

口炎清颗粒联合溶菌酶肠溶片治疗复发性口腔溃疡的临床研究

丁春燕, 张建全

天津市宝坻区人民医院 口腔科, 天津 301800

摘要: **目的** 探讨口炎清颗粒联合溶菌酶肠溶片治疗复发性口腔溃疡的临床疗效。**方法** 选取2017年5月—2018年5月在天津市宝坻区人民医院治疗的复发性口腔溃疡患者150例,根据就诊号分为对照组(75例)和治疗组(75例)。对照组口服溶菌酶肠溶片,100 mg/次,3次/d;治疗组在对照组的基础上口服口炎清颗粒,20 g/次,2次/d。两组患者均治疗14 d。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者临床症状评分、炎症因子水平和T淋巴细胞亚群水平。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为81.33%,显著低于治疗组的94.67%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者症状积分均显著降低($P < 0.05$),且治疗组患者上述临床症状评分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清白细胞介素-6(IL-6)、IL-8、IL-17、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均明显降低($P < 0.05$),且治疗组患者上述炎症因子水平明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均显著升高($P < 0.05$),而CD8⁺水平显著降低($P < 0.05$),且治疗组患者上述T淋巴细胞亚群水平明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 口炎清颗粒联合溶菌酶肠溶片治疗复发性口腔溃疡能够明显改善临床症状,降低机体炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 口炎清颗粒;溶菌酶肠溶片;复发性口腔溃疡;临床症状评分;T淋巴细胞亚群;肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R988.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)05-1426-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.035

Clinical study on Kouyanqing Grains combined with Lysozyme Enteric-coated Tablets in treatment of recurrent oral ulcer

DING Chun-yan, ZHANG Jian-quan

Department of Stomatology, Tianjin Baodi District People's Hospital, Tianjin 301800, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Kouyanqing Grains combined with Lysozyme Enteric-coated Tablets in treatment of recurrent oral ulcer. **Methods** Patients (150 cases) with recurrent oral ulcer in Tianjin Baodi District People's Hospital from May 2017 to May 2018 were divided into control (75 cases) and treatment (75 cases) groups based on administration numbers. Patients in the control group were *po* administered with Lysozyme Enteric-coated Tablets, 100 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Kouyanqing Grains on the basis of the control group, 20 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom scores, the inflammatory markers levels and the levels of T lymphocyte subsets in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.33%, which was significantly lower than 94.67% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptom scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum IL-6, IL-8, IL-17, and TNF- α levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the inflammatory markers levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but CD8⁺ levels were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of T lymphocyte subsets in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kouyanqing Grains combined with Lysozyme Enteric-coated Tablets in treatment of recurrent oral ulcer can obviously improve the clinical symptoms and reduce the inflammatory reaction, which has a certain clinical application value. **Key words:** Kouyanqing Granules; Lysozyme Enteric-coated Tablets; recurrent oral ulcer; clinical symptom scores; T lymphocyte subsets; TNF- α

收稿日期: 2018-11-06

作者简介: 丁春燕(1975—),女,河北石家庄人,主治医师,主要从事牙体牙髓病治疗。E-mail: dcy620@sina.com

复发性口腔溃疡是口腔黏膜最常见的一种病变,其病损主要位于角化程度较差的口腔黏膜,发病机制复杂,主要与免疫、遗传、内分泌、营养缺乏及环境有关,具有反复发作、疼痛重、局限性溃疡等特点^[1]。对患者生活具有严重影响。溶菌酶肠溶片具有抗炎、抗病毒、抗菌、加快组织修复等作用^[2]。口炎清颗粒具有滋阴清热、解毒消肿的作用^[3]。因此,本研究对于复发性口腔溃疡采用口炎清颗粒与溶菌酶肠溶片联合治疗,取得较为满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年5月—2018年5月在天津市宝坻区人民医院进行治疗的150例复发性口腔溃疡患者为研究对象,均符合复发性口腔溃疡诊断标准^[4]。其中男86例,女64例;年龄18~65岁,平均年龄(37.42±1.35)岁;病程1~8年,平均病程(2.68±0.53)年。排除标准:伴有口腔或咽部恶性肿瘤者;放疗所致的口腔溃疡者;对应用的药物成分过敏者;妊娠及哺乳期女性;伴有自身免疫系统疾病者;伴有全身炎症反应综合征者;伴有精神障碍者;正在应用其他药物治疗者;没有取得知情同意者。

1.2 药物

溶菌酶肠溶片由湘北威尔曼制药股份有限公司生产,规格50 mg/片,产品批号170403;口炎清颗粒由广州白云山和记黄埔中药有限公司生产,规格10 g/袋,产品批号150407。

1.3 分组及治疗方法

根据就诊号分为对照组(75例)和治疗组(75例),其中对照组男42例,女33例;年龄18~64岁,平均年龄(37.34±1.27)岁;病程1~8年,平均病程(2.57±0.43)年。治疗组男44例,女31例;年龄18~65岁,平均年龄(37.56±1.42)岁;病程1~8年,平均病程(2.75±0.65)年。两组患者基本资料间包括差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服溶菌酶肠溶片,100 mg/次,3次/d;治疗组在对照组的基础上口服口炎清颗粒,20 g/次,2次/d。两组患者均治疗14 d。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:治疗后所有溃疡均愈合,没有不适的感觉存在;有效:治疗后溃疡相关症状较治疗前有所好转,但口腔黏膜仍充血,但溃疡面明显缩小;无效:没有达到上述标准。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状评分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》,比较两组溃疡疼痛积分、口干口渴积分、便干便秘积分,共分4级,分别为无、轻、中、重度,分别对应0、1、2、3分^[6]。

1.5.2 炎症因子水平 抽取空腹肘静脉血5 mL,肝素抗凝,3 000 r/min,离心15 min,取上层血清样本,置于-80℃冰箱中保存待测,采用ELISA法测定白细胞介素-6(IL-6,上海依科赛生物制品有限公司)、白细胞介素-8(IL-8,北京晶美生物工程有限公司)、白细胞介素-17(IL-17,上海依科赛生物制品有限公司)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α ,北京晶美生物工程有限公司)水平。

1.5.3 T淋巴细胞亚群水平 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平采用CyFlow®Cube6流式细胞仪检测,并计算CD4⁺/CD8⁺比值。

1.6 不良反应

对皮疹、胃肠道不适等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为SPSS 19.0,计数资料以率表示,采取 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,运用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效34例,有效27例,无效14例,有效率为81.33%;治疗组患者显效52例,有效19例,无效4例,有效率为94.67%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状评分比较

治疗后,两组患者溃疡疼痛、口干口渴、便干便秘症状积分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组患者上述临床症状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 两组炎症因子水平比较

治疗后,两组患者血清IL-6、IL-8、IL-17、TNF- α 水平均明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组患者上述炎症因子水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组T淋巴细胞亚群水平比较

与治疗前对比,经治疗两组患者血清CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均显著升高,而CD8⁺水平

显著下降, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者上述 T 淋巴细胞亚群水

平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	75	34	27	14	81.33
治疗	75	52	19	4	94.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	溃疡疼痛积分	口干口渴积分	便干便秘积分
对照	75	治疗前	2.84 ± 0.74	2.67 ± 0.48	2.87 ± 0.49
		治疗后	1.37 ± 0.09*	1.32 ± 0.08*	1.26 ± 0.08*
治疗	75	治疗前	2.82 ± 0.76	2.62 ± 0.45	2.85 ± 0.46
		治疗后	0.61 ± 0.07*▲	0.43 ± 0.06*▲	0.42 ± 0.03*▲

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 两组炎症指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-8/(ng·L ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	TNF-α/(μg·L ⁻¹)
对照	75	治疗前	2.87 ± 0.45	89.81 ± 13.69	285.42 ± 25.87	46.59 ± 15.51
		治疗后	1.45 ± 0.23*	67.53 ± 9.87*	258.86 ± 18.62*	35.74 ± 12.43*
治疗	75	治疗前	2.84 ± 0.42	89.76 ± 13.65	285.36 ± 25.84	46.53 ± 15.47
		治疗后	0.62 ± 0.15*▲	53.42 ± 9.82*▲	231.56 ± 18.53*▲	28.42 ± 12.32*▲

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 4 两组 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of T lymphocyte subsets between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	75	治疗前	35.43 ± 5.29	31.52 ± 4.59	33.45 ± 3.58	0.96 ± 0.15
		治疗后	47.72 ± 6.81*	37.37 ± 5.62*	29.32 ± 2.17*	1.23 ± 0.21*
治疗	75	治疗前	35.47 ± 5.27	31.46 ± 4.57	33.47 ± 3.62	0.94 ± 0.17
		治疗后	64.36 ± 6.85*▲	46.83 ± 5.64*▲	23.29 ± 2.14*▲	2.02 ± 0.24*▲

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

两组患者均没有不良反应情况发生。

3 讨论

复发性口腔溃疡的病损主要位于角化程度较差的口腔黏膜, 其发病机制复杂, 主要以免疫、遗传、内分泌、营养缺乏及环境有关, 具有反复发作、疼

痛重、局限性溃疡等特点^[1]。

溶菌酶肠溶片是一种黏多糖水解酶, 有抗炎、抗病毒、抗菌、加快组织修复等作用^[2]。口炎清颗粒是由玄参、天冬、山银花、麦冬、甘草等制成的药剂, 有滋阴清热、解毒消肿的作用^[3]。因此, 对于复发性口腔溃疡, 本研究采用口炎清颗粒联合溶

菌酶肠溶片进行治疗, 疗效较为满意。

IL-6 是体内重要的炎症递质, 具有促进炎症反应的作用^[7]。IL-8 也称嗜中性粒细胞因子, 是炎症性疾病的重要介质, 在抗感染、免疫反应调节以及抗肿瘤方面有重要作用^[8]。IL-17 为 Th17 细胞分泌的一种细胞因子, 具有趋化、募集和活化中性粒细胞促进炎症反应、感染性疾病和自身免疫性疾病的发生^[9]。TNF- α 是重要的促炎性因子, 可介导炎症细胞的产生聚集, 黏附, 引发炎症^[10]。本研究中, 两组在治疗后, 血清 IL-6、IL-8、IL-17、TNF- α 的含量均显著下降, 但治疗组降低更明显, 说明口炎清颗粒联合溶菌酶肠溶片治疗复发性口腔溃疡可显著降低机体炎症因子水平。此外, 治疗组临床有效率也明显高于对照组。与治疗前对比, 经治疗两组溃疡疼痛、口干口渴、便干便秘症状积分均明显降低, 且下降的程度以治疗组更显著。与治疗前对比, 经治疗两组血清 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均升高, 而 CD8⁺水平均降低, 且治疗组改善程度更显著, 说明口炎清颗粒联合溶菌酶肠溶片治疗复发性口腔溃疡效果显著。

综上所述, 复发性口腔溃疡患者给予口炎清颗粒同溶菌酶肠溶片共同治疗, 不仅可改善其临床症状, 还可降低机体炎症反应, 提高机体免疫能力, 有着很好临床应用价值。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 赵守宁, 温丽芳, 贾周太. 溶菌酶肠溶片与左旋咪唑片联合治疗 ROU 的疗效观察 [J]. 甘肃医药, 2013, 32(11): 845-846.
- [3] 陈慧霞, 焦琳皓, 高 崇. 口炎清颗粒治疗复发性口腔溃疡疗效观察 [J]. 新中医, 2018, 50(11): 159-162.
- [4] 李秉琦. 实用口腔黏膜病学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2011: 89-113.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 116-117.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 333-337.
- [7] 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.
- [8] 郑丽明, 欧江勇, 黄秀云. 马齿苋治疗复发性口腔溃疡的疗效及其对血清中 IL-8、TNF- α 的影响 [J]. 中国医药科学, 2017, 7(8): 25-27.
- [9] 戴耀晖, 陶小安, 夏 娟, 等. 白细胞介素-17 在口腔扁平苔藓病损组织的表达研究 [J]. 中华口腔医学研究杂志, 2009, 3(6): 616-620.
- [10] 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.