

复方牙痛酊联合浓替硝唑含漱液治疗牙周炎的临床研究

王 智, 刘金瑞

河南大学赛思口腔医院 牙周科, 河南 郑州 450008

摘 要: **目的** 探讨复方牙痛酊联合浓替硝唑含漱液治疗牙周炎的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 6 月—2019 年 12 月河南大学赛思口腔医院收治的 80 例牙周炎患者作为研究对象, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组 (38 例) 和治疗组 (42 例), 各包括 45 颗患牙。对照组给予浓替硝唑含漱液, 2 mL 溶于 50 mL 温水充分稀释后, 含漱 1 min, 3 次/d。治疗组在对照组基础上于患处涂抹复方牙痛酊, 3 次/d。两组患者连续治疗 10 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的牙周指标 [牙龈指数 (GI)、出血指数 (BI)、菌斑指数 (PLI)]、龈沟液中 C 反应蛋白 (CRP)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、前列腺素 E₂ (PEG₂) 水平和口腔健康影响程度量表 (OHIP-14) 评分。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率为 88.10%, 比对照组的 71.05% 高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 GI、BI、PLI 评分明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组患者的 GI、BI、PLI 评分比对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组龈沟液中的 CRP、MMP-9、MCP-1、PEG₂ 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组降低的更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 OHIP-14 评分显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组的 OHIP-14 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 复方牙痛酊联合浓替硝唑含漱液治疗牙周炎有较好临床疗效, 可减轻牙周症状, 降低龈沟液炎症反应, 改善患者的生活质量, 具有一定的临床研究价值。

关键词: 复方牙痛酊; 浓替硝唑含漱液; 牙周炎; 牙周指标; 炎症反应; 生活质量

中图分类号: R988.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)04-0692-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.04.019

Clinical study on Compound Yatong Tincture combine with Concentrated Tinidazole Gargles in treatment of periodontitis

WANG Zhi, LIU Jin-rui

Department of Periodontology, SATH Hospital of Stomatology Henan University, Zhengzhou 450008, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Compound Yatong Tincture combine with Concentrated Tinidazole Gargles in treatment of periodontitis. **Methods** Patients (80 cases) with periodontitis in SATH Hospital of Stomatology Henan University from June 2018 to December 2019 were randomly divided into the control group (38 cases) and the treatment group (42 cases), and each group had 45 teeth. Patients in the control group were given Concentrated Tinidazole Gargles, 2 mL added into warm water 50 mL, rinsed for 1 min, three times daily. Patients in the treatment group smear Compound Yatong Tincture in the affected area on the basis of the control group, three times daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and periodontal indexes (GI, BI, and PLI), the levels of CRP, MMP-9, MCP-1, and PEG₂, and the OHIP-14 score in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (88.10%) was higher than that in the control group (71.05%) ($P < 0.05$). After treatment, the scores of GI, BI, and PLI in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). And the scores of GI, BI, and PLI in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, MMP-9, MCP-1, and PEG₂ in the gingival crevicular fluid of the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the periodontal indexes in treatment group were significantly lower than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the OHIP-14 score in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the OHIP-14 scores in the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Yatong Tincture combine with Concentrated Tinidazole Gargles has clinical curative effect in treatment of periodontitis,

收稿日期: 2020-01-08

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (2018020863)

作者简介: 王 智 (1981—), 女, 安徽人, 主治医师, 本科, 研究方向为口腔医学。E-mail: 506679000@qq.com

can alleviate periodontal symptoms, reduce inflammation of gingival crevicular fluid, and improve the quality of life of patients, which has a certain clinical research value.

Key words: Compound Yatong Tincture; Concentrated Tinidazole Gargles; periodontitis; periodontal index; inflammatory response; quality of life

牙周炎是由细菌感染、菌斑引起的牙周感染性病变,是临床口腔科的常见、多发病,是导致牙齿缺失的首要因素^[1]。在我国80%以上的成年人患有各种牙周病变,给患者的生活质量造成严重影响^[2]。浓替硝唑含漱液中的替硝唑是广谱抗菌药物,能抑制致病菌脱氧核糖核酸(DNA)合成,消灭牙周组织的细菌,减轻局部炎症反应,广泛用于厌氧菌引起的牙周炎、牙龈炎、冠周炎等临床治疗^[3]。复方牙痛酊是由多种中药组成的复方制剂,具有活血化瘀、消肿镇痛等功效,适用于牙龈肿痛等症状^[4]。本研究选取2018年6月—2019年12月河南大学赛思口腔医院收治的80例牙周炎患者作为研究对象,使用复方牙痛酊联合浓替硝唑含漱液治疗,分析其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年6月—2019年12月河南大学赛思口腔医院收治的80例牙周炎患者作为研究对象。患牙数共计90颗;男46例,女34例;年龄18~52岁,平均 (38.36 ± 9.21) 岁;病程6~20个月,平均 (14.19 ± 3.16) 个月;松动程度I期52颗,II期38颗。

纳入标准:(1)符合牙周炎的诊断标准^[5];(2)机体肝肾功能无明显异常;(3)余牙 ≥ 20 颗;(4)患者知情同意。

排除标准:(1)近15d内采用激素、免疫抑制剂、抗生素、止痛等相关治疗者;(2)对选用药物过敏者;(3)自身内分泌系统、免疫系统病变者;(4)原发性重要器官功能不全者;(5)参与其他相关研究者;(6)既往牙周基础治疗者;(7)急性牙周炎、侵袭性牙周炎者;(8)备孕、哺乳、妊娠妇女;(9)其他急慢性感染性病变者。

1.2 分组方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组(38例)和治疗组(42例),各包括45颗患牙。对照组中男22例,女16例;年龄为18~50岁,平均年龄 (38.13 ± 9.39) 岁;病程7~19个月,平均病程为 (14.05 ± 3.25) 个月;松动程度I期28颗,II期17颗。治疗组中男24例,女18例;年龄19~52岁,

平均年龄为 (38.62 ± 9.10) 岁;病程6~20个月,平均病程 (14.28 ± 3.09) 个月;松动程度I期24颗,II期21颗。两组患者在性别、年龄、病程、松动程度等临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.3 治疗方法

对照组给予浓替硝唑含漱液(江苏晨牌药业有限公司生产,规格0.2 g:100 mL,产品批号20180420),2 mL溶于50 mL温水充分稀释后,含漱1 min,3次/d。治疗组在对照组基础上于患处涂抹复方牙痛酊(贵州同济堂制药有限公司生产,规格10 mL/瓶,产品批号20180524),3次/d。两组患者连续治疗10 d。

1.4 临床疗效评价标准

参考《临床疾病诊断依据治愈好转标准》(第2版)中疾病疗效标准拟定^[6]。治愈:治疗后患者症状基本消失,牙槽骨无吸收,咀嚼功能正常;好转:治疗后患者症状显著减轻,牙槽骨无吸收,咀嚼功能改善;无效:症状体征较治疗前无改变。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 牙周相关指标 参照《牙周病学》中牙周相关指标^[5],包括:(1)牙龈指数(GI):牙龈正常记为0分;牙龈有水肿,但不出血记为1分;牙龈水肿且出血记为2分;自发出血或有溃疡记为3分。(2)出血指数(BI):健康记为0分;牙龈颜色炎症改变,但不出血记为1分;点状出血记为2分;出血沿牙龈边缘扩散记为3分;出血且溢出龈缘记为4分;自发出血记为5分。(3)菌斑指数(PLI):无菌斑记为0分;有点状菌斑记为1分;菌斑宽度 ≤ 1 mm记为2分;菌斑宽度 > 1 mm,不超过牙面1/3记为3分;菌斑占牙面 $\geq 1/3$,但 $< 2/3$ 记为4分;菌斑占牙面 $\geq 2/3$ 为5分。

1.5.2 细胞因子 于治疗前后使用无菌吸潮纸尖采集牙体位置上的龈沟液,并使用磷酸盐缓冲液冲洗,使用酶标仪采用酶联免疫吸附法测定龈沟液中C反应蛋白(CRP)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、前列腺素E2(PEG2)水平。

1.5.3 生活质量 采用口腔健康影响程度量表 (OHIP-14) 对患者的生活质量进行评估, 包括心理障碍、心理不适、生理性疼痛、功能限制等 14 个项目组成, 每个项目 0~4 分, 总分 0~56 分, 分值越大则生活质量越差^[7]。

1.6 不良反应观察

记录患者在治疗过程中不良反应的发生情况, 包括恶心、呕吐、食欲减低等。

1.7 统计学处理

本研究所有数据均采用 SPSS 24.0 处理, 计数资料以百分率表示, 以 χ^2 检验进行组间比较, 采用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 以 t 检验进行组间比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者的总有效率为 88.10%, 比对照组的 71.05% 高, 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 GI、BI、PLI 评分明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组患者的 GI、BI、PLI 评分比对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组细胞因子比较

治疗后, 两组龈沟液中的 CRP、MMP-9、MCP-1、PEG2 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组降低的更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组生活质量比较

治疗后, 两组的 OHIP-14 评分显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组的 OHIP-14 评分低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者治疗过程中各种不良反应的发生率无明显差异, 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈	好转	无效	总有效率/%
对照	38	6	21	11	71.05
治疗	42	7	30	5	88.10*

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 45$)

Table 2 Comparison on periodontal indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 45$)

组别	观察时间	GI	BI	PLI
对照	治疗前	2.76 $\pm$ 0.48	2.14 $\pm$ 0.41	2.36 $\pm$ 0.43
	治疗后	2.68 $\pm$ 0.46*	2.09 $\pm$ 0.38*	2.10 $\pm$ 0.37*
治疗	治疗前	2.83 $\pm$ 0.46	2.17 $\pm$ 0.40	2.31 $\pm$ 0.42
	治疗后	2.21 $\pm$ 0.35* [▲]	1.63 $\pm$ 0.32* [▲]	1.87 $\pm$ 0.31* [▲]

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 CRP、MMP-9、MCP-1 和 PEG2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 45$)

Table 3 Comparison on the levels of CRP, MMP-9, MCP-1, and PEG2 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 45$)

组别	观察时间	CRP/(mg L ⁻¹)	MMP-9/(ng mL ⁻¹)	MCP-1/(ng L ⁻¹)	PEG2/(mg L ⁻¹)
对照	治疗前	20.05 $\pm$ 4.41	38.51 $\pm$ 6.24	59.20 $\pm$ 6.83	309.48 $\pm$ 65.40
	治疗后	11.67 $\pm$ 3.08*	30.09 $\pm$ 5.60*	36.09 $\pm$ 6.15*	172.29 $\pm$ 41.37*
治疗	治疗前	20.18 $\pm$ 4.26	38.72 $\pm$ 6.19	59.73 $\pm$ 6.98	314.27 $\pm$ 68.36
	治疗后	9.30 $\pm$ 2.59* [▲]	25.46 $\pm$ 4.35* [▲]	30.14 $\pm$ 5.26* [▲]	140.56 $\pm$ 35.09* [▲]

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

组别	n/例	OHIP-14 评分	
		治疗前	治疗后
对照	38	18.04±3.80	11.46±2.35*
治疗	42	18.19±3.65	9.20±1.87*▲

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5 两组不良反应比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	恶心/例	呕吐/例	食欲减低/例	总发生率/%
对照	38	2	1	1	10.53
治疗	42	3	2	0	11.90

3 讨论

牙周炎的主要临床症状包括牙龈炎症反应、牙周袋、附着丧失、牙槽骨吸收等,还可引起牙齿松动、移位、牙周脓肿、牙龈乳头退缩、牙龈炎、口臭等并发症,给患者的生活质量造成严重影响^[8]。

浓替硝唑含漱液进入细菌或其分子中的硝基可还原为氨基,能抑制致病菌 DNA 的合成和转录,从而发挥消灭细菌、抑制生长的功效,有助于降低牙周组织的炎症反应,减轻患者的临床症状,通过含漱方式可直达患处,发挥局部治疗目的^[9]。但浓替硝唑含漱液治疗的持续作用时间较短,临床整体疗效不甚满意。中医学将牙周炎归为“牙宣”、“齿衄”范畴,其主要病机为外感风寒邪毒,寒凝邪闭,气滞血瘀,脉络痹阻,发为此症^[10]。复方牙痛酊由宽叶缬草、樟木、凤仙花、红花等组成,具有活血化瘀、行气止血、祛风散寒、消肿镇痛的功效^[11]。本研究中,治疗组的疗效高于对照组。治疗后治疗组的 OHIP-14 评分低于对照组。结果提示复方牙痛酊联合浓替硝唑含漱液可有效提高牙周炎的临床疗效,有助于改善患者的牙龈的健康状态,提高患者的生活质量。

牙周指标是评估牙周炎病情、疗效的重要指标,GI 可反映牙龈的颜色、质变;BI 可反映牙龈的炎症程度或出血状态,PLI 可反映牙龈上菌斑的面积或厚度^[12]。本研究结果发现,治疗后治疗组患者的 GI、BI、PLI 评分比对照组低。结果提示复方牙痛酊联合浓替硝唑含漱液能改善牙周炎患者牙周组织的临床症状。

牙周炎中大量的致病菌可引起机体局部发生非

特异性免疫应激反应,促进单核巨噬细胞、淋巴细胞、中性粒细胞等激活,导致过多的炎症因子释放,加重病情发展^[13]。龈沟液主要由牙龈分泌液、多种细菌及其代谢产物组成,能客观有效地反映牙周组织的炎症状态^[14]。CRP 是重要的非特异性反应标志物,与炎症反应的严重程度呈正相关^[15]。PEG2 可促进牙齿局部骨质吸收,与牙周组织破坏程度呈正比^[16]。MCP-1 是趋化家族成员,可促使炎症细胞向牙龈损伤处聚集,加重局部炎症反应^[17]。MMP-9 能促进牙周组织细胞外基质降解,改变血管通透性,促进炎症介质浸润^[18]。本研究中,治疗后治疗组患者龈沟液中的 CRP、MMP-9、MCP-1、PEG2 水平比对照组低。结果提示复方牙痛酊联合浓替硝唑含漱液能减轻牙周炎患者牙周组织的炎症反应,有助于减轻局部的炎症损伤,此可能是其发挥疗效的作用机制。

综上所述,复方牙痛酊联合浓替硝唑含漱液治疗牙周炎有较好临床疗效,可减轻牙周症状,降低龈沟液炎症反应,改善患者的生活质量,具有一定的临床研究价值。

参考文献

- [1] 周 村,张蕴惠.牙周病研究进展[J].实用医院临床杂志,2007,4(2):7-8.
- [2] 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.
- [3] 朱敏闻,徐东升.浓替硝唑含漱液治疗牙龈炎和牙周炎疗效分析[J].临床和实验医学杂志,2012,11(18):1491-1492.
- [4] 万呼春,张 爽,吴妮妮,等.复方牙痛酊对牙龈炎、

- 冠周炎临床治疗效果观察 [J]. 华西口腔医学杂志, 2008, 26(2): 162-165.
- [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] 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.
- [8] 陈宏宇. 牙周炎的研究进展 [J]. 医学综述, 2013, 19(6): 1037-1039.
- [9] 张廷发, 陆支越, 王红茹. 浓替硝唑含漱液治疗牙周炎45例临床疗效评价 [J]. 中国医刊, 2007, 42(4): 39-40.
- [10] 胡 壮, 沈海滨. 中医辨证分型治疗牙周炎 78 例 [J]. 上海中医药杂志, 2003, 37(3): 33-34.
- [11] 杨家龙, 何永红, 朱 珠, 等. 复方牙痛酊对口腔致病细菌作用的实验研究 [J]. 实用口腔医学杂志, 2008, 24(1): 137-138.
- [12] 赵林炜, 陈宇轩, 陈书军. 慢性牙周炎患者龈沟液中炎症因子水平的变化及其与牙周临床指标的相关性 [J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2018, 28(10): 601-604.
- [13] 李怀平, 梁丽平, 阎 妍. 慢性牙周炎患者血清及龈沟液中炎性细胞因子的变化观察 [J]. 疑难病杂志, 2014, 13(12): 1297-1299.
- [14] 陈忠寿, 黄风云, 韩永刚. 7 项指标在牙周炎患者血清及龈沟液中的表达 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(8): 1080-1081, 1084.
- [15] 石忠芳. 慢性牙周炎患者血清 CRP、TNF- α 、sICAM-1 水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2011, 51(50): 105-106.
- [16] 陈铁楼, 周以钧, 吴织芬, 等. 牙周病患者牙龈组织中 PGE₂ 放射免疫测定、免疫组化定量分析 [J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 1995, 5(3): 141-143.
- [17] 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.
- [18] 董立武, 邢春艳. 龈沟液中基质金属蛋白酶-9 及基质金属蛋白酶组织抑制剂-1 与牙周炎的关系 [J]. 中国医师进修杂志, 2008, 31(33): 18-21.