

白芍总苷胶囊联合羟氯喹治疗口腔扁平苔藓的临床研究

陈 旂¹, 曾 锐², 徐荣胜³, 蒲泓宇⁴

1. 自贡市第一人民医院 口腔科, 四川 自贡 643000

2. 富顺县人民医院 科教科, 四川 自贡 643200

3. 内江市市中区口腔医院 口腔内外科, 四川 内江 641000

4. 富顺县人民医院 骨科, 四川 自贡 643200

摘要: **目的** 探讨白芍总苷胶囊联合硫酸羟氯喹片治疗口腔扁平苔藓的临床疗效。**方法** 将 2023 年 3 月—2025 年 2 月在自贡市第一人民医院就诊的 80 例口腔扁平苔藓患者纳入研究, 按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组 40 例。对照组口服硫酸羟氯喹片, 2 次/d, 2 片/次。治疗组在对照组基础上口服白芍总苷胶囊, 3 次/d, 2 粒/次, 两组持续治疗 2 个月。比较两组的临床疗效、糜烂面积、疼痛程度、生活质量、血清指标和淋巴细胞。**结果** 治疗组总有效率为 97.50%, 对照组总有效率为 82.50%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后的糜烂面积、视觉模拟量表 (VAS) 评分、口腔健康影响程度量表 (OHIP) -14 评分明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的糜烂面积、VAS 评分、OHIP-14 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后的血清可溶性程序性死亡受体 1 (sPD-L1)、白细胞介素-12 (IL-12)、白细胞介素-17 (IL-17) 水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的血清 sPD-L1、IL-12、IL-17 水平较对照组更低 ($P < 0.05$)。两组治疗后的 Treg 显著升高, Th17、Th17/Treg 显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后的 Treg 高于对照组, Th17、Th17/Treg 低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 白芍总苷胶囊联合硫酸羟氯喹片可提高口腔扁平苔藓的疗效, 降低疼痛程度和糜烂面积, 减轻炎症反应和调节免疫功能。

关键词: 白芍总苷胶囊; 硫酸羟氯喹片; 口腔扁平苔藓; 糜烂面积; 视觉模拟量表评分; 口腔健康影响程度量表-14 评分; 可溶性程序性死亡受体 1; 白细胞介素-12; 白细胞介素-17; Treg; Th17; Th17/Treg

中图分类号: R988.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2025)07-1774-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.07.028

Clinical study of Total Glycosides of White Peony Capsules combined with hydroxychloroquine in treatment of oral lichen planus

CHEN Yi¹, ZENG Rui², XU Rongsheng³, PU Hongyu⁴

1. Department of Stomatology, Zigong First People's Hospital, Zigong 643000, China

2. Department of Science and Education, Fushun People's Hospital, Fushun, Zigong 643200, China

3. Department of Oral Medicine and Surgery, Neijiang Shizhong District Stomatological Hospital, Neijiang 641000, China

4. Department of Orthopedic Surgery, Fushun People's Hospital, Fushun, Zigong 643200, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Total Glycosides of White Peony Capsules combined with Hydroxychloroquine Sulfate Tablets in treatment of oral lichen planus. **Methods** 80 Patients with oral lichen planus who received treatment in Zigong First People's Hospital from March 2023 to February 2025 were included in the study and were divided into control group and treatment group using a random number table method, with 40 patients in each group. The control group took Hydroxychloroquine Sulfate Tablets orally, twice daily, two tablets each time. On the basis of the control group, patients in the treatment group took Total Glycosides of White Peony Capsules orally, three times daily, 2 capsules per time. Two groups were evaluated for treatment efficacy after completing 2 months of continuous treatment. The clinical efficacy, erosion area, pain level, quality of life, serum indicators, and lymphocytes were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the treatment group was 97.50%, while the total effective rate of the control group was 82.50%, and the difference between the groups was statistically significant ($P < 0.05$). The erosion area, Visual Analog Scale (VAS) score, and Oral Health Impact Scale (OHIP) -14 score of the two groups after treatment were significantly

收稿日期: 2024-05-17

基金项目: 自贡市卫生健康系统科研 (24yb068)

作者简介: 陈 旂 (1989—), 女, 主治医师, 硕士, 研究方向为口腔医学。E-mail: 1049273386@qq.com

decreased ($P < 0.05$), and the erosion area, VAS score, and OHIP-14 score of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). The serum levels of sPD-L1, IL-12, and IL-17 of two groups of patients after treatment were significantly reduced ($P < 0.05$), and the serum levels of sPD-L1, IL-12, and IL-17 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Treg in both groups were significantly increased, while the levels of Th17 and Th17/Treg were significantly decreased ($P < 0.05$). The levels of Treg in the treatment group were higher than those in the control group after treatment, while Th17 and Th17/Treg levels were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Total Glycosides of White Peony Capsules and Hydroxychloroquine Sulfate Tablets can improve the efficacy of oral lichen planus, reduce pain and erosion area, alleviate inflammatory response, and regulate immune function.

Key words: Total Glycosides of White Peony Capsules; Hydroxychloroquine Sulfate Tablets; oral lichen planus; erosion area; VAS score; OHIP-14 score; sPD-L1; IL-12; IL-17; Treg; Th17; Th17/Treg

口腔扁平苔藓的病程迁延难愈，症状易反复发作，长期糜烂或溃疡存在一定的恶变风险，世界卫生组织已将其列为癌前病变，临床常表现为敏感刺激痛到严重疼痛，给患者的进食、言语、咀嚼、吞咽造成不同程度的影响^[1]。口腔扁平苔藓的临床常用治疗药物包括免疫调节剂、糖皮质激素、促黏膜修复药物、抗菌药物等^[2]。羟氯喹是临床治疗口腔扁平苔藓的常用药物，具有免疫抑制、抗炎活性，有助于减轻口腔扁平苔藓的临床症状^[3]。白芍总苷胶囊主要成分是白芍总苷，具有双向免疫调节作用，可调节 T 淋巴细胞的平衡，改善机体免疫微循环，减轻炎症反应，临床可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白芍总苷胶囊联合硫酸羟氯喹片治疗，取得了良好疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

将 2023 年 3 月—2025 年 2 月在自贡市第一人民医院就诊的 80 例口腔扁平苔藓患者纳入研究，其中女 56 例，男 24 例；年龄 31~62 岁，平均年龄 (43.46 ± 7.26) 岁；病程 2~18 个月，平均 (9.47 ± 2.19) 个月；疾病类型分为萎缩型 30 例、糜烂型 50 例。本研究通过自贡市第一人民医院伦理委员会批准 (批号 20230122[3])。

纳入标准：(1) 符合口腔扁平苔藓的临床诊断标准^[5]；(2) 肝肾功能、心电图基本正常；(3) 患者签订书面知情同意书。

排除标准：(1) 口腔其他病变；(2) 近 3 个月进行免疫抑制剂等相关治疗；(3) 对白芍总苷胶囊或羟氯喹过敏者；(4) 其他自身免疫系统、内分泌系统病变；(5) 吸烟和长期酗酒者；(6) 心、肝、肾肺等重要器官；(7) 精神异常。

1.2 药物

白芍总苷胶囊，规格 0.3 g/粒，宁波立华制药有

限公司，生产批号 20230109、20231211、20241013。硫酸羟氯喹片，规格 0.1 g/片，上海上药中西制药有限公司，批号 20230201、20240105、20241118。

1.3 分组和治疗方法

80 例口腔扁平苔藓患者按随机数字表法分为对照组和治疗组，每组 40 例。对照组中女 27 例，男 13 例；年龄 32~62 岁，平均 (43.68 ± 7.15) 岁；病程 2~18 个月，平均 (9.64 ± 2.07) 个月；疾病类型分为萎缩型 13 例、糜烂型 27 例；治疗组中女 29 例，男 11 例；年龄 31~61 岁，平均 (43.24 ± 7.37) 岁；病程 2~17 个月，平均 (9.30 ± 2.31) 个月；疾病类型分为萎缩型 17 例、糜烂型 23 例。两组资料未见明显差异，临床可比。

对照组口服硫酸羟氯喹片，2 次/d，2 片/次。治疗组在对照组基础上口服白芍总苷胶囊，3 次/d，2 粒/次，两组持续治疗 2 个月。

1.4 疗效判断标准^[6]

治愈：病损全部消退，黏膜复常；好转：症状体征好转，病损面积缩小向正常皮肤转变。无效：未达到好转的标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 糜烂面积 在治疗前后由统一医师使用牙周探针测量皮损的面积，获得皮损的最大径 (D_1) 及与其相垂直的皮损最大径 (D_2)，计算皮损面积 (皮损面积 = $D_1 D_2$)。

1.5.2 疼痛程度 在治疗前后，患者口腔黏膜皮损部位的疼痛程度使用视觉模拟量表 (VAS) 进行评估，分值 0~10 分，VAS 评分分值越小疼痛越轻^[7]。

1.5.3 生活质量 在治疗前后，使用口腔健康影响程度量表 (OHIP)-14 对患者生活质量进行评估，包括发音、紧张不安、发脾气、工作等共 14 个问题，每个问题 0~4 分，总分 0~56 分，OHIP-14 评

分值越小则生活质量越好^[8]。

1.5.4 血清指标和淋巴细胞 医嘱患者分别在治疗前后进行血液标本 8 mL 采集, 将 4 mL 静脉血标本进行 3 000 r/min 离心 10 min, 静置获得上层血清, 选取适量的血清放入贝克曼库尔特 DXC800 型全自动生化分析仪测定血清可溶性程序性死亡受体 1 (sPD-L1)、白细胞介素-12 (IL-12)、白细胞介素-17 (IL-17) 的水平, 试剂盒均由江西联博科生物公司生产。将另外 4 mL 静脉血标本置入层浪生物 FongCyte 型流式细胞仪测定血液中 Th17、Treg 的水平, 并计算 Th17/Treg 比值。

1.6 不良反应观察

记录患者药物不良反应 (胃肠道功能紊乱、头晕、视觉改变、皮肤不适) 的发生情况。

1.7 统计学方法

数据采用 SPSS 28.0 处理, 计数资料的比较行

χ^2 检验, 计量资料的比较行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

由表 1 可知, 治疗组总有效率为 97.50%, 对照组总有效率为 82.50%, 组间比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.2 两组糜烂面积、疼痛程度、生活质量比较

由表 2 可知, 两组治疗后的糜烂面积、VAS 评分、OHIP-14 评分明显降低 ($P<0.05$), 且治疗组的糜烂面积、VAS 评分、OHIP-14 评分低于对照组 ($P<0.05$)。

2.3 两组血清指标比较

由表 3 可知, 两组治疗后的血清 sPD-L1、IL-12、IL-17 水平显著降低 ($P<0.05$), 且治疗组的血清 sPD-L1、IL-12、IL-17 水平较对照组更低 ($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	12	21	7	82.50
治疗	40	15	24	1	97.50*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组糜烂面积、VAS 评分、OHIP-14 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on erosion area, VAS scores, and OHIP-14 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	糜烂面积/(cm ²)	VAS 评分	OHIP-14 评分
对照	40	治疗前	4.18 $\pm$ 1.50	7.19 $\pm$ 1.87	23.40 $\pm$ 3.15
		治疗后	1.89 $\pm$ 0.42*	2.98 $\pm$ 0.72*	16.68 $\pm$ 2.79*
治疗	40	治疗前	4.29 $\pm$ 1.34	7.36 $\pm$ 1.94	23.81 $\pm$ 3.09
		治疗后	1.09 $\pm$ 0.35*▲	2.08 $\pm$ 0.62*▲	11.73 $\pm$ 2.26*▲

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 sPD-L1、IL-12、IL-17 的水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum levels of sPD-L1, IL-12, and IL-17 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	sPD-L1/(ng·L ⁻¹)	IL-12/(pg·mL ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)
对照	40	治疗前	28.30 $\pm$ 5.36	15.10 $\pm$ 3.36	217.55 $\pm$ 21.03
		治疗后	23.05 $\pm$ 4.26*	11.72 $\pm$ 3.05*	198.60 $\pm$ 16.34*
治疗	40	治疗前	28.97 $\pm$ 5.18	15.26 $\pm$ 3.33	219.48 $\pm$ 20.55
		治疗后	18.64 $\pm$ 4.07*▲	9.41 $\pm$ 2.18*▲	175.08 $\pm$ 15.17*▲

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 两组淋巴细胞比较

由表 4 可知，两组治疗后的 Treg 显著升高，Th17、Th17/Treg 显著降低 ($P<0.05$)；治疗组治疗后的 Treg 高于对照组，Th17、Th17/Treg 低于对照

组 ($P<0.05$)。

2.5 两组药物不良反应比较

由表 5 可知，两组患者不良反应发生率无明显差异。

表 4 两组 Th17、Treg、Th17/Treg 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on levels of Th17, Treg, and Th17/Treg between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Th17/%	Treg/%	Th17/Treg
对照	40	治疗前	2.52±0.78	2.20±0.61	1.19±0.27
		治疗后	1.81±0.46*	2.78±0.72*	0.83±0.16*
治疗	40	治疗前	2.61±0.74	2.13±0.58	1.25±0.29
		治疗后	1.36±0.39*▲	3.24±0.77*▲	0.61±0.14*▲

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 5 两组药物不良反应比较
Table 5 Comparison on drug adverse reactions between two groups

组别	n/例	胃肠道功能紊乱/例	头晕/例	视觉改变/例	皮肤不适/例	发生率/%
对照	40	1	0	0	1	5.00
治疗	40	1	1	1	0	7.50

3 讨论

口腔扁平苔藓是一种常见的口腔黏膜慢性炎性、角化性病变，主要发生于口腔牙龈组织、舌背部、颊黏膜等组织，具有非自限性、恶性变潜力的特点，若不及时有效救治可引起神经、消化、心血管等多种并发症^[9]。口腔扁平苔藓的发病机制复杂，与内分泌、微循环障碍、免疫功能、微量元素缺乏、感染、基础疾病、疲劳、心理等多种因素有关^[10]。

羟氯喹是一种全身性免疫调节药物，可通过阻断 Toll 样受体 (TLR) 信号通路活化，抑制溶酶体活性和自噬，调节 Th1/Th2 免疫平衡，抑制前列腺素和白三烯生成，发挥免疫抑制和抗炎作用，常用于口腔扁平苔藓的治疗，但需长期规范用药，并监测药物不良反应^[11]。白芍总苷胶囊是一种免疫调节药物，可抑制过度的免疫反应，降低 Th1/Th17 的活性，调控多种炎症关键信号通路，抑制炎症因子的分泌，减轻炎症介质和氧化应激对口腔黏膜的损伤，还能促进黏膜上皮细胞的再生和修复，发挥治疗口腔扁平苔藓的作用^[12]。本研究结果显示，治疗组的总有效率比对照组高，且糜烂面积、VAS 评分、OHIP-14 评分低于对照组。结果提示，白芍总苷胶囊联合羟氯喹可提高口腔扁平苔藓的临床疗效，降低疼痛程度和糜烂面积，改善患者的生活质量。

sPD-L1 可调节机体 T 淋巴细胞功能，通过与相关配体特异性结合，抑制 B、T 细胞的功能，阻止 T 细胞增殖，介导口腔扁平苔藓的发生、发展^[13]。IL-12 可强效促进 NK 细胞活化，促使 IFN- γ 的分泌，在口腔扁平苔藓机体中呈高表达，促进和加剧炎症的发生、发展^[14]。IL-17 是 Th17 细胞的效应细胞，可促进多种炎症因子的分泌，促使多种炎症细胞增殖，加剧口腔黏膜的炎性损伤^[15]。本研究结果显示，治疗组治疗后的血清 sPD-L1、IL-12、IL-17 水平均比对照组低。结果表明，白芍总苷胶囊联合羟氯喹可进一步减轻口腔扁平苔藓患者的炎症反应，降低口腔黏膜的炎性损伤。

Th17、Treg 参与口腔扁平苔藓的发生、发展，Th17 为主要的促炎细胞，介导口腔的炎症反应，Treg 为主要的抗炎细胞，具有一定免疫抑制作用，口腔扁平苔藓患者外周血 Th17 的水平明显升高，Treg 明显降低，导致 Th17/Treg 显著减小^[16]。本研究结果发现，治疗组治疗后的 Treg 高于对照组，Th17、Th17/Treg 低于对照组。结果表明，白芍总苷胶囊联合羟氯喹可通过调节口腔扁平苔藓患者 Th17/Treg 的平衡，双向调节免疫功能，对控制病情发挥积极意义。

综上所述，白芍总苷胶囊联合硫酸羟氯喹片可

提高口腔扁平苔藓的疗效,降低疼痛程度和糜烂面积,减轻炎症反应和调节免疫功能。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘东娟,陈谦明.口腔扁平苔藓的诊断与治疗[J].中国实用口腔科杂志,2017,10(9):518-521.
- [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,2004,4(4):306-307.
- [3] 葛蓓蓓,宋勇.硫酸羟氯喹联合白芍总苷肽治疗口腔糜烂型扁平苔藓的临床应用[J].中华临床医师杂志:电子版,2021,15(1):32-36.
- [4] 李梅.他克莫司软膏与白芍总苷治疗口腔扁平苔藓的临床疗效分析[J].实用临床医药杂志,2016,20(19):152-153.
- [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] 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] 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.
- [10] 王婷.口腔扁平苔藓发病相关风险因素的 Logistic 回归分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2014,17(3):384-386.
- [11] 王蕊,王芹,杜文斌,等.硫酸羟氯喹联合康复新液含漱治疗糜烂型口腔扁平苔藓疗效及对唾液中相关因子表达的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(24):2634-2637.
- [12] 杨弘雯,李桂芝,赵鹏,等.曲安奈德联合白芍总苷胶囊治疗口腔扁平苔藓的疗效及对血液流变学的影响[J].医学综述,2016,22(22):4549-4551.
- [13] 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.
- [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] 王伟.白细胞介素-13 和白细胞介素-17 在口腔扁平苔藓患者血清中的表达及临床意义[J].国际检验医学杂志,2019,40(14):1783-1786.
- [16] 李玲玲,梁伟腾,后珉红.口腔扁平苔藓患者血清 miR-155-5p、SOCS1 mRNA 水平与病损程度及 Th17/Treg 失衡的关系[J].山东医药,2024,64(13):26-29.

【责任编辑 解学星】