

### 3 讨论

#### 3.1 体外释放度测定

测定制剂体外释放度时一般采用时间和溶出百分率两个变量。因进食影响药膜固位,且两餐间隔一般约4.0h,故本实验将时间总量设计为4.0h。由于口腔pH值是可变的,唾液pH值波动于5.6~7.6,平均约6.8,因此测定药膜体外释放度时还应考虑释放介质pH值的影响,故本实验加入这一变量。将不同时间测定点所得数据进行累积释放百分率和pH值的双因素方差分析,可以更清楚显示不同基质材料和pH值对药物释放的影响。

#### 3.2 时间因素对药膜体外释药的影响

本实验结果表明,合成的大部分药膜在pH值6.5条件下开始30min释药大于50%,而pH值6.5条件下所有药膜的4.0h累积释药大于80%。这些药膜的释药方式先快后慢,地塞米松磷酸钠在短时间释药即达到高的治疗浓度,而后缓慢释放以维持治疗浓度,符合口腔粘膜粘附用药的要求。

#### 3.3 基质成分和pH值对药膜体外释药的影响

研究<sup>2,3</sup>证实CP、SCMC和Fb对药物有缓释和控释作用。本实验中,pH值6.5时C1、C2、C3、Fb1和Fb2药膜中地塞米松磷酸钠的4.0h累积释放百分率达到最大,而C4、C5较低,因C4、C5中CP含量较高,提示CP使药膜具有更好的缓释作用。随着pH值的增高或降低,不同药膜的累积释放百分率及释放速度逐渐增加。pH值7.5时,C3、C4、C5、Fb1和Fb2药膜的地塞米松磷酸钠4.0h累积释放百分率达到最低,而pH值5.5时,C1和C2药膜的4.0h累积释放百分率达到最低。说明基质材料的种类和释放介质pH值都是影响药膜体外释药的重要因素。

#### 3.4 体外释药机理和模型拟合

本实验药膜为药物扩散缓释体系中的基质型体系。释药表现为先快后慢,药膜遇水后表面药物很快溶解,同时CP、SCMC和Fb遇水膨胀,药膜与水交界处形成一道稠厚的凝胶屏障控制地塞米松磷酸钠的释放,随着凝胶层的逐渐增厚药物释放也逐渐减慢,说明药膜可以缓慢释药以维持治疗浓度,

CP、SCMC和Fb对药物有缓慢释放作用<sup>4-6</sup>。释放介质的pH值影响基质材料形成凝胶的厚度和粘度,最终影响药物的扩散途径和扩散度。文献<sup>7,8</sup>提示基质型制剂的释药机理为单位面积释药量与时间的平方根呈线性关系, $F(t) = C + Kt^{1/2}$ (其中C和K为常数),即Higuchi模式。本实验拟合结果以Higuchi方程为优,与其它研究报道的结果一致。生物粘附药膜的研制提示其可作为一种新型制剂用于口腔粘膜病的治疗。

### 参考文献

- 1 陆彬主编. 药物新剂型与新技术. 北京:人民卫生出版社,1998:406-409
- 2 Perez-Marcos B, Ford JJ, Armatrong DJ, et al. Influence of pH on the release of propranololhydrochloride from matrices containing hydroxypropylme-thlcelluose K4M and caropol 974. J Pharm Sci, 1996,85(3):330-334
- 3 Deshpande AA, Shah NH, Rhodes CT, et al. Development of a novel controlled-release system for gastric retention. Pharm Res, 1997,14(6):815-819
- 4 Kohri N, Naasani I, Iseki K, et al. Improving the oral bioavailability of sulphide by a gastric-retained form in rabbits. J Pharm Pharmacol, 1996,48(4):371-374
- 5 Ali J, Khar RK, Ahuja A. Formulation and characterization of abucoadhesive erodible table for the treatment of oral lesions. Pharmazine, 1998,53(5):329-334
- 6 Wong CF, Yuen KH, Peh KK. Formulation and evaluation of controlled release Eudragit buccal patches. Int J Pharm, 1999,178(1):11-15
- 7 Boza A, Caraballo I, Alvarea-Fuentes J, et al. Evaluation of Eudragit RS-PO and Ethocel 100 matrices for the controlled release of lobenzartol disodium. Drug Dev Ind Pharm, 1999,25(2):229-233
- 8 Ocak F, Agabeyoglu I. Development of membrane-controlled transdermal therapeutic system containing isosorbide dinitrate. Int J Pharm, 1999,180(2):177-183

(2001-09-24 收稿,2002-12-05 修回)

(本文编辑 邹玲莹)

## 心理治疗对灼口综合征心因性躯体症状的临床疗效观察

李幼华 杨生刚 李乐乐 胡珍玉

灼口综合征(burning month syndrome,BMS)的心理学因素已经明确,研究<sup>1</sup>证明了二者的相关性。心理障碍引起的精神和躯体症状常表现为某个器官功能障碍或感觉异常为主的全身性的功能性紊乱症。本研究对精神性BMS患者进行精

神类药物为主的心理治疗,观察口腔和躯体症状的变化情况。现报道如下。

### 1 材料和方法

#### 1.1 观察对象

选择宁波市第二医院口腔心理门诊临床资料完整,于2000年12月以前连续治疗结束的精神性BMS患者共55例,

作者单位:315010 宁波市第二医院口腔科(李幼华,杨生刚,李乐乐),宁波市心理医学研究所(胡珍玉)

其中男 15 例,女 40 例,年龄 34~70 岁,平均 54.5 岁。55 例中,1 例仅用心理疏导治疗,5 例单纯使用氯硝安定治疗,1 例因胃肠神经官能症曾经过心理药物治疗,本次是复治,其余患者均经联合治疗方法全程治疗。

精神性 BMS 并进行心理治疗患者的纳入依据: 有慢性病史,有符合 BMS 诊断标准的症状至少 3 个月; 经常规检查无器质性病变; 经常规对症或非精神类药物药物治疗无效; 有明显的心理诱发因素; 伴多种心因性躯体症状<sup>2</sup>; 心理学量表提示有焦虑或(和)抑郁倾向,Zung 氏自我评定焦虑量表(self-rating anxiety scale, SAS)或(和)Zung 氏自我评定抑郁量表(self-rating depression scale, SDS)总分大于 40; 抗焦虑药物(如氯硝安定、佳乐定)明显有效。

本组纳入标准: 符合上述纳入依据; 完成全程心理及药物治疗; 有定期随访记录。

## 1.2 治疗方法

1.2.1 心理疏导 建立良好的医患关系,互相信任,单独交谈,了解可能存在的心理背景因素,进行分析、解释、引导、保证<sup>3</sup>。

1.2.2 药物治疗 常用抗焦虑药氯硝安定(2 mg/片,湖南洞庭药业股份有限公司)或佳乐安定、罗拉治疗。根据年龄和全身情况,从氯硝安定 1~2 mg 开始用药,2 周内增加至治疗量 4 mg/d,全程服用。也可同时用百忧解 20 mg/d(20 mg/胶囊,美国 Lilly 亚洲公司提供)治疗。其效果与三环类抗抑郁药相似,3 周后起效,但副作用轻,患者容易接受。以上两种药物同时应用,一般 1~3 个月口腔和全身症状可以得到控制,继续维持 3 个月后逐渐减小药量,约需 3~6 个月。对停药后有反复的患者单用抗焦虑药仍然有效。

1.2.3 辅助治疗 养成良好的生活习惯,坚持适当的体育锻炼,避免经常性的自我口腔检查,适当使用维生素和谷维素调节植物神经功能。

## 1.3 评定标准

治愈:口腔症状全部消失,停药半年以上无复发。显效:口腔症状全部或基本消失,停药后偶有轻度不适感。有效:口腔症状部分缓解或较原来减轻,停药后经常反复。无效:口腔症状无变化或加重。

## 1.4 随访和统计

对所有患者治疗 1、3、6、12 个月进行观察,治疗结束后随访。从减药开始时计算,随访期 0.5~2.0 年,平均 1.2 年。

## 2 结 果

口腔症状治愈 10 例(18.2%),显效 30 例(54.5%),有效 11 例(20.0%),无效 4 例(7.3%),总有效率为 92.7%。所有患者 24 项心因性躯体症状均有明显改善(表 1),经统计学处理,治疗前后均有显著性差异( $P < 0.001$ )。改善最明显的是睡眠障碍的各项症状,其次是容易激动、情绪低落、烦恼、消极观念、易紧张等情绪改善,再其次是头昏脑胀、各种躯体不适、容易疲劳、不想动、腰酸背痛等躯体症状,变化较小的是易哭

泣、耳鸣、记忆衰退等。1 例患者仅用心理疏导治疗后症状消失。

表 1 55 例 BMS 患者治疗前后心因性躯体症状观察(例)

Tab 1 The observation of body symptom from psychology in 55 BMS cases before and after treatment

躯体症状	治疗前 (%)	治疗后 (%)	躯体症状	治疗前 (%)	治疗后 (%)
入睡困难	24(43.6)	2(3.6)	虚弱感	24(43.6)	8(14.5)
梦多易醒	24(43.6)	1(1.8)	各种躯体不适	22(40.0)	6(10.9)
早醒	24(43.6)	9(16.4)	肢体麻木	14(25.5)	5(9.1)
睡眠过多	10(18.2)	1(1.8)	易疲劳、不想动	30(54.5)	9(16.4)
容易激动	30(54.5)	4(7.3)	记忆衰退	24(43.6)	13(23.6)
情绪低落	20(36.4)	6(10.9)	头痛	22(40.0)	4(7.3)
烦恼	26(47.3)	4(7.3)	颈肌僵硬感	18(32.7)	7(12.7)
易紧张	30(54.5)	7(12.7)	耳鸣	12(21.8)	6(10.9)
易哭泣	16(29.1)	7(12.7)	体重减轻	10(18.2)	4(7.3)
兴奋减少、恐惧	16(29.1)	7(12.7)	性欲减退	18(32.7)	12(21.8)
消极观念	14(25.5)	1(1.8)	注意力不集中	16(29.1)	7(12.7)
头昏脑胀	24(43.6)	2(3.6)	腰酸背痛	34(61.8)	7(12.7)

## 3 讨 论

关于 BMS 的心理因素学说已受到国内外关注和重视。作者前期的研究<sup>2</sup>发现 BMS 患者存在多项心因性躯体症状,并认为这些症状可以作为判断精神性 BMS 的诊断依据,并提示为心理治疗的适应证。目前对 BMS 心理行为的治疗方法很多,采用比较单一的方法治疗效果不一致。石小新等<sup>4</sup>报道对舌痛症患者采用心理疏导加辅助药物治疗的治愈率为 23.03%,明显好转 27.63%。文献报道<sup>5</sup>,如患者对医生有信心,则心理疏导治疗成功率可达 70%。陶人川等<sup>6</sup>对 16 例 BMS 患者进行认知指导,疼痛缓解率实验组高于对照组。吴国英等<sup>7</sup>给予 BMS 患者心理疏导后,有效率达 80%。Grushka 等<sup>8</sup>采用氯硝安定治疗,70%的患者效果明显。本研究心理治疗的总有效率达到 92.7%,显效和治愈率达 72.7%,治疗后躯体症状明显缓解或消失,停药后较长时间内无明显复发。

心理治疗是长期的程序性、持续性和方法多样的综合性治疗,其治疗效果个体差异很大。首先必须建立良好的医患关系,使患者信任并容易接受医生的解释,相信有别于精神病,树立能够治愈的信心和决心。本组治疗无效的患者均为医务人员和复治的患者。前者顾虑心理用药产生不良反应而常换药物,不能配合程序性的长期服药。后者信心不足,复治效果较差且治疗时间长 1 倍使患者难以接受。作者认为,对于符合心理治疗的患者,必须遵循长期程序性、持续性和方法多样的综合性治疗原则。

作者认为,选择心理药物及其剂量应强调个体化和因人因病而异。焦虑与抑郁往往同时存在,如同时用抗焦虑药和

抗抑郁药,抗焦虑药生效快,症状迅速缓解,可增强患者对心理药物治疗的信心。氯硝安定的剂量必须从小加大,特别是老年人需逐渐适应。作者认为氯硝安定从初始剂量增加到治疗量一般需0.5~1.0个月,以4mg/d比较适当。该药主要起抗焦虑和改善睡眠的作用,其副作用多是服药早期出现嗜睡和行动不稳,但均较轻微,一般1个月后逐渐消失。百忧解是第三代抗抑郁药物(5-羟色胺再摄取抑制剂),口服吸收完全,用药3周左右见效,半衰期长达1~3周,其代谢产物亦有活性作用,偶尔漏服不影响疗效,且减量容易,症状控制后3个月即可开始减量,每半个月减1次,从隔天用药直至每周1次,最后停药。该药除明显改善口腔和躯体症状外,亦改善患者的抑郁和焦虑情绪,改善睡眠,增高兴奋性,明显提高工作和生活质量。本研究中1例伴多发性甲状腺肿瘤的患者经心理治疗后肿块明显缩小,有些患者多年的颈椎病和头痛症状消失。这些现象尚待探讨。少数患者兴奋性增高被氯硝安定所掩盖,部分男性患者有性欲减退,但无严重的精神症状。

对心理治疗的患者必须建立病历档案,密切联系,随时了解患者的心理情绪、服药情况、治疗效果、药物副作用,并详细记录。根据病情随时调整药物剂量。如Zung氏自我评定抑郁量表分值大于50疑为抑郁症,或经药物治疗效果不明显者,随时请精神科医生配合治疗,并防止发生自杀行为。作者认为,对BMS的心理治疗必须与心理科或精神科医生合作,专科医生亦应学习心理学的理论和治疗方法,将有益于明确

诊断和改善治疗效果。

### 参考文献

- 1 李幼华,李乐乐,游士奇.精神性灼口综合征的心理学研究进展.国际华文科杂志,2001,1(1):63-64
- 2 李幼华,李乐乐,胡珍玉.灼口综合征与心因性躯体症状的临床观察.华西口腔医学杂志,2001,19(3):195-196
- 3 张明岛,陈福国(主编).医学心理学.上海:上海科学技术出版社,1998:159
- 4 石小新,郑际烈.舌痛症患者的心理因素分析与治疗(附152例报告).临床口腔医学杂志,1999,(15)3:159-160
- 5 Bergdahl J, Anneroth G, Perris H. Cognitive therapy in the treatment of patients with resistant burning mouth syndrome: a controlled study. J Oral Pathol Med, 1995, 24(5):213-215
- 6 陶人川,李秉琦,曾光明.灼口综合征患者认知指导初探.临床口腔医学杂志,1999,15(1):39-40
- 7 吴国英,范媛.灼口综合征患者的社会心理因素分析及治疗.南京医科大学学报,2000,20(6):471-472
- 8 Grushka M, Epstein J, Mott A. An open-label, dose escalation pilot study of the effect of clonazepam in burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1998, 86(5):557-561

(2001-11-28 收稿,2002-11-26 修回)

(本文编辑 邹玲莹)

## 扩展辅弓扩大上颌牙弓的临床观察

焦学高 赵志河 刘月合

扩展辅弓扩弓的方法简单实用,取材制作方便。对有扩弓适应证的患者不失为一种行之有效的办法。作者对12例需扩大上牙弓的患者,采用该法矫治,疗效快而好。现报道如下。

### 1 材料和方法

#### 1.1 研究对象

选择2001年3月~2002年1月就诊于四川大学华西口腔医院正颌科的12例患者采用扩展辅弓扩大上颌牙弓。其中男5例,女7例,最大年龄20岁,最小10岁,平均15岁。安氏I类错骀3人,安氏II类错骀8人,安氏III类错骀1人。拔牙减数2人,偏骀1人,先天缺牙1人,经测量分析均需扩大上颌牙弓。

#### 1.2 方法

采用国产1.20mm(0.048英寸)或1.00mm(0.040英寸)牙科

用不锈钢丝,弯制成患者上颌牙弓形状。在中切牙之间形成“U”型箭弯曲,或保持弧形不弯制(图1)。向后延伸至磨牙颊面管前弯内收弯。末端两侧共扩大10mm插入口外弓管或在第二双尖牙与第一磨牙间弯钩挂于主弓丝上。前端可结扎于主弓丝上或不结扎,双尖牙区根据情况可采用弹力线吊扎于主弓丝上。主弓丝选用0.48mm×0.64mm(0.019英寸×0.025英寸)不锈钢方丝,弯制成标准弓形,与托槽紧密结扎。矫治前后取模测量扩弓效果。

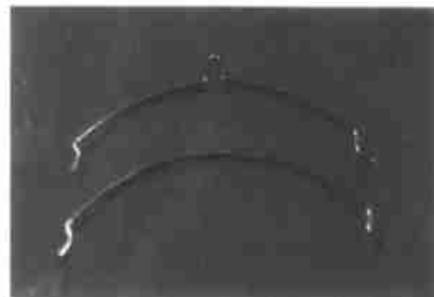


图1 扩展辅弓弓丝

Fig 1 The arch of expansive supplement