

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.18.011

康复新液联合重组人表皮生长因子治疗维生素 B₁₂ 缺乏型萎缩性舌炎 52 例临床观察*

戚泓琳¹, 蔡俊强¹, 杨 华¹, 刘建敏^{2△}

(1. 四川省德阳市口腔医院, 四川 德阳 618000; 2. 四川省德阳市人民医院, 四川 德阳 618000)

摘要:目的 观察康复新液联合重组人表皮生长因子(rhEGF)治疗维生素 B₁₂ 缺乏型萎缩性舌炎(AG)的疗效。方法 选择 2014 年 1 月至 2017 年 10 月在德阳市口腔医院治疗的维生素 B₁₂ 缺乏型 AG 患者 104 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 52 例。两组患者均常规补充维生素 B₁₂,另予以 rhEGF 舌部喷洒,观察组患者在此基础上加用浸有康复新液的纱布贴敷,两组均治疗 4 周。结果 观察组治愈率为 36.54%,总有效率为 96.15%,明显高于对照组的 15.38% 和 82.69% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者疼痛指数和舌部病损面积均明显小于治疗前,且观察组明显小于对照组 ($P < 0.05$);两组患者白细胞介素 6(IL-6)及 C 反应蛋白(CRP)水平均明显低于治疗前,且观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$);观察组不良反应发生率为 9.62%,与对照组的 5.77% 相当 ($P > 0.05$)。结论 康复新液联合 rhEGF 治疗维生素 B₁₂ 缺乏型 AG 疗效显著,还可明显改善预后,不良反应少,值得临床推广。

关键词: 康复新液;重组人表皮生长因子;维生素 B₁₂;萎缩性舌炎;临床疗效

中图分类号:R285.6;R276.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)18-0034-03

Clinical Observation on Kangfuxin Fluid Combined with Recombinant Human Epidermal Growth Factor in the Treatment of 52 Patients with Atrophic Glossitis Induced by Vitamin B₁₂ Deficiency

Qi Honglin¹, Cai Junqiang¹, Yang Hua¹, Liu Jianmin²

(1. Deyang Stomatology Hospital, Deyang, Sichuan, China 618000; 2. Deyang People's Hospital, Deyang, Sichuan, China 618000)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Kangfuxin Fluid combined with recombinant human epidermal growth factor (rhEGF) in the treatment of atrophic glossitis (AG) induced by vitamin B₁₂ deficiency. **Methods** Totally 104 patients with AG induced by vitamin B₁₂ deficiency treated in Deyang Stomatology Hospital from January 2014 to October 2017 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, 52 cases in each group. The two groups were given routine vitamin B₁₂ supplementation, the patients in the control group were sprayed with rhEGF tongue, on this basis, the patients in the observation group were treated with gauze soaked with Kangfuxin Fluid, and the two groups were treated for 4 weeks. **Results** The cure rate and the total effective rate of the observation group were 36.54% and 96.15%, which were significantly higher than 15.38% and 82.69% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the pain index and the lesion area of tongue in the two groups were significantly less than those before treatment, and those in the observation group were significantly less than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of interleukin-6 (IL-6) and C reactive protein (CRP) in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reactions in the observation group was 9.62%, which was similar to 5.77% in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Kangfuxin Fluid combined with rhEGF is effective in the treatment of AG induced by vitamin B₁₂ deficiency, it can obviously improve the prognosis, and has fewer adverse reactions, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Kangfuxin Fluid; recombinant human epidermal growth factor; vitamin B₁₂; atrophic glossitis; clinical effect

萎缩性舌炎(atrophic glossitis, AG)为口腔科常见舌部疾病,种类较多,因维生素 B₁₂ 缺乏而导致的 AG 发病率较高,通常被称为维生素 B₁₂ 缺乏型 AG^[1]。本病不仅会致使患者发生舌痛和口干等口腔异常症状,还会影响其日常工作及生活质量,甚至诱发舌癌。康复新液可发

挥养阴生肌和通利血脉等功效,可有效治疗外伤和烧、烫伤,治疗溃疡也有良好效果^[2-3]。重组人表皮生长因子(rhEGF)主要由 53 个氨基酸的残基构成,属于多功能性生长因子,对机体内外的多类组织细胞均有较强的促分裂效果。本研究中采用康复新液联合 rhEGF 治疗

*基金项目:四川省科技厅资助项目[2015SF0257]。

第一作者:戚泓琳,女,大学本科,主治医师,主要从事临床口腔科工作,(电子信箱)qqhe_18zx@yeah.net。

△通信作者:刘建敏,男,硕士研究生,主治医师,主要从事头颈肿瘤基础与临床研究,(电子信箱)jinpeng712@foxmail.com。

维生素 B₁₂ 缺乏型 AG, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《口腔黏膜病学》中维生素 B₁₂ 缺乏型 AG 的诊断标准^[4];初次就诊;患者对此次研究知情同意,并签署同意书;本研究已获得医院医学伦理委员会批准。

排除标准:严重的心血管类疾病或肝、肾功能障碍;恶性肿瘤;对本研究所用药物过敏;血液疾病或感染性疾病;妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选择德阳市口腔医院 2014 年 1 月至 2017 年 10 月收治的维生素 B₁₂ 缺乏型 AG 患者 104 例,按随机数字表法分为观察组及对照组,各 52 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 52$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)
观察组	31/21	46.56 $\pm$ 2.11	13.68 $\pm$ 1.13
对照组	30/22	44.93 $\pm$ 2.32	12.97 $\pm$ 2.01
χ^2/t 值	0.138	0.987	1.214
P 值	0.914	0.287	0.127

1.2 方法

两组患者均常规补充维生素 B₁₂,另予以重组人表皮生长因子外用溶液(深圳华生元基因公司,国药准字 S20010038,规格为每支 2 000 U/mL),分别于每日早、中、晚餐后及睡前喷洒在舌部表面。观察组患者则在此基础上将无菌纱布浸透康复新液(昆明赛诺制药公司,国药准字 Z53020054,规格为每瓶 50 mL 或 100 mL)后贴敷于患处,维持 30 min,3 次/日,在喷洒 rhEGF 后立刻用药。两组均治疗 4 周,且每周常规复诊 1 次。

表 3 两组患者疼痛指数和舌部病损面积比较($\bar{X} \pm s$, $n = 52$)

组别	疼痛指数(分)				舌部病损面积(cm ²)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	35.47 $\pm$ 3.22	10.62 $\pm$ 2.57	43.496	0.000	6.08 $\pm$ 0.94	3.37 $\pm$ 0.21	20.289	0.000
对照组	35.39 $\pm$ 2.98	16.83 $\pm$ 3.16	30.813	0.000	6.11 $\pm$ 0.89	3.98 $\pm$ 0.36	15.999	0.000
t 值	0.131	10.994			0.167	10.554		
P 值	0.896	0.000			0.868	0.000		

表 4 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 52$)

组别	IL-6(pg/mL)				CRP(mg/L)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	6.71 $\pm$ 0.79	1.82 $\pm$ 0.27	42.237	0.000	16.32 $\pm$ 2.21	5.44 $\pm$ 0.55	34.450	0.000
对照组	6.63 $\pm$ 0.82	3.63 $\pm$ 0.41	23.597	0.000	16.21 $\pm$ 2.18	9.38 $\pm$ 1.24	19.638	0.000
t 值	0.507	26.587			0.256	20.945		
P 值	0.614	0.000			0.799	0.000		

1.3 观察指标与疗效评价标准^[5]

疼痛指数:运用疼痛视觉模拟评分(VAS)法对患者舌部疼痛进行评分,将所得总分值除以总例数,结果记为疼痛指数。疼痛指数越低,表示患者的疼痛越轻微。

舌部病损面积:通过小脚圆规检测患者的舌部病损区域周径,计算病损面积,由医院内 2 名有经验的口腔科医生分别以盲法检测,测量 3 次后取平均值。

炎症因子:治疗前后抽取患者清晨空腹静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 的速率离心 15 min 后提取血清,通过酶联免疫吸附试验(ELISA)法及试剂盒(深圳晶美公司)实施检测,按说明书要求操作。

临床疗效:治愈,患者舌背的菌状及丝状乳头已完全恢复至正常状态,舌部疼痛感消失;有效,前述表现已局部恢复至正常状态,舌部疼痛感缓解;无效,前述表现基本无变化或加重,且舌部疼痛仍存在。总有效 = 治愈 + 有效。

用药安全:统计两组患者不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 52$]

组别	治愈	有效	无效	总有效
观察组	19(36.54)	31(59.62)	2(3.85)	50(96.15)
对照组	8(15.38)	35(67.31)	9(17.31)	43(82.69)
χ^2 值	6.053	0.663	4.981	4.981
P 值	0.014	0.415	0.026	0.026

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=52$]

组别	皮疹	恶心	头晕	合计
观察组	1(1.92)	3(5.77)	1(1.92)	5(9.62)*
对照组	2(3.85)	1(1.92)	0(0)	3(5.77)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.542$, * $P=0.462>0.05$ 。

3 讨论

AG 又称光滑舌或镜面舌,主要是指患者舌背的部分或全部黏膜区域发生萎缩性改变的一种症状。AG 临床表现包括舌乳头的萎缩消失,且舌上皮全层甚至是舌肌均萎缩变薄,若病程较长,还可能出现舌部色泽红绛光滑或苍白等情况。导致 AG 的诱因较多,如缺乏维生素和真菌感染,以及缺铁性贫血和肿瘤等都会引发 AG^[6]。但据统计,维生素 B₁₂ 缺乏型 AG 具有较高的临床发病率^[7-8]。目前,临床对其尚无权威治疗指导方案,用药单一,预后不佳。而康复新液有养阴生肌和通利血脉等功效, rhEGF 则可较好地修复已被损伤的上皮组织。

本研究结果显示,观察组的治愈率及总有效率均明显高于对照组 ($P<0.05$)。分析原因,主要可能与两药的药理作用机制有关。rhEGF 属于新型的可加速上皮愈合的药物,可促使机体的上皮细胞不断再生及迁移,并刺激有关细胞的增殖和血管形成,加速胶原与透明质酸及其他细胞外基质正常分泌及释放,有助于结缔组织的生长^[9-10]。康复新液的一种重要成分是蜚蠊提取物,可促使组织新生,帮助舌乳头尽快重生,并有效缓解疼痛。两药联用,产生了协同增效作用。治疗后两组的疼痛指数和舌部病损面积均明显小于治疗前,且观察组明显小于对照组 ($P<0.05$),究其原因,主要为观察组患者加用的康复新液可促使患者舌部的上皮角质细胞不断分裂,并使舌背部的角化层也不断增厚,不仅加速了舌部病损的康复,也有效地降低了神经痛阈^[11-12]。

IL-6 及 CRP 均为反映机体内炎症状况的指标。本研究结果显示,治疗后两组患者 IL-6 及 CRP 水平均明显低于治疗前,且观察组明显低于对照组 ($P<0.05$)。主要可能因为刺激了上皮细胞的增殖及血管生成,最终抑制了 IL-6 及 CRP 等炎症因子的产生^[13-14]。

观察组不良反应发生率与对照组相当且均较低 ($P>0.05$),说明联合用药方案安全性较高。原因可能是康复新液为生物提取物制剂,本身具有较低的药理毒性,加之外用敷贴给药,机体的吸收相对较少,因此不会增加药物的毒副作用。这与陈自雅等^[15-16]的报道类似。

综上所述,康复新液联合 rhEGF 治疗维生素 B₁₂ 缺

乏型 AG 的疗效较好,且可有效改善患者的舌部疼痛及病损区症状,有助于控制机体的炎症状态,且安全性也较高,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 任丹丹,马 华,薛 秦,等. 薛秦治疗萎缩性舌炎验案一则[J]. 临床医药实践,2016,25(12):949-950.
- [2] 刘慧敏. 危北海治疗慢性萎缩性胃炎临床经验[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(12):1712-1713.
- [3] 朱敬慈,王宇峰,盛 净,等. 老年住院患者萎缩性舌炎与蛋白质能量营养不良有关[J]. 临床口腔医学杂志,2015,31(3):169-171.
- [4] Sun A, Lin HP, Wang YP, et al. Significant association of deficiency of hemoglobin, iron and vitamin B₁₂, high homocysteine level, and gastric parietal cell antibody positivity with atrophic glossitis[J]. J Oral Pathol Med, 2012, 41(6):500-504.
- [5] 刘晨路. 浅析萎缩性舌炎的中医诊治方法[J]. 中国处方药, 2017, 15(7):21-23.
- [6] Lehman JS, Bruce AJ, Rogers RS, et al. Atrophic glossitis from vitamin B₁₂ deficiency: a case misdiagnosed as burning mouth disorder[J]. J Periodontol, 2006, 77(12):2090-2092.
- [7] 崔 莺,代青芸,冯 慧,等. 萎缩性舌炎病因的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志,2015,42(4):442-445.
- [8] 王 静. 舌炎方治疗萎缩性舌炎气阴两虚证临床研究[J]. 河南中医,2017,37(5):827-829.
- [9] 来 红. 解毒生津漱口液治疗干燥综合征并发萎缩性舌炎的疗效观察[J]. 中国中医药科技,2013,20(2):196-197.
- [10] 袁昌青,曹颖秀,刘 斌,等. 表皮生长因子与干燥综合征伴发萎缩性舌炎的相关性研究[J]. 上海口腔医学,2014, 23(6):731-735.
- [11] 张 澜,张玉玲,刘 鑫,等. 康复新液联合重组人表皮生长因子外用溶液治疗维生素 B₁₂ 缺乏型萎缩性舌炎的临床观察[J]. 中国药房,2017,28(14):1988-1991.
- [12] Wu YC, Wu YH, Wang YP, et al. Hematinic deficiencies and anemia statuses in recurrent aphthous stomatitis patients with or without atrophic glossitis[J]. J Formos Med Assoc, 2016, 115(12):1061-1068.
- [13] 袁昌青,耿国梁,姜文静,等. 原发性干燥综合征患者萎缩性舌炎发病情况及相关因素研究[J]. 国际口腔医学杂志, 2015, 42(5):553-556.
- [14] 李 核,丁奕健,汪国华,等. 康复新液治疗萎缩性舌炎 27 例临床观察[J]. 浙江中医杂志,2009,44(2):134-135.
- [15] 陈自雅. 萎缩性舌炎中医研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(11):201-203.
- [16] Sun A, Wang YP, Lin HP, et al. Significant reduction of homocysteine level with multiple B vitamins in atrophic glossitis patients[J]. Oral Dis, 2013, 19(5):519-524.

(收稿日期:2017-12-28;修回日期:2018-02-23)