



他克莫司软膏结合中医辨证施食 对口腔扁平苔藓的临床疗效观察

李文盛, 杨帆

(濮阳市第三人民医院, 河南 濮阳 457000)

摘要:目的 探讨他克莫司软膏结合中医辨证施食对口腔扁平苔藓的临床疗效观察。方法 选取2022年1—2022年6月在濮阳市第三人民医院口腔科就诊的口腔扁平苔藓56例患者按随机数字表法分为观察组和对照组, 每组28例, 对照组饭后清洁口腔干燥后给予0.1%他克莫司软膏涂抹, 观察组在对照组基础上给予中医辨证施食。比较两组干预4周的效果、VAS、SAS、SDS得分。结果 观察组总有效率为96.43%, 明显高于对照组的71.43% ($P < 0.05$); 干预后两组VAS评分均较干预前下降, 观察组VAS评分显著低于对照组 ($P < 0.01$); 干预后两组SAS评分、SDS评分均较干预前降低, 观察组SAS评分、SDS评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 在他克莫司软膏治疗的基础上, 辅助辨证施食干预, 可以提高口腔扁平苔藓患者治疗效果, 减轻疼痛, 改善不良情绪。

关键词:口腔扁平苔藓; 他克莫司软膏; 辨证施食

中图分类号: R248

文献标志码: A

文章编号: 1671-7813(2023)09-0128-03

Clinical Observation on the Therapeutic Effect of Tacrolimus Ointment Combined with Traditional Chinese Medicine Syndrome Differentiation in Treating Oral Lichen Planus

LI Wensheng, YANG Fan

(Puyang No. 3 People's Hospital, Puyang 457000, Henan, China)

Abstract: *Objective* To explore the application effect of tacrolimus ointment combined with TCM syndrome differentiation in oral lichen planus. *Methods* Fifty-six patients with oral lichen planus treated in the Department of Stomatology of Puyang No. 3 People's Hospital from January to June, 2022 were randomly divided into the observation group and the control group, with 28 cases in each group. The control group was given 0.1% tacrolimus ointment after cleaning the oral cavity and drying it after meals, while the observation group was given TCM based on syndrome differentiation. The effect, VAS, SAS and SDS scores of the two groups after 4 weeks of intervention were compared. *Results* The total effective rate of the observation group was 96.43%, which was significantly higher than that of the control group 71.43% ($P < 0.05$). After the intervention, the VAS scores of the two groups decreased compared with those before the intervention, and the VAS scores of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.01$). After the intervention, the scores of SAS and SDS in the two groups were lower than those before the intervention, and the scores of SAS and SDS in the observation group were lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). *Conclusion* Based on the treatment of tacrolimus ointment, supplemented with food intervention based on syndrome differentiation can improve the therapeutic effect, relieve pain and improve bad mood of patients with oral lichen planus.

Keywords: oral lichen planus; tacrolimus ointment; syndrome differentiation and feeding

口腔扁平苔藓是临床常见口腔黏膜病变, 是一种与免疫反应相关的慢性炎症性疾病, 全世界发病率约为0.1%~2.0%^[1-2]。该病诱发因素多, 常表现为唇、颊、磨牙后区等部位出现糜烂、充血水肿, 病情易迁延不愈, 进食尤其是辛辣刺激性食物时会有明显灼痛感, 病程较长者还有癌变风险, 严重影响患者身心健康^[3-4]。据统计^[5], 病程半年到20年的口腔扁

平苔藓患者, 恶变率为0.4%~5.0%。目前对于口腔扁平苔藓的治疗尚未形成统一方案, 大部分患者长期存在间歇性症状, 治疗的目的主要是减轻症状, 常用的药物包括免疫抑制剂、糖皮质激素类药物、抗感染类药物及中药^[6]。他克莫司是一种强力的免疫抑制剂, 属于大环内酯类, 临床上对皮质类固醇激素无效的口腔扁平苔藓患者, 效果明显^[7]。中医辨证施治理念是根据患者不同证型给予个体化治疗, 在临床多种疾病的防治中取得了较好的效果^[8]。膳食是影响口腔黏膜恢复的重要因素, 按国家卫健委相关规定, 目前有多种中药既是药物, 又可以作为食物, 而且作为食物食用时具有一定药效作用^[10]。

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20200986)

作者简介:李文盛(1991-), 女, 河南濮阳人, 主管护师, 学士, 研究方向: 护理。



本研究尝试在他克莫司软膏治疗的基础上采用辨证施食的方式对口腔扁平苔藓患者进行护理干预,以探讨中医护理干预在口腔黏膜疾病护理中应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2022年1—2022年6月在濮阳市第三人民医院口腔科就诊的口腔扁平苔藓56例患者作为研究对象。入组患者按随机数字表法分为观察组和对照组,每组28例,观察组男10例,女18例,年龄24~67岁,平均(37.43±6.28)岁,病程0.5~17年,平均(8.63±3.11)年。对照组男11例,女17例,年龄23~69岁,平均(36.79±7.23)岁,病程0.5~15年,平均(8.23±3.05)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入标准

具有口腔扁平苔藓的典型表现,符合《口腔扁平苔藓诊疗指南》^[6];年龄≥18岁;入组前未接受过相关的正规治疗;患者本人及家属知情同意进入本研究;中医诊断参考《中西医结合口腔科学》^[9]口糜标准:①血虚风燥型:口腔表面粗糙,干燥渗血,痒痒,伴有面色苍白或萎黄,脉细数;②脾胃湿热型:口腔粘膜有水疱,舌苔厚腻,质淡黄,脉濡数,伴有腹胀、纳少、低热、倦怠,或干渴口苦,大便稀薄;③肝肾阴虚型:颊、舌、唇等有白色斑纹,舌紫暗有瘀点,脉弦涩,性情急躁或抑郁,胸胁胀满。④气虚血瘀型:口腔黏膜有白色条纹,伴神疲乏力,脉细涩;⑤肝气郁结型:口腔黏膜有灼热、麻木感,或有味觉异常,伴情志不舒,胸肋闷胀,脉数或细。

1.3 排除标准

糜烂型扁平苔藓;合并其他口腔黏膜疾病;妊娠期或哺乳期女性;入组前1个月有口腔局部用药史;依从性差。

1.4 干预方法

1.4.1 对照组 进行全口洁治,去除牙石、牙菌斑等影响黏膜愈合的不良因素,进行口腔健康宣教,并指导患者规律作息,避免劳累及熬夜,禁烟禁酒,选用磨头软毛刷牙,每日餐前餐后采用2%碳酸氢钠液和0.2%洗必泰液交替含漱,10 mL/次,含漱30s/次。饭后清洁口腔干燥后涂抹0.1%他克莫司软膏于患处,保持45 min以上,其间避免饮水进食。持续干预4周。

1.4.2 观察组 在对照组基础上给予中医辨证施食。①成立中医辨证施食指导小组:包括中医主治及以上职称医师1名、护士长1名、责任护士2名及营养科医师1名。②制定辨证施食指导手册:以《国家药典中药实用手册》^[11]为依据,经查阅文献、咨询专家后,根据患者中医辨证类型不同,选用相应中药:血虚风燥型以沙参、麦冬、百合、阿胶等益气养血,滋阴润燥药材为基础;脾胃湿热型以黄连、黄芩、栀子等健脾利湿、凉血活血类药材为基础;肝肾阴虚型以枸杞子、山茱萸等温阳化气利水药材为基础;气虚血瘀型以生黄芪、当归等活血化瘀、补气固表药材为基础;肝气郁结型以柴胡、元胡、陈皮等疏肝理气药材为基础。将上述中药根据不同特性结合烹饪要求,制定相应的食疗方,如血虚风燥型可食用百合大枣粥、百合银耳汤等;脾胃湿热型可以食用栀子粥、黄芩茶等;肝肾阴虚型可以食用枸杞子肉汤、山茱萸糯米肉粥等;气虚血瘀型可以食用黄芪炖鸡汤、黄芪羊肉煲汤等;肝气郁结型可以食用陈皮粥、柴胡菊花茶等。指导手册除含有食疗方外,还包括食疗制作方法及饮食禁忌。③具体干预:下达饮食医嘱后,向患者及家属发放辨证施食护

理指导手册,指导患者根据个人喜好,在午餐及晚餐间增加食疗方中食物各1次,避免暴饮暴食。另外指导患者加入辨证施食微信群,每次食用食疗方前在群内打卡记录,另外群内定期推送口腔黏膜疾病相关的饮食宣教知识。持续干预4周。

1.5 观察指标

评价两组干预后临床疗效。参照《口腔扁平苔藓疗效评价标准》^[12],显效:疼痛消失且病损处白色条纹消失;有效:疼痛较治疗前明显减轻且病损处白色条纹减少;无效:疼痛无改善且病损无显著变化。

评价患者两组干预前后疼痛程度。采用视觉模拟量表(VAS)进行评价,按疼痛程度分为10分,分值越高,疼痛程度越严重。

评价患者两组干预前后焦虑及抑郁状态。采用焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)进行评价,SAS共有20个焦虑症状有关条目,采用Likert 4级评分法,总分100分,分数越高,表明焦虑程度越严重;SDS共有20个抑郁相关条目,采用Likert 4级评分法,总分100分,分数越高,表明抑郁程度越严重。

1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件进行统计,正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验;计数资料用率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组口腔扁平苔藓患者干预后临床疗效比较

观察组总有效率为96.43%,明显高于对照组的71.43%($P<0.05$),见表1。

表1 两组口腔扁平苔藓患者干预后临床疗效比较

单位:例(%)					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	28	23(82.14)	4(14.29)	1(3.57)	28(96.43)
对照组	28	17(60.72)	3(10.71)	8(28.57)	20(71.43)
χ^2 值					4.766
P 值					0.029

2.2 两组口腔扁平苔藓患者干预前后疼痛程度比较

两组干预前VAS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),干预后两组VAS评分均较干预前下降,观察组VAS评分显著低于对照组($P<0.01$),见表2。

表2 两组口腔扁平苔藓患者干预前后疼痛程度比较($\bar{x} \pm s$)

单位:分					
组别	例数	干预前	干预后	t 值	P 值
观察组	28	5.43±1.12	2.34±0.57	13.011	<0.001
对照组	28	5.51±1.08	3.13±0.62	10.113	<0.001
t 值		0.272	4.964		
P 值		0.787	<0.001		

2.3 两组口腔扁平苔藓患者干预前后焦虑及抑郁状态比较

两组患者干预前SAS评分、SDS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);干预后两组SAS评分、SDS评分均较干预前降低,观察组SAS评分、SDS评分均低于对照组($P<0.05$),见表3。

3 讨论

目前为止,口腔扁平苔藓病因尚不明确,一般认为,口腔扁平苔藓发病可能是T细胞介导的异常免疫应答所致^[13]。目前

表3 两组口腔扁平苔藓患者干预前后焦虑及抑郁状态比较($\bar{x} \pm s$)
单位:分

组别	例数	SAS 评分		SAS 评分	
		干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	28	58.16 ± 7.82	42.56 ± 5.12 *	53.64 ± 10.72	42.45 ± 7.37 *
对照组	28	58.43 ± 7.45	50.24 ± 5.73 *	53.55 ± 10.53	49.41 ± 7.63 *
t 值		0.132	5.289	0.032	3.471
P 值		0.895	<0.001	0.975	<0.001

注: * 与本组干预前比较, $P < 0.05$ 。

临床对口腔扁平苔藓的治疗主要局限在改善患者口腔症状方面。他克莫司通过抑制钙调蛋白磷酸酶活性以抑制白细胞介素-2(IL-2)的合成和分泌,进而抑制T细胞增殖,达到抗炎及抑制免疫的作用^[14]。所以对于口腔扁平苔藓而言,使用他克莫司治疗,既可以达到激素类药物的抗炎作用,又避免了外用激素带来的不良反应。有研究证实,他克莫司对于缓解口腔扁平苔藓患者的疼痛效果优于皮质类固醇类药物^[15]。研究^[16]认为,他克莫司软膏分子量小,在口腔黏膜局部使用时,更易于深入炎症黏膜深层,能够更好地发挥抗炎作用。作为口腔局部疾病,食物是最直接的刺激因素,进食对口腔黏膜影响较大,若偏食辛辣、肥甘不仅可以引起口腔黏膜急性慢性损伤,延缓黏膜愈合,还可以损伤脾胃,致使运化失常。

我国有深厚的养生文化,自古就有“药食同源”之说。中医学根据口腔扁平苔藓患者的舌苔、舌质等将其分为血虚风燥型、气虚血瘀型、肝气郁结型、肝肾阴虚型、脾胃湿热型等证型^[17]。本研究以中医理论为基础,在西药他克莫司软膏的治疗基础上,给予辨证施食干预,让患者通过食疗、食补获得最自然的中医中药干预。结果显示,观察组总有效率明显高于对照组。表明中医辨证施食可以提高口腔扁平苔藓的治疗效果。这主要是因为,辨证施食是依据患者寒热虚实及证型表现选择相应药物制作膳食,将食物辅以药用,可以实现药借食力,食助药威,食药互补,更易于被患者接受,也可以实现通过食疗调节患者全身免疫功能的作用。

中医学认为,精养于后天。本研究辨证施食,以证型不同进行食疗,药食相辅相成,帮助人体激发了自我痊愈的能力,扶助正气,恢复机体功能。如血虚风燥型选用沙参、麦冬、百合、阿胶等药物可以益气养血,滋阴润燥;脾胃湿热型选用黄连、黄芩、栀子等药物,可以健脾利湿、凉血活血;肝肾阴虚型选用枸杞子、山茱萸等可以温阳化气利水;气虚血瘀型选用生黄芪、当归等可以活血化痰、补气固表;肝气郁结型选用柴胡、元胡、陈皮等可以疏肝理气。

本研究观察组干预后VAS评分显著低于对照组,提示辨证施食可以缓解患者疼痛症状。这是因为本研究食疗方多采取易咀嚼、易消化类食物,以汤、粥等清淡食物为主,可减少食物对黏膜的刺激;另外作为食材的中药,通过进食发挥作用,可以调节机体整体运化失常,改善机体免疫,促进口腔黏膜愈合,减轻疼痛。

研究认为口腔扁平苔藓发病与心理精神因素关系密切^[18]。部分口腔扁平苔藓患者因口腔黏膜破损会产生明显疼痛,影响进食、说话及吞咽等口腔正常活动,导致其生活质量下降,进而会产生焦虑、抑郁等不良情绪^[19-20]。另外,由于口腔扁平苔藓有一定癌变风险,患者因为恐癌心理也会加重焦虑及抑郁状态。本研究干预后观察组SAS评分及SDS评分均低于对照组。表明中医辨证施食有助于改善患者不良情绪。分析

原因是本研究通过建立微信群鼓励患者进行饮食打卡,一方面可以方便护患沟通及患者间交流,另一方面通过对积极配合的患者进行肯定鼓励,让患者从中获得自信心,强化正面信念与行为,消除不良心态。

综上所述,在他克莫司软膏治疗的基础上,辅助辨证施食干预,可以提高口腔扁平苔藓患者治疗效果,减轻疼痛,改善不良情绪。不过本研究观察时间较短,中医辨证施食长期效果需要进一步观察验证。

参考文献

[1] GEORGESCU S R, MITRAN C I, MITRAN M I, et al. Oxidative Stress in Cutaneous Lichen Planus – A Narrative Review[J]. Journal of Clinical Medicine, 2021, 10(12): 2692.

[2] 陈谦明, 邓佳欣, 曾昕. 口腔扁平苔藓诊断标准的发展与中国化[J]. 中华口腔医学杂志, 2020, 55(3): 191–195.

[3] 杨亦婕, 葛姝云. microRNAs 在口腔扁平苔藓中的作用及机制[J]. 口腔疾病防治, 2020, 28(11): 733–738.

[4] 翟梅, 秦爱萍, 郭燕, 等. 舍曲林联合心理治疗对口腔扁平苔藓伴焦虑抑郁患者的情绪及生活质量的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(4): 791–794.

[5] 刘鹏, 韩国良, 王世普, 等. 口腔扁平苔藓及口腔鳞癌患者口腔黏膜组织中微小RNA-590的表达及临床价值探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(1): 58–61.

[6] 中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会, 中华口腔医学会中西医结合专业委员会. 口腔扁平苔藓诊疗指南(修订版)[J]. 中华口腔医学杂志, 2022, 57(2): 115–121.

[7] 崔娟娟, 韩晓兰, 刘娜, 等. 他克莫司与曲安奈德治疗口腔扁平苔藓的临床研究[J]. 安徽医学, 2022, 43(6): 666–669.

[8] 赵文静, 程倩倩, 罗文欣, 等. 中医辨证施护在小儿肺炎护理中的应用[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(3): 66–68.

[9] 李元聪. 中西医结合口腔科学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2012.

[10] 国家卫生健康委员会. 当归等6种物质纳入既是食品又是中药材的物质目录管理[J]. 中国食品, 2020(2): 46–47.

[11] 刘永新. 国家药典中药实用手册[J]. 北京: 中医古籍出版社, 2011.

[12] 周刚, 刘宏伟, 林梅. 口腔扁平苔藓疗效评价标准[J]. 中华口腔医学杂志, 2005, 40(2): 92–93.

[13] 徐晓雨, 卢恕来. 口腔扁平苔藓免疫学因素的研究现状[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2021, 19(2): 118–122.

[14] 吴瑾芸, 唐莉, 解亮, 等. 口腔扁平苔藓研究热点前沿的可视化分析[J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21(3): 290–297.

[15] HESSE J, SCHMALFUSS A, KVAAL S I. Photodynamic therapy of oral lichen planus[J]. Photochem Photobiol Sci, 2020, 19(10): 1271–1279.

[16] 睦佳丽, 刘思佳, 漆明. 他克莫司和曲安奈德治疗糜烂型口腔扁平苔藓的疗效比较[J]. 宁夏医科大学学报, 2016, 38(3): 326–328.

[17] 周曾同. 口腔扁平苔藓中医辨证分型及中西医结合治疗的思考和建议[J]. 中华口腔医学杂志, 2012, 47(7): 391–394.

[18] 艾福帅, 雨桐, 李冠睿, 等. 口腔扁平苔藓的免疫因素研究进展[J]. 中国医学创新, 2021, 18(16): 181–184.

[19] 黄岭, 刘洋, 葛晓甜, 等. 口腔扁平苔藓患者情绪障碍与唾液中谷氨酰胺含量的相关性[J]. 中国医刊, 2021, 56(7): 755–758.

[20] 李敬秋, 何苗, 殷忠平, 等. 综合护理干预对口腔扁平苔藓患者情绪、生活质量及疗效的影响[J]. 全科口腔医学杂志(电子版), 2020, 7(4): 62, 72.