

口炎清颗粒联合替硝唑治疗慢性牙周炎的临床研究

任起辉, 司亚静, 张 林

河南科技大学第一附属医院 口腔医学中心, 河南 洛阳 471003

摘要: **目的** 探讨口炎清颗粒联合替硝唑片治疗慢性牙周炎的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 7 月—2018 年 11 月河南科技大学第一附属医院收治的 96 例慢性牙周炎患者作为研究对象, 按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组口服替硝唑片, 1 g/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上开水冲服口炎清颗粒, 10 g/次, 2 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的牙周指标、龈沟液炎症因子。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 66.67%、85.42%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的菌斑指数 (PLI)、龈沟出血指数 (SBI)、牙周探诊深度 (PD)、附着丧失 (AL) 均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的牙周指标均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组龈沟液单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、白细胞介素-6 (IL-6)、前列腺素 E_2 (PGE_2)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组的龈沟液炎症因子水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 口炎清颗粒联合替硝唑片治疗慢性牙周炎具有较好的临床疗效, 可改善牙周组织症状, 降低龈沟液炎症因子的水平, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 口炎清颗粒; 替硝唑片; 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)12-3616-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.025

Clinical study on Kouyanqing Granules combined with tinidazole in treatment of chronic periodontitis

REN Qi-hui, SI Ya-jing, ZHANG Lin

Stomatology Center, First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Kouyanqing Granules combined with Tinidazole Tablets in treatment of chronic periodontitis. **Methods** Patients (96 cases) with chronic periodontitis in the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from July 2017 to November 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 48 cases. Patients in the control group were *po* administered with Tinidazole Tablets, 1 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 of gingival crevicular fluid in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 66.67% and 85.42%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, PLI, SBI, PD, and AL 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 MCP-1, IL-6, PGE_2 , and IL-1 β in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the inflammatory factors of 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** Kouyanqing Granules combined with Tinidazole Tablets has clinical curative effect in treatment of chronic periodontitis, can improve the symptoms of periodontal tissue, reduce the level of inflammatory factors in gingival crevicular fluid, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Kouyanqing Granule; Tinidazole Tablets; chronic periodontitis; periodontal index; inflammatory factor

收稿日期: 2019-07-21

作者简介: 任起辉 (1976—), 男, 主治医师, 硕士, 研究方向为口腔疾病解剖基础, 口腔颌面外科, 口腔种植外科。E-mail: ywl1413@sina.com.cn

慢性牙周炎是由细菌侵袭引起的牙周组织慢性感染性病变,临床主要表现为牙周袋形成、牙槽骨吸收、牙齿松动等,是导致牙齿脱落的主要原因^[1]。目前临床西医治疗慢性牙周炎以牙周基础治疗和抗菌治疗为主,但临床疗效不佳且易复发^[2]。替硝唑是临床口腔科的常用用药,能清除口腔厌氧菌,减轻炎症性病变^[3]。口炎清颗粒由多种中药组成,具有清热解毒、滋阴消肿的功效,适用于阴虚火旺引起的口腔炎症病变^[4]。因此,本研究选取河南科技大学第一附属医院收治的96例慢性牙周炎患者作为研究对象,在替硝唑片治疗的基础上采用口炎清颗粒治疗,探讨其疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年7月—2018年11月河南科技大学第一附属医院收治的96例慢性牙周炎患者作为研究对象。其中男59例,女37例;年龄30~53岁,平均 (40.81 ± 5.12) 岁;病程2~11年,平均病程 (7.21 ± 1.53) 年;体质量42~72 kg,平均体质量 (60.83 ± 5.64) kg;病情分为中度44例,重度52例。本研究所有措施符合医院伦理委员会相关规定。

纳入标准:符合《牙周病学》中慢性牙周炎的诊断标准^[5];口内余牙不低于20颗;牙周探诊深度(PD)为3~8 mm,附着丧失(AL)不低于3 mm;患者对本研究知情同意。

排除标准:牙髓炎、根尖周炎、咬合创伤等其他牙周病变;近3个月内抗菌药物、激素、抗炎药物、免疫抑制剂治疗史;机体重要器官严重病变;伴有其他急慢性病变;冠心病、糖尿病、高血压等全身性病变;月经期、妊娠、哺乳的妇女;依从性较差,不能配合治疗者。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组,每组各48例。其中对照组男28例,女20例;年龄30~52岁,平均 (40.75 ± 5.16) 岁;病程2.5~10.8年,平均 (7.19 ± 1.63) 年;体质量42~71 kg,平均 (60.81 ± 5.70) kg;病情分为中度23例,重度25例。治疗组男31例,女17例;年龄31~53岁,平均 (40.92 ± 5.08) 岁;病程2~1年,平均 (7.28 ± 1.50) 年;体质量43~72 kg,平均 (60.92 ± 5.61) kg;病情分为中度21例,重度27例。两组的性别、平均年龄、平均病程、体质量、病情等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予牙周基础治疗,进行口腔卫生指导,龈上和龈下洁治等。对照组口服替硝唑片(湖北恒安芙林药业股份有限公司生产,规格0.5 g/片,产品批号20170622、20180618),1 g/次,3次/d。治疗组在对照组基础上开水冲服口炎清颗粒(广州白云山和记黄埔中药有限公司生产,规格10 g/粒,产品批号20170530、20180530),10 g/次,2次/d。两组患者均连续治疗4周。

1.3 临床疗效评价标准^[6]

治愈:临床症状全部消失,牙槽骨吸收停止,咀嚼能力恢复;好转:临床症状明显改善,牙槽骨吸收停止,咀嚼能力好转;无效:未达到上述标准。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 牙周指标 根据《牙周病学》中牙周组织相关指标^[5],包括菌斑指数(PLI)、龈沟出血指数(SBI)。PLI中大量软垢记为3分,中等菌斑记为2分,薄层菌斑记为1分,无菌斑记为0分;SBI中剧烈出血记为4分,明显出血记为3分,点状出血记为2分,无出血有炎症改变记为1分,无出血记为0分。采用探针检测PD、AL水平。

1.4.2 龈沟液炎症因子 采集患者相同患牙位置的龈沟液,加入磷酸缓冲盐溶液(PBS)后震荡30 min,离心后取上清液,采用酶联免疫吸附法检测单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、白细胞介素-6(IL-6)、前列腺素E₂(PGE₂)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平,试剂盒均由深圳迈瑞公司生产。

1.5 不良反应观察

观察和记录两组患者的不良反应发生情况。

1.6 统计学处理

本研究所有数据采用SPSS 19.0处理,组间的计数资料比较行 χ^2 检验,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立 t 检验,组内比较行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈6例,好转26例,总有效率为66.67%;治疗组治愈9例,好转32例,总有效率为85.42%,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,两组的PLI、SBI、PD、AL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, 治疗组的牙周指标均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组龈沟液炎症因子比较

治疗后, 两组龈沟液 MCP-1、IL-6、PGE₂、IL-1 β

水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的龈沟液炎症因子水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	48	6	26	16	66.67
治疗	48	9	32	7	85.42*

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

Table 2 Comparison on periodontal indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

组别	观察时间	PLI/分	SBI/分	PD/mm	AL/mm
对照	治疗前	2.31 $\pm$ 0.30	3.47 $\pm$ 0.41	5.38 $\pm$ 0.75	4.19 $\pm$ 0.69
	治疗后	1.50 $\pm$ 0.19*	1.02 $\pm$ 0.26*	2.93 $\pm$ 0.52*	2.50 $\pm$ 0.42*
治疗	治疗前	2.38 $\pm$ 0.29	3.54 $\pm$ 0.39	5.49 $\pm$ 0.72	4.28 $\pm$ 0.65
	治疗后	1.29 $\pm$ 0.17* Δ	0.76 $\pm$ 0.21* Δ	2.51 $\pm$ 0.43* Δ	2.10 $\pm$ 0.37* 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 3 两组龈沟液炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

Table 3 Comparison on inflammatory factors in gingival crevicular fluid between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

组别	观察时间	MCP-1/(ng L ⁻¹)	IL-6/(ng mL ⁻¹)	PGE ₂ /(mg L ⁻¹)	IL-1 β /(μ g L ⁻¹)
对照	治疗前	60.78 $\pm$ 7.50	6.63 $\pm$ 1.65	333.51 $\pm$ 77.09	51.25 $\pm$ 9.83
	治疗后	35.24 $\pm$ 6.92*	2.42 $\pm$ 0.71*	179.03 $\pm$ 48.72*	33.10 $\pm$ 7.49*
治疗	治疗前	61.93 $\pm$ 7.28	6.72 $\pm$ 1.60	339.82 $\pm$ 76.53	51.83 $\pm$ 9.75
	治疗后	29.81 $\pm$ 5.07* Δ	1.81 $\pm$ 0.53* Δ	134.50 $\pm$ 40.65* Δ	26.04 $\pm$ 6.72* 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

2.4 两组不良反应比较

两组患者治疗过程中均无明显不良反应发生。

3 讨论

慢性牙周炎是由细菌引起的牙周组织炎症性破坏性病变, 病程较长且难愈^[7]。目前牙周基础治疗是慢性牙周炎的主要治疗手段, 虽可消除致病因素, 清除菌斑和牙结石, 拔除无价值的患牙, 但无法从根本上改善炎症反应^[8]。替硝唑是临床常用的抗菌药物, 对多种厌氧菌具有较好的活性, 但长期使用可产生耐药性, 临床疗效受到限制^[9]。

慢性牙周炎属于中医“齿衄”“牙宣”等范畴, 发病机制为脾胃湿热, 外感湿邪, 过食肥甘, 郁久

化热, 灼烧牙龈, 机体气血生化不足, 耗伤肾阴, 齿龈失去濡养, 龈肉萎缩, 齿骨松动, 统血不利, 外溢齿龈, 发为此症^[10]。口炎清颗粒是由麦冬、天冬、甘草、山银花等中药组成, 具有清热解毒、滋阴补肾、消肿散痛的功效。口炎清颗粒可提高慢性牙周炎的临床疗效, 减轻炎症因子的水平, 且安全性较高^[11]。口炎清颗粒具有一定的抗菌作用, 能调节小鼠肠道菌群失衡^[12]。口炎清颗粒可有效提高米诺环素治疗慢性牙周炎的疗效, 降低龈沟液 IL-17、IL-23 水平^[13]。本研究结果显示, 治疗组的总有效率 (85.42%) 比对照组 (66.67%) 高。治疗后, 治疗组的 PLI、SBI、PD、AL 水平均比对照组低。结

果提示联合口炎清颗粒可明显提高慢性牙周炎的临床疗效,进一步改善患者的牙周组织症状。

炎症反应是慢性牙周炎最主要的病理过程,龈沟液中多种炎症因子相互作用、相互影响,形成活动网络,调控牙周组织的免疫应答反应,参与牙周炎病变的发生和发展^[14]。IL-6 是单核巨噬细胞、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、上皮细胞等细胞分泌的炎症因子,能刺激肝细胞分泌 CRP,还能促进淋巴细胞和 B 细胞增殖,激活中性粒细胞,加剧局部炎症反应^[15]。PGE₂ 是花生四烯酸环氧合酶的代谢产物,是一种重要的炎症介质,还能促进骨质吸收^[16]。龈沟液 PGE₂ 的水平与牙周组织的破坏程度呈正相关。IL-1 β 是一种重要的前炎症因子,可介导多种炎症因子产生,能促进骨吸收加快和中性粒细胞黏附,加剧炎症反应^[17]。MCP-1 是由单核细胞、成纤维细胞、B 细胞、内皮细胞等分泌的促炎因子,能特异性趋化和激活单核巨噬细胞,加剧炎症介质浸润,加重炎症反应^[18]。本研究结果显示,治疗后,治疗组的龈沟液 MCP-1、IL-6、PGE₂、IL-1 β 水平比对照组低。结果提示口炎清颗粒能进一步降低慢性牙周炎患者龈沟液炎症因子的水平,有助于减轻局部炎症反应,此可能是其发挥疗效的作用机制。

综上所述,口炎清颗粒联合替硝唑片治疗慢性牙周炎具有较好的临床疗效,可改善牙周组织症状,降低龈沟液炎症因子水平,安全性较好,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,Liu H,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] 常春荣,韩东,孙尚敏,等.牙周基础治疗对慢性牙周炎患者龈沟液白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 及血清高敏C反应蛋白的影响[J].中国医科大学学报,2013,42(2):135-137.
- [3] 刘永,王学侠.盐酸米诺环素联合替硝唑治疗慢性牙周炎的临床观察[J].中国药房,2015,26(27):3784-3786.
- [4] 应明,刘倩.口炎清颗粒联合曲安奈德治疗口腔扁平苔藓的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(6):882-885.
- [5] 孟焕新.牙周病学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2008:119-123.
- [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] 韩亮.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.
- [8] 张玉杰,张勇,翟秀英,等.基础治疗慢性牙周炎对龈沟液的影响[J].解放军医药杂志,2013,25(4):55-57.
- [9] 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.
- [10] 李敏,高毅,王竞超,等.慢性牙周炎的中医辨证施治临床研究[J].河北中医药学报,2015,30(2):25-27.
- [11] 杨洋,朱柯,潘芸,等.口炎清颗粒治疗慢性牙周炎的临床观察[J].中国药房,2017,28(12):1620-1622.
- [12] 姚小华,黄竹英,文姝,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.
- [13] 田军官,张国良,丁晓旭.口炎清颗粒联合米诺环素治疗慢性牙周炎疗效观察[J].山西中医,2018,34(4):25-26,31.
- [14] 黄静文.慢性牙周炎患者外周血T淋巴细胞中PD-1和PD-1 L的表达量及其与炎症反应程度的相关性[J].海南医学院学报,2017,23(2):262-265.
- [15] 林梅,张冬雪,刘志强,等.慢性牙周炎患者血清IL-33、TNF- α 、IL-6的检测及意义[J].首都医科大学学报,2016,37(3):255-259.
- [16] 王月昊,王小琴,苗伟,等.慢性间歇性低氧对牙周炎大鼠血清中IL-6及PGE₂含量的影响[J].北京口腔医学,2015,23(2):69-72.
- [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] 李峰,孙晓菊,谢洪,等.牙周炎患者血清MMP-9、MMP-7以及MCP-1水平与颈动脉斑块不稳定性的相关性研究[J].上海口腔医学,2015,24(5):589-593.