

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0632

文章编号 1671-8852(2026)03-0402-04

曲安奈德联合泼尼松龙治疗口腔黏膜下纤维化的效果

杨海珍 焦 凯 张 帆 杨香菊 张红梅 陈新钊

中国人民解放军空军军医大学第二附属医院口腔科 陕西 西安 710038

摘要 目的:探究曲安奈德联合泼尼松龙治疗口腔黏膜下纤维化(OSF)的效果。方法:将中国人民解放军空军军医大学第二附属医院 2020 年 1 月—2024 年 1 月收治的 106 例 OSF 患者随机分为单一组($n=53$,应用曲安奈德治疗)与联合组($n=53$,应用曲安奈德联合泼尼松龙治疗)。比较治疗前后两组患者的黏膜病损面积、黏膜评分、咀嚼功能和血清转化生长因子(TGF)- $\beta 1$ 、白细胞介素(IL)-6 水平的变化,观察治疗期间两组患者不良反应发生情况。结果:治疗后各时间点,黏膜病损面积减小,黏膜评分降低,且联合组黏膜整体情况更优于单一组($P<0.05$);联合组咀嚼效率提高,咬合力增强,联合组的咀嚼功能恢复情况更优于单一组($P<0.05$);两组的血清 TGF- $\beta 1$ 和 IL-6 水平均有降低,且联合组降低幅度显著大于单一组($P<0.05$)。结论:曲安奈德联合泼尼松龙能够有效缩小 OSF 患者黏膜病损面积,改善其咀嚼功能并调节血清 TGF- $\beta 1$ 水平,可在临床推广应用。

关键词 曲安奈德;泼尼松龙;口腔黏膜下纤维化;黏膜病损面积;咀嚼功能

中图分类号 R781.5⁺9

文献标志码 A

Effects of triamcinolone acetonide combined with prednisolone in the treatment of oral submucous fibrosis

YANG Haizhen, JIAO Kai, ZHANG Fan, YANG Xiangju, ZHANG Hongmei, CHEN Xinzhaoh
Department of Stomatology, The Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University,
Xi'an 710038, Shaanxi, China

Abstract

Objective: To investigate the effect of triamcinolone acetonide combined with prednisolone in the treatment of oral submucosal fibrosis(OSF). **Methods:** A total of 106 patients with OSF in The Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University from January 2020 to January 2024 were randomly divided into monotherapy group ($n=53$, triamcinolone acetonide therapy) and combination therapy group ($n=53$, triamcinolone acetonide combined with prednisolone therapy). The changes of mucosal lesion area, mucosal score, masticatory function, serum transforming growth factor(TGF)- $\beta 1$ and interleukin(IL)-6 levels between the two groups before and after treatment were compared, and the adverse reactions during treatment were observed. **Results:** At each time point after treatment, the area of mucosal lesions and the mucosal score decreased, and the overall mucosal condition in the combination therapy group was superior to that in the monotherapy group ($P<0.05$). The masticatory efficiency and bite force in the combination therapy group were improved, and the

课题来源:陕西省重点研发计划项目(编号:2021KW-61)。

作者简介:杨海珍,女,1977—,主治医师,主要从事临床牙体美容修复研究,E-mail:y15529307888@163.com。

通信作者:陈新钊,E-mail:18292073757@163.com。

masticatory function recovery status in the combination therapy group was superior to that in the mono-therapy group($P<0.05$). The serum levels of TGF- β 1 and IL-6 in both groups decreased, and the decrease in the combination therapy group was significantly greater than that in the monotherapy group($P<0.05$). **Conclusion:** Triamcinolone acetonide combined with prednisolone can effectively reduce the mucosal lesion area in patients with OSF, improve the masticatory function and modulate the serum level of TGF- β 1.

Key Words Triamcinolone Acetonide; Prednisolone; Oral Submucosal Fibrosis; Mucosal Lesion Area; Masticatory Function

在各种口腔黏膜病变中,口腔黏膜下纤维化(oral submucous fibrosis, OSF)进展为癌前病变的风险尤其突出,据统计^[1],近年来该病的发病率呈现逐年增加趋势,其中多数患者为咀嚼槟榔致病。OSF在临床表现上呈现出显著的口腔不适,包括但不限于口腔疼痛、唇舌麻木,以及张口和咀嚼受限,这些症状严重影响了患者的生活质量^[2]。迄今为止,该病在临床上尚未找到针对性的治疗方案,目前主要采用曲安奈德等糖皮质激素类药物治疗,但单用此类药物治疗时,起效缓慢且在长期应用后引起的副作用较多,因此选择多种糖皮质激素联合治疗的必要性较大。泼尼松龙在治疗黏膜病变方面的应用已有报道^[3-4],但对于二者的联合用于治疗 OSF 的报道尚且较少。基于此,本文研究针对 OSF 应用曲安奈德

联合泼尼松龙治疗,并观察其疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取中国人民解放军空军军医大学第二附属医院 2020 年 1 月—2024 年 1 月的 106 例 OSF 患者,按照单双号法分为单一组与联合组,各 53 例。两组患者基线资料比较,均衡可比($P>0.05$,见表 1)。纳入标准:符合 OSF 相关诊断标准^[5];认知清晰、意识正常且承诺能配合治疗,可清楚明确表达自身感受;所有患者及家属自愿签署参与研究的知情同意书;临床资料完整。排除标准:对本研究药物曲安奈德和泼尼松龙存在过敏史;妊娠期或哺乳期妇女;伴有其他口腔黏膜疾病;伴有肝、肾功能障碍相关疾病。

表 1 两组患者基线资料对比 [$\bar{x}\pm s$;例(%)]

组别	<i>n</i>	性别		年龄/岁	病程/年	OSF 程度	
		男	女			轻度	中度
联合组	53	28(52.83)	25(47.17)	40.24 $\pm$ 4.68	18.50 $\pm$ 2.41	25(47.17)	28(52.83)
单一组	53	30(56.60)	23(43.40)	41.55 $\pm$ 4.71	18.32 $\pm$ 2.97	22(41.51)	31(58.49)
<i>t</i> / χ^2	—	0.152		1.436	0.343	0.344	
<i>P</i>	—	>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	

1.2 方法 建议两组患者治疗期间为维护口腔健康,远离刺激性强的辛辣食物,并摒弃诸如吸烟与咀嚼槟榔等不利于口腔卫生的不良生活习惯。治疗时单一组给予曲安奈德注射液(厂家:意大利百时美施贵宝,规格 1 mL:40 mg),每次 1 mL,于患病部位黏膜下注射,每周注射 1 次,连续治疗 10 周。联合组在上述用药后再给予醋酸泼尼松龙注射液(厂家:上海通用药业股份有限公司,规格 1 mL:25 mg),每次 100 mg(即 4 支,每支 1 mL,共 4 mL),于患病部位黏膜下注射,每周注射 1 次,连续治疗 10 周。

1.3 观察指标 ①治疗前后的黏膜病损面积和黏膜评分:用游标卡尺测量计算病损面积,观察病损

外观对黏膜光滑度、纤维条索和色泽三项 0~3 分评分,分数越高,黏膜病变越严重^[6]。②治疗前后的咀嚼功能评估:用筛分法^[7],咀嚼等质量蜡块,烘干过筛,称重计算通过标准筛咀嚼物质量百分比表示咀嚼效率,并用牙科数字式咬合力分析仪测量咬合力^[8]。③治疗前后的血清相关指标水平检测:采集两组患者静脉血样,低温下凝血后通过离心获得上清液,采用 ELISA 检测转化生长因子- β 1(transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平。④不良反应:对患者在用药过程中所出现的不良反应进行观察统计。

1.4 数据分析 数据分析采用 SPSS 24.0 软件,黏膜病损面积、咀嚼功能、TGF- β 1 水平等指标用均

数±标准差($\bar{x}\pm s$)形式表示,组间及多时间点比较采用重复测量方差分析 F 检验;不良反应发生情况等指标以频数(百分比)[例(%)]形式表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后黏膜病损面积和黏膜评分比较 黏膜病损面积和黏膜评分组间、时间点及交互差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后各时间点,两组黏膜病损面积均较治疗前有所减小,且联合组减小的幅度显著大于单一组($P<0.05$);两组黏膜评分均有所降低,且联合组降低的幅度显著大于单一组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组黏膜病损面积和黏膜评分比较 ($\bar{x}\pm s$)			
组别		黏膜病损面积/mm ²	黏膜评分/分
联合组	治疗前	146.63±43.07	2.63±0.77
	治疗5周后	98.23±15.03 ^{*#}	1.06±0.21 ^{*#}
	治疗10周后	46.34±11.83 ^{*#}	0.94±0.27 ^{*#}
单一组	治疗前	146.78±43.36	5.88±1.66
	治疗5周后	115.96±34.11 [*]	3.04±1.04 [*]
	治疗10周后	59.85±18.91 [*]	1.25±0.44 [*]
$F_{\text{组间}}$		36.48	343.11
$P_{\text{组间}}$		<0.01	<0.01
$F_{\text{时间}}$		267.12	352.41
$P_{\text{时间}}$		<0.01	<0.01
$F_{\text{交互}}$		17.67	72.92
$P_{\text{交互}}$		<0.01	<0.01

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与单一组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后咀嚼功能比较 咀嚼效率和咬合力组间、时间点及交互差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后各时间点,两组的咀嚼效率均较治疗前显著提高($P<0.05$),咬合力显著增强($P<0.05$),且联合组明显高于单一组($P<0.05$)。见表3。

2.3 两组治疗前后 TGF-β1 和 IL-6 水平比较 TGF-β1 和 IL-6 水平组间、时间点及交互差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗后各时间点,两组血清 TGF-β1 和 IL-6 水平检测发现均较治疗前有所降低,且联合组明显低于单一组($P<0.05$)。见表4。

2.4 两组不良反应率比较 联合组总不良反应发生率为11.32%大于单一组7.55%,但两组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表5。

表3 两组咀嚼功能比较 ($\bar{x}\pm s$)			
组别		咀嚼效率/%	咬合力/N
联合组	治疗前	53.11±19.56	85.36±16.75
	治疗5周后	73.02±12.58 ^{*#}	105.36±18.58 ^{*#}
	治疗10周后	87.84±14.07 ^{*#}	126.94±22.54 ^{*#}
单一组	治疗前	51.23±17.94	88.54±17.21
	治疗5周后	62.03±10.38 [*]	90.06±10.49 [*]
	治疗10周后	75.46±15.65 [*]	114.69±21.48 [*]
$F_{\text{组间}}$		23.91	15.73
$P_{\text{组间}}$		<0.01	<0.01
$F_{\text{时间}}$		97.83	95.14
$P_{\text{时间}}$		<0.01	<0.01
$F_{\text{交互}}$		3.66	7.80
$P_{\text{交互}}$		<0.05	<0.01

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与单一组比较,[#] $P<0.05$ 。

表4 两组 TGF-β1 和 IL-6 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)			
组别		TGF-β1/pg·mL ⁻¹	IL-6/pg·mL ⁻¹
联合组	治疗前	26.63±4.11	25.75±4.92
	治疗5周后	13.45±2.11 ^{*#}	13.25±3.65 ^{*#}
	治疗10周后	9.34±1.83 ^{*#}	9.94±2.17 ^{*#}
单一组	治疗前	26.78±4.36	26.34±4.86
	治疗5周后	19.03±2.33 [*]	22.38±3.44 [*]
	治疗10周后	15.85±2.21 [*]	14.69±3.28 [*]
$F_{\text{组间}}$		147.02	125.56
$P_{\text{组间}}$		<0.01	<0.01
$F_{\text{时间}}$		631.70	343.23
$P_{\text{时间}}$		<0.01	<0.01
$F_{\text{交互}}$		34.73	32.78
$P_{\text{交互}}$		<0.01	<0.01

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与单一组比较,[#] $P<0.05$ 。

表5 两组不良反应比较 [例(%)]					
组别	n	恶心	呕吐	消化性溃疡	合计
联合组	53	3(5.66)	2(3.77)	1(1.89)	6(11.32)
单一组	53	2(3.77)	1(1.89)	1(1.89)	4(7.55)
χ^2		—	—	—	0.44
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:—表示采用 Fisher 精确概率法。

3 讨论

OSF 是癌前病变,会影响日常生活,严重可致癌。其发病机制复杂,相关因素相互关联,当前缺乏理想治疗方案,发病时药物治疗有改善作用^[9]。曲安奈德是治疗 OSF 的常用糖皮质激素,但对已纤维化细胞效果差、起效慢,长期用有不良反应^[10]。所以临床常联合用药,本研究探讨曲安奈德联合泼尼松龙对 OSF 患者症状和指标的影响,为临床治疗

提供新思路。

本研究发现,两组治疗后联合组口腔黏膜病损面积更小、黏膜评分更低,体现联合用药在黏膜修复的优越性,或因能更好抑制纤维化。咀嚼功能在两组治疗后均改善,联合组更明显。曲安奈德是长效肾上腺糖皮质激素,有抗炎、抗纤维化等作用^[11];泼尼松龙是中效糖皮质激素,抗炎作用强^[12],被吸收后与受体结合,促进抑制炎症因子表达^[13-14],二者联用协同作用显著。OSF发病时炎性细胞增多,加快纤维细胞堆积^[15-16]。TGF- β 1、IL-6是关键因子和抗纤维化治疗效果标志物,治疗后联合组和单一组二者水平均降低,联合组下降幅度更大。糖皮质激素可抑制炎症反应,联合用药能更有效抑制TGF- β 1和IL-6,阻断纤维化进程,这与协同抑制炎症、减少纤维化因子释放有关。联合治疗组不良反应发生率略高,但差异无统计学意义,有较高安全性。未来研究需扩大样本量、延长观察时间评估长期疗效和安全性,并探讨对其他因子影响。

综上所述,曲安奈德联合泼尼松龙治疗OSF,可缓解口腔黏膜纤维化,减小病损面积、降低黏膜评分、促咀嚼功能恢复,降血清TGF- β 1和IL-6水平,疗效和安全性高,为OSF治疗提供新思路。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

参考文献

- [1] 苏维岚,柳志文,王琪,等. 3 504例口腔黏膜病临床分析[J]. 实用口腔医学杂志, 2020, 36(3): 506-509.
SU W L, LIU Z W, WANG Q, et al. Clinical analysis of oral mucosal diseases of 3 504 cases[J]. J Pract Stomatol, 2020, 36(3): 506-509.
- [2] 朱家奕,卢锐. 口腔黏膜下纤维性变恶变机制的研究进展[J]. 口腔医学研究, 2021, 37(10): 875-878.
ZHU J Y, LU R. Mechanisms of malignant transformation of oral submucous fibrosis: An update[J]. J Oral Sci Res, 2021, 37(10): 875-878.
- [3] MEHTA C H, VELAGACHERLA V, MANANDHAR S, et al. Development of epigallocatechin 3-gallate-loaded hydrogel nanocomposites for oral submucous fibrosis[J]. AAPS PharmSciTech, 2024, 25(4): 66.
- [4] JAYASWAL A, GOEL S, VERMA K, et al. Prevalence of oral submucous fibrosis linking with *Areca* Nut usage among Indians[J]. Bioinformation, 2024, 20(7): 751-753.
- [5] 中国抗癌协会肿瘤护理专业委员会. 中国癌症症状管理实践指南: 皮肤反应[J]. 护士进修杂志, 2019, 34(22): 2017-2024.
Tumor Nursing Committee of Chinese Anti-Cancer Association. China cancer symptom management practice guideline: Skin reaction[J]. J Nurses Train, 2019, 34(22): 2017-2024.
- [6] 史芳川,狄春红,贺瑞,等. Nd:YAG激光联合曲安奈德治疗口腔黏膜下纤维化的临床研究[J]. 中华全科医学, 2022, 20(1): 47-49.
SHI F C, DI C H, HE R, et al. Clinical study of Nd: YAG laser combined with triamcinolone acetonide in the treatment of oral submucosal fibrosis[J]. Chin J Gen Pract, 2022, 20(1): 47-49.
- [7] VAN DER BILT A, FONTIJN-TEKAMP F A. Comparison of single and multiple sieve methods for the determination of masticatory performance[J]. Arch Oral Biol, 2004, 49(3): 193-198.
- [8] 王怡婷,文少敏,李小红,等. 4种口腔修复材料对咀嚼及牙龈功能的影响[J]. 上海口腔医学, 2023, 32(4): 405-409.
WANG Y T, WEN S M, LI X H, et al. Effect of 4 kinds of prosthodontic materials on masticatory and gingival function[J]. Shanghai J Stomatol, 2023, 32(4): 405-409.
- [9] CHEN X R, XIE H, GUO J C. Drug treatment for oral submucous fibrosis: An update[J]. BMC Oral Health, 2023, 23(1): 748.
- [10] 周海,吴超. 丹参酮联合曲安奈德治疗口腔黏膜下纤维性变及对纤维蛋白原水平影响分析[J]. 系统医学, 2022, 7(18): 182-185.
ZHOU H, WU C. Tanshinone combined with triamcinolone acetonide in the treatment of oral submucosal fibrosis and its effect on fibrinogen levels[J]. Syst Med, 2022, 7(18): 182-185.
- [11] 宋韬,何洪立. 曲安奈德联合康复新液治疗老年口腔黏膜下纤维性变疗效及患者炎症因子水平变化[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(14): 3487-3489.
SONG T, HE H L. Therapeutic effect of triamcinolone acetonide combined with Kangfuxin liquid on oral submucous fibrosis in the elderly and changes of inflammatory factors in patients[J]. Chin J Gerontol, 2022, 42(14): 3487-3489.
- [12] 康玉霞,崔小七,陈长青,等. 泼尼松龙的药理作用及应用研究进展[J]. 中国兽医杂志, 2022, 58(5): 79-83.
KANG Y X, CUI X Q, CHEN C Q, et al. Research progress on pharmacological action and application of prednisolone[J]. Chin J Vet Med, 2022, 58(5): 79-83.

(下转第422页)