

辨证加祛瘀药治疗复发性口咽溃疡的 临床和实验研究

上海医科大学耳鼻喉科研究所 邱曾秀

上海医科大学眼耳鼻喉科医院检验科 庄孝珍 冯忠盈

在我们以往研究的基础上^(1,2)，注意到复发性口咽溃疡尚有许多血瘀见证。为进一步深入研究本病病因病机，从不同角度提高治疗本病的疗效，自1984年3月到1985年4月，对本病患者25例观察了辨证加祛瘀药的临床治疗效果，并对血液流变学等多项指标进行了实验研究。现报道如下：

临 床 资 料

一、研究对象

25例均为我院口腔科和耳鼻喉科口腔、咽部溃疡门诊患者，过去曾用多种中西药物长期治疗无效，不加选择地转至口咽溃疡专病门诊收治。凡咽部溃疡者常规作活组织检查，病理证实为局部粘膜慢性炎症伴坏死渗出或有肉芽形成，排除了结核及恶性肉芽肿等能引起咽部溃疡的其他疾病。本组除1例合并冠心病、2例有轻度早期高血压外，均无任何可能导致血液瘀滞的疾病存在。

二、一般资料

本组男14例，女11例。年龄22~68岁，40岁以上20例。病程1~35年，其中1~10年者16例，11~35年者9例。口咽溃疡发作频繁，每月至少一次或此起彼伏几无间隙者共21例(84%)。口腔溃疡19例，咽部溃疡3例，口腔、咽部均见溃疡者3例；口腔有少数(<5个)小溃疡者12例，口腔有多个(≥5个)小溃疡、或有大溃疡(长短径均≥0.5厘米)、或有咽部溃疡者(不论大小数量)共13例。

三、血瘀见证

本组病例溃疡局部均有固定性疼痛，溃疡面有病理性腐物覆盖或并见肉芽增生。多数病例可以见到溃疡周围粘膜暗红、隆肿或有毛细血管扩张(多见于固有口腔粘膜和腭粘膜)，舌脉充盈或曲张。部分病例舌质青紫，面色黧黑或口唇青紫。部分女性患者经量过多或过少，血色紫暗，血块大而多，经行不畅，小腹胀痛，淋漓不尽。以上各项症状表明本病明显存在血瘀证候。

四、治疗方法

1980年我们提出本病以虚为本，虚中夹实。首先应治其标，继而标本兼顾，最后转扶正为治⁽¹⁾。由于认识到本病为血瘀证，故进一步制订了清热、活血、扶正而祛瘀的分阶段治疗方案。方药选择均根据辨证。

第1阶段(治标)：清热选用凉膈散、清胃散、黄连导赤散、甘露消毒丹加减。活血祛瘀选用桃红四物汤、失笑散和丹参、葛根、地龙、鸡血藤。第2阶段(标本兼顾)：选用玉女煎、知柏地黄丸养阴清热。第3阶段(扶正为主)：选用当归补血汤、左归丸、石斛明目丸。在第2、3阶段尚需同时加祛瘀药治之。每日1剂。

局部用药：(1)四花方漱口。四花方由银花、野蔷薇花、芙蓉花、野菊花、薄荷、生甘草组成。(2)吹药调敷。吹药为自制散剂，主要由僵蚕、白花蛇舌草、冰片、丹参等组成，先漱口，后用吹药，以清茶或麻油调敷患处。在临床上可根据脏腑辨证适当加减药物。如我们清心火选用吹药1号，内有庄药人工牛黄、

黄连等；清胃火选用吹药 II 号，内有主药大黄、升麻等；清肝火选用吹药 III 号，内有主药青黛、羚羊角粉等。

对有血清铁降低者给予口服铁剂治疗。疗程至少 3 个月。

五、治疗结果

溃疡近期愈合，随访 3 个月内发作次数趋向稳定下降，停药 3 个月内无复发，评为显效者 16 例；溃疡近期愈合，随访 3 个月内仍有发作，但发作期缩短，间隙期延长，次数减少，症状减轻 50% 以上，溃疡浅小并很快愈合，评为有效者 7 例；溃疡反复发作如前，评为无效者 2 例。

实验研究

一、研究方法

血小板功能、纤溶、血液流变学指标测定均按我院已报道之方法⁽³⁾。甲皱微循环用 WS-821 型手持式微循环显微镜观察。唾液粘度测定与血浆、全血粘度测定法相同。血清铁测定采用双吡啶比色法。

二、结果

1. 血小板功能及纤溶测定：表 1 示治疗前血栓形成时间、血小板聚集时间缩短，血栓长度、血小板粘附率及纤维蛋白原含量均增加，与正常组比较，差异均显著。治疗后血小

表 1 治疗前后血小板功能和纤维蛋白原含量测定

组 别	例 数	血栓形成时间 (秒)	血栓长度 (厘米)	血小板聚集时间 (秒)	血小板粘附率 (%)	纤维蛋白原 (毫克%)
正常人对照组	55	799.27±31.82	4.04±0.48	24.27±0.90	42.90±0.97	357.00±3.31
患者组(疗前)	25	571.72±48.52 ^{△△}	5.70±0.50 [△]	12.72±0.98 ^{△△}	53.66±1.80 ^{△△}	500.72±34.57 ^{△△}
患者组(疗后)	25	972.00±69.25 ^{**}	2.35±0.32 ^{**}	20.40±0.57 ^{**}	44.70±1.21 ^{**}	403.84±16.94 [*]

注：(1) 表中数据为均值±标准误。(2) 治疗后血栓长度共测定 24 例。(3) 与正常对照组比较，[△]P<0.05，^{△△}P<0.01，与患者组(疗前)比较，^{*}P<0.05，^{**}P<0.01

板聚集时间比治疗前明显延长(P<0.05)，其余各项指标均已恢复正常。

对 ADP 诱导血小板聚集及优球蛋白溶解时间作治疗前后自身对照。以 ADP 浓度为 0.064 微克/毫升时血小板聚集 ≤ + 为正常，≥ ++ 为异常。治疗前异常者 20/25 例，治疗后 5/25 例，治疗前后比较有显著差异(P<0.001)。优球蛋白溶解时间以 90~180 分钟为正常，> 180 分钟及 < 90 分钟者为异常。治疗前异常者 9/25 例，治疗后为 2/25 例，治疗前后差异显著(P<0.05)。

2. 血液流变学测定：表 2 所测结果表明，口咽溃疡女性患者的血球压积，治疗前、后测定结果与正常女性所测者基本一致。男性患者的血球压积治疗前、后均较正常男性者显著降低，而血沉则均显著增高。全血粘度(男)、全血粘度(女)、血浆粘度和红细胞电泳时间，患者治疗前均显著高于正常人，治疗后除血浆粘

度明显降低恢复正常外，其余虽在治疗后也均显有下降，但仍均显著高于正常人。对血沉方程 K 值的测定也有类似情况，治疗前 25 例患者所测结果为 86.21±6.81(均值±标准误，下同)，显著高于 237 例正常人的 53±1.30(P<0.01)，治疗后统计 21 例为 72.86±4.25，虽较治疗前下降显著(P<0.01)，但仍显著高于正常人(P<0.01)。

3. 甲皱微循环测定：治疗前后作 18 例右手无名指甲皱微循环观察，见四种阳性表现：(1) 治疗前微血管痉挛(血管数少，显影模糊，排列紊乱，缩短，变细或粗细不均，血流缓慢) 18 例，治疗后 9 例恢复正常。(2) 治疗前微血管血液瘀滞(襻顶瘀血>20%，血色暗红，断线流态) 16 例，治疗后 12 例恢复正常。(3) 治疗前微血管异形(扭曲或扩张的异形管襻>30%) 12 例，治疗后 10 例恢复正常。(4) 治疗前微血管有渗出 6 例，出血 1 例，治疗后均恢

表 2 治疗前后血液流变学各项指标测定

组 别	血球压积(男) (%)	血球压积(女) (%)	全血粘度(男) (比)	全血粘度(女) (比)	血浆粘度 (比)	红细胞电泳时间 (秒)	血 沉 (毫米/小时)
正常人对照组	43.40±0.37	37.40±0.28	4.25±0.04	3.65±0.03	1.64±0.01	16.50±0.06	18.00±1.17
患者组(疗前)	40.50±0.67 [△]	36.36±0.43	6.81±0.27 ^{△△}	5.29±0.40 ^{△△}	1.81±0.04 ^{△△}	22.33±0.56 ^{△△}	29.40±2.37 ^{△△}
患者组(疗后)	39.57±1.01 ^{△△}	36.27±0.65	6.43±0.29 ^{*△△}	4.97±0.18 ^{*△△}	1.65±0.02 ^{**}	19.73±0.31 ^{*△△}	25.52±1.48 ^{△△}

注：(1) 表内数字为均值±标准误。(2) 测定血球压积(男)和全血粘度(男)者，正常人对照组、患者组(疗前)、患者组(疗后)均分别为120例、14例、14例；测定血球压积(女)和全血粘度(女)者均分别为117例、11例、11例；测定血浆粘度者分别为237例、25例、25例；测定红细胞电泳时间者分别为237例、23例、23例；测定血沉者分别为237例、25例、21例。(3) 与正常人对照组相比较：[△]P<0.05，^{△△}P<0.01。与治疗前相比较：^{*}P<0.05，^{**}P<0.01。

复正常。

4. 唾液粘度测定：检测 40 例正常人唾液粘度(比)为 1.538 ± 0.026 ，25 例本病患者为 2.770 ± 0.254 ，明显高于正常人($P < 0.01$)。治疗后检测 23 例，唾液粘度降至 1.750 ± 0.104 ，与正常组无显著差异。

5. 血清铁测定：检测 50 例正常人血清铁为 117.5 ± 2.35 微克%，22 例患者治疗前为 84.44 ± 6.66 微克%，明显低于正常人($P < 0.01$)。治疗后检测 21 例，为 119.84 ± 8.86 微克%，与正常组无显著差异。

讨 论

一、复发性口咽溃疡的病因及发病机制至今尚不十分明确。有认为因病毒感染、代谢障碍、维生素缺乏、内分泌异常、消化功能紊乱及精神因素引起者⁽⁴⁾。近年来较多认为系自身免疫性疾病。关于活血化瘀法治疗本病仅见少量报道^(5,6)，较全面的临床与实验研究报道尚未见到。1980 年我们曾对 18 例咽部溃疡患者作淋巴细胞转化率动态观察⁽¹⁾，发现治疗前淋转率显著低于正常，治疗后明显升高，提示细胞免疫功能低下可能是本病辨证为本虚标实的病理基础之一。1984 年又对 36 例口咽溃疡患者作舌印片脱落细胞观察⁽²⁾，发现反复发作的重症患者各项细胞学指标阳性率显著高于轻症者，治疗后各项指标明显改善，从而对认为本病病机系阴虚夹热提供了细胞学依据。

本文提出本病可见七项血瘀见证，25 例患者均有不同程度血瘀证候存在。实验研究进

步证明本病患者有以下病理生理变化：

1. 凝血与抗凝系统失调：(1) 甲皱观察见微循环障碍，血液瘀滞，间接反映口咽粘膜也可能存在同样的血管因素变化。(2) 血小板功能异常，使血小板发生不可逆的聚集，形成血小板血栓。(3) 血浆纤维蛋白原含量显著增加，同时纤溶活性降低，优球蛋白溶解时间延长，因此血液凝固。

2. 血液流变学异常：本组病人均有以上血液流变学指标异常，说明血液处于高粘聚状态，血流不畅甚则停滞瘀结，利于血栓形成。

3. 体液流变异常：25 例患者均诉口干粘热，似胶非胶。检测唾液粘度比正常人明显增高，说明唾液亦呈高粘状态。

以上研究结果证明本病属血瘀证范畴，符合血栓形成性疾病的病理生理变化。口咽粘膜局部微血管血栓形成甚至栓塞，就可能导致局部组织和细胞的变性、坏死、溃疡形成。加上细胞免疫功能低下⁽¹⁾，血清铁降低以及舌印片脱落细胞的变化⁽²⁾，又为进一步说明患者正气虚弱提供了实验依据。在此基础上就可发生继发感染、炎性渗出和增生。这些病理变化在溃疡边缘粘膜活检病理切片中均已得到证实。

二、上述研究为祛瘀法治疗本病提供了有力依据。本病因热灼肉腐而需清热祛瘀；因血流瘀滞而应活血祛瘀；因虚致瘀故要扶正祛瘀。三种祛瘀法则分阶段灵活应用，当能提高疗效。实验表明，选用当归、赤芍、川芎、丹参、红花、鸡血藤等活血祛瘀药，可以达到抑制血小板的粘附、聚集，以调节凝血与抗凝系统

功能,改善微循环和血液流变性以对抗血栓形成的目的。局部用药旨在直接改善口咽粘膜的上述病理变化以消除继发感染。通过治疗,病灶局部血流畅通,有利于渗出吸收、腐物排除及组织修复,因此溃疡才能早日愈合。

三、本病易反复发作。以上病理机制可能即为复发基础之一。各种因素作为外界刺激都会诱发以上病理生理变化。特别当患者口咽粘膜有所损伤时,更能引起以上连锁反应而发生

大溃疡,宜尽量避免。

参 考 文 献

- (1) 邱曾秀等;上海中医药杂志(4):27,1980。
- (2) 邱曾秀等;中国中西医结合研究会第二届全国会员代表大会暨学术讨论会论文摘要汇编,291页。
- (3) 蔡松年等;上海第一医学院学报8(3):197,1981。
- (4) 河本和友;耳鼻咽喉科学书。183页,东京,金原出版社,昭和51年。
- (5) 刘承煌等;临床皮肤科杂志13(1):47,1984。
- (6) 汪小惠;福建中医药(6):23,1982。

请 订 阅 下 列 杂 志

《江苏中医杂志》创刊于1956年,是综合性中医药学术刊物,国内外公开发行。本刊将在新的一年中,集三十年之办刊经验,坚持面向基层,面向临床,理论与实践相结合,更好地为中医医、教、研服务。本刊代号28—8;国外总发行:北京782信箱。每月上旬出版,定价0.45元,请速去邮局办理订阅手续。

《浙江中医杂志》历史悠久,内容丰富,文字精悍,版面活泼,提高普及兼顾,实践理论并重。切合临床实用,是临床、科研、教育的得力助手,也是中医爱好者或自学中医者的良师益友。设有名医真传、险症回春、难症释疑、临床经验交流、学术探讨、中药临床应用、治法研究、方剂运用、实验研究、医案医话、医史新获、医苑之窗等栏目,并连载古籍珍本,每年约3~4种。《浙江中医杂志》为月刊,每期定价0.40元,请向当地邮局(所)办理订阅手续。期刊代号32—11。国外读者请与中国国际图书贸易总公司(北京2820信箱)联系。期刊代号M185。

《针刺研究》是经国家科委和卫生部批准的科技性刊物(现已出版11卷)。刊登有关针灸、针麻、经络的临床观察和实验研究的专著、综述、简报和消息,以及与针灸、针麻、经络有关学科的资料综述和摘要报道,并附有英文目录和详细的英文摘要。国内外公开发行。目前已发行十多个国家和地区,本刊从1985年开始已进入美国国立卫生研究院国立医学图书馆编辑出版的《医学索引》。本刊为季刊,每期定价0.90元(包括邮寄费)欢迎广大临床、科研、教学人员订阅。国内读者请与本刊编辑部联系(北京市东直门北新仓18号)。国外读者请与北京朝内大街137号中国图书进出口总公司出口部联系。(北京第88号信箱)。

《陕西中医》杂志是中医药综合性学术期刊,创刊以来,深受国内广大读者欢迎,并发行海外13个国家

和地区,享有一定声誉。

本刊以临床实用、兼顾普及为办刊方针,以选题新颖、文章精炼为独特风格。开辟有:理论研究、临床报道、老中医经验、研究生论坛、医苑新人、难症探赜、古方今用、针灸经络、中药研制、自学园地、学术争鸣、实验研究、文献综述、医史新知等主要栏目,内容丰富,特色鲜明,为青年中医早日成才创造条件。适合广大中医药医疗、科研、教学工作者、大专院校师生,以及中医自学爱好者阅读参考。并承办中药等广告业务。本刊为月刊,公开发行。每期定价0.40元。国内读者可到各地邮政局(所)订阅,代号52—24;国外读者可与中国国际图书贸易总公司(北京2820信箱)联系订阅。代号M671。

《中医药学报》于1971年创刊,系全国发行的较有影响的综合性中医药学术刊物,以继承发扬祖国医学,振兴中医为宗旨,反映中医、中西医结合医疗、科研、教学等方面的最新成果,着重提高,兼顾普及。辟有:理论探讨、临床报道、中药研究、实验研究、医史考证、文献综述、研究生论坛、短篇报道、医案医话、自学园地等栏目,适用于广大中医及中西医结合的医疗、教学、科研人员的学习参考。本刊为16开本,56页,逢双月20日出版,定价0.55元。各地邮局均可订阅,国内代号14—44。

《中国肛肠病杂志》为全国肛肠学科(包括中医、西医、中西医结合)进行学术交流,提高学术水平的重要工具,是我国唯一的防治大肠肛门疾病的专业期刊。本杂志为季刊,每季末月出版,国内外发行,国内代号24—33。欢迎订阅,欢迎投稿。可向当地邮局订阅1987年杂志,每期定价0.6元。现尚有1984~1986年各期存书,1984、1985年每期定价0.4元,1986年每期0.6元,并有1985年精装合订本,每册5.5元(包括邮挂费),可向济南市文化西路42号本刊编辑部函购。