

中医药治疗口腔黏膜下纤维化的临床研究进展

郭锦材¹ 谢辉^{2*}

(1. 长沙市口腔医院医技综合科 湖南 长沙 410006;

2. 长沙市口腔医院牙周黏膜科 湖南 长沙 410006)

[摘要] 口腔黏膜下纤维化主要以药物治疗,近年来中医药在治疗该病方面取得了较大的进展。本文从中医学角度解释口腔黏膜下纤维化的病因机理,然后分天然药物、中成药、方剂三类,总结近年中医药治疗该病的临床研究进展,为口腔黏膜下纤维化的临床用药提供参考。

[关键词] 中医药 口腔黏膜下纤维化 治疗 临床研究进展

[文献标识码] A **[文章编号]** 1671—7651(2019)05—0423—04

[doi] 10.13701/j.cnki.kqxyj.2019.05.003

Research Progress of Traditional Chinese Medicine in Treatment of Oral Submucous Fibrosis. GUO Jin-cai¹, XIE Hui^{2*}. 1. Department of Medical Technology, Changsha Stomatological Hospital. Changsha 410006, China; 2. Department of Periodontics and Oral Medicine, Changsha Stomatological Hospital. Changsha 410006, China.

[Abstract] Oral submucous fibrosis (OSF) mainly focuses on drug therapy. Traditional Chinese medicine has made a great progress in the treatment of the disease in recent years. This paper firstly explains the mechanism of OSF, and then summarizes the clinical research progress in recent years from natural medicines, proprietary Chinese medicine, and prescriptions, with aim to provide reference for clinical medication of OSF.

[Key words] Traditional Chinese medicine Oral submucous fibrosis Treatment Progress in clinical research

口腔黏膜下纤维化 (oral submucous fibrosis, OSF or OSMF) 也称为口腔黏膜下纤维性变,是一种慢性、隐匿性炎症性疾病,是世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 公认的口腔癌前病变^[1]。目前认为其与遗传、免疫、营养不良、咀嚼槟榔、胶原代谢紊乱等因素有关,其发病机制复杂且尚未完全明确,现无特效的治疗方法。OSF 治疗方法主要有药物治疗、物理治疗、高压氧治疗和手术治疗等,以药物治疗为主。药物治疗中的西药主要有 5 类:(1) 免疫调节药,如糖皮质激素(曲安奈德、地塞米松、倍他米松、可的松等)、干扰素- γ 、左旋咪唑、免疫牛奶等;(2) 抗氧化药,如维生素 A、维生素 E、 β -胡萝卜素、番茄红素等;(3) 扩张血管药,如己酮可可碱、丁咯地尔、盐酸布帕宁、苯氧丙酰胺等;(4) 纤维蛋白水解酶,如胶原酶、透明质酸酶、胰凝乳蛋白酶等;(5) 营养元素,如锌、镁、铁等^[2-5]。但众多的西药多为改善和缓解 OSF 的症状,目前尚未发现根治性药物。学者们一直在

寻找更有效的治疗药物。近年来中医药治疗 OSF 取得了较好的疗效。现将近年来 OSF 的中医药治疗研究进展综述如下。

1 OSF 的中医学病因机制

1952 年 OSF 才首次报道,在中国古医学未有明确记载,在《内经》中记载了类似 OSF 症状的疾病“癆症”。中医学将纤维化疾病归于“血瘀”、“积聚”,属中医学“络病”范畴^[6]。中医学认为其因患者多年嗜食辛辣及燥热之品而诱发,多因湿热侵袭,毒邪上串,弊及脉络,致气血不畅、经络不通而瘀毒内滞有关。OSF 的发生是以咀嚼槟榔等使邪毒外侵,加上自身的正气亏虚、痰瘀互结致病,应根据 OSF“虚瘀痰毒”相结合的病机,采取扶正祛邪、祛瘀化痰相结合,将毒侵、气虚、痰浊、血瘀等结合治疗,改善患者临床症状,达到治疗 OSF 的目的。治疗上主要以活血化瘀、清热解毒的方剂为上选。

2 天然药物

2.1 丹参 丹参有活血祛瘀、通经止痛、清心除烦的功效,是发现较早、疗效明确且临床应用较多的一味用于治疗 OSF 的中药。研究发现,丹参可下调 I 型胶原、I 型胶原前体和 III 型胶原前体基因和蛋白的表达;有效降低 OSF 患者血清转化生长因子- $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平;减少炎症

基金项目 湖南省科技计划项目(编号:2013FJ6011)

湖南省卫生健康委科研计划课题项目(编号:B2019133)

长沙市卫生计生委科研计划课题项目(编号:201809)

作者简介 郭锦材(1987~),湖南郴州人,硕士,主管药师,主要从事口腔药物的临床研究工作。

* 通讯作者 谢辉, E-mail: kqyxyh@126.com

因子的产生;上调血管内皮生长因子和其受体基因表达;促进组织自身修复^[7-9]。

葛新春等^[10]采用回顾性病例对照研究的方法,纳入127例OSF患者,采用曲安奈德和丹参酮注射液在病变区域局部注射治疗,1次/周,10次为1个疗程,每注射10次后间歇30d,共注射30次,并追踪3年以上,结果显示患者的开口度、病变黏膜颜色及毛细血管数量都恢复良好。赵雁焕等^[11]在OSF患者口腔黏膜病变区域基底部分每次多点注射40mg曲安奈德注射液和4mL丹参注射液,每周1次,共治疗12次,发现丹参联合曲安奈德注射液局部注射可有效降低OSF患者TGF- β 1、IL-6水平,从而起到抑制结缔组织纤维化,改善疼痛、口腔黏膜病损面积及张口度的作用,且效果明显优于单用曲安奈德。吴颖芳等^[12]将中、晚期OSF患者随机分为对照组和试验组,在对照组的病损区多点注射2mL醋酸泼尼松龙注射液与1mL利多卡因注射液的混合液;试验组先按对照组同样处理后,再多点注射2mL复方丹参注射液和1mL利多卡因注射液的混合液。每周1次,治疗3个月后,发现试验组的病损面积和张口度的改善均优于对照组。试验组中、晚期OSF的治疗有效率分别达86.66%、70.00%,优于对照组的治療有效率(73.33%、16.67%)。众多临床研究结果表明,丹参注射液联合糖皮质激素局部注射,其疗效优于单独局部注射糖皮质激素。

2.2 芦荟 芦荟凝胶为百合科植物芦荟的叶汁浓缩品。芦荟其常用的药用成分有芦荟多萜苷、芦荟苦素、芦荟大黄素、大黄酚、芦荟多糖等^[13]。印度较早就发现芦荟有治疗OSF的功效,并已应用于临床。芦荟能治疗OSF与其促进伤口愈合、抗炎、免疫调节、补充营养元素、抗氧化等的的作用有关^[14,15]。

Alam等^[16]先用透明质酸钠和地塞米松给OSF患者注射治疗10周后,将患者分为两组,试验组将芦荟凝胶涂于患处,1日2次,对照组不做任何处理,治疗6个月后。结果显示试验组OSF患者的烧灼感和张口度的改善均优于对照组。Sudarshan等^[17]发现5mg芦荟凝胶涂患处(1日3次,连续3个月),与服用抗氧化剂胶囊(1日2次,连续服药3个月)比较,芦荟凝胶缓解烧灼感和改善张口度的效果更好。

3 中成药

3.1 复方丹参滴丸 复方丹参滴丸为理血剂,具有活血化瘀、理气止痛的功效,主要成份有丹参、三七和冰片。方中丹参祛瘀止痛、活血养血、清心除烦为主药,辅以三七活血通脉、化瘀止痛,佐以冰片芳香开窍、行气止痛。诸药相配,共奏活血化瘀,芳香开窍,理气止痛之功,从而起到治疗OSF的作用。左雯鑫等^[18]研究发现采用复方丹参滴丸联合曲安奈德比单独用曲安奈德治疗OSF,疼痛视觉模拟评分法(visual analogue score, VAS)分值降幅更大和张口度大小改善更好,说明复方丹参滴丸治疗OSF有效。

3.2 丹玄口康片 丹玄口康片为湖南中医药大学第一附属医院研发的制剂,由谭劲等^[19]于2006年首次报道用于临床治疗OSF。该药成份为丹参、当归、红花、生地、玄参、白花

蛇舌草、生黄芪、薄荷等,具有活血化瘀的作用。丹玄口康片方中丹参、玄参、红花及当归均具有活血化瘀之功效,可益气固本扶正驱邪,养阴清热而通气血,与生地、白花蛇舌草、生黄芪、薄荷多药联用具有解毒散瘀、清凉爽口而祛风散结之功效。丹玄口康片能治疗OSF与其扶正祛邪,调节机体免疫功能,活血化瘀,改善局部微循环,并降低血液黏度的作用有关。

李澜江等^[20]发现采用丹玄口康片联合西药治疗的方法能有效改善OSF患者的口腔黏膜白、硬、刺激痛、纤维条索及开口受限等临床症状。丹玄口康片联合西药治疗有效率达92.5%,相比西药组70.0%的有效率,联合治疗的效果更好。谭劲等^[19]研究发现丹玄口康片对OSF的治疗作用可能是由于它通过改善全血黏度(低切)、全血黏度(中切)、血浆黏度、红细胞聚集指数等指标,改善纤维化口腔黏膜局部的血液循环。还有研究发现丹玄口康片是通过抑制OSF成纤维细胞的B淋巴细胞瘤-2基因(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)的表达,来促进成纤维细胞凋亡,而起到治疗该病的作用。

3.3 归红注射液 归红注射液主要成分为当归、红花,具有活血化瘀的功效。刘一平^[21]观察OSF病例共94例,随机平均分为两组。对照组单纯服用中药,药方包含黄芪、丹参、当归、生地、威灵仙、桃仁、柴胡、红花、川芎、赤芍、郁金等中药;每天1剂,水煎服;7剂为1个疗程,共治疗4个疗程。治疗组在对照组的基础上加用归红注射液局部封闭治疗,在患侧翼颌韧带区或病灶中心沿四周呈放射状注射,每个部位注射4mL,每隔5d注射1次,共注射5次。研究发现治疗组和对照组总有效率分别为95.65%和85.42%。中药联用归红注射液局部注射封闭治疗较单用中药治疗,局部疼痛、张口受限等主要症状改善更明显,疗效更突出。该研究观察显示病损部位出现数目较多的红血丝,这可能是通过病变局部形成新血管、建立侧支循环、增加血液流量来治疗OSF。

4 方剂

4.1 桃红四物汤 桃红四物汤由四物(熟地、当归、白芍、川芎)汤加桃仁、红花组成。桃红四物汤方中以强劲的破血之品桃仁、红花为主,力主活血化瘀;以甘温之熟地、当归滋阴补肝、养血调经;芍药养血和营,以增补血之力;川芎活血行气、调畅气血,以助活血之功。全方配伍得当,使瘀血祛、新血生、气机畅,化瘀生新是该方的显著特点。

王玉平^[22]研究发现加服桃红四物汤治疗OSF效果(总有效率为90.9%)明显优于只服用维生素A、维生素E及地巴唑(总有效率为70.5%),且加服桃红四物汤组的复发率只有6.8%,而服用维生素A、维生素E及地巴唑组复发率达27.3%。临床研究结果显示桃红四物汤治疗OSF相对疗效好,且复发率低。研究表明,桃红四物汤具有扩张血管、抗炎、抗疲劳、抗休克、调节免疫功能、降脂、补充微量元素、抗过敏等作用。其治疗OSF可能与它的扩张血管、抗炎、调节免疫功能和补充微量元素的作用有关。

4.2 玉泉汤 玉泉汤方由天花粉、麦冬、太子参、黄芪、葛

根、乌梅、甘草等组成,并加用生地以增养阴生津之功效,白花蛇舌草清热解毒,以及丹参祛瘀生新。全方共奏益气养阴、生津止渴、清热活血之功效。

李轶等^[23]在常规治疗基础上加服中药玉泉汤治疗 OSF,由花粉、麦冬、太子参、黄芪、葛根、乌梅、甘草、生地、白花蛇舌草、丹参组方,每天 1 剂,分 2 次内服,治疗 1 个月,并设置强的松龙注射液于病变区域黏膜下多点注射并口服维生素 A 和维生素 E 的常规治疗组进行对比研究。研究发现玉泉汤治疗组总有效率为 84.09%,常规治疗组为 62.50%,玉泉汤治疗组疗效明显优于常规治疗组。研究结果显示经玉泉汤治疗后患者血清中 IL-6 水平明显降低,提示玉泉汤可能通过影响 OSF 患者血清 IL-6 的水平而发挥作用。

4.3 甘草泻心合四妙勇安汤 甘草泻心合四妙勇安汤是由生甘草、黄芩、黄连、大枣、干姜、姜半夏、党参、金银花、玄参、当归组方。该方中黄芩、黄连、金银花、玄参等有清热解毒的功效,能缓解口腔局部灼热疼痛、张口度低等症;半夏化痰湿;干姜、党参、甘草、大枣等健脾胃,杜绝湿热产生之源;方中加当归,意在补血活血,改善纤维化黏膜的血液循环,而起到治疗 OSF 的作用。蔡晖等^[24]发现在泼尼松龙局部注射治疗 OSF 的基础上配合甘草泻心合四妙勇安汤,早晚饭前半小时服用,每次 250 mL,治疗 3 个月,总有效率为 69.3%,高于单用泼尼松龙局部注射治疗组(53.8%),张口度、疼痛和黏膜病损面积的改善都优于单用泼尼松龙局部注射治疗组。赵翔宇^[25]的研究也得到类似的结果。

4.4 自拟解纤饮 自拟解纤饮方是由桃仁、川芎、当归、红花、赤芍、丹参、延胡索、僵蚕、地龙、郁金、土茯苓、白芥子、玄参、生地、白花蛇舌草、夏枯草、金银花、甘草组成。自拟解纤饮中桃仁、红花、赤芍、丹参、川芎活血化瘀通络;当归养血通脉;玄参、生地清热凉血、泻火解毒;白花蛇舌草、金银花解毒散瘀;土茯苓解毒利湿清热;僵蚕、地龙通行经络,化痰散结;夏枯草散结祛痰,清热解毒;白芥子散结通络止痛,善消皮里膜外之痰;延胡索、郁金活血化瘀,行气止痛。

姜彤等^[26]将 OSF 患者在基础治疗上予自拟解纤饮水煎服,每天 1 剂,分 2 次温服。连续治疗 3 个月后发现,加用解纤饮治疗 OSF 比基础治疗(病损处注射地塞米松,口服维生素 A 和维生素 E)口腔黏膜损害面积及疼痛评分均更低,且张口度改善更好,临床疗效明显优于基础治疗。现代药理研究表明,自拟解纤饮治疗 OSF 的可能机制为方中的多味中药具有抗炎、镇痛、扩张血管、增强免疫力、抑制胶原的沉积、清除活性氧自由基、抑制成纤维细胞核分裂和增殖的作用。

4.5 疏肝活血方 疏肝活血方是由柴胡、丹参、当归、川芎、赤芍、藏红花、茵陈、生黄芪、生地、知母、白花蛇舌草、甘草组成。疏肝活血方根据 OSF 虚瘀毒互结的总体病机,方中柴胡条达肝气,疏邪透表;丹参、当归、红花活血化瘀;生黄芪益气扶正;生地、知母养阴清热;茵陈、白花蛇舌草解毒散瘀,全方共奏疏肝活血,扶正祛邪之功。

杨新军等^[27]将疏肝活血方每日 1 剂,加水 500 mL,文

火煎至 200 mL,再煎取汁 100 mL,合为 300 mL,分 2 次内服,每服于口内含 1~2 min 后再咽下。连续用药 1 个月为 1 个疗程,观察 2 个疗程。其有效率达 88.89%,优于只口服维生素 A 和维生素 E 组(62.50%)。且疏肝活血方治疗后患者全血黏度(低切、中切)、血浆黏度、纤维蛋白原明显改善,且刺激痛、张口受限、苍白纤维条索均有明显的改善作用。

4.6 活血化瘀解毒方 活血化瘀解毒方组方为当归、红花、赤芍、丹参、玄参、生地、白花蛇舌草、金银花。活血化瘀解毒方中红花和丹参具有活血化瘀的功效,配伍赤芍和当归可加强活血功效,还可养血通脉;玄参和生地泻火解毒、清热凉血;金银花性轻清升散,芳香透达,可祛邪外出,为清热解毒的良药;白花蛇舌草解毒散瘀。

李元聪^[28]采用活血化瘀解毒方,临症加减;疼痛明显者加元胡索、乳香、没药;口腔黏膜发白发硬、张口困难者加僵蚕、地龙;口腔黏膜灼热感、大便秘结者加生地、黄芩。1 日 1 剂,分 2 次温服,连续服药 3 周,治疗显效率达 38.33%,有效率达 100%,治疗后 OSF 患者的刺激痛、口腔黏膜发白发硬、纤维条索、开口度均明显改善。

5 总结与展望

综上所述,近年来学者们对中药治疗 OSF 进行了大量较深入的临床研究,并发现了很多疗效较好的中药,如天然药物:丹参、芦荟等;中成药:复方丹参滴丸、丹玄口康片和归红注射液等;方剂:桃红四物汤、玉泉汤、甘草泻心合四妙勇安汤、自拟解纤饮、疏肝活血方和活血化瘀解毒方等。临床研究发现这些中药在缓解 OSF 患者的张口受限、烧灼感、疼痛、黏膜苍白等临床症状疗效较好。众多的临床研究为选择中药治疗 OSF 提供了重要的临床数据支持,但由于缺乏统一标准,很难对不同的药物进行有效比较,尚不能确定哪种药物为治疗 OSF 最有效的药物。

大量临床研究结果表明,中西医结合治疗比单用西药或中药效果更好,在临床治疗 OSF 时应考虑中西医结合治疗的方式,如糖皮质激素病灶内局部注射的基础上加用中药,其中比较经典和应用较多的天然药物有丹参、芦荟,推荐曲安奈德联合丹参注射液病灶内局部注射治疗。此外,药物治疗 OSF 时首先要戒除咀嚼槟榔的嗜好,禁烟、酒、辣椒等刺激物;中药治疗的同时每天可以用压舌板、开口器等加强张口训练,每次 2 min,每天 5 次;长期补充多种维生素、微量元素和营养素。中西医结合治疗的基础上,注意这几个方面,治疗 OSF 效果会更好。

中医药防治 OSF 的临床研究尚有许多问题亟待解决。第一,很多文献报道的临床样本量偏少,导致数据存在一定的局限性,需要增加样本量,数据才更有说服力。第二,治疗 OSF 无公认的对照药物,无法进行不同中药治疗 OSF 临床研究效的横向比较,难以得出哪种中药才是治疗 OSF 更有效的药物。第三,有些临床实验结果指标无特异性、统一性的标准,比如烧灼感和疼痛评分主观判断性比较强,难准确地反映实际的疗效;病损面积在口腔内不好测量,数据测

算不准确。第四,很多中药有治疗 OSF 的疗效,但治疗机制和原理尚未阐明。第五,中药的成份复杂,无法明确哪种成份在治疗中发挥关键作用。第六,中药治疗 OSF 的临床疗效现缺乏中医特定的评价标准,不能体现中医证型特色,很难把握证候的演变规律。

总之,目前临床已发现有很多治疗 OSF 有一定疗效的中药,但仍然处于探索研究和辅助治疗的阶段,需要进一步研究其治疗 OSF 的作用机理和有效成份。此外还需研究者们去寻找新的治疗 OSF 更有效的中药

参考文献

- [1] Rajalalitha P, Vali S. Molecular pathogenesis of oral submucous fibrosis—a collagen metabolic disorder [J]. *J Oral Pathol Med*, 2005, 34(6):321-328.
- [2] 刘锦丽,陈方曼,江潞. 口腔黏膜下纤维性变的药物治疗进展 [J]. *国际口腔医学杂志*, 2017, 44(3):325-331.
- [3] 杨晨希,翦新春,潘英瑜,等. 口腔黏膜下纤维性变治疗进展 [J]. *海南医学*, 2017, 28(20):3376-3378.
- [4] Chole RH, Gondivkar SM, Gadbail AR, et al. Review of drug treatment of oral submucous fibrosis [J]. *Oral Oncol*, 2012, 48(5):393-398.
- [5] 张姗姗,凌天膺. 口腔黏膜下纤维性变的治疗研究进展 [J]. *口腔医学*, 2013, 33(5):351-352.
- [6] 谭劲,吴丹,刘寻,等. 从虚瘀痰毒探讨口腔黏膜下纤维化的发病机制 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(3):38-39.
- [7] Liu P, Liu CH, Wang HN, et al. Effect of salvianolic acid B on collagen production and mitogen-activated protein kinase activity in rat hepatic stellate cells [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2002, 23(8):733-738.
- [8] Lv Z, Xu L. Salvianolic acid B inhibits ERK and p38 MAPK Signaling in TGF- β 1-stimulated human hepatic stellate cell-line(LX-2) via distinct pathways [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 2012:1-11.
- [9] Wang SX, Hu LM, Gao XM, et al. Anti-inflammatory activity of salvianolic acid B in microglia contributes to its neuroprotective effect [J]. *Neurochem Res*, 2010, 35(7):1029-1037.
- [10] 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.
- [11] 赵雁焕,徐梅,陆洋. 丹参注射液联合曲安奈德局部注射治疗 OSF 的疗效及对血清 TGF- β 1、IL-6 的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(5):673-679.
- [12] 吴颖芳,彭解英,阙国鹰,等. 中西医结合治疗口腔黏膜下纤维化的疗效 [J]. *中南大学学报(医学版)*, 2010, 35(4):358-364.
- [13] 张丽,龙卉,段开文. 芦荟在口腔临床医学应用中的研究新进展 [J]. *口腔医学*, 2017, 37(3):285-288.
- [14] Hamman JH. Composition and applications of Aloe vera leaf gel [J]. *Molecules*, 2008, 13(8):1599.
- [15] Patil S, Halgatti V, Maheshwari S. Comparative study of the efficacy of herbal antioxidantsoxitard and aloe vera in the treatment of oral submucous fibrosis [J]. *J Clin Exp Dent*, 2014, 6(3):e265-e270.
- [16] 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.
- [17] Sudarshan R, Annigeri RG. Aloe vera in the treatment for oral submucous fibrosis apreliminary study [J]. *J Oral Pathol Med*, 2012, 41(10):755-761.
- [18] 左雯鑫,李晓宇,蔡滢英,等. 复方丹参滴丸联合曲安奈德治疗口腔黏膜下纤维性变的临床研究 [J]. *实用口腔医学杂志*, 2014, 30(6):846-848.
- [19] 谭劲,李元聪,陈安,等. 丹玄口康治疗口腔黏膜下纤维化的临床研究 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2006, 26(5):41-43.
- [20] 李澜江,刘立亚,许静. 中西医结合治疗口腔黏膜下纤维化的效果分析 [J]. *当代医学*, 2017, 23(13):39-40.
- [21] 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.
- [22] 王玉平. 以桃红四物汤为主治疗口腔黏膜下纤维化疗效观察 [J]. *国际中医中药杂志*, 2014, 36(10):945-946.
- [23] 李轶,卢惠冰,彭植锋,等. 玉泉汤对口腔黏膜下纤维性变的疗效及其作用机制 [J]. *广东医学*, 2016, 37(14):2188-2189.
- [24] 蔡晖,宋力伟. 甘草泻心合四妙勇安汤加减治疗口腔黏膜下纤维化临床观察 [J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(6):1486-1488.
- [25] 赵翔宇. 甘草泻心合四妙勇安汤加减治疗口腔黏膜下纤维化的临床观察 [J]. *光明中医*, 2017, 32(18):2655-2657.
- [26] 姜彤,朱元松. 自拟解纤饮治疗口腔黏膜下纤维化 43 例临床观察 [J]. *中医药导报*, 2013, 19(12):122-123.
- [27] 杨新军,李蓬. 疏肝活血方治疗口腔黏膜下纤维性变疗效分析 [J]. *中国医药导报*, 2009, 6(13):117-118.
- [28] 李元聪. 活血化瘀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.

[收稿日期:2018-04-23]

(本文编辑 关隽)