

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2017.11.012

· 防治实践 ·

硫辛酸治疗灼口综合征的临床效果

魏平杰, 王小禾

新疆医科大学第二附属医院口腔科, 新疆 乌鲁木齐(830000)

【摘要】 目的 探讨硫辛酸治疗灼口综合征的临床疗效。方法 收集灼口综合征患者29例,分为2组,硫辛酸组14例,采用硫辛酸治疗;常规组15例,采用谷维素、维生素B₂、维生素E。对比观察2组治疗前后疼痛改善程度,监测治疗过程药物不良反应发生情况。结果 治疗前,硫辛酸组与常规组2组VAS评分差异无统计学意义($t = 1.05, P > 0.05$)。治疗第1周,两组VAS评分横向比较,差异无统计学意义($t = 0.09, P > 0.05$);治疗第2周,2组VAS评分差异有统计学意义($t = 4.23, P < 0.05$);治疗第3周,2组VAS评分差异有统计学意义($t = 3.97, P < 0.05$)。硫辛酸组治疗第1周($t = 3.25, P < 0.05$)、2周($t = 3.33, P < 0.05$)、第3周($t = 4.27, P < 0.05$)VAS评分均低于治疗前,差异有统计学意义。常规组治疗第1周($t = 2.93, P < 0.05$)、2周($t = 3.71, P < 0.05$)、第3周($t = 5.11, P < 0.05$)VAS评分均低于治疗前,差异有统计学意义。治疗过程中未监测到药物不良反应。结论 硫辛酸可能具有缓解灼口综合征患者口腔黏膜疼痛的疗效。

【关键词】 硫辛酸; 灼口综合征; 疗效; 疼痛; 维生素

【中图分类号】 R781.5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2017)11-0737-03

【引用著录格式】 魏平杰, 王小禾. 硫辛酸治疗灼口综合征的临床效果[J]. 口腔疾病防治, 2017, 25(11): 737-739.

Clinical effect of lipoic acid in burning mouth syndrome WEI Pingjie, WANG Xiaohe. The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Department of Stomatology, Urumqi 830000, China

Corresponding author: WEI Pingjie, Email: 573329357@qq.com, Tel: 0086-991-4609011

【Abstract】 Objective To explore the effects of lipoic acid in the treatment of burning mouth syndrome. **Methods** From May 2015 to May 2016, patients with burning mouth syndrome were selected and divided into experimental group ($n = 14$) and control group ($n = 15$). Patients were treated with lipoic acid in the experiment group while oryzanol, vitamin B₂ and vitamin were given in the control group. The pain degrees in two groups were compared before and after treatment, and the adverse drug reaction were monitored during the process. **Results** Before and after 1 week treatment, there was no statistical difference between VAS scores in two groups ($P > 0.05$). However, there were significant differences after 2 or 3 weeks ($P < 0.05$). Improvement of VAS score was found in both groups after treatment ($P < 0.05$). No adverse drug reaction was found during the treatment. **Conclusion** Lipoic acid can relieve the pain of patients with burning mouth syndrome.

【Key words】 Alpha-lipoic acid; Burning mouth syndrome; The treatment effect; Pain; Vitamin

灼口综合征(burning mouth syndrome, BMS)是一类以舌部为主要发病部位,同时也可伴有其他部位,以烧灼样疼痛为主要表现的一组综合征。也可表现为口腔黏膜的麻木、味觉异常,但常不伴有明显的临床损害体征。精神因素在该

病的发病原因中起着重要作用。硫辛酸是一种天然存在的抗氧化剂,能够清除自由基,发挥神经修复活性。目前,硫辛酸已用于糖尿病多发性周围神经病变的治疗,对缓解神经疼痛有一定作用。国外已有报道关于应用硫辛酸治疗灼口综合征的研究,但国内尚未见报道。本文探讨硫辛酸治疗灼口综合征的临床效果,为其临床应用提供依据。

【收稿日期】 2017-05-12; **【修回日期】** 2017-06-06

【通信作者】 魏平杰,住院医师,硕士, Email: 573329357@qq.com

1 资料和方法

1.1 临床资料

1.1.1 病例收集及分组 收集2015年5月—2016年5月在新疆医科大学第二附属医院口腔科收治的灼口综合征患者29例,硫辛酸组14例,男性8例,女性6例,年龄(53.2 ± 2.1)岁。常规组15例,男性9例,女性6例,年龄(56.9 ± 4.1)岁。

1.1.2 纳入标准 符合2004年新国际头痛分类(international classification of headache disorders 2nd edition, ICHD-II)中灼口综合征的诊断标准^[1]:

①口腔黏膜出现原发性的持续或断续烧灼痛每天发生2 h以上,超过3个月的患者;②口腔黏膜无病损;③无临床症状明显的致病性疾病。

1.2 视觉模拟评分法^[2](visual analogue scale, VAS)

2组患者均采用VAS量表评估口腔灼痛程度。评估时间为治疗前和治疗第1、2、3周。在纸上画一条10 cm的横线,横线的一端为0,表示无痛;另一端为10,表示剧痛;中间部分划分为10等分,自0~10顺序表示疼痛程度的递增。患者根据近期自我感觉在相应的等分线上划竖线,表示疼痛的程度。

1.3 治疗方法

硫辛酸组采用硫辛酸胶囊(硫辛酸)治疗^[3],规格0.3 g/粒,商品名:富丁乐(国药准字H20133253,

蓬莱诺康药业有限公司生产),每日1次,每次0.6 g(2粒),连续服药3周。常规组采用常规治疗,谷维素、维生素B₂、维生素E^[4],连续服药3周。

1.4 统计学处理

数据整理采用Epidata 3.1数据库进行双机录入,应用SPSS 19.0软件包对数据进行统计分析,计量资料的处理采用统计描述,2组治疗前后VAS评分的比较采用 t 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2组治疗前后VAS评分如表1所示。治疗前,2组VAS评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

硫辛酸组治疗第1周、第2周、第3周VAS评分均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。常规组治疗第1周、2周、第3周VAS评分均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

治疗第1周,硫辛酸组与常规组VAS评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。

治疗第2周,硫辛酸组评分为 4.11 ± 1.56 ,低于常规组 4.79 ± 2.45 ,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

治疗第3周,硫辛酸组评分为 2.97 ± 1.78 ,低于常规组 3.77 ± 1.15 ,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

治疗过程中,2组患者均未监测到不良反应发生事件。

表1 2组治疗前后VAS评分比较

Table 1 Comparison between the two groups' VAS scores

组别	治疗前	治疗第1周	治疗第2周	治疗第3周	t_1 值	P_1 值	t_2 值	P_2 值	t_3 值	P_3 值
硫辛酸组($n = 14$)	6.09 ± 1.35	4.97 ± 1.64	4.11 ± 1.56	2.97 ± 1.78	3.25	< 0.05	3.33	< 0.05	4.27	< 0.05
常规组($n = 15$)	5.91 ± 1.55	5.07 ± 2.81	4.79 ± 2.45	3.77 ± 1.15	2.93	< 0.05	3.71	< 0.05	5.11	< 0.05
t 值	1.05	0.09	4.23	3.97						
P 值	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05						

注 t 值和 P 值为硫辛酸组与常规组比较; t_1 值和 P_1 值为治疗前与治疗第1周比较; t_2 值和 P_2 值为治疗前与治疗第2周比较; t_3 值和 P_3 值为治疗前与治疗第3周比较。VSA:视觉模拟评分法。

3 讨论

3.1 硫辛酸缓解疼痛机制研究概况

目前灼口综合征的治疗方法有抗抑郁和焦虑治疗法、神经营养疗法、激光治疗法^[5-6]等。硫辛酸是一种天然存在的抗氧化剂,能够清除自由基,发挥神经修复活性,能通过线粒体途径,抑制神经凋亡,具有保护神经作用^[7]。目前,硫辛酸已应用于治疗糖尿病周围神经病变,有缓解神经疼痛的疗效。硫辛酸缓解疼痛具体作用机制尚未清楚,秦欣^[8]的一项动物实验研究显示,腹腔注射抗氧化

剂硫辛酸能明显缓解糖尿病大鼠肠道痛觉敏感性,Western Blotting检测结果显示,该大鼠直结肠特异性DRG神经元细胞P2X₃受体蛋白表达量降低,因此,学者认为硫辛酸缓解疼痛机制可能与P2X₃受体蛋白的表达量下调有关,但此类研究报道较少。氧化应激是灼口综合征的病因之一^[9],Tatullo等^[10]研究显示,灼口综合征患者疼痛程度与氧化应激成正相关,氧化指标降低,疼痛降低。因此,推测硫辛酸可能通过调控机体氧化物表达,从而缓解神经疼痛。

3.2 硫辛酸治疗灼口综合征的效果

目前硫辛酸治疗疼痛主要应用于糖尿病神经病变所致的疼痛,唐果等^[11]的Meta分析显示,硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的疼痛疗效优于其他药物。Vallianou等^[12-13]的研究结果也证实硫辛酸对糖尿病神经病变有缓解疼痛效果。国内尚未见硫辛酸治疗灼口综合征疼痛的研究。

本研究结果显示,患者经硫辛酸治疗后,第1、2、3周VAS评分均较治疗前降低,差异具有统计学意义,提示该药物可缓解灼口综合征疼痛症状。与同期常规组比较,治疗第2周和治疗第3周,硫辛酸组疼痛VAS评分低于常规组,说明在治疗第2周和治疗第3周时,硫辛酸缓解疼痛效果优于常规药物治疗。Palacios-Sánchez等^[3]的RCT研究结果显示,硫辛酸治疗灼口综合征可以改善其临床症状,降低VAS分值,本研究结论与其相近。但基于此类研究较少,且国内尚未见报道,因此硫辛酸应用于灼口综合征的临床价值需要后续进一步研究。此外,文献报道,抑郁和焦虑治疗法、药物治疗法、激光治疗法、中医药疗法也对灼口综合征疼痛缓解也有效果^[14-16],硫辛酸能否与这些疗法联合使用以加强疗效尚需进一步研究。

在2组患者治疗过程中,未监测到药物不良反应事件发生,说明2组药物具有一定的安全性。但是本研究的不足之处是样本量较小,以后的研究尚需扩大灼口综合征患者的样本量,进一步验证疗效及药物安全性问题。另外,在临床治疗中,是否所有灼口综合征患者均适用硫辛酸,是否可将硫辛酸作为首选药物,这些问题有待进一步的研究证明。综上所述,硫辛酸对灼口综合征患者有降低疼痛的疗效,疗效优于常规治疗药物,但由于研究资料有限,尚需要进一步研究。

参考文献

[1] Hiroko I, Masahiko S, Yoko Y, et al. Characteristic changes of sali-

- va and taste in burning mouth syndrome patients[J]. *J Oral Pathol Med*, 2016, 45(3): 231-236.
- [2] 周先略,唐祎,徐靳,等.星状神经节阻滞治疗难治性灼口综合征临床观察[J].*临床口腔医学杂志*, 2008, 24(8): 501-502.
- [3] Palacios-Sánchez B, Moreno-López LA, Cerero-Lapiedra R, et al. Alpha lipoic acid efficacy in burning mouth syndrome: a controlled clinical trial[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2015, 20(4): e435-e440.
- [4] 蔡涛. 药物联合心理疏导治疗灼口综合征的疗效观察[J]. *基层医学论坛*, 2017, 21(10): 1194-1195.
- [5] 郭春岚,赵继志,张洁. 低强度激光治疗原发性灼口综合征的疗效评价[J]. *中国激光医学杂志*, 2014(3): 141-144.
- [6] 李秉琦. 实用口腔黏膜病学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2011: 227-233.
- [7] 韦武亭,王汉东,吴永,等. α -硫辛酸在小鼠创伤性脑损伤中抗神经细胞凋亡的作用[J]. *医学研究生学报*, 2015, 28(6): 574-578.
- [8] 秦欣. α -硫辛酸对糖尿病大鼠肠道痛觉敏感性的影响及其分子机制的研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2015: 1-33.
- [9] 代青芸,崔鸾,冯慧,等. 灼口综合征的病因及发病机制[J]. *国际口腔医学杂志*, 2015, 42(1): 54-58.
- [10] Tatullo M, Marrelli M, Scacco S, et al. Relationship between oxidative stress and "burning mouth syndrome" in female patients: a scientific hypothesis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2012, 16(9): 1218-1221.
- [11] 唐果,张蕾,曹秀堂. α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的Meta分析[J]. *中国药物应用与监测*, 2012, 9(1): 12-15.
- [12] Vallianou V, Evangelopoulou A, F' avlos K, et al. Alpha-Lipoic acid and diabetic neuropathy[J]. *Rev Diabete Stu*, 2009, 6(4): 230-236.
- [13] Patel N, Mishra V, Patel P, et al. A study of the use of carbamazepine, pregabalin and alpha lipoic acid in patients of diabetic neuropathy[J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2014, 27(13): 62.
- [14] 杨映阳,吕宗凯,杜胜男. 灼口综合征300例临床分析[J]. *医学综述*, 2014, 20(14): 2687-2688.
- [15] 崔丹,张英. 低能量激光治疗灼口综合征疗效研究[J]. *中国实用口腔科杂志*, 2017, 10(3): 158-162.
- [16] Dillenburg CS, Almeida LO, Martins MD, et al. Laser phototherapy triggers the production of reactive Oxygen species in oral epithelial cells without inducing DNA damage[J]. *J Biomed Opt*, 2014, 19(4): 048002.

(编辑 张琳,孟文霞)