

三才封髓丹加导赤散加减治疗复发性口腔溃疡 53 例

陈志明*, 谢晓丽, 章晓明, 任虹

(杭州市西湖区第三人民医院, 杭州 310013)

[摘要] **目的:**观察三才封髓丹加导赤散加减治疗复发性口腔溃疡(RAU)的临床疗效及对T细胞亚群及炎性因子的影响。**方法:**将105例患者随机按数字法分为对照组52例和观察组53例。对照组采用甘草锌颗粒,5g/次,3次/d,口服;维生素B₂片,5mg/次,3次/d,口服,疗程8周;维生素C片,0.2g/次,3次/d,疗程4周;冰硼散适量涂敷溃疡面,3~6次/d,连续使用5d。观察组在对照组治疗的基础上加用三才封髓丹加导赤散加减内服,1剂/d,常规水煎服,疗程8周。近期疗效以溃疡面积、充血程度及疼痛为主要观察指标;观察3,6个月复发率;检测治疗前后外周血T淋巴细胞亚群(CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺);检测治疗前后白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-10(IL-10)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。**结果:**经Ridit分析,观察组疗效优于对照组($P < 0.05$);治疗后第5天,观察组主要症状、体征总积分低于对照组,溃疡面积和充血面积小于对照组($P < 0.01$);治疗后3个月两组复发率比较差异无统计学意义;治疗后6个月对照组复发率达55.8%,高于观察组的26.4%($P < 0.01$);治疗后观察组CD3⁺, CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺高于对照组,CD8⁺低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);观察组血清IL-2高于对照组($P < 0.01$);观察组IL-10及TNF- α 低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**在西医常规治疗的基础上,三才封髓丹加导赤散加减内治疗复发性口腔溃疡快速减轻临床症状,降低复发率,近期和远期疗效显著,其作用机制可能与调节T淋巴细胞亚群及相关炎性因子水平,改善失衡的免疫功能有关。

[关键词] 复发性口腔溃疡;三才封髓丹;导赤散;复发率

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)07-0203-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014070203

[收稿日期] 20131202(222)

[基金项目] 浙江省科学技术委员会资助项目(G12C12080502)

[通讯作者] *陈志明,主治医师,从事中西医结合口腔疾病的临床防治工作,Tel:13968124586;E-mail:pyk611@163.com

[参考文献]

[1] 杨建宇,李彦知,曹云. 略述中医药治疗室性心律失常[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(18):166.

[2] 吴明. 心律失常药物治疗进展与评价[J]. 海南医学, 2007, 18(3):1.

[3] 王连国. 步长稳心颗粒治疗冠心病心律失常的临床分析[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(6):1444.

[4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3):195.

[5] 柯元南,陈纪林. 不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4):295.

[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:85.

[7] 黄流强,陆健,阮锡勇. 美托洛尔联用稳心颗粒对冠

心病频发室性期前收缩的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(10):1249.

[8] 胡熙苒,王迎春,周桔红. 宁心和悸汤治疗冠心病室性早搏的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(9):1049.

[9] 鲁宪凯,冯连明,周海峰,等. 参芪转律胶囊治疗冠心病慢性收缩性心力衰竭合并室性早搏30例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(18):210.

[10] 于春霞. 一氧化氮与急性心肌梗死后心律失常[J]. 中国心血管杂志, 2006, 11(4):149.

[11] 陈焕清,熊小强,段朝晖,等. 麝香保心丸对冠心病血管内皮功能的影响及其作用机制[J]. 中成药, 2009, 31(11):1651.

[12] 徐倩,周亚滨,吴桐菲,等. 养心颗粒对冠心病快速型心律失常模型兔血浆一氧化氮及前列环素含量的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(1):40.

[责任编辑 蔡仲德]

Sancai Fengsui Dan Coordinated with Daochi San to Treat Recurrent Oral Ulceration of 53 Cases

CHEN Zhi-ming*, XIE Xiao-li, ZHANG Xiao-ming, REN Hong

(Hangzhou Third People's Hospital of Xihu District City, Hangzhou 310013, China)

[Abstract] Objective: The purpose is to observe the clinical effects of Sancai Fengsui dan coordinated with Daochi san to treat recurrent oral ulceration (RAU) and influence of T cell subset, inflammatory factor. **Method:** One hundred and five cases of patients with were randomly divided into control group (52 cases) and observation group (53 cases) by digital method. For patients in control group, they took licorzine granules, 5 g/time, 3 times/day, taken orally. Treatment course were 8 weeks. Besides, they took Vitamin B₂ piece, 5 mg/time, 3 times/day, taken orally, continuing 8 weeks. Vitamin C tablets, 0.2 g/time, 3 times/day, continuing 4 weeks. Coat ulcer surface with Bingpeng san, 3- 6 times/day, continuing 5 days. Based on control group, patients in observation group took Sancai Fengsui Dan and Daochi san by dialectical add and subtract treatment, orally, 1 does/day, water conventionally. Treatment course were 8 weeks. For short-term effects, choose ulcer area, degree of congestion and pain as observation target. Observe recurrence rate during 3, 6 months. Detect peripheral blood T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺) before and after treatments. Test the level of interleukin-2 (IL-2), interleukin-10 (IL-10) and tumor necrosis factor- α (TNF- α). **Result:** Analyzed by Ridit, the curative effect of the observation group was superior to the control group ($P < 0.05$), the fifth day after the treatment, the main symptoms and total symptom score of the observation group were lower than these data of observation group, besides, the ulcer area and the hyperemic area of the observation group were smaller than the observation group ($P < 0.01$), During the three mouths after the treatment, it showed no statistically significant of the recurrence rate among the two groups, After 6 mouths of the treatment, the recurrence rate of the control group 55.8% was higher than 26.4% of the observation group ($P < 0.01$), CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ of the observation group were higher than the control group. The observation group was lower than the CD8⁺ of control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), Serum interleukin-2 of the observation group was higher than the control group ($P < 0.01$), IL-10 and TNF- α of the observation group were lower than the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** On the base of western medical routine therapy, it can relief the clinical symptoms quickly and reduce the recurrence rate when Sancai Fengsui dan which combined with Daochi san was use for curing recurrent aphthous stomatitis, besides, there was a obvious curative effect in short-term and long-term, the mechanism of action may be related to regulating the T lymphocyte subpopulation and the level of relative inflammatory factors, and improving the unbalanced immune function.

[Key words] recurrent oral ulceration; Sancai Fengsui dan; Daochi san; recurrence rate

复发性口腔溃疡(recurrent aphthous ulcer, RAU)是以复发性、周期性、自限性为特点的口腔黏膜灼痛性溃疡,发病率高达 20%,虽无全身症状,但刺激影响语言、进食、心情,不同程度地影响患者的身心、工作和生活质量,尤其对频繁发作者生活质量产生较大影响^[1]。RAU 的病因十分复杂,至今尚未明确,在临床上尚无系统确切的治疗方法,以对根治药物,以对症治疗为主,包括贴膜、局部注射封闭、光疗的局部疗法和应用激素、细胞毒类药物的全身治疗,但疗效均不理想^[2]。

中医学则将 RAU 称之为“口疮”,多因心脾积热,循经上攻于口腔所发。近年来的研究显示中医药采用辨病与辨证兼顾,可达到缩短病程、减少复发的效果^[3]。三才封髓丹具有泻火坚阴之功,导赤散清心凉血,笔者以二方化裁加减治疗 RAU 取得了较好的临床效果。机体免疫功能异常被认为是 RAU 的重要因素之一^[4],本家笔者观察了三才封髓丹加导赤散加减对 RAU 的近期和远期疗效及免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择杭州市西湖区第三人民医院 2012 年 2 月年 -2012 年 12 月口腔科门诊的 105 例患者,随机按数字法分为对照组 52 例和观察组 53 例。对照组男 26 例,女 27 例,年龄 20 ~ 64 岁,平均 (34.5 ± 10.2) 岁,年均复发 (5.2 ± 0.78) 次;病程 1 ~ 3 d,平均 (1.5 ± 0.43) d。其中轻型 26 例,重型 16 例,疱疹样 10 例。观察组男 30 例,女 23 例,年龄 24 ~ 60 岁,平均 (33.9 ± 9.6) 岁,年均复发 (5.4 ± 0.71) 次;病程 1 ~ 3 d,平均 (1.6 ± 0.45) d。其中轻型 24 例,重型 19 例,疱疹样 10 例。两组患者年龄、性别、疾病类型、复发次数及病程等一般资料比较无显著性差异,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 口腔溃疡诊断标准参照《口腔黏膜病学》^[5],包括轻型口腔溃疡、重型口腔溃疡和疱疹样溃疡。

1.2.2 中医诊断标准 心脾积热型参照《中药新药临床研究指导原则》^[6],主证:溃疡大小不等,圆或椭圆形,可由小米粒到绿豆或黄豆大小,溃疡数目较多,可相互融合成片,周围可红肿高起,中央凹陷,局部灼热疼痛,口渴欲饮。次症:面红口鼻灼干而热,烦热,便干,尿黄赤。舌象:舌质舌尖偏红而干,苔黄腻。脉象:脉弦细数。

1.3 纳入标准 ①符合口腔溃疡诊断及中医心脾积热型辨标准者;②反复发作,至少每隔 3 个月发作 1 次;③年龄 18 ~ 65 岁;④本次病程在 3 d 之内;⑤取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①其他原因所致口腔溃疡,如创伤性溃疡、癌性溃疡、感染性口炎及放射性口腔溃疡等;②意向妊娠、或孕妇、哺乳期妇女;③合并严重心血管、肾、造血系统等疾病患者,肿瘤、精神病患者;④过敏体质及对多种药物过敏者。

1.5 治疗方法 两组治疗期间禁酒及辛辣刺激性食物。对照组采用甘草锌颗粒(江苏瑞年前进制药有限公司,批号 20110574),5 g/次,3 次/d,口服,疗程 8 周;维生素 B₂ 片(青海制药厂有限公司,批号 20114255),5 mg/次,3 次/d,口服,疗程 8 周;维生素 C 片,0.2 g/次,3 次/d,疗程 4 周;冰硼散(河南时珍制药有限公司,批号 20120162),适量涂敷溃疡面,3 ~ 6 次/d,连续使用 5 d。

观察组在对照组治疗的基础上采用三才封髓丹加导赤散加减内服,药物组成:天冬 15 g,地黄 15 g,黄柏 10 g,砂仁 6 g^(后下),甘草 6 g,藿香 15 g,牡丹皮 10 g,黄芩 10 g,连翘 15 g,薄荷 6 g^(后下),淡竹叶 10 g,灯心草 15 g,1 剂/d,常规水煎分 2 次服用。连续服用 8 周。两组疗程均为 8 周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要症状、体征评分^[6] 近期疗效以溃疡面积、充血程度及疼痛为主要观察指标,溃疡面积,溃疡面积的计算方法为溃疡最大直径和其垂直直径的乘积,以平方毫米累积其面积计算,溃疡选择口腔中最大和易观察者,从大到小选取,最多不超过 5 个,渗出面积和充血面积计算方法与溃疡面积相同。分别于治疗前及治疗后第 5 天进行评价,具体评价标准见表 1。

表 1 两组主要症状、体征评分

| 主要症状、体征 | 0 分 | 2 分 | 4 分 | 6 分 |
|-------------|-----|------------------|----------------------|---------------|
| 溃疡大小(以最大为准) | 无 | 溃疡直径 ≤ 3 mm | 溃疡直径 $> 3 \leq 5$ mm | 溃疡直径 > 5 mm |
| 溃疡数目 | 无 | 1 ~ 2 个 | 3 ~ 4 个 | > 5 个 |
| 溃疡充血 | 无 | 为微红色 | 深红色 | 紫红色 |
| 溃疡疼痛 | 无 | 微痛 | 疼痛稍明显,但不影响进食 | 疼痛明显且影响进食 |
| 烧灼感 | 无 | 微有烧灼感 | 似热水烫过感 | 需含冷水 |
| 次要症状 | 0 分 | 1 分 | 2 分 | 3 分 |
| 口干口渴 | | 口干饮水不多 | 口干喜饮 | 大渴喜冷饮 |
| 大便 | 正常 | 日行 1 次,便干 | 数日 1 次,便干 | 需用通便药物或其他方法 |
| 小便 | 正常 | 小便微黄 | 小便黄 | 小便赤 |

1.6.2 远期疗效 主要记录治疗后 3 个月和 6 个月复发率。

1.6.3 采用流式细胞术检测外周血 T 淋巴细胞亚群 (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺);采用双抗体

夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-10(IL-10)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,深圳晶美生物科技有限公司试剂盒,批号 113046,治疗前后各检测 1 次。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]。临床痊愈:用药 3 d 以内症状体征明显减轻,用药 5 d 内主要症状、体征消失;显效:用药 5 d 内主要症状、体征明显减轻;有效:用药 5 d 内主要症状、体征好转;无效:用药 5 d 内主要症状、体征消失无明显改善或加得。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit 分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 经 Ridit 分析,观察组疗

效优于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组临床疗效比较

| 组别 | 例数 | 临床痊愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 |
|----|----|--------|------|------|------|
| 对照 | 52 | 6 | 26 | 13 | 7 |
| 观察 | 53 | 15 | 29 | 7 | 2 |

2.2 两组治疗前、治疗后第 5 天主要症状、体征总积分、溃疡面积及充血面积比较 治疗后第 5 天,两组主要症状、体征总积分较治疗前下降,溃疡面积和充血面积均较治疗前明显缩小,观察组主要症状、体征总积分低于对照组,溃疡面积和充血面积小于对照组 ($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组治疗前、后第 5 天主要症状、体征总积分、溃疡面积及充血面积比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | 主要症状、体征/分 | 溃疡/mm ² | 充血/mm ² |
|----|----|--------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 52 | 治疗前 | 24.8 ± 4.75 | 8.47 ± 3.53 | 12.72 ± 3.43 |
| | | 疗后 5 d | 8.6 ± 4.27 ¹⁾ | 2.15 ± 0.73 ¹⁾ | 3.36 ± 0.87 ¹⁾ |
| 观察 | 53 | 治疗前 | 25.2 ± 5.41 | 8.72 ± 3.48 | 13.13 ± 3.57 |
| | | 疗后 5 d | 4.3 ± 2.58 ^{1,2)} | 1.07 ± 0.35 ^{1,2)} | 1.78 ± 0.76 ^{1,2)} |

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组治疗后 3,6 个月复发率比较 治疗后 3 个月两组复发率比较差异无统计意义;治疗后 6 个月对照组复发率达 55.8%,高于观察组的 26.4%,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 4。

表 4 两组治疗后 3 和 6 个月复发率比较

| 组别 | 例数 | 疗后 3 个月 | | 疗后 6 个月 | |
|----|----|---------|-------|---------|--------------------|
| | | 例/次 | 复发率/% | 例/次 | 复发率/% |
| 对照 | 52 | 13(15) | 25.0 | 29(36) | 55.8 |
| 观察 | 53 | 8(9) | 15.1 | 14(18) | 26.4 ¹⁾ |

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较 治疗后

两组 CD3⁺, CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 升高, CD8⁺ 下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗后观察组 CD3⁺, CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组, CD8⁺ 低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 5。

2.5 两组治疗前后血清 IL-2, IL-10 及 TNF- α 水平比较 治疗后两组血清 IL-2 水平均较治疗前上升,观察组血清 IL-2 高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗后两组 IL-10 及 TNF- α 均比治疗前下降,观察组 IL-10 及 TNF- α 低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 6。

表 5 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | CD3 ⁺ /% | CD4 ⁺ /% | CD8 ⁺ /% | CD4 ⁺ /CD8 ⁺ |
|----|----|-----|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| 对照 | 52 | 治疗前 | 54.8 ± 7.22 | 33.1 ± 5.73 | 31.5 ± 5.62 | 1.05 ± 0.48 |
| | | 治疗后 | 57.9 ± 6.78 ¹⁾ | 35.7 ± 5.44 ¹⁾ | 28.7 ± 5.29 ¹⁾ | 1.24 ± 0.51 ¹⁾ |
| 观察 | 53 | 治疗前 | 55.1 ± 7.14 | 33.5 ± 5.49 | 31.3 ± 5.71 | 1.06 ± 0.53 |
| | | 治疗后 | 62.6 ± 7.02 ^{2,4)} | 40.6 ± 5.72 ^{2,4)} | 26.4 ± 5.15 ^{2,3)} | 1.54 ± 0.55 ^{2,4)} |

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

现代医学认为 RAU 的发病与免疫功能异常,消化系疾病,微循环障碍,营养因子缺乏,内分泌紊乱,精神心理因素,感染及遗传等因素有关,但确切的病理机制不清,多数学者认为是多种因素综合作用结

果^[1]。其治疗原则是消除致病诱因,增进机体健康,减轻局部症状,促进溃疡愈合,减少复发。

中医学认为,脾开窍于口,心开窍于舌,肾脉连咽系舌本,两颊与齿龈属胃与大肠,任脉、督脉均上络口腔唇舌,表明本病的发生与五脏关系密切^[7]。

表 6 两组治疗前后血清 IL-2, IL-10 及 TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)ng·L⁻¹

| 组别 | 例数 | 时间 | IL-2 | IL-10 | TNF- α |
|----|----|-----|-----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 对照 | 52 | 治疗前 | 639.6 \pm 185.9 | 16.6 \pm 4.38 | 44.3 \pm 7.43 |
| | | 治疗后 | 776.5 \pm 215.8 ¹⁾ | 14.1 \pm 2.63 ¹⁾ | 33.2 \pm 5.69 ¹⁾ |
| 观察 | 53 | 治疗前 | 624.5 \pm 206.4 | 17.0 \pm 4.17 | 42.7 \pm 7.30 |
| | | 治疗后 | 927.3 \pm 235.7 ^{1,2)} | 12.7 \pm 2.14 ^{1,2)} | 24.8 \pm 5.85 ^{1,2)} |

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ 。

《圣济总录》载:“口疮者,心脾有热,气冲上焦,蒸发口舌,故作疮也”。《证治准绳》云:“心脉布于舌上,若心火炎上,熏蒸于口,则口舌生疮;脾脉布于舌下,若脾热生痰,痰热相搏,从相火上炎,亦生疮者,尤多”。《医学入门》云:“心热口舌生疮”。可见口疮的发病与心脾经热有密切联系。

本方以三才封髓丹去人参加导赤散加味而成,方中以黄柏坚阴泄火,黄芩、连翘清上焦实火,牡丹皮、地黄清热凉血,天冬滋阴补肺生水,砂仁行滞醒脾,藿香化湿醒脾,灯心草、淡竹叶清心降火,热从小便解;甘草和胃清热,薄荷辛以发散,凉以清热,清轻凉散。全方共奏泻热坚阴、凉血利尿之功。本组资料显示在常规对症治疗的基础上,加服本方治疗后第5天,患者主要症状、体征总积分低于对照组,溃疡面积和充血面积小于对照组,临床总有效率也明显优于对照组,提示了三才封髓丹加导赤散加减内服 RAU 能快速减轻患者临床症状,提高近期临床疗效。经继续服药治疗8周,并经6个月的随访,显示观察组为26.4%,明显低于对照组的55.8%,提示了本方能降低 RAU 的复发率,远期疗效显著。

RAU 患者溃疡期局部及外周血中淋巴细胞亚群呈现不平衡现象,介导了免疫应答反应,在发病过程中存在免疫调节障碍或功能缺陷。近年研究显示 RAU 可能是由于 T 细胞介导的免疫反应引起的口腔上皮细胞的损坏,是一种自身免疫反应性疾病,调节性 T 细胞可能在该病的发生中具有重要作用^[8,9]。

IL-2 是由 CD4⁺ Th1 型淋巴细胞产生,能促进 B 细胞分泌抗体作用,增强自然杀伤细胞增殖,其在机体的免疫应答及调节中起着重要作用,研究显示,RAU 患者血清 IL-2 低于健康人群。而 IL-2 是由 CD4⁺ Th2 型淋巴细胞产生,具有很强的免疫抑制及抗炎活性,能够抑制 Th0 细胞向 Th1 细胞的转化以及炎症细胞的迁移和致炎细胞因子的产生,RAU 患者血清 IL-10 水平高于康人群^[10]。TNF- α 是主要由单核巨噬细胞产生的具有广泛生物学活性的细胞因子,研究显示 RAU 患者显著升高,升高程度与口腔

溃疡的严重程度呈正相关,可能与细菌、病毒感染激发了机体的免疫反应,引起机体的免疫功能紊乱有关^[11]。本研究显示,治疗后观察组 IL-2 升高,并高于对照组,IL-10 及 TNF- α 降低,并低于对照组,治疗后观察组 CD3⁺, CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组,CD8⁺ 低于对照组,均提示了三才封髓丹加导赤散加减内服治疗 RAU,能调节 T 淋巴细胞亚群及相关炎症因子水平,改善失衡的免疫功,促进疾病康复。

【参考文献】

- [1] 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): 1617.
- [2] 李秉琦. 李秉琦实用口腔黏膜病学[J]. 北京: 科学技术文献出版社, 2011: 164.
- [3] 李源媛, 王新文. 复发性口腔溃疡的治疗研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(11): 270.
- [4] Natah S S, Kontinen Y T, Enattah N S, et al. Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge[J]. Int J Oral Maxillofacial Surg, 2004, 33(3): 221.
- [5] 陈谦明. 口腔黏膜病学[J]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 83.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 333.
- [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.
- [8] 王栋, 李言君, 付爱丽, 等. 复发性口腔溃疡患者外周血调节性 T 细胞和白细胞介素 2 水平的表达[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5(24): 7287.
- [9] Lewkowicz N, Lewkowicz P, Dzitko K, et al. Dysfunction of CD4⁺ CD25 high T regulatory cells in patients with recurrent aphthous stomatitis[J]. J Oral Pathol Med, 2008, 37(8): 454.
- [10] 王婷婷, 张敬, 王兵, 等. 复发性阿弗他溃疡患者外周血中 IL-2 和 IL-10 水平变化及临床意义[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(14): 2083.
- [11] 张琳, 李秦, 张涛, 等. 复发性口腔溃疡患者肿瘤坏死因子变化及临床意义[J]. 第四军医大学学报, 2006, 27(6): 530.

[责任编辑 蔡仲德]