

金栀洁龈含漱液联合米诺环素治疗慢性牙周炎的临床研究

刘柯¹, 崔永利², 高鹏¹, 范向宁¹, 王冬梅¹

1. 新乡医学院第三附属医院 口腔科, 河南 新乡 453000

2. 河南科技学院医院 口腔科, 河南 新乡 453000

摘要: **目的** 探讨金栀洁龈含漱液联合米诺环素治疗慢性牙周炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 3 月—2021 年 8 月在新乡医学院第三附属医院收治的 122 例慢性牙周炎患者, 共有患牙 183 颗, 根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各有 61 例。对照组将盐酸米诺环素软膏注入牙周袋内, 略有溢出, 1 次/周。治疗组在对照组基础上给予金栀洁龈含漱液, 每次使用 10 mL 含漱 15 min, 6 次/d。两组患者连续治疗 4 周。观察两组临床疗效, 比较两组治疗前后的牙周指标、生活质量和龈沟液中前列腺素 E₂ (PGE₂)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (86.69%) 明显比对照组 (70.49%) 高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的探诊深度、牙龈指数、菌斑指数显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组的探诊深度、牙龈指数、菌斑指数比对照组更低 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的口腔健康影响程度量表 (OHIP-49) 评分显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 OHIP-49 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组龈沟液 PGE₂、IL-8 水平显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组龈沟液 PGE₂、IL-8 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 金栀洁龈含漱液联合盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的疗效确切, 有助于减轻牙周症状, 改善患者生活质量, 降低炎症反应, 药物安全性良好。

关键词: 金栀洁龈含漱液; 盐酸米诺环素软膏; 慢性牙周炎; 牙周症状; 生活质量; 炎症反应

中图分类号: R988.2

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2022)02 - 0346 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.02.022

Clinical study on Jinzhi Jieying Gargle combined with minocycline in treatment of chronic periodontitis

LIU Ke¹, CUI Yong-li², GAO Peng¹, FAN Xiang-ning¹, WANG Dong-mei¹

1. Department of Stomatology, the Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453000, China

2. Department of Stomatology, Hospital of Henan Institute of Science and Technology, Xinxiang 453000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Jinzhi Jieying Gargle combined with Minocycline Hydrochloride Ointment in treatment of chronic periodontitis. **Methods** Patients (122 cases, 183 teeth) with chronic periodontitis in the Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from March 2020 to August 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 61 cases. Patients in the control group were injected into the periodontal bag with Minocycline Hydrochloride Ointment, and slight overflow, once weekly. Patients in the treatment group were given Jinzhi Jieying Gargle on the basis of the control group, rinsed 10 mL each time for 15 min, six times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and periodontal indexes, quality of life, and the levels of PGE₂ and IL-8 in gingival crevicular fluid of two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (86.69%) was significantly higher than that of the control group (70.49%) ($P < 0.05$). After treatment, the probing depth, gingival index, and plaque index of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the probing depth, gingival index, and plaque index of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the OHIP-49 score of two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and the OHIP-49 score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PGE₂ and IL-8 in gingival crevicular fluid of two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PGE₂ and IL-8 in gingival crevicular fluid of the treatment group were lower than those in the control group

收稿日期: 2021-10-29

基金项目: 河南省高等学校重点科研项目 (16A32DD42)

作者简介: 刘柯 (1983—), 男 (蒙古族), 山东单县人, 主治医师, 硕士, 研究方向为正畸为主的口腔全科。E-mail: liuke1937@163.com

($P < 0.05$). **Conclusion** Jinzhi Jieying Gargle combined with minocycline is effective in treatment of chronic periodontitis, which can reduce periodontal symptoms, improve patients' quality of life, and reduce inflammatory reaction, with good drug safety.

Key words: Jinzhi Jieying Gargle; Minocycline Hydrochloride Ointment; chronic periodontitis; periodontal symptoms; quality of life; inflammatory response

牙周炎主要临床特征为形成牙周袋,前牙移位、牙齿松动、脱落等,不仅影响患者的咀嚼功能,还影响美观,若咬合创伤,可导致病情加剧^[1]。慢性牙周炎的常规治疗方式包括刮治、祛除牙菌斑、牙周基础治疗等,但牙周形态结构复杂,单纯的机械治疗无法彻底清除牙结石或牙菌斑,常需借助药物治疗^[2]。米诺环素是一种半合成的四环素抗菌药物,抗菌谱较广,对多种病原菌具有很好的抑制作用,还能促使牙周组织再生,促进牙周膜细胞生长,是目前治疗牙周炎的首选治疗药物^[3]。金栀洁龈含漱液由黄芩、薄荷、栀子、艾叶、山银花,蛇床子等组成,能清热消肿、止痛解毒,临床用于治疗牙龈、牙周、黏膜炎症反应引起的肿痛症状^[4]。本研究对慢性牙周炎患者采用金栀洁龈含漱液联合盐酸米诺环素软膏治疗,探讨临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 3 月—2021 年 8 月在新乡医学院第三附属医院收治的 122 例慢性牙周炎患者,共有患牙 183 颗。其中男 72 例,女 50 例;年龄 25~63 岁,平均(43.17±9.22)岁;病程 1~13 个月,平均(6.42±1.63)个月;病情分为轻度 67 例、中度 55 例。

纳入标准:(1)满足牙周炎的诊断标准^[5];(2)近 3 个月未接受牙周基础治疗;(3)患者知情同意。

排除标准:(1)牙龈炎、口腔溃疡、药物牙龈增生等其他口腔病变;(2)内分泌、免疫系统病变;(3)身体主要器官和组织的严重功能障碍;(4)妊娠期、哺乳期女性;(5)同时进行其他临床试验;(6)明确对米诺环素、金栀洁龈含漱液过敏。

1.2 药物

盐酸米诺环素软膏由日本新时代株式会社生产,规格 0.5 g/支,批号 20200108、20210126。金栀洁龈含漱液由四川恩威制药公司生产,规格 200 mL/瓶,批号 20191230、20200815、20210307。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各有 61 例。对照组中患牙 90 颗;男 34 例,女 27 例;年龄 27~62 岁,平均(43.03±9.29)

岁;病程 1~13 个月,平均(6.51±1.59)个月;病情分为轻度 32 例、中度 29 例。治疗组中患牙 93 颗;男 38 例,女 23 例;年龄 25~63 岁,平均年龄(43.28±9.10)岁;病程 1~13 个月,平均(6.38±1.70)个月;病情分为轻度 35 例、中度 26 例。两组患者的资料无明显差异,存在可比性。

对照组患者将盐酸米诺环素软膏注入牙周袋内,略有溢出,1 次/周。治疗组在对照组基础上给予金栀洁龈含漱液,每次使用 10 mL 含漱 15 min,6 次/d。两组患者连续治疗 4 周。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

治愈:牙周袋、炎症均消失,牙槽骨吸收静止,咀嚼正常;好转:牙周袋减少,炎症消退,牙槽骨静止吸收,咀嚼好转;无效:未达到以上标准。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 牙周指标 使用牙周探针测量患者的颊面、舌面的 6 个位点的深度,紧贴牙面一直探到牙周袋最深处,取 6 个位点的平均值作为探诊深度。评估患者牙龈指数,分为正常、水肿不出血、水肿且出血、自发出血或溃疡 4 个等级,分别记为 0、1、2、3 分。菌斑指数分为无、薄层菌斑、中等量菌斑、大量软垢 4 个等级,分别记为 0、1、2、3 分^[6]。

1.5.2 生活质量 使用口腔健康影响程度量表(OHIP-49)对患者的生活质量进行评估,包括生理能力、社交、心理、功能限制、身心缺陷等 7 个项目共 49 个条目,每个条目包括 5 个等级(0~4 分),分值越低则影响越少^[7]。

1.5.3 龈沟液指标 将患牙隔湿吹干后,选取灭菌滤纸插入患牙颊舌侧的牙周袋内,放置 30 s 后取出滤纸并放置于 EP 管内封闭,将 1 mL PBS 缓冲液加入 EP 管,经放置、震荡、离心后,采集上层清液,在酶标仪上采用双抗夹心酶联法测定龈沟液中前列腺素 E₂(PGE₂)、白细胞介素-8(IL-8)水平。

1.6 不良反应观察

记录患者治疗期间药物不良反应的发生情况,包括牙周局部刺激、恶心、呕吐。

1.7 统计学处理

数据使用 SPSS 22.0 分析,组间的计数资料行 χ^2

检验, 计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用独立 t 检验比较组间比较, 使用配对 t 检验比较治疗前后比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率 (86.69%) 明显比对照组 (70.49%) 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, 两组的探诊深度、牙龈指数、菌斑指数显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组的探诊深度、牙龈指数、菌斑指数比对照组更低 ($P < 0.05$), 见表 2。

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	61	17	26	18	70.49
治疗	61	20	33	8	86.89*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组探诊深度、牙龈指数、菌斑指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	患牙/颗	观察时间	探诊深度/mm	牙龈指数	菌斑指数
对照	90	治疗前	3.02 ± 0.56	2.09 ± 0.64	1.41 ± 0.38
		治疗后	2.65 ± 0.43*	1.10 ± 0.32*	1.02 ± 0.29*
治疗	93	治疗前	3.08 ± 0.52	2.15 ± 0.62	1.48 ± 0.35
		治疗后	2.27 ± 0.39*▲	0.89 ± 0.21*▲	0.79 ± 0.23*▲

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

2.3 两组生活质量比较

治疗后, 两组的 OHIP-49 评分显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 OHIP-49 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组 OHIP-49 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 61$)

Table 3 Comparison on OHIP-49 scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 61$)

组别	观察时间	OHIP-49 评分
对照	治疗前	124.92 ± 35.15
	治疗后	85.42 ± 20.21*
治疗	治疗前	127.84 ± 34.20
	治疗后	70.55 ± 16.31*▲

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

2.4 两组龈沟液指标比较

治疗后, 两组龈沟液 PGE₂、IL-8 水平显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组龈沟液 PGE₂、IL-8 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组龈沟液 PGE₂、IL-8 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of PGE₂ and IL-8 in gingival crevicular fluid between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	患牙/颗	观察时间	PGE ₂ /(μg·mL ⁻¹)	IL-8/(pg·mL ⁻¹)
对照	90	治疗前	205.47 ± 33.85	81.45 ± 20.21
		治疗后	174.20 ± 29.04*	62.10 ± 18.82*
治疗	93	治疗前	208.73 ± 32.15	82.62 ± 21.10
		治疗后	150.15 ± 26.90*▲	43.79 ± 15.35*▲

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

2.5 两组药物不良反应比较

治疗期间, 对照组牙周局部刺激 2 例、恶心 1 例, 不良反应发生率为 4.92%; 治疗组牙周局部刺激 3 例、恶心 1 例、呕吐 1 例, 不良反应发生率为 8.20%; 两组药物不良反应的发生率无明显差异。

3 讨论

慢性牙周炎发病的始动因子多为聚集在牙齿表面或龈沟内的病原微生物, 继而引发牙龈组织炎症反应和肿胀, 导致牙周组织进行性损伤^[8]。慢性牙

周炎的病程较长,炎症状态迁延难愈,牙周组织破坏不可逆^[9]。我国牙周炎的发病率高于龋齿病,约80%的成年人拥有不同程度的牙周炎^[10]。目前慢性牙周炎的发病机制尚未完全清晰,可能与糖尿病、肾病、心脑血管疾病、吸烟、精神压力、遗传等因素有关^[11]。

米诺环素对部分厌氧菌放线菌、革兰阴性菌具有良好的抗菌作用,能抑制胶原酶活性,降低牙周组织破坏,通过局部注入米诺环素软膏可显著提高患处的血药浓度,使药物直达病变部位,发挥治疗作用^[12]。金栀洁龈含漱液由12种中药组成,能清热解毒、凉血散瘀、消肿止痛,用于慢性牙周炎的治疗^[13]。研究表明,金栀洁龈含漱液还具有抗菌、抗病原微生物、镇痛、抗炎作用,能有效改善牙周炎的炎症程度,提高疗效^[14]。本研究结果显示,治疗后治疗组的总有效率比对照组高,牙周指标降低程度优于对照组。提示金栀洁龈含漱液联合米诺环素可提高患者的临床疗效,显著改善牙周症状。

IL-8属于白细胞多肽调节因子,主要由血管内皮细胞单核巨噬细胞分泌,能促使局部炎症反应激活,促进多种炎症细胞向炎症部位聚集,促使细胞外基质降解,破坏牙周胶原纤维,加重牙周组织炎症损伤^[15]。PGE₂主要由中性粒细胞、巨噬细胞、肥大细胞、浆细胞分泌,能强效介导炎症反应,促使骨吸收进程^[16]。本研究结果显示,治疗组的龈沟液PGE₂、IL-8水平均低于对照组,提示金栀洁龈含漱液联合米诺环素可控制慢性牙周炎的炎症反应,有助于减轻牙周组织的炎性损失。本研究还发现,治疗组的生活质量改善程度优于对照组,提示金栀洁龈含漱液联合米诺环素可改善慢性牙周炎的生活质量,且两组的不良反应无明显差异,提示金栀洁龈含漱液联合米诺环素对慢性牙周炎的安全性良好。

综上所述,金栀洁龈含漱液联合盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的疗效确切,有助于减轻牙周症状,改善患者生活质量,降低炎症反应,药物安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 曹采方,和璐. 牙周科老年牙周病特点 [J]. 实用老年医学, 2002, 16(6): 286-288.
- [2] 吴亚菲,赵蕾. 牙周病药物治疗及进展 [J]. 中国医药导刊, 2006, 8(4): 285-288.
- [3] 张大风,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.
- [4] 武荣. 金栀洁龈含漱液在中重度牙周炎治疗中的作用 [J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(3): 518-519.
- [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] 孟焕新. 牙周病学 [M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 119-123.
- [7] 刘佳钰,陈卓凡. 中文版口腔健康影响程度量表(OHIP-49)的研制 [J]. 临床口腔医学杂志, 2011, 27(8): 469-472.
- [8] 王素杰. 慢性牙周炎对牙髓病理变化影响的初步研究 [J]. 中国临床实用医学, 2014, 5(5): 63-64.
- [9] 姜彤,王凯丽. 慢性牙周炎患者生活质量及影响因素研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(33): 3743-3745.
- [10] 谭铁铮,吴刚,郭良薇,等. 青少年牙周炎发病率1608例调查报告 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 1995, 13(6): 522-523.
- [11] 李丛华,杨霞,吴亚菲,等. 牙周炎危险因素问卷调查报告 [J]. 重庆医学, 2009, 38(20): 2597-2598.
- [12] 田亚光,赵文菲,赵秀丽,等. 盐酸米诺环素软膏辅助治疗慢性牙周炎的疗效研究 [J]. 大连医科大学学报, 2008, 30(5): 451-453.
- [13] 阙克荣,杨晶. 金栀洁龈含漱液治疗重度牙周炎的临床研究 [J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(21): 15-16.
- [14] 陈旭,孙晓菊,谢洪,等. 金栀洁龈含漱液治疗中重度牙周炎临床疗效研究 [J]. 中国实用口腔科杂志, 2011, 4(1): 41-43.
- [15] 冯萍珍,保森竹. 慢性牙周炎龈沟液中趋化因子白细胞介素-8水平 Meta 分析 [J]. 中国实用口腔科杂志, 2017, 10(11): 687-691.
- [16] 韩建国,王丽,韩斐斐,等. 老年牙周病患者牙槽骨吸收与IL-6、TNF- α 、PGE₂水平相关性研究 [J]. 徐州医学院学报, 2011, 31(6): 392-394.

【责任编辑 解学星】