

复发性口腔溃疡的治疗研究进展

李源媛¹, 王新文^{2*}

(1. 第四军医大学口腔医学系, 西安 710032;
2. 第四军医大学口腔医院牙周黏膜病科, 西安 710032)

[摘要] 复发性口腔溃疡 (recurrent oral ulcer, ROU) 是最常见的口腔黏膜病, 不同性别、不同年龄阶段、不同种族、不同地域的人都可能患病。一般人群的患病率可高达 20%。复发性口腔溃疡病因尚不明确, 可能与局部创伤、压力、饮食、药物、激素以及维生素和微量元素缺乏等因素有关。目前仍无根治复发性口腔溃疡的特效方法, 只能减少复发次数, 延长间隙期, 减轻疼痛, 促进愈合。为了更好地指导临床合理用药, 笔者对近几年有关复发性口腔溃疡的治疗方法进行了整理和分析, 对复发性口腔溃疡的临床治疗进行介绍。

[关键词] 复发性口腔溃疡; 治疗; 中西医结合

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)11-0267-04

Research Advances in Treatment of Recurrent Oral Ulcer

LI Yuan-yuan¹, WANG Xin-wen^{2*}

(1. Department of Stomatology, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China;
2. Department of Periodontology and Oral Medicine, School of Stomatology,
Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China)

[Abstract] Recurrent oral ulcer (ROU) represents a very common but poorly understood mucosal disorder.

[收稿日期] 20101224(001)

[第一作者] 李源媛, E-mail: 312451273@qq.com

[通讯作者] *王新文, 博士, 讲师, 从事口腔黏膜干细胞免疫研究, Tel: 029-84776094, E-mail: xinwen211@yahoo.com.cn

- [22] 从玉文, 马百平. 重楼皂苷引起子宫平滑肌收缩的信号传递途径研究[Z]. 第九届全国中药药理学术交流会, 广州, 2005.
- [23] 苏佳, 刘泽源, 赵振虎, 等. PLA2/AA 信号途径与重楼皂苷诱导大鼠子宫平滑肌收缩活动的关系研究[J]. 军事医学科学院院刊, 2008, 32(3): 264.
- [24] 高琳琳, 李福荣, 康莉, 等. 蚤休水提液对 ApoE 基因敲除小鼠动脉粥样硬化晚期斑块的影响[J]. 泰山医学院学报, 2007, 28(14): 245.
- [25] 唐厚秀. 云南红药胶囊用于人工流产后 100 例临床观察[J]. 广西医学, 2010, 32(5): 570.
- [26] 吴婵玉, 侯建伟. 宫血宁在药物流产术中的临床应用[J]. 医学信息, 2010, 23(7): 2492.
- [27] 郭维, 魏品康, 桂牧微, 等. 消痰散结方对胃癌细胞系 P16 基因甲基化的影响[J]. 中医杂志, 2010, 51(9): 833.
- [28] 李景巍, 吴杰, 劳献明. 参苓蚤休汤为主治疗慢性萎缩性胃炎 68 例[J]. 中医杂志, 2007, 48(10): 909.
- [29] 李小莉, 陈红琳, 牟光敏. 七叶一枝花软膏抗炎镇痛作用研究[J]. 医药导报, 2007, 26(2): 139.
- [30] 曾美文, 曾素华, 刘招容, 等. 重楼浸液湿敷对化疗渗漏镇痛消肿的观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(6): 148.
- [31] 年四辉, 刘丽敏. 重楼地上部分初步开发实验研究[J]. 云南中医中药杂志, 2007, 28(4): 35.
- [32] 宣群, 张才军, 张玲琪, 等. 1 株滇重楼内生真菌的研究—抑真菌活性及分离鉴定[J]. 昆明医学院学报, 2008(6): 41.

[责任编辑 何伟]

It can occur in men and women of all ages, races and geographic regions. It is estimated that at least 1 in 5 individuals has at least once been afflicted with recurrent oral ulcer. Attacks may be precipitated by local trauma, stress, food intake, drugs, hormonal changes and vitamin and trace element deficiencies. However, to date, no principal cause has been discovered. There is no curative therapy to prevent the recurrence of ulcers, and all available therapies can only reduce the frequency or severity of the lesions. In order to provide a valuable reference for clinical treatment, in this article we collected and analyzed the reports about recurrent oral ulceration recently, and make a review of treatments for recurrent oral ulceration.

[Key words] recurrent oral ulcer(ROU); therapy; integration of traditional and western medicine

复发性口腔溃疡(recurrent oral ulcer, ROU)是最常见的口腔黏膜疾病,不同年龄阶段、不同种族、不同地域的人都可能患病,一般人群的患病率可高达 20%。ROU 可能与局部创伤、压力、饮食、药物、激素以及维生素和微量元素缺乏等因素有关,主要致病原因仍在研究当中。目前可行的治疗方法只能减少溃疡发生的频率和减轻溃疡发生的严重程度,尚无理想的方法防止其复发^[1]。现将近几年有关 ROU 的中医以及中西医结合治疗方法进行介绍。

1 中医治疗

1.1 局部治疗 一般中药散剂采取可以清热解毒、活血止痛、生肌敛疮的中草药,合理配伍制得。临床亦有很多经验方报道。李敏等^[2]用清热溃平膜(竹叶、寒水石、儿茶)治疗口腔溃疡 40 例,总有效率为 97.5%。竹叶、寒水石、儿茶都可清热泻火,儿茶还可活血止痛、生肌敛疮。马维萍等^[3]以中药白及、血竭为主要成分制备口腔溃疡膜,治疗口腔溃疡患者 306 例,总有效率为 94.1%。白及、血竭可活血止痛、生肌敛疮。戴月华^[4]用黄柏、干姜、青黛、冰片等制成口腔药膜治疗口腔溃疡 64 例,总有效率为 96.9%。黄柏对葡萄球菌、白喉杆菌、炭疽杆菌等均有不同程度的抑制作用,具有收敛消炎的功效;干姜温中散寒、回阳通脉;青黛、冰片配伍诸药,具有清热解毒、活血止痛、生肌敛疮功能,对 ROU 疗效显著。另有报道称消蛾片^[5](女贞叶、板蓝根、蒲公英、黄芩、山豆根等)、黄连散^[6](黄连、黄芩、黄柏、大黄、生地黄、牡丹皮、胆南星、吴茱萸等)、六神丸糊剂^[7](麝香、牛黄、珍珠、冰片、蟾酥、雄黄等)等都有良好疗效。有关中药含漱液^[8]的报道也较多,大都有清热解毒、杀菌止痛、去腐生肌的成分,其缺点是药物作用时间短,例如银连含漱液^[8]、白矾含漱液^[9]等。各种喷剂也很受患者青睐,疗效也很显著。杨丽芬^[10]用菩提蜂胶口腔喷剂治疗小儿溃疡性口炎,总有效率为 100%。虽然各方剂成分不尽相同,但都具有清热解毒、活血止痛、生肌敛疮功能,可有效治疗 ROU。

1.2 全身治疗 辨证论治、对证治疗是中医治疗 ROU 的特色。中医认为 ROU 常因火所致,而火有虚实之分,由实火所致者属实证,由虚火所致者属虚证。实证患者常见烦热口渴、口苦口臭、舌红苔黄、尿赤便结、脉滑数,虚证患者常见失眠多梦、手足心热、口干咽燥、舌红少苔、腰膝酸软、脉细数。临床常见 ROU 多属虚证,辨证施治可根据四诊八纲进行。

作者根据《中华口腔科学》将口腔溃疡分为脾胃伏火型、心火上炎型、肝郁蕴热型、阴虚火旺型、脾虚湿困型、气血两虚型等 6 型,并对各型的治疗方法进行以下总结。

1.2.1 脾胃伏火型 溃疡以两颊及唇为主,疼痛难忍,伴有口臭,口干口苦,舌苔厚腻,脘痞胸闷,大便便秘。宜清热泻火、凉血通便,可用防风通圣丸^[11]、凉隔散^[12]、增液麻仁汤^[13]、三才封髓丹(减人参、熟地黄,加连翘、栀子、大黄、薄荷)^[14]、清胃散^[15]等。

1.2.2 心火上炎型 溃疡以舌为主,疼痛难忍,伴有口渴面赤,心胸烦热,小便赤涩。宜清心降火、凉血利尿,可用导赤散^[13]、泻心汤^[16]、收敛固涩汤^[17]、三才封髓丹(减人参,加桔梗、防风、蒲公英)^[14]等。

1.2.3 肝郁蕴热型 宜清肝泻火、理气凉血,可用封髓丹^[18]、丹栀逍遥散加减^[15]、龙胆泻肝汤^[19]、小柴胡汤^[20]等。

1.2.4 阴虚火旺型 口腔溃疡经久不愈,反复发作,伴有腰膝、遗精盗汗,骨蒸潮热,舌红少苔。此型多与免疫系统疾病有关。宜滋阴清热,可用六味地黄丸^[11]、六味地黄汤^[12]、知柏地黄汤^[16,21]、知柏地黄丸^[15]、三才封髓丹加玄参^[10]、甘露饮^[16,22]等。

1.2.5 脾虚湿困型 溃疡以两颊及唇为主,疼痛轻微,周围不红,伴有口淡食少,脘腹胀满,倦怠嗜卧,大便溏稀,舌苔白腻。可用二陈汤加味^[11]、半夏泻心汤加味^[16]、理中汤^[23]、参苓白术散^[21]等。

1.2.6 气血两虚型 症见口舌溃烂,多见于女性,且多发生于月经前后,伴月经先期量多,五心烦热,口干喜饮,舌淡苔薄白,脉细数无力。治宜养血益阴,潜降虚火。宜气血双补,可用补中益气汤^[12,24]、参芪健脾汤^[25]、八珍参汤加减^[15]等。

中药方剂在预防和治疗 ROU 中发挥了重要作用,但因其作用主要在于调理全身,故药效较局部给药缓慢。

1.3 针灸疗法 针灸可通过经络系统发挥调节脏腑阴阳、疏通气血的作用,从而达到有效治疗 ROU 的目的。针灸治疗方法有点刺法、针刺法、艾灸法、针刺加艾灸法、针刺配合口服或雾化吸入中药治疗法、放血疗法(包括点刺溃疡面放血治疗、耳穴放血治疗、远处取穴治疗、承浆穴点刺放血治疗等)、火针疗法、耳针疗法、穴位注射法、穴位敷贴法、穴位埋线法等^[26]。

各个针灸疗法临床都有报道,且疗效都很显著。王丽

波^[27]用刺血疗法治疗 ROU 64 例,总有效率为 98.44%。刘杰^[28]用耳根刺血治疗口腔溃疡 82 例,总有效率为 95.1%。胡超伟等^[29]用师氏九针中的火焮针点刺溃疡,治疗 ROU 40 例,总有效率为 100%。唐云^[30]用穴位敷贴和单纯针刺治疗 ROU 82 例和 60 例,总有效率分别为 92.7% 和 93.3%,随访 1 年后复发率分别为 5.3% 和 14.39%。丁春华^[31]采用穴位埋线治疗 ROU 16 例,总有效率为 100%。陈锦宏^[32]用壮医药线灸治疗 ROU 36 例,总有效率为 100%。

针灸疗法方法多样,取材简单,操作方便,经济便宜,安全无毒副作用,值得进一步开发研究和推广应用。

2 中西医结合治疗

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。

临床相关报道众多,且疗效显著。马金荣等^[33]用草珊瑚、白藜、维生素 B、丁卡因、甲氧咪呱等制成的双层口腔溃疡膜治疗口腔溃疡患者 263 例,总有效率为 96.1%,观察该组方具抗菌消炎、清热解暑、收敛生肌的效果,疗效显著,使用方便。刘英^[34]用洁口净含漱液配合半导体激光治疗 ROU 34 例,总有效率为 97.06%。李秀英^[35]中西医结合治疗 72 例 ROU,除了运用常规西药左旋咪唑和维生素类药物外,中医证型分别加用中药方剂,总有效率为 92.1%。曹新^[36]用中西医结合治疗 ROU 40 例,局部采用消炎、防腐、收敛、镇痛药物,口服维生素 B₂ 片、甲硝唑,还辅以中医治疗,总有效率 95%。张继强^[37]对 30 例门诊患者,运用中药,针对病因、病机,进行辨证施治,配服胸腺肽片剂以提高机体免疫力,进行综合治疗,总有效率达 96.6%,并可使半年内久治不愈的口腔溃疡治愈。杨瑾^[38]运用中医辨证施治,并配转移因子注射液以提高机体免疫力,进行综合治疗 ROU 25 例,总有效率为 92%。刘映雪^[39]对 51 例 ROU 予 1% 普鲁卡因含漱后用 2.5% 金霉素甘油涂擦患处,配合维生素 C、维生素 B、维生素 B₂,并用中医辨证治疗,实证予凉膈散加减,虚证予六味地黄汤加减,总有效率为 94.12%。

中西医结合治疗中,中药常取其清热解暑、生肌敛疮之功效,西药常取其抗菌消炎止痛之功效,两者优势互补,提高了临床疗效,且对人体无明显毒副作用,值得临床推广。

3 特殊人群治疗

3.1 老年人用药 随着年龄增长,口腔黏膜会发生衰老性变化,腺体分泌功能降低,免疫功能降低。所以老年人易发生口腔溃疡。老年人常常患有系统性慢性病,需内服多种药物进行联合用药,若因口腔溃疡再给予全身用药,则会加重胃肠道反应和肝肾功能代谢负担。所以一般采取局部用药。临床报道陈玲等^[40]用甘美达凝胶治疗老年人口腔溃疡 147 例,总有效率

3.2 小儿用药 小儿 ROU 患者临床症状为局部疼痛、拒食、烦躁、发热等,严重影响小儿的营养摄入,给治疗、护理、家庭带来诸多不便。一般采用疗效显著、操作简单、价格低

廉、毒性小、痛苦少、口感好的药物,例如菩提蜂胶口腔喷剂^[10]、口腔炎喷剂^[41]等等。另外,不良生活饮食习惯可使患儿体内缺乏锌、铜、铁、硒等微量元素和 VitB₁, VitB₂, VitB₆, VC 等维生素,这些可能与 ROU 的发病有关^[42]。所以,引导患儿养成良好的生活饮食习惯对 ROU 的治疗也很关键,可适当补充微量元素和维生素。

4 结语与展望

ROU 是一种最常见的口腔黏膜疾病,发病率高且极易复发,由于病因复杂,发病机制不清楚,虽有多种治疗方法,但迄今为止,还没有特效治疗药物。局部治疗被推荐为第一线的治疗方法,需要时可辅以全身治疗。局部用药存在受唾液影响大、作用于病变部位的时间短、局部有效药物浓度低等缺点,近年来发展的膜剂、缓释剂,可通过黏附成分牢固地黏附于黏膜上,在一定程度上抵抗了唾液和吞咽的清除作用,有利于延长药物的作用时间,较好地发挥药效^[43]。而 Ylikontiola 等^[44]用组织黏合剂 Iso-Dent(氰异丁基丙烯酸盐)滴加在药物上,具有保护创面、延长药物作用时间的功效。组织黏合剂对局部用药的辅助作用值得进一步研究,以提高药物治疗 ROU 的疗效。

单纯中医或西医治疗 ROU 都能取得一定疗效,而中西医结合治疗 ROU,病因治疗与对症治疗相结合,疗效更确切,值得在临床上推广应用。医疗工作者仍需继续努力,合理配伍,探索出更多更有效的治疗方案。随着研究的深入,ROU 将会得到更好的治疗。

[参考文献]

- [1] 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 Max Surg*, 2004, 33(3): 221.
- [2] 李敏, 郑军. 清热溃平膜治疗小儿口腔溃疡 80 例 [J]. *中国药房*, 2007, 18(18): 1412.
- [3] 马维萍, 李利军, 朱万政, 等. 口腔溃疡膜的制备与临床应用研究 [J]. *武警医学*, 2006, 17(8): 587.
- [4] 戴月华. 复方口腔溃疡复合膜的制备及临床应用 [J]. *辽宁中医学院学报*, 2005, 7(6): 600.
- [5] 喻泽兰, 周小波, 卢新华, 等. 消蛾片的抗菌作用及对口腔炎症的疗效 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2003, 9(5): 61.
- [6] 孙昊量. 复方黄连散治疗口腔黏膜溃疡 92 例临床疗效观察 [J]. *国际中医中药杂志*, 2008, 30(5): 359.
- [7] 王莉. 六神丸糊剂治疗白血病化疗致口腔溃疡疗效观察 [J]. *护理学杂志*, 2009, 24(7): 48.
- [8] 骆运晖, 曾诚. 银连含漱液用于白血病人化疗后口腔溃疡的护理体会 [J]. *国际医药卫生导报*, 2007, 13(18): 98.
- [9] 李万红. 白硼含漱液治疗复发性口腔溃疡 68 例 [J]. *浙江中医杂志*, 2007, 13(18): 98.
- [10] 杨丽芬. 菩提蜂胶口腔喷剂治疗小儿溃疡性口炎疗效

- 观察[J]. 吉林医学,2009,30(22):2802.
- [11] 高永平. 复发性口腔溃疡的治疗[J]. 中国社区医师·医学专业,2009,20(19):132.
- [12] 潘忠堤,许爱萍,李毅. 中西医结合治疗复发性口腔溃疡 288 例临床疗效分析[J]. 临床口腔医学杂志,1997,13(1):56.
- [13] 王秀莲,张根源. 复发性口腔溃疡辨证举隅[J]. 中国保健营养. 临床医学学刊,2008,17(24):82.
- [14] 王敬祝,任维丽. 三才封髓丹加减治疗复发性口腔溃疡[J]. 四川中医,2003,21(3):74.
- [15] 林小兰,陈晓燕. 中医中药辨证论治配合外敷治疗复发性口腔溃疡[J]. 中外医疗,2008,35:84.
- [16] 范星霞,柴昆,柴瑞霁. 治疗复发性口腔溃疡的经验[J]. 山西中医,2003,19(2):7.
- [17] 张永泉. 复发性口腔溃疡中收敛固涩药的应用[J]. 世界中西医结合杂志,2009,11(4):817.
- [18] 胡春平,杨伟. 蔡以生治疗疑难病验案 4 则[J]. 新中医,2010,42(1):120.
- [19] 袁新顺. 龙胆泻肝汤新用[J]. 河南中医学院学报,2003,18(2):63.
- [20] 路毅. 小柴胡汤加减治疗复发性口腔溃疡 36 例[J]. 河南中医,2007,27(11):14.
- [21] 王元康,余跃平,周映华. 中西医结合治疗复发性口腔溃疡 50 例临床疗效观察[J]. 云南中医中药杂志,2002,23(5):22.
- [22] 陈明. 甘露消毒饮治疗口腔溃疡[J]. 中国民间疗法,2009,17(12):33.
- [23] 张敏. 口疮治验 2 例[J]. 实用中医药杂志,2010,26(2):116.
- [24] 甘伯居. 补中益气汤加减治疗疑难病举隅[J]. 实用中医药杂志,2010,26(2):116.
- [25] 刘翠霞. 参芪健脾汤治疗复发性口腔溃疡[J]. 山西中医,2010,26(2):30.
- [26] 黄英华,邓柏颖,覃雪连. 复发性口腔溃疡针灸治疗近况[J]. 山西中医学院学报,2009,10(2):101.
- [27] 王丽波. 刺血疗法治疗复发性口腔溃疡 64 例[J]. 湖南中医杂志,2005,21(3):96.
- [28] 刘杰. 耳根刺血治疗口腔溃疡 82 例[J]. 中国针灸,2007,27(5):324.
- [29] 胡超伟,张华林. 火熨针点刺治疗口腔溃疡[J]. 中国针灸,2002,22(10):686.
- [30] 唐云. 穴位敷贴治疗复发性口腔溃疡疗效观察[J]. 中国针灸,2003,23(5):267.
- [31] 丁春华. 穴位埋线治疗复发性口腔溃疡 16 例[J]. 中国民间疗法,2005,13(7):13.
- [32] 陈锦宏. 壮医药线灸治疗口疮 36 例疗效观察[J]. 中国社区医师,2005,20(7):77.
- [33] 马金荣,孙敬田,程振田. 双层口腔溃疡膜的制备与临床疗效观察[J]. 中国药房,2007,18(18):1412.
- [34] 刘英. 洁口净含漱液配合半导体激光治疗复发性口腔溃疡临床观察[J]. 湖北中医杂志,2009,31(11):43.
- [35] 李秀英. 中西医结合治疗 72 例复发性口腔溃疡的临床效果[J]. 中国现代医生,2009,47(33):64.
- [36] 曹新. 中西医结合治疗复发性口腔溃疡 40 例疗效分析[J]. 中外医疗,2009(1):53.
- [37] 张继强. 中西医结合治疗复发性口腔溃疡[J]. 甘肃医药,2008,27(4):45.
- [38] 江菊美. 中西医结合治疗复发性口腔溃疡疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2009,30(18):3681.
- [39] 杨瑾,张俊明. 中西医结合治疗复发性口腔溃疡临床观察[J]. 中国当代医药,2010,17(4):83,103.
- [40] 陈玲,欧小凤. 甘美达凝胶治疗老年人口腔溃疡的临床研究[J]. 实用老年医学,2009,23(6):472.
- [41] 郦江英. 口腔炎喷剂治疗小儿口腔溃疡疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志,2003,13(6):385.
- [42] 白璋,安玺. 儿童口腔溃疡诱发因素分析及治疗护理体会[J]. 中国保健:医学研究版,2008,16(5):221.
- [43] 谭葆春. 复发性口腔溃疡局部治疗研究新进展[J]. 国外医学·口腔医学分册,2003,30(4):330.
- [44] Ylikontiola I, Sorsa T, Hayrinen I R, et al. Doxymycine-cyanoacrylate treatment of recurrent aphthous ulcers[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1997,83:329.

[责任编辑 邹晓翠]