

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.26.020

口服四种维生素联合 FE 复合酶含漱治疗复发性口腔溃疡的疗效及对血清炎症因子水平的影响 *

赵军海 韩 浩 李立刚 王 静 张群娅

(陕西中医药大学第二附属医院 口腔科 陕西 咸阳 712000)

摘要 目的:探讨口服四种维生素[维生素 E(Vit E)+ 叶酸(FA)+ 维生素 B2(Vit B2)+ 维生素 B12(Vit B12)]联合 FE 复合酶含漱治疗复发性口腔溃疡(ROU)的临床效果及对患者血清炎症因子水平的影响。**方法:**选取我院 2014 年 1 月~2016 年 2 月收治的 126 例 ROU 患者,采用随机数字表法均分为两组。对照组予以 FE 复合酶治疗,观察组在此基础上口服四种维生素 (Vit E+FA+Vit B2+Vit B12)治疗。记录比较两组的局部疗效、远期疗效,治疗前后血清炎症因子水平以及不良反应的发生情况。**结果:**与对照组相比,观察组治疗 30d 后疼痛指数显著降低($P<0.01$),平均溃疡期显著缩短($P<0.01$)。治疗后 6 个月,观察组总有效率为 95.2%,较对照组明显上升(81.0%, $P<0.05$)。与治疗前对比,两组治疗 30 d 后血清 TNF- α 、IL-17 水平均显著降低($P<0.01$),IL-2 水平均显著升高($P<0.01$);且观察组以上各炎症因子的改善效果均更为显著($P<0.01$)。两组不良反应率对比差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**口服四种维生素联合 FE 复合酶含漱治疗复发性口腔溃疡更能有效促进溃疡创面愈合,减轻疼痛,调节机体促/抗炎因子平衡,提高远期治疗效果,且安全性高。

关键词:复发性口腔溃疡;维生素;FE 复合酶;炎症因子

中图分类号:R781.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)26-5096-04

Clinical Effect of Four Oral Vitamins Combined with FE Complex Enzyme Rash on Recurrent Oral Ulcer and Serum Inflammatory Factors Levels*

ZHAO Jun-hai, HAN Hao, LI Li-gang, WANG Jing, ZHANG Qun-ya

(Department of Stomatology, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of TCM, Xianyang, Shaanxi, 712000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical effect of four oral vitamins [vitamin E (Vit E) + folic acid (FA) + vitamin B2 (Vit B2) + vitamin B12 (Vit B12)] combined with FE complex enzyme rash on the recurrent oral ulcer (ROU) and on the serum inflammatory factors levels. **Methods:** 126 cases with ROU in our hospital from January 2014 to February 2016 were selected as research objectives and randomly divided into two groups. FE complex enzyme was provided to the control group, while FE complex enzyme and four vitamins (Vit E+FA+Vit B2+Vit B12) were given to the observation group. The local efficacy, long-term efficacy, serum inflammatory factor levels before and after treatment as well as the incidence of adverse drug reactions were recorded and compared between two groups. **Results:** Compared with the control group, the pain index was significantly decreased on 30th treating day in the observation group ($P<0.01$), and the average ulcer period was shortened ($P<0.01$). After being treated for 6 months, the overall effective rate was 95.2% in the observation group, which was significantly higher than that of the control group (81.0%, $P<0.05$). The serum TNF- α and IL-17 levels on the 30th treating day was significantly lower in both groups after treatment than those before treatment ($P<0.01$), but the serum IL-2 level was significantly increased ($P<0.01$), and the improvement of each above inflammatory factors in the observation group were more significant than those of the control group ($P<0.01$). No significant difference was found in the incidence of adverse reactions between two groups ($P>0.05$). **Conclusions:** Four oral vitamins combined with FE complex enzyme could promote the ulcer wound healing, reduce the pain, regulate the body to promote/anti-inflammatory factor balance and improve the long-term efficacy in the treatment of patients with ROU with high safety.

Key words: Recurrent oral ulcer; Vitamins; FE complex enzyme; Inflammatory factor

Chinese Library Classification(CLC): R781.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)26-5096-04

前言

复发性口腔溃疡(recurrent oral ulcer, ROU)属常见口腔黏膜疾病,患者通常表现为反复发作的椭圆形或圆形溃疡,可单

发亦可多发于舌尖与舌缘、颊、唇等口腔黏膜的任意部位。ROU 可发生于各年龄阶段,临床具有自限性、周期性及高复发性等特点^[1-3]。长期反复发作不仅严重影响患者的工作与生活、大幅降低其生活质量,更甚者诱发心理疾病等。截至目前,临床针对

* 基金项目:陕西省自然科学基金项目(12003954)

作者简介:赵军海(1975-),副主任医师,本科,研究方向:口腔疾病的诊治

(收稿日期:2017-03-27 接受日期:2017-04-23)

ROU 尚缺乏特效根治疗法,并以局部治疗为主。含漱剂具有见效快、吸收好等特点,是当前治疗口腔疾患的常用药物^[4-5]。FE 复合酶在促进溃疡面愈合、缓解患者疼痛等方面优势显著,近年来已逐渐应用于口腔溃疡的治疗^[6]。

有研究显示^[7,8]ROU 与机体维生素缺乏有关,疗程中适当补充相关维生素有助于改善患者症状体征,起到辅助治疗的效果。同时,有文献报道^[9]ROU 患者采用四种维生素[维生素 E (vitamin E, Vit E)+ 叶酸(folic acid, FA)+ 维生素 B2(vitamin B2, Vit B2)+ 维生素 B12(vitamin B12, Vit B12)]联用后效果更佳。此外,ROU 的发生发展与多种炎性细胞因子关系密切^[10,11]。本研究旨在探讨口服四种维生素联合 FE 复合酶含漱治疗 ROU 患者的临床效果及对患者血清炎性因子水平的影响,以期为临床治疗 ROU 提供指导参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2014 年 1 月~2016 年 2 月收治的 126 例 ROU 患者,纳入标准:①符合《复发性阿弗他溃疡诊疗指南(试行)》(以下简称《指南》)中有关 ROU 的诊断标准^[12];② ROU 病史>1 年,发作频率 ≥ 1 次/月;③溃疡发生时间 ≤ 48 h,配合检查与治疗者;④年龄 18~65 岁;⑤轻、中度 RAU^[7];⑥溃疡大小 ≤ 10 mm,个数 <10 个;⑦患者依从性高、能遵医嘱,临床资料完整;⑧患者自愿参加本研究,签署知情同意书。排除标准:①治疗期间因未按规定用药或自行放弃治疗,导致疗效无法判断者;②对本研究药物过敏或为过敏体质者;③入选前 24 h 内有镇痛药使用史,1 个月内服用过消炎药、抗生素等,3 个月内全身应用过维生素类药物、免疫抑制剂、皮质类固醇等治疗者;④合并创伤性溃疡、口腔扁平苔藓、癌性溃疡、白塞氏综合征、感染性口炎、疱疹性口腔炎等其他口腔疾患所致的溃疡者;⑤伴有精神病、肿瘤、消化性溃疡,或严重肝肾功能、造血系统、心脑血管系统等器质性疾病者;⑥哺乳、妊娠期妇女。

采用随机数字表法均分为两组。观察组 63 例,男 24 例,女 39 例;年龄 (40.2 ± 6.3) 岁;ROU 病史 (3.13 ± 0.75) 年;本次溃疡发生时间 (27.3 ± 4.1) h;病情程度:轻度 34 例,中度 29 例;溃疡大小 (6.1 ± 1.3) mm;溃疡个数 (4.9 ± 1.2) 个;疼痛指数 (7.4 ± 0.5) 分。对照组 63 例,男 26 例,女 37 例;年龄 (40.6 ± 6.2) 岁;ROU 病史 (3.34 ± 0.73) 年;本次溃疡发生时间 (27.6 ± 4.2) h;病情程度:轻度 35 例,中度 28 例;溃疡大小 (6.3 ± 1.2) mm;溃疡个数 (5.1 ± 1.1) 个;疼痛指数 (7.6 ± 0.4) 分。两组基线资料相比,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有临床可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准实施。

1.2 治疗方法

两组均给予相同的常规基础治疗,具体可参照《指南》^[12]。

主要包括:①营养:合理搭配食物,注重营养均衡性,少食辛辣、腌制、烧烤等食物,饮食清淡,保持规律进餐;②生活习惯:做到每日定时排便;若有便秘,可适当活动、多食高纤维食物;③卫生:应使口腔长期保持卫生;④休息:为有效提高睡眠质量,应确保充足的睡眠时间,以防过度疲劳;同时避免焦虑等不良情绪,保持乐观开朗;⑤预防口腔局部刺激因素:如过烫食物、硬性食物(油炸、膨化食品)损伤黏膜等。对照组:在此基础上,予以 FE 复合酶(上海高科生物工程有限公司,沪卫消证字<2002>第 0067 号)治疗;具体为含漱,10 mL/次,5 次/d。观察组:在对照组基础上,口服四种维生素(Vit E+FA+Vit B2+Vit B12)治疗;具体包括:① Vit E (郑州永和制药有限公司,国药准字 H41024236);200 mg/次,3 次/d;② FA(常州制药厂有限公司,国药准字 H32023302);5 mg/次,3 次/d;③ Vit B2(吉林制药股份有限公司,国药准字 H22023143);5 mg/次,3 次/d;④ Vit B12 (山西云鹏制药有限公司,国药准字 H14023322);0.2 mg/次,3 次/d。两组均以 30 d 为疗程,随访 6 个月。

1.3 观察指标

1)局部疗效:①疼痛指数:溃疡期疼痛运用视觉模拟评分法(VAS)评估;VAS 是指采用长度为 10 cm 的直线(标有 0~10 共 11 个刻度),0 端代表无痛,10 cm 处表示最剧烈的疼痛,并依次以 0~10 分表示,评分越高说明疼痛程度越重。②平均溃疡期= $\frac{\text{各溃疡持续时间总和}}{\text{溃疡总数}}$ 。2)远期疗效评定标准:①痊愈:随访 6 个月内未复发;②显效:N1I1;③有效:N1I0 或 N0I1;④无效:N0I0。注:随访期间,总溃疡数减少为 N1,总间歇时间延长为 I1,总溃疡数无改变为 N0,总间歇时间无改变为 I0。总有效率= $\frac{\text{痊愈} + \text{显效} + \text{有效}}{\text{总例数}} \times 100\%$ 。3)炎性因子水平测定:①每位患者均于治疗前和治疗 30 d 后清晨空腹采集 3 mL/次的肘静脉血,离心分离血清,于 -80℃冰箱中保存待检;②仪器采用多功能酶标仪(美国 MD 公司,型号 SpectraMax M5),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-2、IL-17 均采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测,试剂盒均由武汉叶生科技有限公司提供;③以上指标测定步骤均参考配套说明书严格执行。4)记录两组药物不良反应。

1.4 统计学分析

运用统计软件 SPSS19.0 分析数据,计数资料以(%)表示,采取 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,应用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疼痛指数、平均溃疡期的比较

与对照组相比,观察组治疗 30d 后疼痛指数显著降低($P<0.01$),平均溃疡期显著缩短($P<0.01$)。见表 1。

表 1 两组疼痛指数、平均溃疡期的比较

Table 1 Comparison of the pain index and average ulcer stage between two groups

Groups	n	Pain index(score)	Average ulcer stage(d)
Observation group	63	1.76 $\pm$ 0.38	3.67 $\pm$ 0.43
Control group	63	2.85 $\pm$ 0.52	5.82 $\pm$ 1.08
P		0.000	0.000

2.2 两组远期疗效的比较

组明显上升[81.0%(51/63), $P < 0.05$]。见表 2。

治疗后 6 个月, 观察组总有效率为 95.2%(60/63), 较对照

表 2 两组远期疗效的比较

Table 2 Comparison of the long-term efficacy between two groups

Groups	n	Recovery	Excellent	Effective	Invalid	Total effective rate (%)
Observation group	63	15	34	11	3	95.2
Control group	63	7	18	26	12	81.0
P						0.013

2.3 两组治疗前后血清 TNF- α 、IL-17 和 IL-2 水平的比较

显著降低($P < 0.01$), IL-2 水平均显著升高($P < 0.01$); 且观察组以上各炎性因子的改善效果均更为显著($P < 0.01$)。见表 3。

与治疗前对比, 两组治疗 30d 后血清 TNF- α 、IL-17 水平均

表 3 两组治疗前后血清炎性因子水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of the serum inflammatory factors levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)			IL-2($\mu\text{g/L}$)			IL-17(ng/L)		
		Before treatment	30d after treatment	P	Before treatment	30d after treatment	P	Before treatment	30d after treatment	P
Observation group	63	49.7 $\pm$ 9.3	13.8 $\pm$ 3.5	0.000	1.95 $\pm$ 0.31	3.08 $\pm$ 0.42	0.000	47.3 $\pm$ 8.2	16.5 $\pm$ 3.7	0.000
Control group	63	51.2 $\pm$ 9.1	20.9 $\pm$ 4.2	0.000	1.91 $\pm$ 0.33	2.67 $\pm$ 0.45	0.000	46.1 $\pm$ 8.4	25.6 $\pm$ 4.1	0.000
P		0.362	0.000		0.485	0.000		0.419	0.000	

2.4 两组不良反应发生情况的比较

用药期间, 观察组出现 2 例恶心呕吐, 1 例食欲下降, 1 例皮疹; 对照组发生 1 例恶心呕吐, 1 例食欲下降; 两组均未见严重事件, 且以上症状均较轻微, 停药后可自行恢复, 不必另行处理。观察组不良反应率为 6.3%(4/63), 与对照组的 3.2%(2/63)比较差异无统计学意义($P = 0.403$)。

3 讨论

当前, 临床对于 ROU 的发病机制尚未完全阐明。现代医学认为 ROU 与免疫因素 (表现为自身免疫反应或免疫缺陷等)、遗传因素、消化系统疾病 (如结肠炎、十二指肠溃疡或胃溃疡等)、细菌或病毒感染、精神心理因素及生活习惯等密切相关^[13,14]。机体受以上单一因素或多重因素影响使得免疫力交替出现改善与下降现象, 继而引发 ROU 频繁发作。

FE 复合酶属高科技、纯生物抗菌剂, 是一种复合溶葡萄球菌酶, 具有抗菌消毒、促进创面愈合等作用, 目前已广泛应用于临床牙龈炎、口腔溃疡、咽喉炎等疾病的治疗。其优势在于: ①能直接切断位于致病菌细胞壁中的甘氨酸肽键(Gly-Gly 键), 致使菌体细胞壁立刻裂解, 进而可迅速、彻底杀死细菌, 且又无需担心耐药性问题; ②可杀灭溶血性链球菌、化脓性球菌、肠道致病菌、致病性酵母菌等多种细菌; ③对粘膜无刺激, 能随人体新陈代谢而排泄, 无毒副作用等^[15]。陈卫民等^[16]研究指出冠周炎患者采用 FE 复合酶治疗是简单易行、有效的。有文献^[6]也报道口腔溃疡采取 FE 复合酶治疗的临床效果较为理想。

维生素 E(vitamin E, Vit E)属脂溶性维生素, 能维持细胞正常功能、修复组织黏膜及参与机体新陈代谢, 还具有强大的抗

氧化作用。有研究显示^[17]慢性皮肤溃疡加用 Vit E 具有促进溃疡创面愈合的效果。叶酸(folic acid, FA)属水溶性维生素, 是人体不可或缺的重要营养物质, 参与 DNA、RNA 的合成。有报道指出^[18]ROU 的发生与机体 FA 水平降低有关, ROU 的治疗方案中可考虑补充 FA。维生素 B2(vitamin B2, Vit B2)亦为水溶性维生素, 参与体内多种生化反应与能量代谢, 亦具有抗氧化活性。缺乏时可引起唇炎、口角炎等病症。王巧侠等^[19]指出小儿手足口病口腔溃疡口服 Vit B2 治疗效果满意, 且安全可靠。维生素 B12(vitamin B12, Vit B12)主要由微生物合成, 经肠道吸收进入人体后, 可参与胸腺嘧啶、蛋氨酸等的合成, 还具有保护 FA 在细胞内的贮存和转移等生理功能。柯春霞等^[20]研究显示 ROU 采用 Vit B12 辅助治疗能缓解患者的疼痛感及提高生活质量。近年来, 有研究^[21]指出口腔溃疡采用维生素联合治疗比单一治疗更能提高疗效, 且并不增加不良反应。已有相关研究^[22]在 ROU 治疗过程中采用四种维生素 (Vit E+FA+Vit B2+Vit B12) 联合治疗, 并已取得一定成果。

本研究结果显示: 与仅予以 FE 复合酶含漱治疗的对照组相比, 采用口服四种维生素(Vit E+FA+Vit B2+Vit B12)联合 FE 复合酶含漱治疗的观察组治疗 30d 后疼痛指数显著降低, 平均溃疡期显著缩短, 这与刘佩萱^[9]报道相似, 提示 ROU 患者采取该联合用药方案更有利于促进溃疡面修复、缓解疼痛。这可能与以上四种维生素和 FE 复合酶两者在改善 ROU 患者溃疡创面微循环及修复溃疡面等方面具有良好的协同优势有关。本研究中, 观察组治疗后 6 个月后的总有效率为 95.2%, 较对照组 (81.0%)明显上升; 说明该联合疗法更有助于提高 ROU 治疗的远期效果, 能有效控制病情反复。分析原因可能为 FE 复合酶的

强大抗菌效果能加速 ROU 患者溃疡创面的愈合,同时补充的维生素又能有效维持机体正常的新陈代谢、调节机体免疫功能,从而为巩固 ROU 的长期治疗效果提供了保障。

有研究显示^[10,23]当口腔黏膜的促炎与抗炎因子平衡失调时,会引发口腔黏膜溃疡、口腔炎症等疾病。TNF- α 属促炎因子,ROU 的反复发作与 TNF- α 过度释放有关^[24,25]。IL-2 属抗炎因子,ROU 的发病与 IL-2 水平有一定关系^[26,27]。IL-17 亦属促炎因子,在 ROU 患者溃疡发生发展中起到了重要作用^[28,29]。本研究显示与对照组同期对比,观察组治疗 30d 后血清 TNF- α 、IL-17 水平均显著降低,IL-2 水平均显著升高;表明 ROU 采取该联合方案治疗更能有效调节患者的免疫功能,重建机体促炎/抗炎平衡;这可能也是其增强治疗效果的关键机制之一。另外,本研究中两组不良反应率均较低,且均未见严重事件;可见该治疗方案是安全的。

综上所述,ROU 患者口服四种维生素联合 FE 复合酶含漱治疗更能有效促进溃疡创面愈合,减轻疼痛,调节机体促/抗炎因子平衡,提高远期治疗效果,且安全性高。但对于该联合用药方案的具体作用机制及有效性、安全性,仍有待多中心、大样本、大规模的临床研究进一步证实。

参考文献(References)

- [1] Zhou P, Mao Q, Hua H, et al. Efficacy and safety of Chinese patent medicines in the treatment of recurrent aphthous stomatitis: A systematic review[J]. J Am Dent Assoc, 2017, 148(1): 17-25
- [2] Hamed S, Sadeghpour O, Shamsardekani M R, et al. The Most Common Herbs to Cure the Most Common Oral Disease: Stomatitis Recurrent Aphthous Ulcer (RAU)[J]. Iran Red Crescent Med J, 2016, 18(2): e21694
- [3] Karthikeyan P, Aswath N. Stress as an etiologic co-factor in recurrent aphthous ulcers and oral lichen planus [J]. J Oral Sci, 2016, 58(2): 237-240
- [4] Xie C, Dai L, Liu J. Clinical observation of kangfuxin liquid combined with oral ulcer powder in the treatment of recurrent aphthous ulcer [J]. China Pharm, 2016, 27(8): 1101-1103
- [5] Iwamura Y, Hayashi J, Sato T, et al. Assessment of oral malodor and tonsillar microbiota after gargling with benzethonium chloride [J]. J Oral Sci, 2016, 58(1): 83-91
- [6] Liang C C, Cao Y X. Clinical effect observation of drug linkage in oral ulcer[J]. J Hunan Univ Chin Med, 2016, 36(6): 618
- [7] Zhang X H, Pan Y L. Shuanghuanglian oral liquid combined with vitamin C in treating 30 cases of recurrent oral ulcer [J]. West J Tradit Chin Med, 2015, 28(8): 111-112
- [8] Li X Y, Zhang Z C. Assessment of serum malondialdehyde, uric acid, and vitamins C and E levels in patients with recurrent aphthous stomatitis[J]. J Dent Sci, 2016, 11(4): 401-404
- [9] Liu P X. The effect of multiple drug combined therapy on inflammatory factor and pain degree of patients with recurrent oral ulcer[J]. Med Recapit, 2016, 22(17): 3503-3507
- [10] Chen Q, Wang D P, Cai Y, et al. The expression of Th1 and Th2 cytokines in serum of patients with recurrent aphthous ulcer [J]. J Pract Stomatol, 2015, 31(6): 826-829
- [11] Najafi S, Yousefi H, Mohammadzadeh M, et al. Association study of interleukin-1 family and interleukin-6 gene single nucleotide polymorphisms in recurrent aphthous stomatitis. [J]. Int J Immunogenet, 2015, 42(6): 428-431
- [12] Chinese Academy of Stomatology oral mucosal disease professional committee, Chinese Stomatological Association of traditional Chinese medicine and Western medicine Specialized Committee. Guidelines for the diagnosis and treatment of recurrent aphthous ulcer (Trial)[J]. Chin J Stomatol, 2012, 47(7): 402-404
- [13] Li J W, Rao X M. Study on the relationship between the trace elements, immune indexes and recurrent oral ulcer [J]. J Hainan Med Univ, 2016, 22(7): 719-721
- [14] Ślebioda Z, Szponar E, Kowalska A. Etiopathogenesis of Recurrent Aphthous Stomatitis and the Role of Immunologic Aspects: Literature Review[J]. Arch Immunol Ther Exp, 2014, 62(3): 205-215
- [15] Ouyang X L. Clinical observation on FE complex phosphoesterase applied in mouth care of patients with large area of burn[J]. Chin Nurs Res, 2006, 20(25): 2318
- [16] Chen W M, Shao L N, Tao X J, et al. Clinical observation of FE composite enzyme in treating periodontitis[J]. J Clin Stomatol, 2002, 18(4): 296-297
- [17] Ouyang H Y, Liao C D, Fang J X, et al. Observation on curative effect of wet compress with Kangfuxin and vitamin E mixture patients with for chronic ulcer of skin [J]. Chin Nurs Res, 2014, 28(7B): 2521-2522
- [18] Guan C Q, Wu Y X, Guo H B. Clinical observation on serum folic acid and vitamin B12 in patients with recurrent oral ulcer[J]. J Shanxi Med Univ, 2014, 45(5): 395-397
- [19] Wang Q X, Chen H X, Fu J J. Adjuvant effect of vitamin B2 on hand-foot-and-mouth disease[J]. Hainan Med J, 2011, 22(17): 83-84
- [20] Ke C X, Dai Y. Research for relieving pain with recurrent aphthous ulcers by Vitamin B12[J]. Fine Special Chem, 2016, 24(3): 20-21
- [21] Zheng Q, Chen H, Zhu H, et al. Efficacy analysis of pantothenic acid and B vitamins in the treatment of oral ulcer [J]. General J Stomatol (Electronic Edition), 2015, 2(4): 95-96
- [22] Wei Q, Wang L. Vitamin combine Yunnan Baiyao clinical research for the treatment of recurrent oral ulcer [J]. Chin J Med, 2016, 51(8): 93-95
- [23] Zou Y H, Yang J, Chen C H. Correlation of TNF- α , IL-2, 6 and immune function with recurrent oral ulcers [J]. J Hainan Med Univ, 2015, 21(9): 1299-1301
- [24] Yi C C, Li B S, Wang H L, et al. Research progress of TNF- α and recurrent aphthous ulcer pathogenesis [J]. J Modern Stomatol, 2016, 30(3): 179-182
- [25] Alsamadi A, Drozd A, Salem A, et al. Epithelial Cell Apoptosis in Recurrent Aphthous Ulcers[J]. J Dent Res, 2015, 94(7): 928-935
- [26] Wang T T, Zhang J, Wang B, et al. Alteration of IL-2 and IL-10 in patients with recurrent aphthous ulcer and its clinical significance[J]. Modern Med Health, 2013, 29(14): 2083-2084
- [27] Kalpana R, Thubashini M, Sundharam B S. Detection of salivary interleukin-2 in recurrent aphthous stomatitis [J]. J Oral Maxillofac Pathol, 2014, 18(3): 361-364
- [28] Zhang L. Expression and significance of IL-17 and IL-23 in serum of patients with recurrent oral ulcer[J]. J Clin Res, 2016, 33(1): 157-158
- [29] Peng Y Z, Cai Y. The expression of interleukin-17 and interleukin-23 proteins in peripheral blood of patients with recurrent aphthous ulcer [J]. J Guiyang Med Col, 2014, 39(1): 18-20