

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2021.11.008

· 综述 ·

治疗口腔黏膜下纤维性变常用中药和西药的研究进展

肖婷, 唐瞻贵

中南大学湘雅口腔医院·湘雅口腔医学院口腔颌面外科, 湖南 长沙(410078)

【摘要】 口腔黏膜下纤维性变是一种慢性、隐匿性和进行性的潜在恶性疾病, 严重影响了患者的口腔功能和生活质量。口腔烧灼感和张口受限是患者就诊的主要原因, 目前口腔黏膜下纤维性变的主要治疗方法仍是药物治疗。本文就常见的中、西药物治疗口腔黏膜下纤维性变的作用机制、治疗效果及其特点作一综述, 为临床治疗口腔黏膜下纤维性变提供思路和参考。文献复习结果表明, 丹参、芦荟、蕃茄红素、姜黄素等中药和西药治疗口腔黏膜下纤维性变具有较好的疗效; 此外, 桃红四物汤联合西药的中西药结合的治疗方案疗效显著并减少了毒副作用; 临床医生可结合患者主要症状和全身情况选择合适的药物。未来研究者可探讨更多中西药结合方案治疗口腔黏膜下纤维性变。

【关键词】 口腔黏膜下纤维性变; 潜在恶性疾病; 烧灼感; 张口受限; 治疗; 中药; 丹参; 西药; 曲安奈德; 中西药结合

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2021)11-0771-05

【引用著录格式】 肖婷, 唐瞻贵. 治疗口腔黏膜下纤维性变常用中药和西药的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2021, 29(11): 771-775. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2021.11.008.



开放科学(资源服务)标识码(OSID)

Research progress in the treatment of oral submucous fibrosis with traditional Chinese medicine and Western medicine XIAO Ting, TANG Zhanguai. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Xiangya Stomatology Hospital, Xiangya School of Stomatology, Central South University, Changsha 410078, China

Corresponding author: TANG Zhanguai, Email: tangzhanguai@aliyun.com, Tel: 86-731-84805482

【Abstract】 Oral submucous fibrosis is a chronic, occult and progressive potentially malignant disease that seriously affects the oral function and quality of life of patients. The oral burning sensation and limitation of mouth opening are the main reasons for patients to see a doctor. At present, the main treatment for oral submucosal fibrosis is still drug therapy. To provide ideas and references for the clinical treatment of oral submucosal fibrosis, this article reviews the mechanism, therapeutic effect and characteristics of common Chinese and Western medicine in the treatment of oral submucosal fibrosis. The results of the literature review show that salvia miltiorrhiza, aloe, lycopene, curcumin and other traditional Chinese medicine and Western medicine are effective in the treatment of oral submucosal fibrosis; in addition, Taohong Siwu Decoction combined with Western medicine and other combinations of traditional Chinese and Western medicine are effective and reduce side effects, and clinicians can choose appropriate drugs according to the patient's main symptoms and general condition. In the future, researchers can study more combinations of traditional Chinese and Western medicine to treat oral submucosal fibrosis.

【Key words】 oral submucous fibrosis; potentially malignant disease; burning sensation; limitation of mouth opening; treatment; traditional Chinese medicine; salvia miltiorrhiza; Western medicine; triamcinolone acetate; combination of traditional Chinese and Western medicine

J Prev Treat Stomatol Dis, 2021, 29(11): 771-775.

【Competing interests】 The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from National Natural Science Foundation of China (No. 81671003).

【收稿日期】 2021-03-10; **【修回日期】** 2021-03-20

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81671003)

【作者简介】 肖婷, 医师, 硕士研究生, Email: 1341096929@qq.com

【通信作者】 唐瞻贵, 主任医师, 博士, Email: tangzhanguai@aliyun.com, Tel: 86-731-84805482

口腔黏膜下纤维性变是一种慢性进行性口腔黏膜疾病,主要致病因素为咀嚼槟榔,其次与营养失调和遗传易感性等相关^[1]。上皮组织萎缩、黏膜固有层和黏膜下层胶原纤维堆积、变性和血管闭塞、减少是口腔黏膜下纤维性变的主要病理变化。患者可能出现各种症状,如口腔黏膜僵硬、烧灼感、张口受限等^[2]。但目前仍未发现治疗口腔黏膜下纤维性变的特效药物,本文回顾介绍了近年来治疗口腔黏膜下纤维性变常用的西药和中药。

1 西药

1.1 番茄红素

番茄红素是一种类胡萝卜素,主要来源于番茄和番茄制品,具有单线态氧猝灭能力,是一种新型抗氧化剂^[3]。Johnny等^[4]分别采用番茄红素或安慰剂治疗口腔黏膜下纤维性变,发现番茄红素对改善患者的张口困难、烧灼感等均有显著效果。番茄红素是一种很有前景的治疗口腔黏膜下纤维性变的抗氧化剂^[5]。

1.2 姜黄素

姜黄素常被用作抗氧化剂,是从姜黄的根茎中提取的一种黄色化合物,可以抗氧化、消炎及抗癌^[6]。姜黄素通过与硫氧还蛋白还原酶相互作用,诱导活性氧,抑制负责产生活性氧的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶的活性,发挥其抗氧化作用^[7]。Piyush等^[8]对90例口腔黏膜下纤维性变患者分组治疗,发现相较于安慰剂组,服用姜黄素片的患者烧灼感及张口度有明显改善。Rai等^[9]将119例患者分为3组,分别是全身使用姜黄素联合局部使用姜黄素口腔冲洗液组,仅全身使用姜黄素组和抗氧化剂组,发现姜黄素全身和局部联合使用时效果更好。综上所述,姜黄素治疗口腔黏膜下纤维性变具有较好效果,有可能成为替代传统处方药物的新型药品。同时笔者建议临床上可尝试全身及局部联合使用姜黄素来治疗口腔黏膜下纤维性变。

1.3 己酮可可碱

己酮可可碱是一种甲基黄嘌呤衍生物,可以扩张血管,抗炎和调节人体免疫力,临床常用于治疗周围血管疾病。研究发现己酮可可碱可减少大鼠肝星状细胞胶原的产生,降低白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和转化生长因子- $\beta 1$ (transformed growth factor-beta 1, TGF- $\beta 1$)的表达,并改善口腔黏膜下纤维性变患者的口腔黏膜萎缩和缺血状

态^[10]。Liu等^[10]通过Meta分析证实己酮可可碱可有效改善口腔黏膜下纤维性变患者的最大张口度和烧灼感,且其治疗效果随时间延长而增强。Sadaksharam等^[11]将30例口腔黏膜下纤维性变患者分为口服己酮可可碱组和地塞米松联合透明质酸酶注射组,发现两组患者的烧灼感和张口困难均有明显改善,但己酮可可碱疗效更好。

1.4 异舒普林

异舒普林也称苯氧丙酚胺,有扩张血管、改善局部血供的功效。Bhadage等^[12]研究提示,连续6周服用异舒普林片较安慰剂治疗效果明显,能更有效地缓解张口困难和烧灼感。

1.5 烟酸占替诺

烟酸占替诺是一种血管扩张剂,常用于脑功能障碍、脑血栓形成等疾病的治疗。Singh等^[13]发现相较于注射生理盐水,病损内注射烟酸占替诺的患者烧灼感明显减轻且张口受限等症状得到改善。

1.6 皮质类固醇

皮质类固醇通过减少炎症反应、驱散炎症副产物,能有效减轻口腔黏膜下纤维性变患者的烧灼感和疼痛,可通过增强吞噬细胞的活性,促进胶原的吞噬减轻纤维化^[14]。Desai等^[15]连续4个月采用黏膜黏附性地塞米松磷酸钠凝胶剂治疗口腔黏膜下纤维性变,发现上皮恢复正常厚度且黏膜下层胶原蛋白明显减少,黏膜白色病变和张口受限也得到改善。Mostafa等^[16]采用曲安奈德联合利多卡因混合液对口腔黏膜下纤维性变患者进行治疗,发现病人口腔内烧灼感减轻,张口受限的状况也明显缓解。

既往研究中,研究最多的是用糖皮质激素治疗口腔黏膜下纤维性变。在局部病损内连续10周注射地塞米松是目前使用最多的治疗方法。皮质类固醇通常为局部外用或病灶内注射。局部外用的皮质类固醇有倍他米松和曲安奈德,而病灶内注射可使用氢化可的松、甲基强的松龙、地塞米松和二醋酸曲安奈德^[17]。虽然全身或局部使用激素可有效减轻烧灼感,但由于长期使用可能会导致全身不良反应,故不建议长期使用。

1.7 蛋白质水解酶

透明质酸酶可降解透明质酸基质,降低细胞内胶质物质的厚度^[18]。透明质酸酶常短效使用,其短期效果好于地塞米松,可较快改善口腔黏膜下纤维性变患者烧灼感、溃疡等症状。由于透明

质酸酶有助于类固醇渗透得更深,故与皮质类固醇联合使用效果更好,但可能出现注射疼痛及针刺疤痕,而且复发几率增高^[17,19]。Panigrahi等^[20]研究发现,相较于单独使用曲安奈德,曲安奈德和透明质酸酶联合使用患者的症状改善情况更好。

1.8 维生素和微量元素

口腔黏膜下纤维性变患者常伴有维生素及铁、锌、镁等微量元素缺乏,因此维生素及锌、铁、镁等微量元素常用于口腔黏膜下纤维性变的治疗,同时锌、铜和铁的水平还可作为口腔黏膜下纤维性变的诊断和预后及临床特征的附加生物标志物^[21]。Maher等^[22]研究提示,与单独使用维生素相比,同时使用维生素片和醋酸锌片的口腔黏膜下纤维性变患者的症状改善更明显。因此,维生素与微量元素合理联合使用比单独使用维生素治疗口腔黏膜下纤维性变效果更好。

2 中 药

2.1 丹参

丹参是一种疗效明确、较早应用于临床治疗的中草药,有活血祛瘀、通经止痛的功效。而丹酚酸B(salvianolic acid B, SA-B)是丹参的一种有效成分,具有水溶性。SA-B能扩张血管,促进血管增生,加强局部微循环和血液供应,还能诱导成纤维细胞凋亡和胶原降解,抑制成纤维细胞增殖和胶原合成^[23]。翦新春等^[24]采用病灶内注射丹酚酸B联合曲安奈德治疗早、中、晚期口腔黏膜下纤维性变,发现张口度及黏膜颜色均有明显改善且无明显不良反应。Xie等^[25]进一步研究发现,与常规治疗相比,联合使用丹参和类固醇可显著改善张口困难和烧灼感,并可在不增加不良反应的情况下减少口腔黏膜病变面积。因此,丹参联合特定糖皮质激素治疗口腔黏膜下纤维性变可取得较好的治疗效果。

2.2 芦荟

芦荟是一种含有维生素、酶、矿物质、氨基酸和水杨酸的植物,其中芦荟叶凝胶有助于增强免疫系统功能、恢复皮肤黏膜弹性、促进伤口愈合,且具有抗癌、抗炎、抗氧化和防辐射等特性^[26]。Anuradha等^[27]对口腔黏膜下纤维性变患者进行了为期6周的全身外用芦荟凝胶与局部注射氢化可的松和透明质酸酶的疗效比较,观察到两组在张口困难方面都有改善,但芦荟凝胶组烧灼感、面颊柔韧性等的视觉模拟评分改善更显著。Rajbhoj

等^[28]研究表明,与连续6周使用姜黄素组相比,连续6周使用芦荟凝胶组的患者烧灼感改善更明显,无任何副作用。总之,芦荟对减轻口腔黏膜下纤维性变患者的疼痛、烧灼感和改善临床体征具有良好疗效,且芦荟价格相对低廉,较易获得且使用时不具有侵入性,安全性较好,具有广阔应用前景。

2.3 螺旋藻

螺旋藻是一种含有丰富蛋白质、微量元素和类胡萝卜素的藻类,具有抗氧化特性,其中的腺苷同型半胱氨酸酶蛋白被证明具有清除细胞内氧化应激的作用^[29]。Shetty等^[30]将螺旋藻联合病变内注射倍他米松组与安慰剂联合病变内注射倍他米松组的疗效进行了比较,发现螺旋藻能改善张口度和烧灼感。

2.4 桃红四物汤

桃红四物汤是一种方剂,包括熟地、当归、白芍、川芎、桃仁等成分,具有抗炎、扩张血管、调节免疫功能、补充微量元素等作用。研究发现桃红四物汤治疗口腔黏膜下纤维性变的主要活性成分可能是阿魏酸、芍药苷、木犀草素、黄芩素等,可能是通过调节细胞因子的分泌,改变炎症信号通路和转化生长因子- β (transformed growth factor- β , TGF- β)信号通路治疗口腔黏膜下纤维性变^[31]。孙燕^[32]研究发现,联合使用桃红四物汤治疗的口腔黏膜下纤维性变患者,与单独使用西药常规治疗(2 mL醋酸泼尼松龙和1 mL利多卡因混合液静脉注射)相比,有效率更高,毒副反应发生率降低。

2.5 活血化瘀解毒方

活血化瘀解毒方含有玄参、赤芍、丹参、生地黄、红花、白花蛇舌草、银花等中药成分^[33]。李元聪^[34]研究发现连续使用活血化瘀解毒方3周后,口腔黏膜下纤维性变患者的黏膜刺激痛、发白发硬、开口受限等症状都明显好转。

2.6 归红注射液

归红注射液是一种中成药,主要包含当归、红花等成分,可使病损局部形成较多血管,促使局部微循环血流量增加,从而有助于缓解口腔黏膜下纤维性变患者的症状。刘一平^[35]研究表明,相较于单纯内服中药(包含黄芪、丹参、当归、生地黄、威灵仙、桃仁、柴胡、红花、川芎、赤芍、郁金等中药),联合使用归红注射液局部封闭治疗,可更好地改善黏膜局部疼痛、张口受限等主要症状。

3 中西药结合

蔡鑫嘉等^[36]通过Meta分析发现,与单独使用

曲安奈德相比,丹参联合曲安奈德局部注射治疗口腔黏膜下纤维性变患者张口受限等症状的改善更明显,口腔黏膜病损面积减小。因此,丹参联合特定糖皮质激素治疗口腔黏膜下纤维性变疗效优于单独应用糖皮质激素。Alam等^[37]研究表明,连续10周对所有口腔黏膜下纤维性变患者行透明质酸酶联合地塞米松治疗,联合芦荟凝胶治疗的实验组相较于未使用芦荟凝胶的对照组,患者烧灼感和张口度改善更明显。孙燕^[32]研究提示,相较于单用西药常规治疗,桃红四物汤联合西药常规治疗口腔黏膜下纤维性变有效率更高,毒副反应发生率降低。因此,在临床上采用中西医结合治疗口腔黏膜下纤维性变可能取得更显著的治疗效果,并减少单独使用西医药治疗时的不良反应。

4 小 结

综上所述,虽然口腔黏膜下纤维性变的发病机制尚未完全阐明,且尚未找到控制其症状和疾病进程最有效的药物,但临床医生可参考以上药物的介绍结合临床具体情况选择合适的治疗药物。多项中西药联合治疗口腔黏膜下纤维性变的研究取得了较好疗效,证明了中西药结合治疗口腔黏膜下纤维性变具有较大潜力。因此,未来可探究更多有效的中西药结合治疗方案,并进行大量高质量的随机对照试验和基础研究,阐明相应机制,找到口腔黏膜下纤维性变的最佳药物治疗方案。

【Author contributions】 Xiao T wrote the article. Tang ZG revised the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

参考文献

- [1] Peng Q, Li HY, Chen J, et al. Oral submucous fibrosis in Asian countries[J]. *J Oral Pathol Med*, 2020, 49(4): 294 - 304. doi: 10.1111/jop.12924.
- [2] Shih YH, Wang TH, Shieh TM, et al. Oral submucous fibrosis: a review on etiopathogenesis, diagnosis, and therapy[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(12): 22. doi: 10.3390/ijms20122940.
- [3] Zheng S, Deng Z, Chen F, et al. Synergistic antioxidant effects of petunidin and lycopene in H9c2 cells submitted to hydrogen peroxide: role of Akt/Nrf2 pathway[J]. *J Food Sci*, 2020, 85(6): 1752-1763. doi: 10.1111/1750-3841.15153.
- [4] Johny J, Bhagvandas S, Mohan S, et al. Comparison of efficacy of lycopene and lycopene - hyaluronidase combination in the treatment of oral submucous fibrosis[J]. *J Pharm Bioallied Sci*, 2019, 11(6): S260-S264. doi: 10.4103/JPBS.JPBS_6_19.
- [5] Gupta N, Kalaskar A, Kalaskar R. Efficacy of lycopene in management of oral submucous fibrosis - a systematic review and meta-analysis[J]. *J Oral Biol Craniofac Res*, 2020, 10(4): 690-697. doi: 10.1016/j.jobcr.2020.09.004.
- [6] Gupta S, Ghosh S, Gupta S, et al. Effect of curcumin on the expression of p53, transforming growth factor-beta, and inducible nitric oxide synthase in oral submucous fibrosis: a pilot study[J]. *J Investig Clin Dent*, 2017, 8(4): e12252. doi: 10.1111/jicd.12252.
- [7] Chen W, Tuladhar A, Rolle S, et al. Brevetoxin-2, is a unique inhibitor of the C-terminal redox center of mammalian thioredoxin reductase-1[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2017, 329: 58-66. doi: 10.1016/j.taap.2017.05.027.
- [8] Piyush P, Mahajan A, Singh K, et al. Comparison of therapeutic response of lycopene and curcumin in oral submucous fibrosis: a randomized controlled trial[J]. *Oral Dis*, 2019, 25(1): 73-79. doi: 10.1111/odi.12947.
- [9] Rai A, Kaur M, Gombra V, et al. Comparative evaluation of curcumin and antioxidants in the management of oral submucous fibrosis[J]. *J Investig Clin Dent*, 2019, 10(4): e12464. doi: 10.1111/jicd.12464.
- [10] Liu J, Chen F, Wei Z, et al. Evaluating the efficacy of pentoxifylline in the treatment of oral submucous fibrosis: a meta-analysis[J]. *Oral Dis*, 2018, 24(5): 706-716. doi: 10.1111/odi.12715.
- [11] Sadaksharam J, Mahalingam S. Evaluation of oral pentoxifylline in the management of oral submucous fibrosis - an ultrasonographic study[J]. *Contemp Clin Dent*, 2017, 8(2): 200-204. doi: 10.4103/ccd.ccd_1192_16.
- [12] Bhadage CJ, Umarji HR, Shah K, et al. Vasodilator isoxsuprine alleviates symptoms of oral submucous fibrosis[J]. *Clin Oral Investig*, 2013, 17(5): 1375-1382. doi: 10.1007/s00784-012-0824-z.
- [13] Singh U. Efficacy and safety of intralesional Xantinol Nicotinate in the treatment of various stages of oral submucous fibrosis[J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(10): ZC34 - ZC37. doi: 10.7860/jcdr/2016/20138.8639.
- [14] Ehrchen JM, Roth J, Barczyk-Kahlert K. More than suppression: glucocorticoid action on monocytes and macrophages[J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2028. doi: 10.3389/fimmu.2019.02028.
- [15] Desai VC, Shirsand SB, Malpani A, et al. Evaluation of mucoadhesive dexamethasone sodium phosphate gel in the treatment of arecoline - induced oral submucous fibrosis in wister albino rats: a cross-sectional study[J]. *Indian J Dent Res*, 2020, 31(5): 685-693. doi: 10.4103/ijdr.IJDR_685_19.
- [16] Mostafa MG, Khan JA, Ahmed S, et al. Comparison between efficacy of combined use of hyaluronidase and triamcinolone versus hyaluronidase, triamcinolone acetonide and oral colchicine in the treatment of oral submucous fibrosis[J]. *Mymensingh Med J*, 2021, 30(1): 79-84.
- [17] Warnakulasuriya S, Kerr AR. Oral submucous fibrosis: a review of the current management and possible directions for novel therapies[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2016, 122(2): 232-241. doi: 10.1016/j.oooo.2016.02.020.
- [18] More CB, Jatti Patil D, Rao NR. Medicinal management of oral submucous fibrosis in the past decade - a systematic review[J]. *J Oral Biol Craniofac Res*, 2020, 10(4): 552-568. doi: 10.1016/j.job-

- cr.2020.08.004.
- [19] Arakeri G, Rai KK, Boraks G, et al. Current protocols in the management of oral submucous fibrosis: an update[J]. J Oral Pathol Med, 2017, 46(6): 418-423. doi: 10.1111/jop.12583.
 - [20] Panigrahi R, Maheshwari A. A prospective, randomized double blind study comparing intralesional triamcinolone acetonide and hyaluronidase combination versus triamcinolone acetonide alone in the treatment of oral submucosal fibrosis[J]. J Pharm Biomed Sci, 2014, 4(4): 365-370.
 - [21] Sachdev PK, Freeland-Graves J, Beretvas SN, et al. Zinc, copper, and iron in oral submucous fibrosis: a meta-analysis[J]. Int J Dent, 2018, 2018. doi: 10.1155/2018/3472087.
 - [22] Maher R, Aga P, Johnson NW, et al. Evaluation of multiple micronutrient supplementation in the management of oral submucous fibrosis in Karachi, Pakistan[J]. Nutr Cancer, 1997, 27(1): 41-47. doi: 10.1080/01635589709514499.
 - [23] Wu C, Chen W, Ding H, et al. Salvianolic acid B exerts anti-liver fibrosis effects via inhibition of MAPK-mediated phospho-Smad2/3 at linker regions *in vivo* and *in vitro*[J]. Life Sci, 2019, 239: 116881. doi: 10.1016/j.lfs.2019.116881.
 - [24] 翦新春, 郑廉, 朱蓉, 等. 曲安奈德和丹参酮注射液治疗口腔黏膜下纤维化的效果评价[J]. 中华口腔医学杂志, 2017, 52(1): 16-21. doi: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2017.01.004.
 - Jian XC, Zheng L, Zhu R, et al. Clinical effectiveness of salvianolic acid B and triamcinolone acetonide in treatment of oral submucous fibrosis[J]. Chin J Stomatol, 2017, 52(1): 16-21. doi: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2017.01.004.
 - [25] Xie H, Guo JC, Tan BY, et al. Efficacy of Salvia miltiorrhiza injection combined with steroids in the treatment of oral submucous fibrosis a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine, 2019, 98(27): 7. doi: 10.1097/md.00000000000016339.
 - [26] Singh V, Agrawal U, Humtsoe EL, et al. Use of aloe vera and turmeric paste as a supplementary medicine in oral submucosal fibrosis: a pilot study[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2019, 71: 883-886. doi: 10.1007/s12070-019-01599-w.
 - [27] Anuradha A, Patil B, Asha VR. Evaluation of efficacy of aloe vera in the treatment of oral submucous fibrosis-a clinical study[J]. J Oral Pathol Med, 2017, 46(1): 50-55. doi: 10.1111/jop.12463.
 - [28] Rajbhoj AN, Kulkarni TM, Shete A, et al. A Comparative study to evaluate efficacy of curcumin and aloe Vera gel along with oral physiotherapy in the management of oral submucous fibrosis: a randomized clinical trial[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2021, 22(S1): 107-112. doi: 10.31557/apjcp.2021.22.S1.107.
 - [29] Sarkar P, Stefi RV, Pasupuleti M, et al. Antioxidant molecular mechanism of adenosyl homocysteine from cyanobacteria and its wound healing process in fibroblast cells[J]. Mol Biol Rep, 2020, 47(3): 1821-1834. doi: 10.1007/s11033-020-05276-y.
 - [30] Shetty P, Shenai P, Chatra L, et al. Efficacy of spirulina as an antioxidant adjuvant to corticosteroid injection in management of oral submucous fibrosis[J]. Indian J Dent Res, 2013, 24(3): 347-350. doi: 10.4103/0970-9290.118001.
 - [31] Yuan G, Han A, Wu J, et al. Bao Yuan decoction and Tao Hong Si Wu decoction improve lung structural remodeling in a rat model of myocardial infarction: possible involvement of suppression of inflammation and fibrosis and regulation of the TGF- β 1/Smad3 and NF- κ B pathways[J]. Biosci Trends, 2018, 12(5): 491-501. doi: 10.5582/bst.2018.01242.
 - [32] 孙燕. 中西医结合治疗口腔黏膜下纤维化的疗效[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2016, 3(9): 44-45. doi: 10.16269/j.cnki.cn11-9337/r.2016.09.028.
 - Sun Y. Efficacy of combination of traditional Chinese and western medicine in the treatment of oral submucosal fibrosis[J]. Elect J General Stomatol, 2016, 3(9): 44-45. doi: 10.16269/j.cnki.cn11-9337/r.2016.09.028.
 - [33] 王景博, 韦春珠, 潘茂华, 等. 活血化癥方剂对重型颅脑损伤大鼠 Wnt/ β -连环蛋白信号通路表达的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(9): 1101-1106. doi: 10.3760/cma.j.cn121430-20200615-00470.
 - Wang JB, Wei CZ, Pan MH, et al. Effect of Huoxue Huayu decoction on Wnt/ β -catenin signal pathway expression in rats with severe traumatic brain injury[J]. Chin Crit Care Med, 2020, 32(9): 1101-1106. doi: 10.3760/cma.j.cn121430-20200615-00470.
 - [34] 李元聪. 活血化癥解毒法治疗口腔黏膜下纤维化60例[J]. 中医药导报, 2012, 18(3): 86-87. doi: 10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.03.043.
 - Li YC. The method of promoting blood circulation, removing blood stasis and detoxification was used to treat 60 cases of oral submucosal fibrosis [J]. Guid J Tradit Chin Med Pharm, 2012, 18(3): 86-87. doi: 10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.03.043.
 - [35] 刘一平. 中药内服和局部封闭治疗口腔黏膜下纤维变性46例疗效观察[J]. 新中医, 2006, 38(6): 54-55. doi: 10.13457/j.cnki.jncm.2006.06.029.
 - Liu YP. Oral administration of traditional Chinese medicine and local blocking in the treatment of oral submucosal fibrosis: a clinical observation of 46 cases [J]. J New Chin Med, 2006, 38(6): 54-55. doi: 10.13457/j.cnki.jncm.2006.06.029.
 - [36] 蔡鑫嘉, 黄俊辉, 姚志刚, 等. 丹参联合曲安奈德局部注射治疗口腔黏膜下纤维性变的meta分析[J]. 口腔疾病防治, 2018, 26(6): 374-378. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2018.06.007.
 - Cai XJ, Huang JH, Yao ZG, et al. Treatment of oral submucous fibrosis with local injection of salvia miltiorrhiza combined with triamcinolone acetonide: a meta analysis[J]. J Prev Treat Stom Dis, 2018, 26(6): 374-378. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2018.06.007.
 - [37] Alam S, Ali I, Giri KY, et al. Efficacy of aloe vera gel as an adjuvant treatment of oral submucous fibrosis[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2013, 116(6): 717-724. doi: 10.1016/j.oooo.2013.08.003.

(编辑 罗燕鸿)



官网



公众号