蒲地蓝消炎口服液联合曲安奈德治疗口腔扁平苔藓的临床研究

张宗敏^{1,2,3}, 那思家^{1,2,3}, 郭治辰^{1,2,3}

1. 西安交通大学口腔医院 陕西省颅颌面精准医学研究重点实验室, 陕西 西安 710004

2. 西安交通大学口腔医院 陕西省牙颌疾病临床研究中心, 陕西 西安 710004

3. 西安交通大学口腔医院 颌面外科门诊, 陕西 西安 710004

摘要: **目的** 探讨蒲地蓝消炎口服液联合曲安奈德口腔软膏治疗口腔扁平苔藓的效果。**方法** 选取 2023 年 7 月—2024 年 6 月西安交通大学口腔医院收治的 96 例口腔扁平苔藓患者, 按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组给予曲安奈德口腔软膏, 每次挤出 1 cm 药膏, 均匀轻涂于口腔病损表面, 3 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。两组患者持续治疗 28 d。比较两组患者的临床疗效、疼痛程度、病损面积和血清炎症指标。

结果 治疗组患者的总有效率为 95.83%, 对照组患者的总有效率为 82.61%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的疼痛程度、病损面积均比治疗前小 ($P < 0.05$); 治疗组的疼痛程度、病损面积比对照组小 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的血清白细胞介素 (IL)-12、T-细胞表达分泌因子 (RANTES)、IL-17 水平显著减小 ($P < 0.05$); 治疗组患者的血清 IL-12、RANTES、IL-17 水平小于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 蒲地蓝消炎口服液联合曲安奈德口腔软膏可提高口腔扁平苔藓的疗效, 降低病损面积和疼痛程度, 减轻炎症程度。

关键词: 蒲地蓝消炎口服液; 曲安奈德口腔软膏; 口腔扁平苔藓; 疼痛程度; 病损面积; 白细胞介素-12; T-细胞表达分泌因子; 白细胞介素-17

中图分类号: R988.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)11-2928-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.11.032

Clinical study of Pudilan Xiaoyan Oral Liquid combined with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus

ZHANG Zongmin^{1,2,3}, NA Sijia^{1,2,3}, GUO Zhichen^{1,2,3}

1. Shaanxi Province Key Laboratory of Craniofacial Precision Medicine, Hospital of Stomatology Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

2. Shaanxi Clinical Research Center for Dental and Maxillofacial Diseases, Hospital of Stomatology Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

3. Outpatient Department of Maxillofacial Surgery, Hospital of Stomatology Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Pudilan Xiaoyan Oral Liquid combined with Triamcinolone Acetonide Dental Paste in treatment of oral lichen planus. **Methods** 96 Patients with oral lichen planus from Hospital of Stomatology Xi'an Jiaotong University were divided into control group and treatment group using a random number table method, with 48 patients in each group. Patients in the control group received Triamcinolone Acetonide Dental Paste, squeezing out 1 cm of ointment each time and applying it evenly and lightly on the surface of the oral lesion, 3 times daily. Based on the control group, patients in the treatment group were administered with Pudilan Xiaoyan Oral Liquid, 10 mL per time, 3 times daily. Patients in two groups were treated for 28 d. The clinical efficacy, pain degree, lesion area, and serum inflammatory indicators between two groups of patients were compared. **Results** The total effective rate in the treatment group was 95.83%, and that in the control group was 82.61%, with significant difference between groups ($P < 0.05$). The pain degree and lesion area of both groups after treatment were smaller than those before treatment ($P < 0.05$), and the pain degree and lesion area in the treatment group were smaller than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment,

收稿日期: 2024-08-16

基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划项目 (2024JC-YBQN-0769)

作者简介: 张宗敏 (1986—), 男, 医师, 硕士, 研究方向为牙和牙槽外科。E-mail: 396763835@qq.com

*通信作者: 郭治辰 (1988—), 男, 主治医师, 博士, 研究方向为牙和牙槽外科。E-mail: 309091585@qq.com

serum levels of IL-12, RANTES, and IL-17 in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Pudilan Xiaoyan Oral Liquid combined with Triamcinolone Acetonide Dental Paste can improve the efficacy of oral lichen planus, significantly reduce the lesion area and pain degree, and reduce the degree of inflammation.

Key words: Pudilan Xiaoyan Oral Liquid; Triamcinolone Acetonide Dental Paste; oral lichen planus; pain degree; lesion area; IL-12; RANTES; IL-17

口腔扁平苔藓的主要病理特征为口腔黏膜充血、水肿、溃疡,其发病与免疫功能、内分泌、感染、营养缺乏、精神情绪等因素有关^[1]。目前临床上对口腔扁平苔藓治疗以药物控制为主,其中他克莫司、糖皮质激素、环孢素、维 A 酸为常用药物^[2]。曲安奈德为免疫抑制剂,可降低肥大细胞中组胺、炎症介质等物质的释放,显著减轻局部炎症反应,发挥抗炎、抗过敏、免疫抑制的作用,广泛用于口腔扁平苔藓的治疗^[3]。蒲地蓝消炎口服液由蒲公英、板蓝根、苦地丁、黄芩组成,可清热解毒、消肿散结、凉血活血,用于多种口腔疾病的治疗^[4]。本研究选取西安交通大学口腔医院收治的 96 例口腔扁平苔藓患者,使用蒲地蓝消炎口服液联合曲安奈德口腔软膏治疗,统计其治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2023 年 7 月—2024 年 6 月西安交通大学口腔医院收治的 96 例口腔扁平苔藓患者,其中男 66 例,女 30 例;年龄 21~45 岁,平均(33.52±5.49)岁;病程 3~15 个月,平均(9.46±2.33)个月;部位牙龈 24 例,舌 9 例,颊部 63 例。本研究经西安交通大学口腔医院伦理委员会批准(批号 20230508-02)。

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

排除标准:(1)口腔炎、口腔肿瘤、咽峡炎等其他口腔病变;(2)对蒲地蓝消炎口服液、曲安奈德过敏;(3)近 1 个月内进行抗炎、免疫抑制等相关治疗;(4)其他严重病变;(5)其他急慢性感染疾病;(6)哺乳、妊娠、备孕女性;(7)精神障碍患者。

1.2 药物

蒲地蓝消炎口服液,规格 10 mL/支,济川药业集团有限公司,批号 20230513、20240209。曲安奈德口腔软膏,规格 0.1%,港澳澳美制药厂,批号 20230602、20220204。

1.3 分组与治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各 48 例。对照组中男 35 例,女 13 例;年龄 22~45 岁,平均(33.74±5.39)岁;病程 3~15 个月,平均(9.62±2.19)个月;部位牙龈 13 例,舌 4 例,颊部 31 例。治疗组中男 31 例,女 17 例;年龄 21~44 岁,平均(33.30±5.59)岁;病程 4~14 个月,平均(9.30±2.47)个月;部位牙龈 11 例,舌 5 例,颊部 32 例。两组资料未见明显差异,存在可比性。

对照组给予曲安奈德口腔软膏,每次挤出 1 cm 药膏,均匀轻涂于口腔病损表面,3 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。两组患者持续治疗 28 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:口腔黏膜复常,病损消退;好转:黏膜病损缩小,向正常皮肤黏膜转变,症状体征均减轻;无效:未见明显好转。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈例数} + \text{好转例数}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 疼痛程度 使用数字疼痛强度量表(NRS)对患者的主观疼痛程度进行评估。使用数字 0~10 分,0 为无痛,10 为无法忍受的疼痛,患者根据自身疼痛感染标记相应 NRS 评分^[7]。

1.5.2 病损面积 使用牙周探针测量患者治疗前后病损部位面积。测定病损的最大径和与之相垂直的最大径,二者的乘积即为病损面积。

1.5.3 血清炎症指标 获取患者治疗前后的空腹血样,经 1 500 r/min 离心 20 min 后收集血清,在三体 ST-1000Z 型酶标仪上采用酶联免疫法测定血清中白细胞介素(IL)-12、T-细胞表达分泌因子(RANTES)、IL-17 的水平,使用美国 Abcam 公司生产的试剂盒。

1.6 不良反应观察

记录患者出现恶心、呕吐、腹泻、腹胀的情况

1.7 统计学处理

采用 SPSS 26.0 分析,计数资料的比较行 χ^2 检

验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 组间以独立 t 检验比较, 组内以配对 t 检验比较。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

由表 1 可知, 治疗组患者的总有效率为 95.83%, 对照组患者的总有效率为 82.61%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。

2.2 两组疼痛程度和病损面积比较

由表 2 可知, 治疗后, 两组的疼痛程度、病损面积均比治疗前小 ($P < 0.05$); 治疗组的疼痛程度、

病损面积比对照组小 ($P < 0.05$)。

2.3 两组血清炎症指标比较

由表 3 可知, 治疗后, 两组患者的血清 IL-12、RANTES、IL-17 水平显著减小 ($P < 0.05$); 治疗组患者的血清 IL-12、RANTES、IL-17 水平小于对照组 ($P < 0.05$)。

2.4 两组药物不良反应比较

由表 4 可知, 治疗组患者不良反应发生率为 8.33%, 对照组不良反应发生率为 6.25%, 组间差异不明显。

表 1 两组患者的总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups of patients

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	23	17	8	82.61
治疗	48	26	20	2	95.83*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组患者的疼痛程度和病损面积比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on pain degree and lesion area between two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	疼痛程度	病损面积/cm ²
对照	48	治疗前	6.65 ± 2.27	25.10 ± 4.76
		治疗后	3.89 ± 1.07*	19.24 ± 4.48*
治疗	48	治疗前	6.83 ± 2.09	25.82 ± 4.91
		治疗后	2.71 ± 0.85*▲	14.93 ± 4.30*▲

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

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

表 3 两组患者的血清 IL-12、RANTES、IL-17 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of IL-12, RANTES, and IL-17 between two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-12/(pg·mL ⁻¹)	RANTES/(ng·mL ⁻¹)	IL-17/(ng·L ⁻¹)
对照	48	治疗前	13.54 ± 3.57	21.08 ± 5.62	172.45 ± 13.78
		治疗后	10.06 ± 2.43*	17.23 ± 4.49*	152.87 ± 12.36*
治疗	48	治疗前	13.72 ± 3.38	21.13 ± 5.97	173.66 ± 13.09
		治疗后	8.23 ± 2.19*▲	13.68 ± 3.35*▲	141.79 ± 10.88*▲

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

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

表 4 两组患者的不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups of patients

组别	n/例	恶心/例	呕吐/例	腹泻/例	腹胀/例	发生率/%
对照	48	1	1	1	0	6.25
治疗	48	2	1	0	1	8.33

3 讨论

口腔扁平苔藓是口腔科临床上常见的、多发的良性黏膜病变,发病率高、易反复发作,具有一定癌变倾向,及时控制病情的发展对改善患者预后具有积极意义^[8]。口腔扁平苔藓的典型表现为口腔黏膜上灰色或白色不透明条纹,条纹呈现网状、线状、树枝状,常伴有疼痛、灼热感、牙龈炎等^[9]。口腔扁平苔藓可发生于任何人,尤其以中年妇女常见,可以造成抑郁、焦虑、继发性口腔感染、口腔癌等并发症^[10]。

曲安奈德口腔软膏通过直接作用于口腔黏膜,抑制花生四烯酸的释放和缓激肽的产生,促进炎症细胞的清除,降低局部炎症反应,显著减轻口腔扁平苔藓的临床症状^[11]。口腔扁平苔藓属于中医的“口疮”的范畴,其主要病机为阴虚火旺或外感邪热、湿热上攻,蕴结于口唇,灼伤口舌,发为口疮^[12]。蒲地蓝消炎口服液能清热解毒、凉血消肿、燥湿解毒,可用于口腔扁平苔藓的治疗,还具有抗炎、抗感染、抗菌、镇痛作用^[13]。本研究结果显示,治疗组患者的总有效率明显比对照组高,且治疗后的疼痛程度、病损面积比对照组小。结果表明,蒲地蓝消炎口服液联合曲安奈德可提高口腔扁平苔藓的疗效,缩小病损面积,减轻疼痛程度。

IL-12 在口腔扁平苔藓机体中呈高表达,能提高NK细胞的活性,促使IFN- γ 的释放,可促进局部炎症反应的发生、发展^[14]。RANTES属于CC趋化因子,能促使嗜酸性粒细胞、NK细胞向炎症部位聚集,加重口腔黏膜固有层的炎症浸润,参与口腔扁平苔藓的发生、发展^[15]。口腔扁平苔藓患者血清IL-17水平显著升高,可诱导促炎因子和趋化因子的表达,造成免疫失衡^[16]。本研究结果显示,治疗组的血清IL-12、RANTES、IL-17水平低于对照组。结果表明,蒲地蓝消炎口服液联合曲安奈德有助于进一步降低口腔扁平苔藓的炎症反应,对控制病情发展发挥积极意义。

综上所述,蒲地蓝消炎口服液联合曲安奈德口腔软膏可提高口腔扁平苔藓的疗效,降低病损面积和疼痛程度,减轻炎症程度。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张琪,张秋华. 口腔扁平苔藓验案举隅 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(10): 1989-1991.
- [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] 刘青兰,刘琳,李留炆,等. 曲安奈德口腔软膏治疗充血糜烂型口腔扁平苔藓的疗效及安全性观察 [J]. 实用口腔医学杂志, 2017, 33(4): 536-540.
- [4] 刘彬彬,苗海霞. 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 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(2): 423-426.
- [5] 中华口腔医学会口腔黏膜病学专业委员会,中华口腔医学会中西医结合专业委员会,周红梅,等. 口腔扁平苔藓诊疗指南(修订版) [J]. 中华口腔医学杂志, 2022, 57(2): 115-121.
- [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] 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] 汪群,孙红英. 口腔扁平苔藓临床药物治疗进展 [J]. 复旦学报: 医学版, 2006, 33(6): 864-867.
- [9] 郭雨思,李硕,吕鸣樾,等. 口腔扁平苔藓患者C型行为特征分析 [J]. 北京大学学报: 医学版, 2017, 49(1): 120-124.
- [10] 周红梅,郭宜青,危常磊. 口腔扁平苔藓癌变研究进展及争议 [J]. 中国实用口腔杂志, 2012, 5(3): 146-149.
- [11] 黄先菊,叶晓明,朱丹,等. 补气活血汤联合曲安奈德对口腔扁平苔藓的疗效及对炎性、血液流变学指标的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(8): 1930-1932.
- [12] 黄健,封硕,曲畅,等. 口腔扁平苔藓中医辨证分型研究概述 [J]. 环球中医药, 2020, 13(3): 530-534.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 丁旭,陆丽荣,周兰英,等. 口腔扁平苔藓患者血清白介素-17、P物质、趋化素水平与疾病活动和免疫功能的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(10): 1865-1868.

【责任编辑 解学星】