

穿心莲滴丸联合金杞洁龈含漱液治疗复发性阿弗他溃疡的临床观察

杨琴秋(遂宁市第一人民医院, 四川 遂宁 629000)

摘要:目的 观察穿心莲滴丸联合金杞洁龈含漱液治疗复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcer, RAU)的疗效。方法 将 86 位 RAU 患者随机分为试验组和对照组($n=43$), 试验组使用穿心莲滴丸联合金杞洁龈含漱液治疗 RAU, 对照组仅用金杞洁龈含漱液, 2 组在治疗后的第 1, 3, 5, 7 和 10 天观察患者的疼痛程度、溃疡的愈合情况, 并进行总有效率的比较。结果 试验组在治疗后第 1, 3, 5 和 7 天的疼痛程度均低于对照组($P<0.05$); 试验组溃疡愈合时间小于对照组($P<0.05$); 治疗后第 1 天, 2 组愈合率(wound healing rate, WHR)无明显差异, 治疗后第 3 天, 试验组 WHR 大于对照组($P<0.05$); 试验组总有效率大于对照组($P<0.05$)。结论 穿心莲滴丸联合金杞洁龈含漱液能加快 RAU 愈合, 减轻疼痛, 缩短病程。

关键词: 复发性阿弗他溃疡; 穿心莲; 漱口液; 疗效

中图分类号: R285.6

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2020)15-1891-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.15.017

引用本文: 杨琴秋. 穿心莲滴丸联合金杞洁龈含漱液治疗复发性阿弗他溃疡的临床观察[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(15): 1891-1894.

Clinical Observation of Andrographis Dropping Pills Combined with Jinzhijieyin Gargle in the Treatment of Recurrent Aphthous Ulcer

YANG Qinqiu(Suining First People's Hospital, Suining 629000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the effect of *Andrographis paniculata* dropping pills combined with Jinzhijieyin Gargle in the treatment of recurrent aphthous ulcer(RAU). **METHODS** Eighty six patients with RAU were randomly divided into experimental group and control group($n=43$). Treatment of RAU with *Andrographis paniculata* dropping pills and Jinzhijieyin gargle in the experimental group, the control group only used Jinzhijieyin gargle. On the 1 st, 3 rd, 5 th, 7 th and 10 th day after treatment, the pain degree and ulcer healing were observed and the total effective rate was compared between the two groups. **RESULTS** The degree of pain in the experimental group was lower than that in the control group on the 1st, 3rd, 5th and 7 th day after treatment($P<0.05$). The healing time of ulcer in the experimental group was shorter than that in the control group($P<0.05$). On the first day after treatment, there was no significant difference in the healing rate(WHR) between the two groups. On the third day after treatment, WHR in the experimental group was higher than that in the control group($P<0.05$). The total effective rate of the experimental group was higher than that of the control group($P<0.05$). **CONCLUSION** *Andrographis paniculata* dropping pills combined with Jinzhijieyin gargle can accelerate the healing of RAU, relieve pain and shorten the course of disease.

KEYWORDS: recurrent aphthous ulcer; *Andrographis paniculata*; mouthwash; curative effect

复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcer, RAU)又称为复发性口腔溃疡。中医学里将其归为“口疮”“口疡”“口疳”等范畴。RAU 的患病率居于口腔黏膜病的首位, 人群患病率接近 20%, 多见于青壮年, 女性多于男性^[1]。RAU 具有周期性、复发性和自限性, 临床上一般表现为数量不等的、孤立的、圆形或椭圆形的浅表性溃疡。病损周围有充血红晕带, 中央凹陷, 表面覆盖黄色假膜, 疼痛明显, 即典型的“红、黄、凹、痛”4 个特征。虽然该病有不治而愈的特点, 但会不同程度妨碍患者的饮食及言语, 从而对其生活质量造成不良影响^[2]。西医治疗 RAU 取得了明显的疗

效。近年来, 越来越多的专家学者开始关注中医药治疗 RAU 的基础和临床研究。本研究首次将穿心莲滴丸联合金杞洁龈含漱液治疗 RAU, 观察其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 病例选择

随机选取 2018 年 1 月—2019 年 6 月在遂宁市第一人民医院就诊患有 RAU 的 86 位患者, 男性 42 位, 女性 44 位, 年龄在 18~40 岁[(27.8±7.4)岁]。试验组和对照组溃疡发作天数分别为(1.8±0.7)d、(2.0±0.8)d; 试验组和对照组溃疡大小(取发病在 48 h 内口腔溃疡面积最大、症状最明显者)分别为

作者简介: 杨琴秋, 女, 硕士, 主治医师

Tel: (0825)2216053

E-mail: 995621443@qq.com

(5.21±1.24) mm、(5.26±1.25) mm, 差异无统计学意义。本研究经四川省遂宁市第一人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 病例纳入标准

参照第四版《口腔黏膜病学》的诊断标准:

①口腔溃疡的病史具有反复发作的复发性、周而复始的规律性和不治而愈的自限性;②临床表现具有典型的“红、黄、凹、痛”4个特征;③身体其他部位未发生溃疡或糜烂。

1.3 病例排除标准

参照第四版《口腔黏膜病学》的排除标准:

①具有全身性疾病病史,如:贫血、克隆病、消化性溃疡、自身免疫性疾病等;②重型 RAU、白塞病;③24 h 内使用镇痛药,1 个月内使用抗菌消炎药,3 个月内全身使用肾上腺皮质激素及其他免疫抑制剂;④3 个月内吸烟、嗜酒者;⑤肿瘤患者和妊娠期妇女。

1.4 分组及用药

将患者随机分为 2 组,试验组 43 例,其中男性 22 例,女性 21 例,使用穿心莲滴丸[四川字库山制药有限公司,国药准字 Z20090358,规格:每丸重 42 mg]和金梳洁龈含漱液[四川恩威制药有限公司,国药准字 B20021009,规格:每瓶 200 mL]。对照组 43 例,其中男性 20 例,女性 23 例,仅使用金梳洁龈含漱液。

1.5 用药方法

试验组患者口服穿心莲滴丸,1 次 15 丸,1 日 3 次,并配合金梳洁龈含漱液漱口,1 次 10 毫升,1 日 3 次,含漱 1 min 后吐弃,漱后禁用清水漱口,且半小时内勿饮水和进食。对照组患者仅用金梳洁龈含漱液漱口,漱口液用量及用法与试验组相同。2 组均以治疗 7 d 为一疗程,且在治疗后的第 1, 3, 5, 7 和 10 天观察患者的疼痛程度、溃疡的愈合情况。

1.6 疗效评价指标

1.6.1 疼痛评估 采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)。在纸上划一条 10 cm 的横线,横线的一端为 0,另一端为 10,分别表示无痛和剧痛,中间部分每隔 1 cm 代表不同程度的疼痛。每位患者在治疗前及复诊时通过指示对应的数值来反应自身疼痛的程度。

1.6.2 溃疡愈合时间和愈合率(wound healing rate, WHR) 溃疡愈合时间即从溃疡开始发生到

完全愈合的持续时间。溃疡面积的计算采用透明胶片描记加称重法。测量对象选择在 48 h 内发生的口腔溃疡面积最大、症状最明显者,并记录其在口腔内的部位。利用公式计算 WHR: $WHR = (\text{初始溃疡面面积} - \text{未愈合溃疡面面积}) / \text{初始溃疡面面积} \times 100\%$ [3]。

1.6.3 总有效率 疗效评价:①显效:溃疡及临床症状基本或全部消失;②有效:溃疡缩小,临床症状好转;③无效:溃疡无明显改善或加重,临床症状无变化。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/治疗总病例数 $\times 100\%$ 。

1.6.4 不良反应 记录 2 组患者在治疗期间药品不良反应的情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析。计量资料结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 卡方检验。显著性差异水平 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

2 组患者的年龄、性别与溃疡持续时间、溃疡面积、治疗前疼痛程度之间没有显著差异。

2.2 2 组患者疼痛评估

2 组患者在治疗前和治疗后第 10 天 VAS 值差异无统计学意义。试验组在治疗后第 1, 3, 5, 7 天 VAS 值较对照组迅速下降,疼痛缓解明显。结果见表 1。

表 1 2 组患者疼痛指数(VAS 评分)比较($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

Tab. 1 Comparison of pain index(VAS score) between the two groups($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

组别	治疗前	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天	第 10 天
试验组	7.5±0.8	4.2±1.2 ¹⁾	2.3±1.3 ¹⁾	1.2±1.4 ¹⁾	0.9±1.3 ¹⁾	0.0±0.0
对照组	7.6±0.9	6.3±0.9	4.5±1.2	2.7±1.1	1.1±1.1	0.1±0.2

注:与对照组相比,¹⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with the control group, ¹⁾ $P<0.05$.

2.3 2 组患者溃疡愈合时间对比

试验组溃疡愈合时间[(4.9±2.1)d]明显小于对照组[(9.7±2.6)d],差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 2 组溃疡创面愈合率比较

治疗后第 1 天,试验组 WHR[(13.2±2.4)%]与对照组[(10.4±2.9)%]比无明显差异。治疗后第 3 天,试验组 WHR[(69.2±8.5)%]大于对照组[(45.1±6.4)%],差异具有统计学意义($P<0.05$)。由于在治疗后第 5 天,试验组溃疡面已经完全愈合,即

WHR=100%，故该时间点以后的数据不再进行统计学分析。

2.5 2组治疗后总有效率的比较

试验组总有效率明显大于对照组，差异具有统计学意义($P<0.05$)。结果见表2。

表2 2组治疗后总有效率的比较($n=43$)

Tab. 2 Comparison of total effective rate after treatment in 2 groups($n=43$)

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
试验组	27	16	0	100
对照组	16	18	9	79.1
χ^2	-	-	-	13.24
P	-	-	-	0.00

2.6 不良反应

本研究中，未观察到2组患者在治疗后出现药品不良反应。

3 讨论

目前相关诊疗指南^[4-6]指出，由于RAU病因及发病机制尚不明确，因此缺乏根治的治疗方法。现有的治疗RAU的方法大多从西医的角度出发，主要采用的是以糖皮质激素为代表的肾上腺皮质激素类药物以及以抗菌药物和(或)维生素为主的治疗方案。前者虽然能在短时间内很好地缓解局部症状，但长期大剂量使用会对身体造成不良反应，严重影响患者身心健康^[7]。后者抗菌药物的不合理运用会导致诸多不良后果，进而对患者和社会造成危害。

祖国医学认为外感六淫燥火、内伤脏腑热盛是RAU的主要病因，而心和脾胃又是RAU患者的主病之脏^[8]。在临床辨证中，阴虚火旺是RAU的常见证型之一，因此治疗RAU的一个重要治则是滋阴清热。金杞洁龈含漱液是一种以寒药为主清热解毒，温药为辅除湿辟秽的纯中药口腔清洗液，在药理和临床试验中均表现出明显的消炎、抑菌、止痛等功效^[9]。外用该药能很好地清洁暴露在口腔内的溃疡创面，去除渗出物，同时药液直接与创面接触，能最大限度保证病损局部的药物浓度，充分发挥药物作用。但是有学者研究表明^[9]，单独应用该药在治疗RAU时，需要使用较长时间(有病例多达2周)才能使主诉症状基本消失，溃疡数目、直径才得以明显减少及缩小，溃疡面无明显炎症反应。因此，较长的治疗周期也会为患者的日常生活带来不便。

穿心莲是我国传统中药，味苦性寒，具有清热解毒、消炎止痛、凉血退肿、拔毒生肌之功效。穿心莲内酯作为中药穿心莲的主要活性成分之一，具有口服易吸收、解热消炎、抗菌、抗病毒等多种药理作用。以其作为制剂高度提纯的穿心莲(内酯)滴丸不易挥发、氧化和水解，药物稳定性高，单剂量准确，同时能够在胃肠局部快速达到较高药物浓度，加速药物吸收^[10]。临床应用显示穿心莲对感染性疾病有较好的疗效，能有效调控急性炎症早期毛细血管的通透性，显著抑制肿瘤坏死因子、白介素-6等炎症介质的释放^[10]，从而抑制渗出，改善水肿，减轻炎症反应。本研究中，试验组内服穿心莲滴丸，VAS值在治疗后第1、3、5、7天较对照组下降迅速，疼痛缓解尤为明显，炎症反应也较对照组小。说明穿心莲滴丸更能有效地止痛、消炎。此外，研究表明穿心莲内酯可以通过调节体液免疫和细胞免疫来提高机体免疫力^[11]，并能显著调控血管内皮生长因子的表达，从而促进上皮细胞的生长^[12]，加速创面愈合。本研究中，观察到试验组溃疡愈合时间明显比对照组短，在治疗后第3天试验组WHR比对照组大，在治疗后第5天，试验组WHR已经达到100%，且试验组总有效率明显大于对照组。这一结果也显示出，穿心莲滴丸能激发机体内在免疫系统产生免疫应答，促进溃疡创面愈合，使病程得以缩短。

本实验也观察到，2组患者在整个治疗过程中均未出现任何与药物相关的不良反应，这与很多相关研究的结论一致^[9-14]。与内服抗菌药物、激素类等药物相比，试验组患者在服用穿心莲滴丸后未诉任何身体不适，未出现任何药物不良反应，这体现出穿心莲具有很高的生物安全性，使其有很强的临床应用价值。同时，穿心莲滴丸与传统片剂相比，起效更为迅速，服用剂量明显减少，储存携带更为方便，因此临床应用广泛。

综上所述，穿心莲滴丸联合金杞洁龈含漱液治疗RAU较单用金杞洁龈含漱液的疗效更好，能迅速减轻RAU炎症反应，明显缓解疼痛，调节机体免疫，促进溃疡愈合，缩短病程，同时未出现药物不良反应，安全性高，达到令人满意的疗效，值得在临床中推广应用。

REFERENCES

[1] GU Q S, LI X G, TIAN Y, et al. Clinical observation on

- treating RAU in the integrative medicine [J]. Clin J Chin Med(中医临床研究), 2017, 9(19): 11-13.
- [2] AL-OMIRI M K, KARASNEH J, ALHIJAWI M M, et al. Recurrent aphthous stomatitis(RAS): A preliminary within-subject study of quality of life, oral health impacts and personality profiles [J]. J Oral Pathol Med, 2015, 44(4): 278-283.
- [3] 杨琴秋. 富血小板纤维蛋白(PRF)诱导口腔软组织缺损修复再生的实验研究[D]. 泸州: 四川医科大学, 2015.
- [4] 周刚. 复发性阿弗他溃疡的诊疗指南[C]. 上海: 第十六届中国国际口腔器材展览会暨学术研讨会, 2012.
- [5] LI Y C, WEN Q. Clinical TCM diagnosis and treatment of recurrent aphthous ulcer [J]. J Hunan Univ Chin Med(湖南中医药大学学报), 2019, 39(3): 295-297.
- [6] CHENG W, CHEN S S, CHEN R S. Literature analysis of the regularity of syndromes and medication use on the treatment for recurrent aphthous ulcer in TCM [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med(辽宁中医药大学学报), 2015, 17(6): 135-138.
- [7] ZHENG T, AI H P, YAN H, et al. Clinical observation of shenling baizhu powder plus or subtraction combined with PDT in the treatment of RAU [J]. World Latest Med Inf(世界最新医学信息文摘), 2019, 19(16): 19-20.
- [8] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [9] YU S. The clinical observation of Jinzhi Jieyin gargle treatment for recurrent oral ulcers [J]. Guid China Med(中国医药指南), 2012, 10(8): 46-47.
- [10] 苏国枫. 穿心莲滴丸治疗急性慢性咽炎的临床观察[J]. 四川中医, 2014, 32(10): 172-173.
- [11] 黄晓聪. 穿心莲苦口良药善解毒[J]. 中南药学(用药与健康), 2018(2): 7-13.
- [12] ZHANG H, FANG Y S, QIU Y E, et al. Effect of *Andrographis paniculata* extract on the expression of cytokines in oral ulcer Guinea pigs [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2016, 33(9): 1134-1137.
- [13] XIA J. *Andrographis paniculata* dripping pills on observation on therapeutic effect of acute and chronic pharyngitis [J]. J Sichuan Tradit Chin Med(四川中医), 2014, 32(3): 168-169.
- [14] 刘凯. 3 种含漱液治疗单纯性牙龈炎疗效比较[J]. 中国药业, 2015, 24(9): 74-75.

收稿日期: 2019-08-18
(本文责编: 沈倩)