

复发性口腔溃疡的药物治 疗

张丽梅¹, 王 卓², 徐慧欣², 杨樟卫², 胡晋红²(1. 海军北戴河疗养院药剂科, 秦皇岛 066001; 2. 第二军医大学附属长海医院药学部, 上海 200433)

摘要: 本文收集了近年来临床治疗复发性口腔溃疡的药物, 供临床治疗该病时选药参考。

关键词: 复发性口腔溃疡; 复发性口疮; 药物治疗

中图分类号: R988.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2001)03-0140-03

复发性口腔溃疡是口腔粘膜病中最常见、易反复发作、病因不明的疾病。同义名有复发性阿弗它溃疡、复发性口疮等。临床上根据溃疡表现的大小、深浅及数目不同又可分为复发性轻型口腔溃疡, 复发性口炎型溃疡及复发性坏死性粘膜腺周围炎。其治疗原则是消除致病诱因, 增进机体健康, 减轻局部症状, 促进溃疡愈合。临床上治疗方法及所用药物虽然较多, 但还没有特效药物。轻型口疮偏重于局部治疗, 全身治疗一般采取支持治疗、调整免疫治疗。国内有关此病的治疗方法文献报道较多, 现选述局部治疗简述如下, 供临床参考。

1 散剂

将不溶解的细微粉末用于溃疡面, 能吸附溃疡表面的渗出液, 起到吸附剂的作用, 可减少外界的刺激, 减轻疼痛, 促进愈合。

1.1 思密达

思密达是从天然蒙脱石中提取的一种药物, 对溃疡面有覆盖能力, 可将细菌、病毒粘附在粘膜表面

后随唾液排出, 减轻细菌所致的粘膜组织损伤, 并具有抗酸止血作用, 能修复损坏的细胞间桥, 使细胞紧密连接, 促进受损细胞再生。有人^[1]将 118 例复发性阿弗它溃疡随机分为两组, 思密达治疗组 60 例, 用思密达粉剂, tid, 均匀地涂布于创面; 对照组 58 例, 用中药锡类散粉剂, 用法同前。用药 2d 后思密达组显效 42 例, 有效 16 例, 无效 2 例, 总有效率 96.7%; 对照组显效 21 例, 有效 25 例, 无效 12 例, 总有效率 79%。两者有显著性差异($P < 0.01$)。另有报道^[2,3]用蒙脱石和氯己定或硫酸锌治疗口腔溃疡, 有效率分别为 97%、100%。

1.2 硫糖铝^[4]

收治轻型复发性口腔溃疡病人 83 例, 随机分成治疗组 52 例, 对照组 31 例。治疗组用棉签浸蘸硫糖铝混悬液轻轻涂在溃疡面上, qid, 疗程 1wk, 治疗期间停用其他药物。对照组用锡类散敷患处, 用法同上, 结果治疗组总有效率为 96%, 对照组总有效率为 65%。1 年复发例数及例次均较对照组少。

[7] 钟 梅, 吴易元, 朱 岩, 等. 锂诱导肿瘤细胞凋亡及其机理初探[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 1998, 18(1): 5.

[8] 陶惠红, 娄靓珂, 杨虎川, 等. 氯化锂协同温热对人胃癌细胞抑制效应的实验研究[J]. 实用肿瘤杂志, 1999, 14(4): 200.

[9] Rossetti L, Giacari A, Klein- Robbenhaar E and Vogel LR. Insulinomimetic properties of trace elements and characterization of their in vivo mode of action[J]. Diabetes, 1990, 39: 1243.

[10] Rossetti L. Normalization of insulin sensitivity with lithium in diabetic rats[J]. Diabetes, 1989, 38: 648.

[11] Rodriguez- Gil JE, Guinovart JJ and Bosch F. Lithium restores glycogen synthesis from glucose in hepatocytes from diabetic rats[J]. Arch Biochem. Biophys, 1993, 301(2): 411.

[12] Rodriguez- Gil JE, Fernández- Novell JM, Barberá A, et al. Lithium effects on rat liver glucose metabolism in vivo. Arch Biochem[J]. Biophys, 2000, 375(2): 377.

[13] Ang ES, Teh HS, Sundram FX, et al. Effect of lithium and thyrotrophin release hormone (TRH) on serum thyrotrophin (TSH

and radioiodine uptake in patients with well differentiated thyroid carcinoma[J]. Singapore Med J, 1995, 36(6): 606.

[14] 林 真. 小剂量碳酸锂治疗急性菌痢初步观察[J]. 药学通报. 1983, (9): 22.

[15] 王 红. Scotia 公司用于 AIDS 的 EF13 进入 II 期临床[J]. 药学进展. 1996, 20(1): 57.

[16] 邢孔庚, 丁兴宇, 邢孔祥, 等. 硫酸锂短程治疗急性菌痢 39 例[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(5): 299.

[17] 夏 杰. 对本刊刊登“Li₂CO₃ 治疗偏头疼”一文的临床验证[J]. 中国新药与临床杂志, 1999, 18(5): 333.

[18] Chen RW, Chuang DM. Long term lithium treatment suppresses p53 and Bax expression but increases Bel- 2 expression: A prominent role in neuroprotection against excitotoxicity[J]. J Biol - Chem, 1999, 274(10): 6039.

[19] Celis GD, Fiter M, Latorre X, et al. Oxyphilic parathyroid adenoma and lithium therapy[J]. Lancet, 1998, 352(9133): 1070.

1.3 利福平

利福平具有广谱抗菌作用,对 G^+ 、 G^- 菌均有很强的杀灭、抑制作用,尤其对葡萄球菌和链球菌敏感,对耐药金葡菌亦有效。有报道^[5] 收治 105 例口腔溃疡患者,取利福平药粉放在无菌棉签上,均匀洒在口腔粘膜溃疡患处,每次保留 30min, tid, 观察期间禁用其它药物治疗。结果: 105 例患者在用药 4~6d 全部治愈。

1.4 西咪替丁^[6]

25 例口腔溃疡患者,在用药前清洁口腔,取西咪替丁胶囊内粉末(用片剂研粉亦可),用棉签将药粉均匀地涂于患处,此后禁止饮食 10min, 每日早、中、晚及睡前各 1 次,本组一般用药 1 或 2 次后疼痛明显减轻,用药 1~2d 溃疡开始缩小,大多数在用药 3d 治愈,治愈率 100%,且不留疤痕。西咪替丁能调节免疫功能,且有止痛及促进溃疡愈合的作用。

1.5 复方赛霉胺^[7]

复发性口疮患者 196 例,先清洁口腔后,暴露溃疡处,1% 地卡因棉球置患处 1min,消毒棉签取复方赛霉胺粉(赛霉胺胶囊 1 粒,甲硝唑 0.2g, α -糜蛋白酶 1mg) 适量撒布于患处(以满布溃疡灶为度),1d 酌情用药 1~2 次,3d 为 1 疗程。结果: 经 1 疗程治疗,轻型复发性口疮 182 例,177 例痊愈;口疮性口炎 11 例,7 例痊愈;腺周口疮 3 例,1 例痊愈。另 11 例溃疡面变浅,疼痛明显减轻,2 个疗程后溃疡面愈合。赛霉胺能直接作用于病变部位,产生保护溃疡面,促使溃疡愈合并消炎之作用,配伍抗厌氧菌感染首选药甲硝唑能清洗化脓性创面,溶解脓液和坏死组织,使正常组织中分泌血清,去除异物,促进肉芽组织生长,促进创面愈合之 α -糜蛋白酶。

2 软膏

有较好的消炎、止痛作用。用于溃疡面可减轻疼痛,促进愈合。

2.1 素高捷疗口腔膏

治疗复发性口腔溃疡 38 例,创伤性口腔溃疡 17 例^[8]。方法: 对口腔溃疡创面用干棉签轻轻沾干,将素高捷疗口腔膏 0.3g/cm² 均匀涂在溃疡面上,一抹而过。5d 为 1 疗程。结果,治愈率为 90.9%。另据报道^[9] 患阿弗它溃疡患者 119 例,随机分成治疗组 84 例,对照组 35 例,治疗组于溃疡面局部涂抹素高捷疗口腔膏, tid, 共 5d, 对照组给维生素 C 0.1g, 复合维生素 B 2 片, po, tid, 共 5d。用药后 30min 内不漱口,禁饮食,不用其它药物。结果治疗组显效 37 例,好转 35 例,无效 12 例;对照组显效

7 例,好转 16 例,无效 12 例,有效率 $P < 0.05$ 。

2.2 复方千金藤软膏^[10]

处方组成: 千金藤干浸膏、丁卡因等。采用千金藤软膏治疗 100 例阿弗它性口疮患者,用干净棉球将患处擦干,然后取软膏涂布在患处,用药 1h 内禁止饮水, tid。治疗 3d 后,显效 38 例,有效 61 例,无效 1 例,总有效率 99%。

3 膜剂

可用抗生素、激素、止痛药、中药或其他有消炎、抗菌作用的药膜贴于溃疡面,除有药用作用外并能保护溃疡面。

3.1 硫酸软骨素膜剂

硫酸软骨素是从动物软骨中提取的糖胺聚糖类物质,具有抗炎、抗病毒及粘膜保护等作用。有人^[11] 将硫酸软骨素制成膜剂,贴于口腔粘膜溃疡患处, tid, 疗程 2~3d, 结果 113 例患者,治愈 47 例,有效 64 例,无效 2 例,总有效率 98.2%。

3.2 复方紫草口腔药膜^[12]

采用紫草、当归、冰片、达克罗宁、洗必泰等组成的复方紫草口腔药膜,治疗 90 例口腔溃疡患者。方法: 根据溃疡面大小裁剪药膜,以稍大于溃疡面为宜,将药膜贴于溃疡面,每日 3~5 次。3d 后愈合 52 例,7d 后愈合 38 例,最快者 1d 溃疡即愈合。

3.3 血竭口腔溃疡膜

有人^[13] 将血竭制成膜剂,治疗 68 例口腔溃疡患者,将药膜贴于患部, tid。结果 2~3d 愈合 25 例,4~6d 愈合 43 例。血竭具有改善病灶微循环的功能,具有使局部组织恢复正常的机制,增加局部血运与抗病能力,加速上皮组织生长,促使溃疡迅速愈合。

3.4 复方苦豆子口腔溃疡复合膜^[14]

处方组成: 苦豆子总生物碱、青黛、地塞米松、盐酸达克罗宁等。随机选择复发性口腔溃疡患者 87 例为观察组,对照组 34 例,先嘱病人用温开水漱口后,根据溃疡面的大小裁剪药膜,将药膜光面贴于溃疡面,每日用 3~4 次,连续用药不超过 4d。对照组: 用常规药物治疗,口服强的松 1 片, bid, 维生素 B1、B2 各 2 片, tid, 或注射胸腺素隔日 1 次。结果: 治疗组有效率 96.55%, 对照组 61.76%。苦豆子总生物碱对多种致炎剂诱发的动物急性渗出性炎症都有明显的抗炎作用^[15], 青黛具有清热解毒、吸湿敛疮的作用,与苦豆子生物碱等药物制成复方膜剂后,具有抗菌消炎、消肿止痛、敛疮生肌的作用。

4 糊剂

吸收水分的能力较强,在皮肤上保留时间较长,具有良好的皮肤保护作用和干燥功能,并具有收敛、消炎等作用。

有报道^[16]用朵贝尔液漱口后,用0.2%碘伏消毒溃疡局部,用牙签取复方氟美松糊(维生素C 200mg,地塞米松 1.5mg 研成粉末状,加小麻油 0.5ml,调成糊状,灭菌即得)置溃疡面上,用无菌棉棒压5~10min,每8h 1次,药糊用量以能盖住溃疡面为宜,持续用药至痊愈。治愈时间最长 11d,最短 4d,平均治愈时间 6d。

参考文献:

- [1] 冯燕,刘荣明. Smecta 治疗口腔粘膜复发性阿弗它溃疡的临床探讨[J]. 口腔医学纵横杂志, 2000, 16(2): 134.
- [2] 焦海胜. 蒙脱石和氯己定治疗复发性口腔溃疡[J]. 中国新药与临床杂志, 1999, 18(4): 228.
- [3] 顾世照,刘桂珍. 十六角蒙脱石加硫酸锌治疗口腔溃疡 29 例[J]. 中国医院药学杂志, 2000, 20(10): 619.
- [4] 杜越英,秦兴国. 硫糖铝混悬液治疗复发性口腔溃疡[J]. 中国新药与临床杂志, 2000, 19(1): 62.
- [5] 陈高平,何江柏. 利福平局部治疗口腔溃疡 105 例疗效观察[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(4): 249.

- [6] 王爱萍,黄素玲. 西咪替丁治疗口腔溃疡 25 例[J]. 医药导报, 2000, 19(2): 175.
- [7] 车梅,丁丙. 复方赛霉胺治疗复发性口疮 196 例报告[J]. 口腔医学, 1999, 19(1): 52.
- [8] 张小明,张晓萍. 素高捷疗口腔膏在临床上的应用[J]. 中国医院药学杂志, 2000, 20(10): 620.
- [9] 朱静燕,陶明,沈志铭. 素高捷疗口腔膏治疗复发性阿弗他溃疡 84 例[J]. 医药导报, 2000, 19(1): 55.
- [10] 刘丽,肖群,万春杰,等. 复方千金藤软膏的制备与应用[J]. 口腔医学纵横, 2000, 16(2): 141.
- [11] 张军,李曙光. 硫酸软骨素膜剂的制备及对口腔粘膜溃疡的治疗作用[J]. 中国医院药学杂志, 2000, 20(10): 626.
- [12] 钱永昌. 复方紫草口腔药膜的制备[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(7): 439.
- [13] 李仲昆,林杉,卜向红. 血竭口腔溃疡膜的制备、质量标准及临床应用[J]. 中国药房, 1999, 10(3): 116.
- [14] 任棣. 复方苦豆子口腔溃疡复合膜的研制及临床应用[J]. 中成药, 2000, 22(8): 590.
- [15] 李丹,王平全,张楠森,等. 苦参碱类生物碱的研究进展及临床应用[J]. 中草药, 1996, 27(5): 308.
- [16] 丁美松. 复方氟美松糊的制备及应用[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(4): 247.

收稿日期: 2001-02-23

• 药物不良反应 •

复方丹参注射液致过敏反应 2 例

况兵, 刘国栋(解放军第 477 医院, 襄樊 441021)

关键词: 复方丹参注射液; 过敏反应

中图分类号: R972⁺.3

文献标识码: D

文章编号: 1006-0111(2001)03-0142-01

1 临床资料

例 1 患者女, 63a, 因反复头晕、头痛 2mo 余入院。多次测血压偏高, 诊为高血压病, 长期服用心痛定, 维脑路通。入科查体: T 36.8℃, BP 20/12kPa, 神清, 心肺听诊无异常。治疗予降血压及 10% 葡萄糖 250ml 加复方丹参注射液 20ml, iv gtt. d1、d2 输丹参后出现全身发冷, 寒颤。立即测血压: T 37.2℃, BP 18/10kPa, 停用丹参, sc 地塞米松 10mg, 半小时后患者寒颤发冷症状好转。d3 停用丹参, 改用黄芪, 无不良反应。

例 2 患者女, 74a, 因心慌、头昏 1 年, 因头昏加重 3d 入院, 查体: T 36.5℃, R 82 次/min, BP 18/10kPa, 神志清, 双肺呼吸清晰, 心律 82 次/min, 律不齐, 可闻及早搏约 15~20 次/min, 无杂音。心电图示频发室早搏, 心肌缺血, 诊断为冠心病。予心律

平及复方丹参注射液 20ml 加入 10% 葡萄糖 250ml 液体, iv gtt. 连续 2d 在静滴丹参过程中出现寒颤, 恶心、呕吐, 肌注地塞米松 10mg 后症状逐渐减轻。停用丹参, 改用川芎嗪后未出现不良反应。

2 讨论

对同一批次的葡萄糖液体进行检验未发现热原, 患者既往均无家庭过敏史, 考虑为复方丹参注射液不良反应。复方丹参注射液主要成分为丹参、降香, 具有扩张冠状脉, 增加血流量, 增强心肌收缩力, 改善心脏功能, 抑制凝血等作用, 适用于心绞痛及急性心肌梗死, 临床应用较广泛, 不良反应少。本例提示临床工作者, 在使用该药时应密切观察患者有无不良反应, 如出现过敏反应, 应及时停药, 对症处理, 避免医疗事故的发生。

收稿日期: 2000-12-25