

线香灸联合泻脾散加减治疗心脾积热型复发性口腔溃疡临床研究

元志昌¹, 刘伟¹, 程杰²

1. 台州市中医院口腔科, 浙江 台州 318001; 2. 台州市中医院中医科, 浙江 台州 318001

[摘要] 目的: 观察线香灸联合泻脾散加减治疗心脾积热型复发性口腔溃疡的临床疗效。方法: 采用随机数字表法将 89 例心脾积热型复发性口腔溃疡分为对照组 44 例与观察组 45 例。2 组均给予基础治疗, 对照组联用泻脾散加减治疗, 观察组在对照组基础上给予线香灸治疗, 2 组均治疗 7 d。比较 2 组临床疗效、溃疡愈合时间、溃疡复发率; 比较 2 组治疗前后中医证候评分、溃疡面积、视觉模拟评分法 (VAS) 评分及血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、可溶性白细胞介素 2 受体 (sIL-2R) 水平; 比较 2 组治疗前后唾液奈瑟菌、链球菌、韦荣氏菌及表皮生长因子 (EGF) 水平。结果: 观察组总有效率 97.78%, 高于对照组 81.82% ($P < 0.05$)。2 组治疗后溃疡面积、中医证候评分、VAS 评分、唾液 EGF 及血清 TNF- α 、sIL-2R 水平均低于治疗前 ($P < 0.05$), 唾液链球菌、奈瑟菌、韦荣氏菌水平高于治疗前 ($P < 0.05$); 观察组治疗后溃疡面积、中医证候评分、VAS 评分、唾液 EGF 及血清 TNF- α 、sIL-2R 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 唾液链球菌、奈瑟菌、韦荣氏菌水平高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组溃疡愈合时间较对照组缩短 ($P < 0.05$), 随访 6 个月、12 个月溃疡复发率均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 线香灸联合泻脾散加减治疗心脾积热型复发性口腔溃疡疗效确切, 能够抑制患者炎症反应与调节口腔微生物菌群平衡, 促进口腔黏膜修复, 降低溃疡复发率。

[关键词] 复发性口腔溃疡; 线香灸; 泻脾散; 炎症反应; 黏膜修复; 微生物菌群; 复发率

[中图分类号] R781.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 03-0119-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.03.024

Clinical Study on Joss Stick Moxibustion Combined with Modified Xiepi San Decoction for Recurrent Oral Ulcer of Accumulated Heat in the Heart and Spleen Type

YUAN Zhichang¹, LIU Wei¹, CHENG Jie²

1. Department of Stomatology, Taizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taizhou Zhejiang 318001, China;
2. Department of Traditional Chinese Medicine, Taizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taizhou Zhejiang 318001, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of the therapy of Joss stick moxibustion combined with modified Xiepi San Decoction on recurrent oral ulcer of accumulated heat in the heart and spleen type. **Methods:** A total of 89 patients with recurrent oral ulcer of accumulated heat in the heart and spleen type were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 44 and 45 cases in each group. The two groups were given basic treatment, the control group was additionally treated with modified Xiepi San Decoction and the observation group was additionally treated with Joss stick moxibustion based on the treatment of the control group. The two groups were treated for 7 days. The clinical effects, healing time of ulcer and recurrence rates of ulcer were compared between the two groups; the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, ulcer area, scores of

[收稿日期] 2023-08-15
[修回日期] 2023-11-22
[基金项目] 浙江省医药卫生科技计划项目 (2020PY088)
[作者简介] 元志昌 (1981-), 男, 主治医师, E-mail: myoeiuma08@126.com。

Visual Analogue Scale (VAS) and levels of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) and soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) were compared before and after treatment between the two groups; the levels of Neisseria, Streptococcus, Veillonella and epidermal growth factor (EGF) in saliva were compared before and after treatment between the two groups. **Results:** The total effective rate was 97.78% in the observation group, higher than that of 81.82% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the ulcer area, TCM syndrome scores, VAS scores, EGF levels in saliva and levels of serum TNF- α and sIL-2R in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of Neisseria, Streptococcus and Veillonella in saliva were higher than those before treatment ($P < 0.05$); the ulcer area, TCM syndrome scores, VAS scores, EGF levels in saliva and levels of serum TNF- α and sIL-2R in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the levels of Neisseria, Streptococcus and Veillonella in saliva were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The healing time of ulcer in the observation group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$), and the recurrence rates after follow-up for 6 and 12 months were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Joss stick moxibustion combined with modified Xiepi San Decoction has a definite curative effect on recurrent oral ulcer of accumulated heat in the heart and spleen type, which can inhibit the inflammatory responses of patients, regulate the balance of oral microbiology flora, promote the repair of oral mucosa and decrease the recurrence rate of ulcer.

Keywords: Recurrent oral ulcer; Joss stick moxibustion; Xiepi San Decoction; Inflammatory responses; Mucosa repair; Microbiology flora; Recurrence rate

复发性口腔溃疡是常见的口腔黏膜疾病,好发于颊、唇、舌缘,多伴剧烈疼痛,影响患者正常交流、进食等^[1-2]。临床常采用止痛、消毒防腐、糖皮质激素等药物进行干预,但溃疡愈合慢,愈合后易复发,疗效不理想。中医将复发性口腔溃疡归属于口糜、口疮等范畴,临床多见于心脾积热型,病机与患者素体虚弱、忧思劳累、饮食不节、外邪侵袭、火热之邪侵袭口舌唇龈部位密切相关,临床以清火泻热、敛疮生肌法治疗。泻脾散具有清心火、泻胃热、生肌敛疮、止痛的功效。线香灸是中医常见外治法之一,有化湿浊、活血止痛的功效,常用于口腔溃疡治疗。本研究观察线香灸联合泻脾散加减治疗心脾积热型复发性口腔溃疡的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合复发性口腔溃疡诊断标准^[3]。发生于口腔黏膜(主要是舌、唇、颊等)的类圆形溃疡,临床特征为溃疡周围见红晕、表面覆有黄色假膜、疼痛明显、中央凹陷;溃疡愈合后又反复发

作,间歇期不定。

1.2 辨证标准 符合心脾积热型辨证标准^[4]。主症:溃疡面积增加,溃疡周围红肿高起、中央凹陷,溃疡局部灼热疼痛,口渴欲饮;次症:烦热,面红口鼻灼干而热,尿黄赤,便干;舌脉:舌质舌尖偏红而干,苔黄腻,脉弦细数。

1.3 纳入标准 符合诊断、辨证标准;年龄 18~60 岁,依从性良好;患者或家属签署知情同意书;就诊前未使用相关药物治疗。

1.4 排除标准 对本次研究药物过敏或有精神障碍;有复发性坏死性黏膜腺周围炎、口腔黏膜嗜酸性肉芽肿、单纯疱疹性口腔炎等其他口腔疾病;伴有肝、肾、心等功能不全;由结核、创伤、射线、癌症等因素引起的溃疡;合并凝血功能异常、免疫系统障碍、恶性肿瘤;24 h 内有镇痛药使用史。

1.5 一般资料 选择 2020 年 1 月—2022 年 2 月于台州市中医院口腔科就诊的 89 例心脾积热型复发性口腔溃疡患者,采用随机数字表法分为对照组 44 例与观察组 45 例。对照组男 17 例,女 27 例;年龄

21~58岁,平均(34.48±4.52)岁;病程3个月~10年,平均(5.05±1.02)年。观察组男16例,女29例;年龄20~57岁,平均(34.27±4.19)岁;病程4个月~9年,平均(4.89±1.13)年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经台州市中医院医学伦理委员会审核批准(KY0129-08)。

2 治疗方法

2组均给予止痛药物、消毒防腐、糖皮质激素等基础治疗。复方苯佐卡因凝胶(广西星银迪智药业有限公司,国药准字H20064407)涂于患处,每天3次;复方氯己定含漱液(乐泰药业有限公司,国药准字H20064451),早晚刷牙后口腔内含漱,每次15 mL;醋酸地塞米松口腔贴片(深圳太太药业有限公司,国药准字H19991372),贴于患处,每次1片,每天总量不超过3片。

2.1 对照组 在基础治疗上给予泻脾散加减治疗,处方:石膏30g,栀子20g,玄参、赤芍各15g,大黄12g,淡竹叶、黄芩、生甘草各10g,枳壳9g,灯心草、莲子心5g。舌中心明显破溃加知母15g;舌根明显者加黄柏10g;舌尖溃疡明显者加黄连10g。上述药物由台州市中医院中药房煎制,每剂煎取药汁200 mL,分装2袋,每袋100 mL,分早晚2次服用。连续治疗7 d。

2.2 观察组 在对照组基础上给予线香灸治疗。患者取坐位,戴上围脖,患者仰头,舌头伸出,充分暴露溃疡面,用干棉棒拭干溃疡面,再通过碘伏消毒,术者双手消毒后,垫纱布于舌头,一手夹持舌体,另一手将点燃的线香对准口腔溃疡,进行迅速的点灸,持续1~2 s,防止烫伤周围健康皮肤。点灸后休息30 min,2 h内勿刷牙漱口,2 h内勿饮水进食,保持口腔卫生,清淡饮食。隔日治疗1次,连续治疗7 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。采用中医症状量化表评估2组治疗前后主症(溃疡增大、溃疡红肿、溃疡热痛、口渴)、次症(烦热、口干灼热、尿黄赤、便干)严重程度,根据无症状(0分)、轻度症状(2分)、中度症状(4分)、重度症状(6分)计分^[4]。②溃疡面积。采用带有刻度的牙周探针测量2组治疗前后口腔中溃疡的最大直径和垂直直径,计算溃

疡面积,溃疡面积=溃疡的最大直径×垂直直径。

③疼痛程度。采用疼痛视觉模拟评分法(VAS)^[5]评价2组治疗前后口腔溃疡疼痛程度,总分0~10分,0分表示无痛,10分表示疼痛剧烈,难以忍受,分值与疼痛程度呈正相关。④血清指标。抽取患者空腹静脉血5 mL,采用酶联免疫吸附法检测2组治疗前后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)水平。⑤唾液指标。收集患者唾液1 mL,采用实时荧光定量PCR法检测2组治疗前后奈瑟菌、链球菌、韦荣氏菌表达情况;采用酶联免疫吸附法检测2组治疗前后唾液表皮生长因子(EGF)水平。⑥临床疗效。⑦溃疡愈合时间、复发率。记录2组溃疡愈合时间以及治疗后6个月、12个月溃疡复发率,复发率=复发次数/临床痊愈例数×100%。

3.2 统计学方法 采用SPSS23.0软件分析数据。计数资料采用百分比(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 t 检验与配对样本 t 检验进行组间及组内比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[4,6]拟定。临床痊愈:治疗3 d,临床症状减轻,治疗5 d临床症状消失,中医证候评分减少 $\geq 95\%$;显效:治疗5 d临床症状明显减轻,70% $\leq$ 中医证候评分减少 $<95\%$,溃疡发作时间明显延长,溃疡数目明显减少;有效:治疗5 d临床症状减轻,30% $\leq$ 中医证候评分减少 $<70\%$,溃疡发作时间延长,溃疡数目减少;无效:未达到上述标准。总有效率=(临床痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率97.78%,高于对照组81.82%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	44	16(36.36)	11(25.00)	9(20.45)	8(18.18)	36(81.82)
观察组	45	23(51.11)	14(31.11)	7(15.56)	1(2.22)	44(97.78) ^①

注:①与对照组比较, $P<0.05$

4.3 2组治疗前后溃疡面积、VAS评分比较 见表2。治疗前,2组溃疡面积、VAS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组溃疡面积、

VAS 评分较治疗前降低($P<0.05$), 且观察组治疗后溃疡面积、VAS 评分低于对照组($P<0.05$)。

表 2 2 组治疗前后溃疡面积、VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	溃疡面积(mm ²)	VAS(分)
对照组	治疗前	44	3.66±0.59	6.81±1.54
	治疗后	44	1.07±0.29 ^①	3.63±1.04 ^①
观察组	治疗前	45	3.57±0.51	6.76±1.42
	治疗后	45	0.35±0.10 ^{①②}	2.36±0.71 ^{①②}

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 组治疗前后 TNF- α 、sIL-2R、EGF 水平比较 见表 3。治疗前, 2 组 TNF- α 、sIL-2R、EGF 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2 组 TNF- α 、sIL-2R、EGF 水平均较治疗前降低($P<0.05$), 且观察组治疗后 TNF- α 、sIL-2R、EGF 水平低于对照组($P<0.05$)。

表 3 2 组治疗前后 TNF- α 、sIL-2R、EGF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	TNF- α (pg/mL)	sIL-2R(pg/mL)	EGF(ng/mL)
对照组	治疗前	44	18.12±3.92	381.22±25.26	5.73±1.14
	治疗后	44	7.61±1.62 ^①	250.23±21.45 ^①	4.12±1.03 ^①
观察组	治疗前	45	17.85±3.76	382.23±25.14	5.65±1.01
	治疗后	45	5.19±1.16 ^{①②}	235.31±18.15 ^{①②}	3.05±0.67 ^{①②}

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

表 5 2 组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	溃疡增大	溃疡红肿	溃疡热痛	口渴	烦热	口干灼热	尿黄赤	便干
对照组	治疗前	44	3.83±0.93	3.95±0.87	3.83±1.01	3.92±1.01	3.95±0.91	3.71±1.05	3.90±0.97	3.96±0.95
	治疗后	44	1.42±0.45 ^①	1.40±0.41 ^①	1.37±0.32 ^①	1.41±0.39 ^①	1.37±0.41 ^①	1.53±0.40 ^①	1.46±0.41 ^①	1.43±0.34 ^①
观察组	治疗前	45	3.89±0.97	3.82±0.94	3.99±0.93	3.96±1.04	3.76±1.07	3.87±0.93	3.83±0.95	3.86±0.97
	治疗后	45	0.85±0.21 ^{①②}	0.86±0.23 ^{①②}	0.95±0.26 ^{①②}	0.81±0.23 ^{①②}	0.91±0.21 ^{①②}	0.87±0.26 ^{①②}	0.94±0.26 ^{①②}	0.86±0.21 ^{①②}

4.7 2 组溃疡愈合时间及复发率比较 观察组溃疡愈合时间(3.15 ± 0.87)d, 较对照组(5.02 ± 1.13)d 缩短($P<0.05$)。观察组 6 个月复发率、12 个月复发率分别为 4.35%(1/23)、17.39%(4/23), 对照组复发率分别为 56.25%(9/16)、93.75%(15/16), 2 组复发率比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

5 讨论

复发性口腔溃疡是较常见的口腔疾病, 以口腔、舌体、牙龈、唇颊部为高发部位^[7]。临床发现复发性口腔溃疡的发生是多因素共同作用的结果, 与

4.5 2 组治疗前后链球菌、奈瑟菌、韦荣氏菌水平比较 见表 4。治疗前, 2 组链球菌、奈瑟菌、韦荣氏菌水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2 组奈瑟菌、韦荣氏菌、链球菌水平较治疗前升高($P<0.05$), 观察组治疗后链球菌、奈瑟菌、韦荣氏菌水平高于对照组($P<0.05$)。

表 4 2 组治疗前后链球菌、奈瑟菌、

韦荣氏菌水平比较($\bar{x}\pm s$)

copies/mL

组别	时间	例数	链球菌	奈瑟菌	韦荣氏菌
对照组	治疗前	44	7.13±0.65	8.65±0.41	7.33±0.55
	治疗后	44	8.15±0.72 ^①	8.85±0.53 ^①	7.81±0.63 ^①
观察组	治疗前	45	7.09±0.61	8.71±0.43	7.38±0.49
	治疗后	45	8.84±0.85 ^{①②}	9.14±0.62 ^{①②}	8.26±0.74 ^{①②}

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 组治疗前后中医证候评分比较 见表 5。治疗前, 2 组溃疡增大、溃疡红肿、溃疡热痛、口渴、烦热、口干灼热、尿黄赤、便干评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2 组溃疡增大、溃疡红肿、溃疡热痛、口渴、烦热、口干灼热、尿黄赤、便干评分较治疗前降低($P<0.05$), 观察组治疗后上述 8 项评分较对照组降低($P<0.05$)。

压力、免疫、心理、创伤、营养不良及某些药物的使用、长期大量食用辛辣甜腻食物等因素相关^[8-10]。中医将复发性口腔溃疡归属于口糜、口疮等范畴, 患者素体虚弱, 易受热邪侵袭, 加上患者饮食不节, 偏嗜寒凉生湿, 湿热相合, 脾蕴热邪, 进而生疳, 致使口舌糜烂; 加上过度忧思和劳累, 肝郁化火, 火性上炎, 上扰心神、口舌, 诱发疾病。本研究采用线香灸联合泻脾散加减治疗。泻脾散加减方中石膏除烦止渴、清热泻火、生肌敛疮, 为君药。大黄清热泻火解毒, 栀子清热利湿、泻火除烦、解

毒止痛,共为臣药;淡竹叶清热泻火、除烦,玄参泻火解毒,灯心草清热利湿、清心除烦,莲子心清心、清热解毒,枳壳健脾理气,赤芍清热、止痛,黄芩清热燥湿、泻火解毒,共为佐药;生甘草健脾、清热解毒,调和诸药,为使药。诸药合用,共达清心火、泻胃热、生肌敛疮、止痛之功。线香灸是中医外治疗法,作用上集火针与天灸于一体,外形上集艾炷及毫针于一体,借助线香头部的火力速点疾处,可迅速破除局部湿毒,改善病情^[11]。本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组,中医证候评分、VAS评分低于对照组,溃疡愈合时间短于对照组,治疗后6个月、12个月复发率低于对照组,说明线香灸联合泻脾散加减治疗能够促进患者口腔溃疡愈合,缓解口腔溃疡疼痛程度,提升临床疗效,减少复发率。

复发性口腔溃疡发病机制与调节性T细胞比例异常及分泌型免疫球蛋白、T淋巴细胞表达异常等有关^[12]。溃疡性口腔炎患者常伴随炎症,其中TNF- α 主要由巨噬细胞、单核细胞、肥大细胞产生,可作用于口腔黏膜上皮,促进口腔破溃及组织水肿、溶解,加重病情;sIL-2R可活化T淋巴细胞周围的白细胞介素-2,产生免疫紊乱^[13]。EGF参与口腔黏膜修复,当口腔黏膜受到损害,唾液EGF水平增高,加速黏膜修复反应^[14]。本研究结果显示,观察组TNF- α 、sIL-2R、EGF水平低于对照组,说明线香灸联合泻脾散加减治疗能够降低患者EGF水平,抑制炎症反应,促进口腔黏膜修复。研究发现点燃的线香具有温热效应,可调节淋巴、血液系统,加速淋巴及血液循环,使病灶处得以营养支持,加速炎症吸收,提高皮肤组织代谢速度;另外,灸法还具有近红外辐射,可提高机体免疫力^[15]。

微生物是导致复发性口腔溃疡发病的危险因素之一,链球菌、幽门螺杆菌、革兰阴性球菌等口腔微环境改变是诱发复发性口腔溃疡的重要因素之一^[16-17]。临床上发现复发性口腔溃疡患者伴随口腔菌群异常表达,链球菌、奈瑟菌、韦荣氏菌等是维持口腔微生物菌群稳定的重要菌群,在该类患者中呈现低表达^[18]。本研究中观察组链球菌、奈瑟菌、韦荣氏菌水平高于对照组,提示线香灸联合泻脾散加减

治疗能够调节口腔微生物菌群平衡。药理研究发现黄芩中含有黄酮苷类、黄酮、多糖类等活性成分,具有抗炎、抗菌、抗病原微生物作用^[19]。石膏中含水硫酸钙,可抗炎、镇痛、抗菌,提升机体免疫力,提升创面肉芽组织中毛细血管数、成纤维细胞数,加速创面愈合^[20]。线香灸疗法在口腔溃疡创面及周围进行点灸,能够利用瞬间高温杀死病原微生物,激发机体非特异性细胞免疫功能,调节微生物状态,促进表皮溃疡干燥结痂,加速溃疡愈合,还具有镇痛效果^[21]。

综上所述,线香灸联合泻脾散加减治疗心脾积热型复发性口腔溃疡疗效确切,能够抑制患者炎症反应,促进口腔黏膜修复,缓解疼痛,调节口腔微生物菌群平衡,降低溃疡复发率。

【参考文献】

- [1] 徐建升. 滋阴退翼丸配合愈疡散对复发性口腔溃疡(阴虚积证)对免疫指标、血清TNF- α 和SOD水平影响的研究[J]. 全科口腔医学杂志(电子版), 2019, 6(19): 69-71.
- [2] LIU Y, REN S, JI H, et al. Study on the inhibition of inflammation by the cyclooxygenase-2 (COX-2)/prostaglandin E2 (PGE2) pathway and the promotion of wound healing of oral ulcer of Yangyin Shengji powder after chemotherapy[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(12): 12716-12726.
- [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, 周刚. 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] 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: 333-336.
- [5] HUSKISSON E C. Measurement of pain[J]. Lancet, 1974, 2: 1127-1131.
- [6] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 64-66.
- [7] NAZARETH T, HART E M, RONNEBAUM S M, et al. Comparability of European League Against Rheumatology-Recommended Pharmacological Treatments of Oral Ulcers Associated with Behçet's Disease: A Systematic Literature Review of Randomized Controlled Trials[J]. Open Access Rheumatol, 2020, 12: 323-335.
- [8] 陈真珍, 李德羽, 胡文, 等. 医学生口腔溃疡的发病情况及其影响因素分析——以川北医学院为例[J]. 全科口腔医学杂志(电子版), 2019, 6(11): 34-35.
- [9] FOLAYAN M O, IBIGBAMI O I, OLONINIYI I O, et al.

- Associations between psychological wellbeing, depression, general anxiety, perceived social support, tooth brushing frequency and oral ulcers among adults resident in Nigeria during the first wave of the COVID-19 pandemic[J]. BMC Oral Health, 2021, 21(1): 520.
- [10] GÖSCHL L, WINKLER S, DMYTRUS J, et al. Unreported Missense Mutation in the Dimerization Domain of ADA2 Leads to ADA2 Deficiency Associated with Severe Oral Ulcers and Neutropenia in a Female Somalian Patient- Addendum to the Genotype-Phenotype Puzzle[J]. J Clin Immunol, 2020, 40(1): 223-226.
- [11] 龙慧欣, 李欣莹, 汤晓艳, 等. 浅谈根据皮部理论应用线香灸法治疗皮肤病[J]. 中医外治杂志, 2023, 32(4): 119-121.
- [12] 陈杰, 丁维俊. 复发性口腔溃疡微生物及免疫学机制与中医相关性探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(13): 202-207.
- [13] 马晓, 李言君, 付爱丽, 等. IFN- γ R 和 sIL-2R 在复发性口腔溃疡患者血浆中的表达及意义[J]. 实用口腔医学杂志, 2015, 31(5): 656-659.
- [14] 刘晓慧, 崔庆超, 魏雅楠, 等. 甘草泻心汤加味方对复发性口腔溃疡患者唾液 EGF 及血清 TNF- α 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(21): 2352-2355.
- [15] 张森, 于泽轩, 张思琪, 等. 线香灸的临床研究进展[J]. 河北中医, 2022, 44(3): 514-517.
- [16] FOLAYAN M O, ZUNIGA R A A, EZECHI O C, et al. Associations between Emotional Distress, Sleep Changes, Decreased Tooth Brushing Frequency, Self-Reported Oral Ulcers and SARS-Cov-2 Infection during the First Wave of the COVID-19 Pandemic: A Global Survey[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(18): 11550.
- [17] 许郑林, 王蕾, 靳泳秀, 等. 复发性口腔溃疡与免疫相关因素水平变化的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(24): 4893-4897.
- [18] 罗琳, 罗文平, 丁建辉, 等. 醋酸地塞米松粘贴片联合清热降火方对复发性口腔溃疡患者口腔菌群和细胞免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(24): 2682-2685.
- [19] 刘晓龙, 李春燕, 陈奇剑, 等. 黄芩主要活性成分和药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(10): 979-985, 990.
- [20] 刘凯洋, 韩舒, 支美汝, 等. 中药石膏及其炮制品的药理作用及临床应用的概述[C]//第六届全国中药商品学术大会论文集. 2019: 399-405.
- [21] 陈莹, 张国伟, 左瑶瑶, 等. 线香灸联合中药内服治疗复发性口腔溃疡临床疗效探讨[J]. 亚太传统医药, 2023, 19(1): 95-98.

(责任编辑: 冯天保, 沈崇坤)