

清胃汤联合甲硝唑片治疗牙周炎疗效观察 及对炎症因子、牙周健康状况的影响

许正元¹, 宋小丽¹, 唐存祥²

1. 长兴县中医院口腔科, 浙江 长兴 313100; 2. 长兴县中医院脾胃病科, 浙江 长兴 313100

【摘要】目的: 观察自拟清胃汤联合甲硝唑片治疗牙周炎的临床疗效及对牙周健康状态的改善效果。**方法:** 选取牙周炎患者 104 例, 按随机数字表法分为治疗组与对照组各 52 例。2 组均给予常规处理, 对照组给予甲硝唑片治疗, 治疗组在对照组基础上给予清胃汤治疗。比较 2 组临床疗效、牙周健康状况、龈沟液炎症因子 [白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)] 水平及不良反应发生率。**结果:** 治疗组总有效率为 96.15%, 对照组为 82.69%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组牙龈沟出血指数、牙龈指数及菌斑指数评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组上述 3 项评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组上述各项指标均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率为 9.62%, 对照组为 7.69%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 清胃汤联合甲硝唑片治疗牙周炎疗效显著, 可有效减轻局部炎症反应, 有利于改善患者牙周健康状况, 且用药安全性良好。

【关键词】 牙周炎; 清胃汤; 甲硝唑片; 牙周健康状况; 炎症因子

【中图分类号】 R781.4*2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2023) 14-0107-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.14.022

Observation on the Curative Effect of Qingwei Decoction Combined with Metronidazole Tablets on Periodontitis and Its Influence on Inflammatory Factors and Periodontal Health

XU Zhengyuan¹, SONG Xiaoli¹, TANG Cunxiang²

1. Department of Stomatology, Traditional Chinese Medicine Hospital Changxing, Changxing Zhejiang 313100, China;
2. Department of spleen and Stomach Diseases, Traditional Chinese Medicine Hospital Changxing, Changxing Zhejiang 313100, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of self-made Qingwei Decoction combined with Metronidazole Tablets for periodontitis and their improvement effect on inflammatory factors and periodontal health. **Methods:** A total of 104 cases of patients with periodontitis were selected and divided into the treatment group and the control group according to the random number table method, with 52 cases in each group. Both groups were given routine treatment; the control group was treated with Metronidazole Tablets, and the treatment group was additionally treated with self-made Qingwei Decoction based on the treatment of the control group. Clinical effects, periodontal health, the levels of inflammatory factors in gingival crevicular fluid [interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β) and tumor necrosis factor- α (TNF- α)], and the incidence of adverse reactions were compared between the two

【收稿日期】 2022-04-07

【修回日期】 2023-04-14

【作者简介】 许正元 (1974-), 男, 副主任医师, E-mail: vip13588846666@sina.com。

groups. **Results:** The total effective rate was 96.15% in the treatment group and 82.69% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the scores of gingival sulcus bleeding indexes and the gingival and plaque indexes in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above three scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, IL-1 β , and TNF- α in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above three levels in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 9.62% in the treatment group and 7.69% in the control group, there being no significance in the difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** Qingwei Decoction combined with Metronidazole Tablets has a significant curative effect in the treatment of periodontitis, which can effectively relieve local inflammatory responses and help to improve their periodontal health, with good medication safety.

Keywords: Periodontitis; Qingwei Decoction; Metronidazole Tablets; Periodontal health; Inflammatory factors

牙周炎为临床常见口腔疾病,临床主要表现为牙龈脓肿、充血及疼痛,以青壮年为高发群体,具有反复性、难以治愈等特点^[1]。本病因早期无明显症状而失于治疗,致牙周组织慢性感染长期存在,可对口腔咀嚼功能造成损害。临床对该病多采用清除牙合创伤、牙结石与抗感染药物联合治疗,可收到一定疗效。中医学认为,牙周炎多因口腔卫生恶习,肠胃积热,胃火上蒸所致,故治疗应以清胃泻火为主。近年来,在西药治疗的基础上,笔者自拟清胃汤治疗胃火上蒸所致牙周炎,取得较好疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《牙周病学》^[2]中牙周炎的诊断标准。临床以牙龈红肿、疼痛、牙齿松动、牙结石等局部症状为主要表现;日久形成牙周袋,咀嚼困难;牙龈存在炎症,探诊时出血、溢脓;牙周支持组织丧失 $> 1/3$,牙周附着水平 ≥ 2.5 mm。

1.2 辨证标准 符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]中牙宣的诊断标准,辨证为胃火上蒸证。主症:牙龈红肿,出血溢脓,胃脘嘈杂;次症:烦渴少津,纳差,口臭,尿少色黄,便秘;舌脉:舌质红、黄苔厚,脉滑数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;近期未服用抗菌药物或接受其他方式治疗;年龄 20~60 岁;知晓本研究并自愿参加。

1.4 排除标准 伴有凝血功能障碍、免疫系统疾病者;伴有肝肾功能障碍者;伴有精神系统疾病、智力障碍及认知障碍者;妊娠或哺乳期妇女。

1.5 一般资料 选取 2019 年 8 月—2021 年 5 月长兴县中医院口腔科收治的牙周炎患者 104 例,采用随机数字表法分为治疗组与对照组各 52 例。治疗组男 28 例,女 24 例;年龄 23~54 岁,平均 (39.46 ± 8.52) 岁;病程 0.33~6 岁,平均 (3.78 ± 0.92) 年。对照组男 30 例,女 22 例;年龄 25~58 岁,平均 (40.32 ± 9.24) 岁;病程 0.2~7 岁,平均 (4.06 ± 1.27) 年。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 组均给予常规处理,即用刮治器、洁治器械清除龈沟内、牙龈上和龈下的菌斑、牙石及沉积色素,并刮除牙周袋内坏死组织,对牙面进行抛光处理,并以 0.9%氯化钠溶液、3%双氧水对牙周袋进行交替冲洗,涂 2%碘甘油。

2.1 对照组 甲硝唑片(亚宝药业集团股份有限公司,国药准字 H14020964)口服,每天 3 次,每次 0.3 g。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予清胃汤治疗。处方:石膏、白芷各 20 g,金银花、生地黄各 15 g,当归 12 g,黄连、细辛、牡丹皮、升麻各 10 g。随症加减:严重牙龈出血者加白茅根 12 g;口臭溢

浓者加蒲公英、黄芩各 10 g;口渴者加麦冬 8 g。每天 1 剂,加水 1 200 mL 常规煎煮,煎取药液约 300 mL,分 2 次口服。

2 组均以 7 d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②牙周健康状况。治疗前后评估 2 组牙龈沟出血指数、牙龈指数及菌斑

指数状况,评分标准^[4]见表 1。③炎症因子水平。治疗前后抽取患者龈沟液 3 mL,采用酶联免疫吸附法(试剂盒由北京普赞生物技术有限公司提供)检测 2 组龈沟液白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。④不良反应发生率。统计 2 组治疗期间胃肠道反应、眩晕及皮疹等不良反应发生情况。

表 1 牙周健康状况评分标准

项 目	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分	5 分
出血指数	牙龈沟无出血,外观正常	牙龈沟无出血,伴轻度炎症	牙龈沟轻微出血,伴轻度炎症	牙龈沟出血,伴中度炎症	牙龈沟出血,伴重度炎症	牙龈沟肿胀,出血严重伴自发出血
牙龈指数	牙龈健康	轻度炎症	中度炎症	重度炎症	-	-
菌斑指数	牙龈无菌斑	牙颈部或牙周边缘存在点状菌斑	牙颈部存在宽度 < 1mm 的菌斑	菌斑宽度 > 1mm,菌斑占牙面面积 < 1/3	牙面存在 1/3 ~ 2/3 菌斑	牙面存在 > 2/3 菌斑

3.2 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件对数据进行处理。计数资料以百分比(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两样本独立 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验。当 $P < 0.05$ 时提示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中相关标准拟定。治愈:临床症状消失或显著改善,牙龈外观正常,牙周无肿胀、出血,牙齿无松动或轻微松动;好转:临床症状有所缓解,牙龈外观基本正常,牙周肿胀、出血等有所减轻,牙齿松动;无效:未达到好转标准者。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 2。治疗组总有效率为 96.15%,对照组为 82.69%,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组临床疗效比较					例(%)
组 别	例数	治愈	好转	无效	总有效
治疗组	52	29(55.77)	21(40.38)	2(3.85)	50(96.15)
对照组	52	16(30.77)	27(51.92)	9(17.31)	43(82.69)
χ^2 值					4.981
P 值					0.026

4.3 2 组治疗前后牙周健康指标评分比较 见表 3。治疗前,2 组牙龈沟出血指数、牙龈指数及菌斑指数评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组牙龈沟出血指数、牙龈指数及菌斑指数评分均较

治疗前降低($P < 0.05$);治疗组上述各项评分均低于对照组($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后牙周健康指标评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组 别	时 间	例数	牙龈沟出血指数	牙龈指数	菌斑指数
治疗组	治疗前	52	3.84 $\pm$ 0.14	1.87 $\pm$ 0.17	4.06 $\pm$ 0.18
	治疗后	52	0.49 $\pm$ 0.11 ^{①②}	0.31 $\pm$ 0.10 ^{①②}	0.87 $\pm$ 0.12 ^{①②}
对照组	治疗前	52	3.92 $\pm$ 0.16	1.96 $\pm$ 0.15	4.12 $\pm$ 0.20
	治疗后	52	1.78 $\pm$ 0.19 ^①	0.82 $\pm$ 0.14 ^①	1.63 $\pm$ 0.13 ^①

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

4.4 2 组治疗前后龈沟液炎症因子水平比较 见表 4。治疗前,2 组 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且治疗组各项炎症因子水平均低于对照组($P < 0.05$)。

表 4 2 组治疗前后龈沟液炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$) ng/mL

组 别	时 间	例数	IL-6	IL-1 β	TNF- α
治疗组	治疗前	52	8.13 $\pm$ 2.53	8.47 $\pm$ 1.79	6.49 $\pm$ 1.48
	治疗后	52	3.69 $\pm$ 1.02 ^{①②}	3.74 $\pm$ 0.98 ^{①②}	2.85 $\pm$ 0.91 ^{①②}
对照组	治疗前	52	8.25 $\pm$ 2.65	8.59 $\pm$ 1.82	6.38 $\pm$ 1.35
	治疗后	52	5.48 $\pm$ 1.24 ^①	5.64 $\pm$ 1.19 ^①	4.27 $\pm$ 1.17 ^①

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

4.5 2 组不良反应发生率比较 见表 5。治疗组不良反应发生率为 9.62%,对照组为 7.69%,2 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表5 2组不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	胃肠道反应	眩晕	皮疹	总发生
治疗组	52	2(3.85)	2(3.85)	1(1.92)	5(9.62)
对照组	52	2(3.85)	1(1.92)	1(1.92)	4(7.69)
χ^2 值					0.122
P 值					0.727

5 讨论

现代医学认为,牙周炎发病机制较为复杂,与局部和全身疾病有关,并与特殊的致病菌存在密切联系^[5]。目前,现代医学治疗本病以常规处理、抗感染为主。细菌感染是引发牙周炎的关键原因,故在局部治疗的基础上,应联合抗生素以消除病原菌^[6]。甲硝唑为临床常用抗生素,主要用于治疗厌氧菌感染引起的炎症,可有效杀灭厌氧菌。但牙周炎常由多种细菌感染引发,应用单一抗生素效果欠佳^[7]。

中医学认为,牙周炎可归属于牙宣范畴。齿龈属胃,牙宣内应于脾胃,外感六淫为主要致病因素,脾胃受外邪入侵,蕴而生湿,久则化热化火,湿热邪毒上攻齿龈,则齿龈红肿、疼痛、出血、松动等。故治疗应以清热燥湿、清胃泻火、消肿止痛为法。本研究采用清胃汤治疗,方中金银花清热解毒、疏散风热;黄连清热燥湿、泻火解毒;金银花、黄连合用为君药,二者相伍清热泻火之力尤著。升麻清热解毒;石膏清热降火、敛疮生肌、止血;生地黄养阴生津、清热凉血;牡丹皮清热凉血、活血止痛;升麻、石膏、生地黄、牡丹皮为臣药,合用共奏清热解毒、凉血止血之功效。当归活血止痛;白芷解表止痛、消肿排脓;细辛祛风散寒、通窍止痛;当归、白芷、细辛共为佐药,合用有消肿止痛之功效。诸药合用,共奏清热泻火、凉血止血、消肿止痛之功效。本研究结果显示,治疗组治疗后总有效率高于对照组,牙龈沟出血指数、牙龈指数及菌斑指数评分均低于对照组,提示采用自拟清胃汤联合西药治疗牙周炎疗效显著,并可有效改善牙周健康状况。

孔燕凌等^[8]研究发现,炎症反应与牙周炎的发生和发展有着密切关系,通过下调炎症因子水平可促进病情缓解。 $\text{TNF-}\alpha$ 为免疫反应刺激因子,可诱导其他炎性介质及细胞因子释放造成机体炎症的损

伤; IL-6 与 $\text{IL-1}\beta$ 为强力细胞趋化因子,经激活中性粒细胞以释放炎性介质,进而破坏牙周组织。本研究结果显示,治疗后治疗组龈沟液 IL-6 、 $\text{IL-1}\beta$ 、 $\text{TNF-}\alpha$ 水平均低于对照组。提示采用清胃汤治疗牙周炎可显著下调炎症因子水平,有效减轻炎症反应。现代药理学研究表明,白芷含香豆素类、挥发油等成分,有抗炎镇痛、抗病原微生物等药理作用^[9];黄连含小檗碱、黄连碱等成分,有解热、抗炎、抗肿瘤等作用,在急、慢性炎症中均有显著的抑制效果,可降低中性粒细胞、前列腺素 E_2 含量及磷脂酶 A_2 活性,以此减少炎症介质的生成^[10]。此外,本研究结果还显示,治疗期间2组不良反应发生率相当,患者虽出现轻微胃肠道反应、眩晕、皮疹等不良反应,但停药后症状自行缓解,提示联合用药治疗安全性良好。

综上所述,清胃汤联合甲硝唑治疗牙周炎疗效显著,可有效抑制局部炎症反应,改善患者牙周健康状况,且用药安全性良好,值得临床应用。

[参考文献]

- [1] 吕浩东,黄闻.三联抗生素糊剂在牙髓病及牙周病治疗中的应用进展[J].中国医药导报,2020,17(1):58-60.
- [2] 孟焕新.牙周病学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2013:129-131,169-171.
- [3] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:243-252.
- [4] 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,1994:118.
- [5] 孙莲莲,王志兴.牙周炎与全身疾病相关性的研究进展[J].继续医学教育,2016,30(2):122-124.
- [6] 李振元.米诺环素联合替硝唑对慢性牙周炎患者的治疗效果及安全性分析[J].海峡药学,2020,32(2):124-126.
- [7] 朱艳艳,项叶萍,刘萱,等.盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜对牙周病的牙周指数抗炎因子的影响研究[J].河北医学,2019,25(6):939-942.
- [8] 孔燕凌,徐月启,张乃晨,等.加味清胃汤治疗慢性牙周炎疗效及对患者牙周菌斑分布、炎症水平、 PGE_2 水平的影响[J].陕西中医,2018,39(7):114-116.
- [9] 胡娜,姜维,于娇妍,等.白芷冰片对皮下炎症模型的血流变及抗炎作用研究[J].现代生物医学进展,2020,20(21):23-28.
- [10] 黄慧敏,王红梅,张斌强,等.四氢黄连碱体外抗炎作用及机理研究[J].广州中医药大学学报,2019,36(1):98-104.

(责任编辑:冯天保,邓乔丹)