

知柏地黄丸联合西医疗法治疗慢性牙周炎临床观察

傅圣洁

慈溪市妇幼保健院口腔科, 浙江 慈溪 315300

[摘要] 目的: 观察知柏地黄丸联合西医疗法治疗慢性牙周炎(CP)的临床疗效及对患者炎症因子的影响。方法: 选取98例CP患者为研究对象, 随机分为对照组与观察组各49例。对照组采取牙周基础治疗, 观察组在此基础上加用知柏地黄丸。对比分析2组临床疗效, 观察治疗前后血清和龈沟液中炎症因子水平的变化。结果: 观察组治疗总有效率98.0%, 对照组治疗总有效率85.7%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 2组血清、龈沟液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-8(IL-8)含量比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组血清、龈沟液中TNF- α 、CRP、IL-8含量均较治疗前降低($P < 0.05$); 观察组血清、龈沟液中TNF- α 、CRP、IL-8含量均低于对照组($P < 0.05$)。结论: 知柏地黄丸联合西医疗法治疗CP, 能有效改善患者的症状, 减轻炎症反应。

[关键词] 慢性牙周炎(CP); 中西医结合疗法; 知柏地黄丸; 炎症因子; 疗效

[中图分类号] R781.4*2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2018)11-0153-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.11.044

Clinical Observation of Zhibo Dihuang Pills Combined with Western Medicine Therapy for Chronic Periodontitis

FU Shengjie

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Zhibo Dihuang pills combined with western medicine therapy for chronic periodontitis (CP), and its effect on inflammatory factors of patients. **Methods:** Selected 98 cases of patients with CP as study subjects, and divided them into the control group and the observation group randomly, 49 cases in each group. The control group received the basic periodontal treatment, while the observation group additionally received Zhibo Dihuang pills. Compared and analyzed the clinical effect in both groups, and observed the changes of levels of inflammatory factors in serum and gingival crevicular fluid before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 98.0% in the observation group and 85.7% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). Before treatment, comparing the content of tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein (CRP) and interleukin-8 (IL-8) in serum and gingival crevicular fluid in both groups, there were no significant differences being found ($P > 0.05$). After treatment, the content of TNF- α , CRP and IL-8 in serum and gingival crevicular fluid in both groups was lower than that before treatment ($P < 0.05$); the content of TNF- α , CRP and IL-8 in serum and gingival crevicular fluid in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Zhibo Dihuang pills combined with western medicine therapy for CP can effectively improve the symptoms of patients and alleviate inflammatory reactions.

Keywords: Chronic periodontitis (CP); Integrated Chinese and western medicine therapy; Zhibo Dihuang pills; Inflammatory factors; Clinical effect

慢性牙周炎(CP)是引起牙齿缺失的重要原因, 有病理学研究指出, 细菌和微生物所引发的炎症反应是引发牙周炎的关键因素, 在牙龈沟、牙面、牙与牙龈交界处堆积的菌斑微生物及

其附属产物会引发牙龈肿胀炎症, 导致口腔局部微生态环境利于牙周致病菌滋生, 炎症范围通常可扩大到牙周深部组织, 从而对牙周组织产生破坏^[1]。临床治疗 CP 通常采取牙周基础治

[收稿日期] 2018-04-03

[作者简介] 傅圣洁 (1981-), 男, 主治医师, 主要从事口腔科临床工作。

疗,通过去除牙龈上下菌斑和病变组织产生的细菌毒素缓解牙周炎症反应,减少牙周致病菌的残留,但长期接受牙周基础治疗容易产生口腔菌群生态失衡和细菌耐药性的问题。因此,寻求一种既可维持口腔菌群生态平衡,又能消除炎症病灶,且不会产生耐药菌株的方法是当前临床研究的主要方向。本研究探讨知柏地黄丸治疗 CP 的临床疗效及对患者炎症因子的影响,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 4 月—2016 年 5 月收治的 98 例 CP 患者,根据随机数字表法分为观察组及对照组各 49 例。观察组男 29 例,女 20 例;年龄 32~57 岁,平均(42.37±11.67)岁;病程 6~8 年,平均(3.86±1.14)年。对照组男 27 例,女 22 例;年龄 30~56 岁,平均(43.12±11.47)岁;病程 6~8 年,平均(3.67±1.23)年。2 组基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《临床牙周病学》^[2]中的相关诊断标准,临床表现为牙龈出血,牙周袋>3 mm,并发炎症,牙周袋探诊可见出血、临床附着丧失,或伴发牙周脓肿、根面龋、继发性咬合创伤、根分叉病变、口臭等症状。

1.3 辨证标准 参照《中医诊疗五官科疾病》^[3]中阴虚火旺证进行辨证,症见多梦易醒或虚烦不寐,心悸,出汗,口干咽燥,头晕耳鸣,五心烦热,健忘,舌红,脉细。

1.4 纳入标准 ①符合上述诊断标准和辨证标准;②口腔内健康存留牙>20 颗;③接受治疗前 2 月内无抗生素和非甾体抗炎药物服用史;④患者至少有 4 颗牙齿牙周探诊深度达 5 mm,且探诊时有出血迹象;⑤本地常住人口。

1.5 排除标准 ①对本次研究用药物过敏者;②合并肝、肾及血液系统等严重疾病者;③依从性较差或精神障碍者;④有吸烟嗜好者。

2 治疗方法

2.1 对照组 采取牙周基础治疗,全口牙超声洁治,以刮治器对探诊深度>4 mm 的牙周袋进行根面平整和根下洁治,并对松动的牙齿进行固定治疗,再以 0.9%的氯化钠注射液(长春豪邦药业有限公司,国药准字 H20023484)联合 3%双氧水(昆明创生双氧水工贸有限公司,国药准字 H53021921)对牙周袋进行交替冲洗,待干燥后涂布碘甘油(北京双桥制药公司,国药准字 H11022234)。将含有盐酸克林霉素乳膏(上海新亚药业闵行有限公司,国药准字 H20080363)的注射器针尖对准牙周袋底部缓慢注入,每周 1 次。同时给予患者口服甲硝唑片(湖南湘药制药有限公司,国药准字 H43021600),每天 2 次,每次 0.2 g;口服阿莫西林胶囊(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字 H44025029),每天 2 次,每次 0.5 g。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上加用知柏地黄丸(福州海王金象中药制药有限公司,国药准字 Z35020337)治疗,口服,每天 3 次,每次 8 丸。

2 组均治疗 8 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效,根据临床症状体征的改善情况进行评估。②炎症指标,将 4 mm²的消毒吸潮试纸插入牙体的近中、远中、舌侧、颊侧龈沟中,放置 30 s 后取出置入磷酸盐缓冲液当中,并在清晨空腹状态下采集患者肘正中静脉血,采用 ELISA 法检测血清和龈沟液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C-反应蛋白(CRP)及白细胞介素-8(IL-8)水平。

3.2 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计学软件分析数据。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 表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 痊愈:牙龈质地韧、有弹性、色泽红润,临床症状(肿胀、出血、疼痛)消失,探诊未出血,周围无溢脓,牙齿松动度降低;显效:牙龈质地轻微改变,周围组织发红,临床症状基本消失,探诊未出血或出血量少,周围无溢脓,牙周袋有所变浅;有效:牙龈质地疏松,周围组织红肿肥大,临床症状稍微减轻,探诊可见出血,周围稍溢脓,牙周袋变浅或未见变化;无效:临床症状未见改善或加重,探诊结果显示未见明显变化或加重。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组治疗总有效率 98.0%,对照组治疗总有效率 85.7%,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	n	例(%)				总有效
		痊愈	显效	有效	无效	
观察组	49	25(51.1)	15(30.6)	8(16.3)	1(2.0)	48(98.0) ^①
对照组	49	15(30.6)	13(26.5)	14(28.6)	7(14.3)	42(85.7)

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2 组治疗前后炎症因子比较 见表 2。治疗前,2 组血清、龈沟液中 TNF- α 、CRP、IL-8 含量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组血清、龈沟液中 TNF- α 、CRP、IL-8 含量均较治疗前降低($P<0.05$);观察组血清、龈沟液中 TNF- α 、CRP、IL-8 含量均低于对照组($P<0.05$)。

5 讨论

CP 属于对牙槽骨和牙周组织产生侵犯性、破坏性作用的慢性炎症,是临床牙科最为常见的慢性牙周疾病。基础免疫学认为,CP 可以导致宿主细胞炎症反应,在这个炎症反应过程中,致病菌细胞中脂多糖刺激释放多种炎症因子,破坏牙齿支持组织。因此,学者们认为牙周炎致病关键因素是炎症反应^[4],CP 属于细菌感染性病证,牙龈卟啉单胞菌为代表的革兰氏阴性厌氧菌为主要致病菌,这些病原体大量释放的同时导致牙周组织毒性防御力降低,病情逐渐进展形成炎症,引发炎症的主要因子包括 TNF- α 、白细胞介素-1 β 、IL-8 等^[5-6]。CRP 是一种细菌感染发炎的指标,在临床中作为常规评价炎症反应程度

表2 2组治疗前后炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)

标本	组别	n	TNF- α (ng/mL)		CRP(pg/mL)		IL-8(ng/L)	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
血清	观察组	49	9.28 \pm 2.42	5.25 \pm 1.25 ^{①②}	11.90 \pm 2.08	2.85 \pm 1.15 ^{①②}	13.40 \pm 2.50	7.82 \pm 1.05 ^{①②}
	对照组	49	9.30 \pm 2.30	6.38 \pm 1.62 ^①	11.87 \pm 2.13	5.34 \pm 1.66 ^①	13.46 \pm 2.54	9.02 \pm 1.88 ^①
龈沟液	观察组	49	6.20 \pm 2.80	2.97 \pm 1.03 ^{①②}	13.98 \pm 2.42	3.17 \pm 0.83 ^{①②}	14.58 \pm 2.42	6.92 \pm 1.18 ^{①②}
	对照组	49	6.19 \pm 2.81	4.69 \pm 1.31 ^①	14.02 \pm 2.38	6.09 \pm 1.91 ^①	14.60 \pm 2.40	10.14 \pm 1.86 ^①

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

的指标。李本磊等^[7]对 CP 患者血清与 CRP 的关系进行一项 META 分析, 共纳入 920 例患者, 指出 CRP 与 CP 患者的病程密不可分。本次研究选取了 TNF- α 、IL-8 及 CRP 来评估患者的炎症反应, 并且采集血清及龈沟液中 2 种不同样本进行比较。目前西医治疗 CP 以单纯牙周基础治疗为主, 以祛除牙周局部的细菌和菌斑。

中医学将 CP 归于牙宣、牙挺等范畴, 其病机为胃腑积热, 阳明火旺, 日久灼伤津液, 津液亏虚, 不能上达, 齿失濡养, 治疗当以滋阴清胃生津为主。因此, 采用知柏地黄丸治疗符合病机。方中知母, 苦, 寒, 归肺、胃、肾经, 具有清热泻火、滋阴润燥之功效; 黄柏味苦, 性寒, 归肾、膀胱经, 具有清热燥湿、泻火除蒸之功效; 牡丹皮, 苦、辛, 微寒, 归心、肝、肾经, 具有清泻肝火之功效; 知母、黄柏、牡丹皮合用清降虚火。熟地黄, 甘、微苦, 微温, 归心、肝、肾经, 具有滋阴肾、补精髓之效; 山茱萸, 酸、涩, 微温, 归肝、肾经, 具有补益肝肾、收敛固涩之功效; 山药, 甘、平, 归脾、肺、肾经, 具有益气养阴、滋肾补脾之功效。方中熟地黄、山茱萸滋肾填精, 山药滋肾补脾, 共奏滋阴补肾固本之功, 有“壮水之主以制阳光”之意, 以治其根本。茯苓, 味甘、淡, 性平, 归心、肺、脾、肾经, 具有渗脾湿之功效; 泽泻, 味甘, 寒, 归膀胱、肾、三焦、小肠经, 具有利小便、清湿热之功。茯苓健脾渗湿, 泽泻降火力小便以治其标。诸药合用, 共奏滋阴清热降火之功效。

本次研究结果显示, 观察组血清及龈沟液中的 TNF- α 、CRP、IL-8 含量降低幅度均大于对照组($P < 0.05$), 说明炎症反应减轻更明显; 观察组临床治疗总有效率达 98.0%, 高于对照

组的 85.7%($P < 0.05$), 说明知柏地黄丸联合西医疗法能提高治疗效果。

综上所述, 在西医疗法治疗 CP 过程中加用知柏地黄丸治疗能有效减轻炎症反应, 改善牙周相关指标, 促进患者症状恢复, 有临床应用价值。

[参考文献]

- [1] 夏承鉴. 知柏地黄丸加减对慢性牙周炎的炎症因子的影响[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 277-278.
- [2] 孟焕新. 临床牙周病学[M]. 2版. 北京: 北京大学医学出版社, 2014.
- [3] 屠佑堂. 中医诊疗五官科疾病[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2015.
- [4] 王建琪, 许丽华. 牙周炎患者外周血中 Th 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.
- [5] 张青. 知柏地黄丸联合替硝唑片治疗控制老年牙周病的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(9): 1744-1745.
- [6] 尹敏, 冯伟, 金巧霞. 知柏地黄丸联合盐酸克林霉素治疗牙周炎的临床疗效及对血清 IL-8、TNF- α 、IL-10 水平的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(6): 142-144.
- [7] 李本磊, 陈卓彬, 方冬, 等. 牙周治疗对冠心病伴慢性牙周炎患者血清 C 反应蛋白作用的 Meta 分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(4): 397-402.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)