Journal of Clinical Personalized Medicine 临床个性化医学, 2026, 5(5), 846-854
Published Online October 2026 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/jcpm
https://doi.org/10.12677/jcpm.2026.55387

甘草泻心汤加减治疗灼口综合征的临床疗效及对血清IL-6、TNF-α的影响

雷先会，刘　序，王明选，赵蔚萍*

遂宁市中心医院，四川 遂宁

收稿日期：2026年9月20日；录用日期：2026年10月13日；发布日期：2026年10月21日

摘　要

目的：探讨甘草泻心汤加减治疗灼口综合征的临床疗效及其对血清白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α)水平的影响。方法：选取2023年3月至2025年2月遂宁市中心医院收治的灼口综合征患者100例，采用随机数字表法分为观察组和对照组，各50例。观察组给予甘草泻心汤加减口服，对照组给予维生素B1联合甲钴胺治疗，疗程均为4周。比较两组治疗前后中医证候积分、视觉模拟评分法(VAS)评分、血清IL-6及TNF-α水平变化，并评价临床疗效及安全性。结果：两组治疗4周后中医证候积分及VAS评分均较治疗前降低(均$P < 0.001$)。治疗后观察组中医证候积分低于对照组[(1.90 ± 1.33)分比(2.46 ± 1.30)分，$P < 0.05$]，但两组减分值比较差异未达统计学意义($P \approx 0.061$)。观察组总有效率为86.0% (43/50)，对照组为78.0% (39/50)，差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后血清IL-6及TNF-α水平均较治疗前下降($P < 0.05$)；观察组治疗后IL-6水平低于对照组[(36.29 ± 6.92) pg/mL比(54.36 ± 11.40) pg/mL，$P < 0.001$]，且IL-6下降幅度大于对照组[(−47.21 ± 15.87) pg/mL比(−23.36 ± 5.81) pg/mL，$P < 0.001$]。两组治疗后TNF-α水平及其下降幅度比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗期间两组均未见严重不良反应。结论：甘草泻心汤加减可有效改善灼口综合征患者的临床症状，并在降低血清IL-6水平方面显示出优势；其整体疗效与维生素B1联合甲钴胺方案相当，具有较好的安全性。

关键词

甘草泻心汤，灼口综合征，白细胞介素-6，肿瘤坏死因子-α，随机对照研究

Clinical Efficacy of Modified Gancao Xiexin Decoction for Burning Mouth Syndrome and Its Effects on Serum IL-6 and TNF-α

Xianhui Lei, Xu Liu, Mingxuan Wang, Weiping Zhao*

Suining Central Hospital, Suining Sichuan

*通讯作者。

文章引用: 雷先会, 刘序, 王明选, 赵蔚萍. 甘草泻心汤加减治疗灼口综合征的临床疗效及对血清 IL-6、TNF-α 的影响[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(5): 846-854. DOI: 10.12677/jcpm.2026.55387

Received: September 20, 2026; accepted: October 13, 2026; published: October 21, 2026

Abstract

Objective: To investigate the clinical efficacy of modified Gancao Xiexin Decoction in patients with burning mouth syndrome (BMS) and its effects on serum interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α). Methods: A total of 100 patients with BMS treated at Suining Central Hospital from March 2023 to February 2025 were randomly assigned to an observation group and a control group, with 50 cases in each group. The observation group received modified Gancao Xiexin Decoction, while the control group received vitamin B1 plus mecobalamin for 4 weeks. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, visual analogue scale (VAS) score, serum IL-6, serum TNF-α, clinical efficacy, and adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment. Results: After 4 weeks of treatment, both groups showed significant reductions in TCM syndrome score and VAS score (all $P < 0.001$). The post-treatment TCM syndrome score in the observation group was lower than that in the control group [(1.90 ± 1.33) vs. (2.46 ± 1.30), $P < 0.05$], whereas the between-group difference in change score did not reach statistical significance ($P \approx 0.061$). The total effective rate was 86.0% (43/50) in the observation group and 78.0% (39/50) in the control group, with no significant difference ($P > 0.05$). Serum IL-6 and TNF-α levels decreased significantly in both groups after treatment ($P < 0.05$). After treatment, IL-6 levels in the observation group were lower than those in the control group [(36.29 ± 6.92) pg/mL vs. (54.36 ± 11.40) pg/mL, $P < 0.001$], and the magnitude of the decrease in IL-6 was greater than that in the control group [(−47.21 ± 15.87) pg/mL vs. (−23.36 ± 5.81) pg/mL, $P < 0.001$]. There were no statistically significant differences between the two groups regarding post-treatment TNF-α levels or the magnitude of their decrease ($P > 0.05$). No serious adverse reactions were observed in either group during the treatment period. Conclusion: Modified Gancao Xiexin Decoction can effectively alleviate clinical symptoms in patients with burning mouth syndrome and demonstrates an advantage in reducing serum IL-6 levels; its overall therapeutic efficacy is comparable to that of the Vitamin B1 plus mecobalamin regimen, and it exhibits a favorable safety profile.

Keywords

Gancao Xiexin Decoction, Burning Mouth Syndrome, Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor-Alpha, Randomized Controlled Study

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Open Access

1. 引言

灼口综合征(burning mouth syndrome, BMS)是一种慢性口面部疼痛性疾病，主要表现为临床检查常未发现器质性病变，但患者仍会感到口腔黏膜持续或反复出现烧灼样疼痛。患者除烧灼痛外，常伴口干、麻木、刺痛、味觉异常等不适，严重者可影响进食、睡眠、情绪状态及生活质量。该病多见于中老年女性，病程迁延，容易复发，已成为口腔黏膜病领域较为棘手的临床问题之一[1]。目前认为，BMS 的发生发展与局部刺激因素、神经病理性改变、精神心理异常、内分泌失衡及免疫炎症异常等多种因素密切相关，其发病机制尚未完全阐明[2]。由于病因复杂且缺乏统一、稳定、长期有效的标准治疗方案，现有治

疗多采取营养神经、局部对症处理、心理干预及抗焦虑和抗抑郁等综合措施，但总体疗效仍存在个体差异，部分患者症状反复迁延，临床治疗满意度有限[3]。

近年来，炎症因子在灼口综合征(burning mouth syndrome, BMS)发病中的作用日益受到重视。最新研究认为，BMS 并非传统意义上的单纯口腔局部炎症，而更可能是一种涉及神经、免疫与心理等多因素相互作用的慢性痛觉综合征[1] [2]。Pinto-Pardo 等人研究指出，BMS 可能同时存在外周敏化与中枢敏化两种疼痛机制，其病理基础之一即为低度炎症状态下的神经–免疫异常。此外，Simcic 等人研究发现，BMS 患者唾液中 IL-2 和 IL-6 水平显著高于健康对照，且与病情严重程度相关，提示促炎细胞因子可能参与疾病发生与症状维持。近年来的综述与机制研究进一步提示，BMS 患者唾液中 IL-6、IL-8 及 TNF-α 等促炎细胞因子可呈升高趋势，尤其在伴有较高心理压力或精神心理障碍的患者中更为明显；这些炎症介质可通过激活瞬时受体电位通道(transient receptor potential, TRP)，增强外周痛觉神经末梢敏感性，并破坏口腔黏膜局部稳态，从而促进疼痛持续[4]。除外周机制外，中枢神经炎症同样可能参与 BMS 的痛觉敏化。Pinto-Pardo 等认为，局部促炎因子升高、TRPV1/TRPA1 通道上调以及 TNF-α 等介质异常，可共同促进中枢敏化，增强疼痛信号传递，并导致痛觉过敏或异常感觉。因此，BMS 的神经–免疫异常具有明显双向性：一方面，心理压力和情绪障碍可增强免疫激活；另一方面，炎症介质又可通过调控 5-羟色胺、谷氨酸等通路影响情绪和认知[5]。综上所述，BMS 患者可能存在一定程度的免疫炎症失衡，异常细胞因子表达不仅与症状持续和痛觉敏感性增高相关，也可能与焦虑、抑郁等情绪障碍相互影响。因此，从炎症因子变化角度评价治疗反应，不仅有助于客观评估疗效，也有助于进一步探讨相关干预的神经–免疫作用机制。中医学虽无“灼口综合征”之病名，但根据其临床表现，可将其归属于“舌痛”“口痛”“舌麻”“舌干”等范畴。临床多认为其病机与脾胃失和、寒热错杂、阴虚火旺、气机不畅等有关，治疗上强调辨证论治和整体调节。甘草泻心汤出自《伤寒论》，具有和中补虚、辛开苦降、清热燥湿、调和寒热之功[6]-[9]。现代药理研究及临床应用提示，该方在抗炎、免疫调节及改善黏膜相关症状方面具有一定潜力。

基于此，本研究采用随机对照设计，比较甘草泻心汤加减与维生素 B1 联合甲钴胺治疗 BMS 的临床疗效及安全性，并观察其对血清 IL-6、TNF-α 水平的影响，旨在为中医药干预 BMS 提供临床依据，并从炎症调节角度探讨其可能作用机制。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2023 年 3 月至 2025 年 2 月遂宁市中心医院口腔科门诊及住院部收治的灼口综合征患者 100 例。纳入标准：① 符合灼口综合征西医诊断标准；② 中医辨证属“舌痛”范畴；③ 年龄 40~65 岁；④ 病程 ≥ 3 个月；⑤ 签署知情同意书。排除标准：① 合并三叉神经痛、舌部活动性溃疡或其他口腔黏膜病变；② 合并严重肝、肾功能不全或严重心脑血管疾病、恶性肿瘤、血液系统疾病；③ 对研究用药过敏；④ 精神行为异常或依从性差；⑤ 妊娠或哺乳期妇女。研究方案经遂宁市中心医院伦理委员会批准。

2.2. 分组与治疗方法

采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组，各 50 例。观察组给予甘草泻心汤加减治疗，基本方为炙甘草 30 g、黄参 15 g、姜半夏 15 g、干姜 10 g、黄芩 10 g、黄连 5 g、大枣 4 枚，水煎取汁，每日 1 剂，早晚分服，连续 4 周；根据兼症加减：伴口臭者加藿香 15 g，伴便秘者加酒大黄 5 g，伴反复口腔溃疡者加五倍子 15 g。对照组给予维生素 B1 10 mg 口服，每日 3 次，联合甲钴胺 0.5 mg 口服，每日 3 次，连续 4 周。两组治疗期间均给予饮食及生活方式指导。

2.3. 观察指标

于治疗前及治疗 4 周后评估中医证候积分、VAS 评分，并检测空腹血清 IL-6、TNF-α 水平。中医证候积分按照口舌疼痛、心烦不寐、烦躁易怒、乏力纳差、腰膝酸软、潮热盗汗等症状采用 0~3 分量化评分。VAS 采用 10 cm 视觉模拟评分法，0 分为无痛，10 分为剧烈疼痛。清晨空腹采集静脉血 4 mL，离心取血清后采用 ELISA 检测 IL-6、TNF-α 水平。同步记录不良反应。

2.4. 疗效判定

依据《中医病症诊断疗效标准》，以中医证候积分减分率评价疗效。减分率 ≥75%为痊愈，30%~74%为好转，<30%为无效。总有效率 = (痊愈 + 好转)例数/总例数 × 100%。

2.5. 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\chi \pm s$ 表示，组内治疗前后比较采用配对 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以例数和百分率表示，采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。鉴于两组基线中医证候积分存在一定差异，结果解读时结合治疗后绝对值及变化值进行综合判断。

3. 结果

3.1. 两组一般资料比较

两组性别、年龄、治疗前 VAS 评分及血清 IL-6、TNF-α 水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。对照组治疗前中医证候积分高于观察组($P < 0.05$)。见表 1。

Table 1. Comparison of baseline characteristics
表 1. 一般资料比较

基本信息/指标	观察组(n = 50)	对照组(n = 50)	P 值
性别(男/女)	5/45	9/41	0.387
年龄(岁)	58.68 ± 10.76	58.62 ± 12.26	0.979
治疗前中医证候积分(分)	3.74 ± 2.11	4.84 ± 2.30	0.014
治疗前 VAS 评分(分)	2.96 ± 1.44	3.06 ± 0.84	0.673
治疗前 IL-6 (pg/mL)	83.50 ± 15.75	77.73 ± 16.14	0.073
治疗前 TNF-α (pg/mL)	27.14 ± 6.41	27.20 ± 6.61	0.964

3.2. 两组临床疗效比较

观察组总有效率为 86.0% (43/50)，对照组为 78.0% (39/50)，差异无统计学意义($\chi^2 = 0.610$, $P = 0.435$)。见表 2。

Table 2. Comparison of clinical efficacy
表 2. 临床疗效比较

组别	例数	有效	无效	总有效率(%)	P 值
观察组	50	43	7	86.0	0.435
对照组	50	39	11	78.0	

3.3. 两组中医证候积分比较

治疗 4 周后，两组中医证候积分均较治疗前明显下降，差异均有统计学意义($P < 0.001$)。观察组由(3.74 ± 2.11)分降至(1.90 ± 1.33)分，对照组由(4.84 ± 2.30)分降至(2.46 ± 1.30)分。治疗后观察组中医证候积分低于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)；但两组降低值分别为(−1.84 ± 1.18)分和(−2.38 ± 1.63)分，组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图 1。

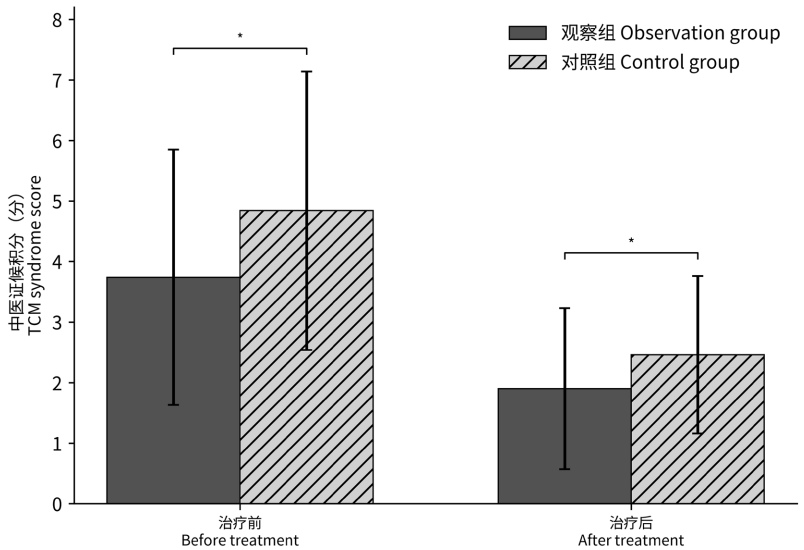


Figure 1. Comparison of TCM syndrome scores before and after treatment between the two groups
图 1. 治疗前后两组的中医证候积分比较

3.4. 两组 VAS 评分比较

观察组 VAS 评分由(2.96 ± 1.44)分降至(1.70 ± 1.04)分，对照组由(3.06 ± 0.84)分降至(1.90 ± 0.76)分，两组组内比较差异均有统计学意义($P < 0.001$)；治疗后组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图 2。

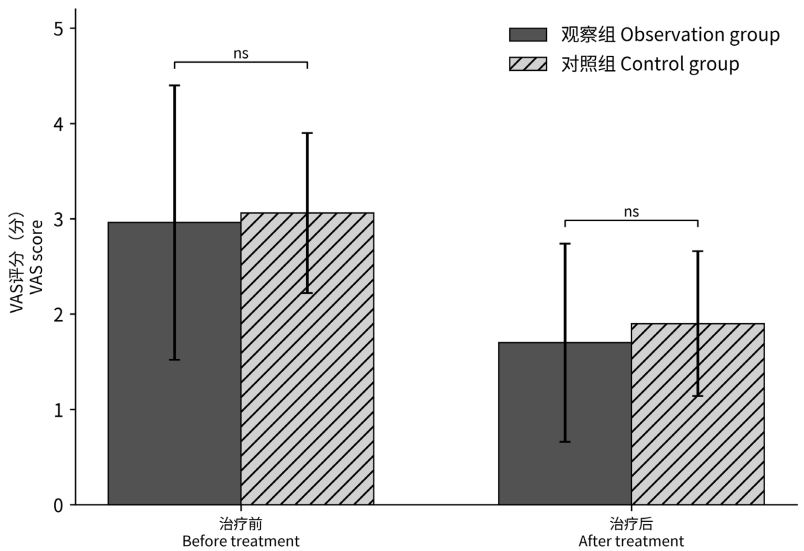


Figure 2. Comparison of VAS scores before and after treatment between the two groups
图 2. 两组治疗前后的 VAS 评分

3.5. 两组血清 IL-6 和 TNF-α 水平比较

治疗前，两组血清 IL-6 和 TNF-α 水平比较差异均无统计学意义(P > 0.05)，基线具有可比性。治疗 4 周后，两组血清 IL-6 和 TNF-α 水平均较治疗前明显下降，组内比较差异均有统计学意义(P < 0.001)。其中，观察组 IL-6 水平由(83.50 ± 15.75) pg/mL 降至(36.29 ± 6.92) pg/mL，对照组由(77.73 ± 16.14) pg/mL 降至(54.36 ± 11.40) pg/mL；治疗后观察组 IL-6 水平低于对照组，差异有统计学意义(P < 0.001)，且观察组 IL-6 降幅[(−47.21 ± 15.87) pg/mL] 大于对照组[(−23.36 ± 5.81) pg/mL]，差异显著(P < 0.001)，提示甘草泻心汤加减在降低 IL-6 水平方面优于常规营养神经治疗方案。在 TNF-α 方面，观察组水平由(27.14 ± 6.41) pg/mL 降至(12.58 ± 3.22) pg/mL，对照组由(27.20 ± 6.61) pg/mL 降至(13.59 ± 8.64) pg/mL；治疗后两组 TNF-α 水平及其变化值比较差异均无统计学意义(P > 0.05)，提示两种治疗方案均可降低 TNF-α 水平，但观察组未显示出明显组间优势。见图 3。

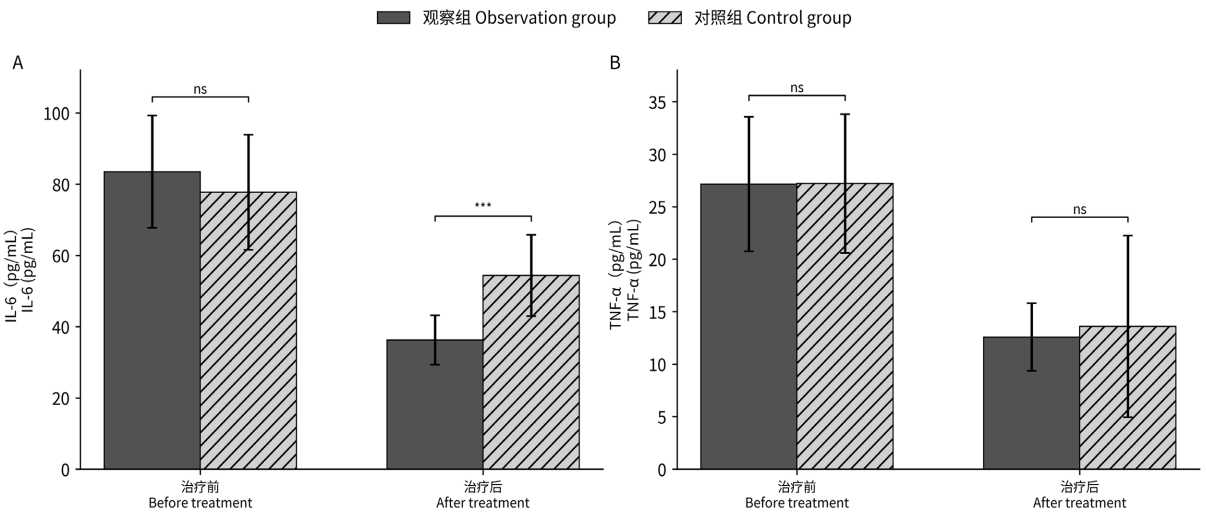


Figure 3. Comparison of serum IL-6 and TNF-α levels before and after treatment
图 3. 治疗前后 IL-6 和 TNF-α 水平比较

3.6. 安全性评价

两组治疗期间均未见严重不良反应。个别患者出现轻度胃肠道不适，经对症处理后可耐受，未影响继续治疗。

4. 讨论

灼口综合征是一类病因复杂、症状主观性强且临床治疗较为棘手的慢性口面部疼痛性疾病。国内循证指南及近年综述均指出，BMS 临床表现除烧灼痛外，还可伴口干、味觉异常、麻木刺痛以及不同程度的焦虑、抑郁和睡眠障碍，其发病涉及局部刺激、神经病理异常、内分泌改变、免疫炎症失衡及心理社会因素等多个层面，因此单一治疗手段往往难以取得稳定持久的疗效[10]-[12]。本研究结果显示，治疗 4 周后，两组患者中医证候积分及 VAS 评分均较治疗前明显下降，提示无论是甘草泻心汤加减还是维生素 B1 联合甲钴胺方案，均可在短期内改善 BMS 患者的临床症状。观察组总有效率为 86.0%，高于对照组的 78.0%，但差异无统计学意义；同时，两组治疗后 VAS 评分组间差异亦无统计学意义。这提示在 4 周这一较短观察周期内，甘草泻心汤加减的整体短期症状改善效果与常规营养神经治疗方案总体相当。

值得关注的是，观察组治疗后血清 IL-6 水平及其下降幅度均明显优于对照组，而 TNF-α 虽在两组内

均有下降，但组间差异未达统计学意义。IL-6 是参与炎症反应、神经免疫调节及慢性疼痛敏化的重要细胞因子，其异常升高可能与 BMS 患者疼痛持续、神经敏感性增高及症状迁延有关。然而最新研究表明，BMS 患者的免疫－炎症失衡具有更复杂的特点。上海交通大学附属第九人民医院基于炎症因子和心理评分建立的评价模型发现，BMS 患者血清和唾液中 TNF-α 水平明显高于健康对照，且血清 TNF-α 与 IL-1β、IL-6 呈正相关；唾液 TNF-α 水平则与焦虑和抑郁评分呈负相关，提示心理状态与炎症介质之间存在相互影响[13]。早期研究也发现，BMS 患者唾液中 IL-2 和 IL-6 水平显著高于对照者，IL-2 能够刺激 IL-1 和 TNF-α 分泌，而 IL-6、IL-1 和 TNF-α 是主要促炎细胞因子群。另一方面，有学者报告 BMS 患者血清 IL-6 水平低于健康对照并与疼痛程度呈负相关，这提示 IL-6 还具有神经营养和轴突再生功能，水平下降可能减弱神经保护作用。这些研究反映了不同样本类型、疾病阶段或检测方法导致的差异，也提示 IL-6 在 BMS 中的作用具有双重性[14]。

在炎症－神经网络方面，综述指出 BMS 患者特别是伴有心理压力者唾液中 IL-6、IL-8 和 TNF-α 显著升高，这些细胞因子可激活 TRPV1、TRPA1 等离子通道，增强外周痛觉敏感性并破坏上皮屏障[4]。同时，促炎介质可以激活三叉神经节及脑干的微胶质细胞和星形胶质细胞，后者释放 IL-1β、一氧化氮等物质，形成“神经－免疫－炎症”正反馈环路，导致痛觉信号放大和情绪认知改变。另一项研究强调，局部炎症中 IL-1β、IL-8 升高以及 TRPV1/TRPA1 通道上调是外周痛敏化的关键；唾液 TNF-α 升高尤其在伴焦虑或抑郁的患者中更明显，可能促进海马和三叉神经系统的微胶质/星形胶质细胞激活，形成中枢神经炎症，导致痛觉过敏和情绪障碍[15]。

因此，BMS 患者免疫－炎症失衡不仅与疼痛持续有关，还可能通过神经－免疫交互作用影响情绪。从炎症因子变化角度评价治疗反应，不仅有助于判断疗效，也能为干预机制提供线索。本研究中甘草泻心汤加减在降低 IL-6 水平方面的优势，提示该方可能通过调节炎症微环境发挥作用，而不仅仅是经验性对症治疗。至于 TNF-α 组间差异不明显，可能与该方对不同炎症通路调节强度不同、样本量有限或观察期较短有关；BMS 本身属于多因素疾病，炎症因子水平还受情绪状态、睡眠、内分泌及个体差异等影响，因此对 TNF-α 应谨慎解读[16]。

从中医理论角度分析，BMS 可归属于“舌痛”“口痛”等范畴，多因脾胃失和、寒热错杂、气机不畅，或兼阴虚火旺、湿热内蕴所致。甘草泻心汤原方具有和中补虚、辛开苦降、清热燥湿之功效，适用于中焦虚弱、寒热错杂、升降失司之证。方中炙甘草、党参、大枣益气和中，黄芩、黄连清热燥湿，半夏、干姜辛开散结、调和寒热，根据兼症加减后更契合 BMS 患者反复口舌不适、伴情志和脾胃功能失调的特点。近年来国内关于甘草泻心汤及其中医药治疗口腔黏膜相关疾病的研究亦提示，该方在改善局部炎症状态、缓解不适症状方面具有一定应用基础。综合现代医学的炎症－神经机制与中医整体观念，甘草泻心汤加减在降低 IL-6 水平、调节免疫－炎症失衡方面可能发挥关键作用[8] [9]。

不过，本研究仍存在一定局限性。首先，本研究为单中心随机对照研究，样本量相对有限，且虽然采用随机数字表法进行分组，但未采用安慰剂对照和盲法设计，也未实施更加严格的分配隐藏，因此患者和研究者对治疗方案的知晓可能对 VAS 评分、中医证候积分等主观结局产生一定影响，不能完全排除实施偏倚和观察者偏倚。尤其是中药汤剂与口服西药在剂型、气味及给药方式方面存在明显差异，使本研究实施双盲存在一定困难。未来研究可考虑将中药制备为标准化颗粒剂或胶囊剂，并设置外观、气味及服用方式相匹配的安慰剂，同时采用第三方生成随机序列、中心随机化或连续编号不透明密封信封等方法实施分配隐藏，以进一步降低研究偏倚。其次，本研究观察时间仅为 4 周，尚无法评价治疗后的持续疗效、停药后复发情况及中远期获益，今后应将随访时间延长至 3~6 个月甚至更长，并设置停药后随访节点，以观察症状复发率及疗效维持情况。再次，BMS 是一种涉及疼痛、神经、免疫及心理社会因素的复杂慢性疼痛综合征，本研究主要评价了 VAS 评分、中医证候积分以及 IL-6、TNF-α 水平，尚未系统

评估患者的焦虑、抑郁、睡眠及口腔健康相关生活质量。后续研究可进一步纳入医院焦虑抑郁量表(Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)、匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)及口腔健康影响程度量表(Oral Health Impact Profile-14, OHIP-14)，并结合炎症因子及神经相关生物标志物，构建“临床症状－心理状态－睡眠质量－生活质量－炎症反应”的多维评价体系。最后，本研究两组基线中医证候积分存在一定不平衡，对照组治疗前评分高于观察组，这可能对治疗后绝对值的组间比较产生影响，因此目前有关中医证候改善优势的结论仍应谨慎解释。今后可进一步采用更严格的随机化设计，并通过协方差分析等方法校正基线差异，以提高研究结果的稳健性。

5. 结论

综上，甘草泻心汤加减在短期内改善 BMS 临床症状的总体疗效与维生素 B1 联合甲钴胺方案相当，并在降低血清 IL-6 水平方面表现出一定优势，提示其可能通过调节炎症微环境参与 BMS 症状改善。然而，鉴于本研究为单中心、开放性随机对照研究且随访时间较短，目前结果仍应视为初步临床证据。未来需通过多中心、大样本、安慰剂对照及双盲随机试验，并结合 HADS、PSQI、OHIP-14 等多维患者报告结局及长期复发随访，进一步验证其临床获益及潜在神经－免疫调节机制。

基金项目

遂宁市中医药科研专项课题[SN2023A03]。

参考文献

[1] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 165-168.

[2] Fortuna, G., Di Lorenzo, M. and Pollio, A. (2013) Complex Oral Sensitivity Disorder: A Reappraisal of Current Classification of Burning Mouth Syndrome. *Oral Diseases*, **19**, 730-732. https://doi.org/10.1111/odi.12066

[3] Coculescu, E.C., Tovaru, S. and Coculescu, B.I. (2014) Epidemiological and Etiological Aspects of Burning Mouth Syndrome. *Journal of Medicine and Life*, **7**, 305-309.

[4] Simcic, D., Pezelj-Ribaric, S., Gržic, R., Horvat, J., Brumini, G. and Muhvic-Urek, M. (2006) Detection of Salivary Interleukin 2 and Interleukin 6 in Patients with Burning Mouth Syndrome. *Mediators of Inflammation*, **2006**, Article ID: 54632. https://doi.org/10.1155/mi/2006/54632

[5] Pinto-Pardo, N. (2024) The Enigma of Burning Mouth Syndrome: Insights into Dual Pain Mechanisms. *Journal of Dental Sciences*, **19**, 1231-1232. https://doi.org/10.1016/j.jds.2024.01.015

[6] 宋攀, 白杨华, 何莉莎. 运用方证辨证治疗灼口综合征验案三则[J]. 环球中医药, 2021, 14(1): 151-153.

[7] 张保国, 刘庆芳. 甘草泻心汤药理研究与临床应用[J]. 中成药, 2014, 36(5): 1048-1050.

[8] 谷庆, 吴国英, 徐诗语, 等. 女性灼口综合征患者焦虑、抑郁程度与免疫水平的相关性研究[J]. 口腔医学, 2018, 38(9): 814-818.

[9] 翟梅. 艾司西酞普兰对女性灼口综合征伴焦虑抑郁患者的疗效及细胞因子的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48(1): 152-155.

[10] 王孟秋, 王新志. 王新志教授运用甘草泻心汤治疗灼口综合征验案举隅[J]. 光明中医, 2018, 33(17): 2496-2497.

[11] 王程燕, 陈赐慧, 邢凤玲, 等. 甘草泻心汤方证浅析[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(11): 801-804.

[12] 孙小琴, 蔡扬. 灼口综合征病因及发病机制[J]. 中国实用口腔科杂志, 2019, 12(12): 715-719.

[13] Zhang, Y., Ye, S., Sun, H., *et al*. (2025) Accurate Evaluation Model of Burning Mouth Syndrome Based on Inflammatory Factors and Psychological Scores: A Clinical Study. *Chinese Journal of Stomatology*, **60**, 232-238.

[14] Chen, Q., Xia, J., Lin, M., Zhou, H. and Li, B. (2007) Serum Interleukin-6 in Patients with Burning Mouth Syndrome and Relationship with Depression and Perceived Pain. *Mediators of Inflammation*, **2007**, Article ID: 45327. https://doi.org/10.1155/2007/45327

[15] Suh, K.I., Kim, Y.K. and Kho, H.S. (2009) Salivary Levels of Il-1β, IL-6, IL-8, and TNF-α in Patients with Burning Mouth Syndrome. *Archives of Oral Biology*, **54**, 797-802. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2009.05.007

[16] Eslami, H., Esmaeelzadeh Azad, S., Shafiee-Kandjani, A.R., Fakhrzadeh, V. and Tavakoli, F. (2023) Investigation of Salivary Biomarkers IL-6, Il-1β, and TNF-α in Burning Mouth Syndrome: A Systematic Review. *Middle East Journal of Rehabilitation and Health Studies*, **10**, e131734. https://doi.org/10.5812/mejrh-131734