

清热解毒汤治疗绝经期妇女牙周炎的临床效果及对龈沟液炎性反应因子的影响

徐国权¹ 库莉博² 赵志宇¹ 杨 阳¹ 张春光¹ 陈 晖¹

(1 华北理工大学附属医院,唐山,063000; 2 唐山职业技术学院,唐山,063000)

摘要 目的:探讨清热解毒汤治疗绝经期妇女牙周炎的临床效果及对龈沟液炎性反应因子的影响。方法:选取2014年6月至2015年7月华北理工大学附属医院收治的绝经期牙周炎患者80例,根据治疗方法不同分为观察组和对照组,每组40例。2组均给予牙周基础治疗,对照组给予头孢拉定和甲硝唑,观察组在此基础上增加清热解毒汤治疗,2组均连续治疗1个月。比较2组临床疗效、治疗前后牙周临床指标改善情况、患牙龈沟液中炎性反应因子及其他相关指标表达水平。结果:治疗后观察组总有效率为95.00%,显著高于对照组的77.50% ($P < 0.05$)。与治疗前比较,治疗后2组PD、SBI、CAL、PLI均明显降低,且观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与治疗前比较,治疗后2组患牙龈沟液中IL-1 β 、TNF- α 及RANKL表达水平均明显降低,OPG均明显升高,且差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论:在常规西医治疗的基础上联合清热解毒汤可以有效改善绝经期妇女牙周炎性反应及牙周临床指标,促进牙槽骨组织修复,临床疗效优于单独西医治疗。

关键词 绝经期;牙周炎;清热解毒汤;疗效;龈沟液;炎性反应因子

Clinical Efficacy of Qingrejiedu Tang on Periodontitis of Menopausal Women and Influence on Inflammatory Factors in Gingival Crevicular Fluid

Xu Guoquan¹, Ku Libo², Zhao Zhiyu¹, Yang Yang¹, Zhang Chunguang¹, Chen Hui¹

(1 North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, China; 2 Tangshan Vocational and Technical College, Tangshan 063000, China)

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy of Qingrejiedu decoction on periodontitis of menopausal women and the influence on inflammatory factors in gingival crevicular fluid. **Methods:** A total of 80 cases periodontitis of menopausal women patients were selected and divided into the observation group and the control group, according to different treatment methods, with 40 cases in each group. The 2 groups were given periodontal basic treatment. The control group was given cefradine and metronidazole and the observation group was added with Qingrejiedu Tang on. The 2 groups were treated for 1 month continuously. The clinical efficacy of 2 groups, the improvement of periodontal clinical indexes, the expression of inflammatory factors and other related indexes in gingival crevicular fluid before and after treatment were compared. **Results:** The total effective rate was 95.00% in the observation group, which was significantly higher than 77.50% in the control group ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, the PD, SBI, CAL, PLI in 2 groups after treatment significantly decreased, and the experiment group was significantly lower than control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with those before treatment, the expression levels of IL-1 β , TNF- α , RANKL in 2 groups after treatment significantly decreased, OPG significantly increased, and the difference between the 2 groups was significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** Combined with Qingrejiedu Tang on the basis of conventional western medicine treatment can effectively improve the periodontal inflammation and periodontal clinical indicators of menopausal women and promote alveolar bone repair. The clinical efficiency is better than the treatment of traditional western medicine.

Key Words Menopausal; Periodontitis; Qingrejiedu Tang; Efficacy; Gingival crevicular fluid; Inflammatory factors

中图分类号: R271.11 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.042

牙周炎是牙周支持组织的一种慢性炎性反应性疾病,龈上洁治、龈下刮治及口腔卫生指导等牙周基

础治疗均是牙周炎的基本治疗措施,虽可有效减少牙周致病菌、牙菌斑及由牙菌斑产生的毒素,祛除病

基金项目:河北省高等学校科学技术研究青年基金项目(QN2016303;QN2015301)

作者简介:徐国权(1982.09—),男,博士,主治医师,研究方向:口腔临床医学,E-mail:hbtsgxguan@126.com

通信作者:陈晖(1976.04—),男,硕士研究生,主任医师,研究方向:口腔颌面外科、口腔种植及口腔内科学,E-mail:15383056663@163.com

变组织,然长期应用易使细菌产生耐药性并影响口腔菌群生态平衡^[1-4]。绝经期女性由于内分泌失调、机体修复及防御能力下降等因素,更易引发牙周组织慢性疾病^[5-6]。中医认为牙周炎属“齿衄”“牙龈糜烂”“牙齿浮动”等范畴,主要由肾阴不足、胃火上蒸、火热邪毒等入侵所致,治疗应以清热解毒、滋阴温肾、消肿止痛为原则,减少牙齿松动,提高牙周组织防御能力为目的。研究^[7]显示清热解毒中药如金银花、黄芩、黄连、连翘等辅助牙周基础治疗可以有效减少牙周炎患牙龈沟液中炎性反应因子水平,对牙周炎的治疗有一定的辅助作用。本研究旨在探讨清热解毒汤治疗绝经期妇女牙周炎的临床效果及对患牙龈沟液中炎性反应因子的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 6 月至 2015 年 7 月华北理工大学附属医院收治的绝经期牙周炎患者 80 例,根据治疗方法不同分为观察组和对照组,每组 40 例。观察组患者年龄 53 ~ 76 岁,平均年龄 (60.3 ± 2.1) 岁。对照组年龄 55 ~ 75 岁,平均年龄 (60.9 ± 2.4) 岁。2 组患者一般资料比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会审核批准(审批号:2014057)。

1.2 诊断标准 符合《牙周病学》^[8]中牙周炎西医诊断标准及中华中医药学会脾胃病分会第十七次学术会议制定的牙周炎中医诊断标准^[9]。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准者;年龄 50 ~ 80 岁绝经期或绝经后女性;口腔卫生状况良好及口腔黏膜正常者;炎性反应处于静止期者;无正畸治疗史者;近 2 个月无激素类药物或抗生素服用史者;对本研究知情同意者。

1.4 排除标准 过敏性体质或对本研究所用药物过敏者;合并根尖周、牙髓、牙体病变者;合并心、肝、肾等重要脏器严重疾病或精神疾病、自身免疫性疾病、造血系统疾病及肿瘤者。

1.5 脱落与剔除标准 治疗期间中断联系者;治疗期间擅自服用其他药物者;因各种原因退出研究者。

1.6 治疗方法 2 组患者均给予龈上洁治、龈下刮治及口腔卫生指导等牙周基础治疗,对照组给予头孢拉定和甲硝唑口服,头孢拉定片,0.5 g/次,3 次/d;甲硝唑片,0.4 g/次,3 次/d;观察组在此基础上增加清热解毒中药治疗,基础方:金银花、连翘、黄芩、黄连各 15 g,野菊花、陈皮、丁香各 12 g,鱼腥草 10 g,薄荷 5 g,水煎服,1 剂/d,分早晚 2 次服用,2 组均

连续治疗 1 个月。

1.7 观察指标 分别于治疗前后比较 2 组牙周临床指标改善情况:包括牙周探诊深度(PD)、龈沟出血指数(SBI)、临床附着丧失(CAL)、菌斑指数(PLI)等;比较治疗前后 2 组患牙龈沟液中炎性反应因子及相关指标表达水平,清水漱口,清除牙菌斑后,采用无菌滤纸条取患牙龈沟液置 EP 管,加入 pH7.2 磷酸盐缓冲液,离心,采用 ELISA 法检测患牙龈沟液中炎性反应因子白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及骨保护素(OPG)、核因子 κ B 受体活化因子配体(RANKL)表达水平,所有操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.8 疗效判定标准 依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]相关标准评估 2 组患者治疗后临床疗效:显效:患者牙龈完全或基本恢复正常,临床症状消失,菌斑指数及龈炎指数下降至 0 ~ 1,无牙周袋;有效:患者牙龈及临床症状有明显改善,菌斑指数及龈炎指数下降至 1 ~ 3,牙周袋明显变浅;无效:患者牙龈及临床症状无变化,甚至加重,菌斑指数、龈炎指数及牙周袋无变化。总有效率 = (显效 + 有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析上述研究数据,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,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗后观察组总有效率为 95.00%,显著高于对照组的 77.50%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组($n=40$)	8(20.00)	23(57.50)	9(22.50)	31(77.50)
观察组($n=40$)	17(42.50)	21(52.50)	2(5.00)	38(95.00)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 2 组治疗前后牙周临床指标改善情况比较 与治疗前比较,治疗后 2 组 PD、SBI、CAL、PLI 均明显降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且观察组明显低于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 2 组治疗前后患牙龈沟液中炎性反应因子及相关指标表达水平比较 与治疗前比较,治疗后 2 组患牙龈沟液中 IL-1 β 、TNF- α 及 RANKL 表达水平均明显降低,且观察组明显低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),OPG 均明显升高,且观察组明显高于对照组($P < 0.01$)。见表 3。

表 2 2 组治疗前后牙周临床指标改善情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PD (mm)	SBI	CAL (mm)	PLI
对照组 ($n = 40$)				
治疗前	5.98 ± 1.54	2.79 ± 0.99	7.32 ± 1.39	1.87 ± 0.76
治疗后	5.21 ± 1.02 *	2.31 ± 0.76 *	6.61 ± 1.27 *	1.54 ± 0.62 *
观察组 ($n = 40$)				
治疗前	5.74 ± 1.21	2.68 ± 0.97	7.17 ± 1.52	1.79 ± 0.59
治疗后	3.21 ± 1.05 * * △△	1.74 ± 0.61 * * △△	5.02 ± 1.03 * * △△	0.98 ± 0.44 * * △△

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$;与对照组比较, △△ $P < 0.01$

表 3 2 组治疗前后患牙龈沟液中炎症反应因子及相关指标表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-1β (μg/L)	TNF-α (μg/L)	OPG (pg/μL)	RANKL (pg/μL)
对照组 ($n = 40$)				
治疗前	0.22 ± 0.06	4.99 ± 1.06	53.23 ± 8.77	50.67 ± 6.93
治疗后	0.19 ± 0.05 *	4.16 ± 1.11 * *	87.98 ± 10.92 * *	36.90 ± 5.49 * *
观察组 ($n = 40$)				
治疗前	0.22 ± 0.07	5.04 ± 1.09	50.89 ± 7.90	51.03 ± 7.22
治疗后	0.12 ± 0.04 * * △△	2.95 ± 0.98 * * △△	115.22 ± 12.38 * * △△	24.78 ± 4.68 * * △△

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$;与对照组比较, △△ $P < 0.01$

3 讨论

西医认为牙周炎属于牙周组织的破坏性疾病,患者主要表现为牙龈炎性反应、牙槽骨吸收、牙周袋形成及牙齿松动移位等,治疗时常以甲硝唑及抗生素等为主,短期虽可缓解患牙临床症状,但对患牙龈沟液中炎症反应因子的改善效果并不理想,且长期服药易引起口腔菌群失调,加重口腔炎性反应,对患者肝肾功能等也有一定损害^[11]。雌激素水平与牙周组织形态及功能有一定联系,绝经期女性雌激素水平明显降低,罹患牙周组织疾病的危险性大大增加。中医认为绝经期女性肾阴虚引起牙周炎,肾主骨,齿为骨之余,肾虚则齿衰,降低牙龈防御能力,易引发牙周炎,而雌激素可以通过雌激素受体直接作用于破骨或成骨细胞,雌激素水平降低,可以引起牙周膜纤维密度下降,进而加重牙周组织损伤^[12]。总之,肾元亏损、气血虚弱等均为绝经期妇女牙周炎的致病因素,治疗应以清热解毒、滋阴补肾、补益气血为主要治疗原则。

金银花、黄芩、黄连、连翘等中药具有清热解毒、祛脓消肿之功,本研究所用清热解毒汤中金银花、野菊花具有较强的疏散风热、清热解毒之功,为君药;黄芩、黄连、鱼腥草泻火解毒、清热燥湿,为臣药;连翘、薄荷清利头目、凉血止痛,为佐药;丁香、陈皮温肾助阳、理气调中、燥湿化热为使药。全方合用,共奏清热解毒、温肾助阳、清心开窍、散结消肿之功效。现代药理学研究表明,金银花、连翘、黄芩、黄连对鼠模型中过度分泌的炎症细胞因子如 IL-1β、TNF-α 等

具有明显的抑制作用,黄芩具有抗菌作用,可以促进胶原蛋白合成及牙龈成纤维细胞增殖;鱼腥草也可抗菌、消炎,增强机体免疫力等。本研究结果中治疗后 2 组 PD、SBI、CAL、PLI 均明显低于治疗前,且观察组明显低于对照组,观察组总有效率高达 95.00%,显著高于对照组的 77.50%,提示在常规西医治疗的基础上联合清热解毒汤可以明显改善患牙牙周临床指标,提高临床治疗有效率,优于单独西药治疗。

IL-1β、TNF-α 是牙周炎性反应中重要的细胞因子,可以抑制牙周膜纤维细胞转化,破坏牙骨吸收,在外周免疫破坏中起重要作用,绝经期牙周炎患者患牙龈沟液中 IL-1β、TNF-α 水平明显高于正常人群,且水平高低与牙周炎性程度及牙周组织破坏严重程度成正相关,且在 PD、CAL 等尚未变化时患牙处的龈沟液中 IL-1β、TNF-α 即有明确变化,因此可以作为反映牙周炎性状态的敏感指标^[13-14]。RANKL/核因子 κB 受体活化因子(RANK)/OPG 是破骨细胞分化成熟的主要信号途径,受多种信号如雌激素水平调控,在牙周骨吸收中起重要作用, RANKL 由成骨细胞分泌,与破骨细胞前体细胞表面上 RANK 结合后,促进破骨细胞分化及骨吸收,由成骨细胞分泌表达的 OPG 与 RANKL 竞争性结合后可抑制 RANKL 与 RANK 结合^[15-17],且有研究^[18]显示黄芩苷可以抑制 RANK 的活性,进而抑制由 IL-1β、TNF-α 介导的炎症反应因子的表达,起到抗炎作用。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗后 2 组

患牙龈沟液中 IL-1 β 、TNF- α 及 RANKL 表达水平均明显降低,OPG 均明显升高,且 2 组差异有统计学意义,提示在常规西医治疗的基础上联合清热解毒汤可以有效降低患牙龈沟液中炎性反应因子水平,减轻牙周组织炎性反应,控制炎性反应进展,促进牙槽骨组织修复。

综上所述,在常规西医治疗的基础上联合清热解毒汤可以有效降低绝经期妇女患牙龈沟液中炎性反应因子水平,明显改善患牙牙周临床指标,减轻牙周组织损伤,促进牙槽骨组织修复,提高临床治疗有效率,优于单独西医治疗。

参考文献

- [1]渠慎华.全口龈上洁治术结合派丽奥软膏治疗牙周炎的临床效果分析[J].医学理论与实践,2015,28(23):3238-3240.
- [2]付永伟,李向新,龚永庆,等.伐昔洛韦联合龈下刮治和根面平整治疗重度慢性牙周炎的疗效观察[J].上海口腔医学,2014,23(1):103-106.
- [3]Zanatta FB,Pinto TM,Kantorski KZ,et al. Plaque, gingival bleeding and calculus formation after supragingival scaling with and without polishing:a randomised clinical trial[J]. Oral Health Prev Dent, 2011,9(3):275-280.
- [4]Matesanz P,Herrera D,Echeverría A,et al. A randomized clinical trial on the clinical and microbiological efficacy of a xanthan gel with chlorhexidine for subgingival use[J]. Clin Oral Investig, 2013, 17(1):55-66.
- [5]任强,李春年,杨冬茹.六味地黄丸配合牙周基础治疗对绝经期牙周炎患者龈沟中白细胞介素-6、雌二醇的影响[J].国际口腔医学杂志,2016,43(1):18-21.
- [6]汪婷婷,申林,苏阳.六味地黄丸用于绝经期牙周炎患者牙周治

疗临床评价[J].中国药业,2017,26(1):71-73.

- [7]程培红,戚向敏,杜朝霞,等.牙周基础治疗联合清热解毒中药合剂对慢性牙周炎患牙龈沟液中白细胞介素-1 β 及肿瘤坏死因子- α 水平的影响[J].中国中西医结合杂志,2010,30(3):268-270.
- [8]江承书.牙周炎的中医诊治探微[J].中西医结合心血管病电子杂志,2014,2(4):176-176,177.
- [9]王勤涛.牙周病学[M].北京:人民卫生出版社,2011:36-37.
- [10]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:243-252.
- [11]张宇红.派丽奥抗生素软膏治疗牙周炎的临床效果探讨[J].中外医疗,2013,32(17):112,114.
- [12]任强,李春年,杨冬茹.六味地黄丸配合牙周基础治疗对围绝经期牙周炎患者的影响[J].中国实用医药,2015,10(31):190-191.
- [13]Shin DS, Park JW, Suh JY, et al. The expressions of inflammatory factors and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-2 in human chronic periodontitis with type 2 diabetes mellitus[J]. J Periodontal Implant Sci, 2010,40(1):33-38.
- [14]李炜.清热解毒中药合剂治疗牙周炎的临床疗效及对患牙龈沟液和血清中 TNF- α 及 IL-1 β 的影响[J].四川中医,2016,34(9):142-145.
- [15]李韬.牙周病患者龈沟液中铁离子、Hepcidin、OPG 和 RANKL 的检测[D].长沙:中南大学,2013.
- [16]朱萱,李涛,冯云枝.铁调素在慢性牙周炎性牙槽骨吸收中的作用[J].湖南中医药大学学报,2017,37(8):905-909.
- [17]张白冰.绝经妇女牙周炎患者龈沟液中 RANKL/OPG 变化的研究[D].唐山:华北理工大学,2015.
- [18]陈相如,汪劲松,王卫东,等.黄芩苷与人源 RANKL 胞外结构域相互作用的研究[J].山东化工,2017,46(7):56-60.

(2018-04-11 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1479 页)

- [8]中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.
- [9]Martinez FJ,Foster G,Curtis JL,et al. Predictors of mortality in patients with emphysema and severe airflow obstruction[J]. Am J Respir Crit Care Med,2006,173(12):1326-1334.
- [10]林振涛.慢性阻塞性肺气肿并发自发性气胸的临床分析[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(9):68-69.
- [11]李艳红.氨茶碱联合环丙沙星治疗慢性阻塞性肺气肿[J].中国医药指南,2013,11(26):450-451.
- [12]管剑.甘氨酸茶碱钠合用帕罗西汀对慢性阻塞性肺气肿患者肺

功能的影响[J].海峡药学,2010,22(6):198-199.

- [13]陈美珍,郑佩香,洪军兰.中西医结合治疗慢性阻塞性肺气肿疗效分析[J].中国医药科学,2011,1(15):96-97.
- [14]袁寿荣,李翠衡.化痰平喘片联合氨茶碱缓释片治疗慢性阻塞性肺气肿的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(5):595-598.
- [15]翟玉民.补肺纳肾汤治疗慢性阻塞性肺气肿稳定期 62 例[J].光明中医,2009,24(3):468-469.
- [16]张军标,汪良平.中西医结合治疗慢性阻塞性肺气肿 68 例[J].中国现代医生,2010,48(31):191-192.

(2018-04-11 收稿 责任编辑:王明)