

复发性口腔溃疡的临床治疗进展

张优琴*, 江春霞, 王智巍#, 卞俊(解放军第411医院, 上海 200081)

中图分类号 R781.5*9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)35-5030-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.35.48

摘要 目的:为复发性口腔溃疡(ROU)的临床治疗提供参考。方法:查阅近年国内相关文献,对ROU的化学药治疗、中西医结合治疗以及中医药治疗的进展情况进行归纳和总结。结果:ROU的化学药治疗药理作用明确,使用方便,患者易于接受;中西医结合治疗能提高疗效,降低毒副作用,优于传统西医治疗;中医药治疗刺激性小、无明显不良反应,但缺乏统一的中医辨证标准和有效的中药制剂。结论:化学药治疗在ROU治疗中具有重要作用,中西医结合是ROU治疗的主要导向,中医药治疗需统一中医辨证标准。相关学者需加强有效制剂的研究,结合ROU的发生机制和目标药物的药理药效,探索出更合理的ROU治疗方案。

关键词 复发性口腔溃疡;化学药治疗;中西医结合治疗;中医药治疗

复发性口腔溃疡(Recurrent oral ulcer, ROU)又称复发性阿弗他溃疡,是一种好发于唇、舌、颊和软腭等部位的口腔黏膜疾病,常伴有自发性疼痛,易反复发作,病程有自限性。ROU发作时疼痛难忍,不同程度影响患者的生活和工作。ROU的发生机制可能与机体的免疫力低下、口腔菌群失调、微量元素缺失、微循环障碍等有关,临床表现迁延难愈,目前尚缺乏有效的根治方法,临床主要采用化学药治疗、中西医结合治疗以及中药的局部外敷、内服、中医针灸和饮食调理等对症治疗。笔者通过查询近年来国内相关文献,拟对ROU的临床治疗进展进行归纳和总结。

1 化学药治疗

1.1 消化系统药物

蒙脱石散为天然蒙脱石微粒粉剂,具有层纹状结构和非均匀性电荷分布,对消化道内的病毒、病菌及其产生的毒素、气体等有极强的固定、抑制作用,使其失去致病作用;对消化道黏膜具有覆盖保护能力,能修复、提高黏膜屏障对攻击因子的防御功能,具有平衡正常菌群和局部止痛的作用。文博等^[1]的研究将130例患者随机均分为治疗组与对照组,两组均给予西吡氨铵含漱液治疗,治疗组在此基础上采用蒙脱石散+碘甘油混合、局部涂抹口腔溃疡创面。结果显示,治疗组(98.5%)的有效率明显高于对照组(89.2%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。黏膜创面涂抹蒙脱石散后,通过静电作用与黏液结合,起到黏膜的病原清除和保护作用,还可增强局部组织的新陈代谢,促进黏膜的再生、修复。蒙脱石散局部涂抹结合漱口液治疗口腔溃疡能明显加速创面愈合。

1.2 抗菌、抗病毒和消毒防腐药物

李尚等^[2]的研究给予对照组硫酸铝片研粉外敷口腔溃疡创面, tid; 给予治疗组硫酸铝片+阿昔洛韦片+甲硝唑片+维生素C片+维生素B₂片研粉外敷口腔溃疡创面, tid。结果显示,第3天治疗组愈合率(20%)优于对照组(10%);疼痛症状缓解率治疗组(100%)优于对照组(60%),差异有统计学意义($P < 0.01$)。表明治疗组联合用药方案对口腔溃疡临床效果优于单用硫酸铝片。

张建明等^[3]的研究将100例ROU患者随机分为两组,治疗

组给予复方氯己定含漱液,对照组外涂西瓜霜。结果显示,治疗组与对照组的总有效率为98% vs. 86%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。复方氯己定含漱液的主要成分是葡萄糖酸氯己定和甲硝唑。葡萄糖酸氯己定有抗菌、防腐作用,广谱抑菌,对革兰阴性菌及革兰阳性菌等均具有较强的杀菌作用,使用时药物以正电荷的形式吸附带有负电荷的齿菌斑和口腔黏膜表面,并从这些部位弥散与细菌胞膜结合,通过改变细胞膜的通透性使细菌内容物漏出,产生持续抑菌和杀菌作用;甲硝唑则具有抗厌氧菌作用。复方氯己定含漱液有芳香气味,无明显不良反应,易被患者接受。

王菊艳^[4]的研究给予治疗组碘甘油涂抹口腔溃疡创面,给予对照组西瓜霜喷剂+维生素B₂+维生素C混合涂抹口腔溃疡创面。结果显示,治疗组与对照组的总有效率为95.00% vs. 78.33%,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组的住院时间、创面愈合时间、进食改善至正常时间均短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。碘甘油为广谱消毒药物,可与菌体蛋白质氨基酸结合,对多种病原菌有较强的杀灭作用,还可抑制炎症过程中毛细血管渗透性,消除溃疡创面周围淤肿,抑制炎症过程的介质释放,起到止痛的效果。

1.3 维生素类药物

张桂珍^[5]的研究将96例ROU患者均分为3组,给予A组口服泛酸+B族维生素,B组单独口服泛酸,C组单独口服B族维生素。结果显示,A组、B组、C组的总有效率为96.9% vs. 71.9% vs. 78.2%,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。钱雅琴^[6]的研究也证实了泛酸+B族维生素治疗ROU的临床疗效优于两者单独使用,且未见药品不良反应。

汪小平^[7]的研究将100例ROU患者均分为两组,给予对照组西咪替丁注射液适量直接涂抹口腔溃疡创面,给予试验组维生素C+西咪替丁注射液混合物涂抹口腔溃疡创面。结果显示,试验组与对照组的总有效率为94% vs. 66%,差异有统计学意义($P < 0.05$);痊愈时间为(96±27)h vs. (192±52)h,差异有统计学意义($P < 0.05$);反复发作时间间隔为(98±27)h vs. (35±9)h,差异有统计学意义($P < 0.05$)。维生素C+西咪替丁治疗ROU能有效缩短病程,促进溃疡创面愈合。

1.4 免疫调节药物

王玫^[8]的研究将86例ROU患者均分为两组,对照组采用20%硝酸银烧灼+醋酸泼尼松龙局部封闭+维生素含漱液,治疗组在对照组基础上加服左旋咪唑,观察比较两组临床疗效、

* 副主任护师。研究方向:医学信息。电话:021-81867065。E-mail: zhangyouqinzyq@sina.com

通信作者:副主任医师。研究方向:临床医学。电话:021-81867121。E-mail: drwangzw@163.com

创面愈合时间、疼痛消失时间、随访6个月内复发次数。结果显示,治疗组与对照组的总有效率为100% vs. 93%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组的创面愈合时间、疼痛消失时间及6个月内复发次数的数据均小于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2 中西医结合治疗

2.1 消化系统药物联合中药

周立国等^[9]的研究给予对照组雷尼替丁片,治疗组给予雷尼替丁片+双黄连口服液。结果显示,治疗组与对照组的总有效率为95.12% vs. 78.05%,差异有统计学意义($P<0.05$)。雷尼替丁片+双黄连口服液治疗ROU,可有效调节淋巴细胞免疫活力,抑制多种病菌感染,促进创面愈合。万龙等^[10]的研究在口服双黄连口服液的基础上加用雷尼替丁片研粉涂抹口腔溃疡创面,治疗有效率达98%,证实了该联合用药疗效较好。

2.2 免疫调节药物联合中药

胡衡^[11]的研究给予对照组左旋咪唑+维生素B₁, po, qd, 并以3%双氧水+复方氯己定含漱液漱口;治疗组在对照组基础上加服甘草泻心汤(基本方含党参、黄芪、白术、半夏、干姜、甘草、黄芩、黄连、茯苓、肉桂)。结果显示,对照组与治疗组的总有效率为57.5% vs. 92.5%,差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.3 维生素类药物联合中药

赵瑞珍等^[12]的研究给予对照组口服维生素B+维生素C+叶酸+华素片,治疗组在对照组基础上加服六味地黄丸(基本方含泽泻、丹皮、茯苓、石斛、白及、知母、山萸、熟地)。结果显示,治疗组与对照组的总有效率为92.5% vs. 57.5%,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROU的中西医结合疗法显示出优于传统化学药疗法的优势。

3 中医药治疗

3.1 中药外敷

蜂胶含有多种微量元素、维生素、黄酮等,具有抗菌、镇痛、促进创面愈合的作用,也可作为免疫激活剂,增强巨噬细胞吞噬能力。用蜂胶粉碎后溶于75%酒精涂抹溃疡创面,可明显缩小溃疡面积和缩短疼痛时间^[13]。云南白药涂抹溃疡创面,第3天的治愈率达87.5%,可明显减轻疼痛和缩短红肿消退时间^[14]。丁香油+冰硼散(基本方含冰片、玄明粉、硼砂各15g,朱砂1.8g)涂抹溃疡创面,可阻滞创面暴露的神经末梢递质传递,产生局麻作用而迅速缓解疼痛,同时减少炎症介质前列腺素E₂的形成,迅速消除溃疡处充血、肿胀症状,加速新生肉芽组织生成及溃疡的愈合^[15]。李运阳^[16]以自拟方剂(基本方含煅炉甘石20g、冰片39g、煅人中白10g、枯矾5g、儿茶5g、珍珠粉5g)涂抹溃疡创面,愈合时间明显短于口服西地碘片、溶菌酶片、泼尼松、转移因子,有效率明显高于单一口服药。侯明燕^[17]的研究中,对照组口服甲硝唑+维生素B₂+硫酸锌口服液,局部喷锡类散;治疗组在对照组基础上加用自拟中药方(基本方含硼砂、薄荷、青黛、黄连、细辛、乳香、冰片)外敷,疗程均为28d。结果显示,治疗组与对照组的总有效率为95.00% vs. 81.67%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组的红肿、疼痛、溃疡等症状消退时间均短于对照组。赵久霞^[18]的研究中,西瓜霜喷剂治疗组与西地碘含片治疗组的总有效率为100% vs. 82.76%,差异有统计学意义($P<0.05$)。以上研究均显示出中药外敷在ROU治疗中的优势,能有效促进口腔溃疡愈合,降低复发率。

3.2 中药口服治疗

学者们提出治疗ROU应遵循中医脏腑论的观点,并整理出一系列中药方剂,使用时可在基本方上进行加减。如:心火上炎证用泻心导赤散加减,心脾积热证用清热泻脾散加减,肝郁化火证用龙胆泻肝汤加减,肝郁脾虚证用逍遥散/丹栀逍遥散加减,肺脾蕴热证用枇杷清热饮加减,脾胃热证用茵陈蒿汤+三仁汤加减,脾胃气虚证用补中益气汤加减,阴虚火旺证用知柏地黄丸加减,脾肾阳虚证用附子理中丸加减。中药方剂对ROU患者的血液流变学有改善作用,并能提高机体免疫力^[19]。

康复新液是临床广泛使用的治疗ROU的中药制剂,既可单独使用^[20-21],也可与其他制剂联用^[22],疗效均较好。康复新液成分为美洲大蠊干燥虫体提取物,含多元醇、黏糖氨酸、肽类及多种氨基酸等活性物质,可活血化瘀、养阴生精、改善微循环、抑制细菌蛋白质的合成,具有抗菌效果,可加速创面恢复^[23]。章水祥等^[20]的研究中,康复新液治疗组与西瓜霜喷雾剂对照组的总有效率为95.45% vs. 71.11%,差异有统计学意义($P<0.05$);平均愈合时间为2.97d vs. 5.43d,差异有统计学意义($P<0.05$)。程维瑜^[21]的研究中,康复新液治疗组与对照组的总有效率为95.3% vs. 71.7%。滕飞燕等^[22]自拟“中药口溃1号”(基本方含桑叶、芦根、滑石粉、甘草、薄荷、山栀子、黄连、生地、淡竹叶、石膏、金银花、连翘、木通)联合康复新液作为治疗组用药,对照组单服康复新液,7d为一疗程。结果显示,治疗组与对照组的总有效率为93.33% vs. 70.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。王琳璞^[23]的研究中,口炎清组和康复新液组的总有效率为88.37% vs. 91.35%,疗效均较好。口炎清为纯中药制剂,主要含天冬、玄参、麦冬、金银花、熟地和甘草等,具有滋阴清热、解毒消肿之功效,常用于阴虚火旺导致的口腔炎症。

此外,用于ROU对症治疗的传统中药复方制剂还有加味金匱肾气丸、加味甘草泻心汤、导赤散、交泰丸、黄连解毒汤、知柏地黄丸和六味地黄汤等,疗效均较好^[24]。

3.3 针灸治疗

ROU的针灸治疗法包括针刺法、放血疗法、穴位注射法和穴位敷贴法等,治疗有效率均 $>90%$ ^[25]。针刺穴位多选阿是、地仓、颊车、水沟等近端穴位以及合谷、曲池、足三里、内关等远端穴位。采用耳尖放血配合穴位治疗ROU,实证取廉泉、颊车、地仓、合谷及内庭穴,虚证取太溪、照海、三阴交穴等,治疗有效率为83.5%^[26]。黄慧洁^[27]采用足三里和三阴交穴位注射胸腺五肽治疗ROU,痊愈率达81.5%,且疗效明显优于单用西瓜霜组。袁毅等^[28]选曲池和足三里穴位注射维生素B₁₂+维生素B₂治疗ROU,其有效率为92.5%。王科峰等^[29]的研究采用自拟中药组方局部外敷配合穴位敷贴作为治疗组,口服维生素B₂+维生素C+外敷地塞米松贴片作为对照组,7d后治疗组与对照组的总有效率为98% vs. 71%,差异有统计学意义($P<0.01$)。秦杨鹏等^[30]采用耳穴贴压(口、舌、神门、皮质下、内分泌、肾上腺)、针刺(合谷、曲池、足三里、内庭)按辨证分型选用不同配穴治疗ROU患者30例,治疗1个疗程后总有效率为86.6%,2个疗程后总有效率为100%。

3.4 饮食调理

我国民间饮食调理有多种方法,如蜜汁含漱法(10%蜜汁含漱)、木耳疗法(白木耳、黑木耳和山楂水煎服)、白菜根疗法(白菜根、蒜苗和大枣水煎服)以及苹果疗法(苹果切片冷水浸泡后煮沸,含漱后吞食)等,对ROU均具有一定的消炎、止痛作

用。浓茶漱口可促使口腔溃疡面愈合,茶叶有收敛、消炎、杀菌的作用,富含维生素C和维生素B^[31]。ROU患者宜在饭后2h服用中药,可减轻刺痛;饮食以清淡为宜,多吃水果、蔬菜,禁食刺激或辛辣食物,保持大便通畅等^[32]。治疗小儿ROU可根据患儿年龄、体质量和病情制订个性化食谱,指导患儿家属选择具有促进溃疡愈合的水果、蛋、奶、蔬菜等^[33]。

4 结语

ROU发生机制较为复杂,临床治疗以加速局部溃疡创面愈合和缓解疼痛为主,治疗原则为对症治疗、增强体质,达到减少复发次数、减轻患者疼痛、缩短治疗时间的目的。化学药治疗中消化系统类药物通过保护黏膜、加速创面愈合来达到治疗ROU的目的;抗菌、抗病毒、消毒防腐类药物直接杀灭或抑制病原菌,碘甘油还能抑制炎症因子的释放,起到止痛作用;维生素类药物补充ROU患者缺乏的维生素;免疫调节药物增强ROU患者免疫功能。中西医结合治疗通常利用中药清热解毒、生肌敛疮等功效和化学药抗菌消炎止痛的优势,提高疗效,降低毒副作用。此外,针灸疗法方法多样、治疗成本低、安全无毒副作用,值得推广。

综上所述,传统的化学药在ROU治疗中仍具有重要作用,中西医结合将是ROU治疗的主要导向。中医中药在ROU的治疗上有独到之处,如中药服用时无明显药品不良反应,外敷时对创面的刺激性小,患者易于接受,消炎、镇痛效果明显,但尚缺乏统一的中医辨证标准,缺少有效的中药制剂替代自拟方供临床使用。相关学者需加强有效制剂的研究,可结合ROU的发生机制和目标药物的药理药效,探索出更合理的ROU治疗方案。

参考文献

[1] 文博,周珊珊.思密达结合漱口水治疗口腔溃疡的疗效观察[J].吉林医学,2014,35(21):4640.

[2] 李尚,肖彩虹,钟伟湘,等.复合口腔溃疡粉治疗40例口腔溃疡临床效果分析[J].中国现代药物应用,2014,8(8):36.

[3] 张建明,李鹏.复方氯己定含漱液治疗口腔溃疡50例[J].中国药业,2013,22(9):103.

[4] 王菊艳.临床口腔溃疡治疗中碘甘油应用的效果及价值分析[J].中国保健营养,2014,24(7):4258.

[5] 张桂珍.泛酸和B族维生素对口腔溃疡治疗的疗效分析[J].中国医药指南,2013,11(13):408.

[6] 钱雅琴.泛酸和B族维生素对口腔溃疡治疗的临床疗效观察[J].中国医药指南,2014,12(7):155.

[7] 汪小平.维生素C联合西咪替丁治疗口腔溃疡的临床效果观察[J].医学信息,2014,27(8):90.

[8] 王玫.综合治疗复发性口腔溃疡86例临床疗效分析[J].现代医药卫生,2014,30(5):643.

[9] 周立国,贾睿.双黄连口服液与雷尼替丁治疗口腔溃疡的临床体会[J].医学美容:中旬刊,2014,22(4):217.

[10] 万龙,徐丽洁.雷尼替丁联合双黄连口服液治疗口腔溃疡[J].中国基层医药,2014,21(2):254.

[11] 胡衡.中西医结合治疗复发性口腔溃疡80例的临床观察

[J].广州医科大学学报,2014,42(4):135.

[12] 赵瑞珍,杨秀丽.中西医结合治疗口腔溃疡临床研究[J].河北医学,2014,20(7):1198.

[13] 方翔.关于蜂胶治疗复发性口腔溃疡的分析研究[J].中国实用医药,2010,5(10):233.

[14] 王淑云.云南白药外涂治疗复发性口腔溃疡32例[J].陕西中医,2009,30(5):528.

[15] 张冬.丁香油冰硼散糊剂对复发性口腔溃疡疼痛的缓解作用[J].中国中医药信息杂志,2008,15(10):65.

[16] 李运阳.复发性口腔溃疡的中药内服外用治疗分析[J].吉林医学,2011,32(22):4654.

[17] 侯明燕.中药外敷治疗顽固性口腔溃疡60例临床研究[J].亚太传统医药,2014,10(8):67.

[18] 赵久霞.西瓜霜喷剂与西地碘含片治疗口腔溃疡的临床观察[J].医学信息,2014,27(8):298.

[19] 孔燕.从脏腑论治复发性口腔溃疡[J].中国民间疗法,2010,18(10):68.

[20] 章水祥,张熔芳.康复新液治疗口腔溃疡45例[J].中国药业,2013,22(8):122.

[21] 程维瑜.康复新液治疗口腔溃疡63例疗效观察[J].大家健康,2014,8(3):137.

[22] 滕飞燕,黄艳娜.中药口溃1号方联合康复新液治疗口腔溃疡的疗效观察[J].时珍国医国药,2013,24(10):2447.

[23] 王琳瑛.康复新液与口炎清治疗复发性口腔溃疡的疗效对比[J].中国药业,2014,23(8):79.

[24] 张贤梅,孙勤国.复发性口腔溃疡发病机制及中西医结合治疗进展[J].时珍国医国药,2013,24(10):2495.

[25] 黄英华,邓柏颖,覃雪连.复发性口腔溃疡针灸治疗近况[J].陕西中医学院学报,2009,10(2):74.

[26] 刘艳,成路燕.耳尖放血配合体针治疗复发性口腔溃疡12例[J].上海针灸杂志,2010,29(10):658.

[27] 黄慧洁.穴位注射疗法提高机体免疫系统治疗复发性口腔溃疡疗效观察[J].亚太传统医药,2010,6(10):66.

[28] 袁毅,王玉芳.穴位注射治疗复发性口腔溃疡40例[J].陕西中医,2009,30(6):715.

[29] 王科峰,李颖.自拟中药组方配合穴位敷贴治疗复发性口腔溃疡100例临床观察[J].陕西中医,2012,33(12):60.

[30] 秦杨鹏,王莉珍.耳穴贴压结合针刺治疗口腔溃疡30例[J].针灸临床杂志,2011,27(5):27.

[31] 刘志诚,刘彦杰,焦丽,等.复发性口腔溃疡治疗[J].中外医疗,2009,28(5):25.

[32] 黄兰珍,陈梅芳,何素连.中医中药配合食疗治疗复发性轻型口腔溃疡的临床观察与对策[J].中医临床研究,2010,2(23):59.

[33] 黄湘穗,孟凡霞,邱小娟,等.口腔护理结合饮食干预对口腔溃疡疗效的影响[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,35(13):2004.

(收稿日期:2015-04-28 修回日期:2015-07-06)

(编辑:陶婷婷)