

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.13.029

口炎清颗粒对慢性牙周炎患者牙周症状及炎性细胞因子水平的影响*

罗业姣 龚仁国[△] 陈 齐 张 静 王君莲

(成都医学院第一附属医院口腔科 四川 成都 610500)

摘要 目的:探讨口炎清颗粒对慢性牙周炎患者牙周症状及炎性细胞因子水平的影响。**方法:**选取我院 2017 年 3 月~2019 年 3 月间收治的 94 例慢性牙周炎患者作为研究对象,按随机数字表法将患者分为对照组(n=47)和观察组(n=47)。对照组给予常规治疗,观察组在常规治疗基础上联合口炎清颗粒治疗,两组均治疗 1 个月。治疗后评价两组疗效,观察两组治疗过程中出现的不良反应。检测所有患者治疗前后的牙龈指数(GI)、菌斑指数(PLI)、牙周探诊深度(PD)、临床附着水平(CAL),以及龈沟液中的白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)以及白细胞介素-17(IL-17)水平。**结果:**观察组总有效率为 93.62%,高于对照组的 82.98%($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较无统计学差异($P>0.05$)。治疗后,两组 GI、PLI、PD、CAL 均明显降低,且观察组 GI、PLI、PD、CAL 明显低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组 IL-1 β 、IL-6、IL-17 水平均明显降低,且观察组 IL-1 β 、IL-6、IL-17 水平明显低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**口炎清颗粒治疗慢性牙周炎疗效确切,能明显改善牙周症状,降低炎性细胞因子水平,且安全性良好。

关键词:口炎清颗粒;慢性牙周炎;牙周症状;炎性细胞因子;疗效

中图分类号:R781.4 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)13-2537-04

Effect of Kouyanqing Granule on Periodontal Symptoms and Inflammatory Cytokines Levels in Patients with Chronic Periodontitis*

LUO Ye-jiao, GONG Ren-guo[△], CHEN Qi, ZHANG Jing, WANG Jun-lian

(Department of Stomatology, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan, 610500, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of Kouyanqing granule on periodontal symptoms and inflammatory cytokines levels in patients with chronic periodontitis. **Methods:** 94 patients with chronic periodontitis admitted to our hospital from March 2017 to March 2019 were selected as the subjects of study. Patients were divided into control group (n=47) and observation group (n=47) according to random number table method. The control group was given routine treatment, while the observation group was treated with Kouyanqing granule on the basis of routine treatment, both groups were treated for one month. After treatment, the efficacy of the two groups was evaluated, and the adverse reactions in the course of treatment were observed. The levels of gingival index (GI), plaque index (PLI), probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), interleukin-1 β (IL-1 beta), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-17 (IL-17) in gingival crevicular fluid were measured before and after treatment. **Results:** The total effective rate of the observation group was 93.62%, higher than 82.98% of the control group ($P<0.05$). There was no statistical difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). After treatment, The levels of GI, PLI, PD and CAL in the two groups were significantly decreased, and GI, PLI, PD and CAL in the observation group were significantly lower than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of IL-1 β , IL-6 and IL-17 in the two groups were significantly decreased, and the levels of IL-1 β , IL-6 and IL-17 in the observation group were significantly lower than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Kouyanqing granule is effective in treating chronic periodontitis. It can significantly improve periodontal symptoms and reduce the level of inflammatory cytokines with good safety.

Key words: Kouyanqing granule; Chronic periodontitis; Periodontal symptoms; Inflammatory cytokines; Curative effect

Chinese Library Classification(CLC): R781.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)13-2537-04

前言

慢性牙周炎是一种慢性感染性疾病,其主要由微生物和菌

斑所引起,具有病程长、治愈率低的特点^[1-3]。慢性牙周炎的主要症状包括牙槽骨吸收、牙齿松动、牙周袋形成和牙周袋壁炎症等,患者牙周炎症的长期存在可造成牙周组织破坏,最终可导

* 基金项目:四川省教育厅科研项目(18ZA0156)

作者简介:罗业姣(1985-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:慢性牙周炎,E-mail:luoyj7261@163.com

[△] 通讯作者:龚仁国(1973-),男,硕士研究生,主任医师,研究方向:口腔种植、颌面外科,E-mail:gongrg123@163.com

(收稿日期:2019-11-22 接受日期:2019-12-17)

致牙齿脱落^[45]。临床治疗慢性牙周炎常采用根面平整、机械洁治等方法进行基础治疗,但由于牙周袋过深、牙体解剖较为复杂、根分叉感染难以控制等原因,患者往往反复发作,迁延难愈,临床疗效难以满意^[67]。同时牙周基础治疗在除菌的同时,并不能消除牙周炎症。近年来,在慢性牙周炎中应用中药联合牙周基础治疗的方案不断被提出,一些研究表明^[89],中药制剂对口腔类疾病中促炎因子的表达有较好的抑制作用。口炎清颗粒具有抗菌消炎、滋阴清热、解毒消肿以及调节免疫功能的效果,以往应用于慢性咽炎、复发性口腔溃疡等口腔疾病均取得了较好的疗效^[10,11]。本研究采用口炎清颗粒对慢性牙周炎患者进行治疗并观察其疗效,旨在为临床应用提供相关数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 3 月~2019 年 3 月间我院收治的 94 例慢性牙周炎患者。纳入标准:① 口内余牙不少于 20 个;② 中医辨证为胃火炽盛证;③ 均符合《牙周病学》关于牙周炎的诊断标准^[12];④ 过去 3 个月内无牙周治疗史;⑤ 牙周探诊深度(probing depth,PD)为 3~8mm;⑥ 均知情且同意参与本研究。排除标准:① 存在牙周组织外伤的患者;② 存在牙髓及根尖周病变;③ 妊娠及哺乳期女性;④ 有吸烟史的患者。按随机数字表法将患者均分为对照组和观察组各 47 例。对照组男 21 例,女 26 例,年龄 30~57 岁,平均(41.79±6.13)岁,病程 6 个月~8 年,平均(3.61±2.42)年;观察组男 23 例,女 24 例,年龄 28~56 岁,平均(41.18±6.61)岁,病程 6 个月~7 年,平均(3.84±2.23)年。两组一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),均衡可比。

1.2 治疗方法

对照组患者给予常规治疗:包括根面平整、机械洁治、调整

咬牙合去除异常合力等牙周基础治疗以及详细的口腔卫生指导等。观察组患者在对照组患者的基础上加用口炎清颗粒(延安制药股份有限公司,国药准字:Z61020256,规格:10 g/袋),开水冲服,10 g/次,2 次/d。两组均连续治疗 1 个月。

1.3 观察指标及评价标准^[13]

治疗 1 个月后(治疗后)对两组患者疗效进行评价,共分为三个等级:显效:X 线检查结果表明牙槽骨吸收被阻断,临床症状消失,患者咀嚼功能得到恢复;有效:X 线检查结果表明牙槽骨吸收被阻断,临床症状得到一定程度的缓解;无效:X 线检查结果表明牙槽骨吸收在继续,临床症状无缓解甚至加重。治疗总有效率=显效率+有效率。观察并比较两组患者治疗过程中的不良反应发生情况。采用 Löe-Silness 法与 Turesky 等改良的 Quigley-Hein 指数^[6]检测所有患者治疗前后的牙龈指数(gingival index,GI)、菌斑指数(plaque index,PLI)、PD、临床附着水平(clinical attachment level,CAL)变化。采用酶联免疫吸附测定法(试剂盒由美国 PeproTech 公司生产)检测所有患者治疗前后龈沟液中的白细胞介素-1 β (interleukin-1 β ,IL-1 β)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)以及白细胞介素-17(interleukin-17,IL-17)水平。

1.4 统计学方法

采用 SPSS23.0 软件进行处理分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,实施 t 检验,计数资料以[n(%)]表示,实施 χ^2 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验标准。

2 结果

2.1 两组治疗效果评价结果

观察组总有效率为 93.62%(44/47),高于对照组的 82.98%(39/47),差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗效果评价结果比较[n(%)]

Table 1 Comparison of therapeutic effect evaluation results between the two groups[n(%)]

Groups	n	Excellence	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group	47	13(27.66)	26(55.32)	8(17.02)	39(82.98)
Observation group	47	21(44.68)	23(48.94)	3(6.38)	44(93.62)
χ^2					4.029
P					0.045

2.2 两组牙周症状检测结果

两组患者治疗前 GI、PLI、PD、CAL 检测结果比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 GI、PLI、PD、CAL 均明显降

低,与对照组相比,观察组治疗后 GI、PLI、PD、CAL 降低($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 GI、PLI、PD、CAL 检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of GI, PLI, PD and CAL levels between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	Times	GI	PLI	PD(mm)	CAL
Control group(n=47)	Before treatment	1.95±0.26	2.92±0.63	4.72±0.65	2.54±0.49
	After treatment	1.15±0.36*	1.61±0.52*	3.32±0.54*	1.86±0.41*
Observation group(n=47)	Before treatment	2.04±0.31	2.84±0.71	4.79±0.59	2.48±0.46
	After treatment	0.79±0.23**	0.83±0.37**	2.74±0.48**	1.23±0.34**

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$; Compared with control group, ** $P<0.05$.

2.3 两组炎症细胞因子水平比较

两组患者治疗前炎症细胞因子水平比较无统计学差异($P>0.05$)。治疗后,两组 IL-17、IL-1 β 、IL-6 水平明显降低,与对

照组相比, 观察组治疗后 IL-1 β 、IL-6、IL-17 水平降低($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组 IL-1 β 、IL-6、IL-17 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of IL-1 β , IL-6 and IL-17 levels between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	Times	IL-1 β (pg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-17(ng/mL)
Control group(n=47)	Before treatment	5.87 $\pm$ 1.89	31.15 $\pm$ 6.34	73.56 $\pm$ 21.32
	After treatment	3.54 $\pm$ 1.37*	20.75 $\pm$ 4.87*	48.53 $\pm$ 11.34*
Observation group(n=47)	Before treatment	5.90 $\pm$ 2.03	30.57 $\pm$ 6.52	72.17 $\pm$ 22.43
	After treatment	2.63 $\pm$ 0.74**	12.06 $\pm$ 3.21**	39.67 $\pm$ 8.77**

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$; Compared with control group, ** $P<0.05$.

2.4 比较两组不良反应

对照组出现呕吐 1 例,不良反应发生率为 2.13%(1/47)。观察组出现恶心 1 例,食欲减退 1 例,呕吐 1 例,不良反应发生率为 6.38%(3/47)。观察组与对照组不良反应发生率比较无统计学差异($\chi^2=1.044, P=0.307$)。

3 讨论

有研究表明^[14,5],慢性牙周炎因宿主防御与细菌侵袭之间的动态平衡打破而引起,是全身免疫反应的局部表现,治疗时应注意调节患者免疫功能,同时改善其炎症状态,达到标本兼治的目的。牙周基础治疗是目前治疗慢性牙周炎西医最常用的方法,但其不能从根本上对患者的炎症状态进行改善^[16,17]。在中医学中慢性牙周炎归属于"牙宣"、"风疳"、"食床"等疾病范畴,中医认为胃火炽盛和肾阴亏虚是慢性牙周炎的主要病机^[18]。胃火炽盛,胃火循经上行,损伤脉络、腐蚀皮肉、煎灼津液,加之牙齿病变多与肾阴不足、肾精亏虚有关,阳热亢盛、肾阴亏虚共同导致牙龈疼痛、红肿、出血等症状的出现,治疗慢性牙周炎应以滋阴补肾、清热凉血为主要原则^[19-21]。

IL-1 β 属于激素样肽类物质,是炎症前期的细胞因子,主要作用是免疫调节;IL-6 能诱导 C 反应蛋白在肝脏的合成,同时还能凝聚炎症细胞、促进炎症介质的释放,并可激化牙周的炎症反应,是一种多功能细胞因子;IL-17 是 Th17 型细胞因子中的一个最关键的促炎性细胞因子,其与慢性牙周炎发病的相关免疫学机制密切相关^[22-24]。有报道表明,慢性牙周炎患者 IL-1 β 、IL-6、IL-17 水平均存在异常升高^[25]。口炎清颗粒是一种纯中药制剂,其成分包括金银花、玄参、麦冬、天冬、甘草等,具有解毒消肿、滋阴清热的作用,对阴虚火旺导致的口腔炎症有良好的疗效^[26-28]。本研究观察组在常规治疗的基础上加用口炎清颗粒后,治疗总有效率得到了较为明显的提高,同时观察组治疗后的 GI、PLI、PD、CAL 明显低于对照组,而龈沟液中的 IL-1 β 、IL-6、IL-17 水平也明显低于对照组。研究结果提示口炎清颗粒对慢性牙周炎具有较好的疗效,能明显改善患者口腔炎症。究其原因,口炎清颗粒中的玄参、金银花能凉血解毒、滋阴清热,能泻实火,利咽消肿;天冬、麦冬养阴生津,甘寒清润;甘草缓急止痛,补气、行津,并调和诸药。全方为虚实两清之剂,既能泻实火,又能清虚热。同时现代医学研究表明^[29,30],玄参、金银花能解

毒、抗菌,麦冬在促进溃疡面愈合方面有较好的效果,三者合用对机体免疫功能有调节作用。安全性方面,本研究中两组患者均未出现严重的不良反应,观察组与对照组不良反应发生率比较无统计学差异,提示口炎清颗粒应用于慢性牙周炎的治疗具有较好的安全性。本研究纳入的样本量较小,且对两组患者观察的时间较短,故此疗效仍然有待大样本、长时间的研究观察进一步证实。

综上所述,口炎清颗粒治疗慢性牙周炎安全有效,能明显降低患者牙周炎症,改善患者牙周症状,值得临床推广。

参考文献(References)

- [1] Raghava KV, Sistla KP, Narayan SJ, et al. Efficacy of Curcumin as an Adjunct to Scaling and Root Planing in Chronic Periodontitis Patients: A Randomized Controlled Clinical Trial [J]. J Contemp Dent Pract, 2019, 20(7): 842-846
- [2] Sravya MVN, Koduganti RR, Panthula VR, et al. Efficacy of an herbal antioxidant as an adjunct to nonsurgical periodontal therapy on procalcitonin levels in smokers with chronic periodontitis [J]. J Indian Soc Periodontol, 2019, 23(5): 430-435
- [3] Acharya AB, Shetty IP, Jain S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in chronic periodontitis before and after nonsurgical therapy [J]. J Indian Soc Periodontol, 2019, 23(5): 419-423
- [4] Cardoso EM, Reis C, Manzaneres-Céspedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases[J]. Postgrad Med, 2018, 130(1): 98-104
- [5] 林立焱, 刘凯, 钊敏芝, 等. 锥形束 CT 在慢性牙周炎患者牙周基础治疗后评估牙槽骨变化中的应用 [J]. 中华全科医学, 2017, 15(3): 387-389
- [6] Sen S, Anand KM. Genotypic variations of Porphyromonas gingivalis in chronic periodontitis patients with and without diabetes: An in vitro study using arbitrarily primed-polymerase chain reaction and heteroduplex-polymerase chain reaction [J]. J Indian Soc Periodontol, 2019, 23(5): 409-415
- [7] Zainab AJAA, Ashish N, Ragnath V. Salivary Levels of Antimicrobial Peptides in Chronic Periodontitis Patients with Type 2 Diabetes [J]. J Int Acad Periodontol, 2019, 21(1): 36-44
- [8] 童钰鑫, 陈悦, 黄若文, 等. 黄芩类制剂辅助牙周基础治疗对慢性牙周炎的疗效分析[J]. 陕西中医, 2016, 37(12): 1619-1622

- [9] 杨靖靖, 韩晓虹, 蒋声果, 等. 三黄健齿汤联合牙周局部治疗对慢性牙周炎临床疗效及炎症因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(9): 1750-1752, 1779
- [10] 张盈明, 李红, 王家霞. 口炎清颗粒联合重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗急性放射性口炎的临床疗效 [J]. 中成药, 2019, 41(2): 478-480
- [11] 严齐会, 林海升, 卓文杰, 等. 口炎清颗粒对头颈部恶性肿瘤患者放疗后放射性口腔黏膜炎的防治作用[J]. 中国药房, 2017, 28(27): 3778-3781
- [12] 孟焕新. 牙周病学(第三版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 311
- [13] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 1216
- [14] Roberts HM, Ling MR, Insall R, et al. Impaired neutrophil directional chemotactic accuracy in chronic periodontitis patients[J]. J Clin Periodontol, 2015, 42(1): 1-11
- [15] El Kilani NS, Hazzaa HH, Hemoud HES, et al. Clinical and Radiographic Assessment of Single or Combined Treatment with Lepidium sativum and Alendronate of Non-Surgically Treated Chronic Periodontitis in Postmenopausal Osteoporotic Women[J]. J Int Acad Periodontol, 2019, 21(1): 20-28
- [16] 咸钧, 于湧, 梁伟腾, 等. 抗生素联合牙周基础治疗对合并慢性牙周炎的 T2DM 患者血糖控制影响的荟萃分析[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2019, 39(4): 231-235
- [17] Wang MM, Zhao Y, Wang C, et al. Effects of Periodontal Intervention on Levels of Serum High-sensitivity C-reactive Protein and Interleukin 6, and on Carotid Artery in Rats with Chronic Periodontitis and Hyperlipidemia[J]. Chin J Dent Res, 2019, 22(3): 203-209
- [18] 李海燕, 林洋洋, 徐丹, 等. 干黄茶乳剂对慢性牙周炎患者龈沟液中 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 水平的影响及疗效观察 [J]. 世界中医药, 2016, 11(2): 259-261
- [19] 孟红军, 王守儒. 养阴清火方治疗慢性牙周炎疗效及对患者 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 影响的研究 [J]. 陕西中医, 2018, 39(12): 1731-1734
- [20] 彭曼斯, 韩淋畴, 何升腾, 等. 清胃固齿汤联合米诺环素治疗慢性牙周炎疗效以及对菌群代谢的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(7): 1739-1742
- [21] 林宵辉, 蔡剑林, 梁景星, 等. 滋阴降火中药治疗中重度慢性牙周炎疗效及对龈沟液中炎症因子、病原菌的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(30): 3378-3380
- [22] 陈玮荣, 解飞, 张辰升, 等. 慢性牙周炎患者外周血中 Th1、Th2 和 Th17 的分布水平[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(12): 1635-1636
- [23] Wang MM, Zhao Y, Wang C, et al. Effects of Periodontal Intervention on Levels of Serum High-sensitivity C-reactive Protein and Interleukin 6, and on Carotid Artery in Rats with Chronic Periodontitis and Hyperlipidemia[J]. Chin J Dent Res, 2019, 22(3): 203-209
- [24] 刘钦赞, 庞真贞, 李晔. 盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗对慢性牙周炎患者龈沟液中 IL-10、TGF- β 及外周血 Th17、Treg 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(9): 966-969
- [25] Ling MR, Chapple IL, Matthews JB. Peripheral blood neutrophil cytokine hyper-reactivity in chronic periodontitis [J]. Innate Immun, 2015, 21(7): 714-725
- [26] 王俊丰, 尹学勇. 口炎清颗粒联合甲硝唑治疗慢性牙周炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(4): 1133-1136
- [27] 孙宪, 于素平. 口炎清颗粒治疗慢性牙周炎及对炎症细胞因子的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(2): 75-77
- [28] 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
- [29] 王晓琳, 林海升, 戴杰. 口炎清颗粒对化疗后口腔炎患者口腔疼痛及口腔舒适度的影响[J]. 河南中医, 2017, 37(12): 2225-2227
- [30] 杨洋, 朱柯, 潘芸, 等. 口炎清颗粒治疗慢性牙周炎的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(12): 1620-1622

(上接第 2575 页)

- [26] Franjesevic AJ, Sillart SB, Beck JM, et al. Resurrection and Reactivation of Acetylcholinesterase and Butyrylcholinesterase[J]. Chemistry, 2019, 25(21): 5337-5371
- [27] Soares S, Castro T, Rosado T, et al. New analytical approach to determine organophosphorus insecticides in blood by dried matrix spots sampling and GC-MS/MS [J]. Anal Bioanal Chem, 2018, 410(30): 7955-7964
- [28] 王飞. 长托宁对急性有机磷农药中毒患者血气分析、心肌酶谱及炎症因子的影响 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2017, 12(10): 1007-1010
- [29] Xiao H, Shi T, Han L, et al. Mechanism of penicillidene hydrochloride on a dysmenorrhea rat model [J]. Drug Dev Res, 2019, 80(3): 325-332
- [30] 涂学平, 袁鹰, 向鑫, 等. 阿托品与长托宁联合治疗重度急性有机磷农药中毒的疗效[J]. 临床急诊杂志, 2016, 17(12): 932-934