甘草瀉心湯治療羥基脲化療後口腔潰瘍的臨床療效觀察

Clinical observation on the efficacy of *Gan-Cao-Xie-Xin* Decoction for the treatment of hydroxyurea-induced oral ulcers

鄧劍青 劉 敏 張紅玉 江雯雯 胡 琦 *DENG Jianqing, LIU Min, ZHANG Hongyu, et al.*

（上海中醫藥大學附屬市中醫醫院）

[摘要] 目的：觀察甘草瀉心湯加味治療羥基脲化療後口腔潰瘍的臨床療效。方法：選取原發性血小板增多症應用羥基脲治療後反復口腔潰瘍的患者共72例，隨機分為觀察組和對照組各 36例，觀察組使用甘草瀉心湯加味口服治療，對照組使用複方氯己定含漱液含漱，治療療程均為7天，評估兩組治療3天后的臨床療效，兩組治療後口腔潰瘍再次發生的時間以及治療後3個月內復發的次數。結果：治療3天后觀察組臨床療效明顯優於對照組（P<0.05），兩組治療後觀察組口腔潰瘍再次發生的時間明顯比對照組長（P<0.05），治療後觀察組3個月內口腔潰瘍發生的次數明顯少於對照組（P<0.05）。結論：甘草瀉心湯加味對羥基脲治療後口腔潰瘍的患者有明顯的臨床療效，可有效延長再次發生口腔潰瘍的時間，減少口腔潰瘍發生的次數。

[關鍵詞] 甘草瀉心湯；羥基脲；口腔潰瘍

原發性血小板增多症（primary throbocythemia）是骨髓增殖性腫瘤中的一種，以血小板計數升高為主要表現，目前臨床上應用的降細胞藥物主要有羥基脲和干擾素。因為服用及攜帶方便，羥基脲成了大多數患者的首選。但是長期服用羥基脲，也給患者帶來了很多的毒副作用。通過長期的臨床觀察，我們發現，服用羥基脲後很多患者出現指甲發黑、皮膚乾燥、反復口腔潰瘍等。鑒於此，本研究應用甘草瀉心湯加味治療羥基脲化療後引起的反復口腔潰瘍，取得了較好的臨床效果，現報導如下：

1 資料和方法

1.1 一般資料

選取2017年5月-2020年9月本科門診和病房收治的原發性血小板增多症應用羥基脲治療後反復口腔潰瘍的患者共72例，按照亂數字表法，分為對照組和觀察組各 36例。對照組中，男性16例，女性20例，年齡30-75歲，平均（54.6±8.9）歲，病程 6 個月到11年，平均（5.5±2.3）年。觀察組中，男性18例，女性18例，年齡27-78歲，平均（53.5±8.4）歲，病程8個月到12年，平均（6.1±2.5）年。兩組患者基線資料比較，差異無統計學意義（P>0.05），具有可比性。

1.2 診斷標準按照《口腔黏膜病學》[1]中ROU診斷標準：

病史特點為口腔潰瘍復發性、周期性、自限性；臨床特徵為口腔黏膜潰瘍局部表現為紅、黃、凹、痛（即潰瘍周邊有充血紅暈帶，覆蓋黃色假膜，中央凹陷，伴明顯灼痛）；身體其他部位無潰瘍及糜爛。

1.3 納入標準

(1) 確診為原發性血小板增多症，病程在6個月以上，口服羥基脲半年以上；(2) 年齡18-80歲；(3) 符合ROU診斷標準，病程在3個月以上；(4) 近一個月未採用過相關治療，本次潰瘍發生時間不超過3天。

1.4 排除標準

口服羥基脲前已經存在反復口腔潰瘍發作的患者；由於其他疾病導致口腔潰瘍的患者；伴有其他較嚴重的系統性疾病，影響療效判斷者；依從性差，不能遵醫囑用藥或試驗過程中記錄不完整；精神疾病患者；自身免疫相關性疾病患者。

香港註冊中醫學會 版權所有 All Rights Reserved Copyright HKRCM

1.5　治療方法

1.5.1　對照組複方氯己定含漱液一日三次每次20ml 含漱3分鐘，連續治療7天。

1.5.2　觀察組甘草瀉心湯加味治療。藥物組成：生甘草30g，黃連3g，黃芩12g，制半夏9g，乾薑3g，黨參12g，大棗3枚。根據中醫辨證加減，反復發作加用黃柏6g、砂仁3g，紅腫明顯者加天門冬10g，疼痛甚加用珍珠母15g。 水煎服，每日1劑，早晚各服用1次，連續服用7天。

1.6　觀察指標

（1）觀察兩組治療3天后的臨床療效；（2）觀察兩組治療後口腔潰瘍再次發生的時間；（3）觀察兩組治療後3個月內復發的次數。

1.7　療效判定標準口腔潰瘍療效評定標準參照《中醫病證診斷療效標準》[2]制定。

痊癒：水腫消失，潰瘍癒合，局部無疼痛或不適感；有效：潰瘍分級降低，潰瘍點數量減少，潰瘍面縮小，水腫明顯減輕，疼痛和不適感緩解；無效：治療前後臨床症狀及潰瘍無明顯變化。總有效率=（痊癒+有效）例數/總例數 ×100%。

1.8　統計學方法

採用 SPSS 20.0 軟體對資料進行統計分析，計量資料以均數加減標準差（x ± s）表示，計數資料用例數和百分比（%）表示，採用χ2檢驗，行t檢驗，P<0.05為差異有統計學意義。

2　結果

2.1 兩組治療3天后臨床療效比較觀察組的總有效率為78.1%高於對照組的48.4%，差異具有統計學意義（P<0.05）。見表1。

表1 兩組治療3天后臨床療效比較 [例（%）]

組別	例數	顯效	有效	無效	總有效
對照組	36	7(22.6)	6(25.8)	16(51.6)	17(48.4)
觀察組	36	14(43.8)	11(34.4)	7(21.9)	23(78.1)*

注: 與對照組比較，* P<0.05。

2.2 兩組治療後口腔潰瘍再次發生的時間治療後，觀察組口腔潰瘍再次發生的時間明顯比對照組長，差異具有統計學意義（P < 0.05）。見表2。

表2兩組治療後口腔潰瘍再次發生的時間比較（周）

組別	例數	治療後再次發生潰瘍的時間
對照組	36	（2.3±0.41）
觀察組	36	（4.4±0.65）*

注: 與對照組比較，* P<0.05。

2.3 兩組治療後3個月內復發的次數治療後，觀察組3個月內口腔潰瘍發生的次數明顯少於對照組，差異具有統計學意義（P < 0.05）。見表3。

表3 兩組治療後3個月內復發的次數比較（次）

組別	例數	治療後3個月內復發的次數
對照組	36	（6±1.6）
觀察組	36	（3±0.7）*

注: 與對照組比較，* P<0.05。

ssssss

3　討論

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKRCMP All Rights Reserved

惡性腫瘤患者化療後口腔潰瘍的發生率在24.8% ~67% [3]。羥基脲是一種核苷二磷酸還原酶抑制劑，主要作用於S期，抑制DNA合成，造成細胞在S期死亡。口腔黏膜上皮細胞是機體增殖最活躍的細胞之一，對細胞毒類化療藥物較為敏感，易造成其未角化的複層扁平上皮細胞損傷。當其持續損傷積累至機體修復機制不能代償時，就會導致口腔潰瘍的發生[4]。

口腔潰瘍病屬祖國醫學「口瘡」「口瘍」範疇。中醫學理論認為，脾開竅於口，心開竅於舌，腎脈連咽系舌本，兩頰與齒齦屬胃與大腸，其發病與臟腑功能的紊亂有着密切的關係。《聖濟總錄》：「口瘡者，由心脾有熱氣沖上焦，熏發口舌，而為口瘡」，《醫貫》：「口瘡上焦實熱，中焦虛寒……。」《內經》首次記載「口瘡」，《素問·氣交變大論》中曰：「歲金不及，炎火乃行……民病口瘡，甚則心痛」，首次指出火、熱是本病發病的基本因素。甘草瀉心湯首載于《金匱要略·百合狐惑陰陽毒病脈證治》，具有清熱瀉火，和中補虛的作用。方中甘草為主藥，清上焦之火，益中州之虛，緩客氣之逆，兼以和中補虛；黃連、黃芩清熱解毒降火；半夏、乾薑以宣暢中焦氣機；黨參、大棗以補中益氣；與甘草相用，以治病扶正驅邪，正氣得複，不為邪虐，則諸症罷，諸藥相合，苦寒瀉邪而不峻，辛溫溫通而不散正氣。相關文獻報導也說明甘草瀉心湯治療口腔潰瘍具有顯著的療效[5、6]。現代藥理研究證明：甘草有類似腎上腺皮質激素樣作用，有抗炎、抗過敏作用，並對潰瘍面有保護作用；半夏具有抗炎、抗病毒作用；黃芩、黃連可抗病原微生物、抗菌消炎、抗氧化、調節免疫；黨參、乾薑能改善血液循環、保護創面，促進癒合。諸藥合用，為本方治療口腔潰瘍提供了藥理依據。

本研究結果顯示，甘草瀉心湯加味對原發性血小板增多症口服羥基脲後口腔潰瘍的患者具有顯著的臨床療效，能有效提高患者的生活質量，減少藥物不良反應，增加患者的依從性，值得臨床上推廣應用。

參考文獻

[1] 陳謙明，周曾同.口腔黏膜病學[M].3版.北京:人民衛生出版社，2011: 62-63.

[2] 國家中醫藥管理局.中醫病證診斷療效標準[S].南京:南京大學出版社，1999: 90.

[3] Sadler GR，Stoudt A，Fulerton J T，et al.Epstein J B manag- ing the oral sequelae of cancer therapy[J].MedsurgNurs，2003，12（1）:28-36.

[4] 王新波，徐瑞榮，羅雅琴.玉女煎加減治療羥基脲所致嚴重口腔潰瘍1例[J].新中醫，2011，43（11）:162- 163 .

[5] 李發枝.《金匱要略》甘草瀉心湯臨床應用舉隅[J].中醫學報，2019，34（259）:2576- 2579 .

[6] 張萍，李棟，張開，等.甘草瀉心湯治療復發性口腔潰瘍臨床觀察[J].光明中醫，2019，34（13）:1989- 1991 .

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of Gancao Xiexin Decoction on oral ulcer after hydroxyurea chemotherapy. Methods: 72 patients with recurrent oral ulcer after hydroxyurea treatment were randomly divided into observation group and control group, 36 cases in each group The observation group was treated with modified Gancao Xiexin Decoction, while the control group was treated with compound chlorhexidine gargle. The treatment course was 7 days. The clinical efficacy of the two groups after 3 days of treatment, the time of recurrence of oral ulcer and the number of recurrence within 3 months after treatment were evaluated. Results: after 3 days of treatment, the clinical efficacy of the observation group was significantly better than that of the control group (P< 0.05), the time of oral ulcer recurrence in the observation group was significantly longer than that of the control group (P < 0.05), and the number of oral ulcer in the observation group was significantly less than that of the control group (P < 0.05). Conclusion: modified Gancao Xiexin Decoction has obvious clinical effect on patients with oral ulcer after hydroxyurea treatment, which can effectively prolong the time of recurrence of oral ulcer and reduce the frequency of oral ulcer.

【Keywords】Gancao Xiexin Decoction; Hydroxyurea; Oral ulcer

（編委：徐大基審校2021.10.18）

香港註冊中醫學會 版權所有 Copyright HKCCM All Rights Reserved