

复发性口腔溃疡中医诊疗专家共识意见(2023)*

中华中医药学会脾胃病分会

[摘要] 复发性口腔溃疡是临床常见的口腔黏膜病,本病发病率高且容易复发。本共识涵盖了中医和西医对复发性口腔溃疡的诊断、治疗及预防方面的认识,突出了临床实用性,体现了最新研究进展。

[关键词] 复发性口腔溃疡;诊断;中医;治疗;共识

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2024.03.01

[中图分类号] R276.8 **[文献标志码]** A

Expert consensus on Traditional Chinese Medicine diagnosis and treatment of recurrent oral ulcer(2023)

Branch of Gastrointestinal Diseases, China Association of Chinese Medicine

Abstract Recurrent oral ulcer is a common clinical oral mucosal disease. It has high incidence and relapses frequently. This consensus covers the knowledge of both Traditional Chinese Medicine and Western Medicine in the diagnosis, treatment and prevention of recurrent oral ulcer, highlights its clinical practicality and presents the latest research progress.

Key words recurrent oral ulcer; diagnosis; Traditional Chinese Medicine; treatment; consensus

复发性口腔溃疡(recurrent oral ulcer, ROU) 又称复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcer, RAU)或复发性阿弗他口炎(recurrent aphthous stomatitis, RAS),是临床常见的口腔黏膜疾病。本病发病率高且易复发,在普通人群中的发病率为25%,3个月复发率为50%^[1],以女性患者多见^[2],四季均能发生且以秋冬季相对多见^[3]。本病主要表现为在口腔非角化黏膜如唇、舌、颊和软腭等部位反复出现圆形或椭圆形溃疡,伴局部红肿灼痛,并具有周期性、复发性和自限性的特征。溃疡愈合期一般在7~14 d,严重者病程可达3个月之久。本病的病因和发病机制仍未明确,可能与激素水平改变、局部创伤、食物、药物、心理压力、营养不良、吸烟、口腔菌群紊乱、免疫失调、微量元素缺乏和遗传因素等相关^[4]。本病因发作时疼痛,影响进食及言语,给患者的日常生活及工作带来负面影响。目前现代医学尚缺乏预防和根治 ROU 的特效方法,治疗目标是减少发作次数、延长间歇期,以局部治疗为主,无效时可采用系统性全身给药,常用药物有激素、免疫抑制剂等。本病预后大多良好,若反复发作,病损处有异常改变,应排除恶变可能。

中华中医药学会脾胃病分会于2020年11月

在北京牵头成立了 ROU 中医诊疗专家共识意见起草小组。小组成员依据循证医学的原理,广泛搜集循证资料,参考国内外共识的制定方法,并先后组织国内脾胃病专家就 ROU 的证候分类、辨证治疗、名医经验、循证研究、诊治流程、疗效标准等一系列关键问题进行总结讨论,形成本共识意见初稿,然后按照德尔菲法分别于2021年4月、2021年8月、2022年10月进行了3轮专家投票,逐次进行修改完善形成送审稿。2023年4月,由中华中医药学会标准化办公室组织专家进行最后审评,通过了本共识意见。表决选择:①完全同意;②同意,但有一定保留;③同意,但有较大保留;④不同意,但有保留;⑤完全不同意。如果 $>2/3$ 的人数选择①,或 $>85\%$ 的人数选择①+②,则作为条款通过,纳入共识。

1 概述

1.1 西医诊断

ROU 是最常见的口腔黏膜炎症性和溃疡性疾病,唇和颊黏膜为其最常见发病部位^[4-5]。其临床表现为非角化黏膜的复发性和多发性的类圆形浅溃疡,破溃黏膜中央凹陷,底部呈现黄灰色的纤维蛋白假膜,四周被特征性红斑包围,可导致进食、吞

*基金项目:上海市中医药管理局海派中医流派传承创新团队建设项目《丁氏内科黄文东基地李东垣“阴火”理论传承创新团队》(No:2021LPTD-009)

通信作者:林江, E-mail:linjiang@longhua.net;李振华, E-mail:lixingka@aliyun.com;唐旭东, E-mail:txdly@sina.com

咽和说话时疼痛。在出现口腔溃疡之前,局部有灼热感或刺痛感。本病具有一定的自限性。ROU 在 ICD-10 的编码为 K13.752。

根据 ROU 的临床特征,可将其分为轻型(Mikulicz's 口疮)、重型(Sutton's 口疮)和疱疹型 3 类,各类型特征见表 1^[4,6]。

表 1 ROU 的类型及特征

特征	ROU 的类型		
	轻型	重型	疱疹型
位置	非角化黏膜	角化和非角化的黏膜	非角化黏膜
大小/cm	<1	>1	0.1~0.2
个数/个	1~5	1~3	5~20(多达 100)
持续时间	7~14 d	2 周~3 个月	7~14 d
是否形成瘢痕	否	是	否
占比/%	75~85	10~15	5~10

由于目前尚无诊断 ROU 的特异性实验室检查方法,所以本病的诊断主要以病史(复发性、自限性)和黏膜溃疡表现(中央凹陷、黄色假膜、特征性红斑、溃疡区疼痛)为根据,辅以理化和组织病理学检查,在排除引起口腔溃疡的其他疾病后加以确诊。

ROU 需与白塞病、赖特综合征、口腔肿瘤等疾病引起的口腔溃疡相鉴别。可通过溃疡的形状、有无导致口腔黏膜创伤的因素,是否伴随发热、关节疼痛、心血管系统、消化系统等症状,并结合实验室检查、影像学或内镜等相关检查予以鉴别。

1.2 中医范畴

根据本病的发病特点和临床表现,ROU 可归属于祖国医学的“口疮”范畴。口疮又被古人称为“口糜”、“口破”和“口疡”等,是指舌生疮或溃烂的一种病证。口疮之名,最早见于《素问·气交变大论篇》:“岁金不及,炎火乃行,生气乃用,长气专胜……民病口疮”^[7]。

2 病因病机

2.1 病因与发病

ROU 主要由外感热邪、饮食不节、情志所伤、劳倦内伤或禀赋异常等因素导致脏腑气机紊乱,气血失调,实火或虚火上炎,熏灼口腔而致。

2.2 病位

本病病位在口腔。口腔为肺胃之门户;舌为心之苗,诸痛疮痒皆属于心;脾开窍于口,口唇为脾之外候,脾经挟舌本、散舌下;肾经连咽系舌本;胃经经食管和咽而直通于口齿;肝经环唇内,络舌本,其气上通舌唇。因此,口疮虽发于口腔,但与心、肺、脾胃、肝、肾均有关。

2.3 病机要点

病机变化总不离“火”,或为实火,或为虚火。发病有缓有急,病程有长短之分。口疮易反复发作,久病瘀血阻滞,致迁延不愈。病延日久,虚实转化,易衍变证。

劳神忧思过度,郁怒忧伤化火,心火妄动;或暴饮暴食,过食辛辣厚味等损伤脾胃,内蕴化热;或感受热邪,蕴积心脾,心脾蕴热,宣泄不得,循经上炎于口,热熏口腔,发为口疮。

素体阴虚,或久病之后或劳累过度,损耗真阴,真阴不足,水不制火,虚火上炎;或因外感热邪入里,劫烁胃津;或脾病日久,生化乏源,致心血亏虚,而成心脾两虚之证。

禀赋虚弱,或病后体虚,或劳倦内伤,或贪凉饮冷等损及脾肾,脾运化水湿失司,湿浊内生,郁而化热,循经上炎,脾肾之阳受损,阳气虚衰,虚阳上浮,而致口疮发作。

3 辨证分型

3.1 心脾郁热证(中医病证分类与代码 B04.06.01.03.01)^[8-12]

主症:(1)口疮局部灼热疼痛;(2)疮周红肿明显;(3)表面以黄色分泌物为主。次症:(1)口干口臭;(2)心烦失眠;(3)便干尿赤。舌脉:舌尖红,苔黄,脉滑数。

3.2 肺胃蕴热证(中医病证分类与代码 B04.06.04.04.01)^[13-15]

主症:(1)口疮小而多;(2)可伴口鼻周围的皮肤出现群集小疱。次症:(1)大便干燥;(2)尿黄赤;(3)口干口臭。舌脉:舌质红,苔黄厚,脉弦滑。

3.3 阴虚火旺证(中医病证分类与代码 B03.03.03.05.09)^[16-20]

主症:(1)口疮反复发作;(2)溃疡表浅,隐痛或灼痛;(3)疮周轻微红肿。次症:(1)口燥咽干;(2)头晕耳鸣;(3)心悸失眠盗汗;(4)腰膝酸软;(5)大便干结。舌脉:舌红少苔,脉细数。

3.4 脾肾阳虚证(中医病证分类与代码 B04.06.03.05.01.05)^[21-25]

主症:(1)口腔黏膜溃烂,表面灰白;(2)数量较少,相对较深,久难愈合;(3)周围组织淡红微肿。次症:(1)腹胀纳少;(2)便溏;(3)倦怠乏力;(4)面

色皤白。舌脉:舌淡苔白,脉沉弱或浮大无力。

3.5 脾虚湿热证(中医病证分类与代码 B04.03.01.03.04.04)^[26-29]

主症:(1)口疮反复发作;(2)疮面色淡凹陷。次症:(1)神疲乏力;(2)不思饮食;(3)大便溏黏不爽;(4)身体困重。舌脉:舌胖大边有齿痕,苔黄腻,脉滑。

3.6 瘀血阻滞证(中医病证分类与代码 B02.10.01)^[30-32]

主症:(1)口腔黏膜溃烂,刺痛;(2)周边黏膜色暗淡,久难愈合。次症:(1)面色暗;(2)唇甲青紫;(3)皮下瘀斑。舌脉:舌暗或紫,舌下络脉曲张,脉细涩。

以上亚证证候诊断:主症2项,加次症2项,参考舌脉,即可诊断。

4 临床治疗

4.1 治疗目标与原则

治疗目标主要是减少发作次数、延长缓解期。对口疮的治疗应辨明虚实和标本缓急,随证加减。口疮不单限于局部病变,常与五脏功能密切联系,治疗需内外结合,局部与整体并重,利于缓解疼痛促进溃疡愈合。

4.2 辨证论治常规

4.2.1 心脾郁热证 治法:清心泻脾,解毒泻火。

方药:泻黄散合导赤散加减^[33-35]。生石膏^{先煎} 15~30 g,山栀 6~9 g,藿香 6~9 g,防风 6~9 g,生地 15~30 g,淡竹叶 6~9 g,通草 3~6 g,甘草 6~9 g 等。

加减:疮周紫红或疮深火盛者,可加黄连 3~6 g,水牛角 15~30 g 等以清热解毒凉血;若大便秘结,腹胀,舌红苔黄而燥,可加厚朴 6~9 g,枳实 9~15 g,大黄^{后下} 9~15 g 等以通腑泄热;疼痛明显者,可加用蒲公英 15~30 g,紫花地丁 15~30 g 等以加强清热解毒之功;兼见心烦易怒,胸胁闷痛,经期症重之肝郁蕴热者,加柴胡 6~9 g,郁金 6~9 g,龙胆草 3~6 g 等以疏肝泻火。

中成药:牛黄上清片(胶囊/丸),口服,4片/次,2次/d,^[36]。

4.2.2 肺胃蕴热证 治法:清肺胃热,清热解毒。

方药:凉膈散加减^[37-39]。大黄^{后下} 9~15 g,芒硝^{冲服} 3~6 g,栀子 6~9 g,连翘 9~15 g,黄芩 9~12 g,甘草 6~9 g,薄荷^{后下} 3~6 g,淡竹叶 6~9 g。

加减:兼咳嗽咽喉痛者,可加桔梗 3~9 g,牛蒡子 6~12 g,板蓝根 15~30 g 等以清热利咽,解毒消肿。口疮周围浮肿起水疱者,可加薏苡仁 15~30 g,滑石^{包煎} 9~15 g,车前草 10~15 g,泽泻 6~9 g 等以化湿清热。口臭明显,胃热炽盛者,可加生石膏^{先煎} 15~30 g 以清除胃热。

中成药:黄连上清丸(胶囊/片),1~2丸/

次,2次/d,口服^[40]。

4.2.3 阴虚火旺证 治法:补益肝肾,滋阴降火。

方药:知柏地黄丸加减^[41-45]。熟地黄 9~15 g,山茱萸 6~12 g,山药 15~30 g,丹皮 6~12 g,泽泻 6~9 g,茯苓 9~15 g,知母 6~12 g,黄柏 9~12 g。

加减:若颧红盗汗,虚烦少寐者,加生龙骨^{先煎} 15~30 g,牡蛎^{先煎} 15~30 g,地骨皮 9~15 g 等以凉血除蒸,镇心安神;下肢不温,尿频遗尿者,加制附子^{先煎} 6~9 g 以温补肾阳,引火归元。

中成药:(1)六味地黄丸(胶囊),6~9 g/次,3次/d,口服^[46-47];(2)知柏地黄丸(胶囊/口服液),6~9 g/次,3次/d,口服^[45,48]。

4.2.4 脾肾阳虚证 治法:扶正温阳,敛疮止痛。

方药:偏脾阳虚者,可用附子理中汤合封髓丹加减^[49-51],党参 12~15 g,生白术 9~15 g,干姜 6~9 g,甘草 6~9 g,制附子^{先煎} 6~9 g,关黄柏 6~9 g,砂仁^{后下} 3~6 g 等。偏肾阳虚者,可用附桂地黄丸加减^[52-53],制附子^{先煎} 6~9 g,肉桂 3~6 g,熟地黄 15~30 g,山药 15~30 g,山茱萸 6~12 g,泽泻 6~9 g,茯苓 9~15 g,牡丹皮 6~12 g 等。

加减:气虚甚者,加炙黄芪 15~30 g 以加强补益中气;寒湿下注见下利较重者,重用焦白术,加茯苓 15~30 g,麸炒薏苡仁 15~30 g 等以健脾渗湿止泻;溃疡久而不愈者,加五倍子 3~6 g 以燥湿收敛;口疮不愈者,加牡蛎^{先煎} 15~30 g,五味子 6~9 g,白及 3~6 g 等以敛疮生肌。

中成药:金匱肾气丸(胶囊/片),6~9 g/次,3次/d,口服^[54-55]。

4.2.5 脾虚湿热证 治法:健脾和胃,清热化湿。

方药:甘草泻心汤加减^[56-59]。炙甘草 9~12 g,黄芩 6~9 g,党参 9~12 g,干姜 6~9 g,黄连 3~6 g,半夏 6~9 g,大枣 4~6 枚等。

加减:若热甚,加金银花 12 g,蒲公英 15~30 g 等以清热解毒。

中成药:(1)二妙丸(散),6~9 g/次,2次/d,温水送服^[60];(2)甘露消毒丸(丹),6~9 g/次,2次/d,温水送服^[61]。

4.2.6 瘀血阻滞证 治法:理气活血,凉血化瘀。

方药:凉血解毒汤加减^[62-63]。当归 9~12 g,生地黄 15~30 g,丹皮 6~12 g,红花 6~9 g,连翘 9~15 g,白芷 6~9 g,川黄连 3~6 g,生甘草 6~9 g,桔梗 6~9 g 等。

加减:若局部疼痛明显,可加天花粉 12~15 g,赤芍 6~12 g,穿心莲 6~9 g 等以清热消肿止痛。

中成药:血府逐瘀胶囊(口服液/丸),6粒/次,2次/d,口服^[64-65]。

4.3 现代名家学术经验

4.3.1 李振华 (1)学术观点:李教授认为口腔溃疡

疡反复发作之病因乃湿邪困脾、郁而化热所致,盖湿浊阻于舌体,局部黏膜失去温养而糜烂遂生^[66]。

(2)用药心得:李教授治疗 ROU,以健脾理气、燥湿清热为法。李教授在治湿时常以温药和之,以助脾运以化湿;同时还佐以疏肝理气之品,气行则湿行,湿行则热除。李教授还认为清热苦寒药宜中病止,过则苦寒易损伤脾胃。李教授自创了具有健脾疏肝、化湿清热功效的温中方用于 ROU 的治疗。药物组成:白术 10 g,茯苓 15 g,陈皮 10 g,半夏 10 g,香附 10 g,砂仁^{后下} 6 g,桂枝 5 g,白芍 12 g,郁金 10 g,小茴香 10 g,乌药 10 g,枳壳 10 g,焦三仙^各 10 g,甘草 3 g,炒黄芩 10 g,黄连 6 g,泽泻 15 g 等加减^[66]。

4.3.2 姜春华 (1)学术观点:姜教授认为,长期不愈或反复发作的慢性溃疡和炎症,大多系病久阴阳衰颓而湿热蕴遏。正气虚弱,则无力振奋以祛邪;顽病消烁,必内伏郁结之热毒,这也是 ROU 的关键所在。主张从治体与治病结合的角度出发,针对正虚与邪毒的相反病理,用扶正清泄的双向性复方调治。采用养阴益气与清热解毒同用、温阳益气与清热解毒同用、健脾益气与化湿解毒同用^[67]。

(2)用药心得:养阴益气与清热解毒同用之常用方药:生地 30 g,玄参 12 g,天麦冬^各 9 g,石斛 9 g,白芍 12 g,太子参 15 g,生黄芪 6 g,银花 12 g,连翘 12 g,川连 3 g,天花粉 12 g,苦参 9 g 随症加減。对于慢性、多发性溃疡提倡用温补清泄、寒热同用之法,甘草泻心汤主之。若中气不足,脾虚运滞,湿邪内生,蕴而成热,导致口腔糜烂,经常复发,则宜健脾益气与化湿解毒同用,方可用藿、苏梗^各 9 g,全瓜蒌 12 g,川朴 6 g,苍白术^各 9 g,茯苓 12 g,薏苡仁 30 g,制半夏 9 g,党参 12 g,川连 3 g 等^[67]。姜教授在予内服中药治疗的基础上,还配合中药外敷。其用人中白 3 g、孩儿茶 3 g、青黛 1.5 g、黄连 1.5 g、黄柏 1.5 g、冰片 3 g、硼砂 6 g,共研极细末,用水调湿,少量分次外敷口腔溃疡处。

4.3.3 马骏 (1)学术观点:马教授十分注重将疮疡、舌质舌苔和脉象三者结合起来以辨病。临证中,若证见口疮鲜红微肿,边有黄白色分泌物,伴有心烦、口干、胃脘嘈杂、便干溲赤、舌尖红、脉滑数或濡数者,多辨为心脾积热;若见口疮红肿、疼痛剧烈,伴有发热、头痛、咽痛口干、口苦口臭、舌红苔薄黄或黄腻、脉浮数或滑数者,多辨为肺胃有热;若见口疮反复发作、疮红微肿、疼痛昼轻夜重,伴有口干咽燥、手足心热、心烦眠差、舌鲜红少苔、脉细数者,多辨为阴虚火旺;若证见口疮反复发作、时轻时重,口疮淡红或周边发白,伴有气短乏力、纳差便溏、舌胖边有齿痕苔白,脉弱者,则多辨为气虚或阳虚,阴火或浮阳上冲^[68]。

(2)用药心得:马教授治疗心脾积热型口疮常选用甘草泻心汤合三才封髓丹加減。用甘草泻心汤补虚缓急、调和脾胃,三才封髓丹降其阴火。常用药物有生甘草、黄连、黄芩、太子参、黄柏、知母、砂仁、连翘、朱麦冬、朱灯芯、生薏仁等,其中生甘草用量为 12~15 g。并主张在口疮未发时,若属脾气虚弱者,可坚持服用四君子汤合黄芪建中汤;若为阴虚之体,可坚持服用六味地黄丸。疗程应不少于 3 个月。用此方法可有效减少和控制患者口疮的复发^[68]。

4.4 西医诊疗进展概述

ROU 目前仍根据病史及黏膜溃疡表现,并排除其他继发性口腔溃疡疾病来明确诊断。其治疗旨在减轻疼痛,预防复发和加速康复。由于该病具有一定的自限性,多数情况下不需要治疗。但对于反复发作、难治性的口腔溃疡,目前采用分阶段治疗模式^[6,69]。首选以局部治疗为主,若发病频率及黏膜溃疡情况无明显改善,则进一步采用系统疗法。

局部治疗通常是安全、耐受良好且有效的。曲安奈德、氟西诺尼和局部麻醉剂可以联合麻醉糊剂使用以缓解疼痛,防止继发感染,形成保护屏障。强力霉素、米诺环素类抗生素漱口水漱口,可抑制金属蛋白酶以达到缓解炎症的作用。病灶内注射皮质类固醇以增强局部反应,缩短全身治疗时间。局部外科手术,如激光消融以及硝酸银化学烧灼,可导致疼痛、炎症的快速改善,增加口疮溃疡黏膜上皮重新形成的机会^[4-5,69-70]。

当患者通过局部治疗无效时,可以采用多种药物全身给药治疗。口服或静脉给予类固醇可与其他免疫抑制剂联合用于急性加重期,特别是对于复杂的口腔溃疡或导致顽固性疼痛的严重疾病,目前应用药物有沙利度胺、己酮可可碱、秋水仙碱、左旋咪唑、抗代谢物(巯唑嘌呤和甲氨蝶呤)、生物制剂(英夫利昔单抗和依那西普)、烷化剂(苯丁酸氮芥和环磷酰胺)和 α -干扰素等^[6,69,71]。

4.5 难点问题分析与中医药优势

反复发作是 ROU 的治疗难点。其反复发作可能与病因的多样性和患者体质差异有关。中医的“整体观”和“辨证论治”治疗策略可以综合每例患者的具体病因和患者自身的特异性体质,注重局部与整体,因人制宜,实施量体裁衣、个体化的治疗,同时通过内服外治结合,使治疗更具有针对性,可以获得更好的疗效。

4.6 其他治法

4.6.1 含漱法 选用淡盐水或清热解毒、消肿止痛等药物做成的水剂漱口。

(1)取丁香 10~15 g,捣碎,浓煎取药汁,含漱 5~10 min 后吐出,漱口 8~10 次/d,一般 2~3 d 可改善^[72];(2)蔷薇根(冬取根,夏取茎叶)煎浓汁含漱,6~7 次/d;(3)黄连甘草液(黄连 3 g,甘

草 9 g)水煎,频频含漱;(4)菊花或金银花 15 g,黄连 3 g,煎水漱口,5~6 次/d;(5)三黄水含漱法:生地黄、黄芩、黄柏各 3 g,切碎或研成细末,泡水漱口^[73];(6)取野菊花、金银花、薄荷、生甘草各 10 g,加水 1 L 煎沸,待温后含漱,每次至少 3 min,3~5 次/d^[74];(7)康复新液含漱^[75-76]。

4.6.2 喷药法 选用清热解毒、生肌止痛的中药散剂喷洒于口疮局部。(1)金喉健喷雾剂:每日 3 或 4 次喷于患处,适用于各型口疮;功效:祛风解毒、消肿止痛、清咽利喉^[77]。(2)五倍子、枯矾、白及、儿茶,按重量 3:2:1:1 配伍,先将五倍子炒微黄,然后与余药共打成极细粉,喷洒至溃疡处^[78]。(3)冰硼散喷于局部溃疡处进行治疗,2 次/d^[79-81]。

4.6.3 贴敷法 使用口腔溃疡药物贴于溃疡局部以清热解毒、消肿止痛。锡类缓释贴膜贴于溃疡处可迅速止痛,利于溃疡的愈合^[82]。

4.6.4 穴位贴敷 将吴茱萸 20 g 捣碎研成细末,加食醋适量,调成稀糊状,每晚睡前敷于双足涌泉穴。用塑料纸覆盖,纱布包缠,次日取下,连用 10 次为 1 个疗程^[83]。

4.6.5 耳针法 王不留行或耳针对口、舌、神门、交感、心、脾等穴位进行敷贴或针刺,隔日换耳^[84]。

4.6.6 刮痧、火罐 可刮取心俞、脾俞、太溪、三阴交等穴位,至出现痧痕为度。可使用闪罐法,选取足三里、三阴交等穴位进行拔吸。

4.6.7 针灸疗法 常用穴位有:合谷、足三里、人中、地仓、颊车、廉泉、曲池等,根据辨证辨病进行穴位加减。

4.6.8 点刺放血 毫针或三棱针在溃疡面上或者背俞穴点刺放血,以止痛促进愈合。用于溃疡面红

肿较重或愈合较慢的口疮^[85]。

4.6.9 推拿治疗 可采指压心俞、肝俞、脾俞、胃俞、神门、照海等穴位进行推拿或者按摩小肠经、心经、脾经、肾经等进行治疗。

4.7 诊断流程图

诊断流程图见图 1。

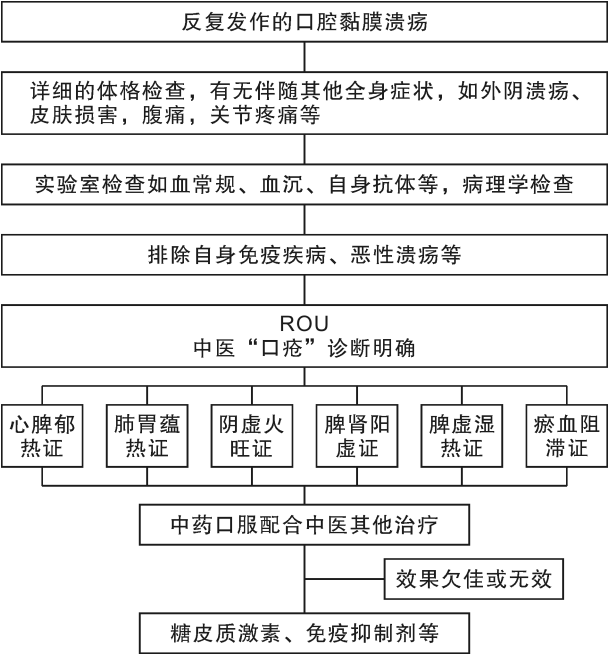


图 1 诊断流程图

5 疗效评定

5.1 症状体征积分

症状体征积分参考《中药新药临床研究指导原则》相关标准^[86],见表 2。

表 2 症状体征积分标准

症状体征	0 分	1 分	2 分	3 分
溃疡大小(以最大面积为准)	无溃疡	溃疡直径≤3 mm	溃疡直径>3 mm 且≤5 mm	溃疡直径>5 mm
渗出	无渗出	溃疡表面微湿	溃疡表面有灰白(黄)少量渗出	溃疡表面渗出物多并有假膜
充血	无充血	微红色	深红色	紫红色
水肿	无水肿	水肿局限于溃疡处	局部色淡白,边缘微高起	整个病损明显水肿高起色白
溃疡疼痛	无疼痛	微痛	疼痛稍明显,但不影响进食	疼痛明显且影响进食
烧灼感	无烧灼感	微有烧灼感	似热水烫过感	需含冷水
口干口渴	口不干	口稍干无渴感	口干思饮	口干饮不解渴
便干便秘	无便干便秘	每日有便,但便干	数日一行,便干	需通便才解

5.2 全身治疗疗效评价标准(IN 分级法)^[86]

(1)评价指标。总间歇时间(d)(interval, I);评价时段无溃疡时间总和;总溃疡数(个)(number, N);评价时段溃疡复发数目总和。(2)评价指标分级。I1:总间歇时间延长;N1:总溃疡数减少。(3)

评价标准。痊愈:口腔溃疡终止复发 1 年以上;显效:I1N1;有效:I1N0 或 I0N1;无效:I0N0。

5.3 局部治疗疗效评价试行标准(DP 分级法)^[87]

(1)评价指标。平均溃疡期(d)(duration, D);评价时段各溃疡持续时间总和除以溃疡总数;疼痛

指数(分)(pain,P):采用视觉类比量表(visual analog scale, VAS)记录溃疡期每天的疼痛分值。VAS的含义是采用 10 cm 的直线,直线的 0 端表示“无痛”,10 cm 端表示“最剧烈的疼痛”,患者根据疼痛的感觉程度不同,在直线的相应尺度做记录,1 次/d。(2)评价指标分级。D1:平均溃疡期缩短;P1:疼痛指数减小。(3)评价标准。显效:D1P1;有效:D1P0 或 D0P1;无效:D0P0。

6 中医药循证医学进展

陈雁南等^[88]将 124 例 ROU 患者随机分成观察组和对照组,每组 62 例;对照组口服维生素 B₁₂ 治疗,观察组在此基础上内服加味甘草干姜汤治疗,疗程均为 14 d;结果:观察组总有效率达 96.8%,显著高于对照组的 85.5%($P<0.05$);与治疗前比较,2 组治疗后疼痛指数、溃疡面积和平均溃疡期均显著改善($P<0.05$);随访 6 个月,观察组的复发率为 11.3%,明显低于对照组的 25.8%($P<0.05$)。此研究显示,加味甘草干姜汤联合维生素 B₁₂ 可以有效减轻患者疼痛,促进溃疡愈合,缩短溃疡期,降低复发风险。(Jadad 量表评分 2 分,质量等级:低)

麦熙等^[89]将 80 例 ROU 患者随机分为治疗组和对照组,治疗组给予口服黄连清心饮加味治疗,对照组给予口服硫酸锌片和复合维生素 B 片治疗,治疗 5 d 后,治疗组在改善溃疡面积、溃疡疼痛、充血面积、渗出面积、睡眠情况等方面均优于对照组($P<0.01$),治疗组总有效率优于对照组(95.0% vs 72.5%, $P<0.05$);治疗后 1 年内,治疗组在延长溃疡发作总间歇时间及减少总溃疡个数方面均优于对照组($P<0.05$),治疗组的远期总有效率优于对照组(70.0% vs 45.0%, $P<0.05$)。此研究显示,黄连清心饮加味能有效治疗 ROU,在改善患者的临床症状和体征、延长溃疡发作总间歇时间和减少总溃疡个数方面优于西药治疗。(Jadad 量表评分 4 分,质量等级:高)

7 预防调摄

根据 ROU 发生的可能致病因素,生活中需要从健康宣教、饮食调摄、口腔卫生、调畅情志、起居有度等方面进行干预,可在一定程度上预防 ROU 的复发。

(1)健康宣教。告知患者 ROU 有反复发作的特点,提高患者的依从性,积极避免诱发因素,并告知遇到何种变化应及时就诊。

(2)饮食调摄。在溃疡发作期尽量避免食用辛辣肥甘刺激之品,如辣椒、大蒜、烟酒、海鲜、油炸食品、槟榔等,避免湿热内生,可增加富含维生素食物的摄入,如猕猴桃、苹果、新鲜的蔬菜水果。

(3)口腔卫生。勤漱口:每天早晚刷牙,餐后漱口。细咀嚼:充分缓慢咀嚼食物,避免咬伤唇舌。

(4)调畅情志。随着生活节奏的加快和生存压力的加大,与心理相关的心身疾病越来越多,也越来越被重视,情绪可诱发 ROU 的发生已被认同,同时反复口腔溃疡及疼痛也易影响患者的生活及情绪变化,因此需调畅情志,减少情绪大幅度波动,分散注意力,解除思想顾虑,同时配合医生的治疗。必要时可服用精神类药物。

(5)起居有度。注意生活规律,避免过度劳累,选择适当的运动方式,坚持运动,可增强体质,提高机体免疫能力,愉悦心情。保持良好的睡眠,避免熬夜,一定程度上亦可防止 ROU 的发生。

8 转归与随访

本病患者大多预后良好,经过治疗后大部分溃疡可以愈合,很少有严重的并发症,但是本病容易反复发作。对于反复发作的患者,首先应当从其日常生活起居、心理情志、体质因素以及其他可引起口疮的疾病等多个方面,探究引起复发的原因。其次,应做好患者的宣教工作,嘱咐患者做好起居饮食管理,尽可能避免诱发因素。对于有可引起口疮的原发性疾病,应予以积极治疗原发病以控制口疮的复发。对于有口疮复发体质的患者,应对其进行中医辨证,明确其体质的偏颇,应用中医药来调理体质,以减少口疮的复发。最后,对于口疮反复发作,还应注意口疮的病损有无异常改变,如发现形态不规则、边界不清、溃疡底部不平、触之坚韧、溃疡难以愈合或呈进行性发展者,则应及时行病理活检,以排除恶变。

共识意见执笔人:

卞慧(上海中医药大学附属龙华医院)、林江(上海中医药大学附属龙华医院)、李振华(中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所)

共识意见制定专家名单(按姓氏笔画排序)

组内主审专家+共审专家:

王垂杰(辽宁中医药大学附属医院)、李振华(中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所)、冷炎(长春中医药大学附属医院)、张声生(首都医科大学附属北京中医医院)、胡玲(广州中医药大学脾胃研究所)、黄穗平(广东省中医院)

组外函审专家:

王文荣(福建中医药大学附属第二人民医院)、王秀娟(天津市中医药研究院附属医院)、王彦刚(北京中医药大学第三附属医院)、田耀洲(南京中医药大学附属江苏省中西医结合医院)、张志华(乐山市中医医院)

定稿审定专家+审稿会投票专家:

王风云(中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所)、王垂杰(辽宁中医药大学附属医院)、吕林(中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所)、任顺平(山

西中医药大学附属医院)、刘力(陕西中医药大学)、刘震(中国中医科学院广安门医院)、刘凤斌(广州中医药大学第一附属医院白云医院)、刘礼剑(广西中医药大学第一附属医院)、李军祥(北京中医药大学东方医院)、李艳彦(山西中医药大学附属医院)、杨倩(河北省中医院)、杨晋翔(北京中医药大学第三附属医院)、沈洪(南京中医药大学附属医院)、张声生(首都医科大学附属北京中医医院)、张雅丽(黑龙江省中医药科学院)、季光(上海中医药大学)、赵文霞(河南中医药大学第一附属医院)、赵迎盼(中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所)、袁红霞(天津中医药大学)、唐旭东(中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所)、黄恒青(福建省中医药科学院)、黄穗平(广东省中医院)、温艳东(中国中医科学院眼科医院)、谢胜(广西中医药大学第一附属医院)、魏玮(中国中医科学院望京医院)

共识工作秘书:

倪晶(上海中医药大学附属龙华医院)、黄千千(海南省人民医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Barrons RW. Treatment strategies for recurrent oral aphthous ulcers[J]. Am J Health Syst Pharm, 2001, 58(1):41-50.
- [2] 赵丽丽. 泻热利尿中药治疗复发性口腔溃疡疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(30):3388-3390.
- [3] 王明帅, 张宗宝. 转移因子局部注射治疗复发性口疮 93 例[J]. 青岛医药卫生, 2003, 10(6):436-437.
- [4] Tarakji B, Gazal G, Al-Maweri SA, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous stomatitis for dental practitioners [J]. J Int Oral Health, 2015, 7(5):74-80.
- [5] Lodi G, Varoni E, Robledo-Sierra J, et al. Oral Ulcerative Lesions[J]. Contemporary Oral Med, 2017;1-33.
- [6] Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis [J]. J Am Dental Association, 2003, 134(2):200-207.
- [7] 陈会娟, 毕伟博, 崔红生. 复发性口腔溃疡的郁热病机与六经辨证探析[J]. 中华中医药杂志, 2016, 8(8):2989-2992.
- [8] 韩小雅. 从心脾积热论治口疮验案举隅[J]. 四川中医, 2020, 38(9):53-55.
- [9] 吕秦秦, 裘利英, 陈颖, 等. 口疮清免煎颗粒剂治疗心脾积热型疱疹性口腔炎 47 例[J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(4):277-277.
- [10] 曹姣姣, 林敏. 清胃愈疡汤治疗心脾积热型口腔溃疡的临床观察[J]. 中西医结合研究, 2016, 8(6):319-320.
- [11] 陈海艳, 王琼瑶, 甘爱萍. 中药治疗复发性口腔溃疡(心脾积热型)46 例[J]. 湖北中医杂志, 2015, 37(11):38-39.
- [12] 范志龙, 王汉明. 王汉明治疗心脾积热型复发性口疮的经验[J]. 中西医结合研究, 2019, 11(4):217-218.
- [13] 成果. 清胃散辅助治疗小儿脾胃伏火型复发性口腔溃疡的效果[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(11):34-35.
- [14] 陈丽萍, 王耀光. 黄文政教授从火辨证论治口腔溃疡验案举隅[J]. 实用医技杂志, 2015, 22(1):87-87.
- [15] 施丽华. 中医辨证施治口腔溃疡 80 例临床观察[J]. 时珍国医国药, 1999, 10(4):292-292.
- [16] 刘京本. 邵慧中辨证治疗复发性口腔溃疡思路和临床观察[J]. 实用中医内科杂志, 2020, 34(7):100-104.
- [17] 韩燕, 刘沛源, 肖京. 千金口疮加味颗粒治疗阴虚火旺型复发性口腔溃疡的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(7):816-819.
- [18] 解显, 罗冬青. 鹅口散联合口炎清颗粒治疗复发性阿弗它性口腔溃疡阴虚火旺证疗效观察[J]. 北京中医药, 2013, 32(11):860-861.
- [19] 乐小琴, 刘喜德. 刘喜德运用肉桂治疗阴虚火旺型口疮经验浅析[J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(7):535-535.
- [20] 王松涛. 辨证分型治疗复发性口疮[J]. 山西中医, 2011, 27(11):62-62.
- [21] 王伟杰, 王新昌, 张喜召, 等. 寒性口疮的辨治思路探讨[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(4):1394-1396.
- [22] 林艺如, 万文蓉. 从肝脾胃肾治复发性口腔溃疡体悟[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(8):2832-2834.
- [23] 洪燕珠, 奚胜艳, 许家伦, 等. 从“寒饮”论治复发性口腔溃疡临证体会[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2):729-731.
- [24] 王超, 张林, 宋佳, 等. 论虚寒性口腔溃疡的治疗[J]. 环球中医药, 2019, 12(9):1398-1400.
- [25] 聂斐, 刘静, 邵益森, 等. 针灸治疗复发性口腔溃疡(脾胃阳虚证)40 例[J]. 江西中医药, 2015, 46(12):57-58.
- [26] 吴陈娟, 刘南阳, 刘平, 等. 复发性口腔溃疡证治体会[J]. 环球中医药, 2020, 13(5):902-904.
- [27] 金宏杰, 孙伟岳. 补中益气汤加减治疗复发性口腔溃疡 33 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(8):583-583.
- [28] 刘冬厚, 郑传彬, 张思容, 等. 加减甘草泻心汤治疗复发性口腔溃疡临床研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2019, 42(4):110-113.
- [29] 桂越蓉, 王捷虹. 从脾胃论治口腔溃疡经验总结[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(17):119-122.
- [30] 王佳佳, 陈芋屹, 王智瑜. 冯建春辨治复发性口腔溃疡经验探析[J]. 中国医药导报, 2017, 14(31):81-83, 102.
- [31] 林芳峰, 付肖岩. 浅析复发性口疮的中医研究进展[J]. 江西中医药, 2019, 50(10):70-73.
- [32] 杜义军, 王立芬, 班燕欣. 中西医结合治疗重型口腔溃疡的疗效观察[J]. 河北中医药学报, 2013, 28(1):27-28.
- [33] 宦万英. 加味泻黄散治疗复发性口腔溃疡的临床研究[J]. 基层医学论坛, 2015, 19(6):767-768.
- [34] 李岩. 泻黄散合导赤散加减联合西医治疗复发性口腔溃疡疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27

- (9):999-1001,1007.
- [35] 秦自行,闫永彬,豆子莹.泻黄导赤散加减治疗小儿心脾积热型口疮验案举隅[J].中国民族民间医药,2017,26(6):73-74.
- [36] 李秀红,吕桑,李波,等.牛黄上清胶囊及片剂治疗复发性口腔溃疡临床疗效对比[J].中国中药杂志,2012,37(12):1862-1863.
- [37] 于立,马忠金.凉膈散联合胸腺肽片治疗复发性口腔溃疡 32 例疗效观察[J].湖南中医杂志,2016,32(8):85-86.
- [38] 高道和.凉膈散加减治疗小儿口腔溃疡 30 例[J].甘肃中医,2006,19(12):4-4.
- [39] 王清,孙增为.中医治疗口腔溃疡 42 例[J].河南中医,2013,33(8):1287-1288.
- [40] 何丽婷.黄连上清丸联合金施尔康治疗复发性口腔溃疡疗效[J].全科口腔医学电子杂志,2019,6(28):64-64.
- [41] 王昱.知柏地黄丸联合云南白药治疗复发性口腔溃疡阴虚火旺证临床研究[J].河南中医,2015,35(11):2760-2762.
- [42] 张磊.知柏地黄丸治疗复发性口腔溃疡 39 例[J].中医临床研究,2016,8(27):101-102.
- [43] 杨宏智,哈力旦.知柏地黄丸治疗复发性口腔溃疡 32 例[J].实用中医药杂志,2002,18(10):14-14.
- [44] 毛连根,刘昌铭,杨粟,等.知柏地黄丸对阴虚“上火”证血清抗炎凝血蛋白的影响[J].世界中医药,2017,12(12):2889-2891,2896.
- [45] 李丽娟.知柏地黄丸治疗复发性口腔溃疡 40 例[J].四川中医,2001,19(9):63-63.
- [46] 姚晓燕,沈丽霞.六味地黄丸辅助治疗成人复发性口腔溃疡临床研究[J].新中医,2019,51(11):70-72.
- [47] 谢晖.六味地黄丸治疗复发性口腔溃疡疗效观察[J].北京口腔医学,2004,12(2):102-104.
- [48] 景向东,王改玲.知柏地黄丸治疗虚火旺型口疮临床分析[J].广东牙病防治,2001,9(S1):365-366.
- [49] 于小伏,刘宏宇,宋俊生.论《伤寒论》理中汤“以热治热”治口疮[J].中医药学报,2019,47(2):42-45.
- [50] 周静宇,庄志坚.附子理中汤联合黄芪建中汤治疗脾胃虚寒型复发性口腔溃疡体会[J].河北医学,2008,14(12):1499-1500.
- [51] 万桂芹.附子理中汤加味治疗复发性口腔溃疡 40 例临床观察[J].中医药导报,2010,16(5):90-91.
- [52] 霍淑敏,沈建琳,孟亚玲.六味地黄丸,桂附地黄丸在治疗复发性口腔溃疡中的应用[J].内蒙古中医药,2012,31(10):11-11.
- [53] 杨功瑞,王蕾.中医治疗阳虚火浮型口腔溃疡用药规律挖掘[J].继续医学教育,2020,34(6):165-168.
- [54] 张军梅.金匱肾气丸加味配合中药外敷治疗复发性口腔溃疡临床观察[J].西部中医药,2014,27(9):92-93.
- [55] 徐利亚,刘如秀,吴复仓.金匱肾气丸合六味地黄丸循时服用治验[J].浙江中医杂志,2013,48(2):140-141.
- [56] 李思敏,包洁,汪琴静,等.甘草泻心汤治疗复发性口腔溃疡的研究综述[J].浙江中医药大学学报,2015,39(8):639-642.
- [57] 王金凤,刘文辉,荆雪宁,等.甘草泻心汤配方颗粒剂对复发性口腔溃疡模型大鼠的作用[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(11):143-146.
- [58] 王念平,殷莉.甘草泻心汤加减治疗复发性口腔溃疡 108 例[J].河南中医,2016,36(6):962-964.
- [59] 郭桂珍.甘草泻心汤治疗复发性口腔溃疡临床观察[J].内蒙古中医药,2020,39(6):31-32.
- [60] 王晓媛,张雅兰,赵秀敏.二妙散加味治疗口腔溃疡临床研究[J].亚太传统医药,2015,11(16):129-130.
- [61] 阚平,牛阳.牛阳教授诊治复发性口腔溃疡经验[J].陕西中医药大学学报,2016,39(6):34-36.
- [62] 邢惠芝,田志丽,段竹梅.凉血解毒汤为主治疗小儿手足口病 47 例[J].山东中医杂志,2009,28(8):540-541.
- [63] 程茂维.凉血解毒汤治疗复发性口疮 35 例临床报告[J].基层医学论坛,2004,6(11):1088-1088.
- [64] 郭小乐,谢秋利,莫为.国医大师张磊从瘀血论治顽固性口腔溃疡经验[J].中华中医药杂志,2019,34(9):4073-4075.
- [65] 颜颜.血府逐瘀汤治疗顽固性口腔溃疡 44 例[J].辽宁中医杂志,2004,31(6):501-501.
- [66] 徐彦飞,周军丽.李振华教授治疗复发性口腔溃疡经验[J].中医研究,2010,23(1):61-62.
- [67] 贝润浦.姜春华教授治疗复发性口腔溃疡的经验[J].北京中医,1983,2(1):5-7.
- [68] 薛西林.马骏治疗慢性复发性口腔溃疡的经验[J].北京中医,2005,24(6):335-336.
- [69] Edgar NR, Saleh D, Miller RA. Recurrent Aphthous Stomatitis: A Review[J]. J Clin Aesthetic Dermatol, 2017,10(3):26.
- [70] Shah K, Guarderas J, Krishnaswamy G. Aphthous stomatitis[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2016,117(4):341-343.
- [71] Saikaly SK, Saikaly TS, Saikaly LE. Recurrent aphthous ulceration: a review of potential causes and novel treatments[J]. J Dermatolog Treat, 2018,29(6):542-552.
- [72] 李京津,宋平.丁香含漱法在治疗口腔溃疡中的妙用[J].内蒙古中医药,2014,25(22):63-64.
- [73] 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.
- [74] 编辑部.口疮外治法[J].湖南中医杂志,2020,36(9):126-126.
- [75] 桑文涛,余芳蓉,杨泽越,等.康复新液防治口腔疾病的研究进展[J].世界中医药,2019,14(1):251-256.
- [76] 刘蓉,李丹,马骁,等.康复新液对比西瓜霜喷剂治疗复发性口腔溃疡的 Meta 分析[J].中药药理与临床,2020,36(2):229-233.
- [77] 王建滨,关晓兵,刘萍,等.金喉健喷雾剂局部治疗复发性口腔溃疡近期疗效观察[J].北京口腔医学,2007,15(1):42-43.

- 681-693.
- [24] Gao FY, Liu Y, Li XS, et al. Score model for predicting acute-on-chronic liver failure risk in chronic hepatitis B[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(27): 8373-8381.
- [25] Wang TY, Tan WT, Wang XB, et al. Role of precipitants in transition of acute decompensation to acute-on-chronic liver failure in patients with HBV-related cirrhosis[J]. JHEP Rep, 2022, 4(10): 100529.
- [26] 刘慧敏, 高方媛, 江宇泳, 等. 解毒凉血利湿方加减联合西药治疗乙型肝炎慢加急性肝衰竭前期 30 例临床观察[J]. 中医杂志, 2018, 59(1): 41-45.
- [27] 王浩宇, 全卉, 江宇泳, 等. 中成药对重症酒精性肝炎患者慢加急性肝衰竭发生率的影响[J]. 中医杂志, 2022, 63(2): 143-148.
- [28] 刘慧敏, 王宪波, 侯艺鑫, 等. 解毒凉血方联合西药治疗乙型肝炎慢加急性肝衰竭患者 64 例临床观察[J]. 中医杂志, 2013, 54(21): 1829-1833.
- [29] 刘慧敏, 王宪波, 侯艺鑫, 等. 解毒凉血方加减治疗乙型肝炎慢加急性肝衰竭的随机对照临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(4): 412-417.
- [30] 周超, 宫嫚, 张宇, 等. 中西医结合治疗方案干预乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭的疗效分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(3): 203-207.
- [31] 王立福, 李筠, 李丰衣, 等. 中医辨证联合西药治疗慢加急性(亚急性)肝衰竭多中心随机对照研究[J]. 中医杂志, 2013, 54(22): 70-74.
- [32] 王融冰, 马剌芳, 张伟, 等. 复方大黄煎剂高位灌肠治疗肝昏迷[J]. 中国中医急症, 2014, 23(6): 1075-1076.
- [33] 李晏杰, 王沙, 王娜, 等. 解毒化瘀护肾方治疗慢加急性肝衰竭并发肝肾综合征的效果观察[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(9): 2151-2157.
- [34] 刘慧敏, 高方媛, 李玉鑫, 等. 解毒凉血方对急性肝衰竭小鼠的治疗作用及机制[J]. 北京中医药, 2022, 41(3): 248-254.
- [35] 张荣臻, 吕超, 王娜, 等. 大黄、赤芍注射液调控 JAK/STAT 信号通路促进急性肝衰竭大鼠肝再生的机制研究[J]. 广西大学学报(自然科学版), 2022, 47(1): 245-253.
- [36] 柏文婕, 毛德文, 石清兰, 等. 解毒化瘀颗粒对慢性肝衰竭毒热瘀结证患者炎症状态的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(3): 109-115.
- [37] 时克, 侯艺鑫, 李玉鑫, 等. 解毒凉血健脾方治疗早中期乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭的效果观察[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(5): 1065-1069.
- [38] 侯艺鑫, 张群, 江宇泳, 等. 基于高通量测序分析凉血解毒方对 HBV 相关慢加急性肝衰竭患者肠道菌群的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(6): 1280-1287.
- [39] 李海凤, 罗芳, 吴其恺, 等. 赤芍承气汤高位保留灌肠对肝衰竭患者肠道微生态失衡的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(1): 21-22, 37.
- [40] Gou WJ, Zhang D, Gao LY. Qingdu decoction can reduce LPS induced ACLF endotoxemia by regulating miRNA-34c/MAZ/TJs and miRNA-122a/Zonulin/EGFR signal pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 302(Pt B): 115922.

(收稿日期: 2023-12-10)

(上接第 188 页)

- [78] 李瑞成, 马鸿祥. 口疮中药外治法刍议[J]. 光明中医, 2016, 31(9): 1309-1310.
- [79] 王丽芳. 冰硼散联合思密达治疗复发性口腔溃疡近期疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(16): 189-190.
- [80] 李仪奎, 金若敏, 张海桂, 等. 冰硼散的药效学研究[J]. 中药药理与临床, 1995, 11(1): 8-11.
- [81] 张冬. 丁香油冰硼散糊剂对复发性口腔溃疡疼痛的缓解作用[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(10): 65-66.
- [82] 何晓晖, 王小平, 涂国卿, 等. 锡类缓释贴膜治疗口腔溃疡 82 例[J]. 实用中西医结合临床, 2008, 8(4): 44-44.
- [83] 王新陆, 王玉英, 王俊吉. 吴茱萸穴位贴敷治疗复发性口疮的临床观察[J]. 潍坊医学院学报, 1998, 20(3): 212-213.
- [84] 李联. 耳针治疗慢性口腔溃疡 52 例报告[J]. 中医药研究, 1994, 2(3): 49-50.
- [85] 胡妮娜, 陈会君. 针刺穴位敷贴配合刺血疗法辨证治疗复发性口腔溃疡 30 例[J]. 科技论坛, 2014, 19(13): 17-18.
- [86] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 334-334.
- [87] 中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会. 复发性阿弗他溃疡疗效评价的试行标准[S]. 中华口腔医学杂志, 2002, 37(3): 234-234.
- [88] 陈雁南, 段优. 加味甘草干姜汤联合维生素 B₁₂ 治疗复发性口腔溃疡的临床效果[J]. 世界中医药, 2020, 15(21): 3308-3312.
- [89] 麦熙, 曾露慧. 黄连清心饮加味治疗复发性口腔溃疡的临床疗效[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(6): 835-839.

(收稿日期: 2023-12-05)