

珍黄丸联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子外用溶液治疗重型复发性阿弗他溃疡的临床观察

孙忠喜*, 沈 阳, 欧阳燕(嘉善县第一人民医院口腔科, 浙江 嘉善 314100)

中图分类号 R781.5;R988.2;R283.64 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)11-1539-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.11.34

摘要 目的:观察珍黄丸联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子外用溶液(贝复济)治疗重型复发性阿弗他溃疡的临床疗效及安全性。方法:将我院2012年3月—2013年12月收治的136例重型复发性阿弗他溃疡患者按随机数字表法分为联合组、珍黄丸组、贝复济组和对照组,每组各34例。联合组患者给予珍黄丸联合贝复济治疗,珍黄丸组、贝复济组分别给予珍黄丸和贝复济治疗,对照组给予维生素B₂治疗。比较4组患者溃疡愈合时间、复发间隔时间、溃疡总数及有效率,并观察不良反应的发生情况。结果:珍黄丸组、贝复济组的复发间隔时间、有效率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);珍黄丸组、贝复济组的溃疡愈合时间、溃疡总数均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);联合组的溃疡复发间隔时间、有效率均高于其他3组,差异有统计学意义($P<0.05$);联合组的溃疡愈合时间、溃疡总数均低于其他3组,差异有统计学意义($P<0.05$)。4组均未出现严重不良反应。结论:采用珍黄丸联合贝复济能够缩短重型复发性阿弗他溃疡的愈合时间,减少复发。

关键词 珍黄丸;重组牛碱性成纤维细胞生长因子外用溶液;复发性阿弗他溃疡;临床疗效

Clinical Observation of Zhenhuang Pills Combined with Recombinant Bovine Basic Fibroblast Growth Factor for External Use in the Treatment of Severe Recurrent Aphthous Ulcers

SUN Zhong-xi, SHEN Yang, OUYANG Yan (Dept. of Stomatology, the First People's Hospital of Jiashan, Zhejiang Jiashan 314100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Zhenhuang pills combined with Recombinant bovine basic fibroblast growth factor for external use (rb-bFGF) in the treatment of severe recurrent aphthous ulcers (RAU). METHODS: Totally 136 patients with severe RAU from our hospital from Mar. 2012 to Dec. 2013 were divided into combination group, Zhenhuang pills group, rb-bFGF group and control group by random number table, 34 cases for each. Combination group was given Zhenhuang pills combined with rb-bFGF, Zhenhuang pills group and rb-bFGF group was respectively given Zhenhuang pills and rb-bFGF and control group was given vitamin B₂. The clinic data was compared, including ulcer healing time, recurrence time, the total number of ulcers and effective rate. The incidence of adverse reactions was observed. RESULTS: The recurrence time and effective rate in Zhenhuang pills group and rb-bFGF group were higher than control group, with significant difference ($P<0.05$); the ulcer healing time and total number of ulcers in Zhenhuang pills group and rb-bFGF group were lower than control group, with significant difference ($P<0.05$); the recurrence time in combination group was higher than other 3 groups, with significant difference ($P<0.05$); the ulcer healing time and total number of ulcers in combination group was lower than other 3 groups, with significant difference ($P<0.05$). There were no serious adverse reactions. CONCLUSIONS: Zhenhuang pills combined with rb-bFGF can shorter the healing time in the treatment of severe RAU and reduce the recurrence.

KEYWORDS Zhenhuang pills; Recombinant bovine basic fibroblast growth factor for external use; Recurrent aphthous ulcers; Clinical efficacy

复发性阿弗他溃疡是最常见的口腔黏膜疾病,其发病率在正常人群中可达20%^[1]。虽然其发生机制尚未研究清楚,但已得出与免疫、遗传、环境相关。重型复发性阿弗他溃疡间歇期较短、溃疡数量较多,常规治疗药物如西瓜霜喷雾剂、维生素B₂的疗效较差。本研究中,笔者观察了珍黄丸联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子(rb-bFGF)外用溶液(下文使用其商品名:贝复济)治疗重型复发性阿弗他溃疡的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 资料来源

我院门诊自2012年3月—2013年12月共收治136例重型

* 主治医师。研究方向:口腔黏膜病。电话:0573-84289572。E-mail: szx78@hotmail.com

复发性阿弗他溃疡患者,均符合《口腔黏膜病学》中复发性阿弗他溃疡的诊断标准,并符合以下入组标准:①病史半年以上;②本次发作在72 h内,既往溃疡愈合时间 ≥ 7 d;③年龄 ≥ 18 岁;④患者同意进行本试验并签署知情同意书。136例患者中,男性76例,女性60例,年龄18~65岁,平均年龄(45.6 \pm 13.2)岁;病程4个月~5年,平均病程(2.1 \pm 0.8)年。按随机数字表法分为联合组、珍黄丸组、贝复济组、对照组,各组均34例。4组患者在性别、年龄、病程等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

珍黄丸组给予珍黄丸(浙江天一堂药业有限公司,批准文号:国药准字Z33020953)治疗,将其调成糊状并涂擦于溃疡面,每天3次,餐后涂擦。贝复济组给予贝复济(珠海亿胜生物

制药有限公司,批准文号:国药准字S10980076)治疗,将其喷于溃疡表面,每天4次,每次喷2下。联合组给予珍黄丸+贝复济治疗,剂量、用法同上。对照组给予维生素B₂(华中药业股份有限公司,批准文号:国药准字H42020612)治疗,每天3次,每次2粒。

1.3 观察与评价指标

比较4组患者治疗前、治疗后1个月、治疗后3个月、治疗后6个月时的溃疡愈合时间、复发间隔时间、溃疡总数。其中,溃疡愈合时间指治疗开始至溃疡完全愈合的时间;复发间隔时间指溃疡完全愈合至溃疡复发的时间;溃疡总数指溃疡复发的总数。根据以下标准判断患者治疗的有效率:显效,治疗后疼痛显著缓解,溃疡愈合时间显著缩短,复发间隔时间显著延长;有效,治疗后疼痛缓解,溃疡愈合时间部分缩短,复发间隔时间部分延长;无效,治疗后疼痛无缓解,溃疡愈合时间无变化或延长,复发间隔时间无变化或缩短。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。同时,观察4组患者不良反应的发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS14.0软件进行统计学分析。计数资料比较采用 χ^2 检验;计量资料比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 4组患者溃疡愈合情况的比较

2.1.1 溃疡愈合时间的比较 4组患者溃疡愈合时间均有所缩短,其中联合组的溃疡愈合时间均短于其他3组,差异具有统计学意义($P<0.05$);珍黄丸组与贝复济组的溃疡愈合时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但与对照组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 4组患者溃疡愈合情况的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	时间	联合组	珍黄丸组	贝复济组	对照组
溃疡愈合时间,d	治疗前	8.9±2.3	9.0±2.1	8.8±2.2	9.0±2.3
	治疗后1个月	5.5±1.4 [△]	6.8±1.5 ^{△*}	7.1±0.8 ^{△*}	8.5±1.4*
	治疗后3个月	4.8±1.6 [△]	6.3±1.4 ^{△*}	6.0±0.7 ^{△*}	8.0±1.5*
	治疗后6个月	3.2±1.0 [△]	5.8±1.2 ^{△*}	5.9±0.9 ^{△*}	7.5±1.2*
复发间隔时间,d	治疗前	5.2±1.8	5.1±1.6	5.3±1.7	5.02±1.6
	治疗后1个月	9.8±3.4 [△]	7.0±1.4 ^{△*}	7.4±1.3 ^{△*}	6.0±1.4*
	治疗后3个月	10.9±3.8 [△]	8.8±1.6 ^{△*}	8.9±1.5 ^{△*}	7.2±2.1*
	治疗后6个月	12.8±4.2 [△]	9.9±1.8 ^{△*}	9.6±1.5 ^{△*}	8.1±1.3*
溃疡总数,个	治疗前	8.0±2.8	8.1±2.4	8.2±2.3	7.9±2.1
	治疗后1个月	4.5±1.3 [△]	6.5±1.3 ^{△*}	6.7±1.2 ^{△*}	7.6±2.3*
	治疗后3个月	3.5±1.2 [△]	5.5±1.4 ^{△*}	5.0±1.3 ^{△*}	6.8±1.4*
	治疗后6个月	3.0±1.1 [△]	4.8±1.5 ^{△*}	4.7±1.4 ^{△*}	6.1±2.1*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与联合组比较,[△] $P<0.05$;与对照组比较,[△] $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. combination group, [△] $P<0.05$; vs. control group, [△] $P<0.05$

2.1.2 复发间隔时间的比较 4组患者治疗后复发间隔时间均有所延长,其中联合组的复发间隔时间均长于其他3组,差异具有统计学意义($P<0.05$);珍黄丸组与贝复济组的复发间隔时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但与对照组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

2.1.3 溃疡总数的比较 4组患者治疗后溃疡总数均有所减少,其中联合组的溃疡总数均少于其他3组,差异具有统计学

意义($P<0.05$);珍黄丸组与贝复济组的溃疡总数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但与对照组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

2.2 4组患者治疗有效率的比较

治疗后,联合组的有效率高于珍黄丸组和贝复济组,差异具有统计学意义($P<0.05$);珍黄丸组与贝复济组的有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但均高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。4组患者治疗有效率的比较见表2。

表2 4组患者治疗有效率的比较(例)

组别	n	显效	有效	无效	有效率,%
联合组	34	24	9	1	97.1 [#]
珍黄丸组	34	15	15	4	88.2 ^{**}
贝复济组	34	18	11	5	85.3 ^{**}
对照组	34	8	16	10	70.6
χ^2					9.848 3
P					0.019 9

注:与联合组比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$

Note: vs. combination group, * $P<0.05$; vs. control group, [#] $P<0.05$

2.3 不良反应

4组患者均未出现严重不良反应。

3 讨论

阿弗他溃疡是临床上常见的口腔黏膜疾病,病理表现为黏膜上皮细胞局限性坏死、水肿、变性,镜下可见炎细胞浸润、毛细血管扩张的炎症改变^[2]。阿弗他溃疡的发生机制尚未清楚,但大量研究表明其与机体的免疫失调相关,包括免疫细胞数目减少、T细胞亚群失调、CD4⁺/CD8⁺细胞比例失衡、免疫功能降低等。买迁等^[3]通过研究发现,消化系统慢性疾病、精神压力、喜吃辣食、家族史、便秘是复发性阿弗他溃疡的相关危险因素。目前,治疗阿弗他溃疡的方法主要为维生素B₂、西瓜霜喷雾剂、复方氯己定含漱液等药物治疗,但这些药物对重型复发性阿弗他溃疡的疗效较差^[4]。临床还采用糖皮质激素、免疫抑制剂等方法治疗阿弗他溃疡,但其副作用过大。

贝复济的主要活性成分为rb-bFGF,其功能强大,能够修复上皮细胞、真皮细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞等多种细胞成分,并可促进其再生^[5]。金南七^[6]报道,采用贝复济治疗轻型复发性口腔溃疡的有效率可达97%。rb-bFGF的主要作用机制包括以下几个方面:(1)促进成纤维细胞分泌细胞外基质及蛋白质,从而促进胶原纤维的形成;(2)促进局部毛细血管生成,从而改善局部血液循环,促进溃疡愈合;(3)促进上皮细胞、真皮细胞自身再生修复^[7]。尽管如此,rb-bFGF对重型复发性阿弗他溃疡的疗效仍然不显著。本研究中,贝复济组的有效率为85.3%,就可证明这一点。

中医认为复发性阿弗他溃疡属于口疮的一种,其病因病机与外感六淫燥火、脏腑内热盛相关,患者出现热壅血滞、瘀热互结^[8]。珍黄丸成分主要为珍珠、牛黄、三七、黄芩、猪胆汁、冰片等,其中珍珠能解毒、去腐、生肌,牛黄益肝胆、除热,三七可止血、散瘀、定痛,黄芩能清热、去火、托脓毒、生肌,猪胆汁可清热解毒、润燥消肿。有学者将珍黄丸应用于褥疮溃疡期^[9]、压疮^[10]的治疗,均取得了良好的疗效。本研究中,笔者采用珍黄丸联合贝复济,内外兼治,显著缩短了溃疡愈合时间,减少了溃疡总数,并延长了溃疡复发时间,最终达到治愈复发性阿弗

芪甲利肺胶囊辅助治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺结核病的疗效观察

李月翠*, 臧颖惠, 李成行, 陈春娇(永康市第一人民医院感染性疾病科, 浙江永康 321300)

中图分类号 R714.253;R521;R283.65

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2015)11-1541-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.11.35

摘要 目的:观察芪甲利肺胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺结核病的疗效。方法:将2012年1月—2014年9月我院收治的COPD合并肺结核病患者190例按随机数字表法分为观察组101例与对照组89例。对照组接受常规氨茶碱解痉平喘加抗结核治疗,观察组在对照组基础上联合芪甲利肺胶囊辅助治疗,每次3粒,每天3次。2周后观察患者临床症状消失情况;2月后观察痰涂片阴转、病灶吸收、空洞闭合及细胞因子变化情况。结果:治疗2周时,观察组发热、咯血、气喘、咳嗽咳痰等症状的消失率(46.1%)高于对照组(31.7%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗2个月时,观察组痰涂片阴转率(64.0%)、病灶吸收有效率(91.9%)均高于对照组(分别为48.5%、64.3%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后肿瘤坏死因子- α 、干扰素(IFN)- γ 水平均出现下降,且观察组IFN- γ 下降得更快,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:芪甲利肺胶囊辅助治疗COPD合并肺结核病具有较好的疗效。

关键词 芪甲利肺胶囊;慢性阻塞性肺疾病;肺结核病;临床疗效

Analysis of the Clinical Effects of Qijia Lifei Capsule on Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Tuberculosis

LI Yue-cui, ZANG Ying-hui, LI Cheng-hang, CHEN Chun-jiao (Dept. of Infectious Diseases, the First People's Hospital of Yongkang, Zhejiang Yongkang 321300, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the clinical effects of Qijia lifei capsule on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with tuberculosis (TB). METHODS: In total of 190 COPD patients with TB of our hospital from Jan. 2012 to Sep. 2014 were divided into experimental group (101 cases) and control group (89 cases) by random number table. Patients in control group were treated with aminophylline of anti-spasmodic and anti-TB, while the patients in experimental group were treated with aminophylline of anti-spasmodic and anti-TB plus Qijia lifei capsule 3 particles/time, 3 times/d. The disappearance of clinical symptoms was observed after 2 weeks and sputum smear negative conversion, lesions absorption, void closure and cell factors changes were observed after 2 months. RESULTS: The disappearance rate of symptoms of fever, hemoptysis, asthma, cough and expectoration in experimental group (46.1%) was higher than those of control group (31.7%) ($P<0.05$) after 2 week treatment. After two months of treatment, sputum smear negative conversion rate (64.0%) and lesions absorption efficiency (91.9%) in experimental group were higher than those of control group (48.5% and 64.3%) ($P<0.05$). The levels of TNF- α and IFN- γ were decreased in 2 groups, and IFN- γ in experimental group was faster. There was significant difference ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Adjuvant treatment with Qijia lifei capsule is an effective treatment for COPD patients with TB.

KEYWORDS Qijia lifei capsule; Chronic obstructive pulmonary disease; Tuberculosis; Clinical efficacy

他溃疡的目的,治疗的有效率达97.1%。

参考文献

- [1] 张敬,王婷婷,漆明.复发性阿弗他溃疡患者外周血中TGF- β_1 和IL-10的表达水平及其临床意义[J].实用口腔医学杂志,2014,30(1):82.
- [2] 陈筠.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.
- [3] 买迁,赵蕊,王婧娇,等.成年人复发性阿弗他溃疡致病相关因素分析[J].重庆医科大学学报,2013,38(11):1389.
- [4] 王婷婷,张新,王婧娇,等.白芍总苷和维生素B₂治疗复发性阿弗他溃疡的疗效评定[J].实用口腔医学杂志,2013,29(5):686.
- [5] 卢虹,蔡扬,刘洪静.贝复济治疗复发性口腔溃疡临床疗

效[J].贵阳医学院学报,2011,36(6):620.

- [6] 金南七.贝复济(rb-bFGF)对轻型复发性口腔溃疡(Mi-RAU)的临床疗效[J].中国医学工程,2013(12):139.
- [7] 丁杨飞.外用重组牛碱性成纤维细胞生长因子(贝复济)对复发性口腔溃疡愈合的影响[J].海峡药学,2012,24(9):170.
- [8] 彭骊苏,李敏,周红梅,等.一清胶囊治疗(热毒证)复发性阿弗他溃疡的多中心临床研究[J].实用口腔医学杂志,2012,28(6):766.
- [9] 郑秋红,张航,支英豪.珍黄丸粉治疗褥疮溃疡期25例观察[J].浙江中医杂志,2009(6):437.
- [10] 蔡惠芳.珍黄丸高膨溶壳聚糖海绵外敷在压疮中的应用[J].海峡药学,2013,25(6):233.

* 副主任医师。研究方向:感染性疾病。电话:0579-87111087。

E-mail: yklycwh@126.com

(收稿日期:2014-05-14 修回日期:2014-07-15)

(编辑:胡晓霖)