· 经验交流 ·

珍珠口疮冲剂治疗复发性口腔溃疡 320 例临床研究

阮时宝 吴符火 吴水生

为观察珍珠口疮冲剂的临床疗效与安全性等,根据卫生部原药政管理局(95)ZL33号文件,由上海中医药大学临床药理基地负责牵头,北京中医药大学附属东直门医院、中国中医研究院广安门医院、福建省中医药研究院、上海龙华医院等为参加单位,于1997年11月—1998年2月对珍珠口疮冲剂治疗复发性口腔溃疡进行了临床研究。现将上海中医药大学临床药理基地综合临床试验研究结果整理报告如下。

临床资料

1 入选病例 参照中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》、《中药新药临床研究指导原则》及高等医药院校教材《中医耳鼻喉科学》^[1]、《口腔内科学》^[2]拟定(1)中医辨证属心脾湿热证(见口腔溃疡,数目不等,直径1~10mm,口疮周围粘膜充血、水肿,中央凹陷,表面有淡黄色、灰白色假膜,或少许分泌物,有灼热痛感,说话及进饮食时加重,口干、口臭、溲黄、大便秘结,舌红苔薄黄腻,脉滑)。(2)本次发病<3天,既往溃疡愈合时间在7~15天,复发周期在1个月以内者。排除:年龄<18岁、>65岁,妊娠、哺乳期妇女,对本药过敏者,传染性疾病、性病、外伤性、药物过敏性、合并扁平苔藓、红斑狼疮、天疱疮、腺周口疮等引起的口腔粘膜损害,以及合并心、脑、肝、肾及造血系统严重复发性疾病及精神病患者。

2 一般资料 本研究病例为4家医院共同承担观察的符合上述标准的受试患者共455例,按3:2比例以信封法随机分为两组。治疗组320例,男151例,女169例;平均年龄(42.5±12.3)岁;病程平均(1.87±0.74)天,病情程度:轻度21例,中度190例,重度109例。对照组135例,男60例,女75例;平均年龄(42.3±12.9)岁,病程平均(1.83±0.72)天,病情程度:轻度4例,中度90例,重度41例。心脾湿热证积分:治疗组为(10.94±3.13)分,对照组为(10.55±

3.47)分。两组患者资料比较差异均无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

方 法

1 治疗方法 将珍珠口疮冲剂和栀子金花丸以及安慰剂换成相同的外包装,每袋10g,分别贴上珍珠口疮冲剂A、B和珍珠口疮冲剂II号A与II号B。珍珠口疮冲剂A(内装珍珠口疮冲剂,福州屏山制药厂提供,由珍珠、苍术、甘草等组成,每袋含生药9.15g);珍珠口疮冲剂B(内装淀粉安慰剂);珍珠口疮冲剂II号A(内装栀子金花丸,由栀子、金银花、黄连、黄芩等药组成,每袋含生药6.32g,北京中药二厂生产);珍珠口疮冲剂II号B(内装淀粉安慰剂)。

治疗组用珍珠口疮冲剂A,每日2次,每次1袋,饭后0.5h,用温开水10ml溶解后,分次含于口中,每次口含1~2min,缓缓咽下,10min内服完;同时服用珍珠口疮II号B,每日1次,每次1袋,饭后0.5h温开水送服。对照组用珍珠口疮冲剂B及珍珠口疮II号A用法、疗程同治疗组。两组均用药5天后评定疗效。治疗期间两组均停用其他药物。

2 临床观察 (1)用症状积分法,按轻、中、重评分,分别为1、2、3分,即1个溃疡点,最大直径≤3mm,界限清楚,仅限于粘膜表层,周围充血水肿范围在1mm以下,溃疡偶尔微热痛,说话及进食疼痛不加重;口微干,自觉口有臭味,漱口消失,便干易解,小便黄者各项分别记1分。溃疡点2~3个,最大直径为3~5mm,溃疡凹陷,周围充血水肿范围在1~5mm,说话或进食时疼痛加重;口干少饮水,口有臭味漱口不消失,便干用力可解,小便深黄者分别记2分。溃疡点3个以上,最大直径为>5mm(多时以大者计),深呈洞状,周围充血水肿范围≥5mm,疼痛剧烈不敢说话或进食;口干,频饮水,口臭较严重;便干难解,小便黄如浓茶者分别记3分。累计总分:轻度<10分,中度10~20分,重度>20分。(2)观察血、尿、粪常规,心电图,肝功能(GPT、GOT),肾功能(BUN)等可能出现的不良反应。

3 统计方法 一般资料用 χ^2 检验,等级资料用Ridit分析,计量资料用t检验。

基金项目 福建省科委基金资助项目(No. 92-2-89)

作者单位 福建中医学院药学院(福州 350003)

通讯作者 阮时宝;Tel 0591-5339367

万方数据

结 果

1 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》、《中药新药临床研究指导原则》及文献^[1,2]标准判定。临床治愈:全部溃疡愈合,症状、体征消失;显效:大部分溃疡愈合,病情积分减少 $\geq 70\%$;有效:部分溃疡缩小或愈合,病情积分减少 $\geq 30\%$;无效:未达到有效标准。

2 两组患者临床疗效 治疗组 320 例,痊愈 177 例(55.3%),显效 60 例(18.8%),有效 57 例(17.8%),无效 26 例(8.1%),总有效率为 91.9%。对照组 135 例,痊愈 45 例(33.3%),显效 32 例(23.7%),有效 35 例(25.9%),无效 23 例(17.0%),总有效率为 83.0%。两组总有效率比较,差异有显著性($u = 2.97, P < 0.01$)。治疗组疗效优于对照组。

3 两组患者不同病情程度疗效比较 见表 1。总有效率,与对照组比较,轻度差异无显著性($u = 0.30, P > 0.05$);中度、重度差异均有显著性($u_1 = 2.23, P < 0.05; u_2 = 4.37, P < 0.01$),说明治疗组中、重度患者的疗效均显著优于对照组。

表 1 两组患者不同病情程度疗效 (例 %)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗	轻 21	19(90.5)	2(9.5)	0	0	21(100.0)
	中 190	119(62.6)	34(17.9)	26(13.7)	11(5.8)	179(94.2)
	重 109	39(35.8)	24(22.0)	31(28.4)	15(13.8)	94(86.2)
对照	轻 4	4(100.0)	0	0	0	4(100.0)
	中 90	39(43.3)	25(27.8)	19(21.1)	7(7.8)	83(92.2)
	重 41	2(4.9)	7(17.1)	16(39.0)	16(39.0)	25(61.0)

4 两组患者局部症状改善情况 灼痛消失时间:治疗组为(3.82±1.71)天,对照组为(4.97±1.82)天($t = 6.26, P < 0.01$);溃疡愈合时间:治疗组为(5.18±1.73)天,对照组为(6.06±1.76)天($t = 4.89, P < 0.01$)。治疗组局部症状改善时间优于对照组。

5 安全性观察与不良反应 对照组治疗前 2 例肝功能异常,治疗后未见加重,且未发现新的肝功能异常者,治疗组与对照组治疗前分别有 7、4 例心电图异常,治疗后均未见加重或其他改变;两组治疗前后尿、粪常规及肾功能均无异常。服药中治疗组 5 例出现轻度恶心,上腹部不适,未经处理,症状缓解,不影响继续服药治疗。

6 两组患者随访情况 疗程结束后 1 个月,治疗组随访 181 例,复发 10 例(5.52%);对照组随访 64 例,复发 11 例(17.19%),两组比较差异有显著性($\chi^2 = 6.786, P < 0.01$)。疗程结束后 3 个月,治疗组

随访 64 例,复发 35 例(54.69%);对照组随访 37 例,复发 27 例(72.97%)。两组比较差异无显著性。

讨 论

复发性口腔溃疡是临床上常见病、多发病,属中医“口疮”范畴,亦称“口疡”。《素问·气交变大论》曰:“岁金不及,炎火乃行……民病口疮。”其病因多由心火上炎、脾胃积热、肝郁气滞、阴虚火旺、湿阻中焦、脾肾阳虚等引发。目前现代医学对本病尚无特效疗法及药物^[3]。而中医临证多着眼于清热泻火,清胃滋阴,通腑泄热,引热下行,燥湿敛疮,解毒止痛,疏肝解郁,健脾化湿,温阳滋阴等治法。而本文作者认为本病与湿困脾胃,心火上炎关系密切,故而确立清心解毒,燥湿敛疮,生肌止痛之法。选珍珠、苍术、甘草等药组合成方,方中珍珠甘咸寒,入心、肝经,清热解毒,敛疮生肌,为君药,苍术苦辛温入脾、胃经,燥湿健脾,解郁辟秽;珍珠得苍术苦温则寒凉碍胃之性减,解毒敛疮生肌之功增,相反相成,相得益彰,为佐药。甘草甘平,清热解毒,缓急止痛,调和诸药,为佐使。诸药合用,即可清热解毒,又不太过寒凉,既能燥湿敛疮,生肌止痛,又不损伤脾胃,则火清毒除,湿祛疮敛肌生。

本临床观察结果显示,该药确有清热解毒,燥湿敛疮,生肌止痛之功,能迅速减轻和消除灼热痛,消除粘膜水肿,促进溃疡愈合,缩短病程,且未见明显的不良反应,说明本药安全有效。特别对轻、中度患者疗效更佳,但对重度患者及预防远期复发疗效较差。对其止痛机制尚待进一步研究。

参 考 文 献

- 1 王德. 中医耳鼻喉科学. 上海:上海科技出版社,1985:100—102.
Wang DJ. Otorhinolaryngology of Traditional Chinese Medicine. Shanghai:Shanghai Science and Technology Publishing House, 1985:100—102.
- 2 岳松龄. 口腔内科学. 北京:人民卫生出版社,1987:357—359.
Yue SL. Oral Medicine. Beijing:the People's Medical Publishing House, 1987:357—359.
- 3 李秉骑. 实用口腔粘膜病学. 重庆:四川科技出版社,1987:93—94.
Li BQ. Practical Oral Mucosa Diseases. Chongqing:Sichuan Science and Technology Publishing House, 1987:93—94.

(收稿 2003-01-20 修回 2003-12-25)