

· 论著 ·

加味封髓汤联合麦粒灸治疗复发性口腔溃疡的临床研究*

郑首慧*

河南中医药大学第三附属医院(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 本研究探讨加味封髓汤和麦粒灸的联合方案治疗复发性口腔溃疡(ROU)的临床效果。方法 研究对象为本院收集的84例ROU患者,病例收集时间为2021年6月至2023年6月,随机数字表法将患者随机分成对照组(n=42)和观察组(n=42)。对照组治疗方案:复合维生素、胸腺肽联合加味封髓汤。观察组治疗方案:复合维生素、胸腺肽、加味封髓汤联合麦粒灸。对比两组患者治疗效果、症状积分、T淋巴细胞亚群、疼痛程度、溃疡面积、平均溃疡期、口腔菌群情况。结果 观察组治疗有效率表现理想,高于对照组(90.48% vs 64.29%),经过系统的治疗干预,两组患者在中医证候积分、疼痛指数、溃疡面积、平均溃疡期方面均展现出显著的下降趋势($P<0.05$),观察组降低幅度均显著优于对照组($P<0.05$);两组患者外周血CD3+、CD4+、CD4+/CD8+水平上升,而CD8+水平下降($P<0.05$),观察组改善幅度更显著($P<0.05$);两组患者链球菌与韦荣氏菌数量均显著上升($P>0.05$),观察组上升幅度更显著($P<0.05$)。结论 加味封髓汤和麦粒灸的联合方案治疗ROU临床效果明显,可改善患者症状、T淋巴细胞亚群、疼痛程度、溃疡面积、平均溃疡期、口腔菌群,推荐在临床广泛使用。

【关键词】加味封髓汤;麦粒灸;复发性口腔溃疡;胸腺肽;中医证候积分

【中图分类号】R781.5

【文献标识码】A

【基金项目】河南省医学科技攻关计划项目(2LHGJ20220152)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.2.016

Clinical Study of Modified Fengsui Decoction Combined with Wheat-grain Size Cone Moxibustion on Recurrent Oral Ulcer*

ZHENG Shou-hui*

The Third Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the clinical effect of modified fengsui decoction and wheat-grain size cone moxibustion in the treatment of Recurrent Oral Ulceration (ROU). *Methods* The study subjects were 84 patients with ROU collected in our hospital from June 2021 to June 2023. The patients were randomly divided into control group (n=42) and observation group (n=42) by random number table method. The treatment plan of control group was complex vitamin and thymosin combined with modified Fengsui decoction, and the treatment plan of observation group was complex vitamin, thymosin combined with modified Fengsui decoction combined with wheat-grain size cone moxibustion. The therapeutic effect, symptom score, T lymphocyte subsets, pain degree, ulcer area, average ulcer stage and oral flora were compared between the two groups. *Results* The effective rate of the observation group was ideal, which was higher than that of the control group (90.48% vs 64.29%). After systematic treatment and intervention, the TCM syndrome score, pain index, ulcer area and average ulcer stage of the two groups showed a significant downward trend ($P<0.05$), and the reduction rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). The levels of peripheral blood CD3+, CD4+, CD4+/CD8+ increased in both groups, while the level of CD8+ decreased ($P<0.05$), and the improvement was more significant in the observation group ($P<0.05$). The number of streptococcus and Veillonella in both groups was significantly increased ($P>0.05$), and the increase rate was more significant in the observation group ($P<0.05$). *Conclusion* The combination of modified Fengsui decoction and wheat-grain size cone moxibustion has obvious clinical effect in the treatment of ROU, which can improve the symptoms, T lymphocyte subgroups, pain degree, ulcer area, average ulcer stage and oral flora, and is recommended to be widely used in clinic.

Keywords: Modified Fengsui Decoction; Wheat-grain Size Cone Moxibustion; Recurrent Mouth Ulcer; Thymosin; TCM Syndrome Integral

在口腔黏膜疾病中,复发性口腔溃疡(recurrent oral ulceration, ROU)发病率高且机制复杂,具有周期性复发、灼痛难忍等特点,ROU在口腔黏膜上形成圆形或椭圆形溃疡病灶,边缘呈现红色,表面覆盖一层灰白色伪膜,其典型症状有“黄(中心坏死)、红(边缘充血)、凹(病灶凹陷)、痛(疼痛明显)”^[1]。该病不仅影响患者的进食、言语和日常生活质量,还常常造成严重的心理负担。尽管现代医学对其发病机制尚未完全阐明,但普遍认为与免疫功能异常、遗传因素、消化系统疾病以及生活方式等多种因素密切相关。ROU反复发作或经久不愈的特点可能是口腔癌的预警信号,需引起高度重视^[2-3]。传统中医认为,口腔溃疡虽表现为“火”的症状,但实则多由“虚火”引起,而非“实火”。因此,中医治疗口腔溃疡时,多采取健脾和胃、养阴清热、调理气血的方法,以达到标本兼治的效果^[4]。加味封髓汤是中医经典方剂之一,源自《医宗金鉴》,具有清热燥湿、健脾和胃的功效,在治疗ROU方面表现出色^[5]。麦粒灸作为中医的一种经典外部疗法,能有效温煦经络、平衡气血、增强正气^[6]。通过特定穴位的刺激,可以激发人体的自愈能力,加速局部炎症的消退和组织的修复^[7]。近年来,麦粒灸在治疗口腔溃疡等口腔黏膜疾病方面展现出独特的优势,成为中医治疗口腔溃疡的重要手段之一^[8]。加味封髓汤联合麦

粒灸对治疗ROU是否具有更显著的疗效目前尚无研究表明。本研究旨在探讨加味封髓汤联合麦粒灸治疗ROU的临床效果。通过随机对照试验,观察并分析联合治疗对患者治疗效果、症状积分、溃疡情况等方面的影响,以期ROU的治疗提供新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 在2021年6月至2023年6月,在本院收集84例ROU患者作为研究对象,所有患者按照严格纳入与排除标准完成筛选。根据随机数字表法制作随机数字卡,随机放在不透明信封中,患者依据入组顺序依次领取信封,根据卡片数字将患者随机分成对照组(n=42)和观察组(n=42),患者临床基本资料见表1,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准:符合西医诊断标准:参照《口腔黏膜病学》^[9]和《临床诊疗指南口腔医学分册》^[10];符合中医辨证标准:参照《中医病症诊断疗效标准》^[11],以口腔溃疡频繁发作,伴有口苦、口干、大便稀溏为主要症状,以身体发热、乏力、胃部不适、口臭难闻、舌红苔白等为次要症状;年龄18岁至65岁;本次就诊发病时间不超过3天且未接受任何治疗;就诊前三个月内至少有两次ROU的记录;自愿参与本研究,并签署知情同意书。

【第一作者】郑首慧,女,主治医师,主要研究方向:中医五官科学(口腔方向)临床工作。E-mail: zhengshouhuidoc@163.com

【通讯作者】郑首慧

排除标准：其他类型的口腔溃疡；不耐受针灸疗法或过敏体质；女性患者处于备孕期、已怀孕或哺乳期；患有重要脏器严重器质性病变；患者基线资料缺失。剔除或脱落标准：因工作人员失误错误纳入的病例；未遵循研究方案进行治疗；依从性不佳，自行退出研究；发生严重不良事件、并发症，经评估不宜继续参与研究。本研究获得医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 对照组治疗方案为复合维生素、胸腺肽联合加味封髓汤，复合维生素B片(国药准字：H12020233，天津力生制药股份有限公司，复方制剂)，口服用药，每次2片，每日3次；维生素C片(国药准字：H13022781，石药集团欧意药业有限公司，规格：0.1g/片)，口服用药，每次1片，每日1次，胸腺肽肠溶片(国药准字：H19991176，西安迪赛生物药业有限公司，规格：15mg/片)，口服用药，每次1片，每日1次。加味封髓汤方剂包含30g牛膝、15g苍术，黄柏、制附片、醋龟甲、淫羊藿各10g，炙甘草及肉桂各5g，3g砂仁，根据患者的具体症状进行方剂调整，对于舌苔白厚者，可加茯苓；对于乏力自汗者，可加太子参；对于腹泻者，可加白术与大枣；对于舌质偏红者，可加赤芍。煎服前，先将药材浸泡半小时，随后早晚两次以水煎煮，每日1剂，分早晚两次服用。连续治疗10天。观察组在对照组的治疗方案上辅以麦粒灸治疗，将溃疡分为活跃期(合谷、太冲、中脘及足三里)和恢复期(足三里、神阙及涌泉)分别进行选穴。施灸前，对选定的穴位进行消毒处理，并在穴位上涂抹少量凡士林，艾绒被制作成麦粒形状，置于穴位之上并点燃一端，待艾炷即将燃尽或患者感受到明显热度时，迅速使用镊子夹除残余艾炷并熄灭，完成1壮 of 的灸疗。每个穴位均需进行5壮的灸治，以达到皮肤微红、患者轻微出汗的效果为宜。治疗频率为每周三次，共治疗两周。

1.3 观察指标 临床疗效：痊愈：溃疡与疼痛症状完全消退，且中医证候积分降幅超过85%；显效：若溃疡消失或缩小面积显著≥2/3，疼痛显著缓解至轻微程度，且中医证候积分降幅介于60%至85%；有效：若溃疡面积有所减少(1/3至2/3之间)，疼痛有所减轻，且中医证候积分降幅介于30%至60%；无效：未达到上述任一标准。总有效率计算方式为：(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。症状积分：主要症状(溃疡面积、红肿状况及疼痛程度)和次要症状(恶心呕吐、脘腹胀满、食欲不振及大便稀溏)均依据其严重程度(主症：无=0分、轻=2分、中=4分、重=6分；次症：无=0分、轻=1分、中=2分、重=3分)。T淋巴细胞亚群：

收集患者空腹静脉血样本3mL，采用直接荧光标记法制备流式细胞仪所需的样本，使用BriCyte E6型流式细胞仪检测外周血T淋巴细胞亚群(CD3+、CD4+、CD8+、CD4+/CD8+)，试剂盒与仪器均由深圳迈瑞公司提供，检测过程严格依据试剂盒与仪器说明书进行。疼痛评估：使用视觉模拟评分法(VAS)评估，评分范围为0至10分，0分代表“完全无痛”的状态，10分代表“最强烈疼痛”的状态，分数越高，表示患者感受到的疼痛越剧烈。溃疡面积：使用刻度尺测量患者口腔溃疡最大直径以及垂直直径。溃疡面积(mm²)计算公式：最大直径×垂直直径。平均溃疡期：评估时段为“治疗前近3个月内”与“治疗后3个月内”，平均溃疡期(d)计算公式：总溃疡持续时间/总溃疡个数。口腔菌群：患者禁食2h后漱口，采集口腔样本于4℃的恒温条件下妥善保存，采用实时荧光DNA定量PCR技术检测链球菌、韦荣氏菌、奈瑟菌含量。

1.4 统计学方法 本研究采用SPSS 26.0统计软件对收集的数据进行分析。对于连续变量，以($\bar{x} \pm s$)形式呈现，并采用t检验来评估不同组间的差异显著性；对于分类变量，则以[n(%)]形式呈现，并采用 χ^2 检验来评估不同组间的差异显著性。若P<0.05，则认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效对比 治疗总有效率上，观察组比对照组表现理想(P<0.05)。见表2。

2.2 症状积分对比 经过系统的治疗，两组患者中医证候积分均展现出显著的下降趋势(P<0.05)，观察组积分降低幅度均显著优于对照组(P<0.05)。见表3。

2.3 T淋巴细胞亚群对比 经过系统的治疗，两组患者外周血T淋巴细胞亚群均有显著变化，CD3+、CD4+、CD4+/CD8+水平上升，而CD8+水平下降(P<0.05)，观察组改善幅度更显著(P<0.05)。见表4。

2.4 疼痛、溃疡面积、平均溃疡期对比 经过系统的治疗，两组患者疼痛指数、溃疡面积、平均溃疡期均展现出显著的下降趋势(P<0.05)，观察组降低幅度均显著优于对照组(P<0.05)。见表5。

2.5 口腔菌群对比 经过系统的治疗，两组患者链球菌与韦荣氏菌数量均显著上升(P>0.05)，观察组上升幅度更显著(P<0.05)，对于奈瑟菌数量，两组在治疗前后的变化均未达到统计学显著性水平(P>0.05)，见表6。

表1 对照组和研究组基线资料对比

组别	n	年龄(岁)	性别(n, 男/女)	病程(年)	本次发病至就诊时间(h)
对照组	42	37.41±7.12	19/23	3.24±1.33	38.51±8.74
观察组	42	38.20±7.51	21/21	3.37±1.25	38.10±7.59
统计值		0.495 ^a	0.191 ^b	0.462 ^a	0.230 ^a
P值		0.622	0.662	0.646	0.819

注：t值为^a， χ^2 值为^b。

表2 两组患者临床疗效对比[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	42	16(38.10)	6(14.29)	5(11.90)	15(35.71)	27(64.29)
观察组	42	22(52.38)	10(23.81)	6(14.29)	4(9.52)	38(90.48)
χ^2 值						8.230
P值						0.004

表3 两组患者症状积分对比(分)

组别	n	主要症状		次要症状		总积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	13.02±1.52	6.23±1.25 [*]	8.06±1.23	3.75±0.85 [*]	20.12±3.62	11.23±1.47 [*]
观察组	42	12.59±1.66	3.95±0.95 [*]	7.89±1.08	2.69±0.71 [*]	21.11±3.14	6.96±1.22 [*]
t值		1.238	9.411	0.673	6.203	1.339	14.486
P值		0.219	0.000	0.503	0.000	0.184	0.000

注：治疗前组间相比，*P<0.05。

表4 两组患者T淋巴细胞亚群对比(%)

组别	n	CD3+		CD4+		CD8+		CD4+/CD8+	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	61.25±8.95	66.32±7.29 [*]	33.35±4.98	36.45±4.63 [*]	32.94±4.58	30.15±3.96 [*]	1.02±0.18	1.20±0.20 [*]
观察组	42	62.44±9.15	69.15±6.88 [*]	33.69±5.12	38.9±4.22 [*]	32.73±4.90	28.08±3.76 [*]	1.03±0.17	1.37±0.18 [*]
t值		0.603	2.476	0.309	2.535	0.203	2.457	0.262	4.095
P值		0.548	0.015	0.758	0.013	0.840	0.016	0.794	0.000

注：治疗前组间相比，*P<0.05。

表5 两组患者疼痛、溃疡面积、平均溃疡期对比

组别	n	疼痛指数(分)		溃疡面积(mm ²)		平均溃疡期(d)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	7.02±1.15	2.39±0.41 [*]	13.02±3.12	6.58±1.22 [*]	6.35±1.33	2.49±0.66 [*]
观察组	42	6.80±0.97	1.10±0.30 [*]	13.55±3.52	4.21±1.47 [*]	6.84±1.45	1.29±0.41 [*]
t值		0.948	16.456	0.730	8.040	1.614	10.009
P值		0.346	0.000	0.467	0.000	0.110	0.000

注：治疗前组间相比，*P<0.05。

表6 两组患者口腔菌群对比(copies/mL)

组别	n	链球菌		韦荣氏菌		奈瑟菌	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	7.20±1.09	7.67±0.97 [*]	8.01±0.99	8.63±1.22 [*]	8.35±0.87	8.65±0.98
观察组	42	7.09±1.12	8.16±1.03 [*]	7.95±1.15	9.22±1.03 [*]	8.40±0.80	8.61±0.72
t值		0.456	2.244	0.256	2.395	0.274	0.213
P值		0.649	0.027	0.798	0.019	0.785	0.832

注：治疗前组间相比，*P<0.05。

3 讨 论

ROU是常见的口腔黏膜病，表现为单独的圆形或椭圆形溃疡，多发于口腔黏膜薄弱的区域，具有周期性、复发性和自限性等特点，给患者的生活带来困扰。现代医学对其病因的探索主要集中在于免疫功能的异常、遗传因素以及消化系统疾病等多个方面，目前临床上的主要治疗方案多采取维生素和干扰素的联合疗法，对于重症患者还会使用激素贴进行局部治疗，但治疗效果往往不尽如人意^[12]。

中医为ROU的治疗提供新的视角，中医认为ROU病发机制源自脾虚失运、正气虚弱、肝胆热盛，导致气冲上焦，影响口腔，从而引发溃疡^[13]。研究显示，多种中医方剂对ROU的治疗展现出独特疗效。胡玲教授基于湿热致病的机制，以清利湿热、健运脾胃为本的原则，在ROU不同时期运用中药方剂有效治疗ROU，减少ROU发作频率^[14]。宋立群教授在临床实践中，ROU患者多见肝胆实火证，以清泻肝胆火、理气止痛为主，以龙胆草、黄芩、栀子等组成方剂，根据患者具体症状，配伍柴胡、苦杏仁、五味子等治疗ROU，敛降肺气，肺气得降，津液可布，去除口疮^[15]。

本研究采用加味封髓汤作为对照组的治疗方案，该方剂是对古代《御药院方》所载封髓丹的改良与创新。原方旨在滋养阴液、清降虚火，而加味封髓汤则根据临床患者的不同症状，灵活调整药物配伍。此汤剂的核心功效在于促进肾气归元、强化脾胃功能，并清除体内湿热^[5]。该方剂的一大特色在于其能够调和人体的“内阳外阴”平衡状态。通过黄柏的苦味与甘草的甘味相结合，形成苦甘化阴的效果；砂仁的辛味与甘草的甘味相配，则产生甘辛化阳的作用。阴阳二气在中焦和谐汇聚，确保了三焦的顺畅通达。此外，方剂中加入的牛膝、苍术、肉桂等成分，进一步强化了健脾开胃、清热燥湿的功效。这不仅促进了中焦脾胃功能的恢复，还能引导肝胆的热邪下行，从而有效缓解因热邪上扰而引发的口唇疾病等问题^[16]。本研究结果显示，加味封髓汤对ROU的治疗有效率为64.29%，略低于以往研究的88.41%^[17]，分析原因可能与样本量大小有关。同时加味封髓汤也改善了患者症状、疼痛程度、口腔菌群、T淋巴细胞亚群，缩小溃疡面积、缩短溃疡期。本研究深入研究发现，在加味封髓汤的基础上联合麦粒灸治疗，治疗效果达到90.48%，增强了加味封髓汤的效果，患者症状、疼痛程度、口腔菌群、T淋巴细胞亚群、溃疡面积、溃疡期改善效果更为明显。麦粒灸凭借其温阳散寒、增强元气的特性，以及精准作用于单一穴位，实现了对穴位的深度刺激，不仅促进了穴位本身的功能，还激活了相关经络的气血循环。通过选取具有健脾补肾、温阳固本作用的穴位，麦粒灸凭借其精准的穿透性刺激，旨在调和阴阳，滋养并强化脾胃两经的气血运行^[18]。加味

封髓汤和麦粒灸在中医理论上具有一定的协调作用，加味封髓汤可以通过滋阴降火、健脾和胃等方式，缓解ROU的症状^[17]，另一方面，麦粒灸可以通过温阳散寒、增强元气的方式，改善脾肾阳虚的状况，从而有助于ROU的康复^[8]。

综上所述，相较于单独使用加味封髓汤，加味封髓汤和麦粒灸的联合方案对治疗ROU具有显著的疗效，可通过调节口腔菌群、T淋巴细胞亚群，改善患者症状、缩小溃疡面积与疼痛程度等。但本研究样本量小，随访周期短，因此后期需要更大样本量及更长观察时间进一步探索该联合方案的安全性及长期效果。

参考文献

[1]Cai ZP,Liu X,Liu W.Erythema induratum in a patient with recurrent oral ulceration: Crohn's disease of the esophagus and colon[J].Am J Med Sci,2023,366(6):e105-e106.

[2]曹俊华,李冠娥,王丽艳,等.口腔癌患者淋巴结转移分布与淋巴结区域勾画范围的一致性分析[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(6):47-49.

[3]张兴安,张兰芳,谭小尧,等.PET/CT、CT在诊断口腔鳞癌颈部淋巴结转移中的应用观察[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(6):31-33,37.

[4]纪淳淳,姜晓娜,杨梦琦,等.复发性口腔溃疡患者中医体质类型调查与分析[J].山东中医杂志,2020,39(4):358-361.

[5]商竞宇,姜莉云.浅议加味封髓汤治疗顽固性口腔溃疡[J].中华中医药杂志,2020,35(9):4483-4485.

[6]赵俊英,张爱华,孙继飞,等.麦粒灸"中风七穴"治疗急性脑梗死的疗效观察[J].中国中医急症,2023,32(7):1182-1185.

[7]崔我凛,张学丽.麦粒灸结合针刺治疗急性期带状疱疹的临床疗效及其高频超声影像表现[J].世界中医药,2020,15(5):791-796.

[8]杨梅,陈欣,兰颖,等.麦粒灸治疗复发性口腔溃疡的随机对照研究[J].四川中医,2022,40(8):180-182.

[9]陈谦明.口腔黏膜病学[M].人民卫生出版社,2008.

[10]中华医学会.临床诊疗指南:口腔医学分册[M].人民卫生出版社,2005.

[11]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京大学出版社,1994.

[12]Cui J,Lin W,Ma X,et al.Clinical evaluation and therapeutic effects of combination treatment with Mecobalamin + Vitamin E in recurrent oral ulcer[J].Clin Ther.2022,44(1):123-129.

[13]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.

[14]于唱,胡玲,李欣如,等.胡玲运用消托补法治疗复发性口腔溃疡经验[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(9):1396-1398,1417.

[15]马丁,熊友,宋立群.宋立群以气机升降理论辨治复发性口腔溃疡经验[J].中医药学报,2024,52(1):77-80.

[16]覃绿星,周晓玲,黎军宏,等.唐农运用扶阳法治疗老年复发性口腔溃疡经验[J].山东中医杂志,2019,38(7):682-685.

[17]金钊,艾黄萍,李凌峰,等.加味封髓汤对胆热脾虚型复发性口腔溃疡口腔微生态菌群和细胞免疫功能的影响[J].中华中医药学刊,2023,41(8):77-79.

[18]孙继飞,马克信,王佳兴,等.麦粒灸"中风七穴"治疗后循环缺血性眩晕的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(21):3654-3658.

(收稿日期: 2024-01-25)

(校对编辑: 江丽华)