

## 复方氯己定含漱液联合替硝唑治疗牙周病的临床研究

姜达强

梧州市人民医院 口腔科, 广西 梧州 543001

**摘要:** **目的** 探讨复方氯己定含漱液联合替硝唑治疗牙周病的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 5 月—2017 年 11 月在梧州市人民医院治疗的牙周病患者 102 例, 随机分为对照组 (51 例) 和治疗组 (51 例)。对照组口服替硝唑片, 0.5 g/次, 2 次/d; 治疗组在对照组基础上早晚含漱复方氯己定含漱液, 15 mL/次。两组经过 4 周治疗。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者牙周附着指数、牙菌斑指数、牙龈指数、牙齿松动度、炎症指标、OHIP-14 和 VAS 评分。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 80.39%, 显著低于治疗组的 96.08%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者牙周附着指数、牙菌斑指数、牙龈指数和牙齿松动度均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组降低程度明显优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清白细胞介素-6 (IL-6)、IL-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、基质金属蛋白酶 3 (MMP-3) 水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  和 MMP-3 水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 OHIP-14 和 VAS 评分均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组 OHIP-14 和 VAS 评分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 复方氯己定含漱液联合替硝唑治疗牙周病可有效降低机体炎症水平, 改善患者口腔健康状况, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 复方氯己定含漱液; 替硝唑片; 牙周病; 牙菌斑指数; 牙龈指数; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 基质金属蛋白酶-3

**中图分类号:** R988.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2018)07 - 1723 - 04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.07.037

## Clinical study on Compound Gargle Solution Chlorhexidine Giuconatie combined with tinidazole in treatment of periodontal diseases

JIANG Da-qiang

Department of Stomatology, the People's Hospital of Wuzhou, Wuzhou 543001, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Compound Gargle Solution Chlorhexidine Giuconatie combined with tinidazole in treatment of periodontal diseases. **Methods** Patients (102 cases) with periodontal diseases in the People's Hospital of Wuzhou from May 2017 to November 2017 were randomly divided into control (51 cases) and treatment (51 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Tinidazole Tablete, 0.5 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were gargling administered with Compound Gargle Solution Chlorhexidine Giuconatie on the basis of the control group daily morning and evening, 4 grains/time. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the periodontal attachment index, dental plaque index, gingival index, tooth mobility, inflammatory markers, OHIP-14 and VAS in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.39%, which was significantly lower than 96.08% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the periodontal attachment index, dental plaque index, gingival index, tooth mobility in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and these indexes in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  and MMP-3 levels in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and these inflammatory markers levels in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the OHIP-14 and VAS in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the OHIP-14 and VAS in the treatment group after treatment were significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compound Gargle Solution Chlorhexidine Giuconatie combined with tinidazole in treatment of periodontal diseases can effectively reduce the inflammation and improve oral health, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2018-01-15

作者简介: 姜达强 (1970—), 主治医师, 主要从事牙周病的预防与治疗工作。E-mail: 237165625@qq.com

**Key words:** Tinidazole Tablete; Compound Gargle Solution Chlorhexidine Giuconatie; periodontal disease; dental plaque index; gingival index; TNF- $\alpha$ ; MMP-3

牙周病指的是发生在牙齿支持组织的疾病,包括牙龈、牙骨质、牙周韧带和牙槽骨因炎症所引起的一种疾病,是口腔科常见的疾病,临床以牙龈炎症、牙齿松动、牙周袋形成及出血等为主要表现,若不及时治疗,可引起口臭、疼痛、溢脓等并发症发生,严重影响患者生活<sup>[1]</sup>。替硝唑片具有较高的抗厌氧菌活性,其可作用于细菌 DNA 代谢过程,引起细菌死亡<sup>[2]</sup>。复方氯己定含漱液具有抗厌氧菌及抗细菌等作用<sup>[3]</sup>。因此,本研究对牙周病患者采用复方氯己定含漱液联合替硝唑进行治疗,取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

收集 2017 年 5 月—2017 年 11 月在梧州市人民医院进行诊治的 102 例牙周病患者为研究对象,所有患者均符合牙周病诊断标准<sup>[4]</sup>,其中男 58 例,女 44 例;年龄 24~56 岁,平均年龄(37.48 $\pm$ 1.29)岁;病程 3 个月~1 年,平均病程(5.72 $\pm$ 1.18)个月。

排除标准:(1)伴有糖尿病患者;(2)伴肝肾功能障碍者;(3)近期应用抗生素治疗者;(4)过敏体质者;(5)伴有恶性肿瘤及全身严重感染者;(6)伴有自身免疫系统疾病及免疫缺陷病者;(7)妊娠及哺乳期女性;(8)伴精神障碍者;(9)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

替硝唑片的生产厂家由山东方明药业集团股份有限公司生产,规格 0.5 g/片,产品批号 170314;复方氯己定含漱液由江苏晨牌邦德药业有限公司生产,规格 100 mL/瓶,产品批号 170405。

### 1.3 分组及治疗方法

随机将入组患者分为对照组(51 例)和治疗组(51 例),其中对照组男 28 例,女 23 例;年龄 24~55 岁,平均年龄(37.37 $\pm$ 1.21)岁;病程 4 个月~1 年,平均病程(5.63 $\pm$ 1.12)个月。治疗组男 30 例,女 21 例;年龄 24~56 岁,平均年龄(37.58 $\pm$ 1.34)岁;病程 3 个月~1 年,平均病程(5.85 $\pm$ 1.23)个月。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组口服替硝唑片,0.5 g/次,2 次/d;治疗组在对照组基础上早晚含漱复方氯己定含漱液,15

mL/次。两组经过治疗 4 周。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

显效:治疗后患者相关症状显著减轻或消失,牙周袋探针深度与治疗前相差 2 mm 以上;有效:治疗后患者相关症状有所减轻,牙周袋探针深度与治疗前相差 $<2$  mm,但 $>1$  mm;无效:未达到上述标准。

有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1** 牙周附着指数、牙菌斑指数、牙龈指数和牙齿松动度 其中牙齿松动度中 I 度松动:唇(颊)舌(腭)向松动,或松动幅度 $<1$  mm; II 度松动:唇(颊)舌(腭)向松动和近远中向松动,或松动幅度在 1~2 mm; III 度松动:唇(颊)舌(腭)向松动、近远中向的及垂直方向也均有松动,或松动幅度 $>2$  mm。

**1.5.2** 采用 ELISA 法检测血清学指标,应用人白细胞介素-6 试剂盒(购于上海康朗生物科技有限公司)检测白细胞介素-6(IL-6)、应用人白细胞介素 1 $\beta$  检测试剂盒(购于上海基免生物技术有限公司)检测白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、应用人肿瘤坏死因子  $\alpha$  检测试剂盒(购于上海恒远生物科技有限公司)检测肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、采用人基质金属蛋白酶 3 试剂盒(购于上海恪敏生物科技有限公司)检测基质金属蛋白酶 3(MMP-3)水平,所有操作均严格按照说明书进行。

**1.5.3** 采用 OHIP-14 评分<sup>[6]</sup>评价口腔健康相关生活质量 包含 7 个领域:功能限制、生理性疼痛、心理不适、生理障碍、心理障碍、社交障碍和残障,共 14 个条目,每个条目都有 5 个相关的答案,分别为很经常、经常、有时、很少、无,分别对应 4、3、2、1、0,总分为 56 分,得分越高代表患者口腔质量越差。

**1.5.4** 采用 VAS<sup>[7]</sup>评价疼痛情况 将疼痛的程度用分值来表示,范围 0~10 分,0 分表示无痛,10 分表示最痛,让患者根据治疗前后的痛觉感受进行打分,分值越高疼痛感觉越明显。

### 1.6 不良反应

对两组治疗期间可能发生的过敏、消化道不适、舌苔发黄、味觉改变、头晕等药物相关不良反应进

行比较。

### 1.7 统计学分析

数据处理软件为 SPSS 18.0, 两组治疗前后牙周附着指数、牙菌斑指数、牙龈指数和牙齿松动度、OHIP-14 评分、VAS 评分及炎性因子水平的对比行  $t$  检验, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 有效率的对比行  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 28 例, 有效 13 例, 无效 10 例, 临床有效率为 80.39%; 治疗组显效 37 例, 有效 12 例, 无效 2 例, 临床总有效率为 96.08%, 两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组相关指标比较

治疗后, 两组患者牙周附着指数、牙菌斑指数、牙龈指数和牙齿松动度均显著降低, 同组治疗前后

比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组降低程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组炎症指标比较

治疗后, 两组血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、MMP-3 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  和 MMP-3 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。

### 2.4 两组 OHIP-14 和 VAS 评分比较

治疗后, 两组 OHIP-14 和 VAS 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组 OHIP-14 和 VAS 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	28	13	10	80.39
治疗	51	37	12	2	96.08*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组相关指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	牙周附着指数/mm	菌斑指数	牙龈指数	牙齿松动度/mm
对照	51	治疗前	8.68 $\pm$ 1.49	1.89 $\pm$ 0.35	2.98 $\pm$ 0.38	1.85 $\pm$ 0.35
		治疗后	6.55 $\pm$ 0.68*	0.94 $\pm$ 0.17*	1.27 $\pm$ 0.18*	0.87 $\pm$ 0.13*
治疗	51	治疗前	8.62 $\pm$ 1.45	1.87 $\pm$ 0.32	2.95 $\pm$ 0.35	1.82 $\pm$ 0.34
		治疗后	4.37 $\pm$ 0.52* $\blacktriangle$	0.42 $\pm$ 0.13* $\blacktriangle$	0.52 $\pm$ 0.14* $\blacktriangle$	0.26 $\pm$ 0.17* $\blacktriangle$

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 两组炎症指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	IL-1 $\beta$ /( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	IL-6/( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	TNF- $\alpha$ /( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	MMP-3/( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )
对照	51	治疗前	407.67 $\pm$ 54.41	19.54 $\pm$ 2.38	52.39 $\pm$ 7.49	253.41 $\pm$ 39.48
		治疗后	189.65 $\pm$ 24.73*	15.73 $\pm$ 1.41*	29.84 $\pm$ 4.25*	197.53 $\pm$ 26.47*
治疗	51	治疗前	407.63 $\pm$ 53.37	19.57 $\pm$ 2.32	52.36 $\pm$ 7.47	253.37 $\pm$ 39.45
		治疗后	134.57 $\pm$ 24.52* $\blacktriangle$	12.41 $\pm$ 1.36* $\blacktriangle$	21.26 $\pm$ 4.22* $\blacktriangle$	164.74 $\pm$ 26.38* $\blacktriangle$

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4 两组 OHIP-14 和 VAS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4 Comparison on OHIP-14 and VAS between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	OHIP-14 评分		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	18.82±4.23	12.54±2.43*	7.95±1.34	4.77±0.22*
治疗	51	18.85±4.26	9.27±2.38* <sup>▲</sup>	7.92±1.37	2.16±0.15* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 3 讨论

牙周病是口腔科常见的一种疾病,有关调查显示<sup>[8]</sup>,我国成年人中有 80%~97%伴有不同程度牙周病,是丧失牙齿的主要因素,并可并发口臭及溢脓,并对患者咀嚼功能有着一定影响。替硝唑片具有较高的抗厌氧菌活性,其作用机制尚未完全明了,该药进入机体后其结构中的硝基可被还原而呈现一种细胞毒,并作用于细菌 DNA 代谢过程,促进细菌死亡<sup>[2]</sup>。复方氯己定含漱液为抗菌消炎药物,成分中葡萄糖酸氯己定可吸附于细菌胞浆膜的渗透屏障,使细胞内容物漏出而发挥抗菌作用。因此,本研究对牙周病患者采用复方氯己定含漱液联合替硝唑治疗,取得了满意效果。

IL-1 $\beta$  是一种促炎因子,可加重炎症反应,并对牙周病硬组织形成和骨性愈合有着严重影响<sup>[9]</sup>。IL-6 作为促炎因子参与机体炎症反应,其在免疫调节、急性期反应等中有着重要作用<sup>[10]</sup>。TNF- $\alpha$  是有着免疫调节功能的促炎细胞因子,在炎症反应中起着启动因子的作用<sup>[11]</sup>。MMP-3 具有降解细胞外基质的作用,参与机体组织降解和重建,并具有促进炎症反应的作用<sup>[12]</sup>。本研究中,治疗后两组血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、MMP-3 水平均显著降低,且治疗组降低程度更明显 ( $P < 0.05$ )。说明复方氯己定含漱液联合替硝唑可有效降低牙周病患者机体内炎症反应。此外,治疗后,对照组有效率为 80.39%,显著低于治疗组的 96.08%,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者牙周附着指数、牙菌斑指数、牙龈指数和牙齿松动度等方面均显著降低,且治疗组降低程度更显著 ( $P < 0.05$ )。治疗后两组 OHIP-14 评分和 VAS 评分均显著降低,且治疗组降低程度更明显 ( $P < 0.05$ )。说明复方氯己

定含漱液联合替硝唑治疗牙周病效果显著。

综上所述,复方氯己定含漱液联合替硝唑治疗牙周病可有效降低机体炎症水平,改善患者口腔健康状况,减轻疼痛,有着良好应用价值。

### 参考文献

- [1] 黄洪章. 现代口腔颌面外科学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2008: 142-143.
- [2] 何荣连. 替硝唑的药理与制剂的开发和应用 [J]. 药学实践杂志, 2000, 18(4): 206-208.
- [3] 韦旭日. 复方氯己定含漱液治疗牙周病的疗效评价 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(9): 159-160.
- [4] 孟焕新. 牙周病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 4.
- [5] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 63-64.
- [6] 辛蔚妮, 凌均. 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.
- [7] 宋文阁, 傅志俭. 疼痛诊断治疗手册 [M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2003: 34-36.
- [8] 李丛华, 杨霞, 吴亚菲, 等. 牙周病相关危险因素分析 [J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(3): 293-296.
- [9] 付云, 凌均, 李延兵, 等. IDDM 牙周病患者龈沟液 IL-1 $\beta$  的检测与分析 [J]. 口腔医学纵横, 2000, 16(4): 293-294.
- [10] 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.
- [11] 曾玉琴, 朱建勇, 李雪峰, 等. 高敏 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- $\alpha$  在 2 型糖尿病与牙周病关系中的作用 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(1): 32-34.
- [12] 朱建华, 贾会敏, 刘继光, 等. 慢性牙周炎基础治疗前后龈沟液中 MMP-3 和 TIMP-2 水平的变化 [J]. 黑龙江医药科学, 2017, 40(3): 65-67.