

独一味胶囊联合甲硝唑治疗慢性牙龈炎的临床研究

张雪梅

北京怀柔医院 口腔科, 北京 101400

摘要: **目的** 探讨独一味胶囊联合甲硝唑治疗慢性牙龈炎的临床效果。**方法** 选取北京怀柔医院 2016 年 2 月—2017 年 10 月收治的慢性牙龈炎患者 112 例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各 56 例。对照组患者将甲硝唑口颊片置于牙龈与龈沟处含化, 1 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服独一味胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 14 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者龈沟出血指数 (SBI)、菌斑指数 (PLI)、龈沟液肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为 80.36% 和 94.64%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 7、14 d 后, 两组患者 SBI、PLI 指数和龈沟液 TNF- α 水平均比治疗前显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组治疗 7、14 d 后 SBI、PLI 指数和龈沟液 TNF- α 水平比同时期对照组均明显降低, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 独一味胶囊联合甲硝唑治疗慢性牙龈炎疗效显著, 且无明显不良反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 独一味胶囊; 甲硝唑口颊片; 慢性牙龈炎; 龈沟出血指数; 菌斑指数; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R978.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)01-0215-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.047

Clinical study on Duyiwei Capsules combined with metronidazole in treatment of chronic gingivitis

ZHANG Xue-mei

Department of Stomatology, Beijing Huairou Hospital, Beijing 101400, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Duyiwei Capsules combined with metronidazole in treatment of chronic gingivitis. **Methods** Patients (112 cases) with chronic gingivitis in Beijing Huairou Hospital from February 2016 to October 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each had 56 cases. Patients in the control group were buccally administered with Metronidazole Buccal Tablets in gingiva and gingival sulcus, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Duyiwei Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the SBI, PLI indexes, and TNF- α levels in gingival crevicular fluid in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 80.36% and 94.64% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 7, 14 d, the SBI, PLI indexes and TNF- α levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment for 7, 14 d, the SBI, PLI indexes and TNF- α levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group of the same period, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Duyiwei Capsules combined with metronidazole in treatment of chronic gingivitis has obvious curative effect without obvious adverse reaction, which has a certain clinical application value.

Key words: Duyiwei Capsules; Metronidazole Buccal Tablets; chronic gingivitis; sulcular bleeding index; plaque index; TNF- α

慢性牙龈炎是常见的口腔疾病, 临床主要表现为牙龈出血、肿痛、口臭等。该病主要是由口腔细菌与毒性产物致使牙龈组织发生的慢性非特异性炎症, 病因多为口腔不洁、牙垢、牙石、食物嵌塞等^[1]。

慢性牙龈炎具有较高的发病率, 但较少引起重视, 若治疗不及时, 可进一步发展成牙周炎, 导致牙齿松动脱落, 严重者还可引发全身疾病。因此, 对于该病早期应积极给予有效的治疗, 目前药物是治疗

收稿日期: 2018-04-19

作者简介: 张雪梅 (1974—), 女, 主治医师, 研究方向为牙龈炎与慢性牙周炎。E-mail: shashangqinggt@163.com

该病最主要的手段。甲硝唑为硝基咪唑类抗生素，具有良好的抗菌活性，在牙龈炎、牙周病的治疗中可取得较好的治疗效果^[2]。独一味胶囊是治疗术后疼痛、出血、风湿痹痛、牙龈肿痛等疾病的常用中成药，具有镇痛、消肿、止血、抗炎、抑菌等多重功效，近年来大量研究证实其在牙龈炎、牙周炎的治疗中可取得显著疗效^[3-4]。本研究将独一味胶囊与甲硝唑联合用于慢性牙龈炎的治疗中，获得了满意的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

收集北京怀柔医院 2016 年 2 月—2017 年 10 月收治的 112 例慢性牙龈炎患者为研究对象，所有患者均符合《牙周病学》^[5]中关于慢性牙龈炎的诊断标准，其中男 63 例，女 49 例，年龄 19~64 岁，平均年龄 (37.8±8.4) 岁，病程 1~25 个月，平均病程 (6.0±4.4) 个月。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：(1) 符合慢性牙龈炎的诊断标准，无附着丧失或牙槽骨吸收；(2) 临床表现为牙龈组织水肿，龈沟液量增多，龈缘变厚，牙龈充血等；(3) 年龄 18~65 岁；(4) 近 1 个月内未接受过抗生素、激素等药物治疗，近 3 个月内未接受过机械治疗；(5) 无全身系统疾病；(6) 对该研究知晓，并自愿参与。

排除标准：(1) 合并严重肝肾功能障碍、心血管系统及造血系统疾病；(2) 合并其他需使用抗生素治疗的疾病；(3) 合并精神疾病；(4) 妊娠期及哺乳期妇女；(5) 接受过牙周系统治疗；(6) 对药物过敏，或过敏体质。

1.3 药物

甲硝唑口颊片由远大医药(中国)有限公司生产，规格 3 mg/片，产品批号 160105；独一味胶囊由康县独一味生物制药有限公司生产，规格 0.3 g/粒，产品批号 160122。

1.4 分组及给药方法

随机将 112 例慢性牙龈炎患者分成对照组和治疗组，每组各 56 例。其中对照组男 30 例，女 26 例，年龄 19~63 岁，平均年龄 (37.2±7.1) 岁，病程 1~25 个月，平均病程 (5.8±3.2) 个月。治疗组男 33 例，女 23 例，年龄 19~64 岁，平均年龄 (38.5±7.8) 岁，病程 1~22 个月，平均病程 (6.3±3.7) 个月。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义，具

有可比性。

两组均采用超声波洁治术清除菌斑及牙石，再以 3% 过氧化氢溶液、生理盐水对龈袋内进行反复冲洗。在此基础上对照组患者将甲硝唑口颊片置于牙龈与龈沟处含化，1 片/次，3 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服独一味胶囊，3 粒/次，3 次/d。两组患者连续治疗 14 d。两组患者均由专业医师进行口腔卫生知识宣教，教会患者正确的清洁口腔的方法，告知患者早晚按照正确的方法刷牙，饭后漱口，维持口腔清洁。

1.5 疗效判定标准^[6]

显效：龈炎指数减少 >1，牙龈无溢脓及渗出，疼痛消失，探诊牙龈无出血；有效：龈炎指数减少 >0.5，龈袋内有少量渗出，但无溢脓，有轻微触痛，探诊牙龈出血情况好转；无效：龈炎指数无明显改变，龈袋内溢脓及渗出无明显改善，疼痛及触痛无明显缓解，探诊出血情况无明显变化，或病情加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 龈沟出血指数 (SBI)^[5] 治疗前后评价患者的 SBI 指数，分为 0~5 级。钝头牙周探针轻探牙龈沟或袋内，随后取出 30 s 后观察出血情况。牙龈健康，无出血计 0；牙龈颜色存在炎症改变，无出血计 1；点状出血计 2；出血且沿着牙龈缘扩散计 3；出血并溢出牙龈沟计 4；自动出血计 5。

1.6.2 菌斑指数 (PLI) 治疗前后评价患者的 PLI 指数，采取 TQHPPI 法^[7]，分为 0~5 级。牙面无菌斑计 0；牙颈部龈缘散在点状菌斑计 1；牙颈部存在连续薄带状菌斑，但宽度 ≤1 mm 计 2；牙颈部菌斑面积 >1 mm，位于 1/3 以下牙面处计 3；菌斑面积是牙面的 1/3~2/3 计 4；菌斑面积 > 牙面 2/3 计 5。

1.6.3 龈沟液肿瘤坏死因子-α (TNF-α) 水平 分别于治疗前后收集患者的龈沟液，采取酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测龈沟液内 TNF-α 水平，操作按说明书严格执行。

1.7 不良反应

治疗过程中记录不良反应发生情况。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件处理数据，计数资料用 χ^2 检验，计量资料采用 *t* 检验，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效 25 例，有效 20 例，无效

11例,临床总有效率为80.36%;治疗组显效34例,有效19例,无效3例,临床总有效率为94.64%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组 SBI、PLI 指数和龈沟液 TNF- α 水平比较

治疗 7、14 d 后,两组患者 SBI、PLI 指数和龈

沟液 TNF- α 水平平均比治疗前显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组治疗 7、14 d 后 SBI、PLI 指数和龈沟液 TNF- α 水平比同时期对照组均明显降低,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	56	25	20	11	80.36
治疗	56	34	19	3	94.64*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 SBI、PLI 指数和龈沟液 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on SBI, PLI indexes and TNF- α levels in gingival crevicular fluid between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SBI 指数	PLI 指数	TNF- α (ng·mL ⁻¹)
对照	56	治疗前	3.11 ± 0.68	2.81 ± 0.66	0.71 ± 0.12
		治疗 7 d	2.52 ± 0.37*	2.27 ± 0.42*	0.48 ± 0.08*
		治疗 14 d	2.33 ± 0.35*	2.02 ± 0.37*	0.41 ± 0.12*
治疗	56	治疗前	3.15 ± 0.74	2.85 ± 0.70	0.72 ± 0.15
		治疗 7 d	2.06 ± 0.46* [▲]	1.69 ± 0.38* [▲]	0.37 ± 0.10* [▲]
		治疗 14 d	1.82 ± 0.41* [▲]	1.57 ± 0.30* [▲]	0.33 ± 0.11* [▲]

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 两组不良反应比较

治疗组在治疗过程中发生 1 例轻度恶心、头晕,休息后可缓解,无需中断治疗。对照组治疗过程中发生 1 例轻度皮疹,无需对症处理。两组均未出现其他严重不良反应。

3 讨论

慢性牙龈炎是目前危害人类健康的常见口腔疾病,其是由细菌长期感染导致的牙龈组织炎症病变,炎症多位于游离龈与龈乳头。慢性牙龈炎是牙周炎早期表现,几乎每个成人一生中均存在不同程度的牙龈炎病史。该病尽管发病率高,但症状轻微,由其引发的炎症能够逆转,因此很少引起患者重视。但慢性牙龈炎如不及时给予治疗,随着病情进展,症状可逐渐加重,并可进一步发展成牙周炎,治疗起来更为复杂,疗程更长,治愈率低。因此,对于慢性牙龈炎早期治疗具有重要意义。在该病的治疗上,目前常用的方法是给予抗生素抗感染治疗以及机械性去除菌斑,辅助给予维生素 A、C、D 等,或行手术治疗。甲硝唑是一种广谱抗厌氧菌药物,

对于拟杆菌属、梭状芽孢杆菌属、梭形杆菌属等均具有较好的敏感性。甲硝唑及其代谢产物可抑制细菌脱氧核糖核酸的合成,使细菌的生长与繁殖受到干扰,最终引起细菌死亡。研究表明全身性使用甲硝唑能有效清除螺旋体与革兰阴性厌氧菌,口腔中由于存在大量的厌氧菌,故使用甲硝唑治疗牙龈炎、牙周病具有较好的治疗效果^[8]。但全身使用甲硝唑不良反应较多,如可引起恶心呕吐等胃肠道刺激、皮疹、戒酒硫样反应等,故本研究采取的是口腔局部给药,甲硝唑口颊片局部使用缓释药物不仅能提高病灶局部的药物浓度,延长药物作用时间,还可减少口服时产生的药物不良反应,提高药物使用安全性^[9]。

中医认为慢性牙龈炎引起的牙龈红肿、出血、牙周脓肿、舌红苔黄厚、便干等症状主要是因胃火上蒸造成消齿灼龈,也可因肾阴亏虚、虚火上扰造成牙龈灼伤^[10]。中医治疗时多以消肿止痛、扶正固本等为主。独一味是一种多年生草本植物,生长于高海拔高山草甸、碎石滩、河滩等地带,主要分布

于西藏、青海、甘肃等地，是藏、蒙、纳西等民族常用的民间草药，具有消肿止痛、泻火解毒、活血化瘀、提高机体免疫力等功效^[11]。该药在多个藏药经典著作中均有详尽记载，如《月王药诊》、《四部医典》等。由于独一味独特的生长环境，使得该药具有活性成分含量高、药效强等特点，并被藏医广泛应用于跌伤、枪伤、骨折、骨髓炎、术后镇痛、风湿痹症等的治疗中。独一味的主要成分包括黄酮类、环烯醚萜苷、甾醇、皂苷等，含有人体必需的氨基酸与多种微量元素，具有镇痛、消肿、止血、抗炎、抗肿瘤、抑菌等多重功效，可扶正固本、增强人体免疫功能^[12]。研究显示独一味含有的黄酮苷元、环烯苷、皂苷等有效成分能活血化瘀，提高血小板数，促进巨核细胞增生^[13]。本研究中，在甲硝唑治疗基础上联合独一味胶囊治疗，临床疗效显著提高，且未见有严重不良反应，使用时具有较好的安全性。

龈缘附近牙面菌斑是慢性牙龈炎的重要始动因子，积极监控牙面菌斑对于防治慢性牙龈炎具有重要价值。PLI 指数主要判断的是牙面菌斑情况，可用以评价口腔卫生情况与慢性牙龈炎临床治疗效果。SBI 指数判断的是牙龈沟出血情况，龈沟出血是牙龈炎活动期的重要表现，可用以评价牙龈炎活动状况。本研究通过对比两组患者治疗前后的 PLI、SBI 指数得出，两组治疗后 PLI、SBI 指数均有明显降低，但以治疗组降低更为明显。提示，独一味胶囊联合甲硝唑治疗慢性牙龈炎相对于单用甲硝唑能显著改善患者的牙面菌斑状况以及牙龈炎活动状况。TNF- α 是重要的炎症介质，主要由巨噬细胞、自然杀伤细胞、淋巴细胞产生，具有广泛的生物学效应，是炎症反应的重要启动因子，研究显示其在牙龈炎、牙周炎患者中呈高表达状态^[14]。有报道显示，在进行牙周基础治疗后，牙周炎患者龈沟液内 TNF- α 水平显著低于治疗前，指出龈沟液 TNF- α 可作为牙周组织炎症反应程度的有效衡量指标^[15]。本研究结果显示，两组治疗 7、14 d 后龈沟液 TNF- α 水平均较治疗前显著降低，且以治疗组降低更为显著。该结果表明，在甲硝唑治疗基础上联合独一味胶囊能进一步促进慢性牙龈炎患者牙龈局部炎症反应的缓解。

综上所述，独一味胶囊联合甲硝唑治疗慢性牙龈炎能有效清除牙菌斑，改善牙龈炎活动状况，促进局部炎症的缓解，疗效确切，且无明显不良反应，值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 韩勇, 韩慧, 张秀琳. 单纯性龈炎治疗 270 例临床观察 [J]. 陕西医学杂志, 2008, 37(11): 1498-1499.
- [2] 张芄, 李纲, 杨颖, 等. 盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜治疗牙周病的临床观察 [J]. 中国药房, 2013, 24(8): 721-723.
- [3] 王敏娜, 廖湘凌, 陈明铭. 独一味胶囊治疗牙龈炎疗效及对血液生化指标的影响 [J]. 陕西中医, 2017, 38(4): 490-491.
- [4] 黄健. 独一味胶囊局部用药辅助治疗牙周病的临床研究 [J]. 医学综述, 2011, 17(6): 960.
- [5] 孟焕新. 牙周病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 119-124.
- [6] Turesky S, Gilmore N D, Glickman I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamin C [J]. *J Periodontol*, 1970, 41(1): 41-43.
- [7] 曹采方. 牙周病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 102.
- [8] 黄开明, 廖旭辉. 甲硝唑控释药膜治疗牙周病的临床观察 [J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(12): 2550, 2553.
- [9] 任少琳. 甲硝唑不良反应系统性分析 [J]. 医药导报, 2009, 28(3): 377-378.
- [10] 汪琴静, 包洁, 李思敏, 等. “上火”与病毒的相关性探讨 [J]. 中国中医急症, 2015, 24(3): 453-456.
- [11] 袁涛, 王森, 顿珠, 等. 藏药独一味的研究进展 [J]. 中成药, 2014, 36(9): 1958-1961.
- [12] 刘元欢, 邓燕文, 彭建梅. 独一味软胶囊抗炎镇痛作用研究 [J]. 中国热带医学, 2008, 8(5): 803-805.
- [13] 朱斌, 龚念, 彭崇胜, 等. 独一味胶囊作用及其有效成分研究 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2012, 26(3): 442-443.
- [14] Ertugrul A S, Sahin H, Dikilitas A, et al. Comparison of CCL28, inter-leukin-8, interleukin-1 β and tumor necrosis factor-alpha in subjects with gingivitis, chronic periodontitis and generalized aggressive periodontitis [J]. *J Periodontol Res*, 2013, 48(1): 44-51.
- [15] 陈云凤, 杨冬茹, 武明轩, 等. 吸烟对牙周炎基础治疗后龈沟液 TNF- α 和 IL-10 的影响 [J]. 北京口腔医学, 2014, 22(3): 169-171.