

金莲花口服液联合替硝唑治疗牙周炎的临床研究

刘 然¹, 张晋玮¹, 田 野²

1. 天津市第三中心医院分院 口腔科, 天津 300250

2. 天津医科大学总医院 内科, 天津 300010

摘要: **目的** 探讨金莲花口服液联合替硝唑胶囊治疗牙周炎的临床疗效。**方法** 选取2018年1月—2020年1月在天津市第三中心医院分院就诊的80例(患牙105颗)牙周炎患者作为研究对象,根据随机数字表法将所有患者分为对照组(40例,患牙51颗)和治疗组(40例,患牙54颗)。对照组口服替硝唑胶囊,0.25 g/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服金莲花口服液,10 mL/次,3次/d,含漱1 min后吞服。两组患者连续治疗5 d。观察两组的临床疗效,比较两组的牙周指标菌斑指数、出血指数、探诊深度和龈沟液炎症因子单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-8(IL-8)水平。**结果** 治疗后,对照组的总有效率为80.00%,治疗组的总有效率为95.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的菌斑指数、出血指数、探诊深度均显著降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组的菌斑指数、出血指数、探诊深度低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组龈沟液 MCP-1、IL-1 β 、IL-8 水平均明显降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组的龈沟液 MCP-1、IL-1 β 、IL-8 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 金莲花口服液联合替硝唑胶囊治疗牙周炎具有较好的疗效,可减轻牙周组织症状,减轻炎症反应。

关键词: 金莲花口服液; 替硝唑胶囊; 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(2020)11-2224-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.11.023

Clinical study on Jinlianhua Oral Liquid combined with tinidazole in treatment of periodontitis

LIU Ran¹, ZHANG Jin-wei¹, TIAN Ye²

1. Department of Stomatology, Branch of Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300250, China

2. Department of Internal Medicine, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300010, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Jinlianhua Oral Liquid combined with Tinidazole Capsules in treatment of periodontitis. **Methods** Patients (80 cases, 105 affected teeth) with periodontitis in the Branch of Tianjin Third Central Hospital from January 2018 to January 2020 were randomly divided into the control group (40 cases, 51 affected teeth) and the treatment group (40 cases, 54 affected teeth). Patients in the control group were *po* administered with Tinidazole Capsules, 0.25 g/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinlianhua Oral Liquid on the basis of the control group, 10 mL/time, three times daily, gargled for 1 min before swallowing. Patients in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the plaque index, the bleeding index, the probing depth, and the levels of inflammatory factor MCP-1, IL-1 β and IL-8 in gingival crevicular fluid of two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.00%, and that of the control group was 80.00%, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the plaque index, the bleeding index and the probing depth of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$); after treatment, the periodontal indexes plaque index, the bleeding index and the probing depth of the treatment group were lower than those of the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MCP-1, IL-1 β and IL-8 in gingival crevicular fluid of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MCP-1, IL-1 β and IL-8 in gingival crevicular fluid of the treatment group were lower than those of the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinlianhua Oral Liquid combined with Tinidazole

收稿日期: 2020-08-15

基金项目: 天津市科技计划项目(16JCQNJC10600/191072)

作者简介: 刘 然(1984—),女,主治医师,硕士,研究方向为口腔综合。E-mail: lysimple@163.com

Capsules has clinical curative effect in treatment of periodontitis, can reduce periodontal tissue symptoms and inflammatory reaction.

Key words: Jinlianhua Oral Liquid; Tinidazole Capsules; periodontitis; periodontal index; inflammatory factor

牙周炎是由细菌侵袭牙周组织而引起的慢性感染性病变, 常见的病因包括菌斑、牙结石、创伤性咬合、食物嵌塞、修复体不良等, 早期无明显症状, 常因牙周袋、牙周溢脓、牙龈出血、口臭等症状就诊^[1]。替硝唑是临床常用的抗菌药物之一, 对厌氧菌具有较强的活性, 临床广泛用于牙周炎的治疗^[2]。金莲花口服液清热解毒, 常用于咽炎、扁桃体炎, 有研究表明其可用于牙周炎的治疗^[3]。本研究选取在天津市第三中心医院分院就诊的 80 例牙周炎患者作为研究对象, 采用金莲花口服液联合替硝唑胶囊治疗, 分析其临床运用价值。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2020 年 1 月在天津市第三中心医院分院就诊的 80 例 (患牙 105 颗) 牙周炎患者作为研究对象。其中男 53 例, 女 27 例; 年龄 21~51 岁, 平均 (40.17 ± 5.17) 岁; 病程 6~23 个月, 平均 (16.13 ± 4.16) 个月; 体质量指数 (23.13 ± 2.66) kg/m^2 。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1) 符合《牙周病学》中牙周炎的诊断标准^[4]; (2) 肝肾功能无异常; (3) 患者遵医嘱按规定服药; (4) 患者均知情同意。

排除标准: (1) 伴有其他口腔或牙科病变; (2) 心、肝、肺、肾等严重功能不全者; (3) 近 7 d 内进行抗生素治疗者; (4) 备孕、哺乳、妊娠的妇女; (5) 易过敏者, 或已知对本研究使用的药物过敏; (6) 参与其他临床研究者; (7) 伴有其他急慢性感染性病变。

1.3 分组方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组 (40 例, 患牙 51 颗) 和治疗组 (40 例, 患牙 54 颗)。其中对照组男 25 例, 女 15 例; 年龄 21~50 岁, 平均年龄 (40.10 ± 5.23) 岁; 病程 7~22 个月, 平均病程 (16.20 ± 4.13) 个月; 体质量指数 (23.20 ± 2.70) kg/m^2 。治疗组男 28 例, 女 12 例; 年龄 20~51 岁, 平均年龄 (40.28 ± 5.09) 岁; 病程 6~23 个月, 平均病程 (16.09 ± 4.21) 个月; 体质量指数 (23.09 ± 2.63) kg/m^2 。两组患者的性别、年龄、病程等资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

1.4 治疗方法

对照组口服替硝唑胶囊 (江苏鹏鹞药业有限公司生产, 规格 0.25 g/粒, 产品批号 20171209、20181125、20190712), 0.25 g/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服金莲花口服液 (牙克石市森健药业有限公司生产, 规格 10 mL/支, 产品批号 20171210、20180912、20190730), 10 mL/次, 3 次/d, 含漱 1 min 后吞服。两组患者连续治疗 5 d。

1.5 临床疗效标准^[5]

治愈: 症状完全消退, 牙槽骨未发生吸收, 咀嚼恢复; 好转: 症状明显改善, 牙槽骨未吸收, 咀嚼明显好转; 无效: 症状无改变。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 牙周指标 根据牙周组织指标对患者的牙周健康状态进行评估^[4]。菌斑指数: 0 分为无, 1 分为薄层菌斑, 2 分为中等菌斑, 3 分为大量菌斑。出血指数: 0 分为无, 1 分为有炎症改变, 2 分点状出血, 3 分为出血沿牙缘扩散, 4 分为出血并溢出牙缘; 使用有刻度的探针测定牙周袋与龈缘的直线距离, 为探诊深度。

1.6.2 龈沟液炎症因子 使用无菌吸潮纸采集患者治疗前后患牙位置左右的龈沟液, 经磷酸盐缓冲液稀释溶解后, 在赛默飞热电 FC 型酶标仪上采用酶联免疫吸附法测定龈沟液中单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平。

1.7 不良反应观察

观察两组患者在治疗过程中药物相关不良反应的发生情况, 包括恶心、呕吐、头痛、皮疹等。

1.8 统计学处理

数据运用 SPSS 24.0 处理, 计数资料以百分数代表, 组间数据以 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以独立 t 检验比较组间数据, 以配对 t 检验比较组内数据。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组的总有效率为 80.00%, 治疗组的总有效率为 95.00%, 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, 两组的菌斑指数、出血指数、探诊深度均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的菌斑指数、出血指数、探诊深度低于对照组, 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-1 β 、IL-8 水平明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的龈沟液 MCP-1、IL-1 β 、IL-8 水平低于对照组, 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	40	11	21	8	80.00
治疗	40	15	23	2	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组菌斑指数、出血指数、探诊深度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on plaque index, bleeding index, and probing depth between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	患牙/颗	观察时间	菌斑指数	出血指数	探诊深度/mm
对照	51	治疗前	2.16 $\pm$ 0.42	3.40 $\pm$ 0.59	5.03 $\pm$ 0.78
		治疗后	1.79 $\pm$ 0.36*	1.42 $\pm$ 0.43*	3.24 $\pm$ 0.61*
治疗	54	治疗前	2.20 $\pm$ 0.41	3.47 $\pm$ 0.58	5.08 $\pm$ 0.76
		治疗后	1.42 $\pm$ 0.33* Δ	1.09 $\pm$ 0.31* Δ	2.71 $\pm$ 0.50* 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 MCP-1、IL-1 β 、IL-8 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of MCP-1, IL-1 β , and IL-8 in gingival crevicular fluid between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	患牙/颗	观察时间	MCP-1/(ng L ⁻¹)	IL-1 β /(μ g L ⁻¹)	IL-8/(pg mL ⁻¹)
对照	51	治疗前	58.09 $\pm$ 7.03	48.26 $\pm$ 8.35	13.08 $\pm$ 3.14
		治疗后	35.02 $\pm$ 5.18*	33.07 $\pm$ 6.48*	7.41 $\pm$ 2.37*
治疗	54	治疗前	58.32 $\pm$ 6.99	48.50 $\pm$ 8.71	13.27 $\pm$ 3.08
		治疗后	30.14 $\pm$ 4.27* Δ	27.43 $\pm$ 5.92* Δ	5.99 $\pm$ 1.56* 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

治疗过程中, 两组患者均未发生明显的药物不良反应。

3 讨论

牙周炎是指牙骨质、牙龈、牙槽骨、韧带发生慢性炎症的一种病变, 随着生活水平的改善, 牙周炎的发病率呈逐渐上升趋势, 给患者的生活质量造成明显影响^[6]。厌氧菌是导致牙周炎的主要病变, 牙周组织存在明显的炎症反应, 进一步导致牙周附着丧失、牙齿松动影响患者的咀嚼功能^[7]。

抗菌、抗炎是临床治疗牙周炎的主要原则。替硝唑对梭杆菌属、脆弱类杆菌、螺旋体、中间类杆

菌等大多数厌氧菌具有较好的抗菌活性^[8]。但长期替硝唑胶囊治疗可引起细菌产生较强的耐药性, 影响抗生素的疗效发挥。《景岳全书》曰: “齿痛多为胃热火旺之故, 属手足阳明二经”, 足阳明胃经绕口循行, 胃肠功能失调, 胃肠积热可灼烧口腔, 肾气亏虚, 牙骨失养, 阳明热盛, 热破血行, 导致牙龈出血或肿痛, 热熏肌肉, 牙龈疮疡, 久之可引起牙齿松动^[9]。中医的治疗以清热泻火、祛风为主。金莲花口服液具有清热解毒、抗炎、抗菌作用, 适用于牙周炎的治疗, 可有效提高口腔局部的药物浓度, 促进牙周部位吸收药物, 提高临床疗效^[10]。本研究结果发现, 治疗组的疗效比对照组高, 牙周指标改

善程度优于对照组。结果提示金莲花口服液联合替硝唑胶囊可提高牙周炎的疗效,有效减轻牙周组织的临床症状。

炎症反应是牙周炎最主要的病理进程,大量的炎症因子参与其病变进程^[11]。MCP-1具有趋化活性的炎症因子,能促使单核细胞、巨噬细胞、中性粒细胞向炎症部位聚集,增强局部的炎症反应^[12]。IL-1 β 是前炎症因子,能介导IL-8、TNF- α 、IL-8等多种炎症因子的分泌,增强宿主周围的炎症反应,促进牙槽骨吸收和破坏^[13]。IL-8具有明显的致炎作用,能促使多种炎症细胞激活,降低成纤维细胞的活性,阻止牙周膜修复^[14]。本研究结果发现,治疗后治疗组的MCP-1、IL-1 β 、IL-8水平明显低于对照组。结果表明,金莲花口服液联合替硝唑胶囊可减轻牙周炎患者牙龈局部的炎症反应,有助于减轻牙周组织的损伤,这也可能是其发挥临床疗效的机制。

综上所述,金莲花口服液联合替硝唑胶囊治疗牙周炎具有较好的疗效,可减轻牙周组织症状,减轻炎症反应。

参考文献

- [1] 李厚轩, 闫福华. 重度牙周炎的诊断标准和牙周炎进展的判断标准 [J]. 中国实用口腔科杂志, 2016, 9(4): 193-196.
- [2] 林锦辉, 吴淑娥, 谢思勤. 替硝唑胶囊(迪克新)治疗牙周炎的临床疗效观察 [J]. 海南医学, 1999, 10(2): 116.
- [3] 赵梦丽, 张德蕴, 闫大奇. 金莲花口服液联合头孢拉定

胶囊治疗牙周病的临床观察 [J]. 中草药, 2015, 46(8): 1200-1202.

- [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] 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] 赵雪, 刘静波, 王宏岩, 等. 成年人牙周炎流行因素的研究 [J]. 口腔医学研究, 2006, 22(6): 625-628.
- [7] 刘娟, 杨兰辉. 牙周炎厌氧菌感染的菌群分布及临床疗效观察 [J]. 临床军医杂志, 2014, 42(10): 1091-1092.
- [8] 张大凤, 黄盛斌, 张友婷, 等. 盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性牙周炎的临床疗效及安全性研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(8): 590-591, 594.
- [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] 牟婧. 金莲花口服液联合头孢拉定胶囊治疗牙周病的临床效果评价 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(4): 963-965.
- [11] 任静宜, 刘歆婵, 丁焱, 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.
- [12] 张遵, 孙青, 王晓丽. 慢性牙周炎患者龈沟液中MCP-1的检测及临床意义 [J]. 上海口腔医学, 2011, 20(2): 183-186.
- [13] 刘丽英, 赵满琳, 崔占琴, 等. 龈沟液中HGF及IL-1 β 含量与牙周炎关系的研究 [J]. 河北医科大学学报, 2006, 27(3): 185-187.
- [14] 朱治宇, 刘国勤. 慢性牙周炎治疗前后患牙龈沟液中IL-8和TNF- α 水平变化比较 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2010, 26(11): 1111-1112, 1115.