

金莲花口服液联合米诺环素治疗慢性牙周炎的临床研究

张 晓¹, 冯晓伟¹, 于 健², 贾丽颖³, 张 军³, 任 建^{3*}

1. 河北医科大学口腔医学院·口腔医院 口腔颌面外科, 河北省口腔医学重点实验室, 河北省口腔疾病临床医学研究中心, 河北 石家庄 050017

2. 河北省中医院 骨伤一科, 河北 石家庄 050011

3. 河北医科大学口腔医学院·口腔医院 口腔全科, 河北省口腔医学重点实验室, 河北省口腔疾病临床医学研究中心, 河北 石家庄 050017

摘要: **目的** 探讨金莲花口服液联合盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床疗效。**方法** 将 2023 年 6 月—2025 年 5 月在河北医科大学口腔医院就诊的 82 例慢性牙周炎患者纳入研究, 所有患者按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组 41 例。对照组将盐酸米诺环素软膏注满患牙牙周, 1 次/周。治疗组在对照组基础上口服金莲花口服液, 3 次/d, 1 支/次。两组患者持续治疗 4 周。比较两组的临床疗效、生活质量、牙周指标、龈沟液炎症因子。**结果** 对照组的总有效率为 80.49%, 治疗组的总有效率为 95.12%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。两组治疗后的口腔健康影响程度量表 (OHIP-49) 评分均减小 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 OHIP-49 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的菌斑指数 (PI)、软垢指数 (DI)、牙石指数 (CI) 评分均减小 ($P < 0.05$); 治疗组 PI、DI、CI 评分均小于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后的龈沟液核因子 NF- κ B 受体活化因子配体 (RANKL)/骨保护素 (OPG)、基质金属蛋白酶-8 (MMP-8)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 水平明显降低 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后龈沟液 RANKL/OPG、MMP-8、HMGB1 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 慢性牙周炎患者经金莲花口服液联合盐酸米诺环素软膏治疗, 可提高患者的临床疗效、生活质量, 改善牙周情况, 其机制与减轻炎症反应有关。

关键词: 金莲花口服液; 盐酸米诺环素软膏; 慢性牙周炎; 口腔健康影响程度量表评分; 菌斑指数; 软垢指数; 牙石指数; 基质金属蛋白酶-8; 高迁移率族蛋白 B1

中图分类号: R988.2 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2025)07 - 1779 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.07.029

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

ZHANG Xiao¹, FENG Xiaowei¹, YU Jian², JIA Liying³, ZHANG Jun³, REN Jian³

1. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School and Hospital of Stomatology, Hebei Medical University, Hebei Key Laboratory of Stomatology, Hebei Clinical Research Center for Oral Diseases, Shijiazhuang 050017, China

2. Department of Orthopedics and Traumatology, Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011, China

3. Department of General Stomatology, School and Hospital of Stomatology, Hebei Medical University, Hebei Key Laboratory of Stomatology, Hebei Clinical Research Center for Oral Diseases, Shijiazhuang 050017, China

Abstract: Objective To explore the efficacy of Jinlianhua Oral Liquid combined with Minocycline Hydrochloride Ointments in treatment of chronic periodontitis. **Methods** 82 Patients with chronic periodontitis who visited Hospital of Stomatology Hebei Medical University from June 2023 to May 2025 were included in the study. All patients were divided into control group and treatment group using a random number table method, with 41 patients in each group. The control group filled the affected teeth with Minocycline Hydrochloride Ointments once weekly. The treatment group took Jinlianhua oral liquid orally on the basis of the control group, 3 times

收稿日期: 2025-05-18

基金项目: 河北省重点研发计划自筹项目 (172777138)

作者简介: 张 晓 (1986—), 女, 主治医师, 硕士, 研究方向为口腔颌面外科。E-mail: 18203226515@163.com

*通信作者: 任 建 (1985—), 男, 副主任医师, 硕士, 研究方向为根管治疗。E-mail: ooww1561@163.com

daily, 1 bottle per time. Two groups of patients were treated continuously for 4 weeks. The clinical efficacy, quality of life, periodontal indicators, and gingival crevicular fluid inflammatory factors were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the control group was 80.49%, while the total effective rate of the treatment group was 95.12%, and the difference between two groups was significant ($P < 0.05$). The Oral Health Impact Scale (OHIP-49) scores were decreased in two groups after treatment ($P < 0.05$), and the OHIP-49 score in the treatment group was lower than that in the control group after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the plaque index (PI), plaque index (DI), and calculus index (CI) scores of two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the PI, DI, and CI scores of the treatment group were all lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of nuclear factor NF- κ B receptor activator ligand (RANKL)/osteoprotegerin (OPG), matrix metalloproteinase-8 (MMP-8), and high mobility group protein B1 (HMGB1) in gingival crevicular fluid of two groups of patients were significantly reduced ($P < 0.05$), and the levels of RANKL/OPG, MMP-8, and HMGB1 in gingival crevicular fluid of the treatment group were lower than those of the control group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Jinlianhua Oral Liquid and Minocycline Hydrochloride Ointments can improve clinical efficacy in treatment of chronic periodontitis, improve quality of life, and periodontal condition, and its mechanism is related to reducing inflammatory response

Key words: Jinlianhua Oral Liquid; Minocycline Hydrochloride Ointments; chronic periodontitis; OHIP-49 score; PI; DI; CI; MMP-8; HMGB1

慢性牙周炎可造成牙槽骨破坏和牙周膜丢失,严重者可造成牙齿脱落,影响患者的咀嚼功能^[1]。慢性牙周炎的常用治疗药物包括大环内酯类抗生素、四环素类抗生素、青霉素类抗生素、硝基咪唑类抗生素、非甾体抗炎药、维生素等^[2]。米诺环素为四环素类抗菌药物,具有极好的组织渗透性和血药浓度,通过破坏病原菌细胞壁的产生持续发挥强效抗菌作用,减轻慢性牙周炎的临床症状^[3]。金莲花口服液主要由金莲花中生物碱、酚酸、黄酮等成分组成,发挥清热解毒、滋阴降火、消肿止痛、抗菌抗炎的功效,可减轻慢性牙周炎的临床症状^[4]。本研究对慢性牙周炎患者使用金莲花口服液联合盐酸米诺环素软膏进行治疗,观察其临床指标,取得了较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将 2023 年 6 月—2025 年 5 月在河北医科大学口腔医院就诊的 82 例慢性牙周炎患者纳入研究,其中男 54 例,女 28 例;年龄 53~72 岁,平均年龄(64.22±5.72)岁;病程 6 个月~5.1 年,平均病程(2.72±0.77)年;病情程度分中度 34 例、重度 48 例。本研究通过河北医科大学口腔医院伦理委员会批准(批号[2023]041165)。

纳入标准:(1)主治医师确诊为牙周炎^[5];(2)近半年内未进行牙周炎相关治疗;(3)患者签订书面知情同意书;(4)牙周基础状态良好,无修复体、龋齿、缺牙;(5)患牙为首次治疗。

排除标准:(1)其他口腔病变;(2)体质过敏患者;(3)主要脏器器官严重功能不全;(4)吸烟、嗜

酒者;(5)自身免疫系统、内分泌系统、造血系统、凝血系统病变;(6)精神、认知功能、意识异常;(7)口腔畸形。

1.2 药物

金莲花口服液,规格 10 mL/支,牙克石市森健药业有限公司,生产批号 20230416、20240309、20250110。盐酸米诺环素软膏,规格 0.5 g/支,Sunstar INC Japan,生产批号 20230504、20240401、20250208。

1.3 分组、治疗方法

所有患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组 41 例。对照组中男 29 例,女 12 例;年龄 53~72 岁,平均(64.08±5.91)岁;病程 6 个月~5 年,平均(2.94±0.76)年;病情程度分中度 16 例、重度 25 例;治疗组中男 25 例,女 16 例;年龄 54~71 岁,平均(64.36±5.53)岁;病程 7 个月~5.1 年,平均(2.50±0.68)年;病情程度分中度 18 例、重度 23 例。两组资料未见明显差异,具有临床可比性。

所有患者进行常规健康宣教、饮食指导、龈上洁治、龈下刮治的基础治疗。对照组将盐酸米诺环素软膏注满患牙牙周,1 次/周。治疗组在对照组基础上口服金莲花口服液,3 次/d,1 支/次。两组患者持续治疗 4 周。

1.4 临床疗效评定标准^[6]

治愈:牙槽骨吸收停止,牙周袋消失,炎症消失,咀嚼能力正常;好转:牙槽骨吸收停止,牙周袋变浅,炎症消失,咀嚼能力好转;无效:未达到好转。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 生活质量 治疗前后的生活质量以口腔健康影响程度量表 (OHIP-49) 评测, 包括生理疼痛、心理不适、功能限制、社交能力受限、身心缺陷等共计 49 个条目, 总分 0~114 分, OHIP-49 评分分值越小则生活质量越好^[7]。

1.5.2 牙周指标 评估患者治疗前后菌斑指数 (PI, 0~5 分)、软垢指数 (DI, 0~3 分)、牙石指数 (CI, 0~3 分), 各指数分值越小则症状越轻^[8]。

1.5.3 龈沟液炎症因子 由同位主治医师使用无菌吸潮纸获取患者患牙周围的龈沟液, 经稀释溶解后置于顺和 SH-1518 型全自动酶标仪, 采用酶联免疫法测定龈沟液核因子 NF- κ B 受体活化因子配体 (RANKL)、骨保护素 (OPG)、基质金属蛋白酶-8 (MMP-8)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 的水平, 计算 RANKL/OPG 比值, 试剂盒均由湖北源昇肽生物公司生产。

1.6 不良反应观察

记录患者局部刺激、口腔不适、恶心呕吐、轻度眩晕的出现情况。

1.7 统计学分析

数据使用 SPSS 28.0 分析, 计量资料的对比行 t 检验, 计数资料的比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

对照组的总有效率为 80.49%, 治疗组的总有效率为 95.12%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组生活质量比较

两组治疗后的 OHIP-49 评分均减小 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 OHIP-49 评分低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组牙周指标比较

治疗后, 两组的 PI、DI、CI 评分均减小 ($P < 0.05$), 治疗组 PI、DI、CI 评分均小于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	13	19	9	80.49
治疗	41	16	23	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组 OHIP-49 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on OHIP-49 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	OHIP-49 评分	
		治疗前	治疗后
对照	41	45.99 \pm 13.14	28.26 \pm 8.19*
治疗	41	46.38 \pm 12.05	21.09 \pm 6.58* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组 PI、DI、CI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on PI, DI, and CI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PI 评分	DI 评分	CI 评分
对照	41	治疗前	3.84 \pm 0.88	2.01 \pm 0.65	2.07 \pm 0.55
		治疗后	1.89 \pm 0.42*	1.28 \pm 0.31*	1.19 \pm 0.36*
治疗	41	治疗前	3.97 \pm 0.85	2.07 \pm 0.62	2.26 \pm 0.51
		治疗后	1.43 \pm 0.35* \blacktriangle	0.97 \pm 0.24* \blacktriangle	0.84 \pm 0.21* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment.

2.4 两组龈沟液炎症因子水平比较

两组治疗后的龈沟液 RANKL/OPG、MMP-8、HMGB1 水平明显降低 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后龈沟液 RANKL/OPG、MMP-8、HMGB1 水平低于对

照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组、治疗组组间的不良反应发生率无明显差异, 见表 5。

表 4 两组龈沟液 RANKL/OPG、MMP-8、HMGB1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on gingival crevicular fluid levels of RANKL/OPG, MMP-8, and HMGB1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	RANKL/OPG	MMP-8/(ng·mL ⁻¹)	HMGB1/(mg·L ⁻¹)
对照	41	治疗前	0.81 ± 0.25	320.63 ± 63.25	736.08 ± 49.36
		治疗后	0.63 ± 0.18*	272.45 ± 49.12*	620.24 ± 42.18*
治疗	41	治疗前	0.82 ± 0.22	324.19 ± 62.08	769.25 ± 45.31
		治疗后	0.49 ± 0.14*▲	227.08 ± 35.33*▲	580.31 ± 32.09*▲

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 5 患者出现不良反应的情况

Table 5 Adverse reactions in patients

组别	n/例	局部刺激/例	口腔不适/例	恶心呕吐/例	轻度眩晕/例	发生率/%
对照	41	1	0	0	1	4.88
治疗	41	1	1	1	0	7.32

3 讨论

牙菌斑、创伤、牙结石、食物嵌塞是引起牙周炎的主要诱因, 牙周炎早期无典型症状, 患者常因牙龈出血、牙周袋、口臭等症状就诊, 大部分患者已发展到中重度, 临床治疗难度较大^[9]。随着老龄化加剧和生活水平提高, 慢性牙周炎的发病率明显升高, 给家庭和社会带来沉重的经济负担^[10]。慢性牙周炎的核心治疗目的为控制牙龈菌斑和清除病变组织, 通常临床进行牙周基础治疗, 但潜在的感染因素和炎症反应无法彻底改善^[11]。

米诺环素为广谱抗菌药物, 通过局部用药可直接作用于牙周局部, 清除牙周感染菌群, 减轻牙菌斑和牙龈炎症反应, 缓解牙周炎的病情发展^[12]。慢性牙周炎属于中医“牙宣”的范畴, 其主要病机为脾胃失调, 胃肠积热, 胃气上逆, 灼烧口腔, 热破血行, 热熏肌肉, 发为牙龈出血、肿痛或疮疡^[13]。金莲花口服液由金莲花组成, 能清热解暑、止痛消肿、滋阴降火, 符合该病的病机。金莲花口服液中活性成分具有较强的抗菌活性, 对表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌的抗菌作用明显, 可缓急牙周炎的肿痛症状^[14]。本研究发现, 治疗组的总有效率较对照组更高, 且 OHIP-49、PI、DI、CI 评分均低于对照组。结果提示, 慢性牙周炎患者经金莲花口服液

联合米诺环素治疗, 其临床疗效进一步提高, 生活质量和牙周情况获得进一步改善。

牙周炎症反应是慢性牙周炎的主要病理进程, 龈沟液中 RANKL/OPG 是反映牙周骨代谢的重要指标, 前者在炎症刺激下可增强破骨细胞活性, 促进牙槽骨吸收, 后者可抑制破骨细胞激活, 阻止牙槽骨吸收^[15]。MMP-8 的过度表达可促进牙周组织的降解和破坏, 加快牙槽骨吸收进程, 造成牙周组织附着丧失^[16]。HMGB1 在慢性牙周炎患牙周围呈高表达, 其水平与炎症反应严重程度呈正相关^[17]。本研究发现, 治疗组治疗后的龈沟液 RANKL/OPG、MMP-8、HMGB1 低于对照组治疗后, 结果表明, 慢性牙周炎患者经金莲花口服液联合米诺环素治疗, 牙周组织炎症反应得到进一步减轻。

综上所述, 慢性牙周炎患者经金莲花口服液联合盐酸米诺环素软膏治疗, 可提高患者的临床疗效、生活质量, 改善牙周情况, 其机制与减轻炎症反应有关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 徐爱辉, 黄燕军, 刘爽, 等. 慢性牙周炎的诊治体会 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(5): 92-93.
- [2] 管立范, 王密. 慢性牙周炎药物治疗的研究进展 [J].

- 医学综述, 2021, 27(2): 334-338.
- [3] 杨煦, 徐文靖, 李洪发. 聚维酮碘含漱液结合盐酸米诺环素软膏在慢性牙周炎治疗中的疗效及安全性评价 [J]. 中国药物应用与监测, 2024, 21(2): 176-179.
- [4] 刘然, 张晋玮, 田野. 金莲花口服液联合替硝唑治疗牙周炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(11): 2224-2227.
- [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-2 版 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1998: 638.
- [7] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 485.
- [8] 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.
- [9] 韩亮, 钟良军. 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.
- [10] 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.
- [11] 吴钦贞. 牙周炎局部抗生素治疗进展 [J]. 山东医药, 2001, 12(12): 57-59.
- [12] 刘柯, 崔永利, 高鹏, 等. 金梳洁龈含漱液联合米诺环素治疗慢性牙周炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(2): 346-349.
- [13] 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.
- [14] 赵彩霞. 金莲花口服液联合奥硝唑治疗慢性牙周炎的疗效观察 [J]. 青海医药杂志, 2019, 49(9): 31-33.
- [15] 苏林, 张艳, 刘恒林, 等. 慢性牙周炎患者病原菌及龈沟液 RANKL/OPG、MMPs/TIMPs、SFRP1 水平与病情程度的关系 [J]. 中华医院感染学杂志, 2025, 35(3): 341-346.
- [16] 孙欣彤, 郭莹, 曹洁, 等. 慢性牙周炎患者 β -catenin, MMP-8 表达情况及与病情严重程度的相关性分析 [J]. 川北医学院学报, 2020, 35(2): 227-231.
- [17] 李静, 王芬英. 龈沟液高迁移率族蛋白1水平与牙周炎患者病情严重程度及 Th17/Treg 失衡的关系 [J]. 临床检验杂志, 2024, 42(12): 906-909.

【责任编辑 解学星】