

本文引用:禹洁,彭涛,左巧娟,谢圣发,谭劲.利咽解毒方加减对口腔黏膜下纤维化患者 CCR2、TLR2 水平的影响[J].湖南中医药大学学报,2021,41(4):616-621.

## 利咽解毒方加减对口腔黏膜下纤维化患者 CCR2、TLR2 水平的影响

禹洁<sup>1</sup>,彭涛<sup>2</sup>,左巧娟<sup>1</sup>,谢圣发<sup>3</sup>,谭劲<sup>1\*</sup>

(1.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007;2.湖南中医药大学,湖南长沙 410208;  
3.新田县中医院,湖南永州 425700)

**〔摘要〕**目的 探究利咽解毒方加减对口腔黏膜下纤维化患者趋化因子 CCR2、Toll 样受体 2(TLR2)表达的影响。方法 选取 2019 年 3 月至 2020 年 3 月于湖南中医药大学第一附属医院接受治疗的口腔黏膜下纤维化患者 114 例,随机分为常规治疗组、利咽解毒方组,每组 57 例,常规治疗组患者使用西药进行治疗,利咽解毒方组在常规治疗组治疗基础上使用利咽解毒方加减进行治疗。对比两组患者张口度、病变面积、中医证候评分,免疫透射比浊法检测 GSH-Px、LPO、MDA 水平,酶联免疫吸附实验法检测 hs-CRP、IL-17、TGF- $\beta$ 1 水平,检测两组患者血液流变学指标血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)、高切全血黏度(HS),Western blot 法检测 CCR2、TLR2 表达,对比两组治疗有效率。结果 治疗后,与常规治疗组相比,利咽解毒方组张口度较高,病变面积较小,中医证候评分较低( $P<0.05$ ),且两组较治疗前均有改善。治疗后,与常规治疗组相比,利咽解毒方组 GSH-Px 水平较高,LPO、MDA、hs-CRP、IL-17、TGF- $\beta$ 1、CCR2、TLR2 及血液流变学指标 PV、FIB、HS 水平较低( $P<0.05$ )。与常规治疗组相比,利咽解毒方组患者治疗总有效率较高( $P<0.05$ )。与治疗前比较,两组治疗后上述指标均得到改善( $P<0.05$ )。结论 利咽解毒方加减可使口腔黏膜下纤维化患者张口度受限状况明显缓解,病变面积缩小,炎症反应、氧化应激损伤明显减轻,血液流变学明显改善,CCR2、TLR2 表达下调,治疗效果显著。

**〔关键词〕** 口腔黏膜下纤维化;利咽解毒方;炎症反应;血液流变学;氧化应激

**〔中图分类号〕**R276

**〔文献标志码〕**B

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.04.021

### Effect of Modified Liyan Jiedu Formula on CCR2 and TLR2 Levels in Patients with Oral Submucous Fibrosis

YU Jie<sup>1</sup>, PENG Tao<sup>2</sup>, ZUO Qiaojuan<sup>1</sup>, XIE Shengfa<sup>3</sup>, TAN Jin<sup>1\*</sup>

(1. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China;

2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 3. Xintian County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yongzhou, Hunan 425700, China)

**〔Abstract〕 Objective** To explore the effect of modified Liyan Jiedu Formula on the expression of chemokines CCR2 and toll-like receptor 2 (TLR2) in patients with oral submucous fibrosis. **Methods** A total of 114 patients with oral submucous fibrosis treated in The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine from March 2019 to March 2020 were selected and randomly divided into conventional treatment group and Liyan Jiedu Formula group, with 57 cases in each group. Patients in conventional treatment group were treated with western medicine, while patients in Liyan Jiedu Formula group were treated

**〔收稿日期〕**2021-03-28

**〔基金项目〕**国家自然科学基金项目(81874496)。

**〔作者简介〕**禹洁,女,硕士,主治医师,研究方向:口腔黏膜病防治研究、口腔正畸生物基础与影像学研究。

**〔通讯作者〕\***谭劲,男,教授,主任医师,E-mail:tanjinhn@aliyun.com。

with modified Liyan Jiedu Formula on the basis of conventional treatment group. The mouth opening, lesion area and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores of the two groups were compared. The levels of GSH-Px, LPO and MDA were detected by immunity transmission turbidity. The levels of hs-CRP, IL-17 and TGF- $\beta$ 1 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The hemorheological indexes plasma viscosity (PV), fibrinogen (FIB) and high-cut whole blood viscosity (HS) of the two groups were detected. The expression of CCR2 and TLR2 was detected by Western blot, and the effective rates of the two groups were compared. **Results** After treatment, compared with the conventional treatment group, the Liyan Jiedu Formula group had higher mouth opening, smaller lesion area and lower TCM syndrome score ( $P<0.05$ ), and both groups showed improvement compared with before treatment. After treatment, compared with the conventional treatment group, the level of GSH-Px was higher, while the expression of LPO, MDA, hs-CRP, IL-17, TGF- $\beta$ 1, CCR2, TLR2 and hemorheological indexes PV, FIB and HS were lower in the Liyan Jiedu Formula group ( $P<0.05$ ). Compared with the conventional treatment group, the total effective rate of the Liyan Jiedu Formula group was higher ( $P<0.05$ ). Compared with before treatment, the above indexes were improved in both groups after treatment ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Modified Liyan Jiedu Formula can significantly alleviate the mouth opening limitation in patients with oral submucous fibrosis, reduce the lesion area, alleviate the inflammation and oxidative stress injury, improve the hemorheology, down-regulate the expression of CCR2 and TLR2, and the treatment effect was significant.

[**Keywords**] oral submucous fibrosis; Liyan Jiedu Formula; inflammatory reaction; hemorheology; oxidative stress

口腔黏膜下纤维化又称口腔黏膜下纤维性变,是一种常见发生于机体口腔部位的慢性进行性疾病,具有癌变倾向<sup>[1-2]</sup>。口腔黏膜下纤维化具有口腔黏膜发硬、发白、纤维条索等临床症状,发病后主要临床表现为口干、吞咽困难、张口受限等,对患者身体健康、生活质量造成严重的影响,因此,寻找一种安全有效的治疗手段具有重要意义<sup>[3-4]</sup>。临床常用的治疗口腔黏膜下纤维化的手段为药物治疗,但是西药药物并不能彻底逆转纤维化,治疗效果并不理想,因此,许多专家学者开始致力于中医药治疗口腔黏膜下纤维化的研究<sup>[5]</sup>。本研究通过观察利咽解毒方加减对口腔黏膜下纤维化患者的治疗效果,以期临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2019年3月至2020年3月于湖南中医药大学第一附属医院接受治疗的口腔黏膜下纤维化患者114例,按照随机数字表法分为常规治疗组、利咽解毒方组各57例。常规治疗组包括男性患者32例,女性患者25例,年龄32~57(44.5 $\pm$ 9.9)岁,病程1~3(2.2 $\pm$ 0.7)年;利咽解毒方组包括男性患者35例,女性患者22例,年龄31~55(42.9 $\pm$ 10.2)岁,病程1~3(2.1 $\pm$ 0.8)年。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究所有患者及家属均

知情同意,并获得我院伦理委员会批准。

### 1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准<sup>[3-4]</sup> (1)自觉口腔黏膜有烧灼,尤其在进食刺激性食物时更明显,可伴有黏膜水疱,溃疡,味觉减退,口干,唇舌麻木等自觉症状,严重时出现张口受限,吞咽困难,舌运动障碍;(2)口腔黏膜呈苍白色或灰白色病损,颊部、软腭、唇部或翼下颌韧带、舌背、舌腹口底等处可触及瘢痕样纤维条索,舌乳头萎缩,病损区黏膜可伴有水疱,溃疡,张口度变小;(3)病理检查胶原纤维变性,上皮萎缩或增生,上皮层出现细胞空泡变性。

1.2.2 纳入标准 所有患者均经我院检查确诊为口腔黏膜下纤维化,病历资料齐全。

1.2.3 排除标准 (1)病历资料不全者;(2)接受过相关治疗者;(3)对本研究所用药物过敏者;(4)心肝肾等脏器功能障碍者;(5)口腔恶性肿瘤患者;(6)沟通障碍者。

### 1.3 治疗方法

常规治疗组患者使用西药药物进行治疗:15 mL醋酸泼尼松龙注射液+0.5 mL利多卡因注射液混合,肌肉注射。1~2次/d。利咽解毒方组在常规治疗组的治疗基础上使用利咽解毒方加减进行治疗,方剂组成:虎杖、生地黄各30 g,山茱萸、苦参各20 g,射干15 g,薄荷6 g。方剂加减:疼痛明显加用全蝎、地龙;灼热感明显加用连翘、蒲公英;胃部不适

加用砂仁,黏膜发白加用白芍。清水浸泡药材 0.5 h,加水煎 1.5 h,取药汁,1 剂/d。两组患者均连续治疗 1 个月,观察效果。

#### 1.4 观察指标

1.4.1 张口度、病变面积 统计两组患者治疗前后张口度、病变面积变化情况。

1.4.2 中医证候评分 对两组患者黏膜发硬、发白、灼痛、纤维条索等中医证候进行评分<sup>[6]</sup>,按照轻、中、重等不同严重程度分别计 1、2、4 分,评分越低说明患者中医证候严重程度越轻。

1.4.3 免疫透射比浊法检测 GSH-Px、LPO、MDA 水平 采集所有患者治疗前后静脉血 5 mL,离心处理后-80 °C环境中保存。准备 3 个试管,记为标准管、测定管、空白管,均添加缓冲液 350 μL,标准管加入 20 μL GSH-Px、LPO、MDA 标准液,测定管中加入 20 μL 血清,空白管中加入 20 μL 蒸馏水,3 个试管分别摇晃均匀,常温环境静置 5~10 min 后使用分光光度计进行比色,在 500 nm 波长处以空白管调零,记录吸光度,对血清 GSH-Px、LPO、MDA 水平进行计算。

1.4.4 酶联免疫吸附实验法检测 hs-CRP、IL-17、TGF-β1 水平 将血清置于室温后,标记酶标板,制作标准品,然后取出试剂盒,以 1:2 的稀释液稀释样品;在反应孔上依次加入稀释好的待测血清和标准品 100 μL/孔,放置 37 °C 恒温孵育箱中湿育 2 h;然后用专用的洗涤液将反应板清洗 3 次以后,再加入抗体工作液(1:100 倍稀释)100 μL/孔,放于 37 °C 恒温孵育箱中湿育 45 min;继续清洗反应板 4 次后,在反应孔内加入 TMB 溶液 100 μL/孔,置于 37 °C 恒温孵育箱中湿育 45 min 后在反应孔内加入终止液 100 μL/孔终止反应,在 450 nm 波长测定吸光度,颜色反应深浅与 hs-CRP、IL-17、TGF-β1 水平成正比,经绘制标准曲线计算 hs-CRP、IL-17、TGF-β1 水平。

1.4.5 血液流变学检测 使用血液流变动态分析仪对患者血液流变学变化情况进行检测对比<sup>[7]</sup>,检测指标包括血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)、高切全血黏度(HS)。

1.4.6 Western blot 法检测 CCR2、TLR2 表达 本研究主要采集患者颊部治疗前后同一病变部位的口

腔黏膜组织。使用 PBS 缓冲液对标本冲洗之后裂解 30 min,测定蛋白浓度。取 20 μg/孔蛋白质,添加蛋白缓冲液后进行电泳,10 min 后将电转膜置于 10% 的牛奶中浸泡,常温环境下封闭 90 min。结合一抗、(1:1 000 稀释),孵育 1 d,取出后使用 TBST 液冲洗,结合二抗,60 min 后清洗、显色,对治疗前后的 CCR2、TLR2 相对表达量进行检测。

1.4.7 疗效评价标准<sup>[7]</sup> 按照显著疗效、有效、无效的评价标准对患者治疗效果进行评价。显著疗效:疼痛感、张口受限消失,病变面积缩小比例≥90%;有效:疼痛感、张口受限缓解,50%≤病变面积缩小比例<90%;无效:疼痛感、张口受限未缓解甚至加重,病变面积缩小比例<50%或未缩小。各组总有效率=(显著疗效病例+有效治疗病例/该组病例总数)×100%。

#### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组间及治疗前后对比行 *t* 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者张口度、病变面积变化情况

治疗前,两组患者张口度、病变面积比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者张口度上升,病变面积下降( $P<0.05$ );与常规治疗组相比,利咽解毒方组张口度较高,病变面积较小,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者张口度、病变面积变化情况( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=57$ )

组别	张口度/cm		病变面积/cm <sup>2</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规治疗组	2.51±0.42	2.93±0.62 <sup>#</sup>	13.56±2.11	10.13±1.63 <sup>#</sup>
利咽解毒方组	2.54±0.46	3.61±0.73 <sup>#</sup>	13.62±2.06	7.81±1.51 <sup>#</sup>
<i>t</i> 值	0.363	5.360	0.153	7.883
<i>P</i> 值	0.716	0.001	0.878	0.001

注:与治疗前比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

### 2.2 两组患者中医证候评分对比

治疗前,两组患者各项评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者各项评分均下降,且与常规治疗组相比,利咽解毒方组各项评分较低,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

## 2.3 两组患者 GSH-Px、LPO、MDA 水平对比

治疗前,两组 GSH-Px、LPO、MDA 水平对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,与常规治疗组相比,利咽解毒方组 GSH-Px 水平较高,LPO、MDA 水平较低,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

2.4 两组患者 hs-CRP、IL-17、TGF- $\beta$ 1 水平比较

治疗前,两组 hs-CRP、IL-17、TGF- $\beta$ 1 水平对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,与常规治疗组相比,利咽解毒方组 hs-CRP、IL-17、TGF- $\beta$ 1 水平较低,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 4。

## 2.5 两组患者 PV、FIB、HS 水平比较

治疗前,两组 PV、FIB、HS 水平对比,差异无统

计学意义( $P>0.05$ );治疗后,与常规治疗组相比,利咽解毒方组 PV、FIB、HS 水平较低,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 5。

## 2.6 两组患者 CCR2、TLR2 表达比较

治疗前两组患者 CCR2、TLR2 表达比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,与常规治疗组相比,利咽解毒方组 CCR2、TLR2 表达较低,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 6 和图 1。

## 2.7 两组患者治疗疗效比较

与常规治疗组相比,利咽解毒方组患者治疗总有效率较高,具有统计学差异( $P<0.05$ )。见表 7。

表 2 两组患者中医证候评分对比(分,  $\bar{x}\pm s$ ,  $n=57$ )

组别	黏膜发硬、发白		刺激痛		纤维条索	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规治疗组	2.43±0.32	1.37±0.18 <sup>#</sup>	2.38±0.29	1.02±0.15 <sup>#</sup>	1.78±0.23	1.25±0.14 <sup>#</sup>
利咽解毒方组	2.39±0.29	1.09±0.12 <sup>#</sup>	2.34±0.26	0.83±0.11 <sup>#</sup>	1.75±0.25	1.03±0.09 <sup>#</sup>
<i>t</i> 值	0.699	9.772	0.775	7.712	0.666	9.980
<i>P</i> 值	0.485	0.001	0.439	0.001	0.506	0.001

注:与治疗前比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

表 3 两组患者 GSH-Px、LPO、MDA 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=57$ )

组别	GSH-Px/(U·L <sup>-1</sup> )		LPO/(U·mg <sup>-1</sup> )		MDA/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规治疗组	56.33±6.12	62.55±6.57 <sup>#</sup>	0.23±0.08	0.13±0.04 <sup>#</sup>	30.11±3.95	24.05±3.36 <sup>#</sup>
利咽解毒方组	56.42±6.05	68.71±7.02 <sup>#</sup>	0.22±0.07	0.08±0.03 <sup>#</sup>	30.06±3.91	20.59±3.07 <sup>#</sup>
<i>t</i> 值	0.078	4.837	0.710	7.550	0.067	5.740
<i>P</i> 值	0.937	0.001	0.479	0.001	0.945	0.001

注:与治疗前比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

表 4 两组患者 hs-CRP、IL-17、TGF- $\beta$ 1 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=57$ )

组别	hs-CRP/(ng·mL <sup>-1</sup> )		IL-17/(ng·L <sup>-1</sup> )		TGF- $\beta$ 1/( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规治疗组	17.03±2.56	11.13±2.13 <sup>#</sup>	25.99±3.49	16.37±2.79 <sup>#</sup>	23.97±3.46	13.52±2.56 <sup>#</sup>
利咽解毒方组	16.92±2.63	8.63±1.72 <sup>#</sup>	26.08±3.35	13.52±2.51 <sup>#</sup>	24.05±3.54	9.11±1.72 <sup>#</sup>
<i>t</i> 值	0.226	6.894	0.140	5.733	0.122	10.800
<i>P</i> 值	0.821	0.001	0.888	0.001	0.903	0.001

注:与治疗前比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

表 5 两组患者 PV、FIB、HS 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=57$ )

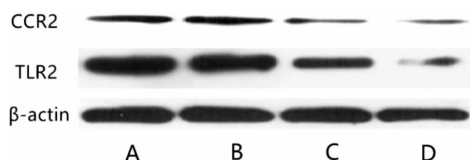
组别	PV/(mPa·s)		FIB/(g·L <sup>-1</sup> )		HS/(mPa·s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规治疗组	2.35±0.41	2.05±0.26 <sup>#</sup>	3.71±0.65	3.11±0.53 <sup>#</sup>	5.36±0.77	4.79±0.59 <sup>#</sup>
利咽解毒方组	2.39±0.38	1.82±0.21 <sup>#</sup>	3.65±0.69	2.32±0.38 <sup>#</sup>	5.39±0.72	4.37±0.42 <sup>#</sup>
<i>t</i> 值	0.540	5.196	0.477	9.146	0.214	4.378
<i>P</i> 值	0.590	0.001	0.633	0.001	0.830	0.001

注:与治疗前比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

表6 两组患者 CCR2、TLR2 表达比较( $\bar{x}\pm s, n=57$ )

组别	CCR2		TLR2	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规治疗组	1.87±0.35	1.23±0.23 <sup>#</sup>	1.78±0.29	1.26±0.24 <sup>#</sup>
利咽解毒方组	1.82±0.39	0.96±0.17 <sup>#</sup>	1.82±0.32	1.01±0.18 <sup>#</sup>
<i>t</i> 值	0.724	7.127	0.699	6.292
<i>P</i> 值	0.472	0.001	0.485	0.001

注:与治疗前比较,<sup>#</sup>*P*<0.05



A.常规治疗组治疗前;B.利咽解毒方组治疗前;C.常规治疗组治疗前;D.利咽解毒方组治疗前

图1 两组患者 CCR2、TLR2 表达电泳图

表7 两组疗效比较

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率/%
常规治疗组	57	25	20	12	78.95
利咽解毒方组	57	32	21	4	92.98*

注:与常规治疗组比较,\**P*<0.05

### 3 讨论

口腔黏膜下纤维化作为一种临床较为常见的口腔慢性疾病,多发于舌、咽、唇、颊、口底等部位,发病早期无明显症状,病情发展至一定程度会导致患者张口受限、语言、吞咽障碍,且具有一定的癌变倾向,严重威胁患者身体健康<sup>[8-9]</sup>。近年来,我国口腔黏膜下纤维化发病率一直居高不下,因此,寻找一种安全有效的治疗手段具有重要意义<sup>[10-11]</sup>。

中医药治疗口腔黏膜下纤维化为临床研究的重点方向<sup>[12-13]</sup>。中医学认为,口腔黏膜下纤维化的发病机制为湿热毒邪侵体,致使局部经络运行不畅、气滞血瘀,因此,临床治疗应以清热解毒、活血化瘀为原则<sup>[14]</sup>。利咽解毒方由虎杖、薄荷、苦参、射干、生地黄、山茱萸等多味中草药组成,其中苦参、虎杖、生地黄具有清热、凉血、解毒的功效;薄荷、射干具有利咽的功效;山茱萸具有收敛创面的作用。本研究中利咽解毒方加减能够促进患者口腔黏膜病变创面缩小,从而使患者张口受限状况出现明显缓解。

口腔黏膜下纤维化患者具有口腔黏膜发硬、发白、刺激痛、纤维条索等临床症状,严重影响患者身体健康和<sup>[15]</sup>。本文研究结果显示,使用利咽

解毒方加减对口腔黏膜下纤维化患者进行治疗,患者口腔黏膜发硬、发白、刺激痛、纤维条索等临床症状评分均出现明显下降,说明利咽解毒方加减能够有效减轻口腔黏膜下纤维化患者临床症状严重程度,从而达到治疗效果。

自由基的生成、清除所导致的氧化应激在口腔黏膜下纤维化发生发展过程中发挥重要作用,氧化应激产物在口腔黏膜下纤维化发展过程中十分重要<sup>[16-17]</sup>。GSH-Px、LPO、MDA 水平变化情况与机体抗氧化防御系统的失衡、氧化应激损伤严重程度密切相关,检测 GSH-Px、LPO、MDA 水平变化能够对机体抗氧化能力进行评价。本研究结果显示,利咽解毒方加减能够调控患者 GSH-Px、LPO、MDA 水平,缓解患者口腔病变组织氧化应激状态,从而发挥治疗效果。

hs-CRP、IL-17 是常用的炎症因子,二者水平变化与机体炎症反应密切相关。TGF-β1 是广谱的促纤维化细胞因子,在机体组织、细胞病理过程中具有重要作用,TGF-β1 水平变化与机体免疫反应、细胞分化、组织纤维化具有密切联系<sup>[18-19]</sup>。本研究结果显示,使用利咽解毒方加减对口腔黏膜下纤维化患者进行治疗,患者 hs-CRP、IL-17、TGF-β1 水平均出现明显下降,说明使用利咽解毒方加减进行治疗,能够抑制患者病变组织炎症反应、纤维化,治疗效果显著。

大量临床研究<sup>[20]</sup>表明,口腔黏膜下纤维化的发生发展伴随着机体血液流变学异常。本研究结果显示,使用利咽解毒方加减对口腔黏膜下纤维化患者进行治疗,患者 PV、FIB、HS 水平出现明显下降,说明使用利咽解毒方加减进行治疗,能够改善患者血液流变学。

有研究<sup>[21-22]</sup>表明,CCR2、TLR2 在口腔黏膜下纤维化中表达出现明显异常,且 CCR2、TLR2 表达变化与口腔黏膜下纤维化病情严重程度密切相关。本研究结果显示,使用利咽解毒方加减对口腔黏膜下纤维化患者进行治疗,患者 CCR2、TLR2 表达明显下调,进一步体现出利咽解毒方加减的临床应用价值。

综上所述,使用利咽解毒方加减对口腔黏膜下纤维化患者进行治疗,患者张口度受限状况明显缓解,病变面积缩小,炎症反应、氧化应激损伤明显减轻,

血液流变学明显改善,CCR2、TLR2表达下调,为口腔黏膜下纤维化的临床治疗提供一定的参考依据。

### 参考文献

- [1] 夏丽,李冰.姜黄素在抗口腔黏膜下纤维化中的作用研究进展[J].解放军医学杂志,2019,44(4):357-360.
- [2] PENG Q, LI H Y, CHEN J, et al. Oral submucous fibrosis in Asian countries[J]. Journal of Oral Pathology & Medicine, 2020, 49(4): 294-304.
- [3] LI J, YAO M, ZHU X, et al. YAP-induced endothelial-mesenchymal transition in oral submucous fibrosis[J]. Journal of Dental Research, 2019, 98(8): 920-929.
- [4] 王方方,蔡扬.口腔黏膜下纤维化药物治疗进展[J].临床口腔医学杂志,2019,35(12):760-762.
- [5] 郭锦材,谢辉.中医药治疗口腔黏膜下纤维化的临床研究进展[J].口腔医学研究,2019,35(5):423-426.
- [6] 陈慧霞,钟志强.丹参注射液联合曲安奈德局部注射治疗口腔黏膜下纤维性变疗效研究[J].陕西中医,2019,40(1):97-99.
- [7] 马风云.丹参酮联合曲安奈德治疗口腔黏膜下纤维性变疗效评价[J].中国保健营养,2020,30(21):236.
- [8] HANDE A, CHAUDHARY M, GAWANDE M, et al. Oral submucous fibrosis: An enigmatic Morpho-insight [J]. Journal of Cancer Research and Therapeutics, 2019, 15(3): 463.
- [9] 戴卓,吴颖芳,朱冰玉,等.LC3、P62在口腔黏膜下纤维性变组织固有层中的表达研究[J].实用口腔医学杂志,2019,35(6):826-829.
- [10] 尹丽芬,柳志文,吴昊,等.丝聚蛋白在口腔黏膜下纤维性变中的表达[J].口腔疾病防治,2019,27(9):557-560.
- [11] 王斌,陈丽君,赵玺,等.曲安奈德联合丹参酮IIA注射液治疗OSF患者的临床疗效及对血清TGF- $\beta$ 1、IL-6水平的影响[J].国际检验医学杂志,2018,39(8):917-921.
- [12] 杨博,唐瞻贵.丹参联合醋酸曲安奈德注射液治疗口腔黏膜下纤维化的Meta分析[J].中成药,2018,40(10):2165-2169.
- [13] 李元聪.从痰瘀论治口腔黏膜下纤维化临证体会[J].湖南中医药大学学报,2018,38(7):755-756.
- [14] 李元聪.活血化痰解毒法治疗口腔黏膜下纤维化60例[J].中医药导报,2012,18(3):86-87.
- [15] 肖艳波,王宗康,张琳,等.玉泉汤加减对OSF癌变的干预效果及对c-Myc、Cyclin D1、 $\beta$ -catenin表达的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(8):1477-1480,1500.
- [16] RAI V, BOSE S, SAHA S, et al. Evaluation of oxidative stress and the microenvironment in oral submucous fibrosis[J]. Heliyon, 2019, 5(4): e01502.
- [17] DIVYAMBIKA C V, SATHASIVASUBRAMANIAN S, VANI G, et al. Correlation of clinical and histopathological grades in oral submucous fibrosis patients with oxidative stress markers in saliva[J]. Indian Journal of Clinical Biochemistry, 2018, 33(3): 348-355.
- [18] 赵雁焕,徐梅,陆洋.丹参注射液联合曲安奈德局部注射治疗OSF的疗效及对血清TGF- $\beta$ 1、IL-6的影响[J].海南医学院学报, 2017,23(5):673-675,679.
- [19] 张厚华,沈艳.玉泉汤联合丹参注射液治疗口腔黏膜下纤维性变疗效及对患者血清白细胞介素6、转化生长因子 $\beta$ 1、血液流变学指标的影响[J].河北中医,2018,40(3):353-357.
- [20] 郭宝辉,王景文,宋辉.丹参酮联合曲安奈德治疗口腔黏膜下纤维性变疗效评价[J].中国药业,2019,28(17):48-50.
- [21] 谢辉,刘健,凌天膺.趋化因子CCR2,CXCL9在口腔黏膜下纤维性变中的表达[J].临床口腔医学杂志,2012,28(11):657-659.
- [22] 闵倩,凌天膺.TLR2在口腔黏膜下纤维性变组织中的表达及意义[J].临床口腔医学杂志,2013,29(1):17-19.

(本文编辑 苏维)