

# 知柏地黄丸联合派丽奥软膏治疗慢性牙周炎的疗效 及龈沟液中炎性因子的影响

王德飞\*

(漯河医学高等专科学校第三附属医院, 河南 漯河 462002)

**[摘要]** **目的:** 知柏地黄丸联合派丽奥软膏治疗慢性牙周炎的疗效及龈沟液中炎性因子的影响。**方法:** 采用随机分组对照试验, 治疗组给予派丽奥软膏注入牙周袋内, 直至药物由袋口溢出, 1 次/周, 同时加服知柏地黄丸 8 丸/次, 3 次/日, 对照组给予常规治疗, 比较两组患者的治疗效果和炎性因子的变化。**结果:** 治疗组和对照组的总有效率分别为 96.3% 和 81.5%, 治疗组疗效明显优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗前, 治疗组和对照组的龈沟出血指数 (SBI), 菌斑指数 (PLI)、龈沟出血指数 (SBI), 探诊深度 (PD), 附着丧失 (AL), 白细胞介素 (IL)-6, 白细胞介素 (IL)-8, 肿瘤坏死因子 (TNF)- $\alpha$  相比均无明显的差异性。第 5 周时, 治疗组与对照组的各项指标与治疗前相比均有明显降低 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ); 治疗后, 治疗组的 SBI, PD, AL, PLI, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  较对照组明显降低 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 知柏地黄丸联合派丽奥软膏治疗慢性牙周炎疗效显著, 可作为治疗慢性牙周炎的一种有效方法。

**[关键词]** 知柏地黄丸; 派丽奥软膏; 慢性牙周炎; 临床疗效; 炎性因子

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)12-0273-03

## Therapeutic Effect of Chronic Periodontitis with Zhibai Dihuang Pills Combined with Periocline and its Effect on Inflammatory Factor in Gingival Crevicular Fluid

WANG De-fei\*

(Third Affiliated Hospital of Luohe Med & Cal College, Luohe 462002, China)

**[Abstract]** **Objective:** Explore the therapeutic effect of chronic periodontitis with Zhibai Dihuang pills (ZDP) combined with periocline and its effect on inflammatory factor in gingival crevicular fluid. **Method:** Two hundreds and fourteen patients with chronic periodontitis were randomly divided into treatment group and control group, the patients in treatment group injected Periocline into the periodontal pocket until the drug pocket overflow, once a week, and ZDP (3# Tid), the patients in control group received routine therapy, the therapeutic effect and changes of inflammatory factor were observed after treatment. **Result:** The total effective rates of the treatment group by 96.3% were higher than that of the control group by 81.5% ( $P < 0.05$ ). The levels of sulcus bleeding index (SBI), sulcus bleeding index (SBI), probing depth (PD), attachment loss (AL), plaque index (PLI), interleukin-16 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) had no significant difference between both groups before the treatment, after 4 weeks, the levels of those of both group were reduced significantly ( $P < 0.05, P < 0.01$ ). SBI, PD, AL, PLI, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  was lowed in treatment group than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The therapeutic effect of Zhibai Dihuang pills combined with periocline in treatment of chronic periodontitis is obvious, which is an effective method to chronic periodontitis.

**[Key words]** Zhibai Dihuang pills; periocline; chronic periodontitis; therapeutic effect; inflammatory factor

**[收稿日期]** 20120218(005)

**[通讯作者]** \* 王德飞, 本科, 讲师, 口腔主治医师, 从事口腔医学研究, E-mail: wangdefei12345@126.com, Tel: 13703445971

慢性牙周炎是由菌斑微生物引起,导致牙周支持组织的炎症、牙周袋形成、进行性附着丧失和牙槽骨吸收,是导致成人牙齿丧失的主要原因<sup>[1]</sup>。其病因由多种微生物混合感染所致,且以厌氧菌感染为多。目前认为,采用中药治疗同时配合应用抗生素为牙周炎治疗的重要手段。本文重在对慢性牙周炎患者应用知柏地黄丸联合派丽奥软膏中西医结合治疗的同时,观察其对炎症分子水平的影响,探讨知柏地黄丸联合派丽奥软膏在慢性牙周炎治疗中的重要意义。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2008 年 8 月—2010 年 8 月我院口腔科门诊收治的成人慢性牙周炎患者 214 例,男 109 例,女 105 例;年龄 23 ~ 57 岁,平均(43.7 ± 3.4)岁。纳入条件:①身体健康,无系统性疾病,符合 Armitage 标准。②无孕或未哺乳妇女。③无四环素过敏史。④2 个月内未服用抗生素和非甾体抗炎药。⑤至少 1 周内未进行牙周病治疗,口腔内存留牙 > 20 颗。⑥每位患者至少 4 颗牙的牙周探诊深度(PD)达 5 mm,且有探诊出血。入选患者均提前告知,并签署同意书。受试患者随机分为 2 组,治疗组(知柏地黄丸联合派丽奥软膏)108 例,男 57 例,女 51 例,年龄在 23 ~ 57 岁,平均年龄(44.6 ± 3.4)岁。对照组(常规基础和口服抗生素罗红霉素、替硝唑治疗组)106 例,男 53 例,女 53 例,年龄在 23 ~ 57 岁,平均年龄(43.7 ± 3.8)岁。两组患者在年龄、性别和病情等方面无差异性,具有可比性。

**1.2 治疗方法** 两组均行牙周基础治疗,指导患者采取有效的口腔卫生清洁措施,所有患者给予全口龈上洁治,一周后复诊,检测并记录临床观察指标,所测结果作为基线。并进行龈下刮治及根面平整。治疗组在进行基础治疗的同时,将派丽奥软膏缓慢注入牙周袋内,直至药物由袋口溢出为止,1 次/周,同时加服中药知柏地黄丸(河南省宛西制药股份有限公司),每次 8 丸,每日 3 次。对照组牙周袋内应用碘甘油 4 次/周。并常规口服罗红霉素、替硝唑,两组 7 d 为 1 个疗程,共治疗 4 个疗程,两组患者均于首次治疗后第 5 周复诊比较两组患者的临床疗效

以及炎症因子的变化。

### 1.3 检测指标

**1.3.1 临床指标的测定** 取 6 颗指数牙(16, 11, 26, 31, 36, 46)作为受检牙(若指数牙缺失或牙颈部有龋损及充填体则取邻牙)。分别记录两组治疗前后受检牙颊、舌两侧的近中、中、远中 6 个位点的菌斑指数(PLI)、龈沟出血指数(SBI)、探诊深度(PD)、附着丧失(AL)情况。所有检查均由同一名医师完成。

**1.3.2 炎症因子的测定** 取患牙周边牙龈组织(于翻瓣术中切下或拔牙时切下),准确称重,按质量体积比加 PBS,制备成 10% 的组织匀浆,2 000 r·min<sup>-1</sup>离心 10 min,取上清液,用 ELLSA 法测 IL-6, IL-8, TNF-α 的含量。

**1.4 疗效判断标准**<sup>[2]</sup> 显效:局部用药加口服中药治疗后,牙龈肿胀出血、疼痛消失,红肿或脓肿消退,牙周袋深度明显改善者。有效:局部用药加口服中药治疗后,肿胀出血、疼痛明显减轻,红肿或脓肿缩小,牙周袋深度无明显改善者。无效:局部用药加口服中药治疗后,上述症状无改善。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料采用 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者的疗效比较** 两组患者疗效比较,治疗组患者疗效明显优于对照组患者,两组总有效率比较有显著性差异( $\chi^2 = 4.32, P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者的疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗	108	73(67.6)	21(5.6)	4(3.7)	(96.3)
对照	106	59(55.7)	38(35.8)	9(8.5)	(81.5)

**2.2 牙周指标的比较** 治疗前,治疗组和对照组的 SBI, PD, AL, PLI 相比均无明显的差异性。第 5 周时,治疗组与对照组的各项指标与基线时相比均有明显降低,具有统计学差异(*P* < 0.05);治疗后,治疗组的 SBI, AL, PD 较对照组明显降低,具有统计学差异(*P* < 0.05),见表 2。

表 2 两组治疗前后牙周指标( $\bar{x} \pm s$ )

分组	例数	时间	SBI	PLI	AL/mm	PD/mm
治疗	108	基线	3.70 ± 0.09	2.49 ± 0.08	4.11 ± 0.13	5.57 ± 0.18
		治疗后	0.56 ± 0.01 <sup>2,3)</sup>	1.30 ± 0.02 <sup>1)</sup>	2.18 ± 0.311 <sup>1,3)</sup>	2.98 ± 0.23 <sup>2,3)</sup>
对照	106	基线	3.65 ± 0.08	2.56 ± 0.06	4.14 ± 0.12	5.61 ± 0.20
		治疗后	1.22 ± 0.07 <sup>1)</sup>	1.33 ± 0.04 <sup>1)</sup>	3.24 ± 0.16 <sup>1)</sup>	4.10 ± 0.26 <sup>1)</sup>

注:与治疗前比较<sup>1)</sup>*P* < 0.05, <sup>2)</sup>*P* < 0.01;与对照组比较<sup>3)</sup>*P* < 0.05(表 3 同)。

**2.3 炎性因子的比较** 治疗前,治疗组和对照组的 IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  相比均无明显的差异性。第 5 周时,治疗组与对照组的各项指标与治疗相比均有明显降低,具有统计学差异( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );治疗后两组比较,治疗组的 IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  较对照组明显降低,具有统计学差异( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组治疗前后炎性因子的比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组例数	时间	IL-6 /ng·L <sup>-1</sup>	IL-8 /μg·L <sup>-1</sup>	TNF- $\alpha$ /ng·L <sup>-1</sup>
108	基线	70.29 ± 11.38	10.39 ± 3.87	6.83 ± 1.39
	治疗后	19.27 ± 11.43 <sup>2,3)</sup>	2.11 ± 0.46 <sup>2,3)</sup>	4.21 ± 1.31 <sup>1,3)</sup>
106	基线	69.87 ± 10.64	10.47 ± 3.69	6.71 ± 1.26
	治疗后	23.31 ± 10.79 <sup>2)</sup>	4.12 ± 0.53 <sup>1)</sup>	5.11 ± 1.28 <sup>1)</sup>

### 3 讨论

牙周炎为侵犯牙周组织、牙槽骨的破坏性的慢性炎症。单纯牙周基础治疗是去除局部因素细菌和菌斑,未考虑全身因素,现代医学认为牙周炎是一种细菌感染性疾病,主要致病菌为以牙龈卟啉单胞菌为代表的革兰氏阴性厌氧菌<sup>[2]</sup>。感染的发生除了与这些病原体的毒力和数量有关外,还与机体的防御能力有关。

脾胃两虚<sup>[3]</sup>,虚火上炎是本病之基本病机。治则当以清热泻火,滋阴补肾为治<sup>[4]</sup>,知柏地黄丸是一种常用中成药,是由方中知母、黄柏清热除湿降火;熟地黄、山药、山茱萸既能补肾阴,又益肝脾,肾精充足,牙齿坚固;茯苓、牡丹皮、泽泻泄肾浊清郁热,使由肾阴亏虚、精气不化所致的湿浊郁热得除。全方滋阴降火,补泻结合。派丽奥是一种用于治疗牙周炎的局部缓释剂,能抑制牙周组织中胶原酶的活性,阻止牙槽骨的吸收,具有抗菌谱广,能阻止牙周组织的破坏,有效抑制胶原酶的活性,促进患者的牙周韧带细胞逐渐转化为成骨细胞,并且,盐酸米诺环素还可以附着在患者的牙体硬组织上慢慢释放,降低患者牙槽骨丧失的速率,可以有效缓解患者的临床症状,降低牙周可疑致病菌的数量及种类得到明显<sup>[5]</sup>。本研究在基础治疗的同时采用知柏地黄丸联合盐酸米诺环素治疗牙周炎,既符合中医理论,又符合西医治疗原则。结果表明,应用知柏地黄丸联合盐酸米诺环素对牙周炎进行治疗,可明显改善患者病情,总有效率可达到 96.3%,优于常规牙周病对照组,同时联合用药可有效的降低盐酸米诺环素的给药次数,1 次/周,可明显降低药物不良反

应的发生率,方便患者用药。

目前研究表明,机体组织的炎症是致病原和宿主的免疫系统相互作用的结果<sup>[6]</sup>。IL-6, IL-8 是一种强力的细胞趋化因子,可以激活中性粒细胞,释放一系列活性产物,导致机体局部的炎症反应<sup>[7]</sup>。牙周病患者中 IL-6, IL-8 水平显著增高,说明 IL-6, IL-8 与牙周炎有密切关系。治疗 4 周后,与基线相比两者浓度均显著降低,尤以治疗组为显著。表明引 IL-6, IL-8 降低的因素是药物,而不是刮治和根面平整<sup>[8]</sup>。TNF- $\alpha$  是单核-巨噬细胞和 T 淋巴细胞等被活化而产生的内源性调节因子,参与牙周炎发展过程中的慢性炎症激活,从而引起牙周组织损伤<sup>[9]</sup>。研究显示, TNF- $\alpha$  治疗前后含量的变化与 SBI, PD, AL, PLI 表现为正相关,可以反映牙周炎炎症的严重程度、进展和恢复情况,尤其是治疗组明显,说明通过药物治疗牙周炎效果明显,而知柏地黄丸联合派丽奥软膏疗效明显优于常规治疗。

综上所述,知柏地黄丸联合派丽奥软膏治疗慢性牙周炎,不但能改善患者的各项临床指标,亦能显著降低患者炎性因子的水平,对牙周炎的治疗取得了较满意的效果,值得临床应用。

### 【参考文献】

- [1] 杨令云. 清胃汤联合甲硝唑治疗胃热型牙周炎 60 例[J]. 河南中医, 2011, 31(3): 273.
- [2] 李丽所. 甲硝唑缓释药膜治疗牙周炎 40 例临床观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(3): 361.
- [3] 黄临宪. 盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的疗效观察[J]. 重庆医科大学学报, 2008, 33(2): 229.
- [4] 胡献国. 怎样辨证治疗牙周病[J]. 中医杂志, 2007, 48(11): 1048.
- [5] 刘新军. 盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床疗效分析[J]. 国际医药卫生导报, 2011, 17(17): 2159.
- [6] 张春宝, 张蓉, 马轩祥, 等. 种植体龈沟液中 IL-1 $\beta$ 、IL-6, TNF- $\alpha$  的检测分析[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2002, 12(9): 480.
- [7] 薛同银. 米诺环素治疗慢性牙周炎的疗效及其对牙龈组织中 IL-8 的影响[J]. 山东医药, 2008, 48(18): 48.
- [8] 吴益华, 张世周, 姜广水. 黄连对慢性牙周炎患者龈沟液中 IL-6 的影响[J]. 山东医药, 2009, 49(1): 100.
- [9] 李辉, 朱天民. 鼻渊舒口服液对兔慢性鼻-鼻窦炎模型鼻黏膜 IL-8, TNF- $\alpha$  mRNA 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(18): 193.

[责任编辑 邹晓翠]