补肾固齿丸联合替硝唑口腔贴片治疗牙周炎的临床研究

段敏¹, 王玲², 吴春霞³

1. 重庆市垫江县人民医院 口腔科, 重庆 400060
2. 重庆两江新区第一人民医院 口腔科, 重庆 401121
3. 重庆市巴南区中医院 口腔科, 重庆 401320

摘要: **目的** 探讨补肾固齿丸联合替硝唑口腔贴片治疗牙周炎的临床疗效。**方法** 选取2016年2月—2018年2月于重庆市垫江县人民医院治疗的96例(131颗患牙)牙周炎患者进行临床研究,将所有患者根据诊断顺序分为对照组(47例,65颗)和治疗组(49例,66颗)。对照组患者于患牙处贴替硝唑口腔贴片,1片/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服补肾固齿丸,4g/次,2次/d。两组患者均连续3周。观察两组的临床疗效,比较两组的龈沟出血指数、牙龈指数、口腔健康相关生活质量(OHRQOL)评分、瘦素、细胞外弹性蛋白酶和白细胞介素6水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为83.08%、95.45%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者龈沟出血指数、牙龈指数均显著降低,OHRQOL评分显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组患者龈沟出血指数、牙龈指数和OHRQOL评分显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者瘦素、细胞外弹性蛋白酶、白细胞介素6水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组患者瘦素、细胞外弹性蛋白酶、白细胞介素6水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 补肾固齿丸联合替硝唑口腔贴片治疗牙周炎具有较好的临床疗效,能改善临床症状,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 补肾固齿丸;替硝唑口腔贴片;牙周炎;龈沟出血指数;牙龈指数;瘦素

中图分类号: R988.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)07-2027-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.021

Clinical study on Bushen Guchi Pills combined with Tinidazole Oral Sticking Tablets in treatment of periodontitis

DUAN Min¹, WANG Ling², WU Chun-xia³

1. Department of Stomatology, Dianjiang People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400060, China
2. Department of Stomatology, The First People's Hospital of Chongqing Liang Jiang New Area, Chongqing 401121, China
3. Department of Stomatology, Chongqing Banan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 401320, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Bushen Guchi Pills combined with Tinidazole Oral Sticking Tablets in treatment of periodontitis. **Methods** Patients (96 cases; 131 teeth) with periodontitis in Dianjiang People's Hospital of Chongqing from February 2016 to February 2018 were randomly divided into the control group (47 cases; 65 teeth) and treatment group (49 cases; 66 teeth). Patients in the control group were given Tinidazole Oral Sticking Tablets to apply to affected teeth, 1 patch/time, twice daily. Patients in the treatment group were administered with Bushen Guchi Pills on the basis of the control group, 4 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and sulcus bleeding indexes, gingival indexes, OHRQOL scores, and the levels of leptin, extracellular elastase and IL-6 in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 83.08% and 95.45%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, sulcus bleeding indexes and gingival indexes in two groups were significantly decreased, but OHRQOL scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of leptin, extracellular elastase and IL-6 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the

收稿日期: 2018-12-06

作者简介: 段敏(1973—),女,重庆垫江人,副主任医师,本科,研究方向为口腔临床。E-mail: wanyijun123@126.com

observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Bushen Guchi Pills combined with Tinidazole Oral Sticking Tablets has clinical curative effect in treatment of periodontitis, can improve clinical symptoms, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Bushen Guchi Pills; Tinidazole Oral Sticking Tablets; periodontitis; sulcus bleeding index; gingival index; leptin

牙周炎是一种常见的口腔科疾病,主要是由于牙龈炎症侵犯深部牙周组织而引起的破坏性炎症疾病,临床以牙齿松动、牙周袋形成、牙龈出血为主要特点^[1]。大多数牙周炎主要是由牙龈炎逐渐过渡而成,过程隐匿,因此如何早期诊断并加以临床干预是治疗牙周炎的关键。替硝唑是常用的硝基咪唑类抗菌药物,对原虫、厌氧菌均具有较高的活性,临床主要用于敏感厌氧菌所致的轻、中度牙周炎和牙龈炎^[2]。补肾固齿丸具有补肾固齿、活血解毒之效,常用于慢性牙周炎引起的牙齿酸软、松动、肿胀^[3]。本研究选取重庆市垫江县人民医院治疗的96例(131颗患牙)牙周炎患者,考察补肾固齿丸联合替硝唑口腔贴片的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年2月—2018年2月于重庆市垫江县人民医院治疗的96例(131颗患牙)牙周炎患者进行临床研究。其中男54例,女42例,年龄23~57岁,平均(35.41±8.97)岁,病程1~11年,平均(5.13±1.73)年。

纳入标准:(1)患者均符合《口腔科学》中对牙周炎的诊断^[4];(2)患者年龄20~60岁;(3)患者均经过伦理委员会的审查,并签订了知情同意书。

排除标准:(1)患者合并有严重血液疾病、恶性肿瘤等;(2)3个月内使用过其他治疗手段;(3)对补肾固齿丸或替硝唑口腔贴片不耐受者;(4)不愿配合进行临床研究者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者根据诊断顺序分为对照组(47例,65颗)和治疗组(49例,66颗)。其中对照组男26例,女21例,年龄23~57岁,平均(35.24±9.05)岁,病程1~11年,平均(5.24±1.66)年;治疗组男28例,女21例,年龄23~57岁,平均(35.67±8.82)岁,病程1~11年,平均(5.05±1.86)年;两组患者在性别、年龄、病程等基线资料比较均无显著差异,具有可比性。

对照组患者于患牙处贴替硝唑口腔贴片[聚协昌(北京)药业有限公司生产,规格5mg,产品批号151120、170109],1片/次,2次/d。治疗组在对

照组基础上口服补肾固齿丸(成都九芝堂金鼎药业有限公司生产,规格4g/袋,产品批号20151206、20170208),4g/次,2次/d。两组患者均连续3周。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

治愈:治疗后炎症消退,牙周袋症状全部消失,X线显示静止型牙槽骨吸收,咀嚼功能恢复正常;好转:治疗后炎症消退,牙周袋症状变浅,X线显示静止型牙槽骨吸收,咀嚼功能明显改善;无效:未达到上述标准或者病情加重者。

总有效率=(治愈+好转)/总颗数

1.4 观察指标

1.4.1 龈沟出血指数^[6] 分别于治疗前后根据6维度评定法,牙龈完全健康者记为0分,牙龈基本健康者记为1分,牙龈轻微的炎症记为2分,牙龈具有明显炎症记为3分,中度牙龈炎记为4分,重度牙龈炎记为5分。

1.4.2 牙龈指数^[7] 分别于治疗前后根据牙龈炎症进行评估,牙龈健康记为0分;牙龈轻度炎症或轻度水肿,经探诊无出血记为1分;牙龈中度炎症,牙龈充血色红,水肿光亮,经探诊有出血记为2分;牙龈重度炎症,牙龈红肿明显,同时有溃疡、脓液存在,自发性出血倾向明显记为3分。

1.4.3 口腔健康相关生活质量(OHRQOL)评分^[8] 分别于治疗前后使用口腔健康相关生活质量量表对生活品质进行评价,总分在16~80分,分数越高则表示生活质量越佳。

1.4.4 瘦素、细胞外弹性蛋白酶、白细胞介素6 分别于治疗前后采用酶联免疫吸附法,使用各检测试剂盒检测患者龈沟液内细胞外弹性蛋白酶、血清瘦素、白细胞介素6水平,检测步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.5 不良反应观察

观察治疗期间两组患者药物不良反应情况。

1.6 统计学处理

本研究所有数据均采用IBM SPSS 22.0统计学软件进行处理,两组患者治疗前后龈沟出血指数、牙龈指数、OHRQOL评分以及瘦素、细胞外弹性蛋白酶、白细胞介素6水平均采用 t 检验,临床总有效率、不良反应发生率均采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 17 颗, 好转 37 颗, 总有效率为 83.08%; 治疗组治愈 22 颗, 好转 41 颗, 总有效率为 95.45%, 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 两组龈沟出血指数、牙龈指数和 OHRQOL 评分比较

治疗后, 两组患者龈沟出血指数、牙龈指数均显著降低, OHRQOL 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者

龈沟出血指数、牙龈指数和 OHRQOL 评分显著优于对照组, 两组之间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组瘦素、细胞外弹性蛋白酶和白细胞介素 6 水平比较

治疗后, 两组患者瘦素、细胞外弹性蛋白酶、白细胞介素 6 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组瘦素、细胞外弹性蛋白酶、白细胞介素 6 水平显著低于对照组, 两组之间比较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/颗	治愈/颗	好转/颗	无效/颗	总有效率/%
对照	65	17	37	11	83.08
治疗	66	22	41	3	95.45*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组龈沟出血指数、牙龈指数及 OHRQOL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on sulcus bleeding indexes, gingival indexes and OHRQOL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	龈沟出血指数		牙龈指数		OHRQOL 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	3.87 ± 0.67	1.94 ± 0.51*	1.91 ± 0.59	1.25 ± 0.34*	38.07 ± 6.28	58.91 ± 7.69*
治疗	49	3.91 ± 0.63	0.96 ± 0.33*▲	1.95 ± 0.52	0.83 ± 0.26*▲	37.89 ± 6.54	72.49 ± 9.93*▲

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 两组瘦素、细胞外弹性蛋白酶及白细胞介素 6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the levels of leptin, extracellular elastase and interleukin-6 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	瘦素/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		细胞外弹性蛋白酶/($\text{A} \cdot \text{mL}^{-1}$)		白细胞介素 6/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	1.08 ± 0.45	0.66 ± 0.24*	1.28 ± 0.57	0.85 ± 0.27*	3.64 ± 0.75	1.46 ± 0.33*
治疗	49	1.12 ± 0.42	0.37 ± 0.16*▲	1.33 ± 0.51	0.42 ± 0.15*▲	3.59 ± 0.81	0.64 ± 0.17*▲

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

治疗期间, 对照组患者发生头晕、头痛 3 例, 恶心、呕吐 3 例, 口腔金属味 2 例, 白细胞减少 1 例, 不良反应发生率为 19.15%; 治疗组患者发生头晕、头痛 1 例, 恶心、呕吐 1 例, 不良反应发生率为 4.08%, 两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

牙周炎是一种临床常见的慢性感染性疾病, 以牙周支持组织被牙菌斑中的微生物破坏, 导致牙槽骨吸收或进行性附着功能丧失, 最终可能导致牙齿脱落, 影响患者的生活质量。临床研究表明, 牙周炎是成年人牙齿脱落的主要原因, 而该病的发病因素除了与内分泌紊乱、免疫、牙结石、牙菌斑、全

身因素以外,与个人的不良生活习惯也有一定的关系^[9]。牙周炎病情进展与牙周组织内微生物繁殖以及其代谢产物诱发机体免疫应答有关,而与微生物的直接作用关联性较小。临床上对于牙周炎的治疗主要采取固定松动牙齿、龈上洁治术、龈下刮治术、1%~3%过氧化氢液冲洗牙周袋溢脓处等,同时还联合中西药进行全身治疗,也取得了疗效^[10]。

替硝唑口腔贴片常用于牙龈炎、牙周炎治疗,其主要作用机制就是利用厌氧菌产生的硝基还原酶将药物结构中硝基还原成细胞毒性物质,此物质可抑制细菌 DNA 的合成,进而杀死病原菌,对敏感厌氧菌所致的轻、中度牙周炎和牙龈炎具有很好的疗效^[11]。补肾固齿丸主要组分包括鸡血藤、丹参、熟地黄、紫河车、地黄、漏芦、五味子等,具有改变龈下微生态环境、调节内分泌、调节免疫、调节骨代谢等多种活性,对牙周炎的治疗具有显著的辅助治疗作用^[12]。本研究结果显示,治疗组患者临床有效率要显著高于对照组患者,而不良反应发生率却明显低于对照组患者,说明补肾固齿丸可在替硝唑口腔贴片治疗牙周炎的基础上提高疗效,减轻副作用,因此真正达到了协同增效、降毒的目的。

龈沟出血指数、牙龈指数可用于评价炎症活动状态、牙龈健康程度,有助于对牙周炎严重程度进行判断。OHRQOL 评分主要用于患者生活质量的评价,以判断治疗方案对牙周炎患者生活质量的改善程度。本研究结果显示,治疗后两组患者龈沟出血指数、牙龈指数均显著降低,OHRQOL 评分均显著升高,且以治疗组患者各指标改善更显著,说明补肾固齿丸联用替硝唑口腔贴片不但能够改善牙周组织内的炎症程度,还能够明显提升患者的生活质量,有利于提升患者治疗方案的可接受度和满意度。

瘦素是脂肪代谢过程中的重要细胞因子,其体内水平与炎症程度、传染病有着密切的联系,并且长期牙周炎可造成患者发生胰岛素抵抗,进而导致体内瘦素水平显著升高,因此瘦素水平可用于牙周炎治疗效果的评价^[13]。白细胞介素 6 是一种能够作用于多种细胞的细胞因子,具有免疫刺激和免疫调节作用,能够显著促进牙周炎的进展,与牙周炎发生、发展密切相关^[14]。细胞外弹性蛋白酶是一种大量存在于牙周袋中的蛋白酶,其参与了牙周组织的

破坏、疾病进展,牙周炎患者龈沟液内细胞外弹性蛋白酶可显著升高^[15]。本研究结果显示,治疗后两组患者瘦素、细胞外弹性蛋白酶、白细胞介素 6 水平均显著降低,且以治疗组患者各指标改善显著,说明补肾固齿丸联用替硝唑口腔贴片对改善患者体内疾病相关细胞因子和龈沟液内相关蛋白酶水平具有显著作用,在细胞水平发挥促进疾病痊愈的作用。

综合上述,补肾固齿丸联合替硝唑口腔贴片治疗牙周炎具有较好的临床疗效,能改善临床症状,安全性较好,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] 柏干荣. 替硝唑的药理与临床应用进展 [J]. 中国药房, 1998, 9(1): 42-43.
- [3] 何丽霞, 李升. 补肾固齿丸的研究现状 [J]. 江西中医药, 2009, 40(3): 76-78.
- [4] 张志愿, 俞光岩. 口腔科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 65-67.
- [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] Carter H G, Barnes G P. The gingival bleeding index [J]. *J Periodontol*, 1974, 45(11): 801-805.
- [7] 卞金有. 预防口腔医学 [M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 54-61.
- [8] Daradkeh S, Khader Y S. Translation and validation of the Arabic version of the Geriatric Oral Health Assessment Index (GOHAI) [J]. *J Oral Sci*, 2008, 50(4): 453-459.
- [9] 方航锋, 傅其宏, 吕继新, 等. 影响慢性牙周炎预后的因素分析 [J]. 实用预防医学, 2015, 22(5): 589-591.
- [10] 陈惠娟, 洪文, 谭永宁, 等. 中西医结合治疗牙周炎临床研究进展 [J]. 河北中医, 2015, 37(8): 1269-1271.
- [11] 洪诤, 徐楠. 替硝唑的药理与临床应用 [J]. 四川生理科学杂志, 2002, 24(1): 40-41.
- [12] 顾明, 赵蕾, 高雳, 等. 中药补肾固齿丸对牙周炎治疗作用机制的探讨 [J]. 北京口腔医学, 2009, 17(3): 132-134.
- [13] 罗圆圆. 瘦素与牙周炎关系的研究进展 [J]. 口腔疾病防治, 2017, 25(5): 331-335.
- [14] 刘京津, 管泽民. IL-6 及其与牙周炎的关系 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(8): 602-604.
- [15] 和璐. 弹性蛋白酶和牙周炎 [J]. 国际口腔医学杂志, 2000, 27(4): 241-243.