

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.02.014

黄芩漱口液预防系统性红斑狼疮活动期患者口腔真菌感染临床观察

章伟明^{*}, 郑红霞²

(1. 杭州市第一人民医院, 浙江省杭州市上城区浣纱路 261 号, 310006; 2. 浙江省中西医结合医院)

摘要 目的 观察黄芩漱口液对使用糖皮质激素的系统性红斑狼疮 (SLE) 活动期患者口腔真菌感染的预防及治疗作用。方法 将 90 例接受糖皮质激素治疗的活动期 SLE 患者随机分为漱口液组、小苏打组与对照组, 每组 30 例。在接受糖皮质激素治疗开始同时, 漱口液组加用黄芩漱口液, 小苏打组加用 2.5% 碳酸氢钠, 对照组用生理盐水, 各组均饭后漱口, 每日 3 次。在糖皮质激素治疗期间观察 3 组患者口腔真菌感染发生率, 并记录真菌感染出现天数及治愈天数。结果 漱口液组口腔真菌感染发生率 6.7%, 小苏打组为 13.3%, 对照组为 36.7%, 漱口液组、小苏打组口腔真菌感染发生率均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。漱口液组与小苏打组真菌感染出现时间均晚于对照组, 治愈天数均少于对照组 ($P < 0.05$); 且漱口液组真菌感染出现时间晚于小苏打组, 治愈天数亦少于小苏打组 ($P < 0.05$)。结论 黄芩漱口液能有效防治 SLE 活动期患者使用糖皮质激素期间的口腔真菌感染。

关键词 系统性红斑狼疮; 口腔真菌感染; 黄芩漱口液

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是一种全身多系统受损的自身免疫性疾病, 由于疾病本身及患者糖皮质激素的大量使用, 患者极易出现口腔感染, 而口腔感染容易导致肺部感染。目前国内外临床研究显示, 感染及其引发的严重并发症一直是引起 SLE 患者死亡的首位原因^[1-2]。我们自制黄芩漱口液用于 SLE 患者口腔真菌感染的预防及治疗, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

SLE 西医诊断符合 1982 年美国风湿病学会修订的 SLE 诊断标准^[3]。根据系统性红斑狼疮病变活动指数 (SLEDAI) 积分判断病情, ≥ 5 分为活动期, ≤ 4 分为静止期^[4]。口腔黏膜有白斑, 和 (或) 咽拭子培养真菌阳性患者为口腔真菌感染。

1.2 纳入标准

符合 SLE 的西医诊断标准; 病情判断为活动期; 入选病例观察 1 周无感染的临床与实验室证据; 患者年龄 ≤ 50 岁。

1.3 排除标准

妊娠期、哺乳期女性或近期准备妊娠者; 精神病患者; 合并有多脏器功能衰竭者。

1.4 一般资料

选择 2005 年 1 月至 2010 年 1 月浙江省中西医结合医院风湿免疫科病房接受大剂量糖皮质激素治疗的活动期 SLE 女性患者 90 例, 按随机数字表法分为漱口液组、小苏打组、对照组各 30 例。各组年龄、病程、SLEDAI 积分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。具体见表 1。

表 1 各组 SLE 患者年龄、病程、SLEDAI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	病程 (月)	SLEDAI (分)
对照组	30	34.4 $\pm$ 11.6	98.6 $\pm$ 14.8	11.2 $\pm$ 5.3
小苏打组	30	35.3 $\pm$ 10.1	91.9 $\pm$ 26.5	10.5 $\pm$ 3.8
漱口液组	30	33.3 $\pm$ 9.8	96.6 $\pm$ 23.2	11.1 $\pm$ 4.5

2 方法

2.1 治疗方法

90 例 SLE 活动期患者均接受甲基强的松龙针 (Pfizer Manufacturing Belgium NV 生产, 批号 209345) 500 mg/d 连续 3 天冲击治疗为 1 个疗程, 隔 10 天后接受第 2 个疗程的冲击治疗, 两次疗程

* 通讯作者: zhangweiming11@21cn.com, 13588802679

冲击间期及两次疗程冲击结束均改口服强的松片 (浙江仙琚制药股份有限公司生产, 批号 1304118) 0.5 mg/(kg·d), 口服半年再根据病情逐渐减量。

从糖皮质激素开始使用时, 漱口液组患者使用黄芩漱口液 (浙江省中西医结合医院院内制剂, 药物组成: 黄芩片 30 g, 玄参 30 g, 甘草 30 g, 防风 30 g, 由制剂室统一煎成浓汤 500 ml 漱口。小苏打组患者使用 2.5% 碳酸氢钠漱口。对照组患者使用生理盐水漱口。嘱患者每次含 30 ml 漱口液在口腔中停留 30~60 s, 头后仰保留 5~10 s, 使漱口液在口腔均匀分布, 之后吐出。饭后漱口, 每日 3 次。连续预防使用 2 个月。

若 2 个月内出现口腔真菌感染, 但无真菌感染症状, 可再联用制霉菌素甘油涂抹白斑处, 直到口腔白斑消失, 真菌涂片结果阴性。若出现口腔真菌感染伴发热、咳嗽等真菌感染症状可联合大扶康 (美国辉瑞公司生产; 批号 A103006) 0.4 g 静脉滴注, 每日 1 次, 治疗 2 周。

2.2 观察指标及方法

每日观察口腔黏膜有无白斑, 每隔 2 天用咽拭子刮取涂片送检。真菌培养共送检 20 次。若有真菌感染则记录出现天数及治愈天数, 并计算治疗 2 个月内各组真菌感染发生率。

2.3 统计学方法

应用 SPSS 11.5 软件进行统计分析, 计数资料发生率比较采用 χ^2 检验; 计量资料以均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两样本 t 检验。

3 结果

3.1 各组患者口腔真菌感染发生率比较

治疗期间各组患者发生口腔真菌感染例数分别为漱口液组 2 例 (6.7%), 小苏打组 4 例 (13.3%), 对照组 11 例 (36.7%)。漱口液组、小苏打组感染发生率均较对照组低 ($P < 0.05$), 漱口液组与小苏打组感染发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 各组患者口腔真菌感染发生天数及治愈天数比较

表 2 示, 漱口液组、小苏打组患者口腔真菌感染均晚于对照组 ($P < 0.05$); 且漱口液组口腔真菌感染晚于小苏打组 ($P < 0.05$)。口腔真菌感染发生后联合制霉菌素甘油或大扶康治疗后, 漱口液组、小苏打组治愈时间均较对照组短 ($P < 0.05$); 且漱口液组较小苏打组治愈时间短, 差异有统计学

意义 ($P < 0.05$)。

表 2 各组 SLE 患者口腔真菌感染出现天数及治愈时间比较 ($\bar{d}, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	感染出现天数	感染治愈天数
对照组	11	16.11 $\pm$ 4.57	12.30 $\pm$ 1.83
小苏打组	4	21.94 $\pm$ 4.66*	9.64 $\pm$ 1.58*
漱口液组	2	48.33 $\pm$ 2.46* Δ	6.67 $\pm$ 1.97* Δ

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$; 与小苏打组比较, $\Delta P < 0.05$

4 讨论

SLE 是累及全身多系统的自身免疫性疾病, 病程长, 活动期与静止期交替反复, 长疗程大剂量免疫抑制治疗导致人体免疫功能低下。SLE 疾病本身和感染是 SLE 最常见的死因^[1], 早期的研究发现约 50% 以上的 SLE 患者死于疾病活动^[2], 而近几年的研究显示疾病本身的致死率逐渐下降, 而感染的致死率无明显变化^[3-5]。我们发现呼吸道感染在 SLE 患者中最为常见, 继而是皮肤感染, 共占所有感染患者的 73.8%^[6]。

中医学认为肺主气, 司一身之皮毛、肌表, 为人之藩篱。肺又为“娇脏”, 喜润而恶燥, 不耐寒热, 易被邪侵。外邪侵袭肺卫, 多由口鼻而入。口腔感染是导致肺部感染最直接的途径之一。黄芩漱口液方中黄芩清热燥湿, 凉血解毒, 主治上呼吸道感染、肺热咳嗽等症。玄参具有清热凉血、解毒、滋阴的功效。甘草具有抗炎、抗病毒等作用^[7]。防风用于风寒感冒症见发热恶寒、头痛、身痛, 以及风热感冒症见发热恶寒、目赤、咽痛等症。本研究结果显示, 黄芩漱口液能降低活动期的 SLE 患者在使用糖皮质激素期间口腔真菌感染的发生率, 并且缩短了感染发生后抗生素使用的天数, 证明黄芩漱口液可有效预防 SLE 患者口腔真菌感染, 可广泛运用于临床。

参考文献

- [1] Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 5-year period. A multicenter prospective study of 1000 patients. European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus [J]. Medicine (Baltimore), 1999, 78(3): 167-175.
- [2] Mok CC, Lee KW, Ho CT, et al. A prospective study of survival and prognostic indicators of systemic lupus erythematosus in a southern Chinese population [J]. Rheumatology (Oxford), 2000, 39(4): 399-406.
- [3] Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised cri-

- teria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheum, 1982, 25(11) : 1271 - 1277.
- [4] Hay E, Gordon C, Emery P, et al. Assessment of lupus: where we are now? [J]. Ann Rheum Dis, 1993, 52(3) : 169-172.
- [5] Ginzler EM, Diamond HS, Weiner M, et al. A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. I. Entry variables as predictors of prognosis [J]. Arthritis Rheum, 1982, 25: 601-611.
- [6] Marcos M, Fernandez C, Soriano A, et al. Epidemiology and clinical outcomes of bloodstream infections among lupus patients [J]. Lupus, 2011, 20(9) : 965-971.
- [7] Weng CT, Lee NY, Liu MF, et al. A retrospective study of catastrophic invasive fungal infections in patients with systemic lupus erythematosus from southern Taiwan [J]. Lupus, 2010, 19(10) : 1204-1209.
- [8] Chen HS, Tsai WP, Leu HS, et al. Invasive fungal infection in systemic lupus erythematosus: an analysis of 15 cases and a literature review [J]. Rheumatology (Oxford), 2007, 46(3) : 539-544.
- [9] Kim HJ, Park YJ, Kim WU, et al. Invasive fungal infections in patients with systemic lupus erythematosus: experience from affiliated hospitals of Catholic University of Korea [J]. Lupus, 2009, 18(7) : 661-666.
- [10] 陶筱娟, 郑红霞, 于健宁, 等. 从肺论治降低系统性红斑狼疮感染率的临床研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(1) : 33-36.
- [11] 刘丽萍, 任翠爱, 赵宏艳. 甘草酸的免疫调节作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(6) : 272-276.

Clinical Observation on *Huangqin Mouthwashes* for Prevention of Oral Fungal Infection in Systemic Lupus Erythematosus Patients

ZHANG Weiming¹, ZHENG Hongxia²

(1. Hangzhou First People's Hospital, Zhejiang Province 310006; 2. Integrated Chinese and Western Medicine Hospital of Zhejiang Province)

ABSTRACT Objective To observe the preventive and therapeutic effect of *Huangqin* (*Radix Scutellariae*, 黄芩) Mouthwashes on oral fungal infection in active systemic lupus erythematosus (SLE) patients who received glucocorticoid therapy. **Methods** Ninety active SLE patients who received glucocorticoid therapy were randomized into the mouthwashes group, soda water group and control group, with 30 in each. Three groups were given mouthwashes with *Huangqin Mouthwashes*, 2.5% sodium bicarbonate, and normal saline respectively after three meals while received glucocorticoid therapy. The incidence of oral fungal infection was observed during treatment. The days of fungal infection and its healing days were recorded. **Results** The incidence of oral fungal infection was 6.7%, 13.3% and 36.7% in the mouthwashes group, soda water group and control group respectively. Comparing with the control group, the incidence of oral fungal infection in the mouthwashes group and soda group was significantly decreased ($P < 0.05$). Comparing with the control group, the occurrence of fungal infection was later and the healing time was shorter in the mouthwashes group and soda water group ($P < 0.05$), especially in the mouthwashes group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Huangqin Mouthwashes* is effective in preventing and treating oral fungal infection in active SLE patients who received glucocorticoid therapy.

Keywords systemic lupus erythematosus; oral fungal infection; prevention and treatment

(收稿日期: 2013 - 08 - 21; 修回日期: 2013 - 10 - 09)

编辑: 焦 爽