上药中西制药有限公司生产,规格 0.1 g/片,产品批号 20201008、20210917、20220604、20230507。

1.3 分组与治疗方法

将所有患者根据随机数字表法分为对照组(41 例)和治疗组(41 例)。对照组中男 28 例、女 13 例;年龄 28~47 岁,平均 (35.90 ± 4.71) 岁;病程 2~37 d,平均 (18.64 ± 5.03) d;其中单发病变 27 例、多发病变 14 例。治疗组中男 25 例、女 16 例;年龄 26~46 岁,平均 (35.24 ± 4.35) 岁;病程 3~35 d,平均 (18.20 ± 5.51) d;其中单发病变 24 例、多发病变 17 例。两组资料无明显差异,存在可比性。

对照组口服硫酸羟氯喹片,1 片/次,2 次/d。治

疗组在对照组基础上口服蒲地蓝消炎口服液,10 mL/次,3 次/d。两组持续治疗 4 周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效:充血、糜烂均全部消退,体征积分 0 或 1 分,疼痛消失;有效:糜烂面积缩小,体征积分下降,疼痛减轻;无效:糜烂面积无缩小或增加,体征积分不变或增加,疼痛未降低甚至加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 体征积分 体征积分为 0~5 分,其中 0 分:黏膜正常,无病损;1 分:无糜烂、萎缩、充血,轻微白色条纹;2 分:充血或萎缩面积 $< 1 \text{ cm}^2$,白色条纹;3 分:充血或萎缩面积 $\geq 1 \text{ cm}^2$,白色条纹;4 分:糜烂面积 $< 1 \text{ cm}^2$,白色条纹;5 分:糜烂面积 $\geq 1 \text{ cm}^2$,白色条纹^[6]。

1.5.2 疼痛程度 对患者的口腔主观疼痛程度使用数字疼痛强度量表(NRS)进行评估,NRS 评分 0~10 分,疼痛越痛分值越小^[7]。

1.5.3 口腔黏膜病损面积 在治疗前后使用牙周探针测量口腔黏膜病损面积。选取病损部位最大径(D_1)、最大径垂直的最大径(D_2),口腔黏膜病损面积 = $D_1 \times D_2$,多处病变计算总和。

1.5.4 血清指标 治疗前后,患者在血液检验科进行外周血标本采集,经离心处理留取血清,在泰格科信 MP-180 型化学发光免疫仪上采用酶联免疫法按照上海赛培森公司生产的试剂盒操作测定血清中白细胞介素-17(IL-17)、神经生长因子(NGF)、白细胞介素-12(IL-12)的水平。

1.6 不良反应观察

随访患者发生恶心呕吐、头痛头晕、耳鸣、皮肤瘙痒、腹胀的情况。

1.7 统计学处理

组间计数资料以 χ^2 检验比较,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以 t 检验比较,数据录入 SPSS 27.0 分析。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

由表 1 可知,治疗组的总有效率(92.68%)明显高于对照组(75.61%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组体征评分、疼痛程度和病损面积比较

由表 2 可知,治疗后,两组的体征积分、NRS 评分、病损面积均明显低于治疗前($P < 0.05$),治疗组的体征积分、NRS 评分、病损面积均低于对照

组 ($P<0.05$)。

2.3 两组血清指标比较

由表 3 可知,治疗后,两组的血清 IL-17、NGF、IL-12 水平均低于治疗前($P<0.05$),治疗组血清 IL-

17、NGF、IL-12 水平均低于对照组 ($P<0.05$)。

2.4 两组药物不良反应比较

由表 4 可知,对照组、治疗组的不良反应发生率分别为 14.63%、17.07%,组间无显著差异。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	14	17	10	75.61
治疗	41	18	20	3	92.68*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组体征积分、NRS、病损面积比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on physical signs score, NRS score, and diseased area between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	体征积分	NRS 评分	病损面积/cm ²
对照	41	治疗前	3.74 $\pm$ 1.32	5.14 $\pm$ 1.58	6.77 $\pm$ 2.28
		治疗后	2.08 $\pm$ 0.61*	2.80 $\pm$ 0.83*	2.90 $\pm$ 0.74*
治疗	41	治疗前	3.82 $\pm$ 1.24	5.32 $\pm$ 1.41	6.82 $\pm$ 2.15
		治疗后	1.53 $\pm$ 0.52*▲	2.19 $\pm$ 0.52*▲	2.19 $\pm$ 0.63*▲

与同组治疗前相比: * $P<0.05$; 与对照组治疗后相比: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组的血清指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-17/(ng L ⁻¹)	NGF/(ng mL ⁻¹)	IL-12/(pg mL ⁻¹)
对照	41	治疗前	180.34 $\pm$ 25.02	130.48 $\pm$ 17.14	12.09 $\pm$ 2.26
		治疗后	153.76 $\pm$ 20.83*	109.73 $\pm$ 14.23*	10.84 $\pm$ 2.07*
治疗	41	治疗前	183.27 $\pm$ 23.19	132.47 $\pm$ 16.08	12.74 $\pm$ 2.10
		治疗后	130.18 $\pm$ 19.05*▲	96.52 $\pm$ 11.30*▲	9.13 $\pm$ 1.46*▲

与同组治疗前相比: * $P<0.05$; 与对照组治疗后相比: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组的不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	头痛头晕/例	耳鸣/例	皮肤瘙痒/例	腹胀/例	发生率/%
对照	41	1	1	1	1	2	14.63
治疗	41	2	1	1	2	1	17.07

3 讨论

口腔扁平苔藓的主要症状表现为口腔黏膜水肿、充血、溃疡、糜烂或上皮细胞脱落,其发病机制复杂,可能与免疫功能低下、精神紧张、营养缺乏等因素有关,局部可出现刺激疼痛、烧灼感,存在一定癌变倾向^[8]。

羟氯喹是治疗口腔扁平苔藓的常用药物,能抗氧化,调节血脂,改善口腔局部血液循环,抑制溶酶体分泌,阻止白细胞趋化,减轻炎症反应,降低口腔黏膜的损伤^[9]。中医将口腔扁平苔藓归为“口疮”的病症范畴,其主要病机为外感邪热,心脾积热,阴虚火旺,造成湿热蕴结于口唇,发为此症^[10]。

蒲地蓝消炎口服液由蒲公英、苦地丁、板蓝根、黄芩组成,能凉血解毒、消肿散结、清热燥湿,符合该病的病机,还具有抗菌、抗病毒、抗感染、解热镇痛等多种活性^[11]。本研究结果发现,治疗组的总有效率、体征积分、NRS 评分、病损面积的降低程度均比对照组高,表明蒲地蓝消炎口服液联合羟氯喹可提高口腔扁平苔藓的治疗效果,进一步减轻症状和体征,缩小病损面积。

NGF 在口腔扁平苔藓患者机体内呈高表达,在炎症因子的刺激下能增强炎症反应,影响局部免疫应答,促进角质形成细胞增殖^[12]。IL-17 能诱导多种炎症因子的释放,促进局部组织炎症细胞浸润、组织损伤,加重口腔扁平苔藓患者口腔黏膜的炎症损伤^[13]。IL-12 能促进干扰素 γ 的形成,在口腔扁平苔藓患者机体内持续高表达,增强局部固有免疫应答^[14]。本研究结果显示,治疗组的血清 IL-17、NGF、IL-12 水平低于对照组,提示口腔扁平苔藓经蒲地蓝消炎口服液联合羟氯喹治疗进一步减轻炎症反应,有助于降低口腔黏膜的炎性损伤。

综上所述,蒲地蓝消炎口服液联合硫酸羟氯喹片可提高口腔扁平苔藓的治疗效果,减轻症状和体征,缩小病损面积,降低炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 赵彩霞. 102 例口腔扁平苔藓临床治疗回顾性分析 [J]. 医学信息, 2015, 28(5): 214.
- [2] 柏景坪, 林梅. 口腔扁平苔藓药物治疗新进展 [J]. 国外医学: 口腔医学分册, 2004, 31(4): 306-307.
- [3] 冯铭华, 潘蕾, 黎希晔, 等. 羟氯喹联合糖皮质激素治

疗口腔扁平苔藓的有效性评价: 一项探索性研究 [J]. 临床口腔医学杂志, 2023, 39(5): 291-294.

- [4] 饶跃阔. 蒲地蓝消炎口服液联合重组人表皮生长因子凝胶治疗糜烂型口腔扁平苔藓的效果 [J]. 河南医学研究, 2019, 28(4): 713-714.
- [5] 中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会. 口腔扁平苔藓诊疗指南(试行) [J]. 中华口腔医学杂志, 2012, 47(7): 399-401.
- [6] 中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会. 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.
- [7] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 485.
- [8] 李泽慧, 钟良军. 口腔扁平苔藓发病机制的研究进展 [J]. 临床口腔医学杂志, 2007, 23(7): 440-441.
- [9] 杜菲, 张新娜, 焦铁军. 口炎清颗粒联合羟氯喹治疗糜烂型口腔扁平苔藓的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(5): 885-888.
- [10] 刘一平, 隋嘉宁. 口腔扁平苔藓中医临证辨治 [J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37(5): 504-506.
- [11] 梁伟超, 罗强, 季惠. 蒲地蓝消炎口服液治疗 eOLP 及 ROU 患者的疗效分析 [J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(2): 129-132.
- [12] 刘亚娟, 张文涛. 口腔扁平苔藓患者血清 NGF、sPD-1、RANTES 水平与免疫功能的相关性分析 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(10): 1386-1389.
- [13] 宫尚红, 王婧姣, 漆明, 等. IL-17、IL-23 在口腔扁平苔藓患者外周血中的表达及相关性 [J]. 实用口腔医学杂志, 2014, 30(1): 78-81.
- [14] 柳惠荣. 口腔扁平苔藓患者血清和唾液中 IL-1 β 、IL-5、IL-8、IL-12 和 IFN- α 的变化及临床意义 [J]. 中国现代医生, 2021, 59(30): 34-38.

[责任编辑 解学星]