

本文引用:曲丽娜,卢富,曾堃,陈建钢,田平林,谭劲. 荆门上清丸治疗复发性口腔溃疡上焦实热证的临床研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(2): 283-288.

荆门上清丸治疗复发性口腔溃疡上焦实热证的临床研究

曲丽娜¹, 卢富¹, 曾堃², 陈建钢³, 田平林⁴, 谭劲^{5*}

1. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 2. 湖北中医药大学附属医院, 湖北 武汉 430060;

3. 武汉大学中南医院, 湖北 武汉 430071; 4. 湖北齐进药业有限公司, 湖北 荆门 448000;

5. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007

〔摘要〕 **目的** 评价荆门上清丸治疗复发性口腔溃疡上焦实热证的有效性及安全性。**方法** 纳入中国中医科学院广安门医院、湖北中医药大学附属医院、武汉大学中南医院、湖南中医药大学第一附属医院 2014 年 3 月至 2015 年 5 月共 240 例受试者, 将其随机均分为试验组和对照组。试验组予以荆门上清丸含服, 对照组予以荆门上清丸模拟剂(安慰剂)含服, 每次 4 粒, 每日 4 次, 早、中、晚饭后及睡前各一次。观察两组患者的靶溃疡愈合率、靶溃疡愈合时间、靶溃疡激惹痛评分、靶溃疡面积、口腔溃疡静息痛及中医证候疗效并进行安全性评价。**结果** 治疗后, 试验组靶溃疡愈合率 77.31%, 高于对照组的 31.03% ($P<0.05$); 试验组靶溃疡愈合时间短于对照组 ($P<0.05$); 试验组中医证候有效率 94.96%, 高于对照组的 81.03% ($P<0.05$)。第 3、第 5 天, 试验组靶溃疡激惹痛评分、靶溃疡面积、口腔溃疡静息痛评分均低于对照组 ($P<0.05$)。本次试验发生 13 例 19 例次不良事件, 试验组不良事件发生率为 5.88%, 低于对照组的 10.26%, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 荆门上清丸治疗复发性口腔溃疡上焦实热证具有较好的疗效, 能够改善溃疡疼痛、促进溃疡愈合、缩短溃疡病程, 并且在中医证候疗效及改善溃疡面积、溃疡疼痛、口渴欲饮、口咽灼干而热、口黏腻、口臭等单项中医症状上具有优势, 同时具有较好的安全性。

〔关键词〕 复发性口腔溃疡; 荆门上清丸; 多中心临床试验; 临床研究; 上焦实热证

〔中图分类号〕 R276.8

〔文献标志码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.02.017

Clinical trial of Jingmen Shangqing Pill in the treatment of recurrent oral ulcer with upper energizer excess-heat pattern

QU Lina¹, LU Fu¹, ZENG Kun², CHEN Jiangang³, TIAN Pinglin⁴, TAN Jin^{5*}

1. Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100053, China; 2. The Hospital of Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430060, China; 3. Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430071, China; 4. Hubei Qijin Pharmaceutical Co., Ltd, Jingmen, Hubei 448000, China; 5. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China

〔Abstract〕 Objective To evaluate the efficacy and safety of Jingmen Shangqing Pill in the treatment of recurrent oral ulcer with upper energizer excess-heat pattern. **Methods** A total of 240 patients admitted into Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Science, the Hospital of Hubei University of Chinese Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, and the First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine from March 2014 to May 2015 were selected and were randomly

〔收稿日期〕 2022-10-16

〔基金项目〕 湖北齐进药业有限公司资助课题(2014003)。

〔第一作者〕 曲丽娜, 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 中医药治疗各类慢性口腔黏膜疾病。

〔通信作者〕* 谭劲, 男, 博士, 教授, 博士研究生导师, E-mail: tanjinhn@aliyun.com。

divided into test group and control group. The test group sucked Jingmen Shangqing Pill, the control group sucked Jingmen Shangqing Pill simulant, 4 pills each time, 4 times a day (in the morning, after lunch, after dinner and before bed). The target ulcer healing rate, target ulcer healing time, target ulcer irritability pain score, target ulcer area, oral ulcer rest pain and TCM pattern efficacy were observed in the two groups, and finally the safety was evaluated based on the results of the examination. **Results** After treatment, the target ulcer healing rate in the test group was 77.31%, higher than 31.03% in the control group ($P<0.05$); the total effective rate of the treatment group was 94.96%, higher than 81.03% in the control group ($P<0.05$); the healing time of target ulcer in the test group was shorter than that in the control group ($P<0.05$). On 3 and 5 d, the target ulcer irritation score, the target ulcer area and the oral ulcer resting pain score in the test group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There were 13 cases of 19 adverse events in this trial. The incidence of adverse events in the test group was 5.88%, lower than 10.26% in the control group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** Jingmen Shangqing Pill has good curative effects in the treatment of recurrent oral ulcers with upper energizer excess-heat pattern. It can improve ulcer pain, promote ulcer healing, and shorten the course of ulcer disease. It has a curative effect in TCM pattern and it can safely reduce ulcer area, ulcer pain, thirst, desire to drink, hot and dry oropharynx, sticky mouth and bad breath.

[**Keywords**] recurrent oral ulcer; Jingmen Shangqing Pill; multicenter clinical trial; clinical research; upper energizer excess-heat pattern

口腔溃疡是指发生于口腔黏膜的淡黄色或灰白色溃烂,并伴有灼热疼痛、反复发作的疾病^[1]。口腔溃疡中,复发性口腔溃疡(recurrent aphthous ulcers, RAU))患病率为 20%左右,为口腔溃疡的常见类型^[2]。RAU 主要表现为口腔内部呈圆形、椭圆形的溃疡,好发于唇部、舌面、颊黏膜等部位。目前,RAU 病因尚不明确,多数学者认为其主要与缺少维生素、免疫因子及心理应激等因素相关^[3]。在特定人群中,RAU 患病率超过 60%^[4]。到目前为止,RAU 发病机制尚不清楚,与激素平衡、微量元素缺乏、免疫、感染和炎症等因素有关^[5]。RAU 通常采用西药进行消炎、止痛及促进溃疡部位愈合,但效果并不显著,而传统的中草药对 RAU 有较好的治疗作用^[6]。荆门上清丸来源于荆门李氏“积荫堂”传统古方,首见于清代乾隆五十七年(1792 年)刊行的《章学成遗书·湖北通志·食货考》:“荆门地广民稀,谋生多聚,沙洋出上清丸,颇得制法”^[7]。荆门上清丸由儿茶、山豆根、黄连(酒制)、人工麝香、冰片、硼砂、荆芥、薄荷、桔梗、甘草组成,功能清热退火、解毒敛疮、消肿止痛,对邪热上袭的上焦实热证有较好疗效,作为荆门市中医院的院内制剂,已使用近 30 年。湖北齐进药业有限公司现根据原处方,结合原工艺,采用现代机械化生产技术,在提高工艺质量标准的基础上,开发本制剂,已获得国家食品药品监督管理局药物临床试验(批件号:2011L745)。在中国中医科学院广安门医院、湖北中医药大学附属医院、武汉大学中南医院、湖南中医

药大学第一附属医院 4 个研究中心同时进行Ⅱ期临床试验,伦理审批号分别为:2013EC112、HBZY2013-A058-01、HN-LL-2013-040-01、药伦[2013024]。

1 资料与方法

1.1 研究中心

本次试验共 4 个研究中心,包括武汉大学中南医院、中国中医科学院广安门医院、湖北中医药大学附属医院、湖南中医药大学第一附属医院。

1.2 一般资料

在 2014 年 3 月至 2015 年 5 月期间,采用中心分层区组随机化方法,随机均分为试验组和对照组,试验药与模拟剂在外观、包装、规格方面均完全相同。在 4 个中心同期开展临床试验,完成 240 例受试者的研究,各中心样本量均为 60 例,各中心完成试验的患者比率均较高。其中,试验组年龄 18~60 (38.17 ± 9.16)岁,男性 68 例,女性 52 例;对照组年龄 18~58 (38.06 ± 8.93)岁,男性 65 例,女性 55 例。两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。

1.3 诊断标准

1.3.1 西医诊断标准 参照《口腔黏膜病学》^[8]制定。轻型复发性阿弗他溃疡:溃疡直径一般为 5~10 mm,圆形或椭圆形,边缘整齐,中央凹陷,表面覆盖浅黄色假膜,周围绕以红晕,单发或多发,溃疡 1 个或数个,散在分布。

1.3.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床指导原则:试行》^[9]。主症:口腔黏膜溃疡,局部灼热疼痛,周围可红肿高起,中央凹陷。次症:口渴欲饮,咽喉灼干而热,口黏腻,口臭,牙龈红肿出血,心烦喜冷饮,大便干,小便黄赤。舌苔:舌质红,舌苔黄或腻。脉象:脉弦洪或弦数。

具备主症及次症中的2项或2项以上者,结合舌脉即可诊断为上焦实热证。

1.4 纳入标准

(1)符合RAU西医诊断标准;(2)临床分型为轻型RAU,溃疡数目 ≤ 5 个;(3)符合上焦实热证中医辨证标准;(4)年龄18~65岁;(5)自愿参加本研究,受试者签署知情同意书;(6)此次发病病程不超过48 h,且尚未进行治疗者;(7)有多个溃疡的患者,靶溃疡发生时间应在48 h以内,且尚未进行治疗。

1.5 排除标准

(1)合并严重心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等原发性疾病者[丙氨酸氨基转移酶(alanine amino transferase, ALT)和/或天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST) $>$ 正常上限值1.5倍者,血肌酐(serum creatinine, Scr) $>$ 正常上限值]及肿瘤患者、伴有严重全身感染性疾病者;(2)24小时内使用过镇痛药,1个月内使用过抗生素,3个月内全身使用过皮质类固醇、免疫抑制剂或已知对人体脏器有损害的药物;(3)治疗开始前3个月内使用过皮质类固醇或其他影响免疫功能的药物者;(4)慢性肠炎、消化性溃疡、胃肠道出血者;(5)有智力障碍,自身判断疼痛强度困难者;(6)孕妇、哺乳期妇女及近期有妊娠计划者;(7)过敏体质或对试验药物过敏者;(8)近1个月内参加任何药物临床试验者;(9)重型复发性阿弗他溃疡、癌性溃疡、结核性溃疡、创伤性溃疡、白塞病患者。

1.6 剔除情况

剔除/脱落9例,剔除/脱落率为3.75%。其中,试验组脱落3例,对照组脱落6例。受试者剔除/脱落的原因有失访(5例)、用药依从性差(2例)、误纳(1例)、超时间窗(1例)。其中,试验组因误纳(违背试验方案,尿微量蛋白600 mg/L)、用药依从性差各剔除1例,因用药第3天后失访脱落1例;对照组1例因不良事件脱落,其余均为剔除,但该不良事件与研究药物肯定无关。经确定,最后纳入235例患者到全分析集(full analysis set, FAS),231例患者到符

合方案集(per protocol set, PPS),236例患者纳入安全性分析数据集(safety set, SS),并且重新分组。试验组在FAS、PPS、SS中分别有119、117、119例,对照组在FAS、PPS、SS中分别有116、114、117例。

1.7 方法

1.7.1 给药方法 试验组:荆门上清丸(湖北金龙富药业有限公司,批号:20130701,90粒/盒,0.14 g/粒),含服,每次4粒,每日4次,早、中、晚饭后及睡前各一次。

对照组:荆门上清丸模拟剂(湖北金龙富药业有限公司,批号:20130701,90粒/盒,0.14 g/粒),由可溶性淀粉、焦糖色素干粉、苦丁茶、荆门上清丸总混粉组成,含服,每次4粒,每日4次,早、中、晚饭后及睡前各一次。

靶溃疡的确定:最容易观察、症状最明显、溃疡面积最大的溃疡。

每位受试者予以1盒药物,内装90粒,可供全疗程用药。

1.7.2 给药周期 给药周期为5 d。

1.7.3 试验期间合并用药/疗法的规定 因治疗其他疾病而使用的药物,应相应记录。

1.7.4 访视计划及试验流程 (1)患者初诊为筛选期,确定纳入、排除标准,签署知情同意书,对受试者进行安全性检查,包括血、尿、大便常规和肝功能(ALT、AST、总胆红素、碱性磷酸酶、谷氨酰转肽酶)、肾功能(Scr、N-乙酰- β -D-葡萄糖苷酶、尿白蛋白肌酐比值)、心电图检查;填写相关资料,包括患者一般资料、既往史、治疗史、合并疾病及用药史、口腔溃疡症状体征及中医证候。对符合纳入标准的患者发放试验药物及患者日记卡,详细告知用药方法及患者日记卡填写方法。(2)治疗3 d为访视1,研究者对受试者进行专科检查问诊,记录口腔溃疡症状体征及中医证候,检查患者日记卡,对不良事件进行记录。(3)治疗(5 $\pm$ 1) d为访视2,研究者对受试者进行专科检查问诊,记录口腔溃疡症状体征及中医证候;对受试者进行安全性检查,包括血、尿、大便常规和肝功能(ALT、AST、总胆红素、碱性磷酸酶、谷氨酰转肽酶)、肾功能(Scr、N-乙酰- β -D-葡萄糖苷酶、尿白蛋白肌酐比值)、心电图检查;回收患者日记卡,回收并统计试验药物,对不良事件进行记录。

1.8 观察指标

(1)靶溃疡愈合率。参照文献[10],并结合临床实际情况,记录治疗后两组靶溃疡愈合率。溃疡愈

合是指溃疡面消失,黏膜表面无红肿热痛。靶溃疡愈合率=靶溃疡愈合病例数÷总病例数×100%。

(2)靶溃疡激惹痛评分。参照《复发性阿弗他溃疡疗效评价的试行标准》^[11],采用数字模拟评分法,记录基线、第3天、第5天两组靶溃疡激惹痛评分。采用10 cm的直线,直线的0端表示“无痛”,10端表示“最剧烈的疼痛”。0分表示无疼痛;1~3分表示轻度疼痛;4~6分表示中度疼痛;7~9分表示比较严重的疼痛;10分表示剧烈疼痛,无法忍受。每次访视时,由研究者用棉签轻触溃疡面中心,由受试者对激惹疼痛进行数字模拟评分。

(3)口腔溃疡静息痛评分。参照《复发性阿弗他溃疡疗效评价的试行标准》^[11],采用数字模拟评分法,记录第1~6天两组口腔溃疡静息痛分值。采用10 cm的直线,直线的0端表示“无痛”,10端表示“最剧烈的疼痛”。0分表示无疼痛;1~3分表示轻度疼痛;4~6分表示中度疼痛;7~9分表示比较严重的疼痛;10分表示剧烈疼痛,无法忍受。由受试者每日睡前记录口腔静息疼痛数字模拟评分于患者记录卡上。

(4)靶溃疡愈合时间。靶溃疡愈合时间以“d”为单位进行记录,治疗开始之日(首次用药之日)起至溃疡愈合之日止。由受试者每日睡前在患者记录卡上记录靶溃疡是否愈合,由研究者对受试者进行“溃疡愈合判断方法”培训。

(5)中医证候疗效。参照《中药新药临床指导原则:试行》^[9]制订。临床痊愈:症状、体征消失,治疗后积分比治疗前降低≥95%。显效:症状、体征明显减轻,治疗后积分比治疗前降低≥70%,但<95%。有效:症状、体征减轻,治疗后积分比治疗前降低≥30%,但<70%。无效:症状、体征无明显减轻,治疗后积分比治疗前降低不足30%或增加。中医证候有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)÷总病例数×100%。

(6)靶溃疡面积。测量靶溃疡时,受试者体位、张口度、测量部位应保持一致,采用带有刻度的牙周探针测量靶溃疡的最大直径和其垂直直径,靶溃疡的垂直直径与最大直径的乘积即为靶溃疡面积。

(7)不良事件发生率。严格按照药物临床试验的要求进行不良事件的观察、记录和报告。记录试验中发生不良事件的例数及例次,不良事件发生率=不良事件的例次÷总病例数×100%。

1.9 统计学方法

1.9.1 数据库与统计分析 数据库形式为 Epidata 形式,统计分析软件为 SAS 9.1。所有的统计检验均采用双侧检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。有效性分析在 FAS 和 PPS 中分别进行,安全性分析在 SS 中进行。

1.9.2 统计分析数据集 (1)FAS。采用意向性分析原则,对所有经随机化分组的病例,未严重违背临床研究方案的病例尽可能地纳入分析。统计分析时将其中未能观察到全部治疗过程的病例资料,用最后一次观察数据结转至试验最终结果,进行疗效分析。FAS 将用于全分析。(2)PPS。PPS 的标准及其人群在数据盲态核查时最终确定,包括以下几个标准:①符合试验方案规定的人选标准;②完成全部计划访视;③试验期间未使用可能影响疗效评价的药物或治疗。PPS 是本次研究疗效评价的次要数据集。(3)SS。所有经随机化入组,至少服用一次研究药品、具有用药后安全性评价数据的病例,构成本研究的安全性人群。

2 结果

2.1 两组靶溃疡愈合率比较

试验组愈合率为 77.31%,对照组的愈合率为 31.03%,试验组愈合率高于对照组($P<0.01$)。详见表1。

表1 靶溃疡愈合率比较

组别	<i>n</i>	愈合/例	未愈合/例	愈合率/%
试验组	119	92	26	77.31
对照组	116	36	80	31.03
χ^2 值				51.99
<i>P</i> 值				0.00

2.2 两组靶溃疡激惹痛评分比较

第3、第5天,试验组靶溃疡激惹痛评分均低于对照组($P<0.01$)。详见表2。

2.3 两组靶溃疡愈合时间比较

试验组靶溃疡愈合时间短于对照组($P<0.01$)。详见表3。

2.4 两组中医证候疗效比较

试验组中医证候有效率为 94.96%,对照组中医证候有效率为 81.03%,试验组中医证候有效率高于对照组($P<0.01$)。详见表4。

表 2 激惹痛评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	基线	第 3 天	第 3 天-基线	第 5 天	第 5 天-基线
试验组	119	6.64±1.55	3.60±1.94	-3.04±2.06	0.84±1.82	-5.80±2.28
对照组	116	6.95±1.69	4.66±1.94	-2.28±1.96	2.39±2.05	-4.56±2.29
<i>t/Z</i> 值		1.46	4.21	2.95	6.11	4.68
<i>P</i> 值		0.145	0.000	0.003	0.000	0.000

表 3 靶溃疡愈合时间比较 ($\bar{x}\pm s$, d)

组别	<i>n</i>	靶溃疡愈合时间
试验组	119	5.12±0.09
对照组	116	6.31±0.11
χ^2 值		48.96
<i>P</i> 值		0.000

2.5 两组靶溃疡面积比较

治疗第 3、第 5 天, 试验组靶溃疡面积均低于对照组 ($P<0.01$)。详见表 5。

2.6 两组口腔溃疡静息痛评分比较

治疗第 2~6 天, 试验组口腔溃疡静息痛评分均低于对照组 ($P<0.01$)。详见表 6。

2.7 安全性分析

本次试验发生 13 例 19 例次不良事件, 其中, 试验组发生 5 例共 7 例次, 不良事件发生率为 5.88%, 对照组发生 8 例共 12 例次, 不良事件发生率为 10.26%, 试验组不良事件发生率低于对照组, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。详见表 7。

3 讨论

RAU 也被称为复发性阿弗他溃疡, 是临床十分常见的口腔疾病, 发病率较高, 在近年来的统计中, 发病率为 20% 左右^[12]。遗传、免疫异常、病毒或细菌感染、维生素缺乏及精神紧张等因素均可引起 RAU, 其发病机制为口腔黏膜在相关因素的影响下免疫应答增强, 并导致促炎因子被激活或血氧供应不足, 从而损伤局部口腔黏膜发生溃疡^[13]。口腔溃疡发作时疼痛剧烈, 局部灼痛感明显, 严重时甚至影响饮食、说话等, 影响患者生活质量^[14]。部分患者可伴有头痛、发热、淋巴结肿大及剧烈疼痛等^[15], 且持续的病情发展, 将会对患者咀嚼功能产生影响^[16]。所以 RAU 的治疗是临床一直积极探索研究的课题。中医学认为, RAU 可归于“口疮”“口糜”“舌上生疮”等范畴。其病位在口唇, 与诸脏腑密切相关^[17]。目前, 临床上治疗 RAU 的中成药较少, 亟待研发出能够缓解口腔溃疡局部疼痛、促溃疡愈合、改善中医证候及方便

表 4 中医证候疗效比较 [例 (%)]

组别	<i>n</i>	临床痊愈	显效	有效	无效	中医证候有效率/%
试验组	119	60(50.42)	33(27.73)	20(16.81)	6(5.04)	94.96
对照组	116	24(20.69)	18(15.51)	52(44.83)	22(18.97)	81.03
<i>Z</i> 值						42.54
<i>P</i> 值						0.000

表 5 靶溃疡面积变化比较 ($\bar{x}\pm s$, mm²)

组别	<i>n</i>	基线	给药 3 天	给药 3 天-基线	给药 5 天	给药 5 天-基线
试验组	119	9.99±7.04	4.36±4.51	-5.63±6.28	1.37±4.35	-8.62±7.28
对照组	116	10.48±7.40	7.17±5.36	-3.31±4.47	3.59±3.87	-6.88±6.18
<i>t/Z</i> 值		0.51	4.33	3.19	4.15	2.13
<i>P</i> 值		0.609	0.000	0.001	0.000	0.033

表 6 口腔溃疡静息痛评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天
试验组	119	5.63±1.52	4.54±1.70	3.16±1.58	1.83±1.52	0.91±1.46	0.53±1.09
对照组	116	5.89±1.61	5.14±1.64	4.14±1.86	3.16±1.78	2.36±1.73	1.85±1.57
<i>t</i> 值		1.27	2.73	4.33	6.01	6.49	5.33
<i>P</i> 值		0.204	0.007	0.000	0.000	0.000	0.000

表 7 不良事件总结表

组别	n	不良事件例数	不良事件例次	不良事件发生率/%
试验组	119	5	7	5.88
对照组	117	8	12	10.26
χ^2 值				0.79
P 值				0.375

患者服用的中成药。

荆门上清丸是荆门传统的中成药产品,有上百年历史,是荆门市首批获国家批准的非物质文化遗产。近 30 年在荆门市中医医院作为院内制剂使用的过程中,疗效得到肯定,较少出现不良反应。荆门上清丸由儿茶、人工麝香、冰片、硼砂、黄连(酒制)、山豆根、荆芥、薄荷、桔梗、甘草组成。方中重用儿茶,儿茶具有收湿敛疮、止血等功效^[18],退上焦火热;黄连、山豆根清热泻火解毒;山豆根临床上常用于火毒蕴结、咽喉肿痛、牙龈肿痛、口舌生疮^[19];冰片、硼砂、麝香清热消肿止痛、解毒防腐、开窍醒神,其中,冰片具有开窍醒神、清热止痛之功效;荆芥、薄荷散风热、利咽透疹消疮;桔梗化痰散结;生甘草泻火解毒调和诸药^[20]。全方诸药合用,共奏清热退火、解毒敛疮、消肿止痛之功。用于治疗 RAU,表现为上焦实热证者,症见口舌生疮,咽干口渴,小便短赤等。

荆门上清丸Ⅱ期临床试验采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验设计,本试验委托专业的临床试验研究组织对试验进行监查,保证试验中受试者的权益,保证试验记录和报告数据的准确、完整等,保证临床试验的质量可控、数据和结论可靠。从试验结果可以看出,含服荆门上清丸的试验组在靶溃疡愈合率、靶溃疡激惹痛评分、口腔溃疡静息痛评分、靶溃疡愈合时间、中医证候改善方面,都优于对照组(荆门上清丸模拟剂组),荆门上清丸能够改善溃疡疼痛,促进溃疡愈合,缩短溃疡病程,改善口渴欲饮、口咽灼干而热、口黏口臭等中医证候。本研究中,与药物相关的不良事件均为中轻度,研究中未发生严重不良事件,由此可知荆门上清丸的安全性较好。

目前,在中医口腔领域进行的口腔类中药新药药物临床试验研究,尚无可作为具体规范执行的统一金标准。本课题组进行的荆门上清丸Ⅱ期临床试验,可为全国口腔中药药物临床试验具体规范的建立提供实践参考和数据支持。

参考文献

- [1] 李振华,李保双,任顺平.口疮中医临床实践指南:2018[J].中医杂志,2020,61(3):267-276.
- [2] 叶 刚.清胃凉血愈疮汤联合口腔溃疡含片治疗口腔溃疡的临床观察[J].中国中医药科技,2021,28(5):841-842.
- [3] 朱润秋,林旭馨,何佳苇.复发性口腔溃疡的病因以及临床治疗研究概述[J].黑龙江医学,2020,44(2):287-288.
- [4] 周雨慧,李晓宁,宋梦蝶,等.中医药治疗复发性口腔溃疡研究进展[J].中医杂志,2020,35(6):1207-1211.
- [5] 陈小艳,朱宏伟,侯瑞丽,等.复发性口腔溃疡患者肠道菌群与粪便炎症因子的相关性[J].解剖学报,2020,51(4):595-604.
- [6] YAO Y, LIU L. Treatment of oral ulcer based on TCM syndrome differentiation[J]. Journal of Clinical and Nursing Research, 2020, 4(3): 67-69.
- [7] 章学诚.湖北通志检存稿[M].郭康松,点校.武汉:湖北教育出版社,2002:38.
- [8] 陈谦明.口腔黏膜病学[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2013:66-67.
- [9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:334,336-337.
- [10] 姚世红,俞怀洲,曾立军,等.石辛含片治疗复发性口腔溃疡的临床疗效观察[J].实用口腔医学杂志,2013,29(4):584-586.
- [11] 李秉琦,唐国瑶.复发性阿弗他溃疡疗效评价的试行标准[J].中华口腔医学杂志,2002,37(3):234.
- [12] 陈云卿,朱琳琳.滋阴降火汤联合现代医学治疗复发性阿弗他溃疡临床研究[J].新中医,2022,54(9):48-51.
- [13] AGGOUR R L, MAHMOUD S H, ABDELWHAB A. Evaluation of the effect of probiotic lozenges in the treatment of recurrent aphthous stomatitis: A randomized, controlled clinical trial[J]. Clinical Oral Investigations, 2021, 25(4): 2151-2158.
- [14] 聂 森.康复新液联合口腔溃疡散治疗复发性阿弗他溃疡的临床疗效[J].当代医学,2020,26(23):91-93.
- [15] 梁馨予,李 姝,孔令泉,等.补充维生素 D 治愈维生素 D 缺乏致顽固性口腔溃疡二例[J].中华内分泌外科杂志,2021,15(4):445-446.
- [16] 王杨洋,刘 锐,孟凡利,等.健脾解毒汤结合针刺对复发性口腔溃疡免疫功能及血清炎症因子的影响[J].中华中医药学刊,2020,38(4):184-187.
- [17] 彭礼清,姜 宁,施杰民,等.从三焦辨证论治复发性口腔溃疡[J].浙江中西医结合杂志,2022,32(7):670-672.
- [18] 赵 峰,杨 靖,李志荣,等.五倍子、儿茶和黄连对 130 株艰难梭菌的体外抗菌活性研究[J].中医药信息,2020,37(6):38-41.
- [19] 余登香,王淑娜,傅月朦,等.山豆根中生物碱类成分的毒性及机制研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(6):262-271.
- [20] 宋冬梅,田平林,韦 红.荆门上清丸治疗慢性咽炎 56 例[J].湖北中医杂志,2012,34(3):42-43.

(本文编辑 黎志清)