

肿痛安胶囊联合替硝唑治疗牙周炎的临床研究

吴妍青, 尹晓华

凉山彝族自治州第一人民医院 口腔科, 四川 西昌 615000

摘要: **目的** 探讨肿痛安胶囊联合替硝唑片治疗牙周炎的临床疗效。**方法** 选取2017年3月—2018年2月在凉山彝族自治州第一人民医院就诊的牙周炎患者94例为研究对象, 将所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各47例。对照组给予替硝唑片, 1.0 g 研磨后与适量蒸馏水混合, 制作成10%的替硝唑蒸馏水混悬液, 采用明胶海绵浸药后置入病变牙周袋, 隔日1次。治疗组在对照组治疗的基础上口服肿痛安胶囊, 2粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗2周。观察两组的临床疗效, 比较两组的牙周指标和龈沟液细胞因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为70.21%、89.36%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组菌斑指数、牙周袋探诊深度、龈沟出血指数、牙周附着水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组牙周指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组超敏C反应蛋白(hs-CRP)、基质金属蛋白酶8(MMP-8)、基质金属蛋白抑制酶1(TIMP-1)、前列腺素E₂(PGE₂)水平明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组龈沟液细胞因子水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 肿痛安胶囊联合替硝唑片治疗牙周炎具有较好的临床疗效, 可改善牙周指标, 减轻牙周炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 肿痛安胶囊; 替硝唑片; 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(2018)12-3331-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.055

Clinical study on Zhongtong'an Capsules combined with tinidazole in treatment of periodontitis

WU Yan-qing, YIN Xiao-hua

Department of Stomatology, the First People's Hospital of Yi Autonomous Prefecture of Liangshan, Xichang 615000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Zhongtong'an Capsules combined with Tinidazole Tablets in treatment of periodontitis. **Methods** Patients (94 cases) with periodontitis in the First People's Hospital of Yi Autonomous Prefecture of Liangshan from March 2017 to February 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 47 cases. Patients in the control group were given Tinidazole Tablets, 1.0 g was mixed with distilled water to make 10% tinidazole distilled water suspension, then the mixed liquid was applied to the periodontal pocket, once every other day. Patients in the treatment group were administered with Zhongtong'an Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and periodontal indexes and the levels of cytokines in gingival crevicular fluid in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 70.21% and 89.36%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, plaque index, probing depth of periodontal pocket, gingival crevicular bleeding index, and periodontal attachment level 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, MMP-8, TIMP-1, and PGE₂ in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of cytokines in gingival crevicular fluid in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhongtong'an Capsules combined with Tinidazole Tablets has clinical curative effect in treatment of periodontitis, can improve periodontal index, and reduce periodontal inflammation, which has a certain clinical application value.

Key words: Zhongtong'an Capsules; Tinidazole Tablets; periodontitis; periodontal index; inflammatory factor

收稿日期: 2018-08-27

作者简介: 吴妍青(1984—), 女, 四川西昌人, 研究方向为口腔医学。Tel: (0834)3246061 E-mail: wuyanqing198412@126.com

牙周炎主要是由牙菌斑中的病原微生物引起的口腔常见病,主要临床表现为牙龈出血、附着丧失、牙槽骨吸收等^[1]。目前西医治疗以抗炎、抗菌治疗为主。替硝唑为硝基咪唑类抗菌药物,对口腔厌氧菌具有显著的抑制作用,采用局部用药的方式能使药物直达病灶,提高局部血药浓度,显著减轻炎症反应,改善患者的临床症状^[2]。但由于牙齿独特的解剖结构和生理特性,单纯的替硝唑抗菌效果并不是太理想,病情迁延难愈。肿痛安胶囊具有祛风清热、消肿解毒、通脉止痛的功效,适用于牙痛、咽喉肿痛、关节肿痛等病症^[3]。因此本研究对在凉山彝族自治州第一人民医院就诊的47例牙周炎患者采用肿痛安胶囊联合替硝唑片局部用药治疗,探讨其治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年3月—2018年2月在凉山彝族自治州第一人民医院就诊的牙周炎患者94例为研究对象,其中男56例,女38例;年龄20~57岁,平均年龄 (38.23 ± 5.07) 岁;病程1~7年,平均病程 (4.23 ± 1.08) 年;病情程度分为轻度19例,中度24例,重度51例。

纳入标准:符合《牙周病学》中牙周炎的诊断标准^[4],中医符合《中医耳鼻咽喉口腔科学》中牙痛风热侵袭证的诊断标准^[5];功能牙颗数不低于20颗,磨牙数不低于4颗;患者自愿参加本研究,均知情同意。

排除标准:严重心脑血管、肝肾功能、造血功能、神经功能不全者;对本研究使用药物过敏者;近30d内激素、抗炎、免疫制剂等相关治疗者;近1年内口腔外科治疗史者;伴有其他急慢性感染者。

1.2 分组和治疗方法

将全部患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各47例。其中对照组男29例,女18例;年龄21~55岁,平均 (38.18 ± 5.10) 岁;病程1~6.8年,平均 (4.19 ± 1.10) 年;病情程度分为轻度11例,中度13例,重度23例。治疗组男27例,女20例;年龄20~57岁,平均 (38.29 ± 5.06) 岁;病程1~7年,平均 (4.28 ± 1.03) 年;病情程度分为轻度8例,中度11例,重度28例。两组患者性别、病程、病情等资料对比差异无特异性意义,具有可比性。

对照组患者给予替硝唑片(湖南迪诺制药有限

公司生产,规格0.5g/片,产品批号170213),1.0g研磨后与适量蒸馏水混合,制作成10%的替硝唑蒸馏水混悬液,采用明胶海绵浸药后置入病变牙周袋,隔日1次,医嘱患者喝水进食过程中不得用力,防止海绵被吸出。治疗组在对照组治疗的基础上口服肿痛安胶囊(河北奥星集团药业有限公司生产,规格0.28g/粒,产品批号20170130),2粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗2周。

1.3 临床疗效评价标准^[6]

治愈:牙周组织的症状、炎症全部消失,X线片显示牙槽骨吸收静止,咀嚼功能正常;好转:牙周组织症状明显减轻,炎症明显减轻,X线片显示牙槽骨吸收静止,咀嚼功能好转;无效:牙周组织症状较治疗前无好转,X线片显示牙槽骨吸收,甚至病情加重。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 牙周指标 于治疗前后检测两组患者4个象限内磨牙的牙周指标^[4],包括菌斑指数(无为0分;薄层菌斑,探针刮出菌斑为1分;视诊有中等菌斑为2分;大量软垢为3分)、牙周袋探诊深度、龈沟出血指数(无出血正常为0分,无出血但炎症改变为1分,点状出血为2分,明显出血牙龈裂开为3分,剧烈出血为4分,自动出血为5分)、牙周附着水平,每颗牙齿选择6格式位点检测,取平均值。

1.4.2 龈沟液细胞因子 采集患者治疗前后龈沟液标本,采用酶联免疫吸附法检测龈沟液中炎症因子超敏C反应蛋白(hs-CRP)、基质金属蛋白酶8(MMP-8)、基质金属蛋白抑制酶1(TIMP-1)、前列腺素E₂(PGE₂)水平。

1.5 不良反应观察

记录两组患者治疗过程中与药物相关的不良反应发生情况。

1.6 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件处理分析本研究全部数据,疗效等计数资料组间对比行 χ^2 检验,炎症因子、牙周指标等计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的计量资料,采用独立样本 t 检验进行组间对比,采用配对 t 检验进行组内对比。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈8例,好转25例,总有效率为70.21%;治疗组治愈11例,好转31例,总有

效率为 89.36%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组牙周指标比较

治疗后，两组菌斑指数、牙周袋探诊深度、龈沟出血指数、牙周附着水平均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组牙周指标水平明显低于对照组，两组比较差异具有

统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组龈沟液细胞因子水平比较

治疗后，两组 hs-CRP、MMP-8、TIMP-1、PGE₂ 水平明显降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组龈沟液细胞因子水平明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较

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	47	8	25	14	70.21
治疗	47	11	31	5	89.36*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者牙周指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$)

Table 2 Comparison on periodontal indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$)

组别	观察时间	菌斑指数/分	牙周袋探诊深度/mm	龈沟出血指数/分	牙周附着水平/mm
对照	治疗前	1.90 ± 0.63	3.48 ± 0.83	2.59 ± 0.51	4.15 ± 1.30
	治疗后	1.21 ± 0.34*	2.27 ± 0.63*	1.18 ± 0.30*	3.20 ± 0.83*
治疗	治疗前	1.94 ± 0.61	3.52 ± 0.81	2.62 ± 0.49	4.19 ± 1.24
	治疗后	0.82 ± 0.25*▲	1.79 ± 0.50*▲	0.85 ± 0.23*▲	2.72 ± 0.61*▲

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 两组患者龈沟液细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$)

Table 3 Comparison on the levels of cytokines in gingival crevicular fluid between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$)

组别	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	MMP-8/(ng·L ⁻¹)	TIMP-1/(ng·L ⁻¹)	PGE ₂ /(mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	4.28 ± 1.30	1 820.19 ± 320.95	3 265.08 ± 371.23	336.73 ± 52.01
	治疗后	3.07 ± 0.74*	1 408.26 ± 290.18*	2 480.62 ± 298.76*	165.12 ± 34.85*
治疗	治疗前	4.39 ± 1.25	1 873.49 ± 314.25	3 294.76 ± 362.14	339.28 ± 51.61
	治疗后	2.30 ± 0.68*▲	1 180.63 ± 248.51*▲	1 926.49 ± 270.15*▲	130.64 ± 29.08*▲

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

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中，两组均无明显不良反应发生。

3 讨论

牙周炎是临床口腔科的常见多发病，好发于青壮年，发病迅速、疼痛剧烈，给患者生活质量造成严重影响。厌氧菌是引起牙周炎的主要病原菌，通过代谢产生大量的有机酸，损伤牙龈上皮、成纤维细胞，介导大量的炎症介质释放，引起局部炎症反应，造成牙周组织损伤^[7]。替硝唑是新一代硝基咪

唑类衍生物，能产生细胞毒性作用，抑制病原菌脱氧核糖核酸的合成，阻止病原菌增殖，促进其凋亡，具有较强的抗菌作用^[8]。采用替硝唑局部用药的方式可使局部病灶的药物浓度保持在较高水平，有利于发挥更好的抗菌作用，同时减轻了全身用药引起不良反应的风险。但随着抗菌药物治疗的延长，病原菌的耐药性也不断增强，替硝唑的抗菌作用也受到了限制。

中医认为，牙周炎属于中医“牙宣”“牙衄”“食

床”等范畴,其主要发病因素为风热外邪,手阳明脉虚,风热乘虚侵入齿龈;或胃热积久,外感风邪,寒凉相搏于齿,引起牙龈出血、红肿、疼痛等^[9]。中医治疗的原则为祛风清热、消肿止痛等。肿痛安胶囊是由白芷、三七、天南星、羌活、天麻、防风、白附子、僵蚕等中药组成,具有祛风清热、消肿解毒、通脉止痛的功效^[10]。研究表明,肿痛安胶囊能有效提高智齿冠周炎的临床疗效,减轻患者疼痛,抗革兰细菌^[11]。研究同时表明肿痛安胶囊治疗牙龈炎、智齿冠周炎具有较好的消炎、镇痛效果^[12]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组。治疗组治疗后的菌斑指数、牙周袋探诊深度、龈沟出血指数、牙周附着水平低于对照组。结果提示,肿痛安胶囊能进一步提高牙周炎的临床疗效,有效改善患者牙周炎症状。

牙周的炎症反应是牙周炎最主要的病理过程,患者龈沟液中的细胞因子参与了炎症反应的发生、发展^[13]。hs-CRP是一种急性时相反应蛋白,是炎症反应的主要标志物,其水平与炎症反应的程度呈正比^[14]。MMP-8、TIMP-1是参与牙周炎牙周组织破坏的主要细胞因子。MMP-8是促进细胞外基质降解的主要细胞因子,多种牙周病原菌引起的炎症反应可促进MMP-8的分泌,加剧牙周组织损伤^[15];TIMP-1是MMP-8的特异性抑制因子,在健康状态下,MMP-8、TIMP-1处于动态平衡,牙周炎发生过程中,MMP-8、TIMP-1均处于高表达^[16]。PGE₂是一种致炎因子,能提高牙龈血管的通透性,促进炎症介质的释放和浸润,加快牙槽骨吸收^[17]。本研究结果发现,治疗组治疗后的hs-CRP、MMP-8、TIMP-1、PGE₂水平低于对照组。结果提示,肿痛安胶囊能进一步降低牙周炎hs-CRP、MMP-8、TIMP-1、PGE₂水平,有助于减轻牙周的炎症反应,提高临床治疗效果。

综上所述,肿痛安胶囊联合替硝唑片治疗牙周炎具有较好的临床疗效,可改善牙周指标,减轻牙周炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 张玉杰. 牙周病研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(27): 3071-3073.

- [2] 张泽标, 张莹, 黄婉灵, 等. 替硝唑片联合盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(3): 248-250.
- [3] 李芳芳, 李冬冬, 单远, 等. 肿痛安胶囊临床应用研究进展 [J]. 中成药, 2014, 36(7): 1505-1509.
- [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] 王永钦. 中医耳鼻咽喉口腔科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 914-916.
- [6] 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.
- [7] 邓凤英, 林志勇. 疱疹病毒和牙周致病菌在牙周炎中相互作用的研究进展 [J]. 国际口腔医学杂志, 2016, 43(6): 711-716.
- [8] 李吉海, 李春晖, 曹正国. 替硝唑局部用药治疗牙周炎的临床疗效及安全性评价 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(4): 276-279.
- [9] 杨靖靖, 崔颀, 张爱娟, 等. 93例中重度慢性牙周炎中医证型分布特点 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(5): 186-188.
- [10] 邓莉. 肿痛安胶囊对慢性牙周炎患者临床疗效及炎症因子IL-1 β 和IL-6影响的研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(16): 1628-1630.
- [11] 王健, 秦兴军. 肿痛安胶囊联合盐酸米诺环素治疗智齿冠周炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(5): 663-666.
- [12] 颜晶晶, 朱雪美, 杨慧红, 等. 肿痛安胶囊治疗牙龈炎、智齿冠周炎的临床疗效评价 [J]. 实用药物与临床, 2014, 17(4): 513-515.
- [13] 任静宜, 刘歆婵, 丁焯, 等. 细胞自噬和炎症反应的相互调控与牙周炎 [J]. 国际口腔医学杂志, 2016, 43(4): 462-467.
- [14] 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.
- [15] 黄亨, 李维善, 张金艳, 等. 牙周炎大鼠正畸牙齿移动中牙周组织内MMP-8的表达变化 [J]. 中国体视学与图像分析, 2017, 22(4): 87-89.
- [16] 王丽琴, 冯坤, 孙利. 牙周非手术治疗对龈沟液MMP-8及其抑制剂TIMP-1水平的影响 [J]. 上海口腔医学, 2014, 23(2): 229-232.
- [17] 胡杉林. 2型糖尿病伴慢性牙周炎病人的血糖和炎症因子水平与牙周病变程度的相关性分析 [J]. 安徽医药, 2017, 21(2): 297-300.