

写《预防下肢深静脉血栓管理指导》，建立风险护理风险预警信息平台，通过实时监测和动态反馈，能够更全面地了解患者病情。开展全员参与性的规范化培训，提高医护人员参与护理安全管理的积极性。本研究采用护理专案，有效降低了内科住院患者治疗过程中下肢深静脉血栓的发生率，实现对患者的高效管理，保障了患者生命健康安全。

参考文献

[1] 张瑞,王婧,谭婉玲.骨科大手术后下肢深静脉血栓护理的研究[J].中国医药导刊,2015,17(12):1287-1289.

[2] 尤春雁.护理干预对骨科患者术后下肢深静脉血栓的预防作用[J].医疗装备,2017,30(3):155-156.

[3] 高俊香,张丽华,赵滨,等.护理专案在提高护理分级准确率中的应用[J].中华现代护理杂志,2016,22(36):5249-5254.

[4] MARTINOD K,DEMERS M,FUCHS T A,et al. Neutrophil histone modification by peptidylarginine deiminase 4 is critical for deep vein thrombosis in mice[J]. Proc Natl Acad Sci USA,2013,110(21):8674-8679.

[5] 杨荷兰.护理干预对预防骨科术后下肢深静脉血栓形成的影响[J].河北医学,2013,19(5):771-775.

[6] WADAJKAR A S,SANTIMANO S,RAHIMI M,et al. Deep vein thrombosis:current status and nanotechnology advances[J]. Biotechnol Adv,2013,31(5):504-513.

[7] 李民强,王德峰,马海芳,等.低分子肝素预防内科重症卧床患者下肢深静脉血栓形成的临床研究[J].中国实用内科杂志,2016,36(S2):219-220.

[8] 叶颖爱.集束化护理干预预防骨科术后下肢深静脉血栓形成的效果观察[J].护理实践与研究,2016,13(13):41-42.

[9] PRASAD A S,OMKAR S J,HEGDE G M,et al. Evaluation of airline exercises prescribed to avoid deep vein thrombosis using fiber Bragg grating sensors[J]. J Biomed Opt,2013,18(9):7007.

[10] KUO W T. Optimizing catheter-directed thrombolysis for acute deep vein thrombosis:validating the open vein hypothesis[J]. J Vasc Interv Radiol,2013,24(1):24-26.

[11] 高锦霞,曹爱春.骨科手术后并发下肢深静脉血栓的预防及护理[J].西部中医药,2013,26(2):102-104.

[12] ZHU Q H,ZHOU C Y,CHEN Y,et al. Percutaneous manual aspiration thrombectomy followed by stenting for iliac vein compression syndrome with secondary acute isolated iliofemoral deep vein thrombosis: a prospective study of single-session endovascular protocol[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg,2014,47(1):68-74.

[13] FAHRNI J,ENGELBERGER R P,KUCHER N,et al. Catheter-based treatment of ilio-femoral deep vein thrombosis-an update on current evidence[J]. Vasa,2013,42(3):161-167.

[14] 何汉良.骨科术后下肢深静脉血栓形成的危险因素[J].中国中西医结合外科杂志,2014,21(6):593-595.

[15] HIRMEROVA J,SEIDLEROVA J,SUBRT I. Deep vein thrombosis and/or pulmonary embolism concurrent with superficial vein thrombosis of the legs: Cross-sectional single center study of prevalence and risk factors[J]. Int Angiol,2013,32(4):410-416.

[16] 唐旭.骨科大手术后下肢深静脉血栓形成的原因分析及防治方法研究[J].中国医药导刊,2014,16(6):1082-1083.

(收稿日期:2018-01-16 修回日期:2018-05-15)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.19.038

低水平他克莫司与布地奈德在糜烂型口腔扁平苔藓近期疗效中的比较

赵庆乐¹,宋新燕⁴,何彦平³,乔颖^{2△}

(1.北京市昌平区南口医院北区口腔科 102200;2.北京市昌平区医院口腔科 102200;
3.北京市昌平区南口医院口腔科 102202;4.河北省邯郸市口腔医院口腔科 056002)

摘要:目的 研究低水平他克莫司与布地奈德在糜烂型口腔扁平苔藓近期疗效中的差异。方法 选取 2014 年 7 月至 2015 年 7 月该院接诊的 80 例糜烂型口腔扁平苔藓患者作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 40 例。对照组采用布地奈德治疗,观察组采用低水平他克莫司治疗,观察两组患者糜烂面积、疼痛评分、不良反应发生情况、近期疗效。结果 治疗后,观察组糜烂面积明显小于对照组[(0.10±0.03)cm² vs. (0.51±0.10)cm²],差异有统计学意义(P<0.05);治疗后 2、4 周观察组疼痛评分明显低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05);观察组不良反应总发生率明显低于对照组(7.50% vs. 30.00%),差异有统计学意义(P<0.05);观察组近期疗效明显高于对照组(95.00% vs. 75.00%),差异有统计学意义(P<0.05)。结论 低水平他克莫司治疗糜烂型口腔扁平苔藓较布地奈德近期疗效显著,能够有效改善患者的病情,值得推广应用,但对于其远期疗效及不良反应还需要进一步观察。

关键词:他克莫司; 曲安奈德; 口腔扁平苔藓
中图分类号:R781.5 **文献标志码:**A

文章编号:1672-9455(2018)19-2965-03

糜烂型口腔扁平苔藓常在充血的基础上发生糜烂,是常见的口腔疾病,临床症状主要为患者口腔黏

△ 通信作者,E-mail:378283562@qq.com。

膜出现白色的花纹,主要发生于颊、唇、前庭沟、磨牙后区、舌腹等部位,疼痛较明显,对患者的生活造成较大的影响^[1-2]。有研究表明,若不及时治愈,患者临床症状不会得到改善,甚至会出现恶化。该病具有病情复杂、发病反复的特点,随着病程的延长,患者的症状也会随之加重^[3]。他克莫司是一种新型的免疫抑制剂,对于治疗糜烂型口腔扁平苔藓具有良好的效果,国内外常以局部治疗为主;布地奈德是一种糖皮质激素,多采用雾化吸入治疗。目前关于他克莫司与布地奈德治疗糜烂型口腔扁平苔藓疗效比较的报道较少,本研究比较了低水平他克莫司与布地奈德治疗糜烂型口腔扁平苔藓的近期疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 7 月至 2015 年 7 月本院接诊的 80 例糜烂型口腔扁平苔藓患者作为研究对象。纳入标准:(1)均符合糜烂型口腔扁平苔藓诊断标准;(2)近期末使用抗菌药物及消炎药;(3)肝脏功能正常;(4)同意参与本次研究^[4]。排除标准:(1)糖尿病、高血压、心脑血管疾病患者;(2)妊娠及哺乳期患者;(3)对治疗药物过敏患者;(4)精神疾病患者。按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 40 例。观察组男 23 例,女 17 例;年龄 25~70 岁,平均(46.38±3.27)岁;病程 1~19 个月,平均(11.07±1.01)个月。对照组男 22 例,女 18 例;年龄 25~72 岁,平均(47.85±3.76)岁;病程 1~18 个月,平均(11.12±1.19)个月。本研究已通过本院伦理委员会批准进行,两组患者的性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可进行对比分析。

1.2 方法 全身治疗:两组患者均给予全身基础治疗,口服白芍总苷胶囊,0.6 克/次,3 次/天,枸杞嚼服,饭后服用,15 g/d,共治疗 2 个月。对照组患者采用布地奈德(规格:200 μg;生产厂家:鲁南制药股份有限公司;批号 20140621)进行治疗,将 1 mg 布地奈德雾化混悬液、2.5 mL 复发异丙托溴胺、2 mL 生理盐水雾化吸入,每次 8 min,2 次/天,共治疗 4 周。观察组患者采用低水平他克莫司(规格:40 mL;生产厂家:浙江万马药业有限公司;批号 20160519)进行治疗,将棉签涂抹上 0.03%他克莫司软膏后,涂抹在患者的颊黏膜糜烂病变处,上药后 1 h 之内勿漱口、进食、吞入,3 次/天,共治疗 4 周。

1.3 观察指标 观察两组患者治疗前后糜烂面积、疼痛评分、不良反应发生情况、近期疗效。疼痛状况评分标准:无痛为 0 分;轻度为 $>0\sim3$ 分;中度为 $>3\sim6$ 分;重度为 $>6\sim10$ 分。

1.4 疗效评定标准 疼痛完全消失,充血、糜烂、白色条纹等临床体征完全消失为显效;疼痛等临床症状减轻,充血、糜烂、白色条纹的面积缩小为有效^[5]。临床症状未减轻,甚至有加重的迹象,充血、糜烂、白色条纹面积无变化及增加为无效。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后糜烂面积比较 治疗后,观察组糜烂面积小于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后糜烂面积比较($\bar{x}\pm s$, cm ²)					
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	40	0.91±0.23	0.10±0.03	22.086	0.000
对照组	40	0.93±0.22	0.51±0.10	10.992	0.000
<i>t</i>		0.397	24.837		
<i>P</i>		0.692	0.000		

2.2 两组患者治疗前后疼痛评分比较 观察组治疗后 2、4 周疼痛评分均低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后疼痛评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周
观察组	40	8.35±1.20	3.10±0.72	1.01±0.30
对照组	40	8.36±1.23	5.62±1.13	3.20±0.78
<i>t</i>		0.037	11.895	16.574
<i>P</i>		0.971	0.000	0.000

2.3 两组患者治疗后不良反应发生情况比较 观察组不良反应总发生率(7.50%)明显低于对照组(30.00%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗后不良反应发生情况比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	黏膜红斑出血	局部黏膜萎缩	糜烂	疼痛加重	总发生率
观察组	40	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	3(7.50)
对照组	40	4(10.00)	3(7.50)	3(7.50)	2(5.00)	12(30.00)
χ^2		1.920	1.053	1.053	2.051	6.646
<i>P</i>		0.166	0.305	0.305	0.152	0.010

2.4 两组患者近期疗效比较 观察组总有效率为 95.00%,优于对照组的 75.00%,差异有统计学意义

($\chi^2=6.275, P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者近期疗效比较[n(%)]					
组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	40	30(75.00)	8(20.00)	2(5.00)	38(95.00)
对照组	40	24(60.00)	6(15.00)	10(25.00)	30(75.00)

3 讨 论

口腔扁平苔藓的发病机制还尚不明确,但有研究认为,该病与精神因素、免疫因素、内分泌因素、感染、微循环障碍、微量元素缺乏以及某些全身疾病有关^[6]。目前认为免疫因素是其发生的主要原因。有研究认为,该病为一种慢性炎性疾病,随着病情的加重,患者会出现充血、红斑、糜烂、溃疡等^[7]。值得注意的是,糜烂型口腔扁平苔藓已被世界卫生组织列入口腔癌前状态,其易反复发作,常出现剥脱、糜烂,自发痛明显,有时伴有假膜形成,对患者的生活及健康造成影响^[8-9]。

在中医中,口腔扁平苔藓属于“口疮”范畴,主要是由于阴虚火旺、内夹湿热所导致,而白芍具有养血柔肝、缓中止痛、敛阴收汗的作用;枸杞具有补肾益精的功效^[10]。有研究表明,白芍和枸杞联合使用能够有效调节患者的全身免疫系统,因此,本研究将这两种药物作为所有患者的基础治疗。布地奈德是一种糖皮质激素,具有高效局部抗炎作用,能够降低血管通透性,增强内皮细胞及平滑肌稳定性,以雾化吸收治疗可直接作用于病变部位,具有起效快的特点,但可能会使患者喉部感到轻度刺激,且激素会导致患者出现局部黏膜萎缩、毛细血管扩张,导致血糖、血压升高以及消化道不适。

他克莫司具有作用强、相对分子质量小、易于穿透等优势,能够抑制 T 细胞内钙依赖性信号传导途径,从而阻止其他严重细胞因子的转录和合成^[11-12]。有研究认为,该药能够抑制皮肤肥大细胞、嗜碱性粒细胞和嗜酸性粒细胞释放炎症介质,其免疫抑制作用是其他药物的 50~100 倍,因此,在使用时严格控制他克莫司使用量,能够减少不良反应的发生^[13]。他克莫司在免疫调节活性及抗炎活性上具有较强的作用,给予患者局部用药,涂抹方式较方便。其能够有效地改善患者的临床症状,降低复发率,并且他克莫司治疗糜烂型口腔扁平苔藓疗效较红斑萎缩型和角化过度型效果更好,能够取得满意的效果^[14]。在本研究中,采用低水平他克莫司治疗的观察组患者糜烂面积小于采用布地奈德治疗的对照组患者。

本研究显示,观察组患者治疗后 2、4 周疼痛评分均低于对照组($P<0.05$)。有研究认为,他克莫司能够有效地减轻患者的疼痛。在眭佳丽等^[15]研究中,采用低水平他克莫司治疗的患者总有效率为 93.30%,采用布地奈德治疗的患者总有效率为 76.70%,研究提示,他克莫司治疗糜烂型口腔扁平苔藓能够有效改善患者的病情,提高患者的生活质量。在本研究中,

观察组患者总有效率为 95.00%,对照组患者总有效率为 75.00%,与以往研究结果较一致。因此,本研究也认为,他克莫司治疗糜烂型口腔扁平苔藓疗效较好,操作方便,在治疗时能够缓解患者疼痛。

综上所述,低水平他克莫司治疗糜烂型口腔扁平苔藓较布地奈德近期疗效显著,能够有效地改善患者病情,值得推广应用,但对于其远期疗效及不良反应还需要进一步观察。

参考文献

[1] 付洪,周琦,张筱薇.低浓度他克莫司液治疗慢性糜烂型口腔扁平苔藓的疗效观察[J].口腔医学研究,2013,29(12):1135-1137.

[2] MURAMATSU K,NISHIE W,NATSUGA K,et al. Two cases of erosive oral lichen planus with autoantibodies to desmoglein 3[J].J Dermatol,2016,43(11):1350-1353.

[3] 郭成庆,王丽红.口腔扁平苔藓的治疗研究[J].中国医药指南,2013,11(25):10-11.

[4] 王玉珍.他克莫司软膏局部应用治疗口腔糜烂型扁平苔藓的疗效和安全性探讨[J].中国医疗前沿,2013,8(20):62-62.

[5] MARIA S,CAVALCANTE B,AL-SAMADI A,et al. Cathepsin K expression is increased in oral lichen planus[J].J Oral Pathol Med,2016,45(10):758-765.

[6] 刘砚芝,杨续艳.白芍总苷结合他克莫司软膏治疗糜烂型口腔扁平苔藓的疗效评价[J].黑龙江医学,2013,37(2):90-92.

[7] SCHREURS O,KARATSAIDIS A,SCHENCK K. Phenotypically non-suppressive cells predominate among FoxP3-positive cells in oral lichen planus [J]. J Oral Pathol Med,2016,45(10):766-773.

[8] 江华珍.糜烂型口腔扁平苔藓患者予他克莫司治疗分析研究[J].中外医学研究,2013,11(9):23-24.

[9] 冯海.曲安奈德治疗口腔扁平苔藓的疗效分析[J].中国医药指南,2013,11(24):263-264.

[10] 陈穗琛,李翠兵,杨小秋,等.他克莫司软膏与中药联合治疗口腔扁平苔藓的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2016,16(3):294-296.

[11] SOUSSAN I,ESFAHANI M,GHORBANI A. Dysplastic change rate in cases of oral lichen planus: A retrospective study of 112 cases in an Iranian population[J]. J Oral Maxillofac Pathol,2016,20(3):395-399.

[12] 何谨.他克莫司软膏治疗口腔扁平苔藓短期效果观察[J].中国乡村医药,2016,23(16):40-41.

[13] 冯炼,洪筠,杨灵澜,等.他克莫司与地塞米松治疗口腔扁平苔藓的短期疗效对比[J/CD].中华口腔医学研究杂志(电子版),2014,8(1):59-62.

[14] 何新.他克莫司软膏治疗口腔糜烂型扁平苔藓的疗效观察[J].中国医药指南,2013,11(13):598-599.

[15] 眭佳丽,刘思佳,漆明.他克莫司和曲安奈德治疗糜烂型口腔扁平苔藓的疗效比较[J].宁夏医科大学学报,2016,38(3):326-328.