

康复新液联合西地碘含片治疗慢性牙周炎的疗效及其对血清S100A12、LF水平的影响

王伟德¹, 陈清凉²

1. 泉州医学高等专科学校, 福建 泉州 362100

2. 南安市第二医院, 福建 南安 362300

摘要: **目的** 探讨康复新液联合西地碘含片对慢性牙周炎患者的治疗效果及其对钙结合蛋白S100A12 (S100A12)、乳铁蛋白(LF)水平的影响。**方法** 选取2018年6月—2020年6月南安市第二医院收治的106例慢性牙周炎患者为研究对象,根据治疗方法将两组患者分为对照组和观察组,每组各53例。对照组患者含服西地碘含片,1片/次,3~5次/d。观察组患者在对照组治疗的基础上含漱康复新液,10 mL/次,含漱3~5 min,3~5次/d,且两组患者均接受为期8周的治疗。观察两组患者的临床疗效,比较两组治疗前后的牙周健康指标及血清S100A12、LF水平。**结果** 治疗后,观察组总有效率为92.45%,显著高于对照组的73.58% ($P < 0.05$)。治疗后,两组菌斑指数、牙齿附着丧失、牙齿松动度均显著降低 ($P < 0.05$);且观察组菌斑指数、牙齿附着丧失、牙齿松动度均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组血清S100A12、LF水平均显著降低 ($P < 0.05$);观察组血清S100A12、LF水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组生活质量评分显著升高,疼痛评分显著降低 ($P < 0.05$);且观察组患者的生活质量评分高于对照组,疼痛评分低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 康复新液联合西地碘含片对慢性牙周炎患者有良好的治疗作用,能够改善患者的牙周健康状况,降低S100A12、LF水平,改善患者的预后评分,治疗安全性良好。

关键词: 康复新液; 西地碘含片; 慢性牙周炎; 临床疗效; 钙结合蛋白S100A12; 乳铁蛋白

中图分类号: R988.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2021) 09-1945-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.09.020

Effect of Kangfuxin Liquid combined with Cydiodine Buccal Tablets in treatment of chronic periodontitis its effect on S100A12 and lactoferrin levels

WANG Weide¹, CHEN Qingliang²

1. Quanzhou Medical College, Quanzhou 362100, China

2. Second Hospital of Nan'an City, Nan'an 362300, China

Abstract: Objective To study the therapeutic effect of Kangfuxin Liquid combined with Cydiodine Buccal Tablets in treatment of chronic periodontitis and its effect on S100A12 and lactoferrin(LF) levels. **Methods** A total of 106 patients with chronic periodontitis admitted to Nan 'an Second Hospital from June 2018 to June 2020 were selected as the study subjects. According to the treatment methods, the two groups of patients were divided into the control group and the observation group, with 53 cases in each group. Patients in the control group were given Cydiodine Buccal Tablets, 1 tablet/time, 3 — 5 times/d. Patients in the observation group were treated with Kangfuxin Liquid, 10 mL/time, gargling for 3 to 5 min, 3 — 5 times/d, and both groups received treatment for 8 weeks. Observe the clinical efficacy of the two groups, and compare the periodontal health indicators, S100A12 and LF levels of the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of observation group was 92.45%, which was significantly higher than 73.58% of control group ($P < 0.05$). After treatment, plaque index, tooth attachment loss, and tooth loosening degree in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the plaque index, tooth attachment loss and tooth loosening degree in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum S100A12 and LF levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The serum S100A12 and LF levels in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, quality of life score in two groups was significantly increased, pain

收稿日期: 2021-03-23

基金项目: 泉州市科技计划项目(2018Z172)

第一作者: 王伟德(1982—),男,本科,讲师、主治医师,专业方向为口腔修复。E-mail: 3369660015@qq.com

score was significantly decreased ($P < 0.05$). The quality of life score of patients in the observation group was higher than that in the control group, and the pain score was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kangfuxin Liquid combined with Cydiodine Buccal Tablets has a good therapeutic effect on patients with chronic periodontitis, which can improve the periodontal health of patients, reduce the levels of S100A12 and LF, improve the prognosis score of patients, and the treatment safety is good.

Key words: Kangfuxin Liquid; Cydiodine Buccal Tablets; chronic periodontitis; clinical efficacy; calcium binding protein S100A12; lactoferrin

慢性牙周炎在临床上较为常见,该病症的主要发病原因为口腔局部细菌感染,当细菌侵袭后造成牙周组织的炎症变化情况,会严重影响患者的生活质量^[1]。本病症的早期无自觉表现,因此容易被忽视,但是随着疾病发展,患者会出现严重的临床症状,甚至无法保留牙齿,因此对于牙周炎患者给予尽早的诊断和治疗,对于患者口腔健康是至关重要的^[2]。目前临床上治疗慢性牙周炎的技术逐渐成熟,常见治疗方法包括清洁牙周、刮治以及西药的局部治疗方法,并且根据意识根据患者的实际情况选择性使用抗生素等药物可以快速改善患者临床症状,但有较高几率出现不良反应,且用药后的复发率较高,不宜长期频繁使用^[3]。西地碘含片是一种慢性牙周炎的常用治疗药物,为分子碘类药物,能够破坏微生物的蛋白质进而发挥一定的抗炎作用^[4]。康复新液是一种中药制剂,具有良好的抗菌、消炎和创面修复的功能,临床广泛应用于金疮、溃疡、瘰管、烧伤、烫伤等创面的外用治疗,并取得良好的治疗效果^[5]。为此,本研究对慢性牙周炎患者给予康复新液联合西地碘含片治疗,观察评估其对患者的治疗效果及对血清钙结合蛋白S100A12(S100A12)、乳铁蛋白(LF)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年6月—2020年6月南安市第二医院收治的106例慢性牙周炎患者为研究对象,其中男性52例,女性54例;平均年龄(38.39 ± 9.35)岁,平均病程(7.16 ± 2.10)周;平均体质指数(BMI)为(22.12 ± 2.40) kg/m^2 。两组资料对比无显著差异,具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合《牙周病诊疗指南》^[6]中慢性牙周炎的相关诊断标准,经诊断确诊为慢性牙周炎;(2)患者年龄18~60岁;(3)患者对西地碘含片、康复新液无过敏反应;(4)患者知晓本次研究的目的与意义,且自愿参与本次研究;(5)研究方案经本院伦理学委员会批准。

排除标准:(1)患者并发其他影响慢性牙周炎治疗及预后的口腔科疾病;(2)合并认知功能障碍以及神经系统疾病患者,导致患者难以主动配合临床干预过程;(3)患者合并疾病,且疾病会影响本研究治疗结果;(4)基础资料、临床检测数据缺失或不全的患者。

脱落剔除标准:(1)对药物治疗方案的依从性较差的患者;(2)研究期间退出的患者;(3)随访期间失访的患者。

1.3 治疗方法

对照组患者含服西地碘含片(北京华素制药股份有限公司,国药准字H10910012,规格:1.5 mg/片,批号:180504),1片/次,3~5次/d。观察组患者在对照组治疗的基础上含漱康复新液(四川好医生攀西药业有限责任公司,国药准字Z51021834,规格:100 mL,批号:180520),10 mL/次,含漱3~5 min,3~5次/d,且两组患者均接受为期8周的治疗。

1.4 疗效标准^[6]

显效:在经过临床干预后患者的临床症状基本消失,检查结果显示牙龈基本恢复正常,无炎性分泌物;有效:检测结果显示患者的临床症状与治疗前相比有显著改善,且牙龈红肿明显改善,牙龈出血量减少,炎性分泌物的分泌量有显著下降;无效:患者治疗后的临床症状无明显变化,牙周健康情况无明显变化。

总有效率=(显效+有效)例数/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 牙周健康状况指标 菌斑指数(PLI):0分,观察结果显示患者牙面整齐无菌斑;1分,肉眼不易发现,但探针检测结果可发现薄层菌斑;2分,肉眼可见牙齿表面存在菌斑;3分,在牙面、龈沟、龈缘等位置发现菌斑。牙齿附着丧失和牙齿松动度检查采用ZLY-G6型牙科X光机(泰州中联医疗科技有限公司)检测患者牙齿情况。

1.5.2 血清学指标 于治疗后采集两组患者的空腹静脉血约3 mL,经抗凝、离心、分离得到上清液样本,采用酶联免疫吸附法测量患者的S100A12、LF

水平,检测仪器为LUMIstar Omega 210型化学发光多功能酶标仪,测试试剂盒采购于上海默克密理博公司,整个操作过程严格按照说明书。

1.5.3 生活质量、疼痛程度评分 评估患者生活质量使用生活质量综合评定量表(GQOLI-74)^[7],为百分制评估方法,得分与生活质量正相关。该问卷包括躯体功能(条目F11~F30),心理功能(条目F31~F50),社会功能(条目F51~F70),物质生活状态(条目F1~F10)4个维度:前3个维度各有5个因子,物质生活维度4个因子,还有一个总体生活质量因子(条目G1~G4),共20个因子。统计分析指标包括总分,维度分,因子分,均以正向计分的结果参与分析,即评分越高,生活质量越好。

采用数字评价量表(numerical rating scale, NRS)评价患者的躯体疼痛情况,该量表满分为10分,0~10这11个数字描述疼痛强度,数字越大疼痛程度越来越严重。0无痛,1~3轻度疼痛(疼痛不影响睡眠),4~6中度疼痛,7~9重度疼痛(不能入睡或者睡眠中痛醒),10剧痛,分值越高表明患者的疼痛程度越剧烈^[8]。

1.5.4 不良反应 对两组患者治疗期间不良反应发生率进行统计对比。

1.6 统计学分析

以Statistics 22.0处理试验数据,计量、计数资料分别采用 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示,分别进行 t 检验、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 基线资料

根据治疗方法将两组患者分为对照组和观察组,每组各53例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性,见表1。

2.2 两组治疗效果对比

治疗后,观察组总有效率为92.45%,显著高于对照组的73.58%($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组牙周健康状况指标对比

治疗后,两组菌斑指数、牙齿附着丧失、牙齿松

表1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison of general data of two groups

组别	n/例	n/例		年龄/岁	病程/周	BMI/(kg·m ⁻²)
		男	女			
对照	53	24	29	39.10±9.85	7.30±2.43	22.06±2.49
观察	53	28	25	38.19±9.17	7.02±2.16	22.19±2.43

表2 两组临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	24	15	14	73.58%
观察	53	31	18	4	92.45%

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

动度均显著降低($P < 0.05$);且观察组菌斑指数、牙齿附着丧失、牙齿松动度均低于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组血清学指标水平对比

治疗后,两组血清S100A12、LF水平均显著降低($P < 0.05$);观察组血清S100A12、LF水平均低于对照组($P < 0.05$),见表4。

2.5 两组相关评分对比

治疗后,两组生活质量评分显著升高,疼痛评分显著降低($P < 0.05$);且观察组患者的生活质量评分高于对照组,疼痛评分低于对照组($P < 0.05$),见表5。

2.6 不良反应发生率对比

治疗期间,观察组、对照组不良反应发生率分别为16.98%、11.32%,组间对比无统计学差异($P > 0.05$),见表6。

3 讨论

慢性牙周炎的发病与各种致病菌对口腔的侵袭有关,特别是对牙体部位的损伤造成的炎症反应,对其治疗原则主要是清除牙体表面附着的菌斑,使牙体表明清洁无致病菌,并进行牙龈、龈沟清

表3 两组牙周健康状况指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of indexes of periodontal health status between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	菌斑指数		牙齿附着丧失/mm		牙齿松动度/°	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	2.54±0.35	1.54±0.40*	6.81±1.72	4.89±1.15*	3.21±0.84	2.32±0.73*
观察	53	2.60±0.32	1.25±0.30 [#]	6.70±1.61	4.07±1.01 [#]	3.30±0.91	1.70±0.60 [#]

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4 两组血清学指标水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of serum indexes between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	S100A12/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		LF/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	43.07±5.67	21.92±3.97*	310.95±30.23	142.97±16.46*
观察	53	42.13±5.27	18.21±3.89*#	308.31±31.16	134.76±15.72*#

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 两组相关评分对比($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of relevant scores between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	GQOLI-74 评分		NRS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	63.04±6.92	78.02±8.09*	6.71±1.80	1.38±0.46*
观察	53	62.23±7.41	84.73±8.17*#	6.42±1.74	0.92±0.32*#

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6 两组不良反应发生率对比

Table 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕 吐/例	食欲减 退/例	反酸/ 例	皮疹/ 例	总发生 率/%
对照	53	2	2	1	1	11.32
观察	53	3	2	2	2	16.98

理,然后局部抗菌药物给药处理。常规的抗菌药物有米诺环素、替硝唑、甲硝唑等,虽有一定治疗效果,但治疗周期较长,且长时间应用抗菌药物引起较多的不良反应。西地碘含片是口腔科常用的一种含片制剂,既往用于口腔溃疡类疾病的治疗。随着临床研究的深入,西地碘含片的应用范围也在逐渐扩大,有报道显示西地碘含片也可用于慢性牙周炎的治疗,其作用机制是西地碘含片中活性成分分子碘,在唾液作用下迅速释放,直接卤化菌体蛋白质,杀灭各种微生物,进而可发挥较好的抗炎作用以治疗慢性牙周炎^[9]。本研究中,对照组采用单纯的西地碘含片含服治疗,患者的总有效率超过70%,表明西地碘含片对于慢性牙周炎的治疗有一定的效果,但疗效仍有可提高的空间。因此,有必要在西地碘含片治疗基础上对疾病的临床治疗方法进行改进,在形成一条新的治疗路径之后不断提升临床治疗能力。

康复新液是一种纯中药制剂,具有良好的抗菌、消炎和创面修复的功能,临床广泛应用于金疮、

溃疡、瘰管、烧伤、烫伤等创面的外用治疗,并获得临床的认可^[10]。本研究中观察组应用康复新液联合西地碘含片治疗,相比于对照组,患者的临床疗效得到进一步提升。表明康复新液的联合应用对于慢性牙周炎有显著的治疗效果。康复新液是由美洲大蠊干燥虫体提取物组成的纯中药制剂,在中医中将其药效归属为通利血脉,养阴生肌之功效。经现代药理学研究表明大蠊干燥虫体提取物中含有丰富的多元醇、多种人体必需氨基酸,能够改善患者口腔局部微循环,促进坏死组织脱落、肉芽组织及血管再生等。同时,还具有较强的抗菌消炎的功效,对口腔内的各种细菌、真菌等致病微生物均有抑制作用^[11]。因此,康复新液的应用对于慢性牙周炎患者发挥良好的治疗效果,且观察组治疗后的菌斑指数、牙齿附着丧失、牙齿松动度均低于对照组,表明患者在联合治疗后的牙周健康状况得到显著改善。

S100A12和LF是近些年常用的牙周健康状况的血清标志物。S100A12是一种钙结合蛋白家族中的一员,在多种炎性疾病中均有异常表达,在慢性牙周炎患者中由中性粒细胞分泌,上调内皮细胞黏附分子、活化炎性细胞,促进炎症反应的发生,在牙周炎患者中S100A12呈现高表达^[12]。LF是乳铁蛋白家族中的一员,也是中性粒细胞的组成成分,参与到炎症反应、氧化应激的反应过程中。在慢性牙周炎患者中,中性粒细胞在牙周炎症病灶处聚集,其次级颗粒在脱颗粒过程中会大量分泌LF释放入血,引起LF在牙周炎患者中的高表达^[13]。本研究中,观察组治疗后的血清S100A12、LF水平均低于对照组,从分子学角度证实了康复新液联合西地碘含片对于慢性牙周炎良好的治疗效果。在预后评分对比中,观察组生活质量评分高于对照组,疼痛评分低于对照组,表明经康复新液的联合治疗,患者的牙周炎症状得到改善,牙周健康状况提升,患者的咀嚼功能和生活质量均随之提升,相应的由牙周炎引起的疼痛感也逐渐减轻,患者的预后效果良

好。在治疗安全性方面,观察组增加康复新液治疗,患者的不良反应未显著上升,表明该联合治疗方案的安全性良好。这是因为康复新液的给药方式为口腔局部含漱,较少产生全身不良反应。

综上所述,康复新液联合西地碘含片对慢性牙周炎患者有良好的治疗作用,能够改善患者的牙周健康状况,降低S100A12、LF水平,改善患者的预后评分,治疗安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tsai C Y, Tang C Y, Tan T S, et al. Subgingival microbiota in individuals with severe chronic periodontitis [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2018, 51(2): 226-234.
- [2] Ramich T, Asendorf A, Nickles K, et al. Inflammatory serum markers up to 5 years after comprehensive periodontal therapy of aggressive and chronic periodontitis [J]. *Clin Oral Investig*, 2018, 22(9): 3079-3089.
- [3] 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.
Guan L F, Wang M. Research Progress of Drug Therapy for Chronic Periodontitis [J]. *Med Recapit*, 2021, 27(2): 334-338.
- [4] 彭 冬, 邢乐君. 一清片联合西地碘含片治疗重度慢性牙周炎的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(11): 3384-3387.
Peng D, Xing L J. Clinical study on Yiqing Tablets combined with Cydiodine Buccal Tablets in treatment of severe chronic periodontitis [J]. *Drugs Clin*, 2019, 34(11): 3384-3387.
- [5] 刘 漪, 娄婷婷, 张旭阳, 等. 康复新液与盐酸米诺环素软膏联合治疗慢性牙周炎的疗效观察 [J]. *当代医学*, 2017, 23(33): 95-96.
Liu Y, Lou T T, Zhang X Y, et al. Curative effect of confusing liquid and minocycline hydrochloride ointment on chronic periodontitis [J]. *China Contemp Med*, 2017, 23(33): 95-96.
- [6] 瓦莱丽·克拉里修, 阿拉德纳·图奈特, 罗伯特·丁·金柯, 等. 牙周病诊疗指南 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2015: 293-294.
Clerehugh V, Tugnait A, Genco R J, et al. *Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Periodontal Disease* [M]. Shenyang: Liaoning Science and Technology Publishing House, 2015: 293-294.
- [7] 李凌江, 杨德森. 生活质量综合评定问卷. 心理卫生评定量表手册(增订版) [J]. *中国心理卫生杂志社*, 1999, 5(7): 89-100.
Li L J, Yang D S. Comprehensive quality of life assessment questionnaire. *Manual of Mental Health Rating Scale (Updated version)* [J]. *Chin Ment Health J*, 1999, 5(7): 89-100.
- [8] 田 静. rhG-CSF联合基础治疗对急性放射性口腔黏膜炎患者KPS、NRS评分及炎症因子的影响 [J]. *现代医学*, 2018, 46(3): 272-276.
Tian J. The effect of rhG-CSF combined with conventional treatment on KPS, NRS scores and inflammatory factors of patients with acute radioactive oral mucositis [J]. *Mod Med J*, 2018, 46(3): 272-276.
- [9] 蔡 敏. 西地碘含片联合透明质酸凝胶对慢性牙周炎的治疗价值分析 [J]. *中国药物与临床*, 2021, 21(8): 1316-1318.
Cai M. Value analysis of Sidiiodin Buccal Tablet combined with hyaluronic acid gel in the treatment of chronic periodontitis [J]. *Chin Rem Clin*, 2021, 21(8): 1316-1318.
- [10] 张汉超, 耿福能, 沈咏梅, 等. 康复新液药理作用及临床应用的研究进展 [J]. *中国民族民间医药*, 2017, 26(3): 57-60.
Zhang H C, Geng F N, Shen Y M, et al. Research progress of Kangfuxin Ye in pharmacological action and clinical application [J]. *Chin J Ethnomed Ethnopharm*, 2017, 26(3): 57-60.
- [11] 李奇娟, 王战国, 刘 巧, 等. 美洲大蠊研究现状及其研究中关键问题分析与展望 [J]. *中国中药杂志*, 2018, 43(7): 1507-1516.
Li Q J, Wang Z G, Liu Q, et al. Research status of *Periplaneta americana* with analyses and prospects of key issues [J]. *China J Chin Mater Med*, 2018, 43(7): 1507-1516.
- [12] 秦红霞, 柯雅莉, 郭春杰, 等. 慢性牙周炎中龈沟液的S100A12和MMP-8浓度变化及两者关系探究 [J]. *安徽医科大学学报*, 2018, 53(3): 467-470.
Qin H X, Ke Y L, Guo C J, et al. Changes of S100A12 and MMP-8 concentration in GCF in chronic periodontitis and exploration of their relationship [J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2018, 53(3): 467-470.
- [13] 秦红霞, 王 鹏, 柯雅莉, 等. 慢性牙周炎患者龈沟液中LF的检测及临床意义 [J]. *安徽医科大学学报*, 2017, 52(10): 1525-1527.
Qin H X, Wang P, Ke Y L, et al. Detection and clinical significance of LF in gingival crevicular fluid from patients with chronic periodontitis [J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2017, 52(10): 1525-1527.

[责任编辑 高 源]