

# 口炎清颗粒联合甲硝唑治疗慢性牙周炎的临床研究

王俊丰<sup>1</sup>, 尹学勇<sup>2</sup>

1. 秦皇岛市第二医院 口腔科, 河北 秦皇岛 066600

2. 秦皇岛市第二医院 中医科, 河北 秦皇岛 066600

**摘要:** **目的** 探讨口炎清颗粒联合甲硝唑片治疗慢性牙周炎的临床疗效。**方法** 选取2017年4月—2018年7月秦皇岛市第二医院收治的慢性牙周炎患者120例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各有60例。对照组口服甲硝唑片,0.6 g/次,3次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服口炎清颗粒,10 g/次,2次/d。两组患者连续治疗4周。观察两组的临床疗效,比较两组的牙周指标和炎症因子。**结果** 治疗后,对照组、治疗组的总有效率分别为80.00%、91.67%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组的牙周袋深度(PD)、附着丧失水平(AL)、龈沟出血指数(SBI)、菌斑指数(PLI)均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗后治疗组的PD、AL、SBI、PLI明显低于对照组,两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组的高敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )水平均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组的炎症因子水平均明显低于对照组,两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 口炎清颗粒联合甲硝唑片治疗慢性牙周炎具有较好的疗效,可改善牙周症状,降低炎症因子的水平,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 口炎清颗粒; 甲硝唑片; 慢性牙周炎; 牙周指标; 炎症因子

中图分类号: R988.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)04-1133-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.04.054

## Clinical Study on Kouyanqing Granules combined with metronidazole in treatment of chronic periodontitis

WANG Jun-feng<sup>1</sup>, YIN Xue-yong<sup>2</sup>

1. Department of Stomatology, the Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066600, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, the Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066600, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Kouyanqing Granules combined with Metronidazole Tablets in treatment of chronic periodontitis. **Methods** Patients (120 cases) with chronic periodontitis in the Second Hospital of Qinhuangdao from April 2017 to July 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were *po* administered with Metronidazole Tablets, 0.6 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Kouyanqing Granules on the basis of the control group, 10 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and periodontal indexes and inflammatory factors in two group were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.00% and 91.67%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, PD, AL, SBI, and PLI in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the periodontal indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6, and IL-1 $\beta$  in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the inflammatory factors levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Kouyanqing Granules combined with Metronidazole Tablets has clinical curative effect in treatment of chronic periodontitis, can improve periodontal symptoms, and reduce the level of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Kouyanqing Granules; Metronidazole Tablets; chronic periodontitis; periodontal index; inflammatory factor

收稿日期: 2019-01-02

作者简介: 王俊丰(1972—),男,副主任医师,研究方向为口腔修复学。E-mail: lh2881881@163.com

慢性牙周炎是由细菌侵袭牙周组织引起的慢性感染性病变, 临床主要症状包括牙周袋、牙槽骨吸收、牙齿松动等, 严重者可引起牙齿脱落<sup>[1]</sup>。目前西医治疗慢性牙周炎以抗菌为主。甲硝唑是硝基咪唑类抗菌药物, 常用于治疗或预防厌氧菌引起的口腔、腹腔、消化道感染等<sup>[2]</sup>。口炎清颗粒是由多种中药组成, 具有清热解毒、滋阴清肿的功效, 适用于口腔炎症<sup>[3]</sup>。本研究选取秦皇岛市第二医院收治的 120 例慢性牙周炎患者采用口炎清颗粒联合甲硝唑片治疗, 探讨其临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 4 月—2018 年 7 月秦皇岛市第二医院收治的慢性牙周炎患者 120 例作为研究对象, 患牙数 142 颗, 其中男 80 例, 女 40 例, 年龄 31~58 岁, 平均年龄 (47.22±6.32) 岁, 病程 1~6 年, 平均病程 (3.65±1.12) 年, 体质量指数 (24.11±1.92) kg/m<sup>2</sup>, 病情程度可分为轻 53 例, 中 39 例, 重 28 例。

纳入标准: 患者符合《牙周病学》中相关诊断标准<sup>[4]</sup>; 依从性较好, 遵从医嘱进行规范治疗; 患者对本研究知情同意; 口中余牙数不低于 20 颗, 牙周袋深度 (PD) 3~8 mm, 附着丧失水平 (AL) ≥ 3 mm, 磨牙数不低于 4 颗。

排除标准: 牙周组织创伤史; 自身免疫性病变、内分泌病变者; 妊娠、哺乳、月经期妇女; 牙髓、根尖周等病变; 近 3 个月内抗炎、免疫抑制剂、抗菌药物等治疗史; 对本研究使用药物过敏; 机体重要器官严重病变者。

### 1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各有 60 例。对照组 70 颗, 男 39 例, 女 21 例, 年龄 31~56 岁, 平均 (47.15±6.39) 岁, 病程 1~6 年, 平均 (3.52±1.17) 年, 体质量指数 (24.07±1.89) kg/m<sup>2</sup>, 病情程度可分为轻 25 例, 中 20 例, 重 15 例。治疗组患牙数 72 颗, 男 41 例, 女 19 例, 年龄 32~58 岁, 平均 (47.30±6.28) 岁, 病程 1~6 年, 平均 (3.72±1.08) 年, 体质量指数 (24.18±1.97) kg/m<sup>2</sup>, 病情程度可分为轻 28 例, 中 19 例, 重 13 例。两组患者的性别、年龄、病程、体质量指数、病情等资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组口服甲硝唑片 (上海信谊万象药业股份

有限公司生产, 规格 0.2 g/片, 产品批号 17032019、17121630), 0.6 g/次, 3 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服口炎清颗粒 (广州白云山和记黄埔中药有限公司生产, 规格 10 g/袋, 产品批号 20170220、20170917), 10 g/次, 2 次/d。两组患者连续治疗 4 周后统计疗效。

### 1.3 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

治愈: 临床主要症状体征完全消失, X 线片结果显示牙槽骨吸收停止, 咀嚼功能恢复正常; 好转: 临床主要症状体征好转, X 线片结果显示牙槽骨吸收停止, 咀嚼功能改善; 无效: 临床症状体征较治疗前均无改善。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 牙周指标** 使用牙周探针检测牙周组织指标, 包括 PD、AL。参考《牙周病学》(第 3 版) 中相关标准拟定<sup>[4]</sup>。龈沟出血指数 (SBI): 0 分表示无出血, 1 分表示无出血但炎症改变, 2 分为点状出血, 3 分为牙龈开裂明显出血, 4 分为剧烈出血。菌斑指数 (PLI): 0 分为无菌斑, 1 分为薄层菌斑, 2 分为中等菌斑, 3 分为大量软垢。

**1.4.2 炎症因子** 于治疗前后采集患者相同患牙的龈沟液, 采用酶联免疫吸附法检测血清高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 水平。

### 1.5 不良反应观察

记录两组患者不良反应的发生情况。

### 1.6 统计学处理

采用统计学软件 SPSS 21.0 处理分析, 计数资料采用百分率表示, 两组的计数资料组间行  $\chi^2$  检验, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 独立  $t$  检验比较组间的计量资料, 配对  $t$  检验比较组内的计量资料。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 20 例, 好转 28 例, 总有效率为 80.00%; 治疗组治愈 23 例, 好转 32 例, 总有效率为 91.67%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组牙周指标比较

治疗后, 两组的 PD、AL、SBI、PLI 明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组的 PD、AL、SBI、PLI 明显低于对照组, 两组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组炎症因子比较

治疗后, 两组的 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计

学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组的 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  水平均明显低于对照组, 两组差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	20	28	12	80.00
治疗	60	23	32	5	91.67*

与对照组比较: \* $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组牙周指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on periodontal indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	患牙/颗	观察时间	PD/mm	AL/mm	SBI/分	PLI/分
对照	70	治疗前	4.81 $\pm$ 0.62	4.65 $\pm$ 0.91	3.61 $\pm$ 0.54	2.75 $\pm$ 0.79
		治疗后	3.57 $\pm$ 0.51*	3.50 $\pm$ 0.83*	1.42 $\pm$ 0.38*	1.07 $\pm$ 0.38*
治疗	72	治疗前	4.89 $\pm$ 0.67	4.71 $\pm$ 0.89	3.72 $\pm$ 0.51	2.81 $\pm$ 0.76
		治疗后	3.02 $\pm$ 0.46* $\blacktriangle$	2.81 $\pm$ 0.72* $\blacktriangle$	1.05 $\pm$ 0.29* $\blacktriangle$	0.86 $\pm$ 0.24* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组炎症因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on inflammatory factors between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·mL <sup>-1</sup> )	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-1 $\beta$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )
对照	60	治疗前	14.18 $\pm$ 3.20	20.17 $\pm$ 6.62	6.72 $\pm$ 1.41	8.18 $\pm$ 1.98
		治疗后	6.25 $\pm$ 1.75*	15.25 $\pm$ 4.81*	2.81 $\pm$ 0.72*	6.41 $\pm$ 1.52*
治疗	60	治疗前	14.29 $\pm$ 3.15	20.48 $\pm$ 6.51	6.91 $\pm$ 1.35	8.27 $\pm$ 1.91
		治疗后	5.07 $\pm$ 1.49* $\blacktriangle$	11.03 $\pm$ 3.74* $\blacktriangle$	2.10 $\pm$ 0.64* $\blacktriangle$	5.09 $\pm$ 1.26* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组不良反应比较

两组治疗过程中, 均无明显不良反应发生。

### 3 讨论

慢性牙周炎是临床口腔科的常见、多发病, 可引起牙周组织炎症损伤、附着丧失和骨吸收<sup>[6]</sup>。随着生活水平的提高和饮食结构的改变, 慢性牙周炎的发病率呈逐年上升趋势, 给患者的生活质量造成严重影响。目前西医治疗慢性牙周炎以抗菌治疗为主。甲硝唑是临床最常用的抗菌药物之一, 能抑制细菌 DNA 的合成, 阻碍细菌增殖、生长, 促进细菌凋亡, 对大多数厌氧菌具有强力抑制作用<sup>[7]</sup>。甲硝唑虽可抑制慢性牙周炎的病原微生物的生长, 减轻牙周炎症损伤, 但忽略了宿主本身因素, 停药后易引起复发, 临床整体疗效不尽理想。

中医理论认为, 慢性牙周炎属于“齿衄”“牙宣”等范畴, 其主要病机为过食肥甘、外感邪气等引起脾胃湿热, 郁久化热, 熏蒸牙龈, 或气血生化不足, 耗伤肾阴, 无法濡养齿龈, 导致牙根松动, 龈肉萎缩, 发为此症<sup>[8]</sup>。口炎清颗粒是由麦冬、天冬、山银花、玄参、甘草等组成, 具有清热解毒、滋阴清肿的功效, 适用于口腔炎症。姚小华等<sup>[9]</sup>研究表明, 口炎清颗粒能有效抑制厌氧菌的繁殖。龚芸等<sup>[10]</sup>研究表明口炎清颗粒能有效防治鼻咽癌患者放射性口腔炎, 减轻口腔炎的严重程度, 降低疼痛。本研究结果发现, 治疗组的总有效率比对照组高。治疗后治疗组的 PD、AL、SBI、PLI 比对照组低。结果提示口炎清颗粒联合甲硝唑能提高慢性牙周炎的疗效, 进一步改善患者牙周组织的临床症状。

牙周炎的发生、发展与炎症反应关系密切,病原微生物刺激牙周组织,促进单核巨噬细胞、T 淋巴细胞激活,产生大量的炎症介质,引发局部炎症损伤<sup>[11]</sup>。CRP 是机体细菌感染或组织损伤的敏感标志物,与炎症反应的程度呈正比<sup>[12]</sup>。IL-1 $\beta$  是一种前炎症因子,是启动炎症反应的关键因子,能介导多种炎症介质的释放,引发炎症级联反应<sup>[13]</sup>。TNF- $\alpha$  是一种重要的炎症调节因子,主要是由内皮细胞、T 淋巴细胞、单核巨噬细胞分泌,能刺激 IL-6 的产生,加剧局部炎症反应<sup>[14]</sup>。IL-6 是主要的炎症因子,能刺激肝细胞分泌 CRP,促进机体免疫应答反应,促进 T 淋巴细胞增殖、分化,提高炎症损伤<sup>[15]</sup>。本研究结果发现,治疗后治疗组的 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  水平比对照组低。结果提示口炎清颗粒联合甲硝唑能促进慢性牙周炎患者血清炎症因子的降低,有助于减轻炎症反应,此可能是其发挥疗效的作用机制。

综上所述,口炎清颗粒联合甲硝唑片治疗慢性牙周炎具有较好的疗效,可改善牙周症状,降低炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 欧阳翔英,曹采方, Henry Liu, 等. 不同程度慢性牙周炎患者病情的二年自然进展 [J]. 中华口腔医学杂志, 2004, 39(3): 193-196.
- [2] 刘继华,刘卫锋,闫慧鑫,等. 阿莫西林联合甲硝唑治疗慢性牙周炎疗效评价 [J]. 西南国防医药, 2016, 26(11): 98-100.
- [3] 王春玉. 中药独家品种白云山口炎清颗粒成功入选 2012 年版《国家基本药物目录》 [J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(4): 96.
- [4] 孟焕新. 牙周病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 119-123.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 638.
- [6] 李德懿,富饶,赵隽隽,等. 龋齿、牙周炎患牙和健康牙的菌斑生物膜特征 [J]. 口腔医学, 2005, 25(3): 129-131.
- [7] 刘宇,隋强,姚万俊,等. 甲硝唑和替硝唑缓释药膜对慢性牙周炎的疗效 [J]. 解放军药学学报, 2011, 27(2): 161-163.
- [8] 杨静,辛自芳,胡江东. 辨证论治慢性牙周炎 86 例 [J]. 西部中医药, 2017, 30(9): 93-95.
- [9] 姚小华,黄竹英,文殊,等. 口炎清颗粒调整菌群失调有效组分的研究 [J]. 中国微生态学杂志, 2012, 24(11): 984-986, 991.
- [10] 龚芸,张丽,冯泽会,等. 口炎清颗粒防治鼻咽癌患者放射性口腔炎的疗效观察 [J]. 华西口腔医学杂志, 2016, 34(1): 37-40.
- [11] 张凤秋,吴织芬,万玲. 牙周优势菌内毒素的生物活性及与牙周炎相关的发病机制 [J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2003, 13(3): 166-169.
- [12] 罗志晓,解晓琴,周作华,等. 慢性牙周炎和冠心病患者血清 CRP、sICAM-1 水平的研究 [J]. 临床口腔医学杂志, 2009, 25(11): 660-662.
- [13] 刘荣坤,曹采方,孟焕新,等. TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  与多形核白细胞在牙周炎症组织中浸润的关系 [J]. 中华口腔医学杂志, 2000, 35(5): 327-329.
- [14] 林梅,张冬雪,刘志强,等. 慢性牙周炎患者血清 IL-33、TNF- $\alpha$ 、IL-6 的检测及意义 [J]. 首都医科大学学报, 2016, 37(3): 255-259.
- [15] 蒲玉梅,高静,吴文蕾,等. IL-6 在牙周炎中的作用及其调控因素 [J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2005, 15(3): 176-180.