

口炎清颗粒辅助治疗慢性牙周炎疗效观察及对龈沟液炎症因子水平的影响

蔡蕾¹, 杨钰云¹, 张燕飞¹, 陆建锋², 孙菲¹

1. 绍兴市口腔医院口腔科, 浙江 绍兴 312000; 2. 绍兴市口腔医院药剂科, 浙江 绍兴 312000

[摘要] 目的: 观察口炎清颗粒辅助治疗慢性牙周炎的临床疗效及其对龈沟液炎症因子水平的影响。方法: 选择慢性牙周炎患者 62 例, 按随机数字表法分为治疗组和对照组各 31 例。2 组均给予西医常规干预措施, 对照组加用罗红霉素胶囊、替硝唑片治疗, 治疗组在对照组的基础上联合口炎清颗粒治疗。连续治疗 4 周后, 比较 2 组临床疗效、牙周炎指标及龈沟液肿瘤坏死因子 (TNF)- α 和白细胞介素 (IL)-1 β 水平。结果: 治疗组总有效率为 93.55%, 明显高于对照组的 70.97%, 组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组菌斑指数、牙龈指数、探针深度、龈沟出血指数评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组上述各项指标均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组上述指标均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组龈沟液 TNF- α 、IL-1 β 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组 TNF- α 、IL-1 β 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 TNF- α 、IL-1 β 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 西医常规联合口炎清颗粒治疗慢性牙周炎, 能有效抑制炎症反应, 明显改善临床症状体征, 从而提高治疗效果。

[关键词] 慢性牙周炎; 口炎清颗粒; 罗红霉素胶囊; 替硝唑片; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-1 β

[中图分类号] R781.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 02-0107-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.02.026

Curative Effect of Kouyanqing Granules in Adjuvant Treatment of Patients with Chronic Periodontitis and Its Effect on Levels of Inflammatory Factors in Gingival Crevicular Fluid

CAI Lei, YANG Yuyun, ZHANG Yanfei, LU Jianfeng, SUN Fei

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of the therapy of Kouyanqing Granules on chronic periodontitis and its effect on levels of inflammatory factors in gingival crevicular fluid. **Methods:** A total of 62 patients with chronic periodontitis were selected and divided into the treatment group and the control group according to the random number table method, with 31 cases in each group. Both groups were received the routine intervention measures of western medicine. The control group was treated with Roxithromycin Capsules and Tinidazole Tablets, and the treatment group was additionally treated with Kouyanqing Granules based on the treatment of the control group. After 4 weeks of treatment, the clinical effects, periodontal indexes and levels of tumor necrosis factor(TNF)- α and interleukin(IL)-1 β in gingival crevicular fluid were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 93.55% in the treatment group, significantly higher than that of 70.97% in the control group, the difference being statistically significant($P < 0.05$). Before treatment, no significant difference was found in the comparisons of plaque index, gingival index, probe depth, and sulcus bleeding index between the two groups($P > 0.05$). After treatment, the above indexes in both groups were significantly decreased when compared with

[收稿日期] 2021-10-09

[修回日期] 2022-10-18

[作者简介] 蔡蕾 (1988-), 女, 主治医师, E-mail: cailei1563@163.com。

those before treatment($P < 0.05$), and the above indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of levels of TNF- α and IL-1 β in gingival crevicular fluid between the two groups($P > 0.05$). After treatment, TNF- α and IL-1 β levels in both groups were significantly decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and the above levels in the treatment group were lower than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** Based on routine western medicine treatment, the therapy of Kouyanqing Granules can effectively inhibit the inflammatory responses in patients with chronic periodontitis, significantly improve the symptoms and signs of patients, and enhance the curative effect.

Keywords: Chronic periodontitis; Kouyanqing Granules; Roxithromycin Capsules; Tinidazole Tablets; Tumor necrosis factor- α ; Interleukin-1 β

慢性牙周炎是一种发生于牙周组织的非特异性感染病变,若失于治疗可危害牙齿健康,从而影响机体其他器官功能^[1]。现代医学临床主要通过机械手段联合抗生素治疗慢性牙周炎,可基本控制菌斑,但停药后病情易复发,且抗生素长期应用亦易产生耐药性而影响疗效^[2]。中医学认为本病的发生与胃火上炎密切相关,故临床治疗以清胃降火为主要治则^[3]。本研究观察了口炎清颗粒辅助治疗慢性牙周炎的临床疗效及其对龈沟液炎症因子水平的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《牙周病学》^[4]慢性牙周炎诊断标准。轻度:牙龈有炎症和探诊出血,牙周袋 ≤ 4 mm,附着丧失1~2 mm,X线片显示牙槽骨吸收不超过根长的1/3,可有或无口臭;中度:牙龈有炎症和探诊出血,或有脓液,牙周袋 ≤ 6 mm,附着丧失3~4 mm,X线片显示牙槽骨水平型或角型吸收超过根长的1/3,但不超过根长的1/2,牙可有轻度松动,多根牙的根分叉区可能有轻度病变;重度:牙龈炎症较明显或可发生牙周脓肿,牙周袋 > 6 mm,附着丧失 ≥ 5 mm,X线片显示牙槽骨吸收超过根长的1/2,多根牙有根分叉病变,牙齿多有松动。

1.2 纳入标准 符合慢性牙周炎诊断标准,且病情为中、重度;年龄20~60岁;口内余留牙 ≥ 20 颗;无牙周治疗史;签署知情同意书。

1.3 排除标准 妊娠或哺乳期妇女;装有正畸装置者;伴肺、肝、肾等脏器严重功能障碍者;有口腔手术史者;对本次治疗药物过敏者。

1.4 一般资料 选择2019年1月—2020年12月绍兴市口腔医院收治的慢性牙周炎患者62例,按随机数字表法分为治疗组和对照组各31例。治疗组男15例,女16例;年龄44~59岁,平均 (53.73 ± 6.47) 岁;病程1.5~5.5年,平均 (3.73 ± 0.49) 年;病情分级:中度13例,重度18例。对照组男13例,女18例;年龄46~60岁,平均 (53.56 ± 6.44) 岁;病程1.2~5.5年,平均 (3.81 ± 0.50) 个月;病情分级:中度15例,重度16例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2组均予常规干预措施,如控制菌斑、龈上洁治、龈下刮治以及根面平整等。

2.1 对照组 给予罗红霉素胶囊(江苏联环药业股份有限公司,国药准字H20055965)口服,每次0.15 g,每天2次;替硝唑片(浙江杭康药业有限公司,国药准字H33020324)口服,每次1 g,每天1次。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予口炎清颗粒(广州白云山和记黄埔中药有限公司,国药准字Z44021730)口服,每次2袋,每天2次。

2组均连续治疗4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①牙周炎指标。根据《牙周病学》^[5]相关内容对菌斑指数、牙龈指数、探针深度、龈沟出血指数进行观察。菌斑指数:龈缘局部的症状施以评定,龈缘区无菌斑、龈缘区仅用探针尖侧面可刮出菌斑、龈缘或邻面见中等量菌斑、龈缘区和邻面有大量软垢,对应计为0、1、2、3分。牙龈指

数：选取4个象限中最严重患牙施以评价，根据牙龈健康、牙龈轻度颜色改变和水肿以及探诊不出血、牙龈色红和光亮水肿以及探诊出血、牙龈红肿明显或溃疡以及自动出血倾向，对应计为0、1、2、3分。探针深度：用牙周探针检测4个象限中最严重患牙施以评定， ≤ 3 mm为0分， > 3 mm但 ≤ 4 mm为1分， > 4 mm但 ≤ 5 mm为2分， ≥ 5 mm为3分。龈沟出血指数：牙龈缘外观健康+轻探牙龈沟不出血(0分)，牙龈轻度炎症+探诊后有点状出血(1分)，牙龈中度炎症+探诊后血溢出齿龈沟(2分)，牙龈重度炎症+探诊后出血(3分)。②炎症因子。去除龈沟液收集具备大菌斑、大牙石，无菌棉球擦拭牙周，采用吸潮纸尖插入牙的颊侧牙周袋内，留置约30 s，再用吸潮纸尖插入EP试管，缓冲液稀释后冷藏，均使用酶联免疫吸附法统一检测龈沟液肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平。③临床疗效。

3.2 统计学方法 所有数据均采用SPSS21.0统计软件进行分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，行 t 检验；计数资料以例(%)表示，行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据《中医病证诊断疗效标准》^[6]拟定。显效：症状体征消失，牙周袋 < 4 mm，菌斑清除率超过60%以上；有效：症状体征部分改善，探诊深度减少2 mm，菌斑清除率为20%~60%；无效：症状体征无改善，以及牙齿松动、探诊出血未见好转。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率为93.55%，对照组为70.97%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	31	19(61.29)	10(32.26)	2(6.45)	29(93.55)
对照组	31	11(35.48)	11(35.48)	9(29.03)	22(70.97)
χ^2 值					5.415
P 值					0.020

4.3 2组治疗前后牙周炎指标比较 见表2。治疗前，2组菌斑指数、牙龈指数、探针深度、龈沟出血指数评分比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；治

疗后，2组上述各项指标均较治疗前明显下降($P < 0.05$)，且治疗组上述指标均低于对照组($P < 0.05$)。

组别	时间	例数	菌斑指数	牙龈指数	探针深度	龈沟出血指数
治疗组	治疗前	30	2.07 $\pm$ 0.28	1.90 $\pm$ 0.24	2.13 $\pm$ 0.29	3.03 $\pm$ 0.32
	治疗后	30	0.47 $\pm$ 0.06 ^{①②}	0.51 $\pm$ 0.07 ^{①②}	0.53 $\pm$ 0.7 ^{①②}	0.56 $\pm$ 0.07 ^{①②}
对照组	治疗前	30	2.12 $\pm$ 0.29	1.94 $\pm$ 0.25	2.19 $\pm$ 0.30	3.01 $\pm$ 0.31
	治疗后	30	1.01 $\pm$ 0.18 ^①	1.04 $\pm$ 0.19 ^①	1.07 $\pm$ 0.19 ^①	1.09 $\pm$ 0.29 ^①

注：①与同组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后龈沟液 TNF- α 、IL-1 β 水平比较 见表3。治疗前，2组2组龈沟液 TNF- α 、IL-1 β 水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组 TNF- α 、IL-1 β 水平均较治疗前显著降低($P < 0.05$)，且治疗组 TNF- α 、IL-1 β 水平均低于对照组($P < 0.05$)。

组别	时间	例数	TNF- α	IL-1 β
治疗组	治疗前	31	22.47 $\pm$ 3.34	25.03 $\pm$ 3.77
	治疗后	31	13.73 $\pm$ 2.51 ^{①②}	12.04 $\pm$ 2.47 ^{①②}
对照组	治疗前	31	22.39 $\pm$ 3.29	25.11 $\pm$ 3.83
	治疗后	31	15.90 $\pm$ 2.81 ^①	15.01 $\pm$ 2.71 ^①

注：①与同组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

5 讨论

慢性牙周炎为牙周膜、牙龈、牙槽骨及牙骨质支持组织的慢性感染性疾病，与厌氧菌为主的多种细菌引起的牙龈综合性感染有关。其中微生物为引发牙周炎的始动因素，能够形成致病性较强的生物膜，由牙龈向深部牙周组织扩展；不良修复体、牙排列不齐、食物嵌塞等均可加重菌斑滞留，成为牙周炎的局部促进因素^[7]。罗红霉素属于大环内酯类抗生素，具有多种细菌拮抗效应，对慢性牙周炎有一定改善作用^[8]。替硝唑为厌氧菌类药物，半衰期长且疗程短，可在短时间内快速调控牙周致病菌生长，抑制局部炎症，促进炎症物质快速被组织吸收，临床应用较为广泛^[9]。本研究对照组给予罗红霉素胶囊、替硝唑片治疗，取得一定疗效。

慢性牙周炎属于中医学牙宣病范畴，其病位在牙床，但与胃关系密切^[10]。《血证论·齿衄》云：“牙

床尤为胃经脉络所绕,故凡衄血,皆是胃火上炎,血随火动,治法总以清理胃火为主。”该病多由于患者素食辛辣厚味、饮食不节,脾胃内伤,湿热蕴而化火,火热循经上蒸齿龈,导致本病发生^[10]。《明医杂著》述:“肠胃伤于美酒、厚味、膏粱、甘膩之物,以致湿热上攻,则牙床不清而为肿、为痛、或出血、或生虫……”因此,临床治疗本病当以泻火清胃、滋阴生津为主。口炎清颗粒由天冬、麦冬、玄参、金银花、甘草等组成,其中金银花清热解毒;玄参清热凉血,滋阴解毒,利咽消肿;天冬、麦冬养阴润肺,益胃生津;甘草调和诸药。诸药合用,共奏滋阴清热、清胃润肺、解毒消肿之功效。有相关研究证实,口炎清颗粒能明显修复阴虚火旺型口腔溃疡动物模型的口腔黏膜上皮结构,促进创口的愈合^[11]。现代药理研究则表明,口炎清颗粒具有抗菌、抗病毒、消炎、解热镇痛、增强机体免疫力等作用^[12]。本次治疗结果显示,治疗组总有效率明显高于对照组;治疗后2组菌斑指数、牙龈指数、探针深度以及龈沟出血指数评分均较治疗前明显下降,且治疗组以上指标改善均明显优于对照组。表明在西医常规治疗基础上,加用口炎清颗粒能进一步改善慢性牙周炎患者的症状体征,显著提高治疗效果。

慢性牙周炎是一种炎性疾病,炎症细胞因子导致机体的炎症反应是本病发生发展的重要机制之一。 $\text{TNF-}\alpha$ 是炎症反应的启动因子,可调节炎症反应,也能抑制牙周膜纤维细胞碱性磷酸酶的活性,激活破骨细胞,促使牙槽骨吸收,从而损伤牙周软组织^[13]。 $\text{IL-1}\beta$ 是一种特异性急性期炎症指标,可促进黏附分子与趋化性细胞因子的产生,诱导 $\text{TNF-}\alpha$ 等炎症因子的分泌^[13]。本次治疗结果显示,治疗后2组龈沟液 $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 水平均显著降低,且治疗组以上指标改善均明显优于对照组。表明在西医常规治疗基础上,口炎清颗粒可进一步下调慢性牙周

炎患者的炎症因子水平,有效抑制机体炎症反应。

综上,在西医常规治疗的基础上,加用口炎清颗粒能明显改善慢性牙周炎患者的症状体征,有效抑制机体炎症反应,从而提高临床疗效。

[参考文献]

- [1] 卢惠冰,徐雄均,杨伟湘,等.黄芩苷口腔缓释膜辅助治疗慢性牙周炎临床观察[J].新中医,2018,50(11):156-159.
- [2] 裴家福.清胃汤治疗慢性牙周炎疗效观察[J].四川中医,2020,38(5):182-185.
- [3] 黄海荣,王文鹏,楚艺婷.清胃固齿方辅助治疗慢性牙周炎的疗效以及对龈沟液MMPs/TIMP表达的影响[J].中国美容医学,2020,29(11):142-145.
- [4] 孟焕新.牙周病学[M].北京:人民卫生出版社,2008:110.
- [5] 曹采芳.牙周病学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2005:161.
- [6] 国家中医药管理局.ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:115-116.
- [7] 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.
- [8] 邱庆发,田桂香,张萌.盐酸米诺环素联合罗红霉素在慢性牙周炎中的应用效果分析[J].中国实用医药,2022,17(20):139-141.
- [9] 杨柳青,徐雪,张跃进.替硝唑联合牙周基础治疗对慢性牙周炎患者的疗效及对牙周状态的影响[J].中国实用医刊,2022,49(17):109-111.
- [10] 胡剑沛,汪利键,丁砚农.五味消毒饮变方联合甲硝唑治疗胃热炽盛型青年牙周炎疗效观察[J].中国中医药科技,2018,25(4):588-589.
- [11] 刘宏,郑艳芳,李楚源,等.口炎清颗粒对大鼠阴虚火旺型口腔溃疡的改善作用[J].中山大学学报(自然科学版),2018,57(2):131-136.
- [12] 王秀芹,吕渭升,林彤.口炎清颗粒质量标准的改进[J].中成药,2016,38(7):1526-1530.
- [13] 王梅蕊,闫永发.慢性牙周炎患者血清炎症因子表达特点及其临床意义[J].武汉大学学报(医学版),2020,41(6):1003-1006.

(责任编辑:冯天保,邓乔丹)