

牙痛宁滴丸联合米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床研究

袁 翔

浙川县中医院 口腔科, 河南 南阳 474470

摘要: **目的** 研究牙痛宁滴丸联合米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床疗效。**方法** 选取2017年10月—2019年10月在浙川县中医院治疗的60例慢性牙周炎患者(110颗患牙),将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各30例55颗患牙。对照组患者给予盐酸米诺环素软膏,1次/周,连续用4次。治疗组在对照组基础上口服牙痛宁滴丸,10粒/次,3次/d。两组患者治疗4周。观察两组患者临床疗效,对比两组患者治疗前后牙周指标、口腔保健自我效能量表(SEQS)评分、口腔健康影响程度量表(OHIP-14)评分和视觉模拟评分法(VAS)评分、龈沟液炎症因子水平变化。**结果** 治疗后,治疗组总有效率(96.36%)显著高于对照组(83.64%)($P < 0.05$)。治疗后,两组患者SEQS评分显著升高,OHIP-14和VAS评分均显著降低($P < 0.05$);且治疗组SEQS评分高于对照组,OHIP-14和VAS评分均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者菌斑指数(PLI)、牙周袋深度(PD)、龈沟出血指数(SBI)、牙周附着水平(AL)均显著降低($P < 0.05$),且治疗组牙周指标降低程度较大($P < 0.05$)。治疗后,两组患者龈沟液肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平均显著降低($P < 0.05$),且治疗组龈沟液炎症因子水平降低程度较大($P < 0.05$)。**结论** 牙痛宁滴丸联合米诺环素软膏治疗慢性牙周炎具有较好的治疗效果,能改善牙周指标和临床症状,降低龈沟液炎症因子水平,安全性较高,值得在临床上推广应用。

关键词: 牙痛宁滴丸;盐酸米诺环素软膏;慢性牙周炎;牙周指标;口腔保健自我效能量表评分;炎症因子

中图分类号: R988.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)06-1211-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.06.033

Clinical study on Yatongning Dropping Pills combined with minocycline ointment in treatment of chronic periodontitis

YUAN Xiang

Department of Stomatology, Xichuan County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanyang 474470, China

Abstract: Objective To study the effect of Yatongning Dropping Pills combined with Minocycline Hydrochloride Ointment in treatment of chronic periodontitis. **Methods** Patients (60 cases, 110 teeth) with chronic periodontitis in Xichuan County Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2017 to October 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 30 cases (55 teeth). Patients in the control group were given Minocycline Hydrochloride Ointment, once weekly, continuously administered 4 times. Patients in the treatment group were administered with Yatongning Dropping Pills on the basis of the control group, 10 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and periodontal indexes, SEQS scores, OHIP-14 scores, VAS scores, and the levels of inflammatory factors in gingival crevicular fluid before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (96.36%) was significantly higher than that of the control group (83.64%) ($P < 0.05$). After treatment, the SEQS scores of two groups were significantly increased, but the OHIP-14 scores and VAS scores of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the SEQS score in the treatment group was significantly higher than that in the control group, but the OHIP-14 score and VAS score in the control group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the PLI, PD, SBI, and AL of the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the periodontal indexes of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α and IL-1 β in gingival crevicular fluid of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of inflammatory factors in gingival crevicular fluid of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yatongning Dropping Pills combined with Minocycline Hydrochloride Ointment has clinical curative effect in treatment of chronic periodontitis, can improve periodontal

收稿日期: 2020-03-11

作者简介: 袁翔(1975—),男,副主任医师,本科,从事牙体牙髓病研究。E-mail: 532739931@qq.com

indexes and clinical symptoms, reduce the levels of inflammatory factors in gingival crevicular fluid, with high safety, which is worthy of clinical application.

Key words: Yatongning Dropping Pills; Minocycline Hydrochloride Ointment; chronic periodontitis; periodontal index; SESS score; inflammatory factor

慢性牙周炎是临床上常见的口腔科疾病,主要是由于口腔内细菌及其产物所引发牙龈炎。牙龈炎的症状较轻,并且隐蔽性较强,患者容易忽视,长期得不到有效的治疗,逐渐感染到深部的牙周组织,引发牙周炎^[1-2]。目前临床常采用局部用药治疗慢性牙周炎,消除局部炎症,改善临床症状^[3]。盐酸米诺环素软膏是一种半合成的四环素类抗生素,对放线菌、螺旋菌、部分厌氧菌、革兰菌均具有较好的抑制和杀伤作用,在临床上治疗慢性牙周炎^[4-5]。牙痛宁滴丸是由山黄柏、豆根、青木香、天花粉等组成,具有消肿止痛、清热解毒的功效^[6]。本研究选取在浙川县中医院治疗的60例慢性牙周炎患者(110颗患牙),探讨牙痛宁滴丸联合米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2017年10月—2019年10月在浙川县中医院治疗的60例慢性牙周炎患者(110颗患牙),其中男性33例,女性27例,年龄为26~65岁,平均年龄为 (41.74 ± 4.94) 岁,病程为1~8年,平均病程为 (3.72 ± 0.95) 年,病情程度:43颗轻中度,67颗重度。

纳入标准:符合慢性牙周炎的诊断标准^[7],磨牙数目大于4颗,全口功能牙数目大于20颗;患者在入组前没有接受系统性牙周治疗;患者知情同意。

排除标准:伴有严重感染、恶性肿瘤、精神疾病、严重心脑血管疾病、免疫系统疾病者;患者近6个月服用过抗生素、激素等药物;对本研究所用药物过敏者。

1.2 药物

盐酸米诺环素软膏由日本新时代株式会社生产,规格0.5 g/支,产品批号170212、180315;牙痛宁滴丸由贵州神奇药业有限公司生产,规格30 mg/丸,产品批号170426、180514。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各30例55颗患牙。对照组患者男性16例,女性14例,年龄为26~64岁,平均年龄为 (41.68 ± 4.91)

岁,病程为1~8年,平均病程为 (3.75 ± 0.97) 年,病情程度:22颗轻中度,33颗重度。治疗组患者男性17例,女性13例,年龄为26~65岁,平均年龄为 (41.80 ± 4.97) 岁,病程为1~8年,平均病程为 (3.69 ± 0.93) 年,病情程度:21颗轻中度,34颗重度。两组年龄、病程、病情程度等一般资料具有临床可比性。

对照组患者在清洗牙周袋后,将盐酸米诺环素软膏注满患部牙周袋内,1次/周,连续用4次。治疗组在对照组基础上口服牙痛宁滴丸,10粒/次,3次/d。两组患者治疗4周。

1.4 临床疗效判定标准^[8]

治愈:炎症消退,牙周袋消失,X线片显示牙槽骨吸收呈静止型,咀嚼功能基本恢复;好转:炎症消退,牙周袋变浅,X线片显示牙槽骨吸收已静止,咀嚼功能改善;无效:未达到以上标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 牙周指标^[9] 菌斑指数(PLI):通过患者牙面覆盖的菌斑厚度评定PLI水平,0分:无菌斑;1分:牙面存在较薄菌斑、视诊不可见、探针可刮出菌斑;2分:牙面视诊可见中等量菌斑;3分:牙面视诊可见大量软垢。龈沟出血指数(SBI):采用0~5分6维度评定SBI,其中完全健康为0分,基本健康为1分,轻度牙龈炎为2分,明显牙龈炎为3分,较重牙龈炎为4分,重度牙龈炎为5分。牙龈到牙齿间龈沟深度即为牙周袋深度(PD)。测量釉牙骨质界与袋底的距离即为牙周附着水平(AL)。

1.5.2 口腔保健自我效能量表(CESS)^[10] 该量表包括3个维度15个条目,采用Likert5级评分法进行评分,评分为1~5分,该量表总分为75分,评分越高代表患者口腔越健康。

1.5.3 口腔健康影响程度量表(OHIP-14)^[11] 该量表包括4个维度、14个条目,4个维度分别为疼痛不舒服、功能限制、行为因素、心理因素,总分为56分,评分越高则代表患者口腔健康相关生活质量越差。

1.5.4 视觉模拟评分法(VAS)评分^[12] 采用VAS

评分评定患者疼痛度, 10分代表最大疼痛度, 0分代表无痛, 评分越低则表示疼痛度越低。

1.5.5 龈沟液炎症因子 两组患者治疗前后使用赛默飞 VarioskanLUX 型全自动酶标仪、采用酶联免疫吸附法测定龈沟液肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平, 试剂盒均购于上海晶抗生物工程有限公司, 具体操作步骤按照试剂盒说明操作。

1.6 不良反应观察

对比两组患者局部肿痛、发痒、红肿等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理。计数资料比较采用 χ^2 检验, 计量资料比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率 (96.36%) 显著高于

对照组 (83.64%) ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 SESS、OHIP-14 和 VAS 评分比较

治疗后, 两组患者 SESS 评分显著升高, OHIP-14、VAS 评分均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组 SESS 评分高于对照组, OHIP-14 和 VAS 评分低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组牙周指标比较

治疗后, 两组患者 PLI、PD、SBI、AL 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组牙周指标降低程度较大 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组龈沟液炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者龈沟液 TNF- α 、IL-1 β 水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组龈沟液炎症因子水平降低程度较大 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗中, 两组不良反应发生率比较无明显差异, 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	患牙/颗	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率%
对照	55	29	17	9	83.64
治疗	55	33	20	2	96.36*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 SESS、OHIP-14 和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on SESS score, OHIP-14 score and VAS score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SESS 评分		OHIP-14 评分		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	35.87 $\pm$ 5.07	52.85 $\pm$ 6.96*	43.21 $\pm$ 4.79	34.75 $\pm$ 4.62*	6.49 $\pm$ 0.59	3.36 $\pm$ 0.43*
治疗	30	35.89 $\pm$ 5.12	59.38 $\pm$ 7.52*▲	43.32 $\pm$ 4.82	28.81 $\pm$ 3.69*▲	6.52 $\pm$ 0.62	2.54 $\pm$ 0.32*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 PLI、PD、SBI 和 AL 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on PLI, PD, SBI and AL between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	患牙/颗	观察时间	PLI/分	PD/mm	SBI/分	AL/mm
对照	55	治疗前	2.26 $\pm$ 0.45	4.64 $\pm$ 0.71	3.27 $\pm$ 0.49	4.67 $\pm$ 0.68
		治疗后	1.36 $\pm$ 0.32*	3.47 $\pm$ 0.49*	1.86 $\pm$ 0.25*	3.58 $\pm$ 0.56*
治疗	55	治疗前	2.24 $\pm$ 0.47	4.69 $\pm$ 0.75	3.29 $\pm$ 0.51	4.72 $\pm$ 0.71
		治疗后	0.83 $\pm$ 0.16*▲	2.58 $\pm$ 0.35*▲	0.98 $\pm$ 0.18*▲	2.49 $\pm$ 0.38*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组龈沟液 TNF- α 和 IL-1 β 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on the levels of TNF- α and IL-1 β in gingival crevicular fluid between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-1 β /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		TNF- α /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	0.33 $\pm$ 0.06	0.21 $\pm$ 0.04*	5.64 $\pm$ 0.69	3.42 $\pm$ 0.41*
治疗	30	0.34 $\pm$ 0.07	0.11 $\pm$ 0.02* Δ	5.71 $\pm$ 0.82	2.61 $\pm$ 0.25* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	局部肿痛/例	局部发痒/例	局部红肿/例	发生率/%
对照	30	1	2	0	10.00
治疗	30	2	1	1	13.33

3 讨论

慢性牙周炎受口腔内多种细菌种群影响,其发病不仅与细菌本身侵袭相关,受多种因素所影响,如糖尿病、代谢综合征等全身性疾病也与病情相关,并且吸烟、精神压力等行为因素都是慢性牙周炎发生的危险因素^[13]。牙周袋的形成是牙周炎重要的病理变化,牙周袋形成与牙龈受到口腔内细菌等感染后发生肿胀或增生,从而使牙龈边缘向牙冠方向移动,并且与上皮相结合,也会向根方位置发生增生,从而导致龈沟变深,形成牙周袋。牙周袋内存在大量的龈沟液、菌斑、脱落的上皮、白细胞、牙石等,其中白细胞坏死之后会发生分解,产生脓液,并且袋内软组织由于受到牙龈下牙石的刺激从而导致袋内出血^[14]。目前临床上首要治疗目标是彻底清除牙石、菌斑等刺激性物质,从而改善牙周袋深度,缓解牙龈炎症。

盐酸米诺环素软膏对放线菌、螺旋菌、部分厌氧菌、革兰阴性菌、革兰阳性菌均具有较好的抑制和杀伤作用,并且盐酸米诺环素软膏还能有效地抑制胶原酶的活性,预防组织放生破坏;盐酸米诺环素软膏在局部给药过程中具有控释、药效持久等特点,并且在局部病变组织能够保持较高的药物浓度,有助于病情恢复^[15-16]。牙痛宁滴丸的主要组分为山黄柏、豆根、青木香、天花粉等,具有消肿止痛、清热解毒的功效,现代药理学研究表明其具有镇痛、消毒、杀菌作用^[6]。本研究中采用牙痛宁滴丸联合米诺环素软膏治疗慢性牙周炎,治疗后,治疗组总有效率明显较高($P < 0.05$);两组患者 PLI、PD、SBI、AL 均显著降低($P < 0.05$),且治疗组牙周指

标降低程度较大($P < 0.05$);两组患者 SESS 评分显著升高,OHIP-14 和 VAS 评分均显著降低($P < 0.05$);且治疗组评分改善较多($P < 0.05$)。

龈沟液中 TNF- α 、IL-1 β 水平与慢性牙周炎的病情密切相关,通过监测其水平有助于判定病情进展^[17-18]。本研究中,治疗后两组患者龈沟液 TNF- α 和 IL-1 β 水平均显著降低($P < 0.05$);且治疗组龈沟液炎性因子水平降低较多($P < 0.05$)。

综上所述,牙痛宁滴丸联合米诺环素软膏治疗慢性牙周炎具有较好的治疗效果,能改善牙周指标和临床症状,降低龈沟液炎性因子水平,安全性较高,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 葛少华. 牙周病的诊断与治疗牙周病的病因及发病机制 [J]. 山东医药, 2001, 41(9): 49.
- [2] 乔秀秀, 胡朋飞, 周玉双, 等. 慢性牙周炎的多因素分析 [J]. 实用预防医学, 2015, 22(6): 752-756.
- [3] 耿晓文, 陈武, 严道南. 牙周炎的局部药物治疗 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2007, 9(4): 31-34.
- [4] 李浪, 马锦华, 吴亚菲. 盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(5): 531-534.
- [5] 贾薇. 盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床观察 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(18): 2468-2469.
- [6] 王彦敏, 高毅, 李敏, 等. 牙痛宁滴丸联合甲硝唑芬布芬治疗牙周炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(4): 1137-1141.
- [7] 冯崇锦. 口腔科疾病临床诊断与治疗 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 145.
- [8] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2

- 版. 北京: 人民军医出版社出版, 2002: 637-638.
- [9] 孟焕新. 牙周病学 [M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 123-124.
- [10] 吴迪, 张燕, 梁会, 等. 牙周炎患者口腔保健自我效能表的汉化及信效度评价 [J]. 中华护理杂志, 2015, 50(6): 758-762.
- [11] 辛蔚妮, 凌均荣. 口腔健康影响程度量表的验证研究 [J]. 中华口腔医学杂志, 2006, 41(4): 242-245.
- [12] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 34.
- [13] 柴琳, 詹渊博, 王婧男, 等. 8058例牙周病的临床流行病学调查分析 [J]. 口腔医学研究, 2014, 30(9): 850-853.
- [14] 韩亮, 钟良军. 慢性牙周炎的非手术治疗进展 [J]. 临床口腔医学杂志, 2010, 26(12): 754-755.
- [15] 黄临宪. 盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的疗效观察 [J]. 重庆医科大学学报, 2008, 33(2): 229-230, 247.
- [16] 刘宗响, 王鹏来, 王雯, 等. 不同剂型米诺环素治疗慢性牙周炎临床效果评价 [J]. 徐州医学院学报, 2018, 38(1): 49-52.
- [17] 林莉, 潘亚萍, 尹丽媛. IL-1 β 和TNF- α 基因多态性与慢性牙周炎的相关性分析 [J]. 上海口腔医学, 2003, 12(6): 456-459.
- [18] 朱治宇, 刘国勤. 慢性牙周炎治疗前后患牙龈沟液中IL-8和TNF- α 水平变化比较 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2010, 26(11): 1111-1112, 1115.