

齿痛消炎灵颗粒联合米诺环素治疗慢性牙周炎的临床研究

刘海峡¹, 刘红¹, 路学文¹, 薛鹏²

1. 武警河南总队医院 口腔科, 河南 郑州 450052

2. 郑州大学第一附属医院 口腔科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨齿痛消炎灵颗粒联合盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床疗效。**方法** 选取2018年2月—2021年5月在武警河南总队医院治疗的124例慢性牙周炎患者, 根据随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各62例。对照组给予盐酸米诺环素软膏治疗, 注满患部牙周袋内, 以溢出为宜, 1次/周。治疗组在对照组治疗基础上口服齿痛消炎灵颗粒, 10 g/次, 3次/d。两组均连续治疗4周。观察两组临床疗效, 比较两组牙周指标、血清炎症指标。**结果** 治疗后, 对照组的总有效率为72.58%, 明显低于治疗组的91.94% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组出血指数 (BI)、牙周袋深度 (PD)、牙龈指数 (GI)、龈沟出血指数 (SBI)、菌斑指数 (PLI) 较同组治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 BI、PD、GI、SBI、PLI 明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、高迁移率族蛋白 B (HMGB) 水平较同组治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 IL-6、TNF- α 、HMGB 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 齿痛消炎灵颗粒联合盐酸米诺环素软膏可有效改善慢性牙周炎患者的临床症状, 抑制炎症因子水平分泌, 安全性较好。

关键词: 齿痛消炎灵颗粒; 盐酸米诺环素软膏; 慢性牙周炎; 牙周指标; 血清炎症指标

中图分类号: R988.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)12-2583-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.12.023

Clinical study on Chitong Xiaoyanling Granules combined with minocycline in treatment of chronic periodontitis

LIU Hai-xia¹, LIU Hong¹, LU Xue-wen¹, XUE Peng²

1. Department of Stomatology, Henan Armed Police Corps Hospital, Zhengzhou 450052, China

2. Department of Stomatology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Chitong Xiaoyanling Granules combined with Minocycline Hydrochloride Ointment in treatment of chronic periodontitis. **Methods** Patients (124 cases) with chronic periodontitis in Henan Armed Police Corps Hospital from February 2018 to May 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 62 cases. Patients in the control group were given Minocycline Hydrochloride Ointment, filled the affected periodontal pocket, and overflow, once daily. Patients in the treatment group were administered with Chitong Xiaoyanling Granules on the basis of the control group, 10 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the periodontal indexes and serum inflammatory indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the control group was 72.58%, which was significantly lower than 91.94% in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the BI, PD, GI, SBI, and PLI in two groups were lower than those in the same group before treatment ($P < 0.05$), and the BI, PD, GI, SBI, and PLI in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, TNF- α , and HMGB in two groups were lower than those in the same group before treatment ($P < 0.05$), and the levels of IL-6, TNF- α , and HMGB in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Chitong Xiaoyanling Granules combined with Minocycline Hydrochloride Ointment can effectively improve the clinical symptoms of patients with chronic periodontitis, and inhibit the secretion of inflammatory factors, with good safety.

Key words: Chitong Xiaoyanling Granules; Minocycline Hydrochloride Ointment; chronic periodontitis; periodontal index; serum inflammatory index

收稿日期: 2021-10-20

基金项目: 河南省重点研发与推广专项项目 (212102310593)

作者简介: 刘海峡 (1980—), 女, 主治医师, 研究方向为口腔医学。E-mail: lhx13526662890@163.com

慢性牙周炎是指由牙菌斑中的微生物感染所致的慢性感染性疾病,临床症状主要有疼痛、牙龈肿胀出血、牙齿松动等,是造成牙齿缺失的主要原因之一^[1]。慢性牙周炎的治疗方案尚未统一,主要治疗目标在于控制或消除病原刺激物。盐酸米诺环素软膏属于广谱抗菌药物,以往不少研究证实其抗菌活性强,注入牙周袋后可有效抑制病菌增殖,改善临床症状^[2-3]。由于慢性牙周炎属于长期用药性疾病,单一的药物治疗易产生耐药性而降低疗效。齿痛消炎灵颗粒主要功能是凉血止痛、疏风清热,既往常用于牙龈肿痛、急性牙龈炎、牙周炎等疾病的治疗^[4]。本研究观察了齿痛消炎灵颗粒联合盐酸米诺环素软膏的应用价值,以期为其临床推广治疗提供数据参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 2 月—2021 年 5 月在武警河南总队医院治疗的 124 例慢性牙周炎患者。其中男性 73 例,女性 51 例;年龄 30~61 岁,平均(48.72±4.86)岁;病程 10 个月~8 年,平均病程(4.30±0.87)年;病情严重程度:轻度 67 例,中度 57 例。

纳入标准:(1)慢性牙周炎的诊断依据参考《重度牙周炎诊断标准及特殊人群牙周病治疗原则的中国专家共识》^[5];(2)X 线显示无牙体病变;(3)患者和家属知情同意;(4)口腔牙齿存在 16 颗以上。

排除标准:(1)入组前半年内接受过其他治疗者;(2)对本研究使用药物存在过敏者;(3)孕妇或哺乳期妇女;(4)既往存在正畸治疗史者;(5)伴有全身系统性疾病者;(6)存在肝、肾等重要器官功能不全者。

1.2 分组和治疗方法

根据随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各 62 例。其中对照组男性 38 例,女性 24 例;年龄 32~61 岁,平均(48.91±4.27)岁;病程 10 个月~7 年,平均病程(4.26±0.97)年;病情严重程度:轻度 34 例,中度 28 例。治疗组男性 35 例,女性 27 例;年龄 30~60 岁,平均(48.53±5.36)岁;病程 11 个月~8 年,平均病程(4.33±0.94)年;病情严重程度:轻度 33 例,中度 29 例。两组患者的一般资料对比无差异,具有可比性。

两组患者接受龈上洁治、牙周袋以 3%过氧化氢冲洗、龈下刮治等常规治疗。对照组患者给予盐酸米诺环素软膏[日本新时代株式会社生产,规格

0.5 g/支(每支注射器 10 mg),产品批号 20180206、20191225、20200816]治疗,注满患部牙周袋内,以溢出为宜,1 次/周。治疗组在对照组治疗基础上口服齿痛消炎灵颗粒[河南中杰药业有限公司生产,规格 10 g/袋(无蔗糖),产品批号 20180115、20190216、20191117],10 g/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.3 临床疗效判定标准^[6]

炎症消退,牙周袋消失,X 线片显示牙槽骨吸收呈静止型,咀嚼功能基本恢复为治愈。炎症消退,牙周袋变浅,X 线片显示牙槽骨吸收已静止,咀嚼功能改善为好转。未能达到上述变化者为无效。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 牙周指标 治疗前后采用力度≤25 g 的 Williams 探针测量口腔内出血指数(BI)、牙周袋深度(PD)、牙龈指数(GI)、龈沟出血指数(SBI)、菌斑指数(PLI)。

1.4.2 血清炎症因子 取两组患者治疗前后清晨空腹静脉血 4 mL,经离心处理,离心半径 9 cm,3 400 r/min 离心 12 min,分离上清液保存待检测。采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(试剂盒采购自上海信裕生物科技有限公司)检测血清白细胞介素-6(IL-6)、高迁移率族蛋白 B(HMGB)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。按照试剂盒上的操作步骤严格进行操作。

1.5 不良反应观察

记录两组患者用药过程中恶心、头晕、嗜睡、皮肤瘙痒等发生情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件对实验中所有数据进行统计分析,均经正态性检验符合正态分布,GI、SBI、IL-6 等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较时采用 *t* 检验;疗效等计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组的总有效率为 72.58%,明显低于治疗组的 91.94% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组牙周指标比较

治疗后,两组 BI、PD、GI、SBI、PLI 较同组治疗前降低 ($P < 0.05$),且治疗组 BI、PD、GI、SBI、PLI 明显低于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组 IL-6、TNF- α 、HMGB 水平较同组治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 IL-6、TNF- α 、HMGB 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

对照组的不良反应发生率为 4.84%, 与治疗组的不良反应发生率 11.29% 对比, 组间未见统计学差异, 见表 4。

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	62	14	31	17	72.58
治疗	62	19	38	5	91.94*

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 62$)Table 2 Comparison on periodontal indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 62$)

组别	观察时间	BI	PD/mm	GI	SBI	PLI
对照	治疗前	2.73 $\pm$ 0.64	3.75 $\pm$ 0.62	4.71 $\pm$ 0.82	4.66 $\pm$ 0.72	2.67 $\pm$ 0.52
	治疗后	2.13 $\pm$ 0.58*	3.16 $\pm$ 0.54*	4.32 $\pm$ 0.67*	3.58 $\pm$ 0.64*	2.24 $\pm$ 0.41*
治疗	治疗前	2.79 $\pm$ 0.72	3.71 $\pm$ 0.57	4.64 $\pm$ 0.71	4.61 $\pm$ 0.57	2.61 $\pm$ 0.67
	治疗后	1.76 $\pm$ 0.53* Δ	2.54 $\pm$ 0.49* Δ	3.59 $\pm$ 0.63* Δ	2.91 $\pm$ 0.49* Δ	1.83 $\pm$ 0.59* 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 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 62$)Table 3 Comparison on the serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 62$)

组别	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	HMGB/(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	9.11 $\pm$ 1.03	15.82 $\pm$ 2.64	8.39 $\pm$ 1.27
	治疗后	7.36 $\pm$ 0.97*	10.16 $\pm$ 2.17*	6.05 $\pm$ 1.07*
治疗	治疗前	9.19 $\pm$ 0.92	15.49 $\pm$ 2.55	8.31 $\pm$ 1.38
	治疗后	4.74 $\pm$ 0.84* Δ	7.41 $\pm$ 1.89* Δ	4.24 $\pm$ 0.96* 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 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	头晕/例	嗜睡/例	皮肤瘙痒/例	发生率/%
对照	62	1	0	1	1	4.84
治疗	62	2	1	2	2	11.29

3 讨论

慢性牙周炎的发病机制比较复杂, 牙龈和牙齿交界部位间隙较窄, 易滋生细菌等微生物, 而当机体在精神压力、吸烟、全身性疾病等各方面的因素影响时可导致微生物进一步增多。细菌等微生物在厌氧环境下可大量繁殖, 深入到牙周深部, 刺激炎

症因子大量分泌, 最终导致牙龈附着消失、肿胀等症状^[7]。

牙周治疗是慢性牙周炎的治疗基础之一, 主要包括龈上洁治、龈下刮治、牙周袋以 3% 过氧化氢冲洗等常规治疗。全身防御治疗则多以抗生素为主。盐酸米诺环素软膏可有效抑制革兰阳性菌合成蛋白质, 该药遇水变硬, 形成一种带网孔的被膜, 发挥长效抑菌效果^[8]。同时盐酸米诺环素软膏具有抑制中性粒细胞和细菌合成的作用, 有效保护牙周组织免受炎症反应的破坏^[9]。以往有研究表明^[10], 牙周袋内菌斑成分以兼性厌氧菌、革兰阳性菌为主, 盐酸米诺环素软膏对慢性牙周炎患者疗效较好, 但长期使用不良反应大, 具有一定的局限性。牙周炎属

中医学“牙痛”“齿衄”等范畴,中医认为齿与胃关系密切,胃火热毒是慢性牙周炎的主要病机,治疗上以凉血解毒、清热疏风为治疗原则^[11]。齿痛消炎灵颗粒的主要组分为青黛、牡丹皮、甘草、青皮、地黄、白芷等,具有疏风清热、凉血止痛之功,既往常用于治疗急性根尖周炎、牙周炎^[12]。本研究结果显示齿痛消炎灵颗粒联合盐酸米诺环素软膏的治疗效果确切,可改善临床症状。

慢性牙周炎的发生、发展与致炎细胞因子关系密切。IL-6是一种功能广泛的多效性细胞因子,既往有研究证实其在慢性牙周炎患者外周血中呈现高水平,主要作用在于促进牙槽骨吸收,阻止牙周膜细胞的生成,加重炎症反应^[13]。TNF- α 可激活破骨细胞活性,降解牙周组织,同时TNF- α 还可抑制牙周膜纤维细胞向成骨细胞转化、诱发其他炎症因子分泌(如IL-6)的生物学活性^[14]。HMGB-1可诱导炎症介质表达,放大炎症级联反应^[15]。本研究结果显示,齿痛消炎灵颗粒联合盐酸米诺环素软膏治疗可更好地控制慢性牙周炎患者的炎症反应。现代药理研究显示^[16],齿痛消炎灵颗粒具有抗炎、抗病原微生物、免疫调节等多种作用,可抑制口腔内病原微生物增殖,加快局部炎症吸收,减轻牙周组织损伤。本研究结果显示对照组的不良反应发生率为4.84%,与治疗组的11.29%比较,组间未见统计学差异。可见齿痛消炎灵颗粒联合盐酸米诺环素软膏治疗安全性较好,有效可控。

综上所述,齿痛消炎灵颗粒联合盐酸米诺环素软膏可有效改善慢性牙周炎患者的临床症状,抑制炎症因子水平分泌,安全性较好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 林阿随,蒋萍,沈耀川,等.中国人群慢性牙周炎与口腔幽门螺杆菌感染相关性分析[J].中华老年口腔医学杂志,2020,18(4):225-228.
- [2] 杨博,张思蒙,曹雯.盐酸米诺环素软膏联合超声洁治对慢性牙周炎患者牙周组织状况、复发率的影响[J].检验医学与临床,2020,17(4):547-549.
- [3] 蒲洁华,王诗维,吴宗玉.盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性牙周炎(CP)的临床疗效及安全性探讨[J].贵州医药,2020,44(12):1921-1922.
- [4] 刘志勇.齿痛消炎灵颗粒联合多西环素治疗慢性牙周炎的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(8):1592-1596.
- [5] 中华口腔医学会牙周病学专业委员会.重度牙周炎诊断标准及特殊人群牙周病治疗原则的中国专家共识[J].中华口腔医学杂志,2017,52(2):67-71.
- [6] 中国人民解放军总后勤部卫生部,孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].北京:人民军医出版社,2002:638.
- [7] 杜芹,马歆茹.牙周致病菌与系统性疾病的相关性研究进展[J].南方医科大学学报,2020,40(5):759-764.
- [8] 毛甜甜,黄丽,彭若冰,等.盐酸米诺环素软膏辅助龈下刮治术及根面平整术对慢性牙周炎患者龈下牙周致病菌和龈沟液炎症因子的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(4):650-653,672.
- [9] 尹敏,黄林江,宣桂红.盐酸米诺环素软膏配合康复新液漱口对慢性牙周炎患者龈沟液IL-8和TNF- α 水平的影响研究[J].中国生化药物杂志,2016,36(5):166-168.
- [10] 刘钦赞,庞真贞,李晔.盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗对慢性牙周炎患者龈沟液中IL-10、TGF- β 及外周血Th17、Treg水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2019,18(9):966-969.
- [11] 徐欢欢,张瑞清,张爱娟,等.慢性牙周炎病人中医体质分布特征分析[J].精准医学杂志,2019,34(2):155-158.
- [12] 何文娟.齿痛消炎灵颗粒治疗牙周炎60例临床观察[J].新中医,2015,47(10):161-163.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 李琨,张华湘,董素阁,等.慢性牙周炎牙龈卟啉单胞菌感染与血清MIF、HMGB-1、MMP-3及牙周健康状况的相关性[J].中华医院感染学杂志,2021,31(1):134-137.
- [16] 贾茂健,胡温庭,牟宝秋,等.齿痛消炎灵颗粒配合氯己定含漱液治疗急性根尖周炎疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(3):299-301.

【责任编辑 解学星】