

解毒愈溃汤联合曲安奈德对糜烂型口腔扁平苔藓的治疗效果*

王蕊¹, 王芹¹, 杜文斌², 张慧¹, 马赛¹, 胥爱文¹, 汪佳¹, 安峰¹

(1. 河北北方学院附属第一医院 口腔科, 河北 张家口 075000; 2. 河北北方学院附属第二医院 口腔科, 河北 张家口 075100)

[摘 要] 目的: 探讨解毒愈溃汤联合曲安奈德对糜烂型口腔扁平苔藓(EOLP)的治疗效果。方法: 82 例 EOLP 患者均分为观察组(常规治疗+解毒愈溃汤)和对照组(常规治疗), 治疗 12 周; 采用视觉模拟评分法(VAS)评估 2 组患者治疗前后口腔疼痛情况, 采用口腔病损面评分系统(REU)评估 2 组患者治疗前后口腔黏膜病损面积, 采用流式细胞仪检测 2 组患者治疗前后外周血 T 细胞免疫指标(CD₄⁺、CD₈⁺ 及 CD₄⁺/CD₈⁺), 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 2 组患者治疗前后血清肿瘤坏死因子 α(TNF-α)及白细胞介素-10(IL-10)水平, 随访 6 个月比较 2 组显效和有效 EOLP 患者的复发情况。结果: 观察组 EOLP 患者总有效率(92.68%)高于对照组(73.17%), 差异有统计学意义($\chi^2=5.513, P<0.05$); 与治疗前相比, 治疗后 2 组患者 VAS 评分和口腔黏膜病损面积均降低, 且观察组明显低于对照组($P<0.01$); 与治疗前相比, 治疗后 2 组患者外周血 CD₄⁺ 比例及 CD₄⁺/CD₈⁺ 值升高, 且观察组高于对照组($P<0.05$); 与治疗前相比, 治疗后 2 组患者外周血 CD₈⁺ 比例明显降低($P<0.001$), 且观察组明显低于对照组($P<0.01$); 与治疗前相比, 治疗后 2 组患者血清 TNF-α 和 IL-10 水平均明显下降, 且观察组明显低于对照组($P<0.001$); 观察组患者的病情复发率(21.05%)明显低于对照组(56.67%), 差异有高度统计学意义($\chi^2=9.146, P=0.002$)。结论: 解毒愈溃汤联合曲安奈德能够有效缓解 EOLP 患者的临床症状, 其机制可能与改善患者的免疫功能、降低机体的炎症反应有关。

[关键词] 曲安奈德; 治疗结果; 糜烂型口腔扁平苔藓; 解毒愈溃汤; 中西医结合; 血清肿瘤坏死因子-α; 白细胞介素-10; 免疫功能

[中图分类号] R785.1 [文献标识码] A [文章编号] 1000-2707(2020)03-0335-05

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2020.03.017

Effect of Jieduyukui Decoction Combined with Triamcinolone Acetonide on Erosive Oral Lichen Planus

WANG Rui¹, WANG Qin¹, DU Wenbin², ZHANG Hui¹, MA Sai¹, XU Aiwen¹, WANG Jia¹, AN Feng¹

(1. Department of Stomatology, the First Affiliated Hospital of Hebei Northern College, Zhangjiakou 075000, Hebei, China;
2. Department of Stomatology, the Second Affiliated Hospital of Hebei Northern College, Zhangjiakou 075100, Hebei, China)

[Abstract] Objective: To explore the effect of jieduyukui decoction combined with triamcinolone acetonide on erosive oral lichen planus (EOLP). Methods: Eighty-two patients with EOLP were divided into the observation group (routine treatment + jieduyukui decoction) and the control group (routine treatment) and treated for 12 weeks. Visual analogue scale (VAS) was used to evaluate the oral pain and the area of oral mucosal lesions was evaluated by reticulation, erosion and ulceration scoring system (REU), flow cytometry was used to detect peripheral blood T cell immune indexes (CD₄⁺, CD₈⁺ and CD₄⁺/CD₈⁺), serum tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukin-10 (IL-10) levels were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), and all the assessments were performed in the two groups before and after treatment. The clinical efficacy of the two groups after treatment and the relapse of the effective patients after 6 months' follow-up were compared. Results:

*[基金项目] 张家口市科学技术与地震局项目(1821059D)

The total effective rate in the observation group (92.68%) was higher than that in the control group (73.17%). The difference was statistically significant ($\chi^2 = 5.513$, $P < 0.05$); After treatment, both VAS scores and oral mucosal lesion area in both groups decreased, significantly lower in the observation group than in the control group ($P < 0.01$); The ratio of CD_4^+ and CD_4^+/CD_8^+ in peripheral blood of the two groups increased after treatment, higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$); The ratio of CD_8^+ in peripheral blood in the two groups after treatment significantly decreased than before treatment ($P < 0.001$), and that in the observation group was obviously lower than that in the control group ($P < 0.01$); Serum TNF- α and IL-10 levels in both groups significantly decreased after treatment, obviously lower in the observation group than in the control group ($P < 0.001$); The recurrence rate in the observation group (21.05%) was significantly lower than that in the control group (56.67%), with a statistically significant difference ($\chi^2 = 9.146$, $P = 0.002$). **Conclusion:** Jieduyukui decoction combined with triamcinolone acetonide can effectively alleviate the clinical symptoms of patients with EOLP, enhance the immune function, and reduce the level of inflammatory factors, and the effect is significant.

[**Key words**] triamcinolone acetonide; treatment outcome; erosive oral lichen planus (EOLP); jieduyukui decoction; combination between traditional Chinese and western medicine; serum tumor necrosis factor- α (TNF- α); interleukin-10 (IL-10); immune function

糜烂型口腔扁平苔藓(erosive oral lichen planus, EOLP)是一种累及口腔黏膜或皮肤的慢性炎症疾病,该病可能与精神、内分泌情况及免疫能力等异常有关,若在苔藓病变基础上出现组织糜烂,可导致患者出现剧烈疼痛,长期糜烂病损区会有癌变的趋势^[1-2]。目前临床上常采用糖皮质激素和其他免疫抑制剂或补充维生素类进行治疗,曲安奈德作为一种长效糖皮质激素,具有较强的抗炎作用,可有效缓解充血症状,但其治疗周期较长,且复发率较高、不良反应大^[3-4]。近年来,中药以副作用小、疗效长久而被广泛运用于临床^[5]。相关研究认为,解毒愈溃汤具有良好的止痛、消炎及调节免疫功能的作用^[6],但对于解毒愈溃汤联合曲安奈德治疗 EOLP 患者的相关研究较少。因此,本研究旨在探讨解毒愈溃汤联合曲安奈德对 EOLP 患者血清肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 及白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10) 的影响,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 10 月 - 2018 年 4 月收治的 82 例 EOLP 患者,要求均符合《口腔黏膜病学》的 EOLP 诊断标准^[7],近期内未服用抗生素、抗炎类药物或已停药 30 d 以上者,患者及家属对本研究内容均

知情同意等;排除有急性感染性疾病或甲状腺功能亢进者、合并肝肾功能障碍或恶性肿瘤者、妊娠或哺乳其妇女者及对本研究药物过敏者等。随机将患者均分为观察组(常规治疗 + 解毒愈溃汤)和对照组(常规治疗),观察组男 22 例、女 19 例,年龄 24 ~ 70 岁、平均(49.57 \pm 7.86)岁,病程 5 个月 ~ 2 年,平均(1.56 \pm 0.71)年;对照组男 21 例、女 20 例,年龄 26 ~ 72 岁、平均(50.04 \pm 7.91)岁,病程 4 个月 ~ 3 年、平均(1.62 \pm 0.73)年。2 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。本研究获医院医学伦理委员会已审批通过(批准号 K20180057)。

1.2 治疗方法 患者治疗前进行常规口腔清洁,并控制感染。对照组患者行常规治疗,即复方氯己定含漱液(江苏晨牌邦德药业有限公司,国药准字 H20058018,规格 200 mL/瓶),1 次/d,连续使用 2 周;患者糜烂部位局部注射 1 mL 曲安奈德注射液(昆明积大制药股份有限公司,国药准字 H53021604)和 2% 盐酸利多卡因(湖北兴华制药有限公司,国药准字 H42022991)2 mL,连续使用 4 周;治疗期间均口服维生素 A 和维生素 C,用维生素后 30 min 禁水、禁食,3 次/d;治疗 12 周。观察组患者在对照组常规治疗基础上服用解毒愈溃汤(车前草 15 g,玄参 15 g,白茅根 15 g,薏苡仁 20 g,徐长卿 15 g,白芷 10 g,板蓝根 15 g,金银花 15 g,地黄 15 g,天花粉 12 g,赤芍 15 g,麦冬 10 g,红藤

15 g, 丹参 20 g, 白及 15 g 及甘草 6 g), 如出现阴虚症状加黄精和北沙参, 气虚者加黄芪, 脾虚者加茯苓和山药, 肾虚者加熟地和黄枸杞等, 1 剂/d, 分 2 次服用, 持续 12 周。对 2 组患者进行 6 个月的随访观察。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效评价 参照《口腔扁平苔藓(萎缩型、糜烂型)疗效评价标准(试行)》^[8] 评估患者治疗的临床疗效: 显效为口腔充血和糜烂完全消失, 没有或有轻微白色条纹和疼痛完全消失; 有效为口腔有充血、糜烂面积缩小和白色条纹减少, 疼痛有所减轻; 无效为口腔充血症状及糜烂面积无变化甚至更严重, 白色条纹无变化或增加, 疼痛未见改善。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.3.2 口腔疼痛 采用视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评估患者治疗前后口腔疼痛情况, 将疼痛分为 4 个维度: 0 分为无痛, 3 分及以下为轻度疼痛, 4 ~ 6 分为中度疼痛并影响睡眠, 7 ~ 10 分为重度疼痛且疼痛难忍, 总分 0 ~ 10 分, 得分越高疼痛越严重^[9]。

1.3.3 口腔黏膜病损面积 采用口腔病损面评分系统 (reticulation erosion and ulceration scoring system, REU) 评估患者治疗前后口腔黏膜病损面积, 差为白色病损及糜烂面 ≥ 1 cm², 较差为白色条纹伴糜烂面 < 1 cm², 可为白色条纹伴萎缩面 < 1 cm², 良为仅有轻微白色条纹存在, 优为没有病损且黏膜正常; 口腔黏膜病损面积越大病情越严重^[10]。

1.3.4 免疫因子检测 采集 2 组患者治疗前后空腹静脉血 4 mL, 一部分经抗凝处理后经 3 000 r/min 离心 10 min 后取血清, 另一部分取全血于 -80 ℃ 保存备用; 采用美国贝克曼 CytoFLEX 流式细胞仪检测 2 组患者治疗前后外周血 T 细胞 (T-lymphocyte) 免疫指标, 包括 CD₄⁺ T cell (CD₄⁺)、CD₈⁺ T cell (CD₈⁺) 比例及 CD₄⁺/CD₈⁺ 值; 采用酶联免疫吸附法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测 2 组患者治疗前后的血清 TNF-α 及 IL-10 水平。

1.3.5 随访观察 对治疗后疗效为显效和有效的患者进行 6 个月随访观察, 记录随访期间 2 组患者的病情复发情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内比较用配对 *t* 检验, 组间比较用独立样本 *t* 检验; 计数资料用%

表示, 采用 χ^2 检验进行比较; *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组 EOLP 患者经治疗后显效、有效及无效人数分别为 14、24 及 3 例, 总有效人数为 38 例, 总有效率为 9.68%; 对照组 EOLP 患者治疗后显效、有效及无效人数分别为 9、21 及 11 例, 总有效人数为 30 例, 总有效率为 73.17%; 观察组患者总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.513$, *P* < 0.05)。

2.2 VAS 评分和口腔黏膜病损面积

与治疗前相比, 治疗后 2 组患者 VAS 评分和口腔黏膜病损面积均降低, 且观察组明显低于对照组 (*P* < 0.01), 见表 1。

表 1 2 组 EOLP 患者治疗前后 VAS 评分和口腔黏膜病损面积比较 ($\bar{x} \pm s$)
Tab.1 Comparison of VAS score and lesion area of oral mucosa between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	观察组 (<i>n</i> = 41)	对照组 (<i>n</i> = 41)	<i>t</i>	<i>P</i>
VAS/分	治疗前	2.65 ± 0.59	2.57 ± 0.64	0.588	0.558
	治疗后	1.07 ± 0.28	1.32 ± 0.41	3.224	0.002
	<i>t</i>	15.491	10.531		
	<i>P</i>	< 0.001	< 0.001		
口腔黏膜病损面积/cm ²	治疗前	3.15 ± 1.20	3.21 ± 1.18	0.228	0.820
	治疗后	0.82 ± 0.24	1.26 ± 0.38	6.269	< 0.001
	<i>t</i>	12.191	10.072		
	<i>P</i>	< 0.001	< 0.001		

2.3 T 细胞免疫指标

与治疗前相比, 治疗后 2 组 EOLP 患者外周血 CD₄⁺ 比例及 CD₄⁺/CD₈⁺ 值升高, 且观察组高于对照组 (*P* < 0.05); 与治疗前相比, 治疗后 2 组 EOLP 患者外周血 CD₈⁺ 比例明显降低 (*P* < 0.001), 且观察组明显低于对照组 (*P* < 0.01), 见表 2。

2.4 血清 TNF-α 和 IL-10 水平

与治疗前相比, 治疗后 2 组 EOLP 患者血清 TNF-α 和 IL-10 水平均明显下降, 且观察组明显低于对照组 (*P* < 0.001), 见表 3。

表 2 2 组 EOLP 患者治疗前后 CD₄⁺、CD₈⁺ 比例及 CD₄⁺/CD₈⁺ 值比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of CD₄⁺, CD₈⁺ and CD₄⁺/CD₈⁺ between the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	观察组 (n = 41)	对照组 (n = 41)	t	P
CD ₄ ⁺ /%	治疗前	36.42 ± 4.19	35.76 ± 5.13	0.638	0.525
	治疗后	43.58 ± 5.79	40.06 ± 4.21	4.148	0.002
	t	6.415	4.419		
	P	<0.001	<0.001		
CD ₈ ⁺ /%	治疗前	39.72 ± 2.25	40.31 ± 2.60	1.099	0.275
	治疗后	31.16 ± 4.72	33.85 ± 1.28	8.034	<0.001
	t	19.353	14.273		
	P	<0.001	<0.001		
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺ 值	治疗前	0.86 ± 0.28	0.92 ± 0.25	1.023	0.309
	治疗后	1.40 ± 0.38	1.21 ± 0.32	2.449	0.017
	t	7.325	4.573		
	P	<0.001	<0.001		

表 3 2 组 EOLP 患者治疗前后血清 TNF-α 及 IL-10 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of serum TNF-α, IL-10 levels before and after treatment in both groups($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	观察组 (n = 41)	对照组 (n = 41)	t	P
TNF-α/ (ng/L)	治疗前	35.21 ± 4.65	34.52 ± 4.46	0.670	0.505
	治疗后	21.32 ± 3.69	26.38 ± 4.68	0.505	<0.001
	t	14.983	7.875		
	P	<0.001	<0.001		
IL-10/ (ng/L)	治疗前	12.71 ± 2.49	12.66 ± 2.16	0.097	0.923
	治疗后	9.46 ± 1.42	10.98 ± 1.64	4.487	<0.001
	t	7.260	3.967		
	P	<0.001	<0.001		

2.5 病情复发情况

对疗效为显效和有效的 2 组 EOLP 患者进行 6 个月随访,结果显示观察组患者的病情复发率 21.05% (8/38) 明显低于对照组 56.67% (17/30), 差异有高度统计学意义($\chi^2 = 9.146, P = 0.002$)。

3 讨论

EOLP 是一种常见的慢性免疫性疾病,与中医学“口覃”、“口糜”相类似,“气有余便是火”,郁火循肝经上炎,灼伤口腔黏膜,或饮食伤脾而致湿热内蕴等均可能导致口腔黏膜糜烂充血糜烂^[11]。EOLP 患者主要表现为口腔溃疡、疼痛等,该疾病

具有迁延难愈及反复发作等特点,严重影响患者进食,造成心理恐慌,影响其正常生活,因此临床目前以减轻患者疼痛、较少病损面积、促进病损愈合为主要治疗目的^[12]。临床上常采用强的松进行治疗,其抗炎、抗过敏效果显著,但长期用药,会导致患者出现胃溃疡、水钠潴留及肥胖等副作用,使患者治疗依从性差^[13];曲安奈德具有抗炎、抗感染等作用,但长期使用 0.1% 曲安奈德水悬浮液需要预防发生念珠菌感染^[14-15]。因此,本研究采用中西医结合的治疗方案,结果显示观察组患者口腔疼痛及症状体征评分明显低于对照组,且随访期间患者复发率低于对照组,提示在曲安奈德治疗的基础上加用中药解毒愈溃汤的临床疗效显著,加快了患者的病损上皮细胞愈合,促进组织修复及创面愈合,且疾病能够得到标本兼治,其远期疗效显著。解毒愈溃汤遵循中医辨证论治的治疗原则,麦冬养阴生津,清热润肺;生地养阴生津,壮水之主,又可清热凉血;玄参清热解毒,滋阴散结,三味药合用也称增液汤,滋阴清热之力倍增。车前草、薏苡仁清热利湿,徐长卿化湿、止痛,红藤活血通络、败毒散瘀,白及止血生肌,板蓝根、金银花清热解毒,丹参、赤芍凉血活血散瘀,甘草解毒和诸药,充分发挥方中中药的效用价值,共奏清湿热、化瘀解毒之功^[16]。

本研究结果显示,治疗后,观察组患者外周血 CD₄⁺ 比例及 CD₄⁺/CD₈⁺ 值显著高于对照组,CD₈⁺ 比例低于对照组。徐流亮等^[1] 研究证明,中医药不仅能改善口腔扁平苔藓的局部症状,同时在调节机体免疫功能及全身症状亦有显著疗效。现代药理研究表明,玄参、生地能减少纤维蛋白渗出,降低血管通透性,金银花具有良好的消炎镇痛、抗病毒及提高免疫力的作用,白及能够促进组织新生嫩芽生长,促进溃疡面愈合^[17];有研究发现,以金银花煎剂连续灌服 7 d,能够明显降低复发性口疮大鼠的 CD₄⁺ 及 CD₄⁺/CD₈⁺,调控机体免疫作用显著^[18];顾思纯等^[19] 研究指出,中药在治疗带状疱疹后遗神经痛方面效果显著。本研究结果显示,解毒愈溃汤不仅能改善口腔扁平苔藓的口腔疼痛及症状体征,而且能够调节机体免疫功能,改善全身症状,与曲安奈德合用,具有协同增效且降低西药不良反应的作用。EOLP 患者的黏膜中存在多种淋巴细胞,其中 Th1 和 Th2 淋巴细胞占主要成分,它们主要分泌 IFN-γ、TNF-α、IL-2、IL-4、IL-5 及 IL-10 等^[20]。有学者指出,EOLP 是由 T 细胞介导的一种自身免疫性疾病,主要表现为 Th1/Th2 平衡的失

调^[21],但目前国内外研究结果尚存在较大差异,分析可能与患者的不同病损类型、病程阶段不同以及样本量不同有关。本研究结果显示,治疗后观察组患者血清 TNF- α 和 IL-10 水平均低于对照组。TNF- α 能够抑制口腔黏膜的炎症反应,促进细胞趋化因子的释放,使淋巴细胞向黏膜浸润,属于 Th1 型细胞因子^[22];刘改霞等^[23] 在研究小鼠炎性疼痛模型中发现,炎症反应发生起始阶段能够增加中性粒细胞浸润,减少局部组织中 TNF- α 及 MCP-1 的表达。IL-10 在稳定机体免疫反应中具有明显优势,能够抑制 T 淋巴细胞增殖,进而抑制炎症因子分泌与抗原呈递,属于 Th2 型细胞因子^[24];外源性 IL-10 对能够调节炎症牙龈组织中 IL-6、ICAM-1 及 IL-17 与 MMP-9 的表达^[25-26],也能够抑制沙眼衣原体感染细胞炎症的表达^[27]。因此,以上研究均表明 IL-10 在抑制炎症因子分泌方面效用显著,故有理由认为解毒愈溃汤联合曲安奈德对 EOLP 患者的抗炎作用明显提高,可改善患者 T 细胞免疫功能,进而促进患者炎症的消除,表明细胞因子水平的变化可作为监测 EOLP 疾病状态和临床疗效的指标。

综上,解毒愈溃汤联合曲安奈德可有效缓解 EOLP 患者疼痛症状,促进创面愈合,提高患者免疫功能,抗炎效果显著,复发率低,值得临床推广应用。

4 参考文献

[1] 徐流亮,徐笑爽. 健脾化湿方治疗脾胃湿热型口腔扁平苔藓临床研究[J]. 世界中医药, 2018, 13(1): 72-75;79.

[2] 魏强,王乐. 维生素联合云南白药治疗复发性口腔溃疡的临床研究[J]. 中国医刊, 2016, 51(8): 93-95.

[3] 敖铁锋,李志明. 加味甘草泻心汤治疗复发性口腔溃疡长期疗效观察[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(3): 98-100.

[4] SEONWOO H S, KIM H J, ROH J Y, et al. Dissolving microneedle systems for the oral mucosal delivery of triamcinolone acetonide to treat aphthous stomatitis[J]. Macromolecular Research, 2019, 27(3): 282-289.

[5] 严玲,王学玲. 九味消癣饮合强的松治疗湿热型口腔扁平苔藓的疗效观察[J]. 中医药导报, 2015, 21(17): 76-78.

[6] 丁雪,孙玉明,孙盟,等. 曲安奈德在聚丙烯酸酯压敏胶中稳定性研究[J]. 大连理工大学学报, 2017, 57(5): 441-446.

[7] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 103-105.

[8] 中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会. 口腔扁平苔藓(萎缩型、糜烂型)疗效评价标准(试行)[J]. 中华口腔医学杂志, 2005, 40(2): 92-93.

[9] VOUTILAINEN A, PITKAAHO T, KVIST T, et al. How to ask about patient satisfaction? The visual analogue scale is less vulnerable to confounding factors and ceiling effect than a symmetric Likert scale[J]. Journal of Advanced Nursing, 2016, 72(4): 946-957.

[10] PARK H K, HURWITZ S, WOO S B. Oral lichen planus: REU scoring system correlates with pain[J]. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology, 2012, 114(1): 75-82.

[11] 刘宝珍,彭于治,舒美兰. 消癣汤治疗口腔糜烂型扁平苔藓 70 例疗效观察[J]. 贵州医药, 2015, 39(10): 935-936.

[12] 贾金林. 曲安奈德联合丹参注射液治疗不同程度口腔黏膜下纤维变性的疗效分析[J]. 贵州医药, 2016, 40(1): 53-55.

[13] KIMKONG I, HIRANKARN N, NAKKUNTOD J, et al. Tumour necrosis factor-alpha gene polymorphisms and susceptibility to oral lichen planus[J]. Oral Diseases, 2015, 17(2): 206-209.

[14] CAFARO A, ARDUINO P G, MASSOLINI G, et al. Clinical evaluation of the efficiency of low-level laser therapy for oral lichen planus: a prospective case series. [J]. Lasers in Medical Science, 2014, 29(1): 185-190.

[15] KIM Y S, LEE H J, LEE D H, et al. Comparison of high and lowdose intraarticular triamcinolone acetonide injection for treatment of primary shoulder stiffness: a prospective randomized trial[J]. Journal of Shoulder and Elbow Surgery, 2017, 26(2): 209-215.

[16] 孙春霞,霍永利,郭喜军,等. 化浊解毒愈溃方对溃疡性结肠炎大鼠黏膜损伤的修复作用[J]. 中国药房, 2017, 28(10): 1329-1332.

[17] 王青,苏聪平,张惠敏,等. 从炎症反应角度探讨清热解秽药的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(18): 3787-3794.

[18] 梁添奇,唐丽君,黄为民. 茵栀黄口服液与金银花提取物对葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏大鼠的溶血影响及退黄疗效分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(9): 79-84.

[19] 顾思纯,王长德. 王长德教授治疗带状疱疹后遗神经痛经验探析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(11): 73-75.

(下转第 344 页)

- controlled type 2 diabetes on the maximal dose of metformin plus sulfonylurea[J]. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2019, 42(7): 851–857.
- [17] IAIN P F, NAOMI D, NEUFEL D, et al. A randomized clinical trial to evaluate the single-dose pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of sitagliptin in pediatric patients with type 2 diabetes[J]. *Pediatric Diabetes*, 2019, 20: 48–56.
- [18] SM J, PARK S W, KH Y, et al. Anagliptin and sitagliptin as add-ons to metformin for patients with type 2 diabetes: a 24-week, multicentre, randomized, double-blind, active-controlled, Phase III clinical trial with a 28-week extension[J]. *Diabetes Obesity & Metabolism*, 2015, 17(5): 511–515.
- [19] 霍雯, 郑倩, 王涛, 等. 西格列汀对 2 型糖尿病大鼠 Nrf2 表达调控及胰岛 β 细胞功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(11): 5503–5505.
- [20] WANG X, YANG L, CHENG Y, et al. Altered T-cell subsets and transcription factors in latent autoimmune diabetes in adults taking sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor: A1-year open-label randomized controlled trial[J]. *Journal of Diabetes Investigation*, 2019, 10: 375–382.
- [21] ZHAO Y, YANG L, XIANG Y, et al. Dipeptidyl peptidase 4 inhibitor sitagliptin maintains beta-cell function in patients with recent-onset latent autoimmune diabetes in adults: one year prospective study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99: 876–880.
- [22] BUZZETTI R, POZZILLI P, FREDERICH R, et al. Saxagliptin improves glycaemic control and C-peptide secretion in latent autoimmune diabetes in adults (LADA) [J]. *Diabetes Meta Res Rev*, 2016, 32: 289–296.
- [23] JOHANSEN O E, BOEHN B O, GRILL V, et al. C-peptide levels in latent autoimmune diabetes in adults treated with linagliptin versus glimepiride: exploratory results from a 2-year double-blind, randomized, controlled study [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37: 11–12.
- [24] AWATA T, SHIMADA A, MARUYAMA T, et al. Possible long-term efficacy of sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, for slowly progressive type 1 diabetes (SPIDDM) in the stage of non-insulin-dependency: an open-label randomized controlled pilot trial (SPAN-S) [J]. *Diabetes Ther*, 2017, 8: 1123–1134.
- [25] HARI K K, SHAIKH A, PRUSTY P. Addition of exenatide or sitagliptin to insulin in new onset type 1 diabetes: a randomized, open label study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2013, 100: 55–58.
- (2020-01-10 收稿, 2020-02-27 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 张启芳
-
- (上接第 339 页)
- [20] 张丰丰, 赵宗江, 张新雪, 等. 补肾益髓生血法对苯与环磷酸胍诱导 AA 大鼠 Th1/Th2 细胞分泌细胞因子影响的实验研究[J]. *世界中医药*, 2014, 9(6): 704–706.
- [21] CRUZ A F, VITORIO J G, DUARTE-ANDRADE F F, et al. Reticular and erosive oral lichen planus have a distinct metabolomic profile: a preliminary study using gas chromatography-mass spectrometry[J]. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 2019, 48(5): 400–405.
- [22] 张绍清, 贺慧霞. 低功率半导体激光联合康复新液治疗糜烂型扁平苔藓疗效观察[J]. *解放军医学院学报*, 2018, 39(5): 411–414.
- [23] 刘改霞, 孙雨瑶, 陈子璐, 等. 炎性疼痛对小鼠外周组织炎症反应及 TNF- α 和 MCP-1 表达的影响[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2019, 40(1): 65–70.
- [24] 刘传苗, 杨天华, 黄敏, 等. 内啡肽-1 对高糖诱导的人外周血树突状细胞成熟和 TLR4 表达的影响[J]. *中国实验血液学杂志*, 2018, 26(3): 86–893.
- [25] SI C, CHEN B, WEN Z, et al. IL-33/ST2-mediated inflammation in macrophages is directly abrogated by IL-10 during rheumatoid arthritis [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(20): 32407–32418.
- [26] 刘璐, 任乐, 李大旭, 等. 外源性 IL-10 对小儿牙龈炎组织中 IL-17 与 MMP-9 表达的影响研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2017, 12(22): 2267–2270.
- [27] 杜昆. IL-10 对抑制沙眼衣原体感染细胞炎症因子的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(16): 196–198.
- (2020-01-02 收稿, 2020-03-04 修回)
中文编辑: 严征; 英文编辑: 丁廷森