

## 【循证研究】

## 康复新液治疗复发性阿弗他溃疡效果的Meta-分析

郭芮彤<sup>1</sup>, 魏云鹏<sup>2</sup>, 林琳<sup>3</sup>, 徐家根<sup>1</sup>, 王文梅<sup>3\*</sup>

1. 南京大学医学院附属口腔医院 药学部, 江苏 南京 210009

2. 南京大学医学院附属口腔医院 口腔颌面外科, 江苏 南京 210009

3. 南京大学医学院附属口腔医院 口腔黏膜病科, 江苏 南京 210009

**摘要:** **目的** 系统评价康复新液治疗复发性阿弗他溃疡(RAU)的疗效。**方法** 计算机检索2019年4月前中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、万方数据库、Co-chrane图书馆临床对照试验资料库(CCRCT)、江苏省工程技术文献信息中心、Pubmed、Scencedirect中的相关文献,并对最终符合纳入标准的研究数据采用Revman 5.3进行Meta-分析。**结果** 共纳入13项研究(包含1353例患者)。Meta-分析结果显示,康复新液(治疗组)治疗复发性阿弗他溃疡的总有效率[OR=5.45, 95%CI(3.77, 7.88),  $P<0.000\ 01$ ]显著高于西瓜霜喷剂和(或)氯己定含漱液(对照组)。治疗组的平均溃疡期[SMD=-1.05, 95%CI(-1.39, -0.71),  $P<0.000\ 01$ ]显著短于对照组。治疗7d后的VAS疼痛评分[SMD=-1.32, 95%CI(-1.94, -0.71),  $P<0.000\ 01$ ]治疗组显著低于对照组。**结论** 康复新液治疗复发性阿弗他溃疡的近期疗效较好,能够缩短平均溃疡期及降低VAS疼痛评分,但尚需更多高质量的研究加以证实。对其安全性及RAU的复发性也需要进一步的关注和研究。

**关键词:** 康复新液; 复发性阿弗他溃疡; 临床疗效; Meta-分析

中图分类号: R987 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)11-2261-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.11.029

## Therapeutic efficacy of Kangfuxin Liquid in treatment of recurrent aphthous ulcer: A Meta-analysis

GUO Ruitong<sup>1</sup>, WEI Yunpeng<sup>2</sup>, LIN Lin<sup>3</sup>, XU Jiagen<sup>1</sup>, WANG Wenmei<sup>3</sup>

1. Department of Pharmacy, Nanjing Stomatological Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210009, China

2. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nanjing Stomatological Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210009, China

3. Department of Oral Mucosa, Nanjing Stomatological Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210009, China

**Abstract: Objective** To evaluate the effects of Kangfuxin Liquid for treatment of recurrent aphthous ulcer. **Methods** Relevant literatures before April of 2019 in CNKI, Wanfang Database, VIP, CBM, CCRCT, Jiangsu Engineering Technology Literature Information Center, Pubmed and Scencedirect were retrieved. The data that met the final inclusive criteria were meta-analyzed by Revman 5.3 software. **Results** A total of 13 trials were involved, including 1 353 cases. The results of Meta-analysis showed that the total effective rate of Kangfuxin Liquid (treatment group) [OR = 5.45, 95%CI(3.77, 7.88),  $P<0.000\ 01$ ], was significantly higher than that of watermelon frost and/or gargle solution (control group) for the treatment of recurrent aphthous ulcer. The average ulcer period of treatment group[SMD=-1.05, 95%CI(-1.39, -0.71),  $P<0.000\ 01$ ] was shorter than that of control group. The VAS pain score of treatment group [SMD=-1.32, 95%CI(-1.94, -0.71),  $P<0.000\ 01$ ] was significantly lower than that of the control group after the treatment of 7 days. **Conclusion** Kangfuxin Liquid has better short-term efficacy in the treatment of recurrent

收稿日期: 2019-05-22

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81570978)

第一作者: 郭芮彤(1989—),女,药师,硕士研究生,研究方向为临床药学。Tel:18013885285 E-mail:736167846@qq.com

\*通信作者: 王文梅,女,主任医师,教授,研究方向为口腔黏膜病的临床及基础研究。Tel:(025)83620220 E-mail:wangwenmei0102@

163.com

apthous ulcer, which can shorten the average ulcer period and reduce the VAS pain score. However, it remains to be confirmed by more high-quality research. The safety and recurrence of RAU also need further attention and research.

**Key words:** Kangfuxin Liquid; recurrent apthous ulcer; clinical efficacy; Meta-analysis

复发性阿弗他溃疡(recurrent apthous ulcer, RAU)属于一种较为常见的口腔黏膜疾病,也常被称为复发性口腔溃疡或复发性口疮。大部分患者的溃疡呈现出局限性的孤立的圆形、椭圆形,灼痛感较强,且疾病容易复发<sup>[1]</sup>,对患者的日常饮食、工作及生活均会带来极大的影响。由于目前无明确的病因,尚无有效的根治方法,且疾病治疗难度较大。相比于RAU常规的治疗药物复方氯己定含漱液和西瓜霜喷剂,康复新液是一种美洲大蠊提取物,其中富含大量的生物活性物质,不仅可以抗炎、消肿,还可以加速病损组织修复、提高免疫力调节<sup>[2]</sup>,缩短溃疡愈合时间,促进损伤粘膜修复<sup>[3]</sup>。近年来在临床中,康复新液常用于治疗RAU,而且取得了较好的疗效,相关的研究也逐渐增多。为了进一步探究康复新液对RAU的临床疗效,本文按照Cochrane系统评价原则,进行了Meta-分析评估。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

**1.1.1 研究类型** 文献中的研究应为随机对照设计(RCT),语言设定为中文和英文。

**1.1.2 研究对象** 研究对象为符合《口腔黏膜病学》<sup>[4]</sup>中关于RAU的诊断标准的患者。

**1.1.3 干预措施** 治疗组给予康复新液治疗,对照组为常用治疗药物西瓜霜喷剂或氯己定含漱液,其他干预措施如常规治疗、其他药物须在两组间一致。

**1.1.4 结局指标** 结局判定标准公认、权威,且至少包括总有效率、平均溃疡期、疼痛评分中的视觉模拟评分法(VAS)1项。

**1.1.5 排除标准** 未找到全文;设计不严谨;治疗组使用其他可能影响治疗结果的药物,无对照组或对照组所使用药物不为西瓜霜喷剂或氯己定含漱液;研究对象为特殊人群;描述性研究;试验统计方法不恰当,且未给出原始数据或原始数据记录不完整;重复发表或文献数据来源于同一篇文章;修订Jadad评分<1的低质量文献。

### 1.2 检索策略

计算机检索2019年4月前中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、万方数据库、Co-

chrane图书馆临床对照试验资料库(CCRCT)、江苏省工程技术文献信息中心、Pubmed、Sciencedirect中的文献。通过检索关键词“康复新液”“复发性阿弗他溃疡”“复发性口腔溃疡”“复发性口疮”,英文关键词“Kangfuxin Liquid”“recurrent apthous ulcer”。

### 1.3 资料提取

由2名评价员独立选择文献,并按纳入排除标准对文献进行筛选,提取数据和相关资料进行评价,不一致时通过讨论或由第3位研究者协助解决。纳入研究的基本信息包括:文献第一作者、发表年限、治疗组和对照组的观察例数,干预措施、药物用法用量、疗程、结局指标和修订Jadad评分。

### 1.4 文献质量评价

对纳入的文献参照修订Jadad评分量表<sup>[5]</sup>进行评分,包括随机序列产生方法、分配隐藏和盲法是否恰当及是否描述失访和退出人数。分数最低1分,分数最高7分,分数越高表明文献质量越好。1~3分为低质量,4~7分为高质量。本文只纳入修订Jadad评分≥1的文献进行分析。结果见表1。

### 1.5 统计学方法

应用由Cochrane协作网提供的RevMan 5.3软件进行Meta-分析。分类变量采用比值比(OR)作为效应尺度,连续变量采用标准化均数差(SMD)作为效应尺度。首先分析各纳入研究的临床异质性,若卡方检验的 $P < 0.05$ ,异质指数 $I^2 \geq 50\%$ 为高度异质性,说明各试验结果间存在异质性,应对收录的文献进行调整或采用随机效应模型,反之可采用固定效应模型。选用Mantel-Haenszel统计方法计算合并OR值;选用方差倒数权重法计算合并SMD值。上述结果均用95%置信区间(95%CI)表示。通过绘制漏斗图,对纳入文献的发表偏倚进行分析讨论。

为了考察研究中对照组干预措施差异以及包含的各种不确定因素对研究结果的影响,分别进行了亚组分析及敏感性分析。

## 2 结果

### 2.1 纳入文献情况

**2.1.1 文献筛选** 通过检索国内外文献,共获得国内相关文献191篇,国外0篇。康复新液属于中成药,故国外相关研究文献较少。剔除重复文献48篇,经阅读文题、摘要及全文后,排除掉治疗组是康

复新液与其他药物联合用药,对照组不为氯己定含漱液或是西瓜霜喷剂,研究对象只针对特殊人群,未详细记录药物用法用量,研究质量低以及未找到全文的文献等,最终有13篇随机对照研究被纳入本次Meta-分析。

**2.1.2 纳入研究基本特征** 本文所纳入的13项研究<sup>[1-2,6-16]</sup>均在国内进行。共纳入患者1353例,其中采用康复新液的治疗组患者共683例,采用西瓜霜喷剂或(和)氯己定含漱液治疗的对照组患者670例。但在何水清<sup>[6]</sup>的研究中,患者被分为3组:康复新液组,西瓜霜喷剂组,和锡类散组,本文仅采用了相关的前两组。所有研究在治疗前,两组组间在性别、年龄和疾病轻重等方面均无统计学意义。其纳

入研究基本情况见表1。

**2.2 Meta-分析结果**

**2.2.1 总有效率** 共13项研究<sup>[1-2,6-16]</sup>报道了总有效率。纳入文献中,采用康复新液的治疗组患者共683例,其中达到有效标准的643例,有效率为94.14%;采用西瓜霜喷剂或(和)氯己定含漱液治疗的对照组患者670例,达到有效标准的505例,有效率为75.37%。异质性检验结果显示,各研究间的效应值无异质性( $P=0.99, I^2=0\%$ ),故采用固定效应模型,见图1。Meta-分析结果表明,治疗组与对照组总有效率比较有统计学差异 [ $OR=5.45, 95\%CI(3.77, 7.88), P<0.0001$ ],即治疗组的总有效率高于对照组。

表1 纳入研究的基本信息

Table 1 Basic information of included studies

纳入研究	组别	n/例	干预措施	疗程/d	结局指标	Jadad评分
李巧莉 <sup>[1]</sup>	对照	61	西瓜霜喷剂4次/d+氯己定含漱液10 mL、4次/d	7	①③	1
2016	治疗	61	康复新液含服10 mL、4次/d+局部涂抹6次/d			
李玉庆 <sup>[2]</sup>	对照	50	西瓜霜喷剂3次/d	—	①	1
2012	治疗	50	康复新液含服10 mL、3次/d			
何水清 <sup>[6]</sup>	对照	48	西瓜霜喷剂+氯己定含漱液10 mL、4次/d	—	①②③	3
2015	治疗	50	康复新液含服10 mL、3次/d+局部涂抹3次/d或4次/d			
杨剑锋 <sup>[7]</sup>	对照	87	西瓜霜喷剂4次/d+氯己定含漱液10 mL、4次/d	7	①②③	2
2012	治疗	86	康复新液含服10 mL、4次/d+局部涂抹6次/d			
伍冬桂 <sup>[8]</sup>	对照	56	西瓜霜喷剂+氯己定含漱液10 mL、3次/d或4次/d	—	①	1
2013	治疗	56	康复新液含服10 mL、3次/d或4次/d			
戴杰 <sup>[9]</sup>	对照	80	西瓜霜喷剂3次/d或4次/d	—	①②③	1
2011	治疗	80	康复新液含服10 mL、3次/d或4次/d			
陈筠 <sup>[10]</sup>	对照	34	氯己定含漱液10 mL、4次/d	7	①②③	3
2013	治疗	34	康复新液含服10 mL、4次/d			
赵滨 <sup>[11]</sup>	对照	36	西瓜霜喷剂4次/d+氯己定含漱液10 mL、4次/d	10	①	2
2012	治疗	48	康复新液含服10 mL、4次/d			
陈慧娴 <sup>[12]</sup>	对照	58	西瓜霜喷剂4次/d+氯己定含漱液10 mL、4次/d	7	①②③	2
2011	治疗	58	康复新液含服10 mL、4次/d+局部涂抹6次/d			
康媛媛 <sup>[13]</sup>	对照	40	氯己定含漱液10 mL、3次/d	7	①	4
2009	治疗	40	康复新液含服10 mL、3次/d			
黄艺 <sup>[14]</sup>	对照	39	氯己定含漱液10 mL、4次/d	5	①②③	2
2008	治疗	39	康复新液含服10 mL、4次/d			
张鹏 <sup>[15]</sup>	对照	41	西瓜霜喷剂3次/d	14	①③	1
2018	治疗	41	康复新液含服5 mL,含漱10 mL、4次/d			
李海燕 <sup>[16]</sup>	对照	40	西瓜霜喷剂+氯己定含漱液10 mL、3次/d	7	①	1
2017	治疗	40	康复新液含服10 mL、4次/d+局部涂抹3次/d			

—未提及;①-总有效率;②-平均溃疡期;③-VAS疼痛评分

— not noted; ①-the total effective rate; ②-the average ulcer period; ③-the VAS pain score

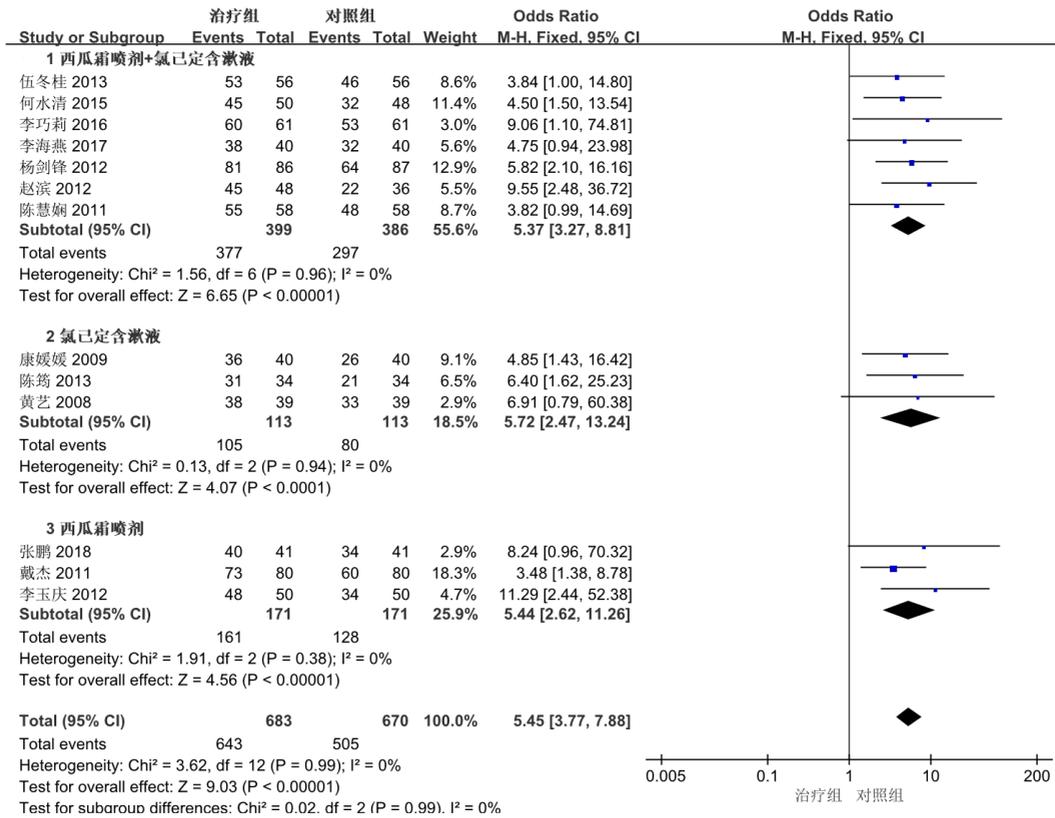


图1 总有效率的Meta-分析森林图

Fig.1 Forest plot of Meta-analysis in total effective rate

考虑到对照组干预措施的不同,将总有效率分为西瓜霜喷剂与氯己定含漱液联用组、氯己定含漱液组和西瓜霜喷剂组3个亚组进行分析(见图1)。西瓜霜喷剂与氯己定含漱液联用组,各研究间无异质性( $P=0.96, I^2=0\%$ ),故采用固定效应模型,Meta-分析结果表明,两组总有效率比较有统计学差异[OR=5.37, 95%CI(3.27, 8.81),  $P<0.00001$ ];氯己定含漱液组,各研究间无异质性( $P=0.94, I^2=0\%$ ),故采用固定效应模型,Meta-分析结果表明,两组总有效率比较有统计学差异[OR=5.72, 95%CI(2.47, 13.24),  $P<0.00001$ ];西瓜霜喷剂组,各研究间无异质性( $P=0.38, I^2=0\%$ ),故采用固定效应模型,Meta-

分析结果表明,两组总有效率比较有统计学差异[OR=5.44, 95%CI(2.62, 11.26),  $P<0.00001$ ]。各亚组分析结果均提示治疗组的总有效率高于对照组。

**2.2.2 平均溃疡期** 有6项研究<sup>[6-7,9-10,12,14]</sup>报道了两组的平均溃疡期。纳入文献中,治疗组347例;对照组346例。异质性检验结果显示,各研究间具有异质性( $P=0.0006, I^2=77\%$ ),故采用随机效应模型,见图2。Meta-分析结果表明,治疗组与对照组的平均溃疡期比较差异有统计学差异[SMD=-1.05, 95%CI(-1.39, -0.71),  $P<0.00001$ ],即治疗组相比于对照组能够显著算短平均溃疡期。

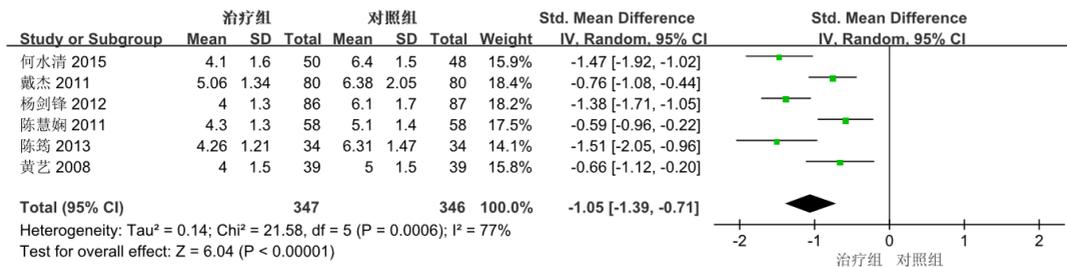


图2 平均溃疡期的Meta-分析森林图

Fig.2 Forest plot of Meta-analysis in average ulcer period

**2.2.3 VAS疼痛评分** 共有8项研究<sup>[1,6-7,9-10,12,14-15]</sup>报道了VAS疼痛评分。其中4项研究<sup>[1,7,10,12]</sup>报道了治疗7 d后的VAS疼痛评分,2项研究<sup>[14-15]</sup>分别报道了治疗3 d和5 d后的VAS疼痛评分,还有2项研究<sup>[6,9]</sup>的VAS评分未描述具体时间。本文将对治疗7 d后的VAS疼痛评分进行Meta-分析,纳入的4篇文研究<sup>[1,7,10,12]</sup>,治疗组239例,对照组240例。异质性检验结果显示,各研究间有异质性( $P < 0.000\ 01$ 、 $I^2 = 89%$ ),故采用随机效应模型,见图3。Meta-分析结果表明,治疗组与对照组在治疗7 d后的VAS疼痛评分比较差异有统计学差异[SMD = -1.32, 95%CI(-1.94, -0.71),  $P < 0.000\ 1$ ],即在治疗7 d后,治疗组较对照组可以显著降低VAS疼痛评分。

### 3 敏感性分析

针对两个不确定因素Jadad评分和疗程,分别进行了敏感性分析,结果见表2。

#### 3.1 剔除修订Jadad评分≤1的研究

在所纳入的研究中,剔除较低质量修订Jadad评分≤1的研究(6篇)<sup>[1,2,8-9,15-16]</sup>进行Meta-分析,其他条件不变。Meta-分析结果显示总有效率的OR = 5.58( $P < 0.000\ 01$ ),平均溃疡期的SMD = -1.11( $P < 0.000\ 01$ ),VAS疼痛评分的SMD = -1.17( $P = 0.002$ )。剔除掉较低质量文献后,所有结局指标均与基础分析结果一致。

#### 3.2 只纳入疗程为7d的研究

在所有纳入的研究中,剔除治疗疗程不是7 d的研究<sup>[2,6,8-9,11,14-15]</sup>后进行敏感性分析。结果总有效率的OR = 5.41( $P < 0.000\ 01$ ),平均溃疡期的SMD =

-1.14( $P < 0.000\ 1$ ),VAS疼痛评分的SMD = -1.17( $P = 0.002$ )。Meta-分析结果表明,在只包含治疗周期为7 d的研究中,所有结局指标均与基础分析结果一致。

### 4 纳入文献偏倚风险评估

应用Revman 5.3对纳入文献通过绘制漏斗图进行偏倚风险评估。本研究对康复新液治疗复发性阿弗他溃疡的疗效总有效率、平均溃疡期来绘制漏斗图(见图4、5)。前两项的漏斗图均未见显著不对称,提示纳入的文献不存在明显的发表偏倚,但VAS疼痛评分的漏斗图显示不完全对称,提示可能存在一定程度的发表偏倚。

### 5 不良反应

仅有1项研究报道了尚未发现明显的不良反应<sup>[9]</sup>,其余均未报道。

### 6 讨论

#### 6.1 康复新液治疗RAU的优势

RAU的患病率高达20%左右,以青壮年多发,女性多于男性,是发生率较高的一种口腔黏膜病变<sup>[4,17]</sup>。按照溃疡深浅、数量及面积大小的不同,此疾病在临床上可分为3种类型,轻型溃疡、重型溃疡及疱疹样溃疡,均具有疼痛明显、周期性、自愈性及复发性的临床特点<sup>[1]</sup>。一般认为其发病原因可能与遗传、营养、内分泌、免疫、感染、创伤、系统性疾病和精神紧张等因素有关,且存在明显的个体差异<sup>[18]</sup>。目前,机体免疫功能异常被认为是RAU的重要发病因素之一。临床对于治疗RAU多实施对症局部治疗,消除病因及增强体质等手段干预,以减

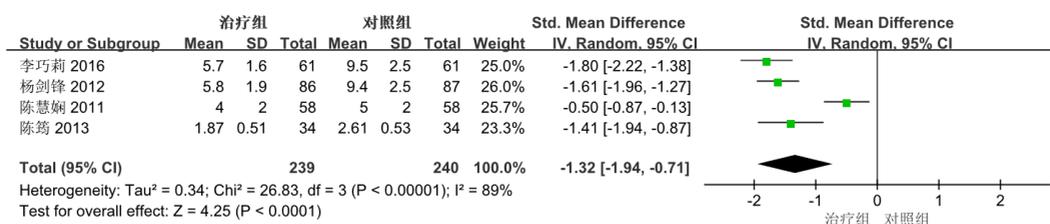


图3 两组治疗7 d后的VAS疼痛评分的Meta-分析森林图

Fig.3 Forest plot of Meta-analysis in VAS score between two groups after treatment 7 days

表2 敏感性分析结果

Table 2 Results of sensitivity analysis

项目	总有效率			平均溃疡期			VAS疼痛评分		
	n/例	OR	P值	n/例	SMD	P值	n/例	SMD	P值
基础分析	1 353	5.45	<0.000 01	693	-1.05	<0.000 01	479	-1.32	<0.000 1
剔除Jadad评分≤1的研究	697	5.58	<0.000 01	533	-1.11	<0.000 01	357	-1.17	0.002
同一疗程(7 d)	639	5.41	<0.000 01	357	-1.14	0.000 1	357	-1.17	0.002

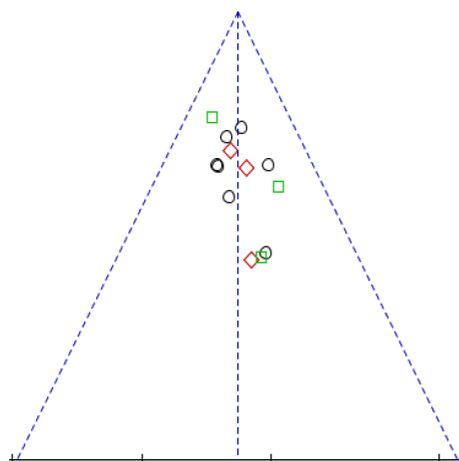


图4 总有效率倒漏斗图

Fig. 4 Funnel plot for total effective rate

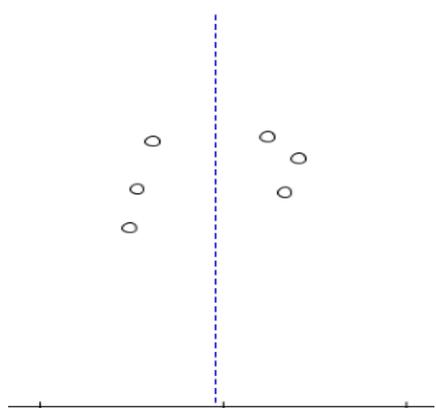


图5 平均溃疡期倒漏斗图

Fig. 5 Funnel plot for average ulcer period

轻疼痛、促进溃疡愈合；结合全身治疗，可延长间歇期，缩短发作期，降低复发率，治疗方法虽多，但疗效不理想<sup>[9]</sup>。局部用药主要为止痛药、消炎防腐类药物，由于口腔内部环境特殊，局部治疗药物在口腔内受唾液影响，停留时间短，降低了局部有效浓度，药物疗效受到一定的影响，且不能很好改善疾病复发情况；全身用药时主要为糖皮质激素和其他免疫抑制剂等，虽然能有效改善患者的临床症状，但一些全身治疗药物副作用明显，限制了全身治疗药物的应用<sup>[6,15]</sup>。

康复新液既可以局部外用，也可以含服的方式被全身吸收，它是从蠼科昆虫美洲大蠼的干燥虫体内提取出有效成分而制成的生物制剂，主要成分包括多元醇类、肽类、黏糖氨酸及各类氨基酸<sup>[19]</sup>。根据中药大辞典中的记载，美洲大蠼具有解毒、消肿、破瘀、化积等功效，多用于烧烫伤、外伤、溃疡、褥疮的创面<sup>[16]</sup>。局部外用时药物直接对局部创面起作用，对皮肤的渗透力强、刺激性小，能够减少创面炎

性渗出，改善局部微循环；含服时能够增强机体的抗感染能力，调节免疫系统，同时还有利于促进坏死组织脱落，血管新生，加快创面愈合速度，一般在口腔内含5 min，使药物在口腔内停留，然后咽下，还可以增加药物对溃疡局部的直接作用<sup>[20-21]</sup>。因此该药可同时兼顾局部治疗与全身治疗的效果，药物作用强且安全性好，可大幅度减轻患者身体所受痛苦，促使溃疡尽快愈合。

## 6.2 Meta-结果分析

本Meta分析结果表明，康复新液治疗RAU的总有效率显著高于对照组。针对对照组干预措施的不同进行亚组分析，西瓜霜喷剂与氯己定含漱液联用组、氯己定含漱液组和西瓜霜喷剂组3个亚组的治疗组总有效率也均高于对照组。共6项研究<sup>[6-7,9-10,12,14]</sup>报道了平均溃疡期，但异质性检验结果表明具有高度异质性，考虑与各研究间患者总体病情严重程度存在差异有关，采用随机效应模型分析时，康复新液组能明显缩短平均溃疡期。在疼痛缓解方面，本文只对治疗7 d后的VAS疼痛评分进行研究，这4项研究<sup>[1,7,10,12]</sup>的异质性检验结果也表明具有高度异质性，且漏斗图也呈现出不完全对称，考虑可能与患者对疼痛的耐受性差异有关，在采用随机效应模型分析时，康复新液治疗组较对照组能更好缓解患者的疼痛症状，显著降低VAS疼痛评分。考虑到文献的质量和疗程的不同对结果的影响，进行敏感性分析后，所有结局指标均与基础分析结果一致。

对于复发率，仅有3篇研究<sup>[1,7,11]</sup>提及，且李巧莉<sup>[1]</sup>的研究未提及复发率的随访时间，杨剑锋<sup>[7]</sup>和赵滨<sup>[11]</sup>2项研究的随访时间不同，故不对此项做Meta-分析。但杨剑锋的研究表明在随访观察6个月后，康复新液组的复发率显著低于对照组，具有统计学差异；赵滨的研究表明随访12个月后，康复新液组的复发率显著低于对照组，但随访3个月和6个月后两组组间并无显著性差异。因此对于RAU的长期疗效还需要进一步的研究。

仅有1项研究<sup>[9]</sup>报道了在康复新液的使用中未发现明显的不良反应，其他研究并未提及，说明康复新液治疗RAU的安全性还需要进一步的观察。

## 6.3 结论及研究的局限性

康复新液治疗RAU可以取得较好的近期临床效果，能够缩短溃疡发作期及减轻疼痛，促进溃疡的快速愈合。但康复新液对RAU是否能长期有效地控制及其相关不良反应，也需要进行更多的相关

研究。本次研究的不足还在于各个试验方案的治疗组和对照组中药物的用法用量尚存在差异;总体的文献质量也相对偏低;部分漏斗图的不对称也显示出具有一定的发表偏倚,导致了本研究有一定的局限性。因而现有的研究结论还不能令人十分信服,建议在今后的研究中可以提高研究设计和方法学的质量。

#### 参考文献

- [1] 李巧莉. 复发性口腔溃疡122例临床研究 [J]. 中外医学研究, 2016, 14(12): 60-62.
- [2] 李玉庆, 戚向敏. 康复新液治疗复发性口腔溃疡临床观察 [J]. 泰山医学院学报, 2012, 33(2): 114-116.
- [3] 李玉庆. 康复新液治疗口腔溃疡作用机制的初步探讨 [D]. 济南: 山东大学, 2012.
- [4] 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.
- [5] Jadad A R, Moore R A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?[J]. *Controlled Clin Trials*, 1996, 17(1): 1-12.
- [6] 何水清, 刘梅. 康复新液治疗复发性口腔溃疡效果分析 [J]. 南通大学学报: 医学版, 2015, 35(5): 481-482.
- [7] 杨剑锋. 复发性口腔溃疡173例临床研究 [J]. 中国当代医药, 2012, 19(10): 181.
- [8] 伍冬桂. 康复新液治疗复发性阿弗他溃疡56例疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(32): 49.
- [9] 戴杰, 项张懿, 陈小都, 等. 康复新液治疗复发性阿弗他溃疡80例短期疗效观察 [J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(11): 856-857.
- [10] 陈筠, 李志艳. 康复新液治疗复发性阿弗他溃疡的临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(9): 2800-2801.
- [11] 赵滨, 赵刚. 康复新液治疗复发性阿弗他溃疡的临床疗效观察 [J]. 中国医学创新, 2012, 9(6): 33-34.
- [12] 陈慧娴, 梁小红, 江连湖, 等. 康复新液治疗复发性阿弗他溃疡的效果评价 [J]. 中国实用医药, 2011, 6(3): 24-25.
- [13] 康媛媛, 张英. 康复新液治疗复发性阿弗他溃疡效果评价 [J]. 中国实用口腔科杂志, 2009, 2(7): 421-422.
- [14] 黄艺, 俞律峰, 张志荣. 康复新液治疗口腔复发性阿弗他溃疡78例 [J]. 同济大学学报: 医学版, 2008(4): 80-83.
- [15] 张鹏. 康复新液用于复发性口腔溃疡治疗的价值观察 [J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(17): 72-73.
- [16] 李海燕. 康复新液在复发性口腔溃疡中的应用研究 [J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(17): 142-143.
- [17] 高秦, 李丹, 刘养杰. 康复新液治疗复发性口腔溃疡29例 [J]. 临床军医杂志, 2013, 41(1): 4.
- [18] Rabinovich O F, Babichenko I I, Rabinovich I M, et al. Immunomorphology of recurrent aphthous stomatitis [J]. *Arkh Patol*, 2012, 74(2): 23-25.
- [19] 陈柏兴, 陈峰. 康复新液治疗小儿口腔溃疡80例 [J]. 华西药学杂志, 2006, 21(5): 404-405.
- [20] 张存宝, 孙莉, 张雄, 等. 康复新液治疗复发性口腔溃疡的作用机制研究 [J]. 浙江医学, 2016, 38(11): 818-821.
- [21] 任春娟. 康复新液治疗复发性口腔溃疡的疗效观察 [J]. 天津医科大学学报, 2012, 18(1): 139-140.