黄连上清软胶囊辅助治疗种植体周围炎的临床观察

黄　涛*，刘　琳（哈励逊国际和平医院，河北 衡水　053000）

中图分类号　R246.83　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2016）18-2491-03
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2016.18.14

摘　要　目的：观察黄连上清软胶囊辅助治疗种植体周围炎的疗效和安全性。方法：40例（种植体72枚）种植体周围炎患者随机分为对照组（20例）和观察组（20例）。对照组患者均行全口龈上洁治术、龈下刮治术、根面平整、调整咬合、松牙固定术或拔除无法保留的患牙，并采用超声洁牙机行洁治术，术后采用3%双氧水、0.9%氯化钠注射液交替冲洗牙周袋，清除残渣，待炎症控制后再行调整磨合；同时给予盐酸米诺环素软膏适量，以精细探针顺牙周袋壁缓慢插入至牙周袋底后，再推入盐酸米诺环素软膏，缓慢后退精细探针使药物溢出至牙龈边缘，30 min内勿漱口及饮水，每周1次。观察组患者在对照组治疗的基础上口服黄连上清软胶囊1.2 g，每日2次。两组均以4周为1个疗程，连续治疗2个疗程。观察两组患者的临床疗效，治疗前后菌斑指数（PLI）、牙周袋深度（PD）、龈沟出血指数（SBI）和白细胞介素1β（IL-1β）、IL-6、IL-2、IL-17水平及不良反应发生情况。结果：观察组患者总有效率显著高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，两组患者PLI、PD、SBI、IL-1β、IL-6、IL-2、IL-17水平均显著低于同组治疗前，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。观察组患者不良反应发生率高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），但症状均较轻微。结论：在常规牙周治疗的基础上，黄连上清软胶囊辅助治疗种植体周围炎的疗效显著，可降低患者龈沟液中炎症因子水平，但不良反应较多。

关键词　黄连上清软胶囊；种植体周围炎；牙周基础治疗

Clinical Observation of Huanglian Shangqing Soft Capsule in the Adjuvant Treatment of Inflammation around Implant

HUANG Tao，LIU Lin（Harrison International Peace Hospital，Hebei Hengshui 053000，China）

ABSTRACT　OBJECTIVE：To observe the efficacy and safety of Huanglian shangqing soft capsule in the adjuvant treatment of inflammation around the implant. METHODS：40 patients（72 implants）with inflammation around the implant were randomly divided into control group（20 cases）and observation group（20 cases）. Control group received full mouth supragingival scaling technique，subgingival curettage，root planing，occlusal adjustment，loose teeth fixation or removal can not be reserved teeth using ultrasonic scaler row scaling postoperative with 3% hydrogen peroxide，0.9% Sodium chloride injection alternately flushing periodontal pocket，removing residue until the inflammation control after the break-adjusted+appropriate amount of Minocycline hydrochloride ointment，along with fine needles inserted into the periodontal pocket wall slowly until bag after pushed into the bottom of Minocycline hydrochloride ointment，slow retreated the drug overflow until the gingival margin，no gargle and drinking water within half an hour，once a week. Observation group additionally received 1.2 g Huanglian shangqing soft capsules，twice a day. 4-week was regarded as 1 course，and it last 2 courses. Clinical efficacy，PLI，PD，SBI，IL-1β，IL-6，IL-2 and IL-17 levels before and after treatment，and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS：The total effective rate in observation group was significantly higher than control group，the difference was statistically significant（$P<0.05$）. After treatment，the PLI，PD，SBI，IL-1β，IL-6，IL-2 and IL-17 levels in 2 groups were significantly lower than before，and observation group was lower than control group，the differences were statistically significant（$P<0.05$）. The incidence of adverse reactions in observation group was significantly higher than control group，the difference was statistically significant（$P<0.05$），but the symptoms were mild. CONCLUSIONS：Based on conventional treatment，Huanglian shangqing soft capsule shows significant efficacy in the adjuvant treatment of inflammation around the implant，it can reduce inflammatory cytokine levels in gingival sulcus fluid，but with more adverse reactions.

KEYWORDS　Huanglian shangqing soft capsule；Inflammation around the implant；Periodontal basic treatment

种植体周围炎是牙周病的一种[1]，是发生在已形成骨结合并具有正常功能的牙种植体周围组织的炎症，可致支撑骨组织的功能丧失，形成种植体周袋，使种植体发生松动[2]。目前，临床主要以局部基础治疗为主，包括采用洁牙工具或超声清洗、激光联合抗菌药物等[3]。有研究发现，抗菌药物可减缓种植体周围炎的发展，但在抗菌药物的选择上存在个体差异，且用药时间较长，不良反应较多[4]。中医认为，种植体周围炎是由上焦火邪炽盛所致，胃火上犯导致口舌红肿生疮，故治疗应以清胃泻火止痛为主。黄连上清软胶囊具有清热通便，散风止痛的功效[5]，可用于内热火盛引起的头晕脑胀、牙龈肿痛、口舌生疮等症。为此，在本研究中笔者观察了黄连上清胶囊辅助治疗种植体周围炎的疗效和安全性，以为临床治疗提供依据。

*主治医师。研究方向：口腔科疾病。电话：0318-2181234

1　资料与方法

1.1　研究对象

选择2011年2月－2015年4月我院收治的40例（种植体72枚）种植体周围炎患者。按随机数字表法将所有患者分为观察组（20例）和对照组（20例）。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过，所有患者均签署了知情同意书。

表1　两组患者基本资料比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab 1　Comparison of general information between 2 groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	男性/女性，例	年龄，岁	病程，月	种植体数量，枚	种植修复术后发生种植体周围炎时间，月
对照组	20	8/12	45.3±4.2	2.5±0.2	36	18.5±2.4
观察组	20	9/11	46.7±4.4	2.6±0.3	36	19.6±2.5

1.2　纳入与排除标准

纳入标准[6]：（1）均行种植修复术≥6个月；（2）种植体周围黏膜充血，质地软，伴有局部水肿，种植体无松动，经检查种植体及基台表面有菌斑、牙石等刺激物；（3）种植体周围黏膜探诊后有出血，龈沟出血指数（SBI）≥1分；（4）牙周袋深度（PD）＞4 mm；（5）种植体周围黏膜溢脓或出现溢脓窦道，X片显示种植体颈部有骨吸收透影区。排除标准：（1）诊断前3个月内使用过抗菌药物或非甾体抗炎药；（2）有长期吸烟史；（3）合并糖尿病且血糖控制不佳，6个月内接受过激素、免疫制剂治疗者；（4）合并心、肺、肝、肾等严重器质性病变者；（5）妊娠期或哺乳期妇女；（6）精神类疾病者；（7）依从性不佳者；（8）对本研究所用药物过敏者。

1.3　治疗方法

对照组患者均行全口龈上洁治术、龈下刮治术、根面平整、调整咬合、松牙固定术或拔除无法保留的患牙，并采用超声洁牙机进行牙齿清洁，术后采用3%双氧水、0.9%氯化钠注射液交替冲洗牙周袋，清除残渣，待炎症控制后再行调整磨合；同时给予盐酸米诺环素软膏（日本SUN-STARINC株式会社药厂，规格：0.5 g，批准文号：国药准字H20100224）适量，以精细探针顺牙周袋壁缓慢插入至牙周袋底后，再推入盐酸米诺环素软膏，缓慢后退精细探针使药物溢出至牙龈边缘，30 min内勿漱口及饮水，每周1次。观察组患者在对照组治疗的基础上口服黄连上清软胶囊[上海海虹实业（集团）巢湖今辰药业有限公司，规格：0.3 g/粒，批准文号：国药准字H20025497] 1.2 g，每日2次。两组均以4周为1个疗程，连续治疗2个疗程。指导两组患者正确的刷牙方法，合理使用牙线，饭后采用0.12%氯己定溶液漱口，并嘱患者每周复诊，同时检查牙周卫生情况。

1.4　观察指标

1.4.1　观察两组患者治疗前后菌斑指数（PLI）、PD、SBI　PLI评分标准——0分：无菌斑；1分：采用精细探针轻划种植体表面即可见菌斑；2分：肉眼可见菌斑；3分：有大量菌斑。PD：采用均一的较轻的力度使用精细探针，探测牙龈边缘到牙周袋底的间距，对每个牙记录颊侧近中、中央、远中及舌侧近中、中央、远中5个部位的PD。SBI——采用均一的较轻的力度使用精细探针，沿种植体牙龈边缘探诊，0分：牙龈健康，无炎症和出血；1分：牙龈颜色有炎症改变，探诊后不出血；2分：探诊后有点状出血；3分：探诊后出血，沿牙龈边缘呈线状；4分：出血溢满并溢出龈沟；5分：自动出血。

1.4.2　观察两组患者治疗前后白细胞介素1β（IL-1β）、IL-6、IL-2、IL-17水平　采用酶联免疫吸附测定法检测IL-1β、IL-6、IL-2、IL-17（试剂盒均购自上海江莱生物科技有限公司）。

1.4.3　不良反应　观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.5　疗效判定标准[7]

（1）显效：PD减少＞2 mm，SBI下降＞1分，PLI下降2分，种植体周围黏膜溢脓或溢脓窦道消失，自觉症状消失；（2）有效：PD减少1～2 mm，SBI下降1分，PLI下降1分，种植体周围黏膜溢脓或溢脓窦道明显改善，自觉症状显著改善；（3）进步：PD、SBI、PLI、种植体周围黏膜溢脓或溢脓窦道、自觉症状中的任何一项较治疗前略有改善；（4）无效：PD、SBI、PLI、种植体周围黏膜溢脓、溢脓窦道或自觉症状均无改善甚至加重。总有效率＝（显效例数+有效例数+进步例数）/总例数×100%。

1.6　统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，采用t检验；计数资料以%表示，采用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），详见表2。

表2　两组患者临床疗效比较[例（%）]

Tab 2　Comparison of the clinical efficacy between 2 groups [case（%）]

组别	n	显效	有效	进步	无效	总有效率，%
对照组	20	4(20.00)	10(50.00)	3(15.00)	3(15.00)	85.00
观察组	20	6(30.00)	12(60.00)	1(5.00)	1(5.00)	95.00*

注：与对照组比较，*$P<0.05$

Note：vs. control group，*$P<0.05$

2.2　两组患者治疗前后PLI、PD、SBI比较

治疗前，两组患者PLI、PD、SBI比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组患者PLI、PD、SBI均显著低于同组治疗前，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），详见表3。

表3　两组患者治疗前后PLI、PD、SBI比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab 3　Comparison of PLI，PD and SBI between 2 groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	PLI，分		PD，mm		SBI，分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20	2.56±0.52	2.08±0.34*	4.20±0.62	3.22±0.45*	4.62±1.02	2.56±0.79*
观察组	20	2.60±0.54	1.89±0.33*#	4.23±0.65	3.01±0.36*#	4.68±1.04	2.11±0.76*#

注：与治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组比较，#$P<0.05$

Note：vs. before treatment，*$P<0.05$；vs. control group，#$P<0.05$

2.3　两组患者治疗前后IL-1β、IL-6、IL-2、IL-17水平比较

治疗前，两组患者IL-1β、IL-6、IL-2、IL-17水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组患者IL-1β、IL-6、IL-2、IL-17水平均显著低于同组治疗前，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），详见表4。

2.4　不良反应

观察组患者不良反应发生率高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），但症状均较轻微，详见表5。

3　讨论

随着医疗水平的提高，口腔种植修复术在我国得到了广泛推广，其短期疗效显著，但是从远期疗效来看仍然存在一定的失败率[8]。有研究发现，种植体周围炎是种植修复术后最主要的并发症，也是导致种植修复术失败的重要原因[9]。种植体

表4　两组患者治疗前后IL-1β、IL-6、IL-2、IL-17水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/ml)

Tab 4　Comparison of IL-1β, IL-6, IL-2 and IL-17 between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, ng/ml)

组别	n	IL-1β		IL-6		IL-2		IL-17	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20	25.34±3.02	21.17±2.34*	39.20±2.62	26.72±1.94*	16.82±1.24	14.12±1.79*	54.10±2.01	30.12±2.24*
观察组	20	25.89±3.89	18.68±3.21*#	39.39±2.08	22.79±1.37*#	16.32±1.36	12.10±1.64*#	55.45±1.97	27.01±2.00*#

注：与治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组比较，#$P<0.05$

Note：vs. before treatment，*$P<0.05$；vs. control group，#$P<0.05$

表5　两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 5　Comparison of the incidence of adverse reactions between 2 groups [case(%)]

组别	n	恶心	干呕	腹泻	食欲不振	总发生率,%
对照组	20	1(5.00)	1(5.00)	0(0)	0(0)	10.00
观察组	20	1(5.00)	1(5.00)	1(5.00)	1(5.00)	20.00*

注：与对照组比较，*$P<0.05$

Note：vs. before treatment，*$P<0.05$

周围炎的临床表现与成人牙周炎相似，初期多为软组织红肿，探诊可伴有出血，随着病程发展可见牙周袋形成，种植体附着水平降低继而出现松动，行X线可显示种植体骨密度下降，存在骨质吸收等。天然牙周组织的主要作用是在细菌入侵时产生较强的防御作用，但由于其本身具有致密结构，因此可承受人体牙齿咀嚼所产生的压力。种植体的周围上皮组织虽然与天然牙相似，但因其细胞层减少，排列疏松，且种植体周围与骨组织之间缺少牙周膜这一重要组织，从而导致防御能力下降，易感染并发生炎症。

炎症的发生在中医学范畴内属火热毒邪。黄连上清软胶囊主要由黄连、栀子、连翘、蔓荆子、防风、荆芥穗、白芷、黄芩、菊花、薄荷、酒大黄、黄柏、桔梗、川芎、石膏、旋覆花、甘草等17味中药组成，方中黄连为清上焦火邪要药，栀子具有导赤泻火之功，连翘可解毒，蔓荆子疏风散邪，与其他诸药合用可发挥清热去火、清人体上焦风热之功效。有研究显示，针对人体上焦风热火邪导致的口舌生疮、牙周炎等症，黄连上清软胶囊具有较好疗效[10]。龈沟是存在于游离龈与牙面之间的沟隙，沟隙中的主要成分为含有蛋白及电解质的液体，可吞噬及杀灭细菌。当牙周组织发生炎症时[11]，一些炎症因子会分泌到龈沟液中，IL起着关键性的作用[12]。在细菌及内毒素刺激下，巨噬细胞及单核细胞可分泌IL-1β并激活破骨细胞，其表达与种植体周围炎的严重程度呈正相关，在某种程度上提示了种植体周围炎的预后；IL-2是一类T细胞生长因子，具有保障机体免疫等功能，在IL-1的刺激下，IL-2的表达相应增高[13]；IL-6是促炎症因子，可促进牙槽骨质的破坏，与IL-1有协同作用，IL-6可提示炎症的活动期[14-15]；IL-17是由Th17细胞分泌的一类炎症因子[16-17]，对炎症的发生具有促进作用，其可通过结合特异受体趋化而使更多炎症因子聚集于炎症部位，引起恶性循环。

本研究结果显示，观察组患者总有效率显著高于对照组，差异有统计学意义。治疗前，两组患者PLI、PD、SBI和IL-1β、IL-6、IL-2、IL-17水平比较，差异均无统计学意义。治疗后，两组患者PLI、PD、SBI和IL-1β、IL-6、IL-2、IL-17水平均显著低于同组治疗前，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义。这提示，该结果可能与黄连上清软胶囊可抑制种植体周围炎相关炎症因子水平，抑制了炎症发展有关。虽然观察组患者不良反应发生率高于对照组，差异有统计学意义，但其症状均较轻微，不影响治疗。

综上所述，在常规牙周治疗的基础上，黄连上清软胶囊治疗种植体周围炎的疗效显著，可降低患者龈沟液中炎症因子水平，但不良反应较多。由于本研究纳入的样本量较小，故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 王懿，刘洪臣.种植体周围炎治疗方法的研究进展[J].中华老年口腔医学杂志，2010，8(1)：45.

[2] 尹光山，王明德.种植体周围炎龈沟液中IL-2、IL-17、IL-35的表达及临床意义[J].医学综述，2015，21(21)：3 993.

[3] 汪文君，刘向辉.细胞因子与种植体周围炎相关性的研究进展[J].口腔医学，2012，32(6)：378.

[4] 李亚清，刘雁鸣，章燕珍，等.种植体周围炎的病因及治疗方法的研究进展[J].吉林大学学报：医学版，2012，38(4)：809.

[5] 汪文君，刘向辉.种植体周围炎病因的研究进展[J].口腔医学，2013，33(9)：639.

[6] 孙旦江.米诺环素软膏辅助治疗慢性牙周炎42例[J].中国药业，2014，23(11)：135.

[7] 周鑫才.种植体周围炎的非手术治疗[J].临床口腔医学杂志，2014，30(2)：124.

[8] 蔡同道.盐酸米诺环素软膏治疗种植体周围炎的疗效观察[J].中国医药科学，2012，2(11)：168.

[9] 付文，张伟，易小英，等.盐酸米诺环素与碘合剂治疗种植体周围炎的临床疗效及安全性[J].实用药物与临床，2014，17(4)：509.

[10] 蒋柳宏，董滢，闫春歌，等.玉女煎对实验性犬种植体周围炎的治疗作用[J].河南中医，2015，35(5)：960.

[11] 孙志新，张云涛.口腔种植体周围炎与白细胞介素间的关系[J].国际口腔医学杂志，2015，42(2)：221.

[12] 魏辰轩.白细胞介素1与种植体周围炎相关性研究进展[J].医学综述，2010，16(23)：3 542.

[13] 石卓瑾.实验性动物种植体周围炎龈沟液中IL-1β与IL-6的测定[J].中国现代药物应用，2013，7(4)：126.

[14] 郦兴.种植体周围炎龈沟液中IL-2、IFN-γ、IL-4、IL-6的表达及临床意义[J].医学研究杂志，2015，44(12)：125.

[15] 高少怀，段海英，李智勇，等.实验性种植体周围炎龈沟液中IL-10和IL-17的分析[J].口腔医学研究，2012，28(7)：648.

[16] 常炜，李英.种植体周龈沟液中白细胞介素-17和23质量浓度的测定[J].国际口腔医学杂志，2012，39(4)：446.

[17] 徐乙娜，杨朝晖，孔祥波，等.种植体周龈沟液IL-17 A和IL-35水平检测及意义[J].口腔医学，2016，36(2)：135.

（收稿日期：2015-12-29　修回日期：2016-04-27）

（编辑：陈　宏）