

中药汤剂联合西药治疗儿童复发性口腔溃疡脾胃积热证临床研究

乐芳波, 张丹萍, 郑凤蕾

宁波口腔医院北仑分院综合科, 浙江 宁波 315800

【摘要】目的: 观察中药汤剂联合西药治疗儿童复发性口腔溃疡(ROU)脾胃积热证的临床疗效。**方法:** 将124例ROU脾胃积热证患儿按随机数字表法分为治疗组64例与对照组60例, 对照组给予常规西药治疗, 治疗组在对照组基础上给予中药汤剂治疗。评估2组临床疗效、症状改善时间、复发率及治疗前后中医证候积分、免疫功能指标。**结果:** 治疗组治疗总有效率96.88%, 高于对照组85.00% ($P < 0.05$)。治疗前, 2组中医证候积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2组中医证候积分低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后疼痛消失时间、溃疡愈合时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平平均升高 ($P < 0.05$), CD8⁺水平平均降低 ($P < 0.05$), 且治疗组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组 ($P < 0.05$), CD8⁺水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组复发率6.45%, 低于对照组23.53% ($P < 0.05$)。**结论:** 中药汤剂联合西药治疗儿童ROU脾胃积热证疗效确切, 可减轻患儿临床症状, 促进溃疡愈合, 提高患儿机体免疫力, 减少复发率。

【关键词】 复发性口腔溃疡; 儿童; 脾胃积热证; 中药汤剂; 中医证候积分; 免疫功能

【中图分类号】 R781.5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2023) 07-0138-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.07.028

Clinical Study on Chinese Medicine Decoction Combined with Western Medicine for Recurrent Oral Ulcer in Children with Accumulated Heat in the Spleen and Stomach Syndrome

LE Fangbo, ZHANG Danping, ZHENG Fenglei

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Chinese medicine decoction combined with western medicine for recurrent oral ulcer (ROU) in children with accumulated heat in the spleen and stomach syndrome. **Methods:** A total of 124 cases of children with ROU with accumulated heat in the spleen and stomach syndrome were divided into the treatment group and the control group according to the random number table method, with 64 and 60 cases in each group respectively. The control group was treated with routine western medicine, and the treatment group was additionally treated with Chinese medicine decoction based on the treatment of the control group. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and immune function indexes before and after treatment as well as the clinical effects, improvement time of symptoms and recurrence rates were evaluated in the two groups. **Results:** The total effective rate was 96.88% in the treatment group, higher than that of 85.00% in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of TCM syndrome scores between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, TCM syndrome scores in the two

【收稿日期】 2021-08-10

【修回日期】 2023-01-28

【作者简介】 乐芳波 (1981-), 女, 主治医师, E-mail: 837859779@qq.com。

groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the score in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of pain and the healing time of ulcer in the treatment group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4^+/CD8^+$ between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, and $CD4^+/CD8^+$ in the two groups were increased ($P < 0.05$), and the $CD8^+$ levels were decreased ($P < 0.05$); the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, and $CD4^+/CD8^+$ in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the $CD8^+$ level was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The recurrence rate was 6.45% in the treatment group, lower than that of 23.53% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Chinese medicine decoction combined with western medicine has a definite effect on the treatment of children with ROU with accumulated heat in the spleen and stomach syndrome, which can alleviate the clinical symptoms of children, promote ulcer healing, improve the immunity of children, and reduce the recurrence rate.

Keywords: Recurrent oral ulcer; Children; Accumulated heat in the spleen and stomach syndrome; Chinese medicine decoction; Traditional Chinese medicine syndrome scores; Immune function

复发性口腔溃疡(ROU)是儿科门诊常见疾病,多指周期复发的口腔黏膜局限性溃疡损害。常见食欲减退或拒食、烦躁及哭闹表现,且有复发性、周期性、自限性特点,严重影响患儿营养摄入、学习及生活^[1]。目前西医多采取对症治疗及补充维生素治疗,虽能有效缓解症状,但儿童 ROU 病因较复杂,多数患儿治愈后病情易复发,迁延难愈,远期疗效不甚满意。ROU 归属于中医复发性口疮范畴,以脾胃不和、火热内郁为主要病机,脾胃积热型为常见证型,中医辨证施治具有独特优势^[2]。笔者采用中药汤剂联合西药治疗儿童 ROU 脾胃积热证,取得较为满意的效果,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《复发性阿弗他溃疡诊疗指南(试行)》^[3]中 ROU 的诊断标准。口腔黏膜各部位反复出现单个或多个、圆形或椭圆形浅表性溃疡,且溃疡中央凹陷,表面覆盖黄色假膜,周围红晕带,疼痛明显。

1.2 辨证标准 符合《中医儿科常见病诊疗指南》^[4]中复发性口疮及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中脾胃积热证的辨证标准。主症:上颚、颊内、齿龈、唇角等处黏膜破损溃烂,呈圆形或椭圆形,色黄或白,溃疡较深,大小不一,部分融合成

片,甚则满口糜烂,边缘鲜红,灼热疼痛;次症:口臭,恶进饮食,涎多黏稠,小便短赤,大便秘结,面赤唇红,或伴身热,烦躁不安;舌红苔黄,脉数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄 3~14 岁;口腔溃疡发病史 ≥ 2 次;近 4 周内未曾接受任何相关治疗;患儿法定监护人知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 白塞病、创伤性溃疡、癌性溃疡等;合并消化性溃疡、严重贫血、自身免疫性疾病等可诱发 ROU 的其他疾病;3 个月内曾使用免疫抑制剂或皮质类固醇药物,近期使用消炎药或抗生素,24 h 内曾使用镇痛药;合并精神疾病及肝肾功能不全者。

1.5 一般资料 选取 2019 年 4 月—2021 年 4 月期间宁波口腔医院北仑分院收治的 124 例 ROU 脾胃积热证患儿为研究对象,以随机数字表法分为治疗组 64 例与对照组 60 例。治疗组男 29 例,女 35 例;年龄 4~13 岁,平均 (7.12 ± 2.56) 岁;病程 3~12 个月,平均 (7.08 ± 1.14) 个月;本次溃疡时间 1~4 d,平均 (2.34 ± 0.45) d。对照组男 27 例,女 33 例;年龄 4~14 岁,平均 (7.36 ± 2.60) 岁;病程 3~10 个月,平均 (6.72 ± 1.40) 个月;本次溃疡时间 1~3 d,平

均(2.02±0.50) d。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 予常规西药治疗。口服复合维生素B片(山西太原药业有限公司,国药准字H14021767,规格:10 mg×100片),每次1片,每天3次。口服维生素C片(华中药业股份有限公司,国药准字H42020614,规格:0.1 g×100片),每次0.1 g,每天3次。病情严重则在患处涂抹地塞米松片(广东南国药业有限公司,国药准字H44024618,规格:0.75 mg)粉末,每次0.75 mg,每天2~3次。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予中药汤剂治疗。处方:石膏30 g,焦栀子、广藿香、茯苓各10 g,防风、陈皮、清半夏、姜竹茹、麸炒枳实各6 g,炙甘草3 g。随症加减:口腔红肿明显加天冬10 g;口腔疼痛明显加当归、赤小豆各10 g;纳差加炒神曲、炒麦芽各10 g;尿少甚加滑石、车前子各9 g;大便秘结甚加生大黄、玄明粉各9 g。每天1剂,取

1 200 mL清水煎煮30 min,取汁80~240 mL,4~5岁每次40 mL,6~10岁每次80 mL,11~14岁每次120 mL,每天2次。

2组均以7 d为1个疗程,治疗1个疗程。服药期间禁食辛辣、腥膻、油腻、生冷饮食。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候积分。根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中复发性口疮脾胃积热证症状量化分级标准对2组治疗前后中医证候进行评分,评估内容及评分标准见表1、表2,总分0~45分,分值越高症状越重。③记录2组疼痛消失时间、溃疡愈合时间。④免疫指标。治疗前后采集2组患儿指尖血或肘静脉血3 mL,以3 000×g转速离心处理后,分离血清,用德国Partec公司生产的流式细胞仪测定其外周血T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)水平,计算CD4⁺/CD8⁺。⑤复发率。疗程结束后对2组治疗有效患者随访6个月,统计2组溃疡复发情况。

表1 复发性口疮脾胃积热证主症量化分级标准

主症	无(0分)	轻(2分)	中(4分)	重(6分)
溃疡面积	无	溃疡直径<3 mm	溃疡直径3~5 mm	溃疡直径>5 mm
溃疡疼痛	无	微疼	稍明显,不影响进食	明显,影响进食
水肿情况	无	局限于溃疡处	局部色淡白,边缘微高起	整个病损明显水肿高起,色白
充血情况	无	微红	深红	紫红
烧灼感	无	微有	似水烫过感	需含冷水

表2 复发性口疮脾胃积热证次症量化分级标准

次症	无(0分)	轻(1分)	中(2分)	重(3分)
口臭	无	轻微	近旁可闻及	口臭令人难近
饮食	正常	食欲稍降,食量≥原来食量1/2	食欲明显下降,食量<原来食量1/2	拒食
流涎	无	偶有	时有,涎液黏稠	经常,涎液黏稠
小便	正常	尿色偏黄,尿量或次数不变	尿色黄,尿量或次数减少	尿色深黄,尿量或次数明显减少
大便	正常	每日一行,便干	数日一行,便干	需用药通便

3.2 统计学方法 采用SPSS21.0统计学软件处理数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2组间比较采用成组 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用非参数检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]拟定。痊愈:溃疡愈合,临床症状基本消失,疗效指数减少>95%;显效:溃疡面积愈合>2/3,临床症状明显缓解,疗效指数减少70%~95%;有效:溃疡面积愈合>1/3,临床症状有好转,疗效指数减少30%~69%;无效:溃疡面积无缩

小,症状无改善或加重,疗效指数减少<30%。疗效指数=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分×100%。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表3。治疗组治疗总有效率96.88%,高于对照组85.00%($P<0.05$)。

表3 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	64	31(48.44)	21(32.81)	10(15.63)	2(3.13)	62(96.88)
对照组	60	19(31.67)	20(33.33)	12(20.00)	9(15.00)	51(85.00)
χ^2 值						5.402
P 值						0.020

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表4。治疗前,2组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组中医证候积分均降低($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)				分
组别	时间	例数	中医证候积分	
治疗组	治疗前	64	32.95±5.16	
	治疗后	64	11.76±3.38 ^②	
对照组	治疗前	60	31.07±6.21	
	治疗后	60	17.25±4.47 ^①	

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.4 2组疼痛消失及溃疡愈合时间比较 见表5。治疗组疼痛消失时间、溃疡愈合时间均短于对照组($P<0.05$)。

表5 2组疼痛消失及溃疡愈合时间比较($\bar{x}\pm s$)				d
组别	例数	疼痛消失时间	溃疡愈合时间	
治疗组	64	3.19±0.47 ^①	5.08±0.34 ^①	
对照组	60	4.55±0.62	6.25±0.45	

注:①与对照组比较, $P<0.05$

4.5 2组治疗前后CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较 见表6。治疗前,2组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均升高($P<0.05$),CD8⁺水平均降低($P<0.05$),且治疗组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组($P<0.05$),CD8⁺水平低于对照组($P<0.05$)。

表6 2组治疗前后CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗组	治疗前	64	61.41±10.85	30.17±6.23	36.77±8.10	0.82±0.17
	治疗后	64	68.70±7.16 ^{①②}	38.52±4.48 ^{①②}	28.43±5.25 ^{①②}	1.38±0.26 ^{①②}
对照组	治疗前	60	60.98±10.64	29.83±6.09	36.54±7.92	0.79±0.15
	治疗后	60	64.56±8.28 ^①	34.51±5.87 ^①	32.10±6.64 ^①	1.17±0.23 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.6 2组复发率比较 治疗组复发率6.45%(4/62),低于对照组23.53%(12/51)($\chi^2=6.714$, $P=0.010$)。

5 讨论

儿童口腔黏膜娇嫩,血管较为丰富,因此小儿ROU发病率与成人比较相对较高,若不能及时有效治疗,极易影响患儿饮食与语言功能,影响其生长发育。目前临床治疗ROU主要优先考虑补充维生素,通过促进受损血管内皮细胞、破损皮肤及黏膜修复生长,防止伤口感染与恶化,同时调节免疫力,保护细胞内叶酸转移与贮存而达到加速溃疡愈合、延长间歇期及减少复发的目的。但西药仅限于对症治疗缓解疼痛、控制感染,并不能有效改善疾病所伴随的其他全身不适症状,不能有效预防疾病复发,因此整体治疗效果欠佳^[6]。近年来,中医药治疗小儿ROU显示出明显优势,在改善患儿症状体征、缩短病程、延长复发期、降低复发风险方面均取得满意效果^[7]。

ROU归属于中医复发性口疮范畴。因小儿脏腑娇嫩,脾常不足,脾胃功能失调,中焦湿浊蕴结,日久生热,火热之邪循经上扰,熏灼口腔,黏膜腐蚀而发病,病位在口舌,与心、脾胃、肾等脏密切相关。病机在于脾胃不和、火热内郁,治疗应坚持清泻积热、调理脾胃的原则。本研究中药汤剂主要由泻黄散与温胆汤合制而成。泻黄散重用防风为君,升发脾阳,清热解表;臣以广藿香入脾胃和中,助防风疏散伏火,调畅脾胃;栀子可清心泻脾,泻火除烦;石膏可清热凉胃,泻火除烦,栀子、石膏共为佐药,合用可解蕴积之热,清降不伤脾胃之阳,共奏清上彻下之功效;以甘草为使,泻火和中,调和诸药。温胆汤以竹茹、枳实为君,竹茹可清脾胃之热,枳实可泻下焦之热;半夏、陈皮为臣,半夏可助竹茹和胃降逆,下气止呕,半夏与

陈皮合用,可健脾燥湿,理气和胃;佐以茯苓健脾理气,淡渗湿邪;使以甘草补益脾气,调和诸药。两方合用共奏下调脾胃气机、清泻脾胃邪热之效。本研究结果显示,治疗组临床总有效率高于对照组,中医证候积分低于对照组,且治疗组疼痛消失时间、溃疡愈合时间短于对照组,提示中药汤剂联合西药治疗小儿 ROU 脾胃积热证疗效显著,可促进患儿临床症状体征改善及溃疡愈合。现代药理学研究表明,防风多糖能有效刺激巨噬细胞释放细胞因子,调节免疫功能^[8];藿香醇能有效抑制细胞免疫、缓解胃肠平滑肌痉挛,促进胃酸分泌^[9];陈皮中挥发油成分具有防溃疡、抗过敏、刺激胃肠道平滑肌、扩张支气管及抗变态炎症等作用^[10];茯苓多糖能有效抗菌,还能减少胃酸分泌,预防幽门结扎所致溃疡^[11]。本研究结果显示,治疗后治疗组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组,CD8⁺水平低于对照组,说明中药汤剂联合西药治疗小儿 ROU 脾胃积热证可提高患儿机体免疫力。此外,治疗组口腔溃疡复发率显著低于对照组,分析原因可能与中药汤剂可提高患儿机体免疫力有关。

综上所述,针对儿童 ROU 脾胃积热证采取中药汤剂联合西药治疗可提高治疗效果,改善临床症状体征,加速溃疡愈合,并能提高患儿机体免疫功能,减少复发率。

[参考文献]

- [1] MA P T, WU N N, PEI R. Effect of Kangfuxin liquid combined with Garlicin Capsules in treatment of children with recurrent oral ulcer and on immune regulation[J]. Shanghai Journal of Stomatology, 2018, 27(5): 526-529.
- [2] 杨光,尹雪莲,马东杰,等. 健脾清胃汤联合氧化电位水含漱治疗复发性口腔溃疡临床疗效及安全性评估[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(5): 245-248.
- [3] 中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会,中华口腔医学会中西医结合专业委员会. 复发性阿弗他溃疡诊疗指南(试行)[J]. 中华口腔医学杂志, 2012, 47(7): 402-404.
- [4] 中华中医药学会. 中医儿科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012: 34.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 333-337.
- [6] 夏东芳. 甘草泻心汤配合西药治疗复发性口腔溃疡临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(12): 59-61.
- [7] 方健,胡具雄. 清心脾颗粒治疗小儿口疮心脾实热证63例临床观察[J]. 中医儿科杂志, 2018, 14(3): 43-46.
- [8] 辛国,李鑫,黄晓巍. 防风化学成分及药理作用[J]. 吉林中医药, 2018, 38(11): 89-91.
- [9] 马川,彭成,李馨蕊,等. 广藿香化学成分及其药理活性研究进展[J]. 成都中医药大学学报, 2020, 43(1): 75-83.
- [10] 黄秀芳,庾国桢,童晶晶. 基于网络药理学分析陈皮的药理作用机制[J]. 中成药, 2019, 41(12): 3038-3045.
- [11] 邓桃妹,彭代银,俞年军,等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2020, 51(10): 116-130.

(责任编辑:钟志敏)