卡介菌多糖核酸治疗复发性阿弗他溃疡临床疗效观察

汪 蕾[1],张 纲[1],何 飞[2],裘松波[1] (1.第三军医大学新桥医院口腔科,重庆 400037;2.深圳市人民医院口腔科,广东 深圳 518020)

[摘 要] **目的** 评价卡介菌多糖核酸治疗复发性阿弗他溃疡(RAU)的临床疗效。**方法** 将2007年2月至2008年10月在口腔科就诊的180例RAU病例随机分为2组,分别用卡介菌多糖核酸治疗(治疗组)和甘草锌胶囊治疗(对照组)。随访6个月至1年,观察疗效及复发情况。**结果** 治疗组和对照组总有效率分别是86.7%和71.1%,经统计分析,具有显著性差异($P<0.05$)。**结论** 卡介菌多糖核酸对阿弗他溃疡有良好的临床疗效,值得推广应用。

[关键词] 卡介菌多糖核酸;复发性阿弗他溃疡;疗效

[中图分类号] R781.5;R364.16 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2010)05-0385-02

Clinical observation on the efficacy of Bacillus Calmette-Guerin polysacharides-nucler acid for recurrent aphthous ulcer

WANG Lei, ZHANG Gang, HE Fei, QIU Song-bo (Department of Stomatology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy of Bacillus Calmette-Guerin polysacharides-nucler acid (BCG-PSN) in the treatment of recurrent aphthous ulcer (RAU). **Methods** Totally 180 patients with RAU in our hospital from Februrary 2007 to October 2008 were randomly divided into control group and treatment group. Patients in treatment group were injected with 1mg BCG-PSN intramuscularly every other day for 40 days while those in control group were given 86 mg Licorzince capsule orally three times a day for 10 days. The efficacy of BCG-PSN was evaluated according to the standards issued by Chinese Stomatological Association. **Results** The total effective rate in treatment group (86.7%) was significantly higher than that in control group (71.1%). **Conclusion** BCG-PSN is effective for recurrent aphthous ulcer.

Keywords: polysaccharide nucleic acid of Bacillus Calmette-Guerin; recurrent aphthous ulcer; curative efficacy

复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcer, RAU)是临床上常见的口腔粘膜疾病,是指口腔内疼痛而原因不明的溃疡且有复发性。据调查,人群中RAU的患病率高达10%~25%,女性的患病率一般高于男性[1],可能与免疫学异常、精神因素[2]、心理因素、社会因素、遗传因素、感染因素、营养缺乏、微循环障碍、某些慢性疾病等有关[3-4]。目前普遍认为患者体内免疫功能异常可能是该病发作的主要原因之一。开发新型的免疫调节药物治疗和预防RAU可望成为最有前途的发展方向[5-6]。由于复发性阿弗他溃疡的发生与机体的免疫状态密切相关,故考虑在常规治疗的基础上,采用卡介菌多糖核酸注射液(polysaccharide nucleic acid fraction of Bacillus Calmette-Guerin for injection, BCG-PSN)联合治疗。我科自2007年2月至2008年10月对180名RAU患者使用BCG-PSN治疗的效果较好,现将治疗体会报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取符合条件的180例病例,其中男73例,女107例;年龄在17~75岁,病程6个月至30年。病例入选标准为:病史6个月以上,复发频率每个月至少1次,溃疡数目2个以上。全身伴有系统性疾病、贫血,妊娠期妇女等病例不纳入。

1.2 治疗方法

180例病例随机分为对照组和治疗组,每组90例患者。两组在性别年龄上差异无统计学意义。对照组:甘草锌胶囊,主要成分为锌12.5 mg,甘草酸73.5 mg;每次1粒,每日3次,共10 d,局部病变给予口腔溃疡油,每日6次。治疗组:局部病变给予口腔溃疡油,每日6次,肌肉注射卡介菌多糖核酸注射液,每次1 mg,隔日1次,连续治疗40 d后停药。用药期间停用其他任何有关药物。40 d为1个疗程。随访6个月至1年,观察疗效及复发情况。

1.3 疗效判断标准

根据中华口腔医学会口腔粘膜病专业委员会制订的复发性口腔溃疡评价试行标准。痊愈:治疗期间RAU终止复发;显

[作者简介] 汪 蕾(1979-),女,湖北省襄樊市人,主治医师,学士,主要从事口腔内科临床方面的研究。电话:(023)68774645

[收稿日期] 2010-08-22 [修回日期] 2010-09-23

效:总间歇时间延长,总溃疡数减少;有效:总间歇期延长,总溃疡数不变,或总溃疡数减少,总间歇期不变;无效:总间歇期和总溃疡数均未改变。总有效率 =(痊愈 + 显效 + 有效)÷总病例数 ×100%。复发间隔期确定,治疗 1 个疗程后每月复诊 1 次,复发观察期为 1 ~ 12 个月。

2 结果

经观察,治疗组口腔溃疡停止复发,痊愈率明显高于对照组(表 1)。显效患者表现为总间歇期显著延长为 1 年以上复发,其溃疡数目明显减少,且复发后症状明显减轻,显效患者数目也明显高于对照组;治疗有效患者的判断标准为,由每月复发 1 ~ 2 次延长为 3 ~ 6 个月复发 1 ~ 2 次,溃疡数目无明显变化。治疗组在痊愈和显效病例上明显高于对照组($P < 0.05$)。总有效率治疗组也明显高于对照组。

表 1 两组治疗 1 个疗程后效果比较[n(%)]

组别	痊愈	显效	有效	总有效	无效
治疗组	11(12.2)*	51(56.7)*	16(17.8)	78(86.7)	12(13.3)
对照组	3(3.3)	39(43.3)	22(1.0)	64(71.1)	26(28.9)

*:与对照组比较,$P < 0.05$

3 讨论

口腔常见的复发性阿弗他溃疡发病机制尚不清楚,目前无有效根治的方法。近年研究认为复发性口疮与患者的局部和全身的免疫状况有关,故治疗多从免疫方面探讨[7]。RAU 患者的免疫功能紊乱主要表现为免疫活性不平衡,在溃疡期有大量的 $CD8^+$ 和少量的 $CD4^+$,愈合期则以 $CD4^+$ 为主,即 $CD4^+$ 细胞下降,$CD8^+$ 细胞上升,T 抑制细胞和 T 杀伤细胞功能亢进,导致 $CD4^+/CD8^+$ 比值下降,机体细胞免疫功能处于免疫抑制状态。

BCG-PSN 系从卡介菌菌体中的核酸还原糖等有效活性成分中提取制成,含有核酸及多糖等多种免疫活性物质成分,通过稳定肥大细胞,减少其脱颗粒所释放的活性物质抗过敏;通过刺激网状内皮系统,增强巨噬细胞的吞噬能力,激活单核 - 巨噬细胞系统功能,提高机体内自然杀伤细胞的活力,提高机体防御功能,清除或减轻诱发因素的影响,以达到免疫调节及增强机体免疫力的功效。它能促进 $CD4^+$、CD 细胞的增殖和活化,促进 T 细胞的成熟和分化,使患者外周血中 $CD4^+$ 细胞数、$CD4^+/CD8^+$ 比值升高,$CD8^+$ 细胞数下降,增强自然杀伤细胞(NK)活性,能明显增强单核 - 巨噬细胞系统功能,使之合成 IL-2 和干扰素能力增强[8]。

经过两年的治疗和随访,笔者认为卡介菌多糖核酸制剂治疗复发性阿弗他溃疡疗效显著,但不能达到根治的效果,一旦停药会在一定时期内复发。但与现有的治疗 RAU 药物相比,卡介菌多糖核酸制剂作为一种新型的免疫调节剂疗效确切,值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] Natah SS, Konttinen YT, Enattah NS, et al. Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2004, 33(3): 221 - 234.

[2] Gallo Cde B, Mimura MA, Sugaya NN. Psychological stress and recurrent aphthous stomatitis[J]. Clinics(Sao Paulo), 2009, 64(7): 645 - 648.

[3] 李秉琦. 口腔粘膜病学[M]. 第 4 版. 北京:人民卫生出版社,2001. 47 - 50.

[4] Lin SS, Chou MY, Ho CC, et al. Study of the viral infections and cytokines associated with recurrent aphthous ulceration[J]. Microbes Infect, 2005, 7(4): 635 - 644.

[5] Altenburg A, Zouboulis CC. Current concepts in the treatment of recurrent aphthous stomatitis[J]. Skin Therapy Lett, 2008, 13(7): 1 - 4.

[6] Scully C, Porter S: Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis [J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2008, 46(3): 198 - 206.

[7] Lewkowicz N, Lewkowicz P, Kurnatowska A, et al. Innate immune system is implicated in recurrent aphthous ulcer pathogenesis[J]. J Oral Pathol Med, 2003, 32(8): 475 - 481.

[8] 敖俊红,杨蓉娅,郝震锋,等. 卡介菌多糖核酸对生殖器疱疹患者单核细胞功能的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志,2006, 20(12): 746.

(编辑:周小林)

(上接第 384 页)

[参考文献]

[1] 钱学贤,戴玉华,孔华宇. 现代心血管病学[M]. 北京:人民军医出版社,1999. 329.

[2] 李 冰,王建荣,马 燕,等. 排便体位对急性心肌梗死早期患者心肌耗氧量的影响[J]. 护理管理杂志,2008, 8(3): 7 - 9.

[3] 杨跃进,华 伟. 阜外心血管内科手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2006. 555 - 560.

[4] 郑丽珊. 卧床病人排便体位的探讨[J]. 中国实用护理杂志,2005, 21(2): 59.

[5] 胡大一,马长生. 心脏病学实践[M]. 北京:人民卫生出版社,2001. 61 - 62.

[6] 李外琼,梁树琼,秦绍曦. 冠状动脉介入治疗术后支架内血栓形成的临床治疗[J]. 局解手术学杂志,2010, 19(2): 125-126.

(编辑:左艳芳)