

口炎清颗粒治疗慢性牙周炎的临床观察

杨洋^{1*},朱柯¹,潘芸¹,徐皓^{2#}(1.西南医科大学口腔医学院,四川泸州 646000;2.西南医科大学附属医院口腔医院,四川泸州 646000)

中图分类号 R256.33 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)12-1620-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.12.11

摘要 目的:观察口炎清颗粒治疗慢性牙周炎的疗效、安全性及对炎性细胞因子的影响。方法:110例慢性牙周炎患者随机分为对照组(55例)和观察组(55例)。对照组患者接受详细的口腔卫生指导、全口龈上洁治、龈下刮治和根面平整等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予口炎清颗粒20g,开水冲服,每日2次。两组疗程均为4周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后菌斑指数(PLI)、牙龈指数(GI)、牙周探诊深度(PD)、临床附着水平(CAL)、白细胞介素17(IL-17)和IL-21水平及不良反应发生情况。结果:两组患者均完成治疗,无失访患者。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、GI、PD、CAL、IL-17和IL-21水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,口炎清颗粒治疗慢性牙周炎的疗效显著,可显著改善牙周症状,降低炎性细胞因子水平,且未增加不良反应的发生。

关键词 慢性牙周炎;口炎清颗粒;炎性细胞因子;疗效;安全性

Clinical Observation of Kouyanqing Granules in the Treatment of Chronic Periodontitis

YANG Yang¹, ZHU Ke¹, PAN Yun¹, XU Ai²(1.School of Stomatology, Southwest Medical University, Sichuan Luzhou 646000, China; 2.Hospital of Stomatology, Southwest Medical University, Sichuan Luzhou 646000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of Kouyanqing granules for chronic periodontitis and its effects on inflammatory cytokine. METHODS: 110 patients with chronic periodontitis were divided into control group (55 cases) and observation group (55 cases). Control group accepted the periodontal basic treatment as oral hygiene instruction, supragingival scaling, subgingival scaling and root planning. Observation group was additionally given Kouyanqing granules 20 g orally, twice a day, on the basis of control group. Both groups were treated for 4 weeks. Clinical efficacies of 2 groups were observed as well as the levels of plaque index (PLI), gingival index (GI), probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), IL-17, IL-21, and the occurrence of ADR. RESULTS: Both groups completed the treatment, and no patient lost to follow up. Total response rate of observation group was significantly higher than that of control group, with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, the levels of PLI, GI, PD, CAL, IL-17 and IL-21 in 2 groups were significantly lower than before, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Based on routine treatment, Kouyanqing granules show significant therapeutic efficacy for chronic periodontitis, can significantly improve periodontal symptom and reduce inflammatory factor level, but do not increase the incidence of ADR.

KEYWORDS Chronic periodontitis; Kouyanqing granules; Inflammatory cytokine; Therapeutic efficacy; Safety

慢性牙周炎是细菌侵袭和宿主防御之间维持的动态平衡被打破所发生的慢性感染性疾病^[1],主要症状为牙周袋形成、牙周袋壁炎症、牙槽骨吸收和牙齿松动,是导致成年人牙齿脱落的主要原因^[2]。临床常通过龈上洁治、龈下刮治、根面平整等机械方法去除菌斑来治疗慢性牙周炎,但对于牙周袋过深、根分叉感染等情况,机械方法治疗的疗效不佳且易复发^[3],其原因可能是病原微生物作用于牙周组织单核巨噬细胞,促使其分泌多种炎性细胞因子,而这些炎性细胞因子与牙槽骨吸收密切相

关^[4]。牙周基础治疗虽能除菌,但不能消除炎性细胞因子。有研究发现,中药制剂可抑制血清促炎细胞因子的表达^[5-6]。口炎清颗粒具有滋阴清热、解毒消肿、抗菌及调节免疫之功效,常用于治疗各类口腔疾病,均有良好疗效^[7],但目前尚缺乏口炎清颗粒治疗慢性牙周炎的报道。为此,在本研究中笔者观察了口炎清颗粒治疗慢性牙周炎的疗效、安全性及对炎性细胞因子的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年6月—2015年12月西南医科大学附属医院口腔医院口腔科门诊就诊的110例慢性牙周炎患者,其中男性52例,女性58例;年龄29~55岁,平均年龄

* 住院医师,硕士研究生。研究方向:牙周病诊断与治疗。电话:0830-3109289

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:牙体牙髓、牙周病诊断与治疗。电话:0830-3109289。E-mail:631006105@qq.com

(36.01 ± 5.85)岁;病程1.5~15年,平均病程(6.51 ± 4.95)年;均符合《牙周病学》中慢性牙周炎的诊断标准^[8]。按随机数字表法将所有患者分为观察组(55例)和对照组(55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,所有患者均知情同意且签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	病程,年
观察组	55	25/30	37.01 ± 4.55	5.6 ± 4.65
对照组	55	27/28	36.38 ± 5.63	6.2 ± 5.25

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)无全身性疾病;(2)明确诊断为慢性牙周炎,口内余留牙 ≥ 20 个;(3)过去6个月内无牙周治疗史;(4)过去3个月内无抗菌药、非甾体类抗炎药及免疫抑制剂应用史;(5)无牙髓及根尖周病变、无咬合创伤、无不良修复体、无II度以上根分叉病变;(6)牙周探诊深度(PD)3~8 mm。排除标准:(1)牙周组织外伤者;(2)先天性免疫功能低下者;(3)月经期女性;(4)妊娠期妇女;(5)吸烟史者。

1.3 治疗方法

对照组患者接受详细的口腔卫生指导、全口龈上洁治、龈下刮治和根面平整等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的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,规格:10 g/袋,批准文号:国药准字Z44021730)20 g,开水冲服,每日2次。两组疗程均为4周。

1.4 观察指标

1.4.1 治疗前后菌斑指数(PLI)、牙龈指数(GI)、PD、临床附着水平(CAL) 采用Löe-Silness法与Quigley-Hein改良Turesky方法检查PLI、GI、PD、CAL。

1.4.2 治疗前后白细胞介素17(IL-17)、IL-21水平 采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测IL-17、IL-21水平(试

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

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

组别	n	PLI		GI		PD,mm		CAL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	2.95 ± 0.47	0.75 ± 0.34**	1.83 ± 0.19	0.62 ± 0.28**	4.43 ± 0.64	2.95 ± 0.56**	2.59 ± 0.36	1.25 ± 0.25**
对照组	55	2.78 ± 0.71	1.72 ± 0.45*	2.03 ± 0.41	1.16 ± 0.32*	5.01 ± 0.34	3.59 ± 0.47*	2.38 ± 0.41	1.97 ± 0.36*

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, ** $P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后IL-17、IL-21水平比较

治疗前,两组患者IL-17、IL-21水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者IL-17、IL-21水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

2.5 不良反应

两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义

剂盒由美国PeproTech生产)。

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

治愈:症状完全消失;显效:牙龈肿胀疼痛症状明显减轻,牙周袋无溢脓,GI下降 $>50\%$,牙周袋深度减少 >2 mm,牙松动度改善;有效:牙龈红肿明显减轻,局部牙龈出血减轻,疼痛好转,牙周袋溢脓消失,GI下降 $>30\%$,牙周袋深度减少 >1 mm,牙周袋深度稍变浅,牙松动度无明显改善;无效:未达上述标准^[9]。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

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;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 完成研究情况

两组患者均完成治疗,无失访患者。

2.2 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 clinical efficacies between 2 groups [case (%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率,%
观察组	55	10(18.18)	21(38.18)	20(36.36)	4(7.27)	92.73*
对照组	55	7(12.73)	18(32.73)	22(40.00)	8(14.55)	85.45

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后PLI、GI、PD和CAL比较

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

($P>0.05$),详见表5。

3 讨论

慢性牙周炎是由菌斑生物膜引起的牙周支持组织的炎症性破坏疾病,病程长,治愈率低。牙周基础治疗是目前治疗牙周炎最有效的方法之一,但基础治疗的效果短暂,不能从根本上改善患者的炎症状态。有研究表明,牙周炎是全身免疫反应的局部表现,治疗应标本兼

表4 两组患者治疗前后IL-17、IL-21水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of IL-17 and IL-21 level between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-17, ng/mL		IL-21, ng/mL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	65.27±20.35	38.05±10.53**	77.41±34.52	30.61±11.91**
对照组	55	63.78±19.71	42.65±8.61*	76.45±30.14	35.16±13.24*

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(%)]

Table 5 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups [case(%)]

组别	n	恶心	呕吐	食欲缺乏	皮疹	总发生率,%
观察组	55	1(1.81)	1(1.81)	1(1.18)	0	5.45
对照组	55	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0.00

治,调节患者免疫功能,改善炎症状态^[10]。

慢性牙周炎属中医“牙宣”“齿衄”等范畴,中医认为慢性牙周炎由脾胃湿热、阴虚火旺导致。口炎清颗粒为纯中药制剂,由天冬、玄参、麦冬、甘草、金银花等中药制成,具有滋阴清热、解毒消肿之功效,常被用于治疗阴虚火旺导致的口腔炎症^[11]。方中天冬、麦冬养阴生津,玄参、金银花清热解毒、利咽消肿,甘草补气、行津,可缓诸药过寒伤阳之弊与缓解疼痛。体外抑菌实验证实,口炎清颗粒对葡萄球菌、大肠埃希菌、血链球菌、变链球菌有明显的抑制作用^[12]。有研究认为,麦冬可促进溃疡面愈合,金银花、玄参具有抗菌、解毒作用,三者相互作用可调节机体免疫功能,具有与干扰素诱生剂和免疫调节剂相似的作用^[13]。

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;治疗后,两组患者PLI、GI、PD和CAL均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义;安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

炎症细胞因子被认为是监测和诊断牙周炎症状态的敏感标记物^[14],Th17型细胞因子是新近发现的一类CD4⁺细胞亚群^[15],与慢性牙周炎发病的免疫学机制有关^[16],主要包括IL-17、IL-21、IL-22、IL-26等,其中IL-17是Th17型细胞因子中的一个最关键的促炎性细胞因子^[17]。本研究结果显示,治疗后,两组患者IL-17、IL-21水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。

综上所述,在常规治疗的基础上,口炎清颗粒治疗慢性牙周炎的疗效显著,可显著改善牙周症状,降低炎症性细胞因子水平,且未增加不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,观察时间较短,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 张芳,陈燕,蔡哲,等.补肾养阴清火法治疗慢性牙周炎的

临床疗效和对龈沟液中IL-17、IL-6的影响[J].中华中医药杂志,2015,30(12):4324-4327.

[2] 谢旭,倪明,王秀丽.牙周基础疗法配合中药治疗阴虚火旺型慢性牙周炎52例疗效观察[J].国际中医中药杂志,2011,33(2):170-171.

[3] 沈玉芹,鲍土金.盐酸米诺环素软膏辅助治疗慢性牙周炎疗效分析[J].中国医药,2012,7(2):221-222.

[4] Gonzales JR, Michel J, Dietsch A, et al. Analysis of genetic polymorphisms at the interleukin-10 loci in aggressive and chronic periodontitis[J]. *J Clin Periodontol*, 2002, 29(9):816-822.

[5] 张静,孟楣,王晓玉,等.新风胶囊对佐剂性关节炎模型大鼠的抗炎作用[J].中国药房,2015,26(22):3083-3086.

[6] 邵建伟,周伟君,盛慧球,等.血必净注射液对重症急性胰腺炎治疗中炎症因子的影响[J].中国新药与临床杂志,2013,32(5):379-383

[7] 龙宝军.口炎清颗粒联合阿昔洛韦治疗婴幼儿疱疹性龈口炎的疗效观察[J].国际医药卫生导报,2014,20(14):2127-2130.

[8] 孟焕新.牙周病学[M].北京:人民卫生出版社,2006:77.

[9] 肖振辉,李佃贵.中医内科学[M].北京:人民卫生出版社,2006:112-114.

[10] 罗礼君,谢玉峰,顾晶晶,等.中药对慢性牙周炎患者免疫和内分泌的调节[J].临床口腔医学杂志,2004,20(12):734-736.

[11] 王琳瑛.康复新液与口炎清治疗复发性口腔溃疡的疗效对比[J].中国药业,2014,23(8):79-80.

[12] 姚小华,高菲,张国斌,等.口炎清及其组分体外抑菌作用[J].中国微生态学杂志,2015,27(3):260-262.

[13] 杨兴嫒,史锁芳,李萍,等.平哮颗粒对哮喘大鼠体液免疫、Th17免疫应答的影响[J].中国中医急症,2014,23(3):404-406.

[14] Fitzsimmons TR, Sanders AE, Bartold PM, et al. Local and systemic biomarkers in gingival crevicular fluid increase odds of periodontitis[J]. *J Clin Periodontol*, 2010, 37(1):30-36.

[15] Hopper SM, Babl FE, McCarthy M, et al. A double blind randomised placebo controlled trial of topical 2% viscous lidocaine in improving oral intake in children with painful infectious mouth conditions[J]. *BMC Pediatr*, 2011,21:106.

[16] 吴亚菲,赵川江,张静仪,等.牙周治疗前后龈沟液中白介素-6水平的变化[J].华西口腔医学杂志,2001,19(2):99-101.

[17] 王建琪,许丽华.牙周炎患者外周血中Th17亚群及龈沟液内IL-17的检测[J].实用口腔医学杂志,2015,31(6):844-847.

(收稿日期:2016-08-12 修回日期:2017-02-24)

(编辑:陈宏)