

乌体林斯治疗复发性阿弗他溃疡疗效观察及作用机制的探讨

杨金晖, 佟竟 (唐山市工人医院口腔内科, 河北 唐山 063000)

摘要:目的 评价使用乌体林斯治疗顽固性复发性阿弗他溃疡的疗效。方法 对 90 名顽固性复发性阿弗他溃疡患者随机分成 2 组, 治疗组 46 名行肌注乌体林斯注射液治疗, 对照组 44 名用口服金施尔康治疗。结果 复诊 90 名患者, 治疗期 (半年内) 疗效: 治疗组与对照组比较总间隙期延长 $P < 0.05$ 总溃疡数减少 $P < 0.05$ 。治疗后 1 年疗效: 治疗组: 42 名患者显效, 其中 31 名患者痊愈。结论 临床应用乌体林斯治疗复发性 AUR 是行之有效的治疗方法。

关键词: 复发性阿弗他溃疡; 乌体林斯; 自身免疫

中图分类号: R781.500.531

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2005)05-0428-03

Clinical effect of Utilins in treatment of stubborn RAU

YANG Jin-hui, TONG Jing (*Department of Oral Medicine, Tangshan Worker's Hospital, Tangshan 063000, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the clinical effect of Utilins in treatment of stubborn RAU. **METHOD** 90 patients of RAU were randomly divided into 2 groups, 46 patients of treatment groups were treated with Utilins, and 44 patients of control groups with multivitamin. **RESULT** The total interval of ulcer of the treatment groups was longer than control groups, The total number of ulcer of the treatment groups was less than control group, the treatment groups was the best effective in six months. After 1 year treatment,

31 cases of the treatment groups was successful cured. **CONCLUSION** Clinical application of Utilins in treatment of stubborn RAU is effective.

KEY WORDS: RAU; Utilins; autoimmunity

复发性阿弗他溃疡 (以下简称 RAU)是口腔黏膜疾病中最常见病之一,近几年来研究认为 RAU 与患者的局部和全身自身免疫反应有关,RAU 患者目前尚未有特效的治疗方案。顽固性 RAU 更加棘手。笔者试用乌体林斯注射液 (Utilins)治疗 RAU 患者 46 名。经 1 年随访,近期疗效满意,报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

90 名患者:男 32 例,女 58 例。年龄 7 ~ 68 岁。病程至少 3 个月,最长达数十年。溃疡发作周期每月 3 次以上。溃疡持续时间 5 ~ 18 d,平均 9 d。按随机数字表随机分成治疗组 46 例和对照组 44 例。

1.2 疗效评定标准

参照 2000.12 中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会第一届第三次全体会议讨论通过的 RAU 疗效评定标准。

1.2.1 评价指标 总间隙期 (d)评价时段无溃疡时间总和 (D),总溃疡数 (个)评价时段溃疡数目总和 (N)。

1.2.2 评价指标分级 I_1 ——总间隙期延长 (t 试验 $P < 0.05$); I_0 ——总间隙期无改变 (t 试验 $P > 0.05$)。 N_1 ——总溃疡数减少 (t 试验 $P < 0.05$); N_0 ——总溃疡数无改变 (t 试验 $P > 0.05$)。

1.2.3 评价标准 痊愈:口腔溃疡终止复发一年以上;显效: $I_1 N_1$;有效: $I_1 N_0$ 或 $I_0 N_1$;无效: $I_0 N_0$

1.3 试验药物及治疗方法

乌体林斯注射液 (成都金星健康药业有限公司);1 mL/次,每周 2 次。金施尔康 (中美上海施贵宝制药有限公司)。每日口服 1 片。疗程 1 个月至 2 个月。

2 结果

2.1 基线比较 治疗组基本情况如病例、性别、年龄、类型、病例、以前溃疡发作间隙时间与对照组相比是均衡的,无统计学差异,具有可比性。

2.2 治疗组 对照组,首次发作总溃疡数相比无统计学差异。

2.3 治疗组 对照组疗效评价指标分级情况

2.3.1 治疗期 (半年内)疗效见表 1。

表 1 半年内治疗组与对照组疗效比较

Tab 1 Curative effect of treatment group and control group						
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	46	12	16	12	6	40(87%)
对照组	44	2	6	10	26	18(41%)

注:治疗组与对照组相比,总间隙期延长: t 试验 $P < 0.05$,总溃疡数减少: t 试验 $P < 0.05$ 。

Note: Compared with the control group, the total interval of ulcer was prolonged, $P < 0.05$; the total number of ulcer was reduced, $P < 0.05$.

2.3.2 治疗后 1 年疗效见表 2。

表 2 1 年后治疗组与对照组疗效比较

Tab 2 Curative effect of treatment group and control group(after one year treatment)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	46	31	8	3	4	42(91%)
对照组	44	1	6	5	32	12(27%)

注:治疗组与对照组相比,总间隙期延长: t 试验 $P < 0.05$,总溃疡数减少: t 试验 $P < 0.05$ 。

Note: Compared with the control group, the total interval of ulcer was prolonged, $P < 0.05$; the total number of ulcer was reduced, $P < 0.05$.

2.4 不良反应 治疗组与对照组均未见明显的不良反应。

3 讨论

3.1 RAU 病因至今尚不明确,近年来多数学者认为该病与患者的局部及全身免疫功能有关。其依据是 RAU 患者 PBMC(外周血单个淋巴细胞)中的 CD_3 , CD_4 细胞和 NK 细胞的比例较正常人有显著降低。RAU 患者的 PBMC 经丝裂原 PHA 诱导后,其增殖能力、分泌 IL-2 和 IFN- γ 的功能及表面所表达的 IL-2 受体亦低于对照组^[1,2]。同样有学者认为 RAU 可能属于自身免疫性疾病^[3,4],因为在 RAU 患者血清中发现了抗口腔黏膜抗体。在活检标本中,口腔上皮棘层、基底层及基底膜有 IgG 沉淀^[5-7]。由于这种细胞免疫功能不足,对各种感染易感性增加,当口腔黏膜屏障的免疫防御功能失调,造成组织损害时,导致各种病毒、细菌、真菌等病原微生物的侵袭,引起局部炎症,使机体产生抗体,形成非特异性免疫,球蛋白 (IgG, IgA, IgM) 增高^[7]。致反复发病。或者由于缺乏抑制性 T 细胞,抑制活性减低,使 B 细胞失去控制而功能亢进,形成大量抗体和自身组织抗体,产生自身免疫而发病。但经过治疗病变愈合后,淋巴细胞转化率有显著升高。而体液免疫测定,患者血清中 IgG, IgA, IgM 均较正常人有显著升高。

3.2 乌体林斯注射液的主要成分是灭活的草分枝杆菌 (F. U. 36),它进入人体后能产生温和持久的作用,刺激人体自身细胞免疫机制,活化淋巴细胞。促进淋巴细胞转化、增殖,淋巴细胞受到刺激,使其释放出多种淋巴因子如:MAF, MCF, MIF, MMF 等。这些淋巴因子作用于单核巨嗜系统使之向病灶部位聚集,活化,对病原菌进行吞噬、杀灭和清除;促进 IL-2, IL-4, TNF 等各种细胞因子的产生,还可显著增强 NK 细胞活性。同时自然杀伤 (NK) 细胞也增多, B 淋巴细胞活化, IgM, IgG 趋向正常,持久地介入人体的免疫过程,机体免疫功能明显增强。这可调动机体的内因,通过机体自身调节,调整机体的免疫状态而取得疗效,能达到长期控制复发的效果。它是一种强力的主动免疫刺激剂,对免疫功能低下的多种疾病有肯定的疗效。此药无任何不良反应。我们应用该药的临床时间较短,远期疗效有待一步观察。

3.3 本组资料结果显示,乌体林斯:复诊 46 名患者,治疗期(半年内)疗效:试验组与对照组比较总间隙期延长 $P < 0.05$ 总溃疡数减少 $P < 0.05$ 。治疗后 1 年疗效:总有效为 (91%);试验组:为 27%;其中 31 名患者痊愈。

结论:临床应用乌体林斯治疗复发性阿弗他溃疡是行之有效的治疗方法。

参考文献

- [1] Sucker C, Djawari J. Recurrent episodes of ulcerative gingivostomatitis associated with cyclical neutropenia[J]. *hautarzt*, 1999, 50(7): 503.
- [2] 孙黎飞,刘海军,于光远,等.复发性口腔溃疡患者的细胞免疫功能研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2001, 17(6): 322.
- [3] Donatsky O. A lymphocyte migration study on the cell-mediated im-

munity against adult oral mucosa and streptococcal antigens in patients with recurrent aphthous stomatitis[J]. *Acta Path Microbiol. sect. c*, 1976, 84: 227.

- [4] Honma T, Saito T, Fujioka Y, *et al*. Possible role of aphthous ulceration[J]. *Oral Surg*, 1985, 59: 379.
- [5] 查能愉,郁鸿敏,陈晚英,等.间接免疫荧光法检测复发性口疮患者血清自身抗体及临床意义的探讨[J]. *现代口腔医学杂志*, 1988, 2(4): 198.
- [6] 宋国英.复发性口疮患者外周血 T 淋巴细胞亚群及 Ig 的观察. *临床口腔医学杂志*, 1993, 9(2): 76.
- [7] 祈军.复发性口腔溃疡患者 T 淋巴细胞亚群及淋巴细胞增殖力的观察[J]. *中华口腔医学杂志*, 1995, 30(5): 292.

收稿日期: 2004-02-04