临床研究 文章编号:0253-3626(2009)11-1581-03

曲安奈德与鱼肝油治疗非糜烂型口腔扁平苔藓的临床观察

杨 鑫,范小平,向学熔,管小琴,万朝霞,蒋 琳

(1.重庆医科大学附属口腔医院牙周黏膜科,重庆 400015;2. 重庆医科大学基础医学院病理教研室,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨局部涂擦曲安奈德或鱼肝油治疗非糜烂型口腔扁平苔藓的疗效。方法:将 128 例非糜烂型口腔扁平苔藓患者随机分为实验组(66 人)和对照组(62 人),实验组采用局部涂擦曲安奈德;对照组采用局部涂擦鱼肝油。比较 2 组患者初诊和治疗 1 周后的疼痛指数 VAS 值及 3 周后的综合判定疗效。结果:实验组 1 周后疼痛指数明显降低($P<0.05$),且低于对照组,两者差异有统计学意义($P<0.05$);实验组 3 周后综合疗效数值明显高于对照组($P<0.05$),两者差异有统计学意义($P<0.05$)。实验组治疗前后疼痛指数比较,两者差异有统计学意义($P<0.001$);对照组治疗前后疼痛指数比较,两者差异有统计学意义($P<0.001$)。治疗 3 周后综合疗效数值中,实验组的白色损害面积变化与疼痛指数变化具有相关性($P<0.05$),实验组粘膜充血程度改变与疼痛指数变化具有相关性($P<0.05$),对照组的白色损害面积变化与疼痛指数变化具有相关性($P<0.05$),对照组黏膜充血程度改变与疼痛指数变化没有相关性($P>0.05$)。结论:曲安奈德较鱼肝油治疗非糜烂型口腔扁平苔藓具有更好的疗效。

【关键词】曲安奈德;鱼肝油;非糜烂型口腔扁平苔藓

【中国图书分类法分类号】R781.5 【文献标识码】A 【收稿日期】2008-11-12

Clinical observation of triamcinolone acetonaide acetate inunction locally and cod liver oil a Liq inunction locally in treatment of oral lichen planus of non-erosion type

YANG Xin, et al

(*Department of Periodontics and Oral Medcine, the Affiliated Stomatological Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To explore the effects of Triamcinolone acetonaide acetate inunction locally and cod liver oil a Liq inunction locally in clinical treatment of patients with oral lichen planus of non-erosion type. *Methods*: A total of 128 selected patients with oral lichen planus of non-erosion type in clinic were randomly divided into experimental group (n=66) and control group (n=62). Patients in experimental group underwent the treatment of Triamcinolone acetonaide acetate inunction locally; while patients in control group underwent the treatment of cod liver oil a Liq. inunction locally only. The pain index value at preliminary diagnosis and one week after treatment were evaluated, and the curative effect index value three weeks after treatment were compared between the two groups. *Results*: The evaluation of pain index reduced obviously ($P<0.05$)in experimental group one week after treatment. And there was statistical significance between the two groups ($P<0.05$).The index of comprehensive curative effect in experimental group was better than than in control group, which shewed statistical significance between the two groups ($P<0.05$). It shewed statistical significance when compared the evaluation of pain in experimental group on prior-treatment and post-treatment ($P<0.001$), It also shewed statistical significance when compared the evaluation of pain in control group on prior-treatment and post-treatment ($P<0.001$).To compare the curative effect index value three weeks after treatment, there were dependablity between the change of alba-damage-area and the change of pain index value in experimental group ($P<0.05$). There were dependablity between the change of mucous hyperemia degree and the change of pain index value in experimental group ($P<0.05$). There were dependablity between the change of alba-damage-area and the change of pain index value in control group ($P<0.05$). There were no dependablity between the change of mucous hyperemia degree and the change of pain index value in control group ($P>0.05$).*Conclusion*: Triamcinolone acetonaide acetate inunction locally in clinical treatment of patients with oral lichen planus is more effective than cod liver oil a Liq inunction locally.

【Key words】Triamcinolone acetonaide acetate; Cod liver oil; Oral lichen planus of non-erosion type

作者介绍:杨 鑫(1983-),男,硕士,

研究方向:牙体牙髓病和牙周黏膜病的临床及基础。

通讯作者:范小平,男,副教授,E-mail: cqzxfxp@sina.com。

口腔扁平苔藓（Oral lichen planus，OLP）是一种原因不明的皮肤黏膜联发疾病，可单独发生于口腔黏膜或皮肤，也可同时或先后并发，目前尚无特殊疗法[1]。近年来较多学者研究认为口腔扁平苔藓的发生与局部及全身的免疫反应有关，相应采用免疫药物治疗口腔扁平苔藓取得了一定的效果[2,3]。本研究采用局部涂擦曲安奈德或鱼肝油治疗非糜烂型口腔扁平苔藓 128 例，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

本研究选择 2007 年 9 月～2008 年 10 月本院口腔黏膜科就诊的非糜烂型口腔扁平苔藓 128 例，其中男 49 例，女 79 例，男女之比为 1:1.61；年龄 22～74 岁（48.77±9.12）岁。

纳入标准：临床表现为非糜烂型口腔扁平苔藓，病史具有非糜烂型口腔扁平苔藓症状，并且具有稳定病史的 3 个月以上的患者。

排除病例：糜烂型口腔扁平苔藓；伴全身系统性疾病者；3 个月内采用其它药物治疗者。

1.2 材料与仪器

视觉类比量表（Visual analogue scale，VAS）[4]，中华医学会疼痛学会监制的 VAS 卡，曲安奈德注射液 1ml：40mg（昆明积大制药有限公司）。鱼肝油（厦门星鲨制药有限公司）。

1.3 方法

1.3.1 分组设计 采用随机数表给每一患者产生随机数，并事先规定奇数组为实验组（曲安奈德组），偶数组为对照组（鱼肝油组），这样按照患者获得的随机数的奇偶性将其随机分成两组。实验组 66 例，男 26 例，女 40 例；对照组 62 例，男 23 例，女 39 例。单、双颊部受损不等。

1.3.2 治疗方法 实验组：在病损局部涂擦 曲安奈德 1 ml[5]（药物局部停留显效时间 10～30 min），1 日 3～5 次。对照组：在病损局部涂擦鱼肝油（药物局部停留显效时间 10～30 min），1 日 3～5 次（药物使用方法：由医生指导后病人自行涂擦，药物使用时间为 3 周）。

1.3.3 VAS 值评定 视觉类比量表（Visual analogue scale，VAS）国内临床上通常采用中华医学会疼痛学会监制的 VAS 卡。

在卡中心刻有数字的 10cm 长线上有可滑动的游标，两端分别表示“无痛”（0）和“最剧烈的疼痛”（10）。患者面对无刻度的一面，本人将游标放在当时最能代表疼痛程度的部位；医生面对有刻度的一面，并记录疼痛程度。

VAS 无痛 |—|—|—|—|—|—|—|—|—|—| 最剧烈的痛

疼痛指数为 VAS_0 端记为 P_0，VAS1 端记为 P_1，VAS_2 端记为 P_2，依次类推；分别于治疗前和 1 周后记录疼痛指数 VAS 值，然后进行组间比较。

1.3.4 治疗 3 周后综合疗效[6] 所有病例采用统一格式详细记录初始症状和体征，记录标准如下（由 1 个医生评定）：

白色损害面积变化：无改变、减小小于等于 1/2、减小大于 1/2 至消失，分别记为 0、1、2 分。粘膜充血程度改变：无改变、减轻、消失，分别记为 0、1、2 分。疼痛指数变化：无改变、减轻、消失，分别记为 0、1、2 分。3 周后 3 项指标的分值总和为综合疗效数值：记分总和按 0、1～5、6 分别记为无效、有效、痊愈。

1.4 统计学方法

计量资料采用中位数±四分位数间距表示，两个处理组间的疼痛指数 VAS 值及 3 周后综合疗效的比较采用两样本的 Wilcoxon 秩和检验；组内治疗前后疼痛指数 VAS 值的比较采用 Wilcoxon 符号秩和检验；相关分析采用 Spearman 秩相关。用 SAS8.2 对数据进行统计学分析。

2 结 果

两组病例在年龄、性别、主要病变部位等方面经统计学分析无显著性差异（$P>0.05$）。

2.1 初诊和治疗 1 周后的疼痛指数 VAS 值

初诊和治疗 1 周后的疼痛指数 VAS 值，见表 1。

两样本 Wilcoxon 秩和检验结果：治疗前两组患者的疼痛指数无显著性差异（$Z=0.196\,5$，$P=0.392\,9$）；治疗后两组患者的疼痛指数有显著性差异（$Z=0.008\,3$，$P=0.016\,5$）。

实验组初诊时疼痛指数为 6±2，1 周后疼痛指数为 1±2，用 Wilcoxon 符号秩和检验对实验组治疗前后疼痛指数比较，差异有统计学意义（$S=998$，$P<0.001$）；对照组初诊时疼痛指数为 6±2，1 周后疼痛指数为 2.5±3，用 Wilcoxon 符号秩和检验对对照组治疗前后疼痛指数比较，差异有统计学意义（$S=819.5$，$P<0.001$）。

2.2 治疗 3 周后综合疗效数值的组间比较

治疗 3 周后综合疗效数值的组间比较，见表 2。根据 Wilcoxon 检验进行统计学分析：$Z=0.0008$，$P=0.0016$，2 组治疗 3 周后患者综合疗效数值差异具有统计学意义。

2.3 治疗 3 周后综合疗效数值中粘膜病损的改变和疼痛关系的相关性分析

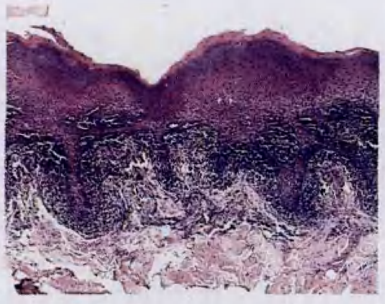
治疗 3 周后综合疗效数值中实验组的白色损害面积变化与疼痛指数变化具有相关性（$r_s=0.393\,68$，$P=0.001\,1$）；实验组粘膜充血程度改变与疼痛指数变化具有相关性（$r_s=0.466\,38$，$P<0.000\,1$）；对照组的白色损害面积变化与疼痛指数变化具

表 1 初诊和治疗 1 周后的疼痛指数 VAS 值

分组（人数）	疼痛指数										
	P_0	P_1	P_2	P_3	P_4	P_5	P_6	P_7	P_8	P_9	P_{10}
实验组初诊	1	0	4	6	5	10	20	11	5	2	2
对照组初诊	0	0	2	8	4	7	16	16	6	0	3
实验组 1 周后	15	19	12	9	4	1	3	2	0	1	0
对照组 1 周后	7	13	11	14	6	2	5	1	0	2	1

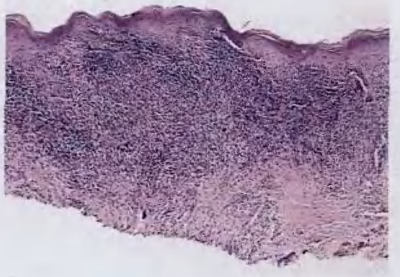
表 2 治疗 3 周后综合疗效数值的组间比较

组别	痊愈(%)	有效(%)	无效(%)
实验组	34(51.5%)	31(47.0%)	1(1.5%)
对照组	15(24.2%)	44(71.0%)	3(4.8%)



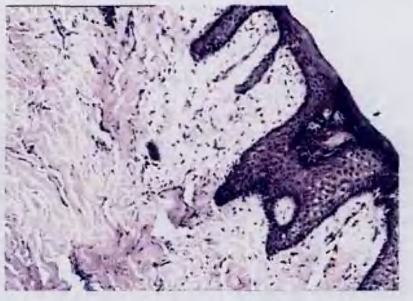
粘膜复层鳞状上皮增生，不全角化，伴基底细胞液化，上皮下固有层大量炎症细胞浸润

图 1 实验组治疗前颊黏膜（HE ×200）



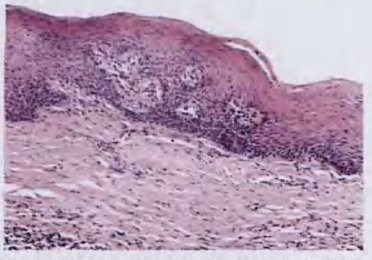
粘膜复鳞上皮增生，基底细胞液化，伴固有层大量炎症细胞浸润

图 2 对照组治疗前颊黏膜（HE ×100）



基底细胞层液化不明显、浸润的炎症细胞数量明显减少

图 3 实验组治疗后颊黏膜（HE ×200）



基底细胞液化现象明显改善，伴少量炎症细胞浸润

图 4 对照组治疗后颊黏膜（HE ×200）

有相关性（r_s=0.366 93，P=0.003 4）；对照组粘膜充血程度改变与疼痛指数变化没有相关性（r_s=0.194 19，P=0.130 4）。

2.4 实验组及对照组颊粘膜组织病理学分析

见图 1~4。

3 讨 论

口腔扁平苔藓是一种皮肤黏膜联发疾病，可单独发生于口腔黏膜或皮肤，也可同时或先后并发，病情反复波动，可同时出现多样病损[7]。该病由于病因尚不明确，临床多采用联合治疗。近年来，OLP 的局部治疗因为能迅速缓解局部症状，从而提高患者对治疗的依从性，成为治疗热点。

OLP 的病理表现主要为上皮不全角化，基底层液化变性以及固有层有密集的淋巴细胞呈带状侵润，颗粒层明显，棘层肥厚者居多，少数萎缩变薄；上皮钉突呈不规则延长，其下端有时变尖呈锯齿状。基底细胞排列紊乱，基底膜界限模糊不清，基底细胞液化变性明显者可形成上皮下疱。由于侵及黏膜下层中富含的神经末梢、血管和腺体等，从而引发疼痛敏感。本研究根据鱼肝油对上皮不全角化的有效治疗作用，将曲安奈德对比鱼肝油，发现曲安奈德能更有效地缓解局部疼痛和充血等症状。

有报道表明 OLP 与自身免疫因素有关，介导细胞免疫反应的 T 淋巴细胞在 OLP 病损局部为主要侵润细胞[8]。曲安奈德是一种长效皮质类固醇激素，具有强而持久的抗炎作用，又由于其对神经组织炎症的阻抑作用，因此也可保护神经纤维髓鞘的完整性，对周围神经炎所导致的疼痛和感觉异常也有治疗作用[7,10]；鱼肝油为金黄色有鱼腥味的油质液、每粒鱼肝油含维生素 A 10 000 单位，维生素 D 1 000U、其成份多聚不饱和脂酸可影响脂肪代谢和生物活性物质的合成，从而降低了血脂和总胆固醇水平，提高高密质脂蛋白含量，且毒副作用少[11]。本临床研究发现：综合了 1 周后疼痛指数及 3 周后的临床综合疗效指标，曲安奈德较鱼肝油具有病变范围缩小明显、充血程度及疼痛指数更为减轻等优点，说明曲安奈德治疗非糜烂型口腔扁平苔藓具有更好的疗效。

参 考 文 献

[1] 王翰章.中华口腔科学[M].北京：人民卫生出版社，2001. 1943-1949.

[2] Thongprasom K, Chaimusig M, Korkij W, et al. A randomized-controlled trial to compare topical cyclosporin with triamcinolone acetonide for the treatment of oral lichen planus [J].Oral Pathol Med, 2007, 36(3): 142-146.

[3] Thongprasom K, Luangjarmekorn L, Sererat T, et al. Relative efficacy of fluocin olone acetonide compared with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus [J].Oral Pathol Med, 1992, 21(10): 456-458.

[4] 黄科昌. 用视觉类比量表法对国人目测能力的观察[J]. 潍坊医学院学报，1992，14(2)：99-101.

[5] 董欣竞. 瘤内注射治疗婴幼儿颌面部血管瘤[J].重庆医科大学学报，2006，31(6)：886-888.

[6] 李秉琦，周曾同. 口腔扁平苔藓（萎缩型、糜烂性）疗效评价标准（试行）[J]. 中华口腔医学杂志，2005，40(2)：92-93.

[7] 郑际烈.口腔黏膜病诊断学[M].南京：江苏科学技术出版社，1999.

[8] Laeijendecker R, Tank B, Dekker S K, et al. A comparison of treatment of oral lichen planus with topical tacrolimus and triamcinolone acetonide ointment[J]. Acta Derm Venereol, 2006, 86(3): 227-229.

[9] Malhotra A K, Khaitan B K, Sethuraman G, et al. Betamethasone oral mini-pulse therapy compared with topical triamcinolone acetonide (0.1%) paste in oral lichen planus: A randomized comparative study [J].Am Acad Dermatol, 2008, 58(4): 596-602.

[10] Gorouhi F, Solhpour A, Beitollahi J M, et al. Randomized trial of pimecrolimus cream versus triamcinolone acetonide paste in the treatment of oral lichen planus [J]. Am Acad Dermatol, 2007, 57(5): 806-813.

[11] 翟晓红. 浓鱼肝油滴剂治疗口腔扁平苔藓的疗效观察[J].口腔医学研究，2004，20(2)：205.

（责任编辑：冉明会）