

白芍总苷胶囊联合碘甘油治疗复发性口腔溃疡的临床疗效及对免疫功能的影响

闫凤霞 张 慧

(北京市房山区中医医院口腔科,北京,102400)

摘要 目的:探究白芍总苷胶囊联合碘甘油治疗复发性口腔溃疡(ROU)的临床疗效及对免疫功能的影响。方法:选取2015年1月至2018年7月房山区中医医院收治的复发性口腔溃疡患者112例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组56例。对照组采用复发性口腔溃疡普通的疗法进行治疗,观察组白芍总苷胶囊联合碘甘油进行治疗。比较2组患者临床疗效、炎症反应因子、免疫球蛋白、T淋巴细胞水平及临床观察指标。结果:观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者的止痛起效时间、溃疡持续时间及视觉模拟评分(VAS)均显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,2组患者的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 水平与治疗前比较均升高,白细胞介素1(IL-1)、白细胞介素6(IL-6)及肿瘤坏死因子-(TNF-)水平与治疗前比较均降低,且观察组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 水平高于对照组,IL-1、IL-6及TNF- α 水平均低于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前后2组患者的免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)及免疫球蛋白M(IgM)水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:白芍总苷胶囊联合碘甘油治疗复发性口腔溃疡效果较好,可有效提高机体免疫功能,抑制炎症反应,改善患者临床症状并降低疼痛,值得临床推广应用。

关键词 白芍总苷胶囊;碘甘油;复发性口腔溃疡;T淋巴细胞;免疫球蛋白;炎症反应因子

Clinical Efficacy of Total Glucosides of White Paeony Capsules combined with Iodine Glycerol in Recurrent Oral Ulcer and Its Effects on Immune Function

Yan Fengxia, Zhang Hui

(Department of Stomatology, Beijing Fangshan District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 102400, China)

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy of Total Glucosides of White Paeony Capsules combined with iodine glycerol in recurrent oral ulcer(ROU) and its effects on immune function. **Methods:** A total of 112 patients with ROU admitted in the Fangshan District Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2015 to July 2018 were selected as research objects, and they were randomly divided into observation group and control group, with 56 cases in each group. The control group was treated with common therapy for ROU, and the observation group was treated with Total Glucosides of White Paeony Capsules combined with iodine glycerol. The clinical efficacy, levels of inflammatory factors, immunoglobulin, and T lymphocytes and clinical observational indexes were compared between the 2 groups. **Results:** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After the treatment, the onset time of pain relief, the duration of ulcer and the score of visual analogue scale(VAS) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After the treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4^+/CD8^+$ were increased in both groups, and the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After the treatment, the levels of interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-(TNF-) were decreased in both groups, and the levels of IL-1, IL-6 and TNF- α in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before and after the treatment, there were no significant differences in the levels of immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG) and immunoglobulin M (IgM) between the 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Total Glucosides of White Paeony Capsules combined with iodine glycerol in the treatment of ROU has good efficacy. It can effectively improve immune function of the body, suppress inflammatory reaction, improve patients' clinical symptoms and reduce pain, which is worthy for clinical application.

Key Words Total Glucosides of White Paeony Capsules; Iodine glycerol; Recurrent oral ulcer; T lymphocytes; Immunoglobulin; Inflammatory factors

中图分类号:R276.8 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.07.029

复发性口腔溃疡(Recurrent Oral Ulcer, ROU)又称复发性阿弗他溃疡,是口腔科常见病、多发病,临床发病率超过20%,患者口腔黏膜破溃,进食冷、热、酸及刺激性食物均可引起剧烈疼痛,且呈周期性发作,迁延不愈,严重影响了患者的健康与日常生活^[1-3]。目前尚无治疗ROU的特效药物,临床主要治疗方式为补充维生素及微量元素以促进溃疡自愈,但治疗效果有限,溃疡仍易反复发作^[4]。有临床研究指出,ROU的发生与机体免疫调节作用有关,白芍总苷胶囊抗炎免疫调节药,苏伟等给予ROU患者白芍总苷治疗,有效减少了溃疡发生数目、延长了溃疡发作间歇期^[5]。碘甘油则可消毒杀菌,在各类口腔黏膜损伤、炎性反应中均有应用,故推测白芍总苷胶囊联合碘甘油对ROU具有较好的治疗效果。本研究对我院112例ROU患者分组采用不同方法治疗,旨在明确白芍总苷胶囊联合碘甘油对ROU患者的临床疗效及对免疫功能、炎性反应水平的影响,进一步探明其作用与机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月至2018年7月房山区中医医院收治的复发性口腔溃疡患者112例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和对照组,每组56例。对照组中男27例,女29例;年龄21~68岁,平均年龄(44.67±8.49)岁;病程8个月至12年,平均病程(5.86±2.02)年;合并胃炎19例,高血压11例,糖尿病8例,甲状腺功能减退症3例,无并发症15例。观察组中男26例,女30例;年龄22~65岁,平均年龄(44.34±8.56)岁;病程6个月至13年,平均病程(5.91±2.05)年;合并胃炎20例,高血压12例,糖尿病6例,甲状腺功能减退症5例,无并发症13例。2组患者性别、年龄、病程及有无并发症等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《西医诊断学》中ROU相关的诊断标准,溃疡具有红、黄、凹、痛的特点,单个发作或多个同时发作,形状为圆形或椭圆形,每月发生2次及以上或持续不愈^[6]。

1.3 纳入标准 病历及药物过敏史资料完整清楚;对本研究所使用药物均耐受;无意识障碍,对研究知情,并签署知情同意书等相关文件。

1.4 排除标准 合并恶性肿瘤患者、艾滋病等严重消耗性疾病患者;合并其他口腔疾病;入组前1个月内口腔局部用药史、免疫抑制剂、抗生素使用史;白塞病、贫血及消化功能障碍所致溃疡^[7]。

1.5 脱落与剔除标准 治疗中途退出研究者;对研究所用药物存在过敏反应或为过敏性体质者;研究中途失联者等。

1.6 治疗方法 对照组采用复发性口腔溃疡普通的疗法,包括口服维生素B(北京海德润医药集团有限公司,国药准字H42020613)1片/次,2次/d;维生素C(华中药业股份有限公司,国药准字H42020614)2片/次,3次/d;葡萄糖酸锌(海南制药厂有限公司,国药准字H46020030),1片/次,3次/d,治疗持续7d。观察组采用白芍总苷胶囊联合碘甘油治疗复发性口腔溃疡。白芍总苷胶囊(宁波立华制药有限公司,国药准字H20055058)2片/次,3次/d。碘甘油(生产企业:北京海德润医药集团有限公司,国药准字H11021298),棉签蘸取涂于患处,3次/d,治疗持续7d。

1.7 观察指标

治疗前后采集2组患者空腹静脉血6mL,进行各项指标的检测。

1.7.1 T淋巴细胞 采用SH800S全自动流式分析仪(索尼生物科技有限公司)检测全血标本中T淋巴细胞水平,包括CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺以及CD4⁺/CD8⁺。

1.7.2 免疫球蛋白 对血液标本离心取上层清液,通过散射比浊法,对血清中免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)及免疫球蛋白M(IgM)水平进行检测。IgA、IgG及IgM检测试剂盒均由珠海金瑞希亚克医用信息科技有限公司提供。

1.7.3 炎性反应因子 对血液标本离心后取上层清液,使用酶联免疫吸附法对患者白细胞介素1(IL-1)、白细胞介素6(IL-6)及肿瘤坏死因子-(TNF-)血清水平进行检测。IL-1、IL-6检测试剂盒均购自上海劲马实验设备有限公司,TNF-检测试剂盒购自上海美吉生物医药科技有限公司。

1.7.4 临床观察指标 治疗后医护人员对患者的止痛起效时间、溃疡持续时间进行统计,并根据视觉模拟评分法(VAS)对患者疼痛进行评价,患者根据自身疼痛情况在一条10cm的横线上做标记,0~10表示不同的疼痛程度(0表示无痛,10表示剧痛,中间部分则表示不同程度的疼痛)^[8]。

1.8 疗效判定标准 显效:治疗3d后疼痛消失,溃疡完全愈合;有效:治疗7d后疼痛消失,溃疡基本好转;无效:未达到有效级别。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.9 统计学方法 采用SAS 9.2统计软件进行数据分析,治疗前后T淋巴细胞、免疫球蛋白、炎性反

应因子和止痛起效时间、溃疡持续时间以及 VAS 评分采用均数加减标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验和配对 t 检验分别进行组间和组内比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 治疗后,观察组患者中显效 25 例、有效 22 例、无效 9 例,总有效率为 83.93%;对照组患者中显效 15 例、有效 24 例、无效 17 例,总有效率为 69.64%,观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。

2.2 2 组患者治疗前后 T 淋巴细胞比较 2 组患者在治疗前,T 淋巴细胞亚群水平均差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组患者的 CD3⁺、CD4⁺、

CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平与治疗前比较均显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平均显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 2 组患者治疗前后免疫球蛋白比较 在治疗前后 2 组患者的 IgA、IgG 及 IgM 水平均差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.4 2 组患者治疗前后炎症反应因子比较 2 组患者在治疗前,IL-1、IL-6 及 TNF- α 水平均差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组患者的 IL-1、IL-6 及 TNF- α 水平与治疗前比较均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组 IL-1、IL-6 及 TNF- α 水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 2 组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组($n=56$)				
治疗前	50.12 \pm 7.13	27.86 \pm 6.23	22.56 \pm 3.61	1.16 \pm 0.28
治疗后	67.13 \pm 8.37 ^{*Δ}	38.19 \pm 6.28 ^{*Δ}	24.97 \pm 3.39 ^{*Δ}	1.59 \pm 0.27 ^{*Δ}
对照组($n=56$)				
治疗前	49.86 \pm 7.25	27.95 \pm 6.47	22.43 \pm 3.57	1.18 \pm 0.29
治疗后	55.78 \pm 8.24 [*]	30.62 \pm 6.37 [*]	22.84 \pm 3.56 [*]	1.27 \pm 0.31 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组比较, ^{Δ} $P < 0.05$

表 2 2 组患者治疗前后血清免疫球蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$,mg/L)

组别	IgA	IgG	IgM
观察组($n=56$)			
治疗前	2 159.42 \pm 784.35	12 984.13 \pm 1 957.86	1 367.28 \pm 634.32
治疗后	2 128.93 \pm 992.78 ^{*Δ}	12 919.79 \pm 2 207.47 ^{*Δ}	1 356.92 \pm 631.67 ^{*Δ}
对照组($n=56$)			
治疗前	2 162.53 \pm 779.24	12 978.63 \pm 1 989.59	1 365.74 \pm 635.17
治疗后	2 107.82 \pm 926.17 [*]	12 917.34 \pm 2 251.26 [*]	1 351.35 \pm 630.82 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组比较, ^{Δ} $P < 0.05$

表 3 2 组患者治疗前后炎症反应因子水平的比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

组别	IL-1	IL-6	TNF- α
观察组($n=56$)			
治疗前	1.48 \pm 0.47	179.68 \pm 12.74	287.58 \pm 17.82
治疗后	0.53 \pm 0.12 ^{*Δ}	72.26 \pm 8.49 ^{*Δ}	135.91 \pm 11.37 ^{*Δ}
对照组($n=56$)			
治疗前	1.47 \pm 0.48	176.83 \pm 13.12	286.78 \pm 18.19
治疗后	0.78 \pm 0.23 [*]	115.63 \pm 11.57 [*]	178.85 \pm 13.81 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组比较, ^{Δ} $P < 0.05$

表 4 2 组患者临床观察指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	止痛起效时间(d)	溃疡持续时间(d)	VAS 评分(分)
观察组($n=56$)	2.78 \pm 0.35	3.56 \pm 0.61	2.14 \pm 0.42
对照组($n=56$)	3.59 \pm 0.68	4.58 \pm 0.73	3.26 \pm 0.51
t 值	7.93	8.02	12.69
P 值	0.00	0.00	0.00

2.5 2组患者临床观察指标比较 治疗后,观察组患者的止痛起效时间、溃疡持续时间及VAS评分均显著低于对照组($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

ROU是一种有多种细胞因子参与的炎性反应,具有周期性和复发性,破溃处痛感强烈,对患者进食、说话及睡眠均造成严重不良影响。其发病原因比较复杂,可能与创伤、感染、免疫功能紊乱、遗传、内分泌紊乱以及自主神经功能紊乱等有关^[9-11]。近年来ROU发病的免疫学机制逐渐为医疗工作者们所重视,随着一种或多种因素的活跃、交替出现使得机体免疫力下降,进而导致ROU发作,因此机体免疫的调节成为ROU治疗的热点^[12]。

T细胞主导的细胞免疫是机体免疫系统的重要组成部分,邹玉红等对ROU患者及健康人群的外周血T细胞水平进行检测并比较,发现ROU患者存在T淋巴细胞水平下降及亚群比例失衡所导致的免疫功能下降,使得机体对内分泌紊乱、细菌及病毒侵袭的抵抗能力下降造成病情反复发作^[13]。本研究结果显示,治疗后2组患者的CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺水平与治疗前比较均显著升高,差异有统计学意义,且观察组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺水平均显著高于对照组。对照组患者按照ROU的常规治疗方法进行治疗,其中维生素B在与糖类、脂质及蛋白质等的代谢中起到重要作用,维生素C具有促进血细胞生成的作用,微量元素锌能诱导T淋巴细胞活化与增殖,对机体细胞免疫功能起到促进作用^[14]。观察组服用白芍总苷胶囊,其主要成分为自白芍饮片提取的总苷,包括芍药苷、羟基芍药苷、芍药花苷、芍药内酯苷以及苯甲酰芍药苷等。芍药总苷能通过提高网织内皮系统的吞噬能力、加强自然杀伤细胞的杀伤性、促进T淋巴细胞转化反应来发挥免疫促进作用^[14-15]。同时芍药苷还具有抗菌、抗氧化作用,可减少溃疡表面感染及氧化应激损伤导致的T淋巴细胞的消耗。观察组T淋巴细胞水平更高,说明相较对照组采用常规治疗,通过调节机体代谢提高细胞免疫水平,观察组服用白芍总苷胶囊对患者细胞免疫的直接促进作用更强。

ROU表现为口腔溃疡的炎性反应,有研究发现TNF-过度释放是导致溃疡疾病的特异性过程,TNF- α 水平的提高又可刺激IL-1、IL-6的释放,并引起炎性反应损伤级联反应,加重患者溃疡症状^[16]。本研究中,治疗后2组患者的IL-1、IL-6及TNF- α 水平与

治疗前比较均显著降低,差异有统计学意义,且观察组IL-1、IL-6及TNF- α 水平均显著低于对照组,说明观察组ROU患者溃疡的炎性反应得到更有效的抑制。对照组补所服用的葡萄糖酸锌可补充锌离子,促使锌离子与细胞间黏附分子-1结合,降低中性粒细胞的趋化与黏附,减轻机体炎性反应^[17]。观察组的抗炎机制推测为白芍总苷可通过阻断Toll样受体4/5信号通路,抑制树突状细胞的功能、减少单核巨噬细胞的产生,从而降低其直接释放或促进释放的炎性反应因子的含量^[18]。此外观察组还利用碘甘油对溃疡处进行消毒、杀菌本研究结果还显示,治疗前后2组患者的IgA、IgG及IgM水平均差异无统计学意义,可能因为B淋巴细胞所介导的体液免疫在ROU的发病机制中无明显作用,因此由B淋巴细胞所分泌的免疫球蛋白IgA、IgG及IgM水平在治疗前后均维持在比较稳定的状态。

ROU患者进行治疗的主要原因为溃疡疼痛、病情迁延已经严重影响了日常生活,本研究结果显示,治疗后观察组患者的止痛起效时间、溃疡持续时间及VAS评分均显著低于对照组。对照组服用维生素B、维生素C及葡萄糖酸锌进行治疗,对于病情的控制针对性不强。而观察组服用白芍总苷胶囊,能与内源性阿片受体作用发挥镇痛效果,降低患者VAS评分并加快止痛速度^[19-20]。此外观察组还通过外涂碘甘油减轻局部水肿、加速坏死组织的脱落,并帮助肉芽组织以及血管的再生,进而促进溃疡面的愈合,降低溃疡持续时间^[20]。

综上所述,白芍总苷胶囊联合碘甘油治疗复发性口腔溃疡效果较好,可有效提高机体免疫功能,抑制炎性反应,改善患者临床症状并降低疼痛,值得临床推广使用。

参考文献

- [1]何依玲,陈慧敏,周华安.片仔癀治疗复发性阿弗他溃疡的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2015,31(10):780-782.
- [2]程旺,陈双双,陈仁寿.复发性阿弗他溃疡中医证型和用药规律文献分析[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(6):135-138.
- [3]谢春,戴琳,刘坚.康复新液联合口腔溃疡散治疗复发性阿弗他溃疡的临床观察[J].中国药房,2016,27(8):1101-1103.
- [4]尹程程,李保胜,王鹤龄,等.TNF- α 与复发性阿弗他溃疡发病机制的研究进展[J].现代口腔医学杂志,2016,30(3):179-182.
- [5]刘思佳,李莉,王婧娇,等.白芍总苷和枸杞治疗RAU、OLP患者免疫机制的探讨[J].宁夏医科大学学报,2015,37(4):423-425.
- [6]王婧娇,李莉,徐武清,等.枸杞多糖联合白芍总苷治疗复发性阿弗他溃疡的疗效评定[J].口腔医学,2014,34(9):658-661.

(下接第1770页)

其扶正与祛邪并举,符合“阳虚寒凝、络脉瘀阻证”DPN的病机特点,利于改善神经症状,提高神经传导速度,可能是通过干预外周血 HIF-1 α 、sVCAM-1、MBP 水平以减轻神经微血管的内皮细胞损伤而保护神经实现的。但是因本研究样本量有限,其药物的具体起效机制还要进一步证实探讨。

参考文献

[1] Meyer-Hamme G, Friedemann T, Greten HJ, et al. ACUDIN-ACU-puncture and laser acupuncture for treatment of Diabetic peripheral Neuropathy: a randomized, placebo-controlled, partially double-blinded trial[J]. BMC Neurol,2018,18(1):40.

[2] Esser P, Collett J, Maynard K, et al. Single Sensor Gait Analysis to Detect Diabetic Peripheral Neuropathy: A Proof of Principle Study [J]. Diabetes Metab J,2018,42(1):82-86.

[3] 宋丹,杨娟,倪洪岗,等.补阳还五汤加减联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的疗效及对 SOD、MDA、T-AOC 等氧化应激指标的影响[J]. 贵州医药,2018,42(7):859-860.

[4] 王宏伟,冷锦红. 糖尿病周围神经病变的中医药治疗研究进展 [J]. 中医药信息,2017,34(4):124-128.

[5] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016年版)[J]. 中医杂志,2017,58(7):625-630.

[6] 刘凤,毛季萍,颜湘,等. 多伦多临床评分系统在糖尿病周围神经病变中的应用价值[J]. 中南大学学报:医学版,2008,33(12):1137-1141.

[7] Jin HY, Lee KA, Park TS. The impact of glycemic variability on diabetic peripheral neuropathy[J]. Endocrine,2016,53(3):1-6.

[8] 张丽,罗荔,陆春晖,等. 血清缺氧诱导因子-1 α 、髓鞘碱性蛋白和

超敏 C 反应蛋白在糖尿病周围神经病变中的变化及临床意义 [J]. 中国医药导报,2017,14(15):174-178.

[9] 王英英,唐咏春. 老年 2 型糖尿病周围神经病变患者血清白细胞介素-1 β 、同型半胱氨酸、可溶性血管细胞黏附分子-1 的水平变化及意义[J]. 中国老年学杂志,2018,38(1):77-79.

[10] 欧玉玲. 丹参多酚酸盐联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 北方药学,2019,16(2):90-91.

[11] 袁海波. 桃红四物汤合参芪麦味地黄汤治疗气阴两虚兼瘀型糖尿病周围神经病变 25 例[J]. 环球中医药,2018,11(2):299-302.

[12] 齐敬霄. 评价 α -硫辛酸联合依帕司他治疗 2 型糖尿病周围神经病变的临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2016,16(73):120-120,124.

[13] 黄俊臣,马茂芝,赵明刚,等. 足浴 2 号方治疗糖尿病周围神经病变临床研究[J]. 中医学报,2018,33(6):996-1000.

[14] 尤良震,林逸轩,方朝晖,等. 黄芪甲苷治疗糖尿病及其并发症药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2017,42(24):4700-4706.

[15] 唐泽耀,王世龙,林原. 川芎嗪对糖尿病神经组织并发症保护作用及机制的研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2011,25(1):114-118.

[16] 刘璇,高美凤,孔毅. 水蛭化学成分及药理作用的研究进展[J]. 药物生物技术,2017,24(1):76-80.

[17] 金艳,高晓洁. 积雪草苷对糖尿病周围神经痛的作用及其机制 [J]. 中药药理与临床,2013,29(5):39-41.

[18] 王星,李彩娜,申竹芳. 黄芩素对糖尿病周围神经病变保护作用机制研究进展[J]. 中国临床药理学杂志,2018,34(1):70-72,76.

(2018-11-07 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 1765 页)

[7] 许隽永,赵玉萍,刘青兰,等. 蒲地蓝可炎宁牙膏治疗复发性阿弗他溃疡的临床研究[J]. 口腔医学,2016,36(11):1023-1026.

[8] 张敬,王婷婷,漆明. 复发性阿弗他溃疡患者外周血中 TGF- β 1 和 IL-10 的表达水平及其临床意义[J]. 实用口腔医学杂志,2014,30(1):81-84.

[9] 洪滔. 西帕依固龈液联合口炎清颗粒治疗复发性阿弗他溃疡临床疗效观察[J]. 实用口腔医学杂志,2014,30(3):431-433.

[10] Oyetola EO, Mogaji IK, Agho TO, et al. PATTERN OF PRESENTATION OF ORAL ULCERATIONS IN PATIENTS ATTENDING AN ORAL MEDICINE CLINIC IN NIGERIA[J]. Ann Ib Postgrad Med, 2018,16(1):9-11.

[11] 陈思宇,刘健,季于琪. 半导体激光治疗轻型复发性阿弗他溃疡疗效的 Meta 分析[J]. 海南医学,2018,29(18):2628-2632.

[12] 刘丹. 雷尼替丁联合西地碘含片治疗复发性阿弗他溃疡的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2017,32(2):311-313.

[13] 邹玉红,杨静,陈春华. 复发性口腔溃疡患者血清中 TNF- α 、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.

[14] 刘好好,许子悦,谢春雨,等. 复发性口腔溃疡与 T 细胞免疫研究进展[J]. 现代免疫学,2016,36(1):72-75.

[15] 张子川,李珊,方会清. 复发性阿弗他溃疡患者 25 羟维生素 D 水平的研究[J]. 北京口腔医学,2017,25(1):24-26.

[16] Arafa MG, Ghalwash D, El-Kersh DM, et al. Propolis-based niosomes as oromuco-adhesive films: A randomized clinical trial of a therapeutic drug delivery platform for the treatment of oral recurrent aphthous ulcers[J]. Sci Rep,2018,8(1):18056.

[17] 陈光,张子川,李珊. 复发性阿弗他溃疡患者机体总抗氧化能力(T-AOC)的含量变化与意义[J]. 现代口腔医学杂志,2017,31(4):232-234.

[18] Thakrar P, Chaudhry SI. Oral Ulceration: An Overview of Diagnosis and Management[J]. Prim Dent J,2016,5(1):30-33.

[19] Han J, He Z, Li K, et al. Microarray analysis of potential genes in the pathogenesis of recurrent oral ulcer[J]. Int J Clin Exp Pathol,2015,8(10):12419-12427.

[20] 洪晨,王翔,王文梅,等. 复发性阿弗他溃疡的心理因素分析 [J]. 中国实用口腔科杂志,2017,10(6):345-348.

(2019-02-26 收稿 责任编辑:王明)