

## 温阳健脾汤结合艾灸治疗脾胃虚寒型复发性口腔溃疡疗效及对患者血清炎性因子,补体 C3, C4 水平的影响

麦熙\*, 王新红, 何霞

(广州医科大学附属口腔医院, 广州口腔病研究所, 口腔医学重点实验室, 广州 510140)

**[摘要]** 目的:观察温阳健脾汤结合艾灸治疗复发性口腔溃疡(recurrent oral ulcer, ROU)的疗效,探讨其对患者血清炎性因子,补体 C3, C4 水平的影响。方法:以广州医科大学附属口腔医院中医科、黏膜科在 2015 年 1 月—2016 年 6 月收治的 132 例 ROU 患者为研究对象,遵循成组序贯设计法分为治疗组与对照组(各 66 例)。对照组患者给予复合维生素(Vit) Vit B + Vit C + 胸腺肽治疗,治疗组在此基础上给予温阳健脾汤结合艾灸治疗,连续治疗 10 d,结束后对两组患者疗效,疼痛消失时间与口腔溃疡愈合时间,炎性因子,补体 C3, C4 水平进行比较。结果:治疗组患者总有效率为 95.45%,对照组为 84.85% ( $P < 0.05$ );经治疗,治疗组 ROU 患者疼痛消失时间与口腔溃疡愈合时间明显短于对照组( $P < 0.05$ );经治疗,治疗组 ROU 患者血清中白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平明显高于对照组,白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2),肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$ 水平明显低于对照组( $P < 0.05$ );通过治疗,两组患者血清补体 C3, C4 水平均明显升高,且治疗组明显高于对照组( $P < 0.05$ )。结论:温阳健脾汤结合艾灸对 ROU 具有积极的治疗效果,可以显著缩短 ROU 患者疼痛与愈合时间,上调补体 C3, C4 水平,抗炎作用明显,值得临床推广应用。

**[关键词]** 温阳健脾汤;复发性口腔溃疡;脾胃虚寒型;疗效;炎性因子;补体 C3, C4

**[中图分类号]** R22;R24;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)08-0189-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20180817

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180123.1541.021.html>

**[网络出版时间]** 2018-01-25 18:31

### Efficacy of Wenyang Jianpi Decoction Combined with Moxibustion on Spleen and Stomach Cold and Deficiency Recurrent Oral Ulcer and Its Effect on Inflammatory Factor and Complement C3, C4

MAI Xi\*, WANG Xin-hong, HE Xia

(Key Laboratory of Oral Medicine, Guangzhou Institute of Oral Disease, Stomatological Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, Guangzhou 510140, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the efficacy of Wenyang Jianpi decoction combined with moxibustion and effect on recurrent oral ulcer (ROU) and its effect on inflammatory factor and Complement C3, C4. **Method:** A total of 132 cases of ROU patients treated in our hospital from January 2015 to June 2016 were selected and divided into two groups according to group sequential design, with 66 cases in each group. Patients in control group were treated with compound vitamin B, vitamin C and thoracic peptide gland; in addition to this therapy, the clinical group was also given Wenyang Jianpi decoction and moxibustion. Then, the treatment effect, the times of pain disappearance and oral ulcer healing, inflammatory factor and Complement C3, C4 were compared. **Result:** The total effective rate of clinical group was 95.45%, which was higher than 84.85% in control group. There was a significant increase ( $P < 0.05$ ). The times of pain disappearance and oral ulcer healing in clinical group were obviously shorter than that in control group ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, interleukin (IL) -2 and

**[收稿日期]** 20170908(008)

**[基金项目]** 广东省自筹经费类科技计划项目(粤科规财字[2015]110号48)

**[通信作者]** \*麦熙, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合治疗口腔黏膜疾病研究, Tel:020-61350837, E-mail: maimaixi79@163.com

tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) of the two groups after treatment decreased, while IL-6 increased ( $P < 0.05$ ). Compared with control group, the levels of IL-2 and TNF- $\alpha$  in patients of experimental group were lower after treatment, while IL-6 was higher ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, Complement C3 and C4 of two groups increased after treatment ( $P < 0.05$ ). Compared with control group, the levels in patients of experimental group were higher ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Wenyang Jianpi decoction combined with moxibustion was very effective in treating ROU. It can significantly shorten the times of pain disappearance and oral ulcer healing, improve complement C3 and C4, with an apparent anti-inflammation effect, and thus is worthy of clinical promotion and application.

[**Key words**] Wenyang Jianpi decoction; recurrent oral ulcer; spleen and stomach cold and deficiency; efficacy; inflammatory factor; complement C3, C4

复发性口腔溃疡 (recurrent oral ulcer, ROU) 是临床好发于唇、颊、舌等口腔黏膜角化较差部位的口腔科常见的口腔黏膜溃疡性损害<sup>[1]</sup>, 以口腔黏膜多个部位周期性反复发作作为特征, 并伴有不同程度的灼痛感<sup>[2]</sup>。根据临床表现, ROU 可分为轻型、满天星样型与弹坑样型, 典型病灶呈“黄、红、凹、痛”<sup>[3]</sup>。据国内有关文献统计<sup>[4]</sup>, 一般人群中 ROU 患病率达 20% 左右, 而 3 个月内复发率高达 50% 以上, 由于 ROU 发作间期较短, 频繁发作带来的刺激影响着患者的进食、语言与心情, 使患者生活质量严重下降<sup>[5]</sup>。目前认为, ROU 的致病因素错综复杂, 包括免疫功能异常、营养因子匮乏、微循环受阻、内分泌错乱、心理精神等<sup>[6]</sup>, 西医针对 ROU 的治疗原则主要为对症调整与防止复发, 因此临床治疗手段包括贴膜、光疗与注射封闭等局部治疗方式, 以及应用激素类与细胞毒类药物等全身治疗手段, 但临床疗效均不理想<sup>[7]</sup>。中医将 ROU 归属“口疮”、“口糜”、“口疔”等范畴, 相关研究显示<sup>[8]</sup>, 该病的发生与脾胃虚寒、升降失调、正气亏虚有关。有学者研究显示<sup>[9-10]</sup>, 复发性口腔溃疡患者会出现细胞免疫因子 CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> 水平的明显降低, CD8<sup>+</sup> 水平仍正常, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 降低, 提示患者发病时体内存在免疫功能的受损。近年来, 已有大量文献表明中医复方在治疗 ROU 领域突出出较好的临床疗效<sup>[11]</sup>, 同时, 有文献论述艾灸也可明显缓解 ROU 患者的临床症状<sup>[12]</sup>, 温阳健脾汤由附子理中汤化裁而来, 理中汤出自于《伤寒论》, 具有温中健脾之效, 其联合艾灸对于 ROU 患者的临床疗效及对患者血清炎症因子, 补体 C3, C4 水平的影响未曾有研究报道, 广州医科大学附属口腔医院在西医常规支持治疗的基础上采用温阳健脾汤联合艾灸治疗 ROU, 观察其临床疗效, 探讨其机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以广州医科大学附属口腔医院中医科、黏膜科在 2015 年 1 月至 2016 年 6 月收治的 132 例 ROU 患者为研究对象, 遵循成组序贯设计法分为治疗组与对照组 (各 66 例)。其中, 治疗组男女 42:24, 年龄 (38.3 ± 4.2) 岁, ROU 病程 (1.3 ± 2.5) 年; 对照组男女 40:26, 年龄 (37.9 ± 4.3) 岁, ROU 病程 (1.4 ± 2.7) 年。两组患者以上各基线资料方面均有可比性, 本研究经广州医科大学附属口腔医院医学伦理委员会批准 (批号 20150118), 患者自愿签署知情同意书, 研究过程中无病例脱落现象发生。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参考《口腔黏膜病学》<sup>[13]</sup> 中有关 ROU 的诊断标准制定, ①至少 2 次 ROU 发病史; ②唇、颊、舌等口腔黏膜部位反复出现圆形或椭圆形、数量不一且疼痛明显的浅表性溃疡。

**1.2.2 中医诊断标准** 参考《中医病证诊断疗效标准》<sup>[14]</sup> 有关标准制定, 中医辨证属脾胃虚寒型, ①主证为溃疡色淡凹陷, 边缘红肿不明显, 隐隐作痛, 口淡不渴, 食则腹胀; ②次证为面色不荣, 少气懒言, 大便清稀, 小便清长; ③舌脉, 舌淡胖, 边有齿痕, 苔白腻, 脉沉迟。主证兼任意 2 项次证, 结合舌脉者即可诊断为脾胃虚寒型。

**1.3 纳入标准** ①符合西医诊断者; ②符合中医脾胃虚寒型; ③年龄 18 ~ 60 岁; ④患者或家属同意按照本次研究要求执行, 并签订知情同意书。

**1.4 排除标准** ①疱疹样溃疡、创伤性溃疡、感染性口炎等其他溃疡患者; ②合并心脑血管、肝、肾疾病严重异常者; ③研究前 2 个月内服用过干扰素、皮质类固醇以及免疫调节剂等药物者; ④过敏体质者; ⑤妊娠期或哺乳期妇女。

**1.5 治疗方法** 两组患者均给予复合维生素 (Vit)

B + Vit C + 胸腺肽治疗,其中复合 Vit B 片(瑞阳制药,国药准字 H37022585)2 片,3 次/d, Vit C 片(华润双鹤药业,国药准字 H11021503)1 片,1 次/d,胸腺肽肠溶片(西安迪赛生物药业,国药准字 H19991178)5 mg,1 次/d,对照组同时予知柏地黄丸(北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂,国药准字 Z11020152)6 g/次,2 次/d,口服。治疗组在此基础上,给予温阳健脾汤结合艾灸治疗,方药组成:炮附片、干姜、炙甘草、白术、香附各 15 g,党参 20 g,砂仁、当归、丁香各 10 g,以上药物来源于由广州医科大学附属口腔医院中药房,由该院药剂科主管药师陈梅花进行鉴定,以上加水 1 000 mL 煎煮 1 h,约 200 mL,分早饭前、晚饭后 2 次服用,同时,治疗组患者盒灸神阙穴、双足三里穴,每日 1 次,每次 30 min,以皮肤潮红不烫伤为度,规范化治疗 10 d 为 1 个疗程结束。

**1.6 观察指标** 详细记录两组 ROU 患者疼痛消失时间与口腔溃疡愈合时间。治疗前、后分别采集 ROU 患者晨起空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 10 min,用移液枪吸取上层血清, - 80 ℃ 环境下保存备用。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测炎症因子肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ),白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2),白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)与白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)的水平,以及补体 C3, C4 的水平,试剂盒购自南京森贝伽生物科技有限公司(批号均为 20150118)。

**1.7 疗效评定** 治疗后对两组患者主证进行评估<sup>[15]</sup>,①痊愈,体征与临床症状消失,中医证候积分降低 95% 以上;②显效,体征与临床症状明显改善,中医证候积分降低 70% ~ 95%;③有效,体征与临床症状有所缓解,中医证候积分降低 30% ~ 69%;④无效,体征与临床症状无明显变化,中医证候积分降低 30% 以下。本研究总有效率为痊愈率、显效率与有效率之和。

**1.8 安全性评价** 观察两组患者治疗过程中血常规、肝功能及不良反应发生情况。

**1.9 统计分析** 通过统计软件 SPSS 19.0 对研究中所测数据进行统计学分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验(以 % 表示),计量资料采用 *t* 检验(以  $\bar{x} \pm s$  表示),本次研究中  $P < 0.05$  则为两组之间差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗后疗效比较** 治疗后与对照组

比较,治疗组总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 治疗后两组患者疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy after treatment between both groups

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例(%)
治疗	26	24	13	3	63(95.45) <sup>1)</sup>
对照	15	12	29	10	56(84.85)

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ (表 2 同)。

**2.2 两组患者治疗后体征与临床症状消退时间比较** 治疗组患者在疼痛消失时间与口腔溃疡愈合时间明显短于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者疼痛消失时间与口腔溃疡愈合时间比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 66$ )

Table 2 Comparison of times of pain disappearance and oral ulcer healing before and after treatment in two groups( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 66$ ) d

组别	疼痛消失时间	口腔溃疡愈合时间
治疗	3.53 $\pm$ 0.45 <sup>2)</sup>	4.28 $\pm$ 1.96 <sup>1)</sup>
对照	5.47 $\pm$ 1.24	7.73 $\pm$ 2.49

**2.3 两组患者治疗前后血清炎症因子比较** 与本组治疗前比较,治疗后两组 ROU 患者血清中 IL-6 水平明显升高,IL-2, TNF- $\alpha$  水平明显降低( $P < 0.05$ );治疗后治疗组在 ROU 患者血清中 IL-6 水平明显高于对照组,IL-2, TNF- $\alpha$  水平明显低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清炎症因子比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 66$ )

Table 3 Comparison of serum inflammatory factor before and after treatment in two groups( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 66$ ) ng·L<sup>-1</sup>

组别	时间	TNF- $\alpha$	IL-6	IL-2
治疗	治疗前	15.58 $\pm$ 1.24	3.26 $\pm$ 0.58	3.74 $\pm$ 0.21
	治疗后	10.76 $\pm$ 1.11 <sup>1,2)</sup>	8.39 $\pm$ 1.19 <sup>1,2)</sup>	0.72 $\pm$ 0.12 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	15.61 $\pm$ 1.03	3.25 $\pm$ 0.69	3.68 $\pm$ 0.17
	治疗后	12.53 $\pm$ 0.94 <sup>1)</sup>	6.57 $\pm$ 1.42 <sup>1)</sup>	1.98 $\pm$ 0.04 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ (表 4 同)。

**2.4 两组患者治疗前后补体 C3, C4 水平比较** 与治疗前比较,治疗后两组患者血清补体 C3, C4 水平均明显升高( $P < 0.05$ );与对照组比较,治疗后治疗组血清补体 C3, C4 水平明显高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.5 安全性评价** 对照组出现 1 例皮疹,2 例恶心呕吐,治疗组出现 1 例头晕,1 例皮疹,2 例胃肠道不

表 4 治疗前后两组患者补体 C3, C4 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 66$ )

Table 4 Comparison of C3 and C4 before and after treatment in two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 66$ )

组别	时间	C3	C4
治疗	治疗前	1.16 ± 0.18	0.29 ± 0.08
	治疗后	1.32 ± 0.09 <sup>1,2)</sup>	0.54 ± 0.12 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	1.15 ± 0.19	0.25 ± 0.09
	治疗后	1.21 ± 0.07 <sup>1)</sup>	0.39 ± 0.10 <sup>1)</sup>

适, 两组患者不良反应比较, 差异无统计学意义。

### 3 讨论

ROU 在临床中较为常见, ROU 发病率已位居口腔黏膜病首位, 该病具有自愈性、复发性、疼痛性、自限性等特征<sup>[16]</sup>。目前, 临床中对于该病的发病机制尚不明确, 认为可能有多种因素共同作用所致, 西医治疗主要依靠病史与临床症状来进行诊断, 治疗原则包括①对因治疗; ②对证调整; ③防止复发; ④注意药物的毒副作用等。采用中西医结合治疗 ROU, 内外合治, 将西医疗法的局部针对性与中医疗法的整体阴阳调整结合起来, 辨病与辨证兼顾, 可达到缩短病程、减少复发的效果。

中医文献中并无 ROU 相对应之病名, ROU 属中医学“口疮”、“口糜”、“口疳”等范畴。“口疮”之名始见于《素问·气交变大论篇》<sup>[17]</sup>: “岁金不及, 炎火乃行……民病口疮, 甚则心痛。”《医学摘粹》中曰: “脾胃湿寒, 胆火上炎, 而生口疮。”中医认为, 该病顽固难愈、反复发作, 主要在于患者免疫功能低下, 其中以脾胃虚弱最为多见, 加之饮食不节, 伤损脾胃阳气, 致使脾胃虚寒, 纳运失司, 液不化津, 湿邪内盛, 逆反口腔腐蚀黏膜, 经久不愈溃烂成疮, 治则以温阳健脾为主要指导原则。温阳健脾汤由附子理中汤化裁而来, 方中共计 9 味中药, 炮附片大热, 走而不守, 为温里药中回阳救逆、散寒止痛、补火助阳之要药; 干姜守而不走, 可回阳通脉, 与附子相须为伍, 既可降低其毒性, 回阳救逆、温中散寒之效倍增; 白术、香附健脾益气; 党参性平, 味甘, 能补中益气、健脾益肺; 砂仁化湿开胃, 温脾止泻; 当归补血活血, 为血中之要药; 丁香暖脾胃而行气滞; 炙甘草作为佐使药, 可助人参、白术益气健脾、缓急止痛之效, 全方配伍, 共奏益气健脾、温阳止痛之效。

艾灸归属中医外治法的范畴, 通过艾灸作用于人体特定的经络穴位, 可以发挥温经散寒、消瘀散结、防病保健等作用, 对虚寒、虚损类疾病具有理想的疗效。临床研究表明, 在内服中药的基础上, 给予

中医艾灸神阙穴、足三里穴可以显著提高 ROU 患者临床疗效, 延长发作周期。神阙穴是任脉之要穴, 为神气通行之门户、心肾交通之要点。《丹溪心法》提出: “灸丹田者, 所以补阳, 阳生则阴长也。”对于复发性口腔溃疡, 不论虚实, 灸神阙既可温补阳气, 又可借灸火之热力, 引阴虚之火归元<sup>[18]</sup>。足三里为足阳明胃经之合穴, “入上齿中, 环出挟口, 环唇”, 针刺可调理脾胃, 扶助正气, 提高机体免疫力, 此外, 足三里穴为调理脾胃、祛湿邪、助运化的主要穴位, 具有强壮保健之效, 配伍神阙穴共同助力健脾祛湿之效。

补体系统由 30 余种糖蛋白构成, 复杂程度极高, 广泛存在于细胞膜表面、组织液以及血清中, 当其被激活后, 各糖蛋白成分按既定途径呈现连锁酶促反应, 共同参与机体防御功能, 其中 C3, C4 补体是补体经典激活途径、旁路途径与凝集素途径的主要介质, 其水平的高低是衡量机体体液免疫的有效指标<sup>[19]</sup>。现代临床实验证实, 补体 C3, C4 表达过低与 ROU 密切相关, ROU 患者由于受到抗原刺激体内存在大量抗原-抗体复合物, 在毛细血管基底膜及间隙沉积, 进而激活补体系统, 引发炎症反应, 形成黏膜溃疡<sup>[20]</sup>。ROU 患者机体 C3, C4 补体释放后形成补体复合物, 导致 C3, C4 含量骤降, 发挥黏膜防御功能, 因此补体在机体非特异性免疫中作用明显, 研究发现, 通过治疗后, 两组患者 C3, C4 补体水平明显升高, 且治疗组高于对照组, 证实了温阳健脾汤结合艾灸对补体 C3, C4 具有免疫调节作用。同时, 在西药常规治疗的基础上采用温阳健脾汤结合艾灸治疗该病, 可显著改善患者体内炎症状况, 提高临床疗效。

正常状态下, Th1/Th2 细胞通过分泌一系列抗炎因子与促炎因子, 相互影响相互制约, 达到平衡, 从而维持相对正常的免疫状态<sup>[21-22]</sup>。邹玉红等<sup>[23]</sup>研究证实, ROU 患者血清中 TNF- $\alpha$  过度释放, 其细胞毒性作用介导炎症反应造成组织水肿、破溃等症状, TNF- $\alpha$  由于具有趋化作用, 可增加机体单核细胞以及中性粒细胞的吞噬功能, 并促使其释放多种趋化因子, 刺激 IL-6 等促炎因子的异常释放, 并对 IL-2 等抗炎因子进行抑制, 从而促使溃疡程度进一步加重。本次研究表明, 经过温阳健脾汤结合艾灸治疗后, IL-6 水平明显升高, IL-2, TNF- $\alpha$  水平均明显降低, 促炎因子/抗炎因子失衡得到明显改善, 治疗组效果明显优于对照组, 表明温阳健脾汤结合艾灸能明显调节炎症因子在细胞中的表达, 平衡各种

细胞因子互相拮抗与协同作用,从而抑制炎症反应。

综上所述,临床应用温阳健脾汤结合艾灸可以明显缩短 ROU 患者疼痛与愈合时间,缓解临床症状,在规范治疗 1 个疗程后对 ROU 患者 C3、C4 水平有显著的上调作用,抗炎作用明显,因此具有积极的治疗效果。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] 张贤梅,孙勤国. 复发性口腔溃疡发病机制及中西医结合治疗进展[J]. 时珍国医国药,2013,24(10):2495-2497.
- [3] 幸梦琳,张永慧,刘海枝. 复发性口腔溃疡中医药治疗进展[J]. 光明中医,2013,28(7):1524-1527.
- [4] 麦熙. 理中汤加味结合艾灸治疗复发性口腔溃疡 50 例[J]. 河南中医,2016,36(12):2167-2169.
- [5] 张雪松. 复发性口腔溃疡发病机制与治疗[J]. 中外医学研究,2012,10(32):107-108.
- [6] 谢春娥,薛晓轩. 中医治疗复发性口腔溃疡的临床研究概述[J]. 环球中医药,2012,5(10):793-797.
- [7] 刘洪. 复发性口腔溃疡中西医病因研究与治疗进展[J]. 中医药临床杂志,2011,23(8):748-749.
- [8] 胡凤林,尚东,张夏维,等. 梅国强教授治疗复发性口腔溃疡经验[J]. 浙江中医药大学学报,2016,40(8):602-603,607.
- [9] Nosratzahi T, Akar A. Efficacy of omega-3 in treatment of recurrent aphthous stomatitis: a randomised, doubleblind, placebo-controlled study[J]. Chin J Dent Res,2016,19(3):159-164.
- [10] Ba Y, Sekin H Y, Kalkan G, et al. Investigation of Behet's disease and recurrent aphthous stomatitis frequency;the highest prevalence in turkey[J]. Balkan Med J,2016,33(4):390-395.
- [11] 徐雪莲. 加味黄芪建中汤漱服治疗复发性口腔溃疡(脾胃虚寒证)的临床疗效观察[D]. 成都:成都中医药大学,2015.
- [12] 李静华. 针刺治疗脾胃虚弱型复发性口腔溃疡的临床疗效观察[J]. 实用口腔医学杂志,2014,30(1):122-124.
- [13] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:59-60.
- [14] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012:214-215.
- [15] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:245-246.
- [16] 晁春娥. 复发性口腔溃疡发病机制与治疗的临床研究[J]. 中国当代医药,2010,17(3):16-17.
- [17] 佚名. 黄帝内经·素问[M]. 郝胜利,李丽,校. 北京:人民卫生出版社,2012:279.
- [18] 张会珍. 针灸结合治疗复发性口腔溃疡 67 例[J]. 四川中医杂志,2003,21(8):81-82.
- [19] 袁霏. 沙利度胺对复发性口疮血清免疫球蛋白及 C3、C4 的影响[D]. 石家庄:河北医科大学,2013.
- [20] 安慎富. 温解汤对复发性口腔溃疡(寒热错杂型)患者 CD4、CD8 及补体 C3、C4 的影响[D]. 郑州:河南中医药大学,2016.
- [21] 龚博林,方圆文. 浓缩生长因子治疗复发性口腔溃疡的疗效观察[J]. 中国老年保健医学,2013,11(6):48-49.
- [22] 张星星,童佳兵,杨程,等. 芪玉三龙汤平衡肺癌小鼠 Th1/Th2 漂移相关机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(11):131-136.
- [23] 邹玉红,杨静,陈春华. 复发性口腔溃疡患者血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-2,6 与免疫功能的相关性[J]. 海南医学院学报,2015,21(9):1299-1301.

[责任编辑 张丰丰]