

玉女煎对慢性牙周炎患者血清 TNF- α 、IL-6 的影响*

李树生¹, 张洪玲¹, 张 红¹, 王 振²

(1. 东营市东营区新区医院口腔科, 山东 东营 257000; 2. 东营市东营区新区医院中医科, 山东 东营 257000)

摘要: **目的** 研究玉女煎联合米诺环素治疗慢性牙周炎的临床疗效及对血清炎症因子水平的影响。**方法** 以我院 2016 年 1 月—2017 年 1 月期间收治的慢性牙周炎患者 110 例为研究对象,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组患者 55 例。对照组采用米诺环素软膏治疗,观察组在此基础上增加玉女煎汤剂口服治疗。观察 2 组患者的临床疗效及治疗前后的牙周指标、血清炎症因子水平比较。**结果** ①观察组临床总有效率为 94.55%(52/55),对照组则为 81.82%(45/55),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。②治疗后观察组牙周指标牙周探诊深度(PD)、菌斑指数(PLI)、龈沟出血指数(SBI)均低于对照组患者相应指标,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。③治疗后观察组白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均低于对照组相应指标,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 玉女煎联合米诺环素的中西医结合治疗能提高慢性牙周炎患者的临床疗效,改善牙周指标,降低血清炎症因子水平,用药安全性好,有临床应用价值,值得推广。

关键词: 慢性牙周炎; 玉女煎; 米诺环素; TNF- α ; IL-6; 牙周探诊深度; 菌斑指数; 龈沟出血指数

中图分类号: R781.42

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2017)06-0079-03

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2017.06.023

慢性牙周炎是一种常见的牙周组织的慢性炎症疾病,是由口腔内部的微生物大量繁殖造成的,特别是附着在牙齿与牙龈交界处以及龈沟处的菌斑微生物的异常繁殖导致牙龈出现的红肿、出血等炎症症状^[1-2]。慢性牙周炎的出现,常导致患者的牙齿松动、牙槽骨吸收、牙龈出血等一系列严重的危害患者牙齿健康的症状,长此以往对患者的口腔健康造成不良影响。随着物质生活水平的提高,人们对生活质量有了更高的要求,口腔健康问题也逐渐受到人们的关注^[3-4]。对于慢性牙周炎的治疗研究也在不断增加,常规的治疗方式主要以西医基础治疗基础上辅以西药的局部治疗为主,但临床实践中疗效仍然一般,且难以达到根治的效果,患者易反复发作^[5]。近年来中医在治疗慢性牙周炎上有许多有效的办法。玉女煎是经典中药方剂,是一种高效清热剂,对脏腑热、胃热有很好的清热作用,能滋肾阴,相关报道显示其对口腔炎症等胃热阴虚有较好的治疗效果^[6-7]。为此,本研究以我院收治的慢性牙周炎患者为研究对象,采用玉女煎与常规西药联合的中西医结合治

疗的方式进行疗效观察,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

以我院 2016 年 1 月—2017 年 1 月期间收治的慢性牙周炎患者 110 例为研究对象,其中男 62 例、女 48 例,患者年龄 41~78 岁,平均年龄(55.32 ± 10.38)岁。病程 1~8 周,平均病程(4.23 ± 1.98)周。病情轻度 39 例,中度 47 例,重度 24 例。

纳入标准^[8-9]:①患者经诊断符合慢性牙周炎的西医诊断标准;②患者经中医辨证诊断为脾胃积热症;③患者能够耐受本研究的治疗药物,无严重过敏反应;④患者签署知情同意书,研究方案经医院伦理学委员会批准。

排除标准:①入组前接受过牙周手术或其他治疗方式的患者;②患者由于正畸、牙体排列不齐等导致的牙周疾病;③患者有严重的心、肝、肾及造血功能异常;④排除妊娠哺乳妇女、未成年、精神障碍等特殊人群。将符合要求的患者按随机数字表法分为观察组和对照组,每组患者 55 例。2 组患者的基线资料

* 基金项目: 山东省科技专项计划(20100116)

收稿日期: 2017-11-28

作者简介: 李树生(1969-),男,河南南阳人,主治医师,从事口腔科临床工作。

无统计学差异 ($P>0.05$), 见表 1。

表 1 2 组患者基线资料比较 ($\bar{x} \pm s, n=55$)

组别	性别		年龄/岁	病程/周	病情程度		
	男	女			轻度	中度	重度
观察组	35	20	56.71 $\pm$ 11.09	4.61 $\pm$ 1.92	20	27	8
对照组	27	28	54.57 $\pm$ 11.01	4.01 $\pm$ 1.99	19	20	16
t/χ^2	2.366		1.016	1.609	3.735		
P	0.124		0.312	0.110	0.155		

1.2 治疗方法

治疗前 2 组患者均进行基础治疗, 包括洗牙以控制菌斑、牙龈洁治、龈沟清理、根面平整等。对照组采用米诺环素软膏 (日本 Sunstar INC. 公司, 国药准字 H20150106, 规格: 0.5g/支) 治疗, 方法: 龈下刮治后将软膏注满患者患牙的牙周袋内, 1 次/周, 连续用药 4 周观察疗效。观察组在此基础上增加玉女煎汤剂口服治疗, 方剂组成为: 石膏 10g, 熟地 15g, 知母、麦冬、怀牛膝各 5g, 采用水煎煮, 1 剂/d, 得药汤约 300mL, 2 次/d, 连续治疗 4 周后观察疗效。

1.3 评价方法

对 2 组患者治疗后的临床疗效进行评价比较, 临床疗效判断标准为^[10]: 治愈: 患者各项临床症状消失, 牙齿无松动现象; 显效: 患者各项临床症状显著减轻, 局部红肿消失, 无炎性分泌物产生, 牙齿松动由 II 度转为 I 度; 有效: 患者各项临床症状有一定的改善, 牙龈局部红肿减轻, 炎性分泌物减少, 牙齿松动有好转; 无效: 患者各项症状无改善或有进一步加重的迹象。

对 2 组患者在治疗过程中出现的不良反应进行统计对比。对 2 组患者治疗前后的牙周指标进行检查比较, 牙周探诊深度 (Probing depth, PD): 用牙周探针测量患牙的牙面最深度, 深度越大表明患者的牙周健康状况越差; 菌斑指数 (Plaque index, PLI): 分为 4 级标准, 0 级表示患者牙面无菌斑, 1 级表示肉眼难以观测, 采用牙周探针划过龈区的牙面可发现薄层菌斑, 2 级为在龈缘区牙面有肉眼可见少量菌斑, 3 级为在龈沟内、龈缘区、牙面肉眼可见大量菌斑。龈沟出血指数 (SBI): 分为 6 级, 其中 0 级为牙龈健康, 无出血现象, 1 级为探针有出血, 龈沟无水肿及颜色改变, 2 级探诊出血, 龈沟有颜色改变, 但无水肿现象, 3 级为探诊出血, 龈沟有颜色改变及轻度水肿现

象, 4 级为探诊出血, 龈沟有颜色改变及水肿现象明显, 5 级为自发性出血, 龈沟重度水肿及颜色改变明显。对治疗前后 2 组患者的炎症因子水平进行检测比较, 具体方法为在治疗前后采集患者空腹静脉血, 分离得到血清后采用酶联免疫吸附试验 (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测患者的 C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP)、白介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平, 检测试剂盒购置于赛默飞世尔科技有限公司, 操作过程严格按照说明书操作规程进行。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 21.0 进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较用 t 检验, 组间比较用 χ^2 检验, 当 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较

观察组临床总有效率为 94.55% (52/55), 对照组则为 81.82% (45/55), 组间比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

表 2 2 组临床疗效比较 ($\bar{x} \pm s, n=55, \%$)

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	20 (36.36)	18 (37.73)	14 (25.45)	3 (5.45)	52 (94.55)
对照组	17 (30.91)	15 (27.27)	13 (23.64)	10 (18.18)	45 (81.82)
χ^2					4.274
P					0.039

2.2 2 组患者治疗前后牙周指标比较

治疗后观察组患者牙周指标包括: PD、PLI、SBI 均低于对照组患者相应指标, 组间比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

2.3 2 组患者治疗前后血清炎症因子比较

治疗后观察组炎症因子指标包括 IL-6、TNF- α 水平均低于对照组患者相应指标, 组间比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

3 讨论

慢性牙周炎是一种常见的口腔疾病, 是由各种细菌等致病微生物牙体、龈沟、牙周袋等区域堆积造成的炎症反应^[11]。常规的治疗方法多以清除牙体表面附着的菌斑为治疗原则, 以洗牙的方式使牙体表明

表3 2组治疗前后牙周指标比较($\bar{x} \pm s, n=55$)

组别	PD/mm		PLI		SBI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.21 $\pm$ 0.76	3.89 $\pm$ 0.44*	2.89 $\pm$ 0.38	0.76 $\pm$ 0.24*	2.36 $\pm$ 0.54	1.13 $\pm$ 0.25*
对照组	5.14 $\pm$ 0.63	4.36 $\pm$ 0.51*	2.96 $\pm$ 0.40	1.08 $\pm$ 0.27*	2.44 $\pm$ 0.57	1.48 $\pm$ 0.31*
<i>t</i>	0.526	5.175	0.941	6.569	0.756	6.518
<i>P</i>	0.600	0.000	0.349	0.000	0.452	0.000

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 表4 2组患者治疗前后血清炎症因子比较($\bar{x} \pm s, n=55$)

组别	IL-6/(ng·L ⁻¹)		TNF- α /(μ g·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	353.21 $\pm$ 34.92	210.21 $\pm$ 17.04*	3.89 $\pm$ 0.98	2.92 $\pm$ 0.65*
对照组	347.12 $\pm$ 32.19	256.38 $\pm$ 20.05*	3.78 $\pm$ 0.87	3.36 $\pm$ 0.74*
<i>t</i>	0.951	13.013	0.623	3.313
<i>P</i>	0.344	0.000	0.535	0.001

注:与对照组比较,* $P<0.05$

清洁,并进行牙龈洁治、龈沟清理、根面平整等基础治疗方式。然后局部应用抗菌药物进行辅助治疗^[12]。其中米诺环素软膏局部涂抹是一种较为常用的治疗慢性牙周炎药物,为四环素类抗生素,局部应用后抗菌作用明显,对于慢性牙周炎的治疗有较好效果^[13]。但报道显示,局部涂抹时药物停留时间较短,不利于药物吸收且难以长时间发挥药效,影响治疗效果,且不能从整体出发达到辨证施治的效果^[14]。近些年中医疗法在慢性牙周炎中得到较好应用。

中医学认为慢性牙周炎虽为局部病患,但从辨证论治的角度来看也是机体全身病变作用与口腔牙体处的结果。当患者胃火旺盛、肾阴亏虚,由此胃火上行、湿热上攻,作用牙床,导致牙床出现肿、痛、出血等,即为牙周炎^[15-16]。因此,中医认为牙周炎发病与机体肾脏、胃肠等脏腑功能失调有密切关系^[17]。对于慢性牙周炎的治疗应以清胃泄火、凉血解毒、滋阴补肾为治疗原则。玉女煎是常用的清热剂,方由石膏、熟地、知母、麦冬、怀牛膝等组成^[18-19]。方中石膏为君药,辛甘味寒,清胃火;熟地为臣药,甘而微温,具有滋阴补肾之功效。石膏与熟地君臣相配,发挥清火滋阴之效,虚实兼顾。知母和麦冬为佐药,知母味苦微寒且质润,助石膏清胃热而止烦渴,助熟地滋阴养肾,麦冬味苦甘寒,具有滋阴补肾、润胃燥之功。牛膝为使药,具有引血热下行,补肝肾^[20-22]。在本研究中,观察组患者在常规西药治疗的基础上增加玉女煎口

服,患者的临床疗效优于对照组,充分表明加用中药玉女煎治疗能进一步提高治疗效果,这是因为中医治疗以辨证论治角度出发,达到局部和全身治疗标本兼治的效果。同时,还可促进牙周组织的修复和抗炎能力,充分消除牙周内部的致病菌群,因此,观察组患者的牙周指标 PD、PLI、SBI 均低于对照组。由于对牙周组织炎症的控制效果更好,本研究中观察组炎症因子 IL-6、TNF- α 水平均低于对照组,减少疾病的复发。在不良反应方面,观察组加用玉女煎口服,并未明显增加患者不良反应,表明中药玉女煎的治疗安全性好。

综上所述,玉女煎联合米诺环素的中西医结合治疗方式能够进一步提高慢性牙周炎的临床治疗效果,改善患者的牙周指标,降低血清炎症因子水平,且用药安全性好,有较高的临床应用价值,值得进一步推广应用。

参考文献:

- [1] 沈妍欣,郭淑娟,吴亚菲. 慢性牙周炎的氧化应激及抗氧化治疗研究进展 [J]. 中华口腔医学杂志, 2016, 51(7): 442-446.
- [2] 韦晓玲. 浅议伴糖尿病的慢性牙周炎患者牙周基础治疗效果探究[J]. 中国保健营养, 2017, 27(19): 337.
- [3] 李敏,高毅,王竞超,等. 慢性牙周炎的中医辨证施治临床研究[J]. 河北中医报, 2015, 30(2): 25-27.
- [4] 姬雅琴. 替硝唑联合西帕依固龈液治疗单纯牙周炎的疗效及对血清炎症因子水平的影响 [J]. 社区医学杂志, 2017, 15(8): 60-62.
- [5] 赵雁焕,杨春霞,曹伟. 知柏地黄丸联合基础治疗对慢性牙周炎患者血清及龈沟液相关炎症因子的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2017, 33(3): 466-468.
- [6] 闫琨,胡温庭. 玉女煎联合复合维生素 B 治疗反复发作性口腔溃疡 70 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2015, 21(9): 78-79.
- [7] 赵中合. 中西医结合治疗慢性牙周炎的临床观察[J]. 甘肃医药, 2015, 34(7): 533-534. (下转第 85 页)

- 中华实验眼科杂志, 2015, 33(1): 60-65.
- [10] Shoji J, Sakimoto T, Inada N, et al. A diagnostic method for herpes simplex keratitis by simultaneous measurement of viral DNA and virus-specific secretory IgA in tears: an evaluation [J]. Japanese Journal of Ophthalmology, 2016, 60(4): 294-301.
- [11] 赵芳, 史桂桃. 中药超声雾化眼浴治疗单纯疱疹病毒性角膜炎 48 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2015, 31(2): 73-74.
- [12] Hu K, Harris DL, Yamaguchi T, et al. A Dual Role for Corneal Dendritic Cells in Herpes Simplex Keratitis: Local Suppression of Corneal Damage and Promotion of Systemic Viral Dissemination [J]. PloS One, 2015, 10(9): e0137123.
- [13] 俞莹, 缪晚虹, 赵芳, 等. 单纯疱疹病毒性角膜炎兔角膜表面温度的改变与角膜损伤关系的研究 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2016, 27(1): 19-22.
- [14] Hong Y, Wang M, Wu L. In vivo confocal microscopy of Posner-Schlossman syndrome: comparison with herpes simplex keratitis, HLA-B27 anterior uveitis and acute attack of primary angle closure [J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 9832.
- [15] 李颖, 高燕. 玉屏风散联合西药对反复呼吸道感染患者机体免疫功能的影响 [J]. 中外医疗, 2014(34): 153-154.
- [16] 毕云, 王永红, 吴鸣宇. 抗病毒软胶囊辅助阿昔洛韦治疗单纯疱疹病毒性角膜炎临床分析 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(11): 1509-1511.
- [17] 欧阳忠, 梁燕, 赵文君, 等. 炎琥宁联合更昔洛韦治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的临床治疗效果观察 [J]. 医学综述, 2015(10): 1912-1913.
- [18] 张凯, 高胡进, 肖立萍. 单纯疱疹病毒性角膜炎感染的临床诊断及治疗 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015(7): 1640-1641.
- [19] 黎玥, 徐建江. 神经生长因子对单纯疱疹病毒性角膜炎的治疗作用与机制 [J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2017, 17(6): 436-440.
- [20] 袁敏, 游惠芬, 于小秋, 等. 球结膜下注射转移因子在治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的临床应用 [J]. 临床眼科杂志, 2016, 24(3): 258-259.

(编辑:徐建平)

(上接第 81 页)

- [8] 付英杰. 中药玉女煎辅助治疗正畸患者牙周炎疗效及机制分析 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(1): 125-126.
- [9] 刘培, 李庆隆. 玉女煎对胃火上炎型牙周炎患者牙龈斑指数、牙周袋深度及生活质量的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(30): 3353-3355.
- [10] Liu X, Tan G R, Yu M, et al. The effect of tumour necrosis factor- α on periodontal ligament stem cell differentiation and the related signaling pathways [J]. Curr Stem Cell Res Ther, 2016, 11(7): 593-602.
- [11] 陈闯. 玉女煎加减治疗放射性口腔溃疡临床观察 [J]. 广西中医药, 1998, (4): 24.
- [12] 姚旭飞, 季育. 盐酸米诺环素软膏联合布洛芬对慢性牙周炎患者血清因子浓度的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(3): 184-186.
- [13] 宋杰. 米诺环素软膏联合替硝唑对慢性牙周炎患者的临床研究 [J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(4): 546-548.
- [14] 孙秀玲, 袁旺美, 林榜. 康复新液联合米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1636-1639.
- [15] 陈晖. 玉女煎加味治疗复发性口腔溃疡疗效观察 [J]. 光明中医, 2013, 28(5): 946-947.
- [16] 索南, 张虹, 宋雪婧, 等. 牙周基础治疗对动脉硬化患者血清炎症因子和血脂水平的影响 [J]. 北京口腔医学, 2017, 25(1): 36-38.
- [17] 司建平, 栗广平. 玉女煎合剂合甲硝唑注射液治疗牙周炎临床疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(6): 141.
- [18] Killeen AC, Harn JA, Erickson LM, et al. Local minocycline effect on inflammation and clinical attachment during periodontal maintenance: randomized clinical trial [J]. J Periodontol, 2016, 87(10): 1149-1157.
- [19] 黄敏. 牙周治疗对牙周炎伴冠心病患者血清 C 反应蛋白、炎症因子及血脂水平的影响 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(1): 20-21.
- [20] Hu Z, Zhang Y, Li Z, et al. Effect of Helicobacter pylori infection on chronic periodontitis by the change of microecology and inflammation [J]. Oncotarget, 2016, 7(41): 66700-66712.
- [21] 董新新. 两种治疗慢性牙周炎方法的临床效果对比 [J]. 山西职工医学院学报, 2017, 27(1): 28-30.
- [22] 曹直, 王亚玲, 刘志云. 牙周干预治疗对牙周炎伴冠心病患者血脂水平及炎症因子的影响 [J]. 口腔医学, 2016, 36(8): 710-713.

(编辑:徐建平)