

复方珍珠口疮颗粒联合康复新液治疗口腔溃疡的临床研究

黎芳¹, 孙燕^{2*}

1. 上海市嘉定区安亭医院 口腔科, 上海 201805

2. 上海交通大学医学院附属第九人民医院 口腔正畸科, 上海 200011

摘要: **目的** 探讨复方珍珠口疮颗粒联合康复新液治疗口腔溃疡的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 7 月—2023 年 6 月上海市嘉定区安亭医院收治的 96 例口腔溃疡患者, 按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组含漱康复新液 10 mL/次, 每次含漱 5 min, 3 次/d, 用药后 30 min 内避免漱口、禁饮禁食。治疗组在对照组治疗基础上口服复方珍珠口疮颗粒, 1 袋/次, 2 次/d, 饭后 30 min 以 100 mL 开水溶解后分次口含, 每次口含 1~2 min 后缓慢咽下, 10 min 内用完。两组疗程均为 1 周。观察两组的临床疗效、疼痛缓解和溃疡面愈合时间。比较治疗前后两组疼痛视觉模拟量表 (VAS) 评分、14 项口腔健康影响程度量表 (OHIP-14) 评分、症状自评量表 (SCL-90) 评分及血清白细胞介素-17 (IL-17)、补体 C3 和 C4、超氧化物歧化酶 (SOD) 和转化生长因子- β (TGF- β) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 97.92%, 较对照组的 83.33% 显著提高 ($P<0.05$)。经治疗, 治疗组疼痛缓解时间和溃疡面愈合时间均显著短于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组疼痛 VAS、OHIP-14 和 SCL-90 评分均显著降低 ($P<0.05$); 且治疗后, 治疗组 VAS、OHIP-14 和 SCL-90 评分低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组血清 IL-17 水平均显著降低, 而血清补体 C3、C4 和 SOD、TGF- β 水平均显著增高 ($P<0.05$); 且治疗后, 治疗组血清 IL-17、补体 C3、补体 C4、SOD 和 TGF- β 水平改善优于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 复方珍珠口疮颗粒联合康复新液治疗口腔溃疡效果较好, 能有效促进患者疼痛减轻和溃疡面愈合, 调节免疫紊乱及炎症反应, 对患者病情恢复、心理状态及生活质量的改善效果明显, 值得临床推广应用。

关键词: 复方珍珠口疮颗粒; 康复新液; 口腔溃疡; 疼痛缓解; 溃疡面愈合时间; 白细胞介素-17; 补体; 转化生长因子- β
中图分类号: R988.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)03-0735-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.03.035

Clinical study of Compound Zhenzhu Kouchuang Granules combined with Kangfuxin Liquid in treatment of oral ulcer

LI Fang¹, SUN Yan²

1. Department of Stomatology, Anting Hospital of Jiading District in Shanghai, Shanghai 201805, China

2. Department of Orthodontics, Ninth People's Hospital Affiliated Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Compound Zhenzhu Kouchuang Granules combined with Kangfuxin Liquid in treatment of oral ulcer. **Methods** A total of 96 patients with oral ulcer admitted to Anting Hospital of Jiading District in Shanghai from July 2020 to June 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 48 cases in each group. Patients in the control group were given Kangfuxin Liquid, 10 mL/time with gargling for 5 min each time, three times daily. Avoid gargling, drinking and fasting within 30 min after medication. Patients in the treatment group were given Compound Zhenzhu Kouchuang Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, twice daily, dissolved in 100 mL boiling water 30 min after meal, swallowed slowly after 1 — 2 minutes each time, and used up within 10 min. The treatment course of both groups was 1 week. The efficacy, pain relief, and ulcer healing time were observed. The visual analogue scale (VAS) for pain, 14-item Oral Health Impact Profile (OHIP-14), Symptom Checklist-90 (SCL-90) scores, and serum interleukin-17 (IL-17), complement C3, C4, superoxide dismutase (SOD), and transforming growth factor-beta (TGF- β) levels were compared in two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 97.92%, which was significantly higher

收稿日期: 2023-09-17

作者简介: 黎芳, 研究方向是口腔疾病的诊疗。E-mail: shilile5001@163.com

*通信作者: 孙燕 E-mail: sunyan18@126.com

than that of control group (83.33%) ($P < 0.05$). After treatment, the pain relief time and ulcer healing time in treatment group were significantly shorter than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, pain VAS, OHIP-14, and SCL-90 scores were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, VAS, OHIP-14, and SCL-90 scores in the treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, serum IL-17 levels were significantly decreased in both groups, but serum complement C3, C4, SOD, TGF- β levels were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-17, complement C3, complement C4, SOD and TGF- β in treatment group were better than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Zhenzhu Kouchuang Granules combined with Kangfuxin Liquid has a good effect in treatment of oral ulcer, and can effectively promote patients' pain relief and ulcer surface healing, regulate immune disorders and inflammatory response, and improve patients' condition recovery, psychological state and life quality, which is worthy of clinical application.

Key words: Compound Zhenzhu Kouchuang Granules; Kangfuxin Liquid; oral ulcer; pain relief time; ulcer surface healing time; IL-17; complement; TGF- β

口腔溃疡是发生在口腔黏膜局部（如舌、唇、颊等）、具有周期性反复发作特点、以疼痛性溃疡性损伤为主要表现的临床多发病，溃疡数目与大小不一，呈边缘整齐、分布不均的椭圆形或圆形，部分患者可出现低热、淋巴结肿大、头痛等全身症状^[1]。该口腔疾病虽具有一定的自限性，但发病时持续的疼痛可影响进食、言语和睡眠等，给患者身心带来极大痛苦。目前该病尚无理想的根治方法，但积极有效的干预利于加速溃疡愈合、减少疼痛及复发，治疗上则多采取局部与全身治疗相结合的方式^[2]。康复新液是可含漱的生物制剂，有抗炎、通利血脉、促进组织生长等作用，是口腔溃疡常用的局部用药^[3]。复方珍珠口疮颗粒为中成药，有燥湿、生肌止痛、清热之效，适用于心脾湿热引起的口疮^[4]。故而本研究采用复方珍珠口疮颗粒联合康复新液治疗口腔溃疡，取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 7 月—2023 年 6 月上海市嘉定区安亭医院收治的 96 例口腔溃疡患者，其中男 42 例，女 54 例；年龄 18~57 岁，平均（36.11±7.20）岁；溃疡数量 1~5 个，平均（2.03±0.51）个。

纳入标准：（1）满足口腔溃疡的诊断标准^[5]；（2）此次发病均在 3 d 内；（3）自愿签订知情同意书；（4）未合并肿瘤、精神疾患；（5）近期末使用抗生素、止痛药、促进愈合药等相关治疗药物；（6）年龄 18~65 岁。

排除标准：（1）确诊为手足口病、疱疹性口炎、口腔念珠菌病等类似疾病；（2）过敏、化疗药物等引起的口腔溃疡；（3）肝肾功能异常影响药物代谢；（4）对康复新液、复方珍珠口疮颗粒中任何成分过敏；（5）合并其他口腔疾病；（6）存在严重营养不

良、急慢性感染。

1.2 药物

复方珍珠口疮颗粒由四川美大康华康药业有限公司生产，规格 10 g/袋，产品批号 2004152、2106081、2205243、2301062；康复新液由四川好医生攀西药业有限责任公司生产，规格 100 mL/瓶，产品批号 20200503、20210905、20221201。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法分为对照组和治疗组，每组各 48 例。其中对照组男 22 例，女 26 例；年龄 18~53 岁，平均（35.78±7.42）岁；溃疡数量 1~5 个，平均（2.14±0.58）个。治疗组男 20 例，女 28 例；年龄 20~57 岁，平均（36.59±6.92）岁；溃疡数量 1~5 个，平均（1.91±0.45）个。两组基线资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

所有患者治疗期间均避免饮酒及食用辛辣刺激食品、消除致病因素、多食用富含维生素的水果和蔬菜、保证充足睡眠、饭后和口腔用药前漱口清洁。对照组含漱康复新液，10 mL/次，每次含漱 5 min，3 次/d，用药后 30 min 内避免漱口、禁饮禁食。治疗组在此基础上口服复方珍珠口疮颗粒，1 袋/次，2 次/d，饭后 30 min 以 100 mL 开水溶解后分次口含，每次口含 1~2 min 后缓慢咽下，10 min 内用完。两组疗程均为 1 周。

1.4 疗效判定标准^[6]

治愈：口腔溃疡愈合，局部不适感消失；好转：口疮虽时有复发，但程度降低，数量减少；未愈：溃疡及口疮症状均无明显变化。

总有效率 = （治愈例数 + 好转例数）/ 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 疼痛缓解时间和溃疡面愈合时间 记录两组疼痛缓解时间和溃疡面愈合时间。

1.5.2 视觉模拟量表 (VAS) 评分 根据患者主观感受对疼痛程度进行 0~10 分的打分, 评分越高则疼痛感越强^[7]。

1.5.3 相关评分 14 项口腔健康影响程度量表 (OHIP-14): 总分范围 0~56 分, 包含生理性疼痛、心理障碍、功能限制等 7 个领域, 14 个条目各计 0~4 分, 总分越高则生活质量越低^[8]。症状自评量表 (SCL-90): 总分范围 0~360 分, 涉及睡眠、人际关系敏感、饮食、焦虑等 10 个因子, 90 项内容各计 0~4 分, 总分越高则心理健康状态越差^[9]。

1.5.4 血清细胞因子 治疗前后采集患者 5 mL 空腹静脉血, 离心取血清标本; 运用 SUNRISE 型酶标仪 (奥地利 TECAN 公司), 以酶联免疫法检测血清白细胞介素-17 (IL-17, 试剂盒购自上海江莱生物)、超氧化物歧化酶 (SOD, 试剂盒购自北京诺为生物技术有限公司)、转化生长因子- β (TGF- β , 试剂盒购自北京百奥莱博科技有限公司) 水平; 选用 BK-1200 型生化分析仪 (山东博科控股集团有限公司), 以免疫比浊法测定血清补体 C3 和 C4 水平,

试剂盒均购自威海威高生物。操作均按说明书执行。

1.6 不良反应观察

记录患者药物相关不良反应情况, 包括恶心等。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 25.0 统计软件包处理数据, 计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示, 分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 97.92%, 较对照组的 83.33%显著提高 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组疼痛缓解时间和溃疡面愈合时间比较

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

2.3 两组疼痛 VAS、OHIP-14 和 SCL-90 评分比较

治疗后, 两组疼痛 VAS、OHIP-14 和 SCL-90 评分均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 VAS、OHIP-14 和 SCL-90 评分低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	19	21	8	83.33
治疗	48	28	19	1	97.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组疼痛缓解时间和溃疡面愈合时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on pain relief time and ulcer healing 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	48	4.37 $\pm$ 1.11	6.08 $\pm$ 1.30
治疗	48	3.65 $\pm$ 0.99*	4.26 $\pm$ 1.05*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组疼痛 VAS、OHIP-14 和 SCL-90 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on pain VAS, OHIP-14, and SCL-90 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	疼痛 VAS 评分		OHIP-14 评分		SCL-90 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	6.50 $\pm$ 1.15	3.01 $\pm$ 0.84*	14.41 $\pm$ 4.02	10.70 $\pm$ 2.55*	148.33 $\pm$ 35.21	107.51 $\pm$ 22.39*
治疗	48	6.47 $\pm$ 1.12	1.98 $\pm$ 0.57* [▲]	14.29 $\pm$ 3.87	8.06 $\pm$ 2.21* [▲]	152.92 $\pm$ 39.45	90.70 $\pm$ 17.23* [▲]

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.

2.4 两组血清 IL-17、补体 C3、补体 C4、SOD 和 TGF-β 水平比较

治疗后，两组血清 IL-17 水平较同组治疗前显著降低，而血清补体 C3、C4 和 SOD、TGF-β 水

平均显著增高 ($P<0.05$)；且治疗后，治疗组血清 IL-17、补体 C3、补体 C4、SOD 和 TGF-β 水平改善显著优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 4。

表 4 两组血清 IL-17、补体 C3、补体 C4、SOD 和 TGF-β 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of IL-17, complement C3, complement C4, SOD, and TGF-β between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	补体 C3/(g·L ⁻¹)	补体 C4/(g·L ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)	TGF-β/(pg·mL ⁻¹)
对照	48	治疗前	50.22±13.47	1.15±0.18	0.17±0.04	132.41±24.61	1 105.39±253.08
		治疗后	29.85±9.44*	1.23±0.24*	0.25±0.06*	156.45±28.39*	1 256.90±323.44*
治疗	48	治疗前	48.65±12.99	1.14±0.17	0.18±0.05	127.85±21.38	1 113.14±260.22
		治疗后	20.53±6.12*▲	1.35±0.31*▲	0.31±0.06*▲	174.30±33.46*▲	1 310.74±285.61*▲

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.

2.5 两组不良反应比较

对照组未出现不良反应；治疗组出现轻度恶心 1 例，不良反应发生率是 2.08%，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

口腔溃疡居于口腔黏膜病首位，患病率高达 20%左右^[10]。该病致病原因尚不明确，内源性因素（如遗传、内分泌、精神、免疫等）与外源性因素（如饮食、微生物感染、创伤等）均可诱发。治疗上往往需局部联合全身治疗，局部治疗多使用抗菌、消毒防腐等药物，以消炎、止痛为主；全身治疗常用维生素、免疫制剂等，以针对病因、加快创面愈合、减少复发为目标。但由于该病机制较为复杂，常规消炎药、维生素 C 等药物疗效并不理想，而中医药治疗方法较多，在控制溃疡症状及防止复发方面存在优势^[11]。

中医将口腔溃疡称为“口破”“口疮”等，认为舌为心之苗，脾开窍于口，脉络挟舌本、散舌下，故本病病位在口，与心、脾关系密切。其主要病因病机为饮食不节、嗜食醇酒辛辣厚味，致使心脾积热，湿热蕴结于内，循经上炎，灼伤黏膜。治疗上应以“清心泻脾、敛疮止痛”为基本原则。康复新液属于中成药溶液剂型，系由美洲大蠊干燥虫提取物制成，具有养阴生肌、通利血脉之效，广泛应用于溃疡、烫伤、金创等创面治疗中，其局部外用有起效迅速、直达患处、不良反应小等优点。现代药理学研究表明，康复新液可通过减少炎性介质释放、抑制炎症反应而缓解疼痛和不适感，同时还具有阻碍溃疡相关细菌的生长繁殖、促进口腔黏膜细胞增

殖和再生、调节局部微循环、激活创面免疫细胞等作用，进而促进溃疡的修复和愈合^[12]。然而单纯局部用药效果有限，在症状改善速度和程度及维持长期缓解方面有待提升，故本研究在此基础上联合内服药物。复方珍珠口疮颗粒是专门用于口疮治疗的纯中药颗粒剂，由珍珠、苍术、五倍子、甘草 4 味中药精制而成，具有清热降火、燥湿健脾、解毒止痛、敛疮生肌等功效，高度契合口腔溃疡心脾湿热证之中医核心病机要点。复方珍珠口疮颗粒与康复新液联用能达到内治与外治的统一，充分发挥缓解疼痛和加速溃疡愈合的作用。本研究中，联合用药的治疗组总有效率（97.92%）较单用康复新液治疗的对照组（83.33%）显著提高，且治疗组疼痛缓解和溃疡面愈合较对照组明显加快，对疼痛 VAS、OHIP-14 和 SCL-90 评分的改善效果亦明显优于对照组；且药物不良反应方面，两组未有明显差异，治疗组不良反应少而轻微。表明口腔溃疡患者采用复方珍珠口疮颗粒联合康复新液治疗可获得良好的有效性和安全性，利于症状快速缓解及生活质量、心理健康状况的改善。

口腔溃疡的发生、发展与免疫因素关系尤为密切。辅助性 T 细胞 17 为第 3 类效应性 T 细胞，其分泌的 IL-17 与炎症发展、免疫应答等生物学活性有关，在宿主防御反应中发挥重要作用，IL-17 可通过诱导其他炎症因子和趋化因子表达而介导口腔黏膜局部炎症反应，进一步加重黏膜组织损害^[13]。补体系统是固有免疫防御体系的重要组分，溃疡病灶局部的慢性炎症反应和免疫紊乱可导致补体经典途径激活，而补体 C3、C4 作为主要的补体蛋白，在

此过程中被消耗以形成补体复合物,致使二者水平下降,从而使机体对感染和炎症的清除能力减弱,是溃疡恶化和难以愈合的重要原因^[14]。SOD 是一种抗氧化酶,口腔溃疡发作期间由于相关致病因素直接或间接扰乱机体氧化与抗氧化系统的平衡,SOD 水平往往呈现低水平状态,导致自由基加速生成、细胞氧化应激及口腔组织损伤加重,SOD 的降低与溃疡炎症程度和疾病发展密切相关^[15]。TGF- β 属于调节性 T 细胞 (Treg) 产生的重要负性免疫调节因子,口腔溃疡患者由于炎症因子、病毒或某种抗原刺激等,致使 Treg 所控制的免疫平衡被打破,引起 TGF- β 下降;TGF- β 可促进胶原合成、肉芽组织生长及修复期组织改建等,在促进溃疡愈合中起重要作用^[16]。本研究中,治疗后两组血清 IL-17 水平均显著降低,血清补体 C3、C4 和 SOD、TGF- β 水平均显著增高,且均以治疗组改善更为显著;提示复方珍珠口疮颗粒联合康复新液在调节口腔溃疡患者免疫系统功能、抑制炎症反应及促进口腔溃疡康复方面具有更明显优势。

综上所述,复方珍珠口疮颗粒联合康复新液治疗口腔溃疡效果较好,能有效促进患者疼痛减轻和溃疡面愈合,调节免疫紊乱及炎症反应,对患者病情恢复、心理状态及生活质量的改善效果明显,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李国星,詹冶颖,王玉兰,等.慢性口腔溃疡病因、分类及临床表现[J].皮肤病与性病,2020,42(1):31-33.
- [2] 张晓丽.口腔溃疡的治疗方法及其研究进展探讨分析[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(55):191-192.
- [3] 桑文涛,余芙蓉,杨泽越,等.康复新液防治口腔疾病的研究进展[J].世界中医药,2019,14(1):251-256.
- [4] 中国药典[S].一部.2020:1329-1330.
- [5] 张振康,樊明文,傅民魁.现代口腔医学[M].北京:北京科技出版社,2003:729-732.
- [6] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国医药科技出版社,2012:116-117.
- [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):273.
- [8] 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.
- [9] 王极盛,韦筱青,丁新华.中国成人心理健康量表的编制与其标准化[J].中国公共卫生,2006,22(2):137-138.
- [10] Fatahzadeh M. Recurrent oral herpes: Diagnosis & management[J]. J N J Dent Assoc, 2012, 83(4): 24-26.
- [11] 张玉华.口腔溃疡治疗方法研究进展[J].中国民康医学,2012,24(10):1240-1241.
- [12] 曹瑞青.康复新液药理作用及其临床应用[J].临床医药实践,2022,31(9):682-684.
- [13] 张丽.IL-17、IL-23在复发性口腔溃疡患者血清中的表达及意义[J].医学临床研究,2016,33(1):157-158.
- [14] 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.
- [15] 林健.复发性口腔溃疡与血中 SOD 及过氧化脂质关系的研究[J].临床口腔医学杂志,2009,25(4):240.
- [16] 李玲.血流变指标、TGF- β 、ICAM-1、IL-35 在复发性口腔溃疡中的表达[D].滨州:滨州医学院,2017.

[责任编辑 金玉洁]