基于“六经－伏邪－免疫”动态辨治复发性口腔溃疡的“伏”与“发”*

张国华[1]，贺圆圆[2]，毛娅男[2]，熊瑛[3]，胡玉星[1]，黎柳[2]，李玉丽[4]，尹周安[2]

1. 湖南中医药大学第一中医临床学院，湖南 长沙 410007；2. 湖南中医药大学，湖南 长沙 410208；
3. 长沙医学院中医学院，湖南 长沙 410219；4. 湖南省中医药研究院，湖南 长沙 410006

摘要：复发性口腔溃疡发病率较高，缠绵难愈，甚则长期反复发作，临床治愈具有难度。中医治疗复发性口腔溃疡具备一定优势。复发性口腔溃疡“伏”与“发”的动态变化过程，可从中医伏邪、六经理论与现代免疫学的角度进行剖析。内外因导致机体正气不足，免疫力下降，以致病邪潜“伏”；外感火热、肝郁化热、内生虚热激活炎症通路，以使免疫应答活跃，疾病急性发作；正气怯邪，相对不足，疾病进入迁延不愈期，免疫炎症反复损伤脏腑经络，可进展成为口腔癌。因此，复发性口腔溃疡疾病动态发展的全过程，可运用中医伏邪思维和六经理论进行有效辨治，并可根据疾病特点进行有效截断。补太阴、少阴为缓解期防复发以除伏邪之治本之策，宣散木郁之伏火乃急性期治标之法，寒温平调、攻补兼施为治疗迁延不愈期之良策。该法极大降低了复发性口腔溃疡的发作次数，改善了患者生活质量。

关键词：复发性口腔溃疡；六经－伏邪－免疫；疾病潜伏期；疾病发作期
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.07.232
中图分类号：R276.8　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)07－1435－07

Dynamic Differentiation and Treatment for the "Latency" and "Activation" of Recurrent Oral Ulcer based on the "Six Meridians－Latent Pathogenic Qi － Immunity"

ZHANG Guohua[1], HE Yuanyuan[2], MAO Yanan[2], XIONG Ying[3], HU Yuxing[1], LI Liu[2], LI Yuli[4], YIN Zhouan[2]

1. First Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha Hunan China 410007; 2. Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha Hunan China 410208;
3. College of Traditional Chinese Medicine, Changsha Medical University, Changsha Hunan China 410219;
4. Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha Hunan China 410006

Abstract: Recurrent oral ulcers exhibit high prevalence, lingering resistance to healing, and frequent long－term relapse, posing challenges for clinical cure. Traditional Chinese Medicine (TCM) demonstrates distinct advantages in treating recurrent oral ulcers. The dynamic transition between "latency" and "activation" in recurrent oral ulcers can be analyzed through the perspective of TCM theories of latent pathogenic qi and the six meridians (three yin and three yang), combined with modern immunology. Internal and external factors lead to deficiency of healthy qi and weakened immunity, allowing pathogenic factors to remain "latent". Exogenous fire－heat, liver constraint transforming into heat, or endogenous deficiency－heat activate inflammatory pathways, triggering an active immune response and acute disease activation. When healthy qi is relatively insufficient to expel pathogens, the disease enters a prolonged unhealed phase; repeated immune－inflammatory damage to the zang－fu organs and meridians may further progress to oral cancer. Therefore, the entire

* **基金项目**：湖南省教育厅湖南省教育科学“十三五”规划课题项目(XJK20CGD021)；湖南中医药大学校级科研项目(2020XGXM002)

dynamic development process of recurrent oral ulcers can be effectively treated using TCM thinking on latent pathogenic qi and the theory of six meridians, with effective intervention strategies tailored to each phase. Specifically: reinforcing Taiyin and Shaoyin serves as the fundamental root – treatment strategy in the remission phase to prevent relapse by eliminating latent pathogenic qi; dispersing latent fire from wood constraint is the acute – phase branch – treatment method; balancing cold and warm nature while combining attack and tonification is the optimal strategy for the prolonged unhealed phase. This approach significantly reduces the frequency of recurrent oral ulcer episodes and improves patients' quality of life.

Key words: recurrent oral ulcers; six meridians – latent pathogenic qi – immunity; latent phase of disease; active phase of disease

复发性口腔溃疡(recurrent oral ulcer, ROU),又称复发性阿弗他性口炎(recurrent aphthous stomatitis, RAS),又名“口糜”“口疡”“口破”“口舌生疮”“口疳”[1],是以疼痛性、反复性、自愈性、自限性[2]等为主要特征的一类疾病。自身黏膜性病变为其主要病因,临床主要表现为口腔内单个或多个形状、大小不等的圆形或椭圆形溃疡,中央凹陷,边界清楚,周围黏膜红肿,表面可覆盖灰色或者黄色的假膜[3]。根据各个国家流行病学调查显示,世界上每年有 2% ~66% 的人群感染发病[4]。但是目前关于口腔溃疡的发病机制临床尚未明确[5],且因其反复发作的特点[6],治疗难度大,临床疗效欠佳,治疗效果亦难以持久。中医认为,ROU 具有“潜伏”和“发作”的特点,这与伏气致病具有感时不发、伏而后发、反复发作的特点相合。因此,本文基于“伏邪”和“六经”理论,从中西医结合角度动态辨治 ROU 的“伏”与“发”。

1　基于中医伏邪与现代免疫学解构 ROU 病理机制

ROU 反复发作、迁延不愈,与正邪相争有关,亦与邪气潜伏、发作相关。在疾病的整体发作过程中,亦与人体免疫应答状态[7]紧密相关。

1.1　ROU 缓解期“伏”的基础与前提

1.1.1　太阴脾虚为伏邪内在之基础　邪伏太阴为 ROU 迁延不愈之内在基础。ROU,属于广义“疮疡”之范畴。其久治不愈,究其内因,必有正气之不足。脾主唇,脾经循行“挟咽,连舌本,散舌下”,由此可见,脾胃气虚与 ROU 久治不愈关系密切。盖脾胃属太阴,冬不藏精,春必病温。此处之“精”,可理解为广义之“精”,而脾胃为后天之“精”重要补给来源。脾胃虚弱,功能失常,一方面,无力修复其所主“唇口”之疮疡;另一方面,成为内外之邪内伏之基础。据古籍所载,口疮的病机分为虚实两端,实者感邪即发,往往邪去病愈,其复发的可能性较低。若其人太阴脾虚则容易反复,其感邪后并不会立即发作,而是存伏于机体正气不足或者正气不至之地[8],待其时而发。中医认为,脾虚则机体无力祛邪,外邪则潜伏于内,偶遇诱因而发[9-10]。

太阴脾虚,机体正气不足以抗邪,人体免疫功能下降,各免疫细胞系及各细胞亚群之间失去协调平衡[11-12],导致调控免疫应答因子 IL – 2 水平增高[13],加剧了局部免疫损伤,表现为 ROU 的反复发作。现代医学通过实验研究发现,ROU 患者的外周血中多种免疫球蛋白增高、CD4 降低、CD8 不变或升高以及 CD4/CD8 比值倒置[14]。CD8 升高可能会引起细胞不良反应,对形态正常的上皮细胞具有攻击作用;CD3、CD4 及 CD4/CD8 比值低于正常值,可能会增加细胞内对各种非特异性和特异性致病因子的易感性[15]。因此,全身持续性细胞免疫功能紊乱是 ROU 发病的重要环节,而 ROU 缓解期存在有持续的 T 细胞亚群比例失调[16],从而加强了机体对口腔感染的易感性。因此在各种诱因的刺激下,口腔溃疡反复发作。

1.1.2　少阴肾亏为后天邪伏之前提　少阴肾亏则滋补诸脏不足,不足则易致邪伏。肾主藏精,主抵御外邪,肾经循行“循喉咙、夹舌本”。由此可知,肾精不足与口腔溃疡反复发作密切相关。盖肾属少阴,为先天之本,是后天气血津液精的重要化生来源,若少阴肾精亏虚,则机体抗病能力下降。一方面,修复疮面功能下降;另一方面,不能托邪外出以致邪伏于脏腑经络。正如清代温病学家柳宝诒所言:“若肾虚不能托邪,则伏于脏而不得外出。”亦如清代雷丰《时病论·冬伤于寒春必病温大意》所言:“夫冬伤于寒,甚者即病……微者不即病,其气伏藏于肌肤,或伏藏于少阴。”肾主骨生髓,髓生血,少阴肾亏,髓血减少,诸脏滋养不足,则免疫功能降低,易受外邪侵袭而潜藏于内,伏而后发[17]。此外,中医亦认为“病久及肾”,肾亏则致“虚火”内生,循经上炎灼烧脉络[18-20],表现为 ROU 反复发作。故 ROU 反复发作与少阴肾虚相关。

先天遗传因素为病邪的伏藏和反复发作提供了基础。多基因遗传方式可导致 ROU 的发生[21],临床中亦发现,ROU 的发病有明显的家族遗传倾

向[22-23]。现代医学研究认为，ROU 患者可能先天即存在 DNA 修复缺陷和固有的不稳定染色体结构[24]，发现 *IL-23R* 基因多态性位点与 ROU 的发生具有相关性[25-26]，并进一步发现，rs11465817 位点与 ROU 的易感性及疾病严重程度有关。因此，ROU 发作与正虚邪伏相关，即与“正虚”“禀赋不足”密切相关；正虚、先天少阴不足又可表现为易感性，正虚无力抗邪，则邪伏机体，表现为 ROU 的反复发作。

1.2　ROU 急性期“发”的因素

1.2.1　外感火热引动阳明内热为 ROU 急性发作之外因　疮疡俱与火毒相关，外感火热邪毒，或阳明实热、湿热内生，或外感与阳明内热相兼为病，则表现为 ROU 急性发作。《素问·气交变大论》最早记载了“口疮”病名，即“岁金不及，炎火乃行……民病口疮”。认为其与外邪“火热”相关。《寿世保元·口舌》则认为是中焦积滞，外感风热，内外相合而为病，即“口疮者，脾气凝滞，加以风热而然也”。《诸病源候论·唇口诸病》从心脾积热角度论述口疮，记载有“热乘心脾，气冲于口与舌，故令口舌生疮也”的言论。《医学摘粹·七窍病类》曰：“胆火上炎，而生口疮。”认为口疮为胆热循经上扰所致，二者皆从火热角度论述口疮急性发作。火性炎上，伤津耗血，易灼伤脉络，循经上扰则灼烧口唇，可见口腔黏膜损伤破坏，表现为口腔溃疡反复发作[27]。风热、火热、湿热等均为火热之邪，故侵袭机体可诱导 ROU 急性发作。

现代医学研究发现，急性发作期 ROU 与细菌、病毒等感染因素有关，并且与炎症因子密切相关。口腔菌群的稳定对于维持口腔内环境具有重要作用[28]，而菌群失调则引起相应疾病的发生[29]。当机体受到病毒、细菌感染后，口腔菌群失调，炎症因子 TNF-α 与抗炎因子 IL-8 共同介导的炎症反应则作用于口腔上皮黏膜，出现局部组织溶解、水肿、破溃、红肿热痛等炎症表现[30]。现代医学认为，机体氧化应激反应可造成口腔黏膜的损伤，继而导致 ROU 急性发作[31]。感染、炎症因子、菌群失调、氧化应激等因素最终会导致机体产生炎症反应，而炎症反应的典型表现为“红、肿、热、痛”，其与火热之邪“炎热、耗阴、动血”等致病特点相似，故为 ROU 急性发作期的重要因素。

1.2.2　太阴阴火、少阴相火为 ROU 迁延不愈之内因　“阴火”“相火”均为虚火，二者皆为 ROU 急性加重的重要病机。口疮反复，凉药取效不佳者，当从“虚火”考虑，即刘清臣《医学集成·口证》中所言：“口疮初起，多属实火，凉药不应，多属虚火。”《寿世保元·口舌》亦载：“口疮连年不愈者，此虚火也。”然虚火有二，当有所区分，“阴火”从太阴脾胃而来。李东垣《脾胃论》记载：“脾胃气虚则下流于肾，阴火得以乘其土位。”首提“阴火”之论。《圣济总录》记载：“胃气弱，谷气少，虚阳上发，而为口疮。”《证治准绳·杂病》中亦有“脾胃虚衰之火被迫上炎，发为口疮”的言论。太阴脾胃虚弱，以致“阴火”内生，虚火上炎，则 ROU 急性加重，故 ROU 可从脾胃阴火论治[32-33]。“相火”从少阴肾而来。朱丹溪认为，相火“寄于肝、肾二部”，亦有“人非此火不能有生”之论，认为相火属人体正常所生。《素问·阴阳应象大论》曰：“壮火食气，少火生气。”少阴肾经亏虚，水不制火，“相火”失常，阳亢于上，循经上灼舌脉，则见 ROU 急性加重，故可从少阴相火论治 ROU[34-35]。

太阴脾虚之后所生之“阴火”，以及少阴肾虚之后所生之“相火”，两者单独或相兼为病以致 ROU 急性加重。太阴、少阴虚衰之后，表现为“虚人”体质，机体免疫功能下降，抗邪不足，邪伏脏腑经络。然病久则化热化火，阴火、相火妄动，加重了炎症反应，以致体内血清 TNF-α 炎症因子[36]水平升高，延长了患者溃疡愈合时间。创面的愈合又与炎症因子水平紧密相关[37]，炎症因子持续存在是造成慢性炎症的根本原因[38]。长此以往，加重患者疼痛程度的同时，又可能造成机体免疫功能障碍，对溃疡创面修复造成严重影响，出现“难愈性创面”[39]。因此，太阴阴火、少阴相火为 ROU 迁延不愈期反复加重之重要内因，其与免疫功能下降，慢性炎症反应相关。

1.2.3　少阳木郁，化热化火为 ROU 反复急性加重之诱因　少阳肝胆升发条达之性，依赖于中焦脾土生化之气血补给，若脾胃生化无源，则肝胆升发无力而渐成“木郁”。此外，情志不遂、五志过极，少阳肝木更失疏泄条达之性，则“木郁”更易化热化火，表现为局部“炎症”的红肿热痛。复发性口疮患者常性格焦虑、急躁，口疮急性期多表现为“口干口苦，局部红肿疼痛”，与少阳肝胆木郁“火热”之象相合。“少阳之为病，口苦，咽干，目眩也”（《伤寒论·辨少阳病脉证并治》），诸症皆为上焦孔窍病变，故伏邪出少阳，其病位必不离口舌也。少阳枢机之位，正邪纷争，休作有时[40]，即表现为 ROU 的反复性、周期性、自限性等特征。

现代医学认为，心理因素与 ROU 的发生、发展具有密切关系[41]。人际关系敏感、忧郁、焦虑和敌

对等心理因素[42]对 ROU 的发生发展具有重要影响。情志抑郁与免疫相关[38]，心理因素会影响机体的防御能力[43]，降低机体免疫功能，从而增加 ROU 的易感性。现代医学研究发现，抑郁、焦虑等心理障碍患者的血清中 CRP 明显升高[44]，并进一步研究发现，情感应激能破坏 T 细胞和巨噬细胞的分化[45]，产生 TNF－α，从而介导炎症反应。由此更加证实“心理－炎症反应－ROU 发作”密切相关。心理因素归属中医少阳肝胆范畴，情感应激所造成的炎症反应，即少阳“木郁”化热化火。因此，长期情志不遂、焦虑抑郁之人，易表现为 ROU 反复发作。

1.3　ROU 迁延不愈期伏邪入络，久病成巢　口腔溃疡反复发作，伤及机体正气，正邪不争或相争不及，邪气趁虚而入，潜伏脏腑经络。久之，与痰湿、瘀血相合，形成痰湿瘀互结之证，最终形成有形之病巢[46]。若毒邪内生，与痰瘀交织[47]，则可能进一步发展成为口腔癌。

复发性口疮反复发作，与免疫功能降低有关，亦与持续炎症反应状态相关。炎症相关性 SNPs 与肿瘤易感性的关联已得到广泛证实，其中涉及的基因主要分布在 NF－κB/IκB 通路、JAK/STAT 通路及 TGF－β/Smad 通路等[48]。异常持续激活的NF－κB 信号，可引起多种炎症细胞因子如 TNF－α、IL－6 等过度表达[49]，从而造成持续炎症反应，反复刺激周围组织，导致癌细胞生成[50－51]。因此，ROU 迁延不愈期，即慢性炎症反应阶段反复发作，“久病入络”，增加了口腔黏膜癌变的风险[52]。

2　ROU 方药证治

2.1　补太阴、少阴乃缓解期防复发以除邪伏之治本之策

2.1.1　补太阴、调脾胃　复发性口疮的治疗需要补太阴、调脾胃以鼓邪外出，使邪无所伏之处，故治本之策为补太阴、调脾胃，不给外邪以可乘之机。补太阴重在调中焦脾胃，脾土充实则气血源源无穷尽。太阴脾虚又可分气、血、阴、阳四类，故治法可分四端。然气血阴阳之间相互兼顾，彼此化生，联系紧密，故治疗时，绝不能只考虑一方。如理中者，理中焦，故理中丸适用于中焦脾胃阳虚，气阳浮越空窍所致的口疮；中焦气血虚兼阳虚者，小建中汤可用之，即脾胃气血虚而上承口舌乏源，久之化热生疮。人参、炙甘草、生姜、大枣 4 味药为医圣张仲景调治太阴脾胃的常用搭配，简单 4 味却兼顾脾之气血阴阳。基于此，后世衍化出六君子汤、归脾汤、补中益气汤、升阳益胃汤等名方治疗口疮，故善治口疮者，必不离太阴脾胃。

炙甘草汤是《伤寒论》中治疗“心动悸、脉结代”的方剂，亦是治疗伏邪伏于太阴的基础方、经典方。方中炙甘草健运中焦太阴脾胃，补脾益气；人参甘苦微温，具有大补元气、补益脾气之功；人参、甘草相配，佐以护胃养胃之生姜、大枣，共奏补太阴、调脾胃之功；生地黄、阿胶、麦冬、火麻仁滋补损耗之阴血，以防脾虚生“阴火”之势；桂枝降逆，防已生之“阴火”上灼舌脉。现代研究发现，炙甘草具有抗肿瘤、抗抑郁、抗炎、抗氧化以及免疫调节等作用[53－55]；人参能够显著增强机体抵抗力，其作用机制可能与人参多糖的免疫调节功能相关[56]；生地黄、麦冬、阿胶、火麻仁亦具有良好的抗炎、增强免疫力之功。炙甘草汤不仅是临床治疗心悸、心慌的经典名方，亦是治疗 ROU 的有效名方[57]。因此，缓则治其本，口疮缓解期当以补太阴、调脾胃为治法之一，顾护太阴则鼓邪外出，使邪无所伏之处也。

2.1.2　补少阴、填肾精　治疗 ROU 亦需补少阴、填肾精，以滋养五脏，增强机体正气，使邪无所伏，故治应补少阴、填肾精，使正气藏于内，则邪无所侵袭。补少阴重在补养肾精，涵养肾水，使肾之水火交融，无犯他脏。若肾水亏于下，则无以上制心火，心火上炎，灼伤舌脉则病溃疡矣。此时选交泰丸、黄连阿胶汤之属，滋肾水以降心火；若少阴肾精亏虚，“相火”丛生以上炎舌脉，病发口疮，则需填补真阴肾精，方选六味地黄丸；若先天不足，后天乏源，口疮反复，则需补养先天，改善体质，方用薯蓣丸加减，补虚劳诸不足，以防虚热内扰以致口疮反复发作。

六味地黄丸是治疗“肾虚不能制火”的经典名方，由《金匮要略》肾气丸去桂枝、附子衍化而来，是治疗少阴肾亏、相火上炎的基础方、经典方。方中熟地黄补精益髓、养血滋阴；山药补脾益神、益气养阴；山茱萸收敛固涩、补益肝肾，三药即“三补”之品，直治病发之根本；泽泻既可泻肾浊，亦可配伍牡丹皮清泻肾之邪热；茯苓利湿、健脾、宁心。现代研究发现，六味地黄丸含有多种酸性多糖，具有增强机体免疫力的作用[58－59]，亦可调节人体内分泌状态，改善体内自由基代谢和大脑功能，使人体各组织器官处于正常状态协调运行[60]。因此，缓则治其本，口疮缓解期当以补少阴、填肾精为治法之一，增强机体正气，使邪无所伏之机。

2.2　宣散木郁之伏火乃急性期治标之法　复发性口疮的治疗中，通过补太阴、调脾胃、填肾精以鼓邪

外出，若枢机不利，郁而化热，则需清少阳、散伏火以使邪热外出。伏邪出表，发于少阳时，复发性口疮急性发作。郁热化火上冲，循经熏灼舌脉而成疮疡，可见口腔溃疡发作，疼痛难忍，此时应以宣散木郁伏火为治标之策，及时缓解疼痛症状。宣散木郁之伏火本质上为清泻少阳郁热，使伏邪从里达外透解，即《素问·六元正纪大论》所谓“木郁达之”“火郁发之”。董伟等[61]认为，阳气郁结者，无论表里，初时可用辛温开通郁结，再用辛苦寒直泻郁热。本研究团队则认为，ROU 急性发作期既要直清标热，也要宣散郁热，两法并用，及时缓解症状。

邪热从少阴肾转出少阳，实则泻其子，方可选导赤散清心养阴。方中生地黄凉血泻热，直清标热；木通入肝经以疏肝木郁结；竹叶既可清心，亦可宣散郁热。若邪热从太阴脾转出少阳，方选泻黄散泻脾胃伏火，方中甘草建中补脾胃；栀子、石膏直清标热，以绝口疮发作之因；藿香、防风芳香辛散，宣散郁结之气，配伍石膏、栀子又可宣散郁热。若转出少阳，少阳肝木郁结火热较甚，可考虑栀子豉汤清散气机郁结之热，亦可考虑凉膈散，方中配伍连翘、薄荷、酒亦为火郁发之之法。

现代药理学研究发现，栀子具有抗抑郁、抗炎等[62-63]药理作用，亦可改善机体免疫力、调节机体免疫水平[64]。配伍淡豆豉即成栀子豉汤，具有良好的抗抑郁、抗氧化、调节肠道菌群、调节内分泌紊乱等作用[65-67]，对免疫力降低、机体炎症过度具有很好的治疗作用。因此，伏火发于少阳，当清泻少阳，同时亦要宣散郁结之气，即直清邪热与宣散郁热并行。

2.3　寒温平调、攻补兼施为治疗迁延不愈期之良策

急性期失治误治，或误用苦寒，极易导致疾病进入亚急性期或迁延不愈阶段。长期反复发作，正气亏虚，则邪气潜伏脏腑经络，以致伏邪成窠，瘀血痰湿入络而成有形之病理产物，此时应攻补兼施，寒温并用。本研究团队常以甘草泻心汤、柴胡桂枝干姜汤、侯氏黑散、黄连汤、乌梅丸等为临床备选之方。

侯氏黑散出自张仲景《金匮要略·中风历节病脉证并治》，载：“侯氏黑散，治大风，四肢烦重，心中恶寒不足者。”方中人参、白术、茯苓健运太阴脾胃，干姜、细辛分别温太阴、少阴阳气，共治太阴、少阴亏虚之本；当归、川芎养少阳肝血，黄芩、菊花清少阳郁热，防风既祛少阳内风，亦散少阳伏热，共同清养少阳肝之标热；桔梗、牡蛎、矾石化痰散结以调太阴脾虚、少阳郁热所致津停成痰。至于桂枝，本研究团队认为其在此方中有三功，一者配合白术以疗关节烦重；二者伍干姜、细辛温暖太阴脾胃；三者降少阳郁热上冲之气。全方共奏寒热兼顾，肝脾同调，火郁发之之功。现代研究亦证实，侯氏黑散具有调节炎症反应、促进内环境稳态恢复的作用[68]。方中矾石即白矾，具有抑制癌细胞生长和转移、减少炎症因子的作用[69]；防风具有抑制肉芽肿生长和显著的抗炎作用[70]；桔梗亦具有良好的抗炎、抗肿瘤作用[71]，从而能够有效防治瘀血痰湿久病入络、久病成巢的问题。故疾病亚急性期或迁延不愈期需攻补兼施，寒温并用，以防有形之邪产生，进一步发展成为肿瘤。

3　结语

ROU 发病率较高，缠绵难愈，甚则长期反复发作，临床治愈具有难度。中医治疗 ROU 具备一定优势。ROU“伏”与“发”的动态变化过程，可从中医伏邪、六经理论与现代免疫学角度进行剖析。内外因导致机体正气不足，免疫力下降，以致病邪潜“伏”；外感火热、肝郁化热、内生虚热激活炎症通路，导致免疫应答活跃，疾病急性发作；正气怯邪，正邪相争不及，疾病进入迁延不愈期，免疫炎症反复损伤脏腑经络，可进展为口腔癌。因此，ROU 疾病动态发展的全过程，可运用中医伏邪思维和六经理论进行有效治疗，并根据疾病特点进行有效截断。这极大降低了 ROU 的发作次数，改善了患者生活质量，为中医治疗 ROU 提供了研究思路。

参考文献：

[1]贾志新，冯五金. 冯五金治疗复发性口腔溃疡经验简介[J]. 山西中医，2015，31(8)：4-5.
[2]赵慧雯，杨芮庚，呼延铭，等. 青柏散对口腔溃疡模型大鼠的药效学研究[J]. 中南药学，2023，21(11)：2957-2963.
[3]刘惠梅，李珊，高峰. 中医药治疗复发性口腔溃疡的临床研究进展[J]. 广西中医药，2023，46(3)：75-78.
[4]魏克立. 口腔黏膜病学[M]. 北京：科学出版社，2006.
[5]沈凤珍，沈振梁. 康复新液联合利多卡因辅以氧疗治疗复发性口腔溃疡的疗效[J]. 临床合理用药，2023，16(34)：122-124，128.
[6]王济，倪诚，张惠敏，等. 第十五讲 关于复发性口腔溃疡治疗难点与防治方法的讨论[J]. 中医药通报，2014，13(3)：4-9.
[7]鲁和震，梁文红. Th17 与 Treg 在口腔黏膜病中的研究进展[J]. 中国医学创新，2015，12(8)：153-156.
[8]吴文军，刘西洋，冯全生，等. 试论伏气学说之“伏”[J].

中华中医药杂志,2021,36(10):5804 - 5806.
[9]林可,刘晓谷. 基于“邪伏三阴,发于三阳”理论论治复发性口腔溃疡[J]. 浙江中医药大学学报,2023,47(6):700 - 702.
[10]曹云松,王敏,李方凯,等. 以“伏邪”学说探讨复发性口腔溃疡的中医诊治[J]. 西部中医药,2017,30(5):35 - 37.
[11]邓雪莲,劳均平,郭庆平,等. RAU 病变期外周血细胞免疫功能检测及临床意义[J]. 临床口腔医学杂志,2005,21(4):244 - 245.
[12]徐勤业,何克新. 复发性口腔溃疡免疫学因素的研究进展[J]. 广西医学,2007,29(2):224 - 225.
[13]贾艳敏,格根塔娜. IL - 2 与口腔粘膜相关性疾病的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(52):80 - 81.
[14] BACHTIAR EW, CORNAIN S, SIREGAR B, et al. Decreased $CD4^+/CD8^+$ atio in major type of recurrent aphthous ulcers: Comparing major tominor types of ulcers[J]. Asian Pac J Allergy Immunol,1998,16 (2 - 3):75 - 79.
[15]何巍,秦红霞,高黎,等. 复发性口疮 SOD 和细胞免疫功能改变及意义[J]. 医药论坛杂志,2005,26(1):17 - 18.
[16]许韩美,马杰. 复发性口腔溃疡病因研究的新进展[J]. 现代口腔医学杂志,2012,26(3):205 - 209.
[17]陈杰,丁维俊. 从伏邪理论探讨复发性口腔溃疡的中医病因病机[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(2):164 - 165,212.
[18]贾玉杰,罗永新. 六味地黄汤加味治疗复发性口腔溃疡 120 例[J]. 陕西中医,2006,27(4):432 - 433.
[19]陈银环,林兴栋,程静,等. 青蒿鳖甲汤加味治疗阴虚型复发性口腔溃疡 21 例[J]. 辽宁中医药大学学报,2006,8(4):45.
[20]李凌,陈熹. 中医药在口腔黏膜病治疗中的研究进展[J]. 中医药管理杂志,2023,31(22):187 - 189.
[21]许琼芬. 以温病“伏气”学说论治复发性口腔溃疡[D]. 广州:广州中医药大学,2012.
[22]CUI R Z, BRUCE A J, ROGERS R S. Recurrent aphthous stomatitis[J]. Clin Dermatol,2016,34(4):475 - 481.
[23]PURANIK S R, PURANIK R S, SATTIGERI A. Recurrent oral ulceration[J]. Aust Dent J,2011,56(2):241 - 242.
[24]郭锡久,阮兴朝,江世芬. 复发性口疮患者细胞遗传学的初步研究[J]. 临床口腔医学杂志,1999,15(3):162 - 165.
[25]吴丰苏,汪玉红,刘青,等. IL - 23 受体基因单核苷酸多态性与复发性口腔溃疡相关[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2017,33(10):1404 - 1408.
[26]孙海涛,冯小东. IL - 23R 基因多态性与复发性口腔溃疡易感性及临床疗效的相关性分析[J]. 上海口腔医学,2020,29(4):418 - 422.
[27]包一珺,吕文良,张丽丽,等. 姚乃礼从火论治复发性口腔溃疡经验[J]. 中医药导报,2023,29(10):158 - 160.
[28]王翰章. 中华口腔科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001.
[29]刘天佳. 口腔疾病的微生物学基础[M]. 北京:人民卫生出版社,1999.
[30]徐剑波,王丹丹,彭旭霖,等. 口腔菌群及血炎性因子、T 细胞亚群水平在复发性口腔溃疡患者病情中变化及意义[J]. 分子诊断与治疗杂志,2021,13(9):1494 - 1497,1502.
[31]寇秘榔,屈会化,白雪,等. 扶正解郁散火法治疗复发性口腔溃疡[J]. 中医学报,2021,36(9):1846 - 1849.
[32]顾颖杰,周开,龚文波. 王晖从阴火论治复发性口腔溃疡经验撷英[J]. 中国乡村医药,2021,28(8):25 - 26.
[33]章美玲,胡珂. 胡珂从阴火论治复发性口腔溃疡经验[J]. 中医药通报,2015,14(1):32 - 33.
[34]蔺晓源,王瑾茜,胡国恒. 王行宽教授基于“虚、郁、热”治疗复发性口腔溃疡的临证思路[J]. 湖南中医药大学学报,2019,39(6):721 - 724.
[35]谢扬,郑高凤. 中医序贯疗法治疗复发性口腔溃疡[J]. 广西中医药,2020,43(2):38 - 41.
[36]王翔宇. 加味知柏地黄汤治疗复发性口腔溃疡临床观察[J]. 光明中医,2019,34(18):2759 - 2760,2852.
[37]高峻鹰,李庆隆,耿乾书. 理中汤加味对大鼠复发性口腔溃疡黏膜的修复作用及对 NF - κB 炎症通路的影响[J]. 实用口腔医学杂志,2021,37(5):610 - 615.
[38]熊航,郭蓉娟,王玉来. 五志化火与炎症因子相关性的思考[J]. 北京中医药大学学报,2012,35(2):77 - 79,84.
[39]谢方英,陈浙丽,高月蓝. 益气养阴生肌方对复发性口腔溃疡大鼠的治疗作用及其对黏膜炎症因子和机体免疫功能的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2019,24(1):20 - 26.
[40]于磊. 六经辨治少阳病复发性口腔溃疡[J]. 中国中医药现代远程教育,2014,12(5):28 - 29.
[41]王屹,朱建华,王健平,等. 大学生心理因素致复发性口腔溃疡发病的调查[J]. 黑龙江医药科学,2017,40(5):21 - 23.
[42]胡江. 心理因素对复发性口腔溃疡的影响分析[J]. 中国医药指南,2013(4):464 - 465.
[43]陆蓓,王凌成. 社会心理因素对慢性牙周炎患者的影响[J]. 实用医院临床杂志,2008,5(3):53 - 55.
[44]LESPERANCE F, FRASURE - SMITH N, THEROUX P, et al. The association between major depression and levels of soluble intercellular adhesion molecule 1, interleukin - 6, and C - reactive protein in patients with recent acute coronary syndromes[J]. Am J Psychiatry,2004,161(2):271 - 277.

[45]KOPMAN J A, GENCO R J, GROSSI S G, et al. Relationship of salivary cortisolto psychosocial risk indicators for periodontal disease[J]. J Dent Rev, 1996, 75(Spec Issue):101.
[46]吴雄志. 吴述温病研究·伏邪[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社,2017.
[47]黎柳,尧忠柳,龙玲,等. 基于"伏邪-免疫"动态解构乙肝"伏"与"发"及临床证治[J]. 湖南中医药大学学报,2023,43(7):1290-1295.
[48]陈法. 环境因素、抗氧化营养素及炎症信号通路基因多态性与口腔癌关联及预后的研究[D]. 福州:福建医科大学,2018.
[49]MERGA Y J, O'HARA A, BURKITT M D, et al. Importance of the alternative NF-κB activation pathway in inflammation-associated gastrointestinal carcinogenesis[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2016, 310(11): G1081-G1090.
[50]KHEUR S M, KHEUR M, GUPTA A A. Oral prophylaxis as an adjunct procedure towards prevention and management of oral cancer: rationale and application[J]. Oral Oncol, 2014, 50(8): e44-45.
[51]韦存志,温庆春,陈雷,等. 口腔卫生与非吸烟非饮酒女性口腔癌关系研究[J]. 实用预防医学,2019,26(8):955-958.
[52]FELLER L, ALTINI M, LEMMER J. Inflammation in the context of oral cancer[J]. Oral Oncol, 2013, 49(9):887-892.
[53]谢瑞强,王长福. 炙甘草化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2023,40(4):84-89.
[54]王钧楠,周永峰,崔园园,等. 基于抗炎生物效价的甘草传统感官评价科学性研究[J]. 中国现代中药,2022,24(6):1018-1025.
[55]刘艳霞. 中药溃疡散治疗复发性口腔溃疡疗效分析[J]. 淮海医药,2017,35(5):588-590.
[56]李珺铭,刘富饶,李波,等. 基于分子量探究人参多糖免疫活性构效关系[J]. 中成药,2021,43(11):3088-3092.
[57]程广里. 炙甘草汤加减治疗复发性口疮[J]. 黑龙江中医药,1986,29(1):38.
[58]王红梅,宋彩梅,刘新民,等. 六味地黄丸对肾虚型老年痴呆动物模型的改善作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(5):112-116.
[59]杜标炎,徐勤,罗惠,等. 六味地黄汤抗糖皮质激素所致小鼠胸腺萎缩的病理学研究[J]. 广州中医药大学学报,1999,16(2):111-113.
[60]周慧生. 六味地黄丸延缓衰老作用的理论探讨[J]. 光明中医,2006,21(10):45-46.
[61]董伟,倪诚,英孝,等. 从湿热体质论治复发性口腔溃疡[J]. 中医杂志,2014,55(15):1339-1340,1348.
[62]LIU H, ZHANG Z, ZANG C, et al. GJ-4 ameliorates memory impairment in focal cerebral ischemia/reperfusion of rats via inhibiting JAK2/STAT1-mediated neuroinflammation[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 267:113491.
[63]XIA B M, HUANG X Y, SUN G D, et al. Iridoids from Gardeniae fructus ameliorates depression by enhancing synaptic plasticity via AMPA receptor-mTOR signaling[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 268:113665.
[64]陈榕,何梓炫,颜烨,等. 栀子及其主要成分的药理及毒性作用研究进展[J]. 中草药,2023,54(18):6092-6105.
[65]吴丹,高耀,向欢,等. 基于网络药理学的栀子豉汤抗抑郁作用机制研究[J]. 中草药,2018,49(7):1594-1602.
[66]张超云,谢东霞,毛秉豫,等. 栀子豉汤治疗抑郁症有效部位的筛选研究[J]. 中华中医药学刊,2011,29(11):2493-2494.
[67]尹树铸,昌盛,元海丹. 栀子豉汤治疗抑郁症的研究进展[J]. 吉林医药学院学报,2020,41(2):142-146.
[68]常佳慧,赵晖,王蕾等. 侯氏黑散化学成分对脂多糖诱导 BV2 细胞活化中炎性反应因子分泌平衡的影响[J]. 首都医科大学学报,2017,38(2):213-219.
[69]尤淑霞,吴德康,刘圣金,等. 白矾的基原考证及药理作用[J]. 中国中医药信息杂志,2010,17(7):111-112.
[70]乌凯迪,宋莹,王振,等. 侯氏黑散治疗缺血性脑卒中现代药理研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(11):162-165.
[71]左军,尹柏坤,胡晓阳. 桔梗化学成分及现代药理研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(1):113-116.

收稿日期:2025-01-17
作者简介:张国华(1999-),男,湖南张家界人,硕士研究生,研究方向:中医药防治心脑血管疾病。
通信作者:尹周安,男,医学博士,副教授,研究方向:古代经典名方配伍与临床应用。E-mail:28594075@qq.com
编辑:孙铮