

玉屏风颗粒治疗与食物过敏相关性 复发性口腔溃疡疗效观察

● 刘英志* 林静俐 付 玉 王蔓琳

摘 要 目的:观察玉屏风颗粒治疗与食物过敏相关性复发性口腔溃疡的疗效。方法:对 60 例复发性口腔阿弗它溃疡的患者采用酶免疫分析法检测,将食物过敏原呈阳性反应的 28 例复发性口腔阿弗它溃疡的患者分成实验组,32 例呈阴性反应患者分成对照组。对照组进行传统治疗,实验组除禁食过敏性食物外,口服玉屏风颗粒,3 次/天,一月为一疗程。观察用药期间溃疡愈合的时间及复发时间、溃疡的个数。结果:玉屏风颗粒可以减轻疼痛,加快愈合,明显延长复发时间,减少溃疡个数;实验组有效率 89.2%,对照组 62.5%,具有显著性差异, $P < 0.05$ 。结论:部分复发性阿弗它口腔溃疡(RAU)的发生与食物过敏密切相关,发现并限制接触过敏食物并服用玉屏风颗粒有助于治疗。

关键词 玉屏风颗粒 复发性口腔溃疡 食物过敏原

复发性阿弗它口腔溃疡(RAU)的病因较为复杂,它的发生不仅与免疫功能失调相关,也与病毒感染、焦虑、疲劳、内分泌紊乱及机体的应激状态有关^[1]。近年来发现变态反应性疾病逐年增加,食物过敏的发生率也在上升,口腔易接触到大量的过敏原。食物、药物、化妆品、牙科治疗材料等均能诱发血管神经性水肿、溃疡、苔藓样变化等过敏反应。目前国内对此方面的研究极少,我们借鉴变态反应科的 IVT 酶免疫分析法,对 60 例 RAU 患者进行了食物过敏原的检测,以寻求复发性阿弗它溃疡可能被忽视的可疑病因,并在此基础上使用中药玉屏风颗粒进行临床治疗,取得满意疗效,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 病例选择 门诊问卷筛选出 60 例 RAU 患者。

1.1.1 问卷内容 药物过敏史、溃疡复发史、职业、有无化学性物质及放射性物质接触史;有无经常出差、加夜班、搬家;有无慢性病灶如胃炎、十二指肠溃疡、咽喉炎、上颌窦炎;儿童期有无过敏性疾病。

* 作者简介 刘英志,女,副主任医师,在读硕士研究生。主要研究方向:口腔内科学牙体牙周粘膜病专业。

• 作者单位 广东省深圳市福田区人民医院(518033)

1.1.2 纳入标准 一年内发作 3 次以上、近 1 月未用治疗药物、无系统性疾病,病史 > 2 年。口腔内有多个溃疡的患者将挑选一个溃疡为研究对象,全部患者初诊时口腔溃疡发生在 3 天内,溃疡面直径 $1 \sim 4$ mm,溃疡数 $1 \sim 10$ 个;60 例 RAU 患者中,男性 28 例,女性 42 例,年龄 $9 \sim 54$ 岁,平均年龄 28.9 岁;口腔溃疡史从 2 年 ~ 22 年,平均病史 4.5 年,病程 10 天到 20 天不等,呈严重的此起彼伏。

1.2 方法 先采用酶免疫分析法,对 60 例复发性口腔阿弗它溃疡的患者进行食物过敏原检测,60 例患者检测前 3 天未使用任何药物,采用海奥生物提供的 IVT 过敏原试剂盒 IVT-730,用体外定性的酶免疫分析法。将 60 例中食物过敏原呈阳性反应的 28 例复发性口腔阿弗它溃疡的患者分成实验组,32 例呈阴性反应患者分成对照组。对照组进行传统治疗,两组均服用维生素 C 300mg/d、维生素 B₁30mg/d、维生素 B₂15mg/d,一个月为一疗程。局部使用思密达糊剂(思密达用适量的温开水调成糊剂涂布溃疡面,每日 4 次,早、中、晚饭后及睡前使用)。实验组除禁食过敏性食物外,口服玉屏风颗粒(广东环球制药有限公司生产),5 克/袋/次,3 次/天,一个月为一疗程(服药二周或服药期间症状无明显改善,或症状加重者立即停药)。观察用药期间溃疡愈合的时间及复发时间、

溃疡的个数。

1.3 疗效评定 显效:疗程开始4天内溃疡愈合,患者疼痛症状消失,溃疡复发间隙期延长;有效:4天内溃疡即将愈合或明显缩小,患者疼痛症状明显减轻,溃疡复发间隙期延长;无效:4天内溃疡无明显缩小和/或患者疼痛症状无明显减轻,溃疡复发间隙期无明显延长。显效率(%) = 显效例数/病例总数 × 100%, 有效率(%) = (显效例数 + 有效例数)/病例总数 × 100%。

1.4 统计学方法 用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 实验组与对照组疗效比较 见表1。

表1 实验组与对照组疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	显效率 (%)	有效率 (%)
实验组	28	9	16	3	32.1	89.2
对照组	32	4	16	12	12.5	62.5

注:实验组与对照组临床治疗效果有显著性差异($P < 0.05$),表明玉屏风颗粒对与食物过敏相关性复发性口腔溃疡的治疗效果较好。

2.2 实验组与对照组疗程结束后口腔溃疡复发比较 见表2。

表2 实验组与对照组疗程结束后口腔溃疡复发比较

组别	3个月内 (n)	复发率 (%)	6个月内 (n)	复发率 (%)	12个月内 (n)	复发率 (%)
实验组	4	14.3	9	32.1	15	53.6
对照组	7	21.8	17	53.1	26	81.2

注:从表2结果可以看出使用玉屏风颗粒治疗复发性口腔溃疡,延长溃疡复发时间效果明显。

2.3 实验组与对照组溃疡愈合时间比较 见表3。

表3 实验组与对照组溃疡愈合时间比较(d)

组别	n	<4	4-7	>7	平均时间
实验组	28	9	18	1	4.25 ± 0.83
对照组	32	8	19	4	4.56 ± 1.15

2.4 不良反应 中药玉屏风颗粒用药期间未出现局部或全身的不良反应。

3 讨论

复发性阿弗它口腔溃疡(RAU)的病因复杂,目前多数学者偏向免疫功能失调导致口腔溃疡的反复发作。

随着社会的发展,人们生活方式和生活环境的改变,过敏性疾病的发病率也越来越高;食物过敏也可

能是复发性口腔溃疡的发病原因之一。国外已有研究显示口腔溃疡的发生与食物过敏相关,食物因素也决定溃疡的愈合。

国外有学者^[2-9]在研究食物与阿弗它溃疡的关系时,发现食物中缺乏维生素B₁₂、维生素C、叶酸、钙、铁等与阿弗它溃疡相关,同时发现谷肮过敏性肠病易诱发维生素B族、叶酸吸收不良,导致复发性阿弗它溃疡。随后,逐步认识到食物过敏原与阿弗它溃疡密切相关。2002年Ghdac^[10]报道了36例因饮用卡通桔子汁诱发过敏,发生阿弗它溃疡的病例。Nolan^[3]则对阿弗它溃疡患者常用的12种食物添加剂进行斑贴试验,发现20/21有对被试食物的阳性反应。避免食用这些食物后,18/20的临床症状得到改善,说明食物与阿弗它溃疡有很大关系。最有意义的是Wray^[11]等人自1980~1996长达16年间利用斑贴试验对1252名口腔粘膜病的患者进行过敏原的调查,其中RAU患者277名,发现阿弗它溃疡、口腔慢性肉芽肿的患者对食物添加剂、香水、调味品明显敏感于其它疾病组及对照组,过敏原的检出率为70%,RAU患者通过采用饮食避免疗法,28%的患者获得良好的改善。针对与食物过敏相关性阿弗它溃疡的患者,上述学者分别采用过饮食排除疗法^[2,9]、食物轮回疗法^[5,6],都取得了良好的疗效。我们通过采用IVT酶免疫分析法,曾对40例RAU患者血清或血浆中的30种食物过敏原过特异性IgE抗体进行定性检测。发现阳性率高达47.5%^[12],对照组全呈阴性反应;易诱发过敏的食物依次为海鲜、鸡蛋、大麦、燕麦、玉米、菇等,两组间具有明显的差别。说明一部分RAU的发生与食物过敏密切相关,发现并限制接触过敏食物可能有助于治疗。

由于复发性阿弗它口腔溃疡的治疗多以局部对症治疗为主,对复发频繁且病情重的患者多使用糖皮质激素、免疫调节剂。为避免激素的不良反应,我们使用玉屏风颗粒取代激素来进行治疗。

中药玉屏风颗粒^[1,13]组方为黄芪、白术、防风,该方首见于《丹溪心法·自汗四十九》,为益气固表止汗的良方。有增强机体对应激原的抵抗力,增强免疫功能以及抗过敏的能力,具有“适应原”的作用。临床多用于气虚患者,按“扶正固本”来治疗,如小儿哮喘、荨麻疹的患者,有报道它能降低糖皮质激素的副作用。

本研究的资料显示,中药玉屏风颗粒治疗与食物过敏原相关的复发性阿弗它口腔溃疡效果明显,可能

(下转第41页)

灵脾对多种细胞因子具有调节作用。淫羊藿甙可显著增加小鼠附睾及精囊腺的重量,明显促进幼年小鼠附睾及精囊腺的发育,有明显的雄激素样作用。且淫羊藿甙可明显促进 cAMP 的生成。淫羊藿甙尚可直接松弛血管平滑肌,其作用主要与阻断 Ca^{2+} 内流有关。淫羊藿总黄酮可明显降低全血粘度、降低红细胞聚集性,从而改变机体血液流变学状态等。但有关仙茅药理研究甚少。以二仙为主药的二仙汤研究表明其可增加抗氧化酶活性,减少自由基产物的作用^[14]。因此二仙用于哮喘的防治亦有一定的药理学实验基础。

以往的研究表明,益气温阳护卫汤能显著降低哮喘患者缓解期气道高反应性^[15],但其作用的分子机制尚待进一步研究。

参考文献

- [1] 洪广祥. 全程温法治疗支气管哮喘[J]. 中国医药学报,2003;(5):306-308.
- [2] 顾珺,蒋瑾瑾,沈朝斌,等. 玉屏风散对小鼠气道变态反应性疾病 Th_1/Th_2 平衡的影响[J]. 上海中医药杂志,2005,39(7):50-52.
- [3] 魏庆宇,李刚,柳春,等. 加味玉屏风散对哮喘大鼠支气管上皮 ICAM-1 的表达及 BALF 中 IL-5 含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2001,7(5):40-42.
- [4] 张学兴. 玉屏风散加减治疗过敏性鼻炎 63 例[J]. 现代中西医结合杂志,2005,14(4):493.
- [5] 徐俊明,兰志超,郭淑丽. 玉屏风散加减预防支气管哮喘复发[J]. 中国民康医学,2006,18(1):28.
- [6] 俞亚丽. 中药结合吸入激素治疗小儿支气管哮喘 80 例[J]. 浙江中医药大学学报,2006,30(4):373-374.
- [7] 李上云,王岩. 桂枝汤对变应性鼻炎豚鼠环核苷酸的影响[J]. 中医药学刊,2002,20(3):366.

- [8] 周桂琴,张浩,周静,等. 桂枝汤对痹证小鼠 T 淋巴细胞的调节作用[J]. 中国中医基础医学杂志,2004,10(3):47-48.
- [9] 杨广源,王宝龙,云锐. 张孝礼主任应用桂枝汤治疗呼吸消化系统疾患的临床经验[J]. 内蒙古中医药,2005,2:1-3.
- [10] 赵鸣芳. 桂枝汤的应用思路及作用机理分析[J]. 江苏中医药,2005,26(1):39-42.
- [11] 许建中,邵长荣,林求诚,等. 支气管哮喘中西医结合研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,1997(4):197-200.
- [12] 郑虎占主编. 中药现代研究与应用[M]. 北京:学苑出版社,1997.
- [13] 沈自尹,胡国让,许德盛,等. 补肾法预防哮喘的变态和非变态反应的机理研究[J]. 中西医结合杂志,1989(4):82-84.
- [14] 沈小珩. 二仙汤及其拆方对氧自由基影响的研究[J]. 中国中西医结合杂志,1995(11):672-674.
- [15] 薛汉荣,洪广祥,程光宇,等. 益气温阳护卫汤对哮喘患者缓解期气道反应性的影响及作用机理研究[J]. 中国医药学报,2004(8):477-479.

(上接第 49 页)

与该药上述药理特点相关。此外实验组限制接触过敏性食物对治疗效果也有一定的影响。国外有报道^[6]仅仅单纯限制接触过敏性食物就可以达到约 40% 的良好疗效,但标本量偏小(只有 12 个病例)。两组溃疡愈合时间比较无差异,可能与我们选择的局部用药思密达有关,有研究^[14]表明思密达局部应用可以对溃疡表面起屏障保护作用,止痛并促进溃疡的愈合。玉屏风颗粒无毒副作用,可长期使用,与治疗复发性阿弗它口腔溃疡的其他药物相比,它的抗过敏作用、增强机体对应激原的抵抗力、增强机体免疫功能等作用,具有重要的临床使用价值,值得进一步的研究和探讨。

参考文献

- [1] 杨玉峰,杜少辉,魏志军,等. 玉屏风散加味治疗复发性口疮的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2000,9(18):1877-1878.
- [2] Hay, KD, Reade, PC. The use of an elimination diet in the treatment of recurrent aphthous ulceration of the oral cavity[J]. Oral Surg, 1984 (57): 504-507.
- [3] Nolan A, Lamey P J, Milligan KA, et al. Recurrent aphthous ulceration and food sensitivity[J]. J Oral Pathol Med, 1991, 20:473-475.
- [4] Nolan A, McIntosh WB, Allam BF, et al. Recurrent aphthous ulceration: vitamin B1, B2 and B6 status and response to replacement therapy[J]. J Oral Pathol Med, 1991, 20:389-391.

- [5] Hunter IP, Ferguson MM, Scully C, et al. Effects of dietary gluten elimination in patients with recurrent minor aphthous stomatitis and no detectable gluten enteropathy[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1993, 75:595-598.
- [6] Pelin G dal. The effect of dietary regulations on prognosis of recurrent aphthous ulcer[J]. Dentistry on-line The International Forum for Dentistry ISSN, 1996, 12:1359-7647.
- [7] Eversole LR, Shopper TP, Chambers DW. Effects of suspected foodstuff challenging agents in the etiology of recurrent aphthous stomatitis[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1982, 54(1):33-38.
- [8] Wright A, Ryan FP, et al. Food allergy or intolerance in severe recurrent aphthous ulceration of the mouth[J]. Br Med J (Clin Res Ed), 1986, 10:1237-1238.
- [9] Ogura M, Yamamoto T, et al. A case-control study on food intake of patients with recurrent aphthous stomatitis[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2001, 91(1):45-49.
- [10] Ghelani A, Mastana S, Samanta A. Aphthous ulcer[J]. Br Dent J, 2002, 193(6):301-302.
- [11] D. Wray, S. R. Rees, J. Gibson et al. The Role of allergy in oral mucosal diseases[J]. Q J Med, 2000, 9(3):507-511.
- [12] 刘英志,林静俐,付玉,等. 40 例复发性口腔溃疡的病原分析[J]. 中华慢病杂志,2006,7(3):3-5.
- [13] 张红宇,高菊珍. 丹溪玉屏风颗粒的药效学研究[J]. 中华实用中西医结合杂志,2005,18(14):429-430.
- [14] 莫清波. 思密达治疗复发性口腔溃疡临床疗效观察[J]. 北京口腔医学,2005,13(5):246-247.