

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

李海燕¹ 林洋洋² 徐 丹³ 邹玉龙¹ 丛军兹¹

(1 牡丹江医学院红旗医院药学部,牡丹江,157000; 2 牡丹江医学院红旗医院口腔科,牡丹江,157011;

3 牡丹江医学院红旗医院经内一科,牡丹江,157011)

摘要 目的:观察干黄茶乳剂对慢性牙周炎患者龈沟液中 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 水平的影响及其疗效。方法:慢性牙周炎患者 82 例随机分为治疗组(41 例)和对照组(41 例)。2 组患者均给予龈上洁治、龈下刮治和根面平整等常规牙周基础治疗。治疗组给予干黄茶乳剂注满牙周袋内,对照组给予等量复方碘甘油液。1 次/周,连续 6 周治疗。观察 2 组患者治疗前后龈沟液中 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 水平变化,比较临床有效率。结果:治疗结束后,2 组患者龈沟液中 TNF- α 、IL-6 水平均明显下降,IL-10 水平明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且治疗组下降或升高幅度较对照组更显著($P < 0.05$)。治疗组临床总有效率为 95.12%,明显优于对照组 75.61%($P < 0.05$)。结论:干黄茶乳剂局部治疗慢性牙周炎的效果良好,能够降低龈沟液中 TNF- α 、IL-6 水平,提高 IL-10 水平,从而有效控制牙周组织炎性反应损伤,改善局部炎性反应状况。

关键词 慢性牙周炎;干黄茶乳剂;炎性因子;疗效

The Influence of Ganhuangcha Cream on TNF- α , IL-6 and IL-10 Levels in Gingival Crevicular Fluid of Patients with Chronic Periodontitis and its Curative Effect

Li Haiyan¹, Lin Yangyang², Xu Dan³, Zou Yulong¹, Cong Junzi¹

(1 Department of Pharmacy, Hongqi Hospital of Mudanjiang Medical College, Mudanjiang 157000, China; 2 Stomatology

Department of Hongqi Hospital of Mudanjiang Medical College, Mudanjiang 157011, China; 3 First Internal

Medicine Department of Hongqi Hospital of Mudanjiang Medical College, Mudanjiang 157011, China)

Abstract Objective: To observe the influence of Ganhuangcha cream and its influence on tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10) levels in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis. **Methods:** A total of 82 cases of patients with chronic periodontitis were selected and divided into observation group (41 cases) and control group (41 cases) by random number table. All patients were given the routine periodontal non-surgical treatment, including supragingival scaling, subgingival scaling, scaling and root planning. The patients in the observation group were given Ganhuangcha cream filled in the periodontal pockets, and the control group were given compound iodine glycerol liquids, the treatment was performed once a week, lasting for 6 weeks. The changes in TNF- α , IL-6 and IL-10 levels in gingival crevicular fluid of patients before and after treatment were observed, and the curative effect was compared as well. **Results:** After treatment, the levels of TNF- α and IL-6 in the two groups were obviously declined, and the IL-10 levels were obviously increased($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Besides, the change degree of the observation group was much higher than that of the control group ($P < 0.05$). The total clinical efficiency in the observation group(95.12%) was much higher than that of the control group(75.61%) ($P < 0.05$). **Conclusion:** Ganhuangcha cream has favorable clinical effect in treating chronic periodontitis. It can reduce TNF- α and IL-6 levels in gingival crevicular fluid and increase IL-10 levels; thus controlling the inflammatory damage in periodontium effectively and improving the local inflammation. .

Key Words Chronic periodontitis; Ganhuangcha cream; Inflammatory factors; Curative effect

中图分类号:R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.02.020

慢性牙周炎是口腔科常见的多发常发疾病,严重影响人们的生活质量。现代研究表明慢性牙周炎是由牙菌斑中细菌及其产物引起牙龈及牙周组织的

慢性炎性反应性疾病^[1]。慢性牙周炎的病变过程复杂,其发生与牙菌斑微生物激活宿主免疫机制破坏,引起炎性反应细胞因子产生并释放密切相关^[2]。目

基金项目:黑龙江省卫生厅科研课题(编号:2004-089)——干黄茶乳剂对牙周炎治疗机制的研究

作者简介:李海燕(1986.07—),女,硕士,主要从事临床药学研究工作,E-mail:lihaiyan37@163.com

通信作者:邹玉龙(1989.04—),男,硕士,主要从事中药药理学研究工作,E-mail:450191181@qq.com

前牙周的基础治疗只能对牙石及菌斑进行清理,而对炎性反应的控制效果不显著。干黄茶乳剂是由干姜、黄连和儿茶等中药组成,并根据处方中各药材有效成分或有效部位的理化特性通过正交试验筛选出的最佳的热回流提取工艺而制成^[3],且对二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀和蛋清所引起的大鼠足跖肿胀具有明显抑制作用^[4]。本研究观察了干黄茶乳剂对慢性牙周炎患者龈沟液中 TNF- α 、IL-6 及 IL-10 水平的影响及疗效,初步探讨其对牙周炎性反应状态的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月至 2013 年 1 月牡丹江医学院红旗医院口腔科门诊进行牙周治疗的慢性牙周炎患者 82 例,所有纳入慢性牙周炎患者均符合《牙周病学》诊断标准^[5]。纳入标准:患者现存自然牙 ≥ 20 颗,牙龈指数 ≥ 2 ,牙周袋深度 ≥ 4 mm。排除标准包括:1)急性牙周炎及牙髓疾病;2)心血管疾病、糖尿病、感染性疾病等;3)治疗前 3 周使用过抗炎性药物及抗炎性漱口药水等;4)近期进行过牙周治疗患者;5)不愿进行本研究治疗患者。本研究经我院伦理委员会批准,在实验开始前告知所有患者并签署知情同意书。采用随机数字表方法将所有入选患者随机分为治疗组和对照组,2 组分别 41 例。2 组患者性别、年龄和病程时间方面进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),2 组之间具有可比性,见表 1。

表 1 一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别		年龄(岁)	病程(月)
		男	女		
治疗组	41	22	19	47.9 $\pm$ 4.3	15.9 $\pm$ 3.6
对照组	41	21	20	48.1 $\pm$ 3.8	16.2 $\pm$ 2.5

1.2 治疗方法 对 2 组患者均给予牙龈上洁治,牙龈下刮治和牙根面平整等基础治疗。治疗组给予干黄茶乳剂(本院制剂室提供,滤液浓缩至 0.3 g/mL,配置药物浓度为 80% 干黄茶乳剂),注入牙周袋内;对照组给予等量复方碘甘油液注入牙周袋内,告知受试者 1 h 内勿饮食及漱口等,待药物充分发挥疗效。2 组治疗均同时进行,1 次/周,连续 6 周进行治疗,在治疗期间内 2 组受试者均不服用其他药物和采用其他治疗手段。

1.3 观察指标

1.3.1 龈沟液中 TNF- α 、IL-6 及 IL-10 水平测定 将消毒滤纸(3 mm $\times$ 9 mm)插入牙周袋内取样位点获取龈沟液样本,每个受试者取位点均选择在相同

或相近位置,将取样滤纸称重,放入 EP 管中置于 -70 $^{\circ}\text{C}$ 存放。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定样本中 TNF- α 、IL-6 及 IL-10 水平含量,实验所需试剂盒均由北京华英生物有限公司提供。

1.3.2 疗效评估 疗效评估标准参照赵军^[6]等预后评估分级方法。显效:牙周袋深度减小 ≥ 2 mm,牙龈指数降低 $\geq 1/2$,临床症状基本消失或较治疗前明显改善;有效:牙周袋深度减小 ≥ 1 mm,临床症状较前减轻;无效:牙周袋深度无明显变化或加深,临床症状无改变或加重。以显效和有效合计为总有

效。

1.4 统计学分析 所有实验数据均采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计,所有计量资料均采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;所有计数资料采用 χ^2 检验, P 值以 0.05 作为统计学差异的标准。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 水平变化 在治疗前,2 组患者龈沟液中 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 2 组患者龈沟液中 TNF- α 、IL-6 水平分别与治疗前比较,均明显下降($P < 0.05$),其中治疗组下降更为明显($P < 0.01$),2 组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 2 组 IL-10 水平分别与治疗前比较,均表现为升高,其中治疗组升高更加明显($P < 0.01$),治疗组水平较对照组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。参见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 水平

组别	治疗组(n=41)		对照组(n=41)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	6.36 $\pm$ 1.32	2.03 $\pm$ 0.47* Δ	6.28 $\pm$ 1.41	4.07 $\pm$ 1.03*
IL-6($\mu\text{g/L}$)	5.17 $\pm$ 1.05	1.12 $\pm$ 0.36* Δ	5.31 $\pm$ 1.10	3.37 $\pm$ 0.68*
IL-10($\mu\text{g/L}$)	2.17 $\pm$ 0.37	7.96 $\pm$ 0.81* Δ	2.23 $\pm$ 0.19	4.04 $\pm$ 0.62*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者治疗后疗效对比 在完成连续 6 周治疗后,治疗组患者的临床总有效率为 95.62%,对照组的临床总有效率为 76.41%,2 组比较显示,治疗组明显优于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗后疗效对比

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	41	30	9	2	95.12*
对照组	41	20	11	10	75.61

注:2 组总有效率比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

随着现代研究对牙周炎发病机制的深入,慢性牙周炎牙周组织的损伤主要由于牙周局部微生态平

衡紊乱、宿主免疫炎性反应等等因素共同导致^[7-9], 其炎性反应过程容易反复交替持续发作^[10]。当炎性反应发作时, 牙周袋内的细菌毒素及其分泌物可以通过受损上皮进入血液系统, 激活体内的免疫系统, 从而促使免疫细胞活化, 释放大量的免疫炎性分子参与炎性反应^[11-12], 其中促炎性反应因子和抗炎因子的失衡对疾病的产生起重要作用^[13]。TNF- α 一种具有广泛生物活性的低分子蛋白质, 在炎性反应的发生过程中会大量分泌, 激活炎性反应递质、趋化因子等从而启动炎性反应, 刺激成纤维细胞、基质细胞等导致结缔组织和骨质破坏, 从而导致牙周组织的损伤^[14]。IL-6 是一种多功能的炎性因子, 其与人体免疫、造血等密切相关。在慢性牙周炎中, IL-6 参与了炎性分子的生成调节及牙槽骨的破坏, 加重炎性反应, 抑制了牙周组织的修复^[15]。IL-10 是主要由单核巨噬细胞、活化的 B 细胞等分泌的一种抗炎性反应因子, 其可以抑制多种炎性反应递质的产生, 缩小炎性反应范围, 减轻牙龈组织炎性反应状况, 防止牙槽骨吸收, 起到抗炎和修复作用^[16]。这几种主要的炎性反应小分子物质在牙周炎的发病发展过程中具有十分重要的作用。

慢性牙周炎是局部慢性炎性反应性疾病, 局部用药是较为适合的方法, 且临床应用较为普遍。干黄茶乳剂是由中药干姜、黄连和儿茶 3 种中草药配伍组成, 并根据处方中各药材有效成分或有效部位的理化特性, 以水为溶剂, 以正交试验筛选出的最佳提取时间、次数等, 采用热回流提取法加工而成。先前研究表明其对制二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀和蛋清所引起的大鼠足跖肿胀具有明显的抑制作用, 其具有良好的抗炎性^[4]。本研究显示, 与治疗前比较, 2 组慢性牙周炎患者在治疗后 TNF- α 、IL-6 水平均降低, IL-10 水平均升高, 且与对照组比较治疗组降低或升高的范围更明显 ($P < 0.05$), 表明干黄茶乳剂能够有效的减少促炎性反应因子的产生, 增强局部抗炎性反应因子的分泌, 达到抑制局部炎性反应发展、控制牙周组织炎性损伤及改善牙周局部组织的炎性反应状况。2 组患者治疗后总有效率比较, 治疗组明显优于对照组 ($P < 0.05$), 表明干黄茶乳剂对于慢性牙周炎患者的治疗效果具有较高的有效率, 可以推广使用。

本研究显示干黄茶乳剂能够有效调节局部炎性反应因子水平, 改善慢性牙周炎患者牙周组织局部

炎性反应状态, 促进牙周病变修复, 有效治疗慢性牙周炎。

参考文献

- [1] 陈宏宇, 巫家晓. 牙周炎的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(6): 1037-1039.
- [2] Tancharoen S, Matsuyama T, Kawahara K, et al. Cleavage of host cytokeratin-6 by lysine-specific gingipain induces gingival inflammation in periodontitis patients[J]. PLoS One, 2015, 10(2): e117775.
- [3] 翟登奎, 陈岩. 干黄茶乳膏提取工艺研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2008, 42(6): 658-659.
- [4] 米娜, 翟登奎, 毕良佳, 等. 干黄茶乳剂的抗炎药效学及毒理性研究[J]. 口腔医学研究, 2009, 25(4): 427-429.
- [5] 孟焕新. 牙周病学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 156-158.
- [6] 赵军, 甘慧玲, 黄月霞, 等. 米诺环素软膏对慢性牙周炎患者龈沟液中炎性反应因子水平的影响及疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2013, 13(12): 1592-1593.
- [7] Jin Y, Wang L, Liu D, et al. Tamibarotene modulates the local immune response in experimental periodontitis[J]. Int Immunopharmacol, 2014, 23(2): 537-545.
- [8] Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation[J]. Nat Rev Immunol, 2015, 15(1): 30-44.
- [9] Wang L Y, Jin Y, Lin X P. The role of adaptive immune response in periodontitis[J]. Chinese Journal of Stomatology, 2013, 48(2): 115-118.
- [10] 邹亚光, 黄琪, 张萍. 中西医结合治疗正畸患者牙周炎临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(8): 33-34.
- [11] Jakovljevic A, Knezevic A, Karalic D, et al. Pro-inflammatory cytokine levels in human apical periodontitis: Correlation with clinical and histological findings[J]. Aust Endod J, 2014. doi:10.1111/aej.12072.
- [12] Moradi J, Abbasipour F, Zaringhalam J, et al. Anethole, a Medicinal Plant Compound, Decreases the Production of Pro-Inflammatory TNF- α and IL-1 β in a Rat Model of LPS-Induced Periodontitis[J]. Iran J Pharm Res, 2014, 13(4): 1319-1325.
- [13] Zhang YM, Zhong LJ, Liang P, et al. Relationship between microorganisms in coronary atheromatous plaques and periodontal pathogenic bacteria[J]. Chin Med J (Engl), 2008, 121(8): 1595-1597.
- [14] 李岩涛, 贺兰, 李洁, 等. 牙周炎龈组织肿瘤坏死因子 α 的含量及其与牙周炎的关系[J]. 口腔医学, 2002, 22(1): 12-14.
- [15] 吴亚菲, 赵川江, 张静仪, 等. 牙龈沟液中白细胞介素-6 含量与牙周炎关系的研究[J]. 华西医科大学学报, 2000, 31(4): 494-496.
- [16] 于新波, 钟德钰, 许晓燕, 等. 慢性牙周炎患者牙周治疗前后龈沟液中白介素-10 水平的变化[J]. 口腔医学, 2006, 26(5): 373-375.
- [17] 王科峰, 杨海卿. 中药抗菌作用研究思路探讨[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(3B): 83-84.

(2015-09-15 收稿 责任编辑: 王明)