

牛黄上清胶囊联合西地碘含片治疗复发性口腔溃疡的临床研究

郭丰霞, 王虹, 张小燕

中国人民解放军第二二四医院 五官科, 黑龙江 佳木斯 154002

摘要: **目的** 探讨牛黄上清胶囊联合西地碘含片治疗复发性口腔溃疡的临床疗效。**方法** 选取2016年3月—2018年3月中国人民解放军第二二四医院收治的复发性口腔溃疡患者120例,采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组口服西地碘含片,1片/次,5次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服牛黄上清胶囊,3粒/次,2次/d。7d为1个疗程,两组患者均持续治疗2个疗程。观察两组临床疗效,同时比较治疗前后两组患者的视觉模拟量表(VAS)评分、血清炎症因子水平、临床症状和复发情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的临床有效率分别为80.00%、95.00%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组VAS评分明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组VAS评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组血清炎症因子水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组患者口疮数目、口疮直径、症状消失时间和溃疡愈合时间显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组患者复发率为6.67%,显著低于对照组的25.00%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 牛黄上清胶囊联合西地碘含片治疗复发性口腔溃疡具有较好的临床疗效,可显著降低血清炎症因子水平,改善患者临床症状,减少复发,安全性较高,具有一定临床推广应用价值。

关键词: 牛黄上清胶囊; 西地碘含片; 复发性口腔溃疡; VAS评分; 血清炎症因子; 临床症状; 复发情况

中图分类号: R988.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)09-2312-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.09.034

Clinical study on Niu Huang Shangqing Capsules combined with Cydiodine Buccal Tablets in treatment of recurrent aphtha

GUO Feng-xia, WANG Hong, ZHANG Xiao-yan

Department of Ophthalmology & Otorhinolaryngology, the 224th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Jiamusi 154002, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Niu Huang Shangqing Capsules combined with Cydiodine Buccal Tablets in treatment of recurrent aphtha. **Methods** Patients (120 cases) with recurrent aphtha in the 224th Hospital of Chinese People's Liberation Army from March 2016 to March 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were sublingual administered with Cydiodine Buccal Tablets, 1 tablet/time, five times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Niu Huang Shangqing Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, twice daily. One course had 7 d, and patients in two groups were treated for 2 courses. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the VAS score, serum levels of inflammatory factors, clinical symptoms, and the relapses in two groups before and after treatment were compared. **Methods** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 80.00% and 95.00%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, VAS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And VAS scores in the treatment group were significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the TNF- α , IL-6 levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the number and diameter of aphtha, symptoms disappeared time, and the ulcer healing time in the treatment group were significantly lower than those in the control group, there was

收稿日期: 2018-07-16

作者简介: 郭丰霞,女,主治医师,本科,主要从事牙周病的预防和治疗工作。E-mail: wuxuhongaq@qq.com

difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the relapses rate in the treatment group was 6.67%, which was significantly lower than 25.00% in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Niu Huang Shangqing Capsules combined with Cydiodine Buccal Tablets has good clinical effect in treatment of recurrent aphtha, can significantly decrease the serum levels of inflammatory factors, and improve clinical symptoms, reduce the recurrence rate, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Niu Huang Shangqing Capsules; Cydiodine Buccal Tablets; recurrent aphth; VAS score; serum levels of inflammatory factor; the relapses

复发性口腔溃疡是常见口腔黏膜疾病中发病率最高的一种疾病,常发于唇、颊、舌缘等部位^[1]。该病的发生主要与患者机体免疫力下降有关^[2]。目前对于复发性口腔溃疡的治疗多采用局部治疗,主要目的是对溃疡部位进行消炎和止痛,从而促进溃疡愈合。西地碘含片是一种新型碘剂,主要成分为碘,具有杀菌和抗感染的疗效,能够迅速杀灭溃疡部位的病原菌,临床上常用于治疗口腔溃疡和慢性牙龈炎等口腔疾病^[3]。牛黄上清胶囊是由人工牛黄、薄荷、菊花、荆芥穗等中药组成的中药制剂,具有清热泻火、散风止痛的功效,可用于治疗复发性口腔溃疡^[4]。因此本研究选取中国人民解放军第二二四医院收治的120例复发性口腔溃疡患者采用牛黄上清胶囊联合西地碘含片治疗,探讨其临床效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2016年3月—2018年3月中国人民解放军第二二四医院收治的复发性口腔溃疡患者120例作为研究对象,均符合口腔溃疡诊断标准^[5]。男53例,女67例,年龄27~45岁,平均 (35.46 ± 5.73) 岁;病程1~9年,平均 (4.41 ± 1.19) 年。

纳入标准:(1)患者口腔内出现小于1 cm的溃疡;(2)所有患者均签订知情同意书;(3)所有患者符合复发性口腔溃疡的诊断标准。

排除标准:(1)患有急性感染性疾病或自身免疫性疾病;(2)患者处于妊娠、哺乳期;(3)对本研究所使用药物过敏;(4)患者近期使用过影响本研究疗效的药物。

1.2 分组和治疗方法

采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组男27例,女33例,年龄27~44岁,平均年龄 (35.37 ± 5.64) 岁;病程1~9年,平均病程 (4.49 ± 1.21) 年。治疗组男26例,女34例,年龄27~45岁,平均年龄 (35.53 ± 5.84) 岁,病程1~9年,平均病程 (4.34 ± 1.23) 年。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义,具有可

比性。

对照组患者口服西地碘含片(北京华素制药股份有限公司生产,规格1.5 mg/片,产品批号150311、160713),1片/次,5次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服牛黄上清胶囊(江西天施康弋阳制药有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号160221、170521),3粒/次,2次/d。7 d为1个疗程,两组患者均持续治疗2个疗程。

1.3 临床疗效判定标准^[6]

治愈:口疮愈合,症状消失,1年内不复发。

好转:愈合时间加快,间歇期延长,疼痛程度减轻,溃疡数目减少和直径变小5项指标中有3项以上达到者。无效:未达到以上标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 视觉模拟量表(VAS)评分^[7] 两组患者在治疗前后通过VAS来对患者疼痛进行评分,医护人员根据患者反映的疼痛感觉程度来进行评分,并及时记录下来。

1.4.2 血清炎症因子水平 在治疗前后清晨采集两组患者3 mL非刺激性唾液,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法按照试剂盒说明书来操作,测定患者唾液内肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)水平。

1.4.3 临床症状和复发情况 两组患者在治疗前后询问患者临床症状情况,记录两组患者症状消失时间、溃疡愈合时间、口疮大小和数目情况。治疗结束后,患者每月到医院复诊,持续到治疗结束后1年,观察并记录两组患者复发情况,计算复发率。

1.5 不良反应观察

观察两组患者在治疗期间出现的如味觉变化、舌苔染色、皮疹等不良反应。

1.6 统计学方法

实验中所涉及数据均采用SPSS 19.0软件进行处理。临床疗效和不良反应的比较选用 χ^2 检验,两组患者治疗前后血清细胞因子、VAS评分、临床症

况情况和复发情况的比较选用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 20 例, 好转 28 例, 无效 12 例, 总有效率为 80.00%; 治疗组治愈 24 例, 好转 33 例, 无效 3 例, 总有效率为 95.00%。两组患者总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 VAS 评分比较

治疗后, 两组 VAS 评分明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 VAS 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有

统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组 TNF- α 、IL-6 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清炎症因子水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组临床症状情况和复发情况比较

治疗后, 治疗组患者口疮数目、口疮直径、症状消失时间和溃疡愈合时间显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者复发率为 6.67%, 显著低于对照组的 25.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	20	28	12	80.00
治疗	60	24	33	3	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	60	5.75 \pm 1.27	2.89 \pm 0.85*
治疗	60	5.79 \pm 1.21	1.17 \pm 0.25* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	TNF- α (ng·L ⁻¹)		IL-6(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	35.98 \pm 5.74	19.68 \pm 2.86*	19.15 \pm 5.78	16.57 \pm 4.82*
治疗	60	35.90 \pm 5.79	8.35 \pm 1.25* \blacktriangle	19.19 \pm 5.62	8.64 \pm 3.58* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组临床症状和复发情况比较

Table 4 Comparison on clinical symptoms and relapses between two groups

组别	n/例	口疮数目/个	口疮直径/mm	症状消失时间/d	溃疡愈合时间/d	复发率/%
对照	60	1.45 \pm 0.32	1.38 \pm 0.35	7.87 \pm 1.68	6.78 \pm 1.31	25.00
治疗	60	0.49 \pm 0.13*	0.56 \pm 0.14*	5.42 \pm 1.07*	4.74 \pm 0.92*	6.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

2.5 两组不良反应比较

在治疗过程中,对照组患者发生味觉变化 1 例,舌苔染色 1 例,不良反应率为 3.33%;治疗组患者发生味觉变化 1 例,皮疹 1 例,不良反应发生率为 3.33%。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

复发性口腔溃疡临床症状包括口腔溃疡和灼痛,可伴头痛发热、淋巴结肿大^[8]。目前对于复发性口腔溃疡的治疗在临床上多采用减轻临床症状、缓解口疮部位疼痛和预防疾病复发为主。西地碘含片在唾液酶中能够迅速释放碘分子,能够直接卤化菌体蛋白质,从而杀灭口腔内真菌、细菌繁殖体、芽孢等各种微生物,包括真菌、细菌繁殖体、芽孢、甚至病毒,在临床上可用于治疗慢性咽炎和口腔溃疡等口腔疾病^[9]。牛黄上清胶囊是由人工牛黄、薄荷、菊花、荆芥穗等中药组成的中药制剂,具有清热泻火、散风止痛的功效,可用于治疗复发性口腔溃疡^[10]。

本研究采用牛黄上清胶囊联合西地碘含片用于治疗复发性口腔溃疡,经过治疗后,治疗组总有效率显著高于对照组 ($P<0.05$);治疗组患者症状消失时间和溃疡愈合时间以及溃疡数目、直径显著低于对照组 ($P<0.05$);与治疗前相比较,两组患者 VAS 评分显著降低 ($P<0.05$);并且治疗组患者改善程度优于对照组 ($P<0.05$);治疗组患者的复发率显著优于对照组 ($P<0.05$)。

TNF- α 、IL-6 均是机体重要的促炎细胞因子,由活化的单核巨噬细胞产生,在口腔黏膜炎症和口腔溃疡时呈高表达状态,可作为判断复发性口腔溃疡和疗效评估的指标^[11]。本研究中,与治疗前相比

较,两组 TNF- α 和 IL-6 水平均显著降低 ($P<0.05$);并且治疗组患者改善程度优于对照组 ($P<0.05$)。

综上所述,牛黄上清胶囊联合西地碘含片治疗复发性口腔溃疡具有较好的临床疗效,可显著降低血清炎症因子水平,改善患者临床症状,减少复发,安全性较高,具有一定临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 刘宁,郭静,王芝,等.复发性口腔溃疡病因分析及体会 [J].山西医药杂志,2012,41(22):1140.
- [2] 钟莉,黄东林,王欢,等.新疆医学院校学生复发性口腔溃疡患病情况及其相关危险因素分析 [J].新疆医科大学学报,2014,37(1):117-120.
- [3] 钱进,钟良军.西地碘含片联合康复新液对复发性口腔溃疡患者血浆中细胞因子的影响 [J].中国临床药理学杂志,2016,32(17):1539-1542.
- [4] 孙同伟,孟少青,李君强.牛黄上清胶囊结合心理干预治疗阴虚火旺型复发性口腔溃疡 41 例 [J].陕西中医,2013,34(7):873-874.
- [5] 李秉琦.口腔黏膜病学 [M].第 2 版.北京:人民卫生出版社,2007:55-56
- [6] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M].第 2 版.北京:人民军医出版社,1998:639.
- [7] 高万露,汪小海.视觉模拟疼痛评分研究的进展 [J].医学研究杂志,2013,42(12):144-146
- [8] 许韩美,马杰.复发性口腔溃疡病因研究的新进展 [J].现代口腔医学杂志,2012,26(3):205-209.
- [9] 刘丹.雷尼替丁联合西地碘含片治疗复发性阿弗他溃疡的疗效观察 [J].现代药物与临床,2017,32(2):311-313.
- [10] 宋效芝,刘昌海.溃疡散合牛黄上清胶囊治疗复发性口腔溃疡 56 例 [J].山东中医杂志,2011,30(2):100.
- [11] 张素欣,李丹,陈中,等.复发性口腔溃疡患者唾液中 TNF- α 及 IL-6 含量及临床意义 [J].河北医科大学学报,2016,37(11):1285-1288.