

口糜消配方颗粒治疗复发性口腔溃疡 48 例临床观察

许建华

(湖北民族学院附属民大医院, 湖北省恩施市土桥大道五峰山路 2 号, 445000)

摘要 **目的** 观察自拟口糜消配方颗粒治疗复发性口腔溃疡 (ROU) 的疗效。 **方法** 142 例 ROU 患者随机分为中药组 48 例, 西药组 46 例, 中西药组 48 例。中药组给予自拟口糜消配方颗粒, 每日 1 剂, 治疗 6 个月。西药组给予白芍总苷胶囊, 每次 0.6 g, 每日 3 次, 口服 6 个月; 转移因子胶囊, 每次 6 mg, 每日 3 次, 口服 1 个月; 地喹氯铵含片含服, 每次 0.25 mg, 每日 4 次, 连用 10 天。中西药组给予口糜消配方颗粒联合白芍总苷胶囊、转移因子胶囊、地喹氯铵含片 (各药用法用量及疗程同上)。各组于治疗前及治疗后 5 天、10 天评价疼痛积分 (包括自发疼痛、烧灼感、激惹痛) 及溃疡大小 (包括溃疡面积及充血面积); 于治疗后 3、6 个月及随访至 12 个月评价各组临床疗效。 **结果** 各组患者治疗后 5 天及 10 天疼痛各项评分与治疗前比较明显降低、溃疡面积明显缩小 ($P < 0.05$); 且治疗后 10 天疼痛各项评分低于治疗后 5 天 ($P < 0.05$)。中西药组及中药组治疗后 10 天疼痛评分及溃疡面积各项指标明显低于西药组 ($P < 0.05$)。中西药组及中药组治疗后 3、6、12 个月时总有效率明显高于同期西药组 ($P < 0.05$)。 **结论** 口糜消配方颗粒治疗 ROU 具有减轻溃疡周围口腔黏膜充血、止痛较快, 加速口腔溃疡面愈合, 临床疗效肯定。

关键词 复发性口腔溃疡; 口糜消配方颗粒; 白芍总苷胶囊; 视觉类比量表

复发性口腔溃疡 (ROU) 是临床最常见的口腔黏膜病, 患病率高达 20% 左右^[1]。目前病因及致病机制仍不明确, 可能与遗传、病毒、免疫功能失调、局部创伤、精神紧张、激素水平改变及维生素或微量元素缺乏有关^[2]。临床表现为口腔黏膜孤立的、圆形或椭圆形浅表性溃疡, 虽有自限性, 但周期性复发, 给患者造成了极大的痛苦。笔者采用自拟口糜消配方颗粒联合西药治疗 ROU 48 例, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《口腔黏膜病学》^[3]。全身标准: 至少有 2 次 ROU 发病史, 且病史 1 年以上, 溃疡每个月发作 > 1 次; 局部标准: 溃疡发生时间 < 2 天。

中医诊断及辨证标准参照《中医耳鼻咽喉科学》^[4] 阴虚火旺型: 口腔溃疡烂如黄豆、绿豆大小, 表面灰白, 周围黏膜颜色淡红或不红, 溃疡数量少, 不融和成片, 易反复发作, 微痛, 进食时明

显。舌红少津, 苔少, 脉细数。

1.2 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准者, 就诊前未作任何治疗; 发生部位均在颊或唇黏膜, 数量及不等; 溃疡呈圆形或椭圆形凹陷, 表面覆盖灰白色假膜, 四周充血, 局部有轻微的烧灼感。

1.3 排除标准

妊娠期妇女; 重型 ROU 患者; 白塞病患者、肿瘤患者、真菌感染者; 全身性疾病背景 (贫血、消化性溃疡、克隆病、急性感染性疾病、自身免疫性疾病等); 24 h 内使用镇痛药者; 1 个月内使用抗生素者; 3 个月内全身使用皮质类固醇、免疫抑制剂者; 3 个月内有吸烟、嗜酒史者。

1.4 一般资料

收集 2005 年 10 月至 2012 年 12 月在湖北民族学院附属民大医院中医科就诊的 ROU 患者 142 例。采用随机数字表法分为中西药组 48 例、中药组 48 例及西药组 46 例。中西药组中男 21 例, 女 27 例; 年龄 21 ~ 70 岁, 平均 (34.52 ± 2.55) 岁; 病程 6 ~ 13 年, 平均 (9.55 ± 3.22) 年。中药组中男 18 例, 女 30 例; 年龄 17 ~ 72 岁, 平均 $(35.80 \pm$

* 通讯方式: xujianhua-2009@163.com, 13227483329

2.66) 岁; 病程 5 ~ 13 年, 平均 (9.25 ± 3.43) 年。西药组中男 17 例, 女 29 例; 年龄 18 ~ 68 岁, 平均 (31.24 ± 1.99) 岁; 病程 4 ~ 13 年, 平均 (8.99 ± 4.36) 年。各组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

中药组: 给予口糜消配方颗粒, 组成: 黄芪 20 g, 当归 10 g, 蒲公英 15 g, 胡黄连 15 g, 黄芩 10 g, 生地黄 20 g, 薄荷 10 g, 石斛 10 g, 知母 10 g, 麦冬 10 g, 白芍 20 g, 大青叶 15 g, 马兰根 20 g, 甘草 6 g (广东一方中药配方颗粒制药厂, 批号 120919), 每日 1 剂, 每日分 3 次口服, 服药后 30 min 禁食水, 连用 6 个月。

西药组: 给予白芍总苷胶囊 (宁波立华制药有限公司, 国药准字 H20055058, 每粒 0.3 g, 每粒含白芍总甙不小于 104 mg) 口服, 每次 0.6 g, 每日 3 次, 连用 6 个月。转移因子胶囊 (南京新百药业有限公司, 国药准字 H20064782, 每粒 3 mg) 口服, 每次 6 mg, 每日 3 次, 1 个月后停药; 地喹氯铵含片 (武汉天元药业有限责任公司, 国药准字 H42022569, 每片 0.25 mg) 含服, 每次 0.25 mg, 每日 4 次, 连用 10 天。以上 3 种药可同时服用。

中西药组: 给予白芍总苷胶囊、转移因子胶囊、地喹氯铵含片及口糜消配方颗粒, 所有药物用法和剂量同上。

2.2 观察指标和方法

治疗前及治疗后 5 天、10 天分别统计溃疡疼痛积分 (包括自发疼痛、烧灼感、激惹痛) 及面积 (包括溃疡面积及充血面积)。疼痛程度采用视觉类比量表 (VAS) [8] 记录分值进行评定, 分轻、中、重 3 个级别, 分别计 1、2、3 分。

治疗后 3、6 个月及随访至 12 个月评价各组患者的临床疗效。

2.3 疗效判定标准

参照文献 [6] 中有关标准: 痊愈: 口腔溃疡终止复发 12 个月以上; 显效: 总间歇时间延长, 总溃疡数减少; 有效: 总间歇时间延长, 但总溃疡数未减少或总间歇时间无改变, 但总溃疡数减少; 无效: 总间歇时间及总溃疡数均无改变, 总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计学软件。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 计数资料用 χ^2 检验。同一指标的组间比较在方差齐时采用 LS_D 方法, 方差不齐时采用 t 检验, 多组单向有序资料采用成组设计多个样本比较的秩和检验 (Kruskal-Wallis 法)。

3 结果

3.1 各组患者治疗前后不同时间疼痛及溃疡面积比较

表 1 示, 各组治疗前疼痛积分及溃疡、充血面积各项比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与本组治疗前比较, 各组治疗后 5 天及 10 天疼痛各项评分明显降低、面积明显缩小 ($P < 0.05$); 与本组治疗后 5 天比较, 各组治疗后 10 天疼痛各项评分除中药组烧灼感、西药组自发疼痛及烧灼感外, 其余明显降低、面积明显缩小 ($P < 0.05$)。中西药组及中药组治疗后 10 天与西药组比较, 疼痛各项评分明显降低、面积明显缩小 ($P < 0.05$)。中西药组与中药组治疗后疼痛及面积各项同时间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 各组患者不同时间临床疗效比较

表 2 示, 6、12 个月时各组总有效率明显低于 3 个月时 ($P < 0.05$); 各组 12 个月时总有效率明显低于 6 个月时 ($P < 0.05$)。中西药组及中药组 3

表 1 各组 ROU 患者治疗前后不同时间溃疡疼痛积分及溃疡情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	疼痛积分 (分)			面积 (mm ²)	
			自发疼痛	烧灼感	激惹痛	溃疡面积	充血面积
中西药组	治疗前	48	3.12 ± 1.24	8.05 ± 4.23	9.16 ± 5.53	5.92 ± 4.99	8.66 ± 6.02
	治疗后 5 天	48	1.19 ± 1.02*	5.23 ± 4.02*	7.58 ± 5.32*	5.12 ± 4.29*	7.58 ± 7.32*
	治疗后 10 天	48	1.08 ± 1.10*△▲	3.95 ± 3.80*△▲	3.98 ± 3.03*△▲	2.26 ± 1.80*△▲	3.98 ± 6.03*△▲
中药组	治疗前	48	3.02 ± 1.04	7.86 ± 4.65	8.72 ± 4.98	6.03 ± 4.26	8.56 ± 6.05
	治疗后 5 天	48	1.20 ± 1.01*	4.07 ± 3.35*	7.62 ± 4.51*	5.02 ± 4.78*	7.62 ± 7.51*
	治疗后 10 天	48	1.16 ± 1.04*△▲	4.63 ± 5.08*▲	3.88 ± 3.02*△▲	2.39 ± 1.12*△▲	4.38 ± 8.02*△▲
西药组	治疗前	48	3.36 ± 1.56	8.12 ± 3.96	9.02 ± 5.01	5.99 ± 4.45	8.45 ± 5.89
	治疗后 5 天	46	1.71 ± 0.89*	5.22 ± 4.01*	7.37 ± 3.22*	5.18 ± 4.24*	7.37 ± 5.22*
	治疗后 10 天	46	1.92 ± 0.96*	5.86 ± 3.99*	5.99 ± 3.28*△	4.82 ± 3.63*△	7.13 ± 6.48*△

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与本组治疗后 5 天比较, △ $P < 0.05$; 与西药组治疗 10 天后比较, ▲ $P < 0.05$

表 2 各组 ROU 患者不同时间临床疗效比较 例 (%)

组别	时间	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
中西药组	3 个月	48	17 (35.42)	20 (41.67)	8 (16.67)	3 (6.24)	45 (93.76)
	6 个月	48	16 (33.33)	21 (43.75)	6 (12.50)	5 (10.42)	43 (89.58)
	12 个月	48	10 (20.83)	14 (29.17)	14 (29.17)	10 (20.83)	38 (79.17)
中药组	3 个月	48	15 (31.25)	21 (43.75)	7 (14.58)	5 (10.42)	43 (89.58)
	6 个月	48	14 (29.17)	18 (37.50)	9 (18.75)	7 (14.58)	41 (85.42)
	12 个月	48	11 (22.92)	15 (31.25)	13 (27.08)	9 (18.75)	39 (81.25)
西药组	3 个月	46	5 (10.87)	10 (21.74)	12 (26.09)	19 (41.30)	27 (58.70)
	6 个月	46	1 (2.17)	12 (26.09)	9 (19.57)	24 (52.18)	22 (47.82)
	12 个月	46	0	9 (19.57)	10 (21.74)	27 (58.70)	19 (41.30)

个月、6 个月、12 个月时总有效率明显高于同期西药组 ($P < 0.05$)；中西药组与中药组同期比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 不良反应

各组患者无明显全身不良反应发生，中西药组中 3 例出现轻度恶心、腹泻；中药组中 2 例出现轻度腹泻；西药组中 5 例出现轻度头昏痛及腹泻。以上患者均未行特殊处理，4~7 天后自行缓解。

4 讨论

ROU 中医学称之为“口疮”、“口糜”。临床以口腔黏膜溃疡、充血和疼痛为特征，有反复周期性发作的特点，患者常因疼痛影响进食而就诊。通过多年临床观察发现，ROU 患者阴虚火旺证占大多数，临床特征以口疮反复发作，溃疡多见于舌尖、舌根及两侧颊黏膜部，疮面灰白色，周围黏膜淡红色充血，伴口干、口渴不欲饮或反欲热饮，疼痛白天轻夜间重等为主症。部分患者伴有五心烦热、口干咽燥、消瘦、失眠多梦、面红盗汗，舌质多红，少苔或有裂纹，脉多细数无力。此乃久病及肾或素体不足，肝肾亏虚，至肌体精、血、津液暗耗，阴不制阳，从而导致阴虚火旺。正如《景岳全书》中指出“口疮，连年不愈者，此虚火也”，又如李东垣在《脾胃论》中所说“元气不足，而心火独盛，心火者，阴火也，起于下焦，其系于心，心不主令，相火代之旺盛”而发病。故在临床辨证施治方面，主要以扶正祛邪为主，滋阴降火、养血生肌之法治疗为辅^[1]。

口糜消颗粒中黄芪具有补气托毒、敛疮生肌之效；生地黄、当归养阴清热、补血生津通便，壮水之主，虚火自平；胡黄连清热退虚热，滋阴降火；黄芩具有清热燥湿、泻火解毒之功效，尤其善于清肺胃湿热；知母具有滋阴降火之功效，长于清下焦虚火；蒲公英、大青叶、马兰根清热解毒，消肿凉

血止血；薄荷疏散风热，利咽通窍；白芍、石斛、麦冬养血敛阴，缓中止痛，生津润肺清心火，甘草补脾益气、缓急止痛，调和诸药。诸药合用有滋阴降火、清热解毒、健脾渗湿、镇痛之功。

现代医学研究表明 ROU 与免疫功能异常有关，对本病尚无特效疗法及药物，而中西药结合治疗均优于单纯西药局部及全身治疗^[2]。本研究显示，治疗 5 天后各组均能缓解复发性口腔溃疡自发性疼痛、缩小溃疡及充血面积 ($P < 0.05$)，但组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。中西药组及中药组治疗 10 天后口腔溃疡疼痛缓解程度、溃疡及充血面积缩小均优于同期西药组 ($P < 0.05$)。各组 6、12 个月时总有效率低于本组 3 个月时，各组 12 个月时总有效率亦低于本组 6 个月时 ($P < 0.05$)，并且中西药组及中药组 3 个时间点总有效率均高于同期西药组 ($P < 0.05$)，提示随着治疗时间延长，各组总有效率均有不同程度下降，但中药组及中西药组总有效率仍高于西药组，提示口糜消配方颗粒治疗复发性口腔溃疡取得了较满意的临床疗效。

参考文献

- [1] Toche PP, Salinas LJ, Guzmán M MA, et al. Recurrent oral ulcer: clinical characteristic and differential diagnosis [J]. Rev Chilena Infectol, 2007, 24(3): 215-219.
- [2] Martinez Kde O, Mendes LL, Alves JB. Secretory a immunoglobulin, total proteins and salivary flow in recurrent aphthous ulceration [J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2007, 73(3): 323-328.
- [3] 陈谦明. 口腔黏膜病学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 57-58.
- [4] 王士贞. 中医耳鼻咽喉科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 260-262.
- [5] 徐治鸿. 中西医结合口腔黏膜病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 641-642.

- ④ 中华口腔医学会口腔黏膜病分会. 复发性阿弗他溃疡疗效评价的试行标准 ④. 中华口腔病杂志, 2002, 37 (3): 140-141.
- ⑤ 胡靖宇, 周刚. 复发性阿弗他溃疡的治疗 ④. 中国实

用口腔科杂志, 2008, 1(8): 466-469.

- ⑥ 郭兮惠, 俞亚琴, 贾涵, 等. 口腔溃疡散对复发性口腔溃疡细胞黏附分子 CD44 和 CD54 的调节作用 ④. 吉林大学学报(医学版), 2004, 30(6): 1000-1002.

Clinical Observation on Self-Made *Koumixiao Granules* for 48 Cases of Recurrent Oral Ulcers

XU Jianhua

(Minda Hospital Affiliated to Hubei Institute for Nationalities, Hubei Province 445000)

ABSTRACT Objective To observe the efficacy of self-made *Koumixiao Granules* for recurrent oral ulcers (ROU). **Methods** Totally 142 cases of ROU were randomized into the *Koumixiao Granules* group, western medicine group and integrative medicine group, with 48, 46 and 48 in each. The *Koumixiao Granules* group was given self-made *Koumixiao Granules* one dose daily for 6 months. The western medicine group was given 0.6 g of Total Glucosides of Peony Capsules 3 times daily for 6 months, 6 mg of Transfer Factor Capsules 3 times daily for one month, and 0.25 mg of Dequalinium Buccal Tablets 4 times daily for 10 days. The integrative medicine group was given self-made *Koumixiao Granules*, Total Glucosides of Peony Capsules, Transfer Factor Capsules and Dequalinium Buccal Tablets. The pain scores and ulcer sizes were evaluated before treatment and on the 5th and 10th day after treatment. The clinical efficacy was evaluated in the 3rd and 6th month after treatment and in the 12th month of follow-up. **Results** The pain scores were significantly decreased and the ulcer sizes were significantly reduced in all groups on the 5th and 10th day after treatment ($P < 0.05$), especially pain scores on the 10th day after treatment ($P < 0.05$) and pain scores and ulcer sizes in the integrative medicine group and *Koumixiao Granules* group on the 10th day after treatment as compared with the western medicine group ($P < 0.05$). The total efficacy in the integrative medicine group and *Koumixiao Granules* group was significantly higher than that in the western medicine group in the 3rd, 6th and 12th month after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Self-made *Koumixiao Granules* is effective for ROU and it can reduce the mucosal congestion, quickly remove pain and promote healing of ulcers.

Keywords recurrent oral ulcers; *Koumixiao Granules*; Total Glucosides of Peony Capsules; Visual Analog Scale

(收稿日期: 2013-11-06; 修回日期: 2013-11-25)

[编辑: 叶 晨]

欢迎订阅 2014 年《中医杂志》

《中医杂志》是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主，兼顾普及”的办刊方针，是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一，是中国中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊。2009 年被中国期刊协会评为“新中国 60 年有影响力的期刊”。2011 年和 2013 年获国家新闻出版政府奖期刊奖提名奖，并且是唯一获此荣誉的中医类期刊。2013 年被国家新闻出版总署评为“中国百强科技期刊”。

本刊主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验；临床研究、临床报道介绍中医药治疗的新方法、新成果。学术探讨、思路与方法、专家论坛、病例讨论、综述、百家园等栏目，提供最新信息与治疗方法，成为学习中医药、研究中医药，不断提高临床及研究水平的良师益友。2014 年《中医杂志》从内容、版式、纸张多方面进行调整以更好地满足读者的需要。

《中医杂志》为半月刊，2014 年改为国际标准大 16 开本，每月 2 日和 17 日出版，每期 15.00 元。读者可以到全国各地邮局办理订阅手续（邮发代号：2-698），也可以与本刊读者服务部联系邮购，邮购免邮费。电话：010-64035632。国外发行：中国国际图书贸易总公司（北京 399 信箱，邮编：100044，代号：M140）。本社地址：北京市东直门内南小街 16 号，邮编：100700，网址：http://www.jtcm.net.cn。