

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.05.023

康复新液联合维生素 B₁₂ 治疗维生素 B₁₂ 缺乏型萎缩性舌炎的临床评价*

程 珏¹, 姚 慧¹, 李 宏^{2△}

(1. 北京交通大学医院, 北京 100044; 2. 山西省人民医院, 山西 太原 030012)

摘要:目的 探讨康复新液联合维生素 B₁₂ 治疗维生素 B₁₂ 缺乏型萎缩性舌炎(AG)的疗效,以及对患者炎症因子水平的影响。方法 选取北京交通大学医院 2017 年 6 月至 2019 年 6 月收治的维生素 B₁₂ 缺乏型 AG 患者 86 例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各 43 例。两组患者均予维生素 B₁₂ 行基础治疗,研究组患者加用康复新液。两组均治疗 4 周。结果 研究组总有效率为 97.67%,显著高于对照组的 83.72% ($P < 0.05$);治疗 4 周后,两组的疼痛指数和舌部病损面积均显著小于治疗前,且研究组显著小于对照组 ($P < 0.05$);治疗 4 周后,两组患者的炎症因子[C 反应蛋白(CRP)和白细胞介素 6(IL-6)]水平均显著低于治疗前,且研究组显著低于对照组 ($P < 0.05$);对照组和研究组患者不良反应发生率相当(11.63%比 4.65%, $P > 0.05$)。结论 康复新液联合维生素 B₁₂ 治疗维生素 B₁₂ 缺乏型 AG 疗效良好,可缓解疼痛,缩小舌部病损面积,减轻炎症反应,且安全性高。

关键词:萎缩性舌炎;康复新液;维生素 B₁₂;临床疗效;炎症因子

中图分类号:R969.4;R2-031;R977.2*2

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)05-0085-03

Efficacy Evaluation of Kangfuxin Liquid Combined with Vitamin B₁₂ in the Treatment of Atrophic Glossitis Induced by Vitamin B₁₂ Deficiency

CHENG Jue¹, YAO Hui¹, LI Hong²

(1. Beijing Jiaotong University Hospital, Beijing, China 100044; 2. Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan, Shanxi, China 030012)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Kangfuxin Liquid combined with vitamin B₁₂ in the treatment of atrophic glossitis (AG) induced by vitamin B₁₂ deficiency and its effect on the levels of inflammatory factors. **Methods** Totally 86 patients with AG induced by vitamin B₁₂ deficiency admitted to Beijing Jiaotong University Hospital from June 2017 to June 2019 were selected and divided into the control group and the study group according to the random number table method, 43 cases in each group. The patients in the two groups were given the basic treatment with vitamin B₁₂, on this basis, the patients in the study group were given Kangfuxin Liquid. Both groups were treated for four weeks. **Results** The total effective rate of the study group was 97.67%, which was significantly higher than 83.72% of the control group ($P < 0.05$). After four weeks of treatment, the pain index and tongue lesion area in the two groups

*基金项目:山西省回国留学人员科研资助项目[2015-107]。

第一作者:程珏,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为口腔内科常见病、多发病的诊治,(电子信箱)e87td802@163.com。

△通信作者:李宏,男,博士研究生,副主任医师,研究方向为口腔内科学,(电子信箱)lihongkyushu@163.com。

- 2016,25(11):57-60.
- [5] 杜艳茹,章 蒙,任玉青,等.胃康安对幽门螺杆菌相关性胃炎患者血清胃泌素-17及胃蛋白酶原的影响[J]. 中医杂志, 2019,60(12):1051-1055.
- [6] YAN ZX, DAI YK, MA T, et al. Efficacy of traditional Chinese medicine for chronic gastritis: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine, 2019,98(20):e15710.
- [7] 张万岱,陈治水,危北海.慢性胃炎的中西医结合诊治方案[J]. 世界华人消化杂志,2004,12(11):2697-2700.
- [8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:119-121.
- [9] 李雨濛,马 军,段芳龄. ACG 临床指南:幽门螺杆菌感染的治疗[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(6):601-624.
- [10] LIU YT, XU WQ, WANG GH, et al. A comparison of serum and plasma specimens in NMR-based metabolomics and its application in chronic atrophic gastritis rats[J]. Analytical Methods,
- 2019,11(15):188-192.
- [11] KASHI AH. RE: The tolerability of Potassium Citrate Tablet in patients with intolerance to Potassium Citrate Powder form[J]. Urology Journal, 2018,15(3):65-66.
- [12] 张向东. Hp 相关性胃炎的中医证型的临床观察[J]. 中医临床研究,2018,8(13):89-90.
- [13] 卢美璘,张 印,李绍旦,等.半夏泻心汤化裁方治疗幽门螺杆菌相关性胃炎寒热错杂证的临床研究[J]. 北京中医药, 2019,38(5):480-483.
- [14] 朱耀宇,李红丽.加味半夏泻心汤对调养幽门螺旋杆菌相关性胃炎的临床分析[J]. 中华中医药学刊,2018,36(7):1764-1766.
- [15] 许爱丽,唐 彬,王 源,等.应用整合药理学方法探讨半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制[J]. 北京中医药, 2019,38(5):407-412.

(收稿日期:2020-03-18;修回日期:2020-06-21)

were significantly lower than those before treatment, and those in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After four weeks of treatment, the levels of inflammatory factors [C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6)] in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the control group was similar to that in the study group (11.63% vs. 4.65%, $P > 0.05$). **Conclusion** Kangfuxin Liquid combined with vitamin B₁₂ is effective and safe in the treatment of AG induced by vitamin B₁₂ deficiency, which can significantly relieve the pain, reduce the lesion area of the tongue and the inflammatory reaction.

Key words: atrophic glossitis; Kangfuxin Liquid; vitamin B₁₂; clinical efficacy; inflammatory factors

萎缩性舌炎(AG)是由维生素 B₁₂ 缺乏引发的口腔疾病,通常被称为维生素 B₁₂ 缺乏型 AG,多表现出口干、舌痛等症状^[1],严重者甚至诱发舌癌。维生素 B₁₂ 是治疗 AG 的常规用药,但疗效缓慢,且易形成依赖^[2]。康复新液是一种有效成分为特殊多元醇类化合物的无毒、无刺激性生物提取物制剂,是临床治疗溃疡的有效药物,具有通利血脉、养阴生肌等功效^[3-4]。维生素 B₁₂ 缺乏型 AG 的主要发病原因为机体产生炎症反应,免疫功能下降^[5-6]。本研究中探讨了康复新液联合维生素 B₁₂ 治疗维生素 B₁₂ 缺乏型 AG 的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合维生素 B₁₂ 缺乏型 AG 诊断标准^[7];初次就诊。本研究方案经北京交通大学医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:合并心血管类疾病;重要脏器功能不全;恶性肿瘤;合并感染性或血液系统疾病;对本研究中选用药物过敏;合并其他口腔疾病;妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选取北京交通大学医院 2017 年 6 月至 2019 年 6 月收治的维生素 B₁₂ 缺乏型 AG 患者 86 例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各 43 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 ($n = 43$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 43$)

组别	性别 (男/女,例)	病程 ($\bar{X} \pm s$, 年)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	舌乳头萎缩程度[例(%)]		
				轻度	中度	重度
对照组	23/20	10.26 ± 1.26	47.13 ± 3.25	19(44.19)	8(18.60)	16(37.21)
研究组	25/18	10.32 ± 1.21	46.82 ± 3.43	14(32.56)	17(39.53)	12(27.91)
χ^2/t 值	0.189	0.225	0.430	4.569		
P 值	0.664	0.822	0.668	0.102		

1.2 方法

两组患者均口服维生素 B₁₂ 片(山西亨瑞达制药有限公司,国药准字 H14022815,规格为每片 25 μg)治疗,25 ~ 100 μg/d。研究组患者加用康复新液(湖南科伦制药有限公司,国药准字 Z43020995,规格为每瓶 10 mL),清洗患处,后将浸透药液的医用纱布贴于患处。两组均治疗 4 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:疼痛指数,采用视觉模拟评分法(VAS)评估,0 ~ 10 cm 直线的 0 端代表无疼痛,10 端代表疼痛剧烈,由患者根据疼痛程度在直线相应位置做记录。疼痛指数 = VAS 总分值/总病例数。舌部病损面积,采用小脚圆规计算治疗前后的舌部病损面积,由 2 名有经验的口腔科医师采用盲法检测,最后数值为 3 次测量平均值。炎症因子,采集患者治疗前、治疗 1 周后和治疗 4 周后清晨空腹状态下静脉血各 3 mL,经离心处理后,采用酶联免疫吸附法检测 C 反应蛋白(CRP)和白细胞介素 6 (IL-6)水平。不良反应,观察患者治疗期间的头晕、恶心、皮疹等不良反应发生情况。

疗效判定^[8]:根据舌部疼痛感改善情况及舌背菌状和丝状乳头恢复情况评估临床疗效,分为治愈、有效和无效。治愈,疼痛感消失,舌背菌状和丝状乳头基本恢复正常;有效,疼痛感显著减轻,舌背菌状和丝状乳头部分恢复正常;无效,疼痛改善不明显,甚至加重,舌背菌状和丝状乳头无变化。总有效 = 治愈 + 有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。对照组患者中,头晕 3 例,恶心和皮疹各 1 例,发生率为 11.63% (5/43);研究组患者中,头晕和恶心各 1 例,发生率为 4.65% (2/43)。两组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 43$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 43$]

组别	治愈	有效	无效	总有效
对照组	25(58.14)	11(25.58)	7(16.28)	36(83.72)
研究组	33(76.74)	9(20.93)	1(2.33)	42(97.67)
χ^2 值	4.962			
P 值	0.026			

3 讨论

AG 的临床症状为舌背黏膜区发生萎缩性改变,主要临床表现为舌乳头萎缩,舌上皮甚至舌肌变薄,发病

表3 两组患者疼痛指数和舌部病损面积比较($\bar{X} \pm s, n=43$)

Tab. 3 Comparison of pain indexes and lesion area of tongue between two groups($\bar{X} \pm s, n=43$)

组别	疼痛指数			舌部病损面积(cm^2)		
	治疗前	治疗1周后	治疗4周后	治疗前	治疗1周后	治疗4周后
对照组	32.23 $\pm$ 2.13	28.43 $\pm$ 2.65	15.43 $\pm$ 2.52*	6.03 $\pm$ 0.85	5.76 $\pm$ 0.91	3.82 $\pm$ 0.51*
研究组	31.86 $\pm$ 2.25	29.03 $\pm$ 2.41	10.85 $\pm$ 2.61*	6.02 $\pm$ 0.83	5.79 $\pm$ 0.87	3.23 $\pm$ 0.46*
t值	0.783	1.098	8.278	0.055	0.156	5.633
P值	0.436	0.272	0.000	0.956	0.876	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$, as well as Tab. 4.

表4 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, n=43$)

Tab. 4 Comparison of inflammatory factors levels between two groups($\bar{X} \pm s, n=43$)

组别	CRP(mg/L)			IL-6(pg/mL)		
	治疗前	治疗1周后	治疗4周后	治疗前	治疗1周后	治疗4周后
对照组	16.53 $\pm$ 2.34	14.13 $\pm$ 0.92	9.66 $\pm$ 1.14*	6.68 $\pm$ 0.83	5.71 $\pm$ 0.64	3.72 $\pm$ 0.45*
研究组	16.57 $\pm$ 2.40	13.26 $\pm$ 0.75	5.39 $\pm$ 0.64*	6.70 $\pm$ 0.81	5.66 $\pm$ 0.58	1.86 $\pm$ 0.51*
t值	0.078	0.939	21.417	0.113	0.380	17.933
P值	0.938	0.350	0.000	0.910	0.705	0.000

时间较长,甚至出现舌部颜色苍白等情况^[9-10]。AG具有多样性,但维生素B₁₂缺乏型AG发病率较高^[11]。维生素B₁₂作为细胞代谢和呼吸过程中的重要参与物,舌黏膜上皮细胞代谢过程会因缺乏维生素B₁₂导致紊乱,病情严重者出现舌体重大、乳头充血等^[12]。因此,维生素B₁₂替代治疗是改善此类患者临床症状和体征的重要途径。长期进行维生素B₁₂治疗患者的药物依赖性强,药效低^[13]。康复新液是临床治疗溃疡的有效药物,具有通利血脉、养阴生肌等功效^[13-14]。

本研究中,研究组临床总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),表明联合康复新液治疗后患者的临床症状显著改善,舌背菌状和丝状乳头恢复情况良好。与张澜等^[15]的研究结果相似。蜚蠊提取物是康复新液中的重要成分,可促进病变组织新生,有助于舌乳头重生,缓解疼痛。本研究中,研究组患者治疗4周后疼痛指数明显低于对照组,舌部病损面积明显减少($P < 0.05$)。另外,康复新液有利于AG患者舌部上皮角质细胞分化,加厚舌背部角化层,促进病损舌部的康复活动,降低神经痛阈。

舌黏膜上产生的炎症反应是导致患者表现出舌痛的主要原因^[16]。本研究中,研究组患者治疗4周后的炎症因子CRP和IL-6水平均明显下降,且明显低于对照组($P < 0.05$)。可见,康复新液对增殖上皮细胞和生成血管具有刺激作用,抑制了炎症因子的产生,有利于减轻炎症反应。两组患者不良反应发生率相当($P > 0.05$),

提示康复新液安全性高。

综上所述,康复新液联合维生素B₁₂治疗维生素B₁₂缺乏型AG疗效良好,可缓解疼痛,缩小舌部病损面积,减轻炎症反应,且安全性高。

参考文献

- [1] 张志杰,马敏,林文慧. 80例萎缩性舌炎患者营养状况的对照研究[J]. 宁夏医科大学学报,2019,41(3):259-262.
- [2] 朱敬慈,王宇峰,盛净,等. 萎缩性舌炎与维生素B₁₂缺乏之间的关系[J]. 上海口腔医学,2013,22(1):58-62.
- [3] 李香君,沈丹,李艳敏,等. 康复新液联合单磷酸阿糖腺苷、溶菌酶治疗小儿疱疹性口腔炎疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊,2019,37(5):1222-1224.
- [4] 张傲雪. 双黄连口服液结合康复新液治疗儿童口腔溃疡临床研究[J]. 陕西中医,2018,39(7):854-856.
- [5] 杨孟云,张超. 康复新液配合维生素治疗复发性口腔溃疡的临床效果观察[J]. 山西医药杂志,2017,46(22):2780-2782.
- [6] 葛昇,段宁,宋月凤,等. 复方氯己定含漱液和康复新液治疗复发性阿弗他溃疡的短期临床疗效对比研究[J]. 中国医师杂志,2017,19(9):1302-1304.
- [7] 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.
- [8] STOOPLER ET, KUPERSTEIN AS. Glossitis secondary to vitamin B₁₂ deficiency anemia[J]. CMAJ,2013,185(12):E582.
- [9] 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):169-172.
- [10] 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.
- [11] 朱敬慈,王宇峰,唐国瑶. 萎缩性舌炎患者血清维生素B₁₂及叶酸水平分析[J]. 中华老年医学杂志,2012,31(7):607-608.
- [12] 陶艳,周瑜,陈谦明. 维生素B₁₂缺乏口腔表征的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志,2019,46(1):78-83.
- [13] 戚泓琳,蔡俊强,杨华,等. 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[J]. 中国药业,2018,27(18):34-36.
- [14] 庄瑞,闵皓博. 康复新液联合替硝唑治疗慢性牙周炎的疗效及对患者龈沟液S100A12和乳铁蛋白水平的影响[J]. 广西医科大学学报,2019,36(3):404-408.
- [15] 张澜,张玉玲,刘鑫. 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.
- [16] 陈自雅. 分期治疗老年萎缩性舌炎42例[J]. 四川中医,2012,30(7):114-115.

(收稿日期:2019-11-22;修回日期:2020-05-25)