

加味凉膈散辅助治疗儿少期口腔糜烂型 心脾积热证扁平苔藓的临床分析

郑蕾^{1*}, 刘迎飞²

(1. 郑州市儿童医院, 郑州 450000; 2. 济源市人民医院, 河南 济源 459000)

[摘要] **目的:**探讨加味凉膈散辅助治疗儿少期糜烂型口腔扁平苔藓(OLP)心脾积热证的疗效及作用机制。**方法:**将 80 例患者按数字表法随机分为西医组和观察组各 40 例;另设 20 例健康对照组;西医组给予醋酸曲安奈德注射液 + 盐酸利多卡因注射液混悬液,1 次/周,连续 4 周;维生素 AE 胶丸,1 粒/d;甲橙维 C 咀嚼片,1 片/次,3 次/d,连服 12 周;观察组在西医组治疗的基础上采用加味凉膈散,1 剂/d,常规水煎煮 2 次,混合取药液约 250 mL,共服用 12 周。记录治疗前后体征、症状积分;检测血清和唾液中核转录因子- κ B(NF- κ B),总抗氧化力(TAC),丙二醛(MDA)和一氧化氮(NO)水平;检测血清血栓调节蛋白(TM),C 反应蛋白(CRP)和内皮素-1(ET-1)水平;记录不良反应发生情况。**结果:**治疗后观察组体征和症状评分均低于西医组($P < 0.01$);观察组总有效率为 95%,高于西医组的 77.5%($P < 0.05$);与健康对照组比较,治疗前两组患者血清和唾液中 NF- κ B,NO 和 MDA 水平均明显升高,而 TAC 降低($P < 0.01$);治疗后观察组血清和唾液中 NF- κ B,NO 和 MDA 明显低于西医组,而 TAC 高于西医组($P < 0.01$),但血清和唾液中 NF- κ B,NO 和 MDA 水平仍然高于健康组,TAC 低于健康组($P < 0.01$);与健康组比较,治疗前两组患者血清 TM,CRP 和 ET-1 水平均高于健康组($P < 0.01$);治疗后观察组血清 TM,CRP 和 ET-1 水平均低于西医组,但仍高于健康组($P < 0.01$);两组患者均无严重不良反应出现。**结论:**在西医常规治疗的基础上,加味凉膈散治疗糜烂性 OLP 心脾积热证疗效明显,减轻炎症反应、抗氧化应激反应和保护血管内皮细胞可能是其作用机制之一。

[关键词] 口腔扁平苔藓; 心脾积热证; 儿少期; 加味凉膈散; 氧化应激; 核转录因子- κ B; 血栓调节蛋白

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)22-0175-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2016220175

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160919.1042.022.html>

[网络出版时间] 2016-09-19 10:42

Clinical Analysis on Modified Lianggesan Combined with Western Therapy on Erosive Oral Lichen Planus with Syndrome of Accumulated Heat in Heart and Spleen for Adolescent Patients

ZHENG Lei^{1*}, LIU Ying-fei²

(1. Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China;

2. Jiyuan Municipal People's Hospital, Jiyuan 459000, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the curative effect and mechanism of action of modified Lianggesan combined with western therapy in treating erosive oral lichen planus (EOLP) with syndrome of accumulated heat in heart and spleen for adolescent patients. **Method:** Eighty patients were divided into western medicine group (40 cases) and observation group (40 cases) by random number table, with 20 cases for healthy control group. Patients in western medicine group were injected with triamcinolone acetonide acetate injection and lidocaine hydrochloride injection mixed suspension, 1 time/week, for consecutively 4 weeks, and vitamin A and C tablets for consecutively 12 weeks. In addition to the therapy of western medicine group, patients in observation group took

[收稿日期] 20160302(111)

[基金项目] 郑州市科技局攻关基金资助项目(112PTTSF300-4)

[通讯作者] * 郑蕾, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合口腔的临床工作, Tel: 13838592201, E-mail: 5880836@qq.com

modified Lianggesan for consecutively 12 weeks, 1 dose/day. Before and after the treatment, scores of symptoms and signs were recorded. Levels of nuclear factor- κ B (NF- κ B), total antioxidant capacity (TAC), malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO) in serum and saliva and levels of thrombomodulin (TM), C-reactive protein (CRP) and endothelin-1 (ET-1) were detected. And adverse reactions were recorded. **Result:** Sores of symptoms and signs in observation group were lower than those in western medicine group ($P < 0.01$). The total clinical effect rate in observation group was 95%, which was higher than 77.5% in western medicine group ($P < 0.05$). Compared with the healthy group, before the treatment, the two groups showed significantly increases in levels of NF- κ B, NO and MDA, but with remarkable decrease in TAC ($P < 0.01$). After the treatment, observation group showed lower NF- κ B, NO and MDA but higher TAC in serum and saliva than western medicine group ($P < 0.01$), and higher NF- κ B, NO and MDA but lower TAC in serum and saliva than healthy group ($P < 0.01$). Compared with the healthy group, Before the treatment, the two groups showed significantly increases in levels of TM, CRP and ET-1 ($P < 0.01$). After the treatment, observation group showed significantly lower levels of TM, CRP and ET-1 than western medicine group, but still higher than healthy group ($P < 0.01$). And there was no adverse reaction in the two groups. **Conclusion:** Modified Lianggesan combined with western therapy shows a significant effect in treating erosive oral lichen planus (EOLP) with syndrome of accumulated heat in heart and spleen of adolescent patients. Its mechanism of action may be correlated with relieving inflammatory response, resisting oxidative stress and protecting vascular endothelial cell.

[**Key words**] erosive oral lichen planus; syndrome of accumulated heat in heart and spleen; adolescence; modified Lianggesan; oxidative stress; factor- κ B; thrombomodulin

口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)为口腔黏膜慢性炎症性疾病,患病率为 0.1%~4%,儿少期发病率略低于成年,临床以糜烂型多见,主要表现为黏膜充血糜烂、局部烧灼感、疼痛等症状,对患者的生活质量构成严重影响。目前,临床治疗 OLP 主要采取激素、免疫调节剂等,取得一定疗效,但停药后易复发,且常伴有副反应^[1-2],在儿少期受到严格的限制,是口腔黏膜疾病治疗的难点。

中医学将 OLP 归为“口藓”、“口糜”、“口疮”等疾病范畴,与脾失健运、湿热内蕴以及血虚风燥等有关,乃内夹湿热,郁火或湿热循经上逆熏蒸于口舌导致口腔黏膜病损^[3]。本研究结合小儿心常有余、肝常有余、脾常不足、肾常虚等生理病理特点,认为心脾积热,湿热熏蒸口腔黏膜是儿少期的病机特点。凉膈散出自《太平惠民和剂局方》,功用凉膈泻热,清上泄下,主治上、中二焦积热引起的口舌生疮等病证。现代研究认为糜烂型 OLP 与血管内皮损伤关系密切^[4];氧化应激反应在机体血管内皮细胞损伤方面发挥了重要调控作用^[5]。本研究观察加味凉膈散联合西医治疗口腔糜烂型扁平苔藓心脾积热证的临床疗效,并从血管内皮功能和氧化应激方面探讨了其可能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例选择 2013 年 6 月—2015 年 4

月郑州市儿童医院和济源市人民医院儿科及口腔科 80 例患者,按数字表法随机分为西医组和观察组各 40 例。西医组男 17 例,女 23 例;年龄 4~18 岁,平均(13.7±4.8)岁;病程 5~28 个月,平均(9.5±4.2)个月;病位:舌 4 例,腭和牙龈 5 例,唇部 9 例,颊黏膜及龈黏膜 22 例。观察组男 18 例,女 22 例;年龄 4~17 岁,平均(13.2±4.4)岁;病程 6~26 个月,平均(10.2±4.8)个月;病位:舌 6 例,腭和牙龈 7 例,唇部 7 例,颊黏膜及龈黏膜 20 例。两组患者在性别、年龄、病程和病位等一般资料比较,差异均无统计学意义,两组具有可比性。同时选择郑州市儿童医院健康体检中心的 20 名健康体检者作为健康对照组,男 9 例,女 11 例;年龄 4~18 岁,平均(14.2±4.7)岁。

1.2 诊断标准 OLP 诊断标准参照《口腔扁平苔藓诊疗指南(试行)》^[2]根据临床表现并结合病理进行确诊。心脾积热证诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]制定。症状:口内疼痛,口渴,口臭,尿短黄,便秘;口疮数量多,周围充血明显;舌红,苔黄,脉数。

1.3 纳入标准 ①符合 OLP 和中医心脾积热证诊断标准者;②年龄 4~18 岁;③近 1 个月未服用中药和激素类药物者;④本研究开始前获得医院伦理委员会审查并同意,均取得患者及患者家属的知情同意。

1.4 排除标准 ①伴有严重心、肝、肾功能障碍和其他系统严重疾病以及精神障碍者;②不配合用药者;③过敏体质或对本研究治疗药物过敏者;④伴随口腔其他方面疾病者。

1.5 治疗方法 ①西医组在病损基底部给予醋酸曲安奈德注射液(上海旭东海普药业有限公司,国药准字 H20063226)40 mg + 2% 盐酸利多卡因注射液(东北制药集团沈阳第一制药厂,国药准字 H21021164)的混悬液 1 mL,1 次/周,连续治疗 4 周;维生素 AE 胶丸(华润双鹤药业股份有限公司,国药准字 H11022202),1 粒/d;甲橙维 C 咀嚼片(河北恒利集团制药股份有限公司,国药准字 H13023955),1 片/次,3 次/d;连续口服 12 周。②观察组在西医组治疗的基础上给予加味凉膈散治疗,方药组成:连翘 12 g,黄芩 12 g,栀子 10 g,淡竹叶 12 g,地黄 20 g,大黄 5 g,芒硝 6 g^(后下),甘草 10 g,薄荷 10 g^(后下),紫草 10 g,白及 10 g,珍珠粉 1 g^(冲服)。根据病情控制变化增减药物,去芒硝、大黄,加入白术 10 g,茯苓 20 g,炒薏苡仁 20 g 以增健脾化湿。1 剂/d,常规水煎煮 2 次,取药液约 250 mL。4~7 岁,40 mL/次,3 次/d;7~14 岁,60 mL/次,3 次/d;>14 岁,以 250 mL 药液分 3 次含服;连续服用 12 周。

1.6 观察指标 ①症状、体征评价,依据《口腔扁平苔藓(萎缩型、糜烂型)疗效评价标准(试行)》^[7]制定;0 分,黏膜恢复正常,无病损;1 分,轻微白色条纹,黏膜无充血或糜烂面;2 分,白色条纹伴充血面 < 1 cm²;3 分,白色条纹伴充血面 > 1 cm²;4 分,白色条纹伴糜烂面 < 1 cm²;5 分,白色条纹伴糜烂面 > 1 cm²。疼痛评分数字评分法(VAS)是将疼痛的程度用 0~10 共 11 个数字表示,无疼痛计分为 0 分(VAS 0);轻度疼痛计分为 1 分(VAS 1~3);中度疼痛计分为 2 分(VAS 4~6);重度疼痛计分为 3 分(VAS 7~10);于治疗前和治疗后 4 周进行评价。②三组血清和唾液中核转录因子- κ B(NF- κ B),总抗氧化力(TAC)和丙二醛(MDA)测定,采取酶联免疫吸附(Elisa)法。③三组血清和唾液中一氧化氮(NO)测定,采取硝酸盐还原酶法测定,试剂盒由南京建成生物工程研究所提供,批号 A012。④三组血清血检调节蛋白(TM),C 反应蛋白(CRP)和内皮素-1(ET-1)水平测定,采取酶联免疫吸附剂法检测。以上指标均于治疗前后各评价 1 次。⑤安全性检测,记录所有患者用药期间不良反应情况。

1.7 疗效评判标准^[7] 显效:①客观指标,治疗后

充血、糜烂基本消失,白色条纹消失或轻微(体征计分为 0 或 1 分);②主观指标,疼痛基本消失(症状计分为 0 分)。有效:①客观指标,治疗后充血、糜烂面缩小,白色条纹减少(体征计分减少);②主观指标,疼痛减轻(症状计分减少)。无效:①客观指标,治疗后充血、糜烂面无变化或增多,白色条纹无变化或增多(体征计分不变或增加);②主观指标,疼痛无减轻或加重(症状计分不变或增加);两组于治疗后 4 周进行评判。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数} \times 100\%$$

1.8 统计学方法 计数资料应用 SPSS 19.0 统计软件分析,计量资料应用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后体征、症状评分比较 两组患者治疗后体征和症状评分比治疗前均明显减少($P < 0.01$);治疗后观察组体征和症状评分均低于西医组($P < 0.01$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后体征、症状评分比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 1 Comparison of scores of symptoms and signs between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 40$)

| 组别 | 时间 | 体征 | 症状 |
|----|-----|-----------------------------|-----------------------------|
| 西医 | 治疗前 | 3.92 ± 0.43 | 2.32 ± 0.34 |
| | 治疗后 | 1.15 ± 0.29 ¹⁾ | 0.94 ± 0.11 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 4.01 ± 0.50 | 2.27 ± 0.31 |
| | 治疗后 | 0.72 ± 0.13 ^{1,2)} | 0.41 ± 0.06 ^{1,2)} |

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与西医组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.2 两组患者临床疗效比较 观察组总有效率为 95%,西医组为 77.5%,观察组高于西医组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.164, P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical effect between two groups

| 组别 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|------|------|------|--------------------|
| 西医 | 13 | 18 | 9 | 77.5 |
| 观察 | 16 | 22 | 2 | 95.0 ¹⁾ |

注:与西医组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 三组血清和唾液中 NF- κ B, TAC, NO 和 MDA 水平比较 与健康对照组比较,治疗前两组患者血清和唾液中 NF- κ B, NO 和 MDA 水平均明显升高,而 TAC 降低($P < 0.01$);治疗后两组患者血清和唾液中 NF- κ B, NO 和 MDA 均下降,而 TAC 升高($P < 0.01$);治疗后观察组血清和唾液中 NF- κ B, NO 和

MDA 明显低于西医组,而 TAC 明显高于西医组 (P < 0.01),但血清和唾液中 NF-κB,NO 和 MDA 水平仍然高于健康对照组,TAC 低于健康对照组 (P < 0.01),见表 3。

表 3 各组血清和唾液中 NF-κB,TAC,NO 和 MDA 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 3 Comparison of levels of NF-κB, TAC, NO and MDA between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

| 组别 | 时间 | NF-κB/ng·L ⁻¹ | | TAC/μg·L ⁻¹ | |
|-------|-----|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| | | 血清 | 唾液 | 血清 | 唾液 |
| 健康 | - | 12.58 ± 1.46 | 15.62 ± 1.77 | 11.52 ± 1.33 | 12.67 ± 1.41 |
| 西医 | 治疗前 | 49.75 ± 5.14 ¹⁾ | 57.96 ± 5.83 ¹⁾ | 3.71 ± 0.44 ¹⁾ | 3.63 ± 0.42 ¹⁾ |
| | 治疗后 | 35.49 ± 3.68 ²⁾ | 42.34 ± 4.64 ²⁾ | 6.51 ± 0.76 ²⁾ | 7.52 ± 0.80 ²⁾ |
| 中西医结合 | 治疗前 | 50.06 ± 5.26 ¹⁾ | 58.11 ± 5.92 ¹⁾ | 3.68 ± 0.42 ¹⁾ | 3.58 ± 0.38 ¹⁾ |
| | 治疗后 | 20.97 ± 2.77 ^{1,2,3)} | 26.21 ± 2.81 ^{1,2,3)} | 9.94 ± 1.08 ^{1,2,3)} | 10.87 ± 1.13 ^{1,2,3)} |

| 组别 | 时间 | NO/μmol·L ⁻¹ | | MDA/μmol·L ⁻¹ | |
|-------|-----|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | | 血清 | 唾液 | 血清 | 唾液 |
| 健康 | - | 55.75 ± 5.91 | 60.49 ± 6.31 | 5.92 ± 0.70 | 6.34 ± 0.76 |
| 西医 | 治疗前 | 92.14 ± 9.36 ¹⁾ | 98.74 ± 9.91 ¹⁾ | 51.35 ± 5.41 ¹⁾ | 57.90 ± 5.93 ¹⁾ |
| | 治疗后 | 74.62 ± 7.82 ²⁾ | 79.98 ± 8.11 ²⁾ | 38.63 ± 3.92 ^{b)} | 41.49 ± 4.35 ²⁾ |
| 中西医结合 | 治疗前 | 91.76 ± 9.25 ¹⁾ | 98.16 ± 9.82 ¹⁾ | 50.88 ± 5.12 ¹⁾ | 57.46 ± 5.86 ¹⁾ |
| | 治疗后 | 61.23 ± 6.27 ^{1,2,3)} | 66.82 ± 6.94 ^{1,2,3)} | 12.62 ± 1.46 ^{2,3)} | 15.77 ± 1.82 ^{2,3)} |

注:与健康组比较¹⁾P < 0.01;与本组治疗前比较²⁾P < 0.01;与西医组治疗后比较³⁾P < 0.01(表 4 同)。

2.4 三组治疗前后血清 TM,CRP 和 ET-1 水平比较 与健康对照组比较,治疗前两组患者血清 TM,CRP 和 ET-1 水平均升高 (P < 0.01);治疗后两组患

者血清 TM,CRP 和 ET-1 水平比治疗前均明显降低 (P < 0.01);治疗后观察组血清均明显低于西医组,但仍高于健康对照组 (P < 0.01),见表 4。

表 4 各组治疗前后血清 TM,CRP 和 ET-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 4 Comparison of levels of TM, CRP and ET-1 between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

| 组别 | 时间 | TM/μg·L ⁻¹ | CRP/mg·L ⁻¹ | ET-1/ng·L ⁻¹ |
|----|-----|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 健康 | - | 2.02 ± 0.24 | 9.35 ± 1.08 | 48.46 ± 5.26 |
| 西医 | 治疗前 | 9.17 ± 1.05 ¹⁾ | 66.92 ± 6.90 ^{a)} | 78.92 ± 7.94 ¹⁾ |
| | 治疗后 | 6.25 ± 0.72 ²⁾ | 41.26 ± 4.29 ²⁾ | 64.35 ± 6.58 ²⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 9.23 ± 1.12 ¹⁾ | 67.25 ± 6.85 ¹⁾ | 79.24 ± 8.05 ¹⁾ |
| | 治疗后 | 3.14 ± 0.43 ^{1,2,3)} | 21.25 ± 2.43 ^{1,2,3)} | 53.62 ± 5.56 ^{1,2,3)} |

2.5 两组患者不良反应 观察组中 1 例出血轻度肠道不适,停药后症状均消失;所有患者疗后血常规、肝肾功能检查均无明显异常。

3 讨论

《圣济总录》记载:“口舌生疮者,心脾经郁热所致也。”认为外邪侵入机体,郁而化热,传于心脾,热气上冲,侵淫口与舌,形成口舌生疮;《太平圣惠方》曰:“腑有热,乘于心脾,气冲于口与舌,故令口舌生疮也。”上焦无形火热炽盛,中焦燥热内结,此时单清上则中焦燥结不得去,单泻下则上焦邪热不得解,惟有清泻兼施方能切中病情,故治宜清热泻火通便为法。本组加味凉膈散方中连翘轻清透散,长于清热解毒,透散上焦之热;配黄芩以清胸膈郁热;栀子通泻三焦,引火下行;薄荷清头目,利咽喉;淡竹叶清

上焦之热;大黄、芒硝荡涤胸膈积热,是借阳明为出路,以泻下而清彻其火热;紫草清热解毒、凉血活血,白及收敛止血、消肿生肌,珍珠粉解毒生肌;地黄滋阴补肾,水盛则能制火;甘草解毒、调和诸药;全药合用,共奏泻火通便、清上泄下、养阴清心、生肌敛疮之功。本研究结果显示,在常规西药治疗基础上给予加味凉膈散可明显改善儿少期 OLP 患者心脾积热证口腔糜烂型扁平苔藓体征和症状积分,并能提高临床疗效,且无明显毒副作用。

OLP 糜烂型组织局部血液循环障碍,大量炎症因子促进超氧自由基产生,从而机体超氧自由基的清除率和生成失衡,损伤血管内皮细胞^[8];TM 位于细胞质膜的表面,99% 以上的血管内皮细胞表达 TM,在血管内皮细胞被损伤后,TM 分泌异常和释放

入血增加^[9];CRP 作为重要炎症标志物的一种,可抑制一氧化氮的产生及其合酶表达,增强凝血活性,破坏血管内皮功能;机体 CRP 表达过度可促进血管内皮缩血管物质分泌,进一步损害血管内皮细胞。ET-1 是内源性血管活性肽之一,体内其浓度升高是活体血管内皮细胞损伤重要特异指标^[10]。本研究结果显示,OLP 患者治疗前血清 TM,CRP 和 ET-1 水平均比健康对照组明显升高,这与以往研究报道结果一致^[8]。而采取加味凉膈散联合西医疗法治疗后,患者血清 TM,CRP 和 ET-1 水平比治疗前均明显降低,且明显低于西医组,但仍高于健康组,提示加味凉膈散修复 OLP 患者内皮细胞损伤起到一定意义。

研究证实氧化应激反应增强可降低机体清除组织细胞内氧自由基的能力,引起体内活性氧簇蓄积,诱导血管内皮细胞产生氧化损伤^[11];该反应过程已在糖尿病、高血压等疾病血管内皮损伤中得到证实^[12],但在 OLP 病程中是否存在氧化应激反应尚不十分清楚。本研究结果显示,OLP 患者血清和唾液中氧化应激因素 NO 和 MDA 水平比健康对照组均明显升高,而 TAC 明显降低;故推测 OLP 患者机体可能存在氧化应激反应。而给予加味凉膈散联合西医疗法治疗后,患者治疗前血清和唾液中 NO 和 MDA 水平比治疗前和单纯西医治疗明显降低,而 TAC 明显升高;提示加味凉膈散联合西医疗法在治疗 OLP 过程中可能发挥了抗氧化应激效应,而这一作用可能与其修复血管内皮细胞损伤密切相关。

本研究发现氧化应激反应可激活机体 NF- κ B,而后者是应激与炎症反应的中枢调节物,可刺激白细胞介素-18,肿瘤坏死因子- α 等基因异常表达,从而引起细胞损伤和凋亡^[13]。本研究发现,OLP 患者血清和唾液中 NF- κ B 水平较健康对照组明显增多,而加味凉膈散联合西医疗法治疗后血清和唾液中 NF- κ B 水平比西医组均明显降低;以上结果提示在氧化应激引起 OLP 患者血管内皮细胞损伤的过程中,NF- κ B 可能起到中介作用。

综上所述,加味凉膈散联合西医疗法治疗 OLP 心脾积热证具有明显抗氧化应激反应以及保护血管内皮损伤的作用,且疗效显著,通过抑制 NF- κ B 介导的信号通路可能是其发挥上述作用的机制之一。

[参考文献]

[1] Brant J M, Aguiar M C, Grandinetti H A, et al. A comparative study of apoptosis in reticular and erosive oral lichen planus [J]. Braz Dent J, 2012, 23 (5):

564-569.

[2] 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. 口腔扁平苔藓诊疗指南(试行)[J]. 中华口腔医学杂志,2012,47(7):399-401.

[3] 徐帆. 辨证治疗糜烂型口腔扁平苔藓 42 例临床观察[J]. 新中医,2015,47(9):68-70.

[4] 刘丽娟,张国强,贾金海,等. CD45 RA,CD45 RO 及胞间黏附分子-1 在扁平苔藓皮损中的表达[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2014,8(14):2631-2633.

[5] Shiroto T,Romero N,Sugiyama T, et al. Caveolin-1 is a critical determinant of autophagy, metabolic switching, and oxidative stress in vascular endothelium [J]. PLoS One,2014,9(2):e87871.

[6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:116-117.

[7] 中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会. 口腔扁平苔藓(萎缩型,糜烂型)疗效评价标准(试行)[J]. 中华口腔医学杂志,2005,40(2):92-93.

[8] 王夏夏,唐国瑶,孙红英. 缺氧对口腔扁平苔藓角质形成细胞增殖及缺氧诱导因子 1、血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶 9 表达的影响[J]. 中华口腔医学杂志,2015,50(2):89-94.

[9] Martin F A, Murphy R P, Cummins P M. Thrombomodulin and the vascular endothelium: insights into functional, regulatory, and therapeutic aspects [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2013, 304 (12): H1585-1597.

[10] Liu Y, Li J, Zhang Z, et al. Effects of exercise intervention on vascular endothelium functions of patients with impaired glucose tolerance during prediabetes mellitus [J]. Exp Ther Med, 2013, 5 (6): 1559-1565.

[11] Jiménez-Rosales A, Amaya-Chávez A, Domínguez Garéfa MV, et al. Association of inflammatory and oxidative stress biomarkers in subjects with cardiovascular risk [J]. Am J Ther, 2013, 20(4):422-431.

[12] Matsuda M, Shimomura I. Roles of adiponectin and oxidative stress in obesity-associated metabolic and cardiovascular diseases [J]. Rev Endocr Metab Disord, 2014, 15(1):1-10.

[13] Manduteanu I, Pirvulescu M, Gan A M, et al. Similar effects of resistin and high glucose on P-selectin and fractalkine expression and monocyte adhesion in human endothelial cells [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2009, 12(6):345-348.

[责任编辑 何希荣]