

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.05.028

银花解毒方加减联合甲硝唑棒对行种植牙术患者牙周指标的影响*

赵雁焕¹, 姚娜², 耿乾书¹, 许楠¹

(1. 河北省唐山市协和医院, 河北 唐山 063000; 2. 唐山职业技术学院, 河北 唐山 063000)

摘要:目的 探讨银花解毒方加减联合甲硝唑棒治疗行种植牙术患者慢性牙周病的临床疗效, 以及对其牙周指标的影响。方法 选取医院2018年3月至2020年3月收治的慢性牙周病患者102例, 随机分为观察组和对照组, 各51例。两组患者术前均予甲硝唑棒, 观察组加用银花解毒方加减, 均连续治疗2周后行种植牙手术治疗。结果 观察组未严格遵守治疗方案1例、自愿退出2例, 对照组自愿退出2例、失访2例, 均予以剔除。观察组总有效率为89.58%, 显著高于对照组的72.34% ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组探诊深度、牙龈退缩长度、临床附着丧失均显著短于对照组, 龈沟出血指数显著低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者的转录激活因子1、基质金属蛋白酶组织抑制因子1、髓过氧化物酶水平均显著低于对照组, 咀嚼评分量表评分、生活质量综合评定量表-74评分均显著高于对照组, 疼痛数字评定量表评分显著低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组和对照组治疗期间不良反应发生率相当 (14.58% 比 8.51%, $P > 0.05$)。结论 银花解毒方加减联合甲硝唑棒治疗行种植牙术患者慢性牙周病疗效较好, 能改善其牙周指标水平, 降低血清生物学标记蛋白水平, 提高生活质量, 且治疗安全性良好。

关键词:慢性牙周病; 种植牙手术; 银花解毒方加减; 甲硝唑棒; 临床疗效; 牙周指标

中图分类号: R932; R285.6

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2022)05-0112-04

Effect of Modified Yinhua Jiedu Recipe Combined with Metronidazole Rod on Periodontal Indexes in Patients Undergoing Dental Implantation

ZHAO Yanhuan¹, YAO Na², GENG Qianshu¹, XU Nan¹

(1. Tangshan Union Hospital, Tangshan, Hebei, China 063000; 2. Tangshan Vocational and Technical College, Tangshan, Hebei, China 063000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of modified Yinhua Jiedu Recipe combined with metronidazole rod in the treatment of chronic periodontal disease in patients undergoing dental implantation and its effect on periodontal indexes. **Methods** A total of 102 patients with chronic periodontal disease admitted to the hospital from March 2018 to March 2020 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 51 cases in each group. The patients in the two groups were given metronidazole rod before operation, on this basis, the patients in the observation group were treated with modified Yinhua Jiedu Recipe. After continuous treatment for two weeks, all the patients underwent dental implantation. **Results** One case did not strictly abide by the treatment plan and two cases voluntarily withdrew in the observation group, while two cases voluntarily withdrew and two cases were lost to follow-up in the control group, all the above patients were excluded. The total effective rate of the observation group was 89.58%, which was significantly higher than 72.34% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the probing depth (PD), gingival retraction length (GR) and clinical attachment loss (CAL) in the observation group were significantly shorter than those in the control group, and the sulcus bleeding index (SBI) in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of signal transducer and activator of transcription 1 (STAT1), tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 (TIMP-1) and myeloperoxidase (MPO) in the observation group were significantly lower than those in the control group, the scores of Mastication Scale and Generic Quality of Life Inventory-74 (GQOL-74) in the observation group were significantly higher than those in the control group, while the score of Numeric Rating Scales (NRS) in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (14.58% vs. 8.51%, $P > 0.05$). **Conclusion** Modified Yinhua Jiedu Recipe combined with metronidazole rod is effective and safe in the treatment of chronic periodontal disease in patients undergoing dental implantation. It can improve the periodontal index level, reduce the level of serum biomarker protein, and improve the quality of life.

Key words: chronic periodontal disease; dental implantation; modified Yinhua Jiedu Recipe; metronidazole rod; clinical efficacy; periodontal indexes

牙周疾病的发生是一个长期过程, 通常早期无明显自觉症状, 或有轻微牙痛等症状而被忽视, 待症状发展到较严重程度, 甚至已不能保留牙齿时, 已进入重度牙周炎阶段^[1]。部分牙周疾病严重患者的牙齿部分缺

*基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目[2020423]。

第一作者: 赵雁焕, 男, 大学本科, 副主任医师, 研究方向为口腔疾病的诊治, (电子信箱)zfwbt@163.com。

损,可通过口腔种植义齿修复的方法补齐牙列缺损,发挥良好的治疗效果^[2-3]。但种植牙术后种植体可能出现炎性反应,且可能进一步导致种植牙松动,对牙周骨组织造成破坏,进而影响手术效果。甲硝唑具有良好的抗菌与抗炎作用,通过药棒置入口腔牙周局部可发挥良好的治疗作用,但单用疗效欠佳^[4]。通过发挥中医辨证论治和整体治疗的观念^[5],本研究中探讨了银花解毒方加减联合甲硝唑棒治疗行种植牙术患者慢性牙周病的临床疗效,以及对其牙周指标的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经诊断确诊为牙周疾病,符合《中国牙周病防治指南》中相关诊断标准^[6];年龄18~60岁;具有种植牙的手术指征;对本研究中治疗药物无禁忌证;患者自愿参与本研究。

排除标准:并发其他口腔疾病;精神状态异常、认知功能障碍,不能配合治疗;并发其他全身炎性疾病,影响本研究治疗结果的判断;基础资料、临床检测数据缺失或不完整。

脱落/剔除标准:未严格按本研究治疗方案服用药物;中途退出;随访期间失访。

病例选择与分组:选取我院2018年3月至2020年3月收治的慢性牙周病患者102例,随机分为观察组和对照组,各51例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=51$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n=51$)

组别	性别	年龄	病程	基础疾病(例)		
	(男/女,例)	($\bar{X}\pm s$,岁)	($\bar{X}\pm s$,月)	高血压	高血糖	高脂血症
观察组	28/23	42.11 $\pm$ 11.09	4.61 $\pm$ 1.43	6	8	5
对照组	25/26	40.31 $\pm$ 10.11	4.19 $\pm$ 1.50	8	5	4
χ^2/t 值	0.353	0.857	1.447	0.981		
P 值	0.552	0.394	0.151	0.612		

1.2 方法

两组患者术前均行刮治、洁治、根面平整与修复、龈沟清理等基础方法治疗,并用口腔镊将甲硝唑棒(佑华制药<乐山>有限公司,国药准字H10930217,规格为每100g含甲硝唑22g)插入患牙的牙周袋内,每次1~2cm,每日1次。观察组加用银花解毒方加减,组方为,金银花、玄参各20g,生地、当归各10g,紫花地丁、贝母、甘草各6g;溃疡者加仙鹤草6g,牙周脓液者加天花粉6g,流血不止者当归用量减至3g;水煎煮,得药汤200~300mL,每日1剂,于早晚分次服用。两组患者均连续治疗2周,依牙周健康状况择期行种植牙术治疗。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:采用ZLY-G6型牙科X光机(泰州中联医疗科技有限公司)测量患者牙周指标[探诊深度(PD)、牙龈退缩长度(GRL)、临床附着丧失(CAL)、龈沟出血指数(SBI)]。采集患者的空腹静脉血,采用TL541R型台式高速离心机(德国艾本德公司)离心(转速为5000r/min,离心半径为8cm)10min,分离得血清,采用酶联免疫吸附法检测髓过氧化物酶(MPO),转录激活因子1(STAT1),基质金属蛋白酶组织抑制因子1(TIMP-1)的水平,检测仪器为EMax 510型多功能酶标仪(美国MD公司),检测试剂盒购于江苏迈博生物科技有限公司。采用咀嚼评分量表评估咀嚼功能,包括咀嚼、吞咽、疼痛,总分为10分,分值越高表明咀嚼功能越好。采用生活质量综合评分量表-74(QOL-74)评估生活质量,满分为100分,分值越高表明生活质量越好。采用疼痛数字评定量表(NRS)评估疼痛程度,满分为10分,分值越高表明疼痛越剧烈。统计患者治疗期间的不良反应发生情况,包括恶心呕吐、腹泻腹痛、食欲降低、皮疹。

疗效判定^[7]:各项炎症症状消失,牙龈出血停止,无炎症分泌物产生,牙齿无松动现象,为显效;各项炎症症状显著减轻,牙龈出血减少,红肿消退,炎症分泌物减少,为有效;各项症状均未改善,牙周健康状况无好转,为无效。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X}\pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组未严格遵守治疗方案1例、自愿退出2例,对照组自愿退出2例、失访2例,均予以剔除。结果见表2至表6。

3 讨论

牙周疾病的治疗原则主要为清除牙体表面附着的菌斑,使清洁无致病菌,清理牙龈和龈沟,局部抗菌药物给药处理。对于伴有牙列缺损的患者,需给予种植义齿修复治疗,用义齿替换残缺的原牙,维持牙齿的完整度

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=48$)	25(52.08)	18(37.50)	5(10.42)	43(89.58)
对照组($n=47$)	20(42.55)	14(29.79)	13(27.66)	34(72.34)
χ^2 值	4.597			
P 值	0.032			

表3 两组患者牙周指标水平比较($\bar{X} \pm s$)
Tab.3 Comparison of periodontal index levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	PD(mm)		SBI(级)		GRL(mm)		CAL(mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.12 ± 1.36	1.92 ± 0.52*	2.43 ± 0.52	1.01 ± 0.31*	3.37 ± 0.78	1.29 ± 0.44*	6.27 ± 1.54	2.27 ± 0.78*
对照组	5.42 ± 1.23	2.34 ± 0.59*	2.51 ± 0.51	1.40 ± 0.39*	3.19 ± 0.80	1.58 ± 0.49*	6.50 ± 1.59	2.90 ± 0.86*
t值	1.127	3.683	0.757	5.401	1.110	3.027	0.716	3.741
P值	0.263	0.000	0.451	0.000	0.270	0.003	0.476	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4和表5同。
Note:Compared with those before treatment,* $P < 0.05$ (for Tab.3-5).

表4 两组患者血清生物学标记蛋白水平比较($\bar{X} \pm s$)
Tab.4 Comparison of serum biomarker protein levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	STAT1(μg/L)		TIMP-1(μg/L)		MPO(IU/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	113.87 ± 13.87	46.22 ± 5.36 ⁴	59.23 ± 5.87	27.22 ± 3.93 ⁴	152.53 ± 17.47	69.32 ± 7.33 ³
对照组	114.64 ± 13.97	52.10 ± 6.93 ⁴	57.62 ± 6.22	32.34 ± 4.02 ⁴	151.09 ± 16.18	75.96 ± 7.11 ⁴
t值	0.270	4.632	1.298	6.277	0.417	4.480
P值	0.788	0.000	0.198	0.000	0.678	0.000

表5 两组患者预后指标评分比较($\bar{X} \pm s$,分)
Tab.5 Comparison of prognosis scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point)

组别	咀嚼评分量表评分		QOL-74评分		NRS评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.08 ± 1.19	7.97 ± 1.91 ⁴	58.31 ± 6.32	84.80 ± 8.87 ⁷	6.02 ± 1.42	1.02 ± 0.36 ⁷
对照组	3.92 ± 1.17	6.54 ± 1.78 ⁴	59.33 ± 6.45	78.43 ± 8.03 ⁴	5.92 ± 1.43	1.60 ± 0.48 ⁴
t值	0.661	3.773	0.778	3.667	0.342	6.672
P值	0.510	0.000	0.438	0.000	0.733	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]
Tab.6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case(%)]

组别	恶心呕吐	腹泻腹痛	食欲降低	皮疹	合计
观察组(n=48)	2(4.17)	2(4.17)	2(4.17)	1(2.08)	7(14.58)
对照组(n=47)	1(2.13)	1(2.13)	1(2.13)	1(2.13)	4(8.51)
χ^2 值					0.855
P值					0.355

和美观度。但术后种植体可能出现炎症反应,导致种植牙松动,对牙周骨组织造成破坏,影响手术效果^[8]。因此,在围术期给予相关辅助药物干预对于提升种植牙手术的治疗效果有重要意义。甲硝唑棒为常用牙科疾病抗菌、抗炎药物,用于治疗牙周炎性疾病疗效较好^[9],但单用无法改善患者的牙周健康状况和恢复咀嚼功能,中西医结合治疗牙周疾病是目前临床研究的主流方向。

中医学认为,牙周疾病属“牙宣”“牙痛”“牙疳”等范畴,主要由于患者外感邪毒、饮食不节、风热外邪等导致湿热邪火积于口腔牙床,风热乘虚侵入齿龈,进而

导致牙床红肿、肿痛、出血,齿不能安而抖动^[5]。同时,患者的脏腑功能失调、肾阴亏虚等也加剧了牙龈红肿、萎缩、牙根宣露等。因此,中医治疗应以清热解毒、祛火止痛、止血、消肿、健齿固龈等为治则。本研究中,观察组患者在甲硝唑棒局部治疗基础上加用银花解毒方加减,总有效率显著提升,表明银花解毒方加减对牙周疾病的疗效良好。方中,金银花清热解毒、消炎退肿,玄参清热凉血、滋阴降火、解毒散结,共为君药;生地清热凉血、补血滋阴,当归补血活血、止痛祛瘀,共为臣药,能助君药之功;紫花地丁清热解毒、消炎止痛,贝母清热凉血,共为佐药;甘草理气和中,调和诸药,为使药^[10-11]。全方君臣佐使,配伍合理,共奏清热解毒、祛火止痛、止血、消肿、健齿固龈之功效^[10-11]。本研究中,观察组治疗后的牙周健康状况指标PD,SBI,GRL,CAL水平均显著优于对照组,表明银花解毒方加减能较好地控制牙周炎症症状。

牙周炎的发病是一个炎症反应介导参与的过程,伴随着多种炎症因子水平的上升。MPO是由微生物或植物产生的氧化还原酶,主要存在于机体的内皮细胞和巨噬细胞中,机体受到致病微生物等感染,其水平升高。STAT1是一种与目的基因启动子结合的转录调控因子,参与调控病毒、细菌及寄生虫感染的免疫激活、细胞分化、抑制细胞生长等生理过程,在机体炎症反应的影响下可促进STAT1的高表达^[12]。TIMP-1为基质金属蛋白酶的抑制因子,在牙周炎患者炎症介质的释放和浸润过程中处于高表达状态^[13]。本研究中,观察组患者治疗后的龈沟液中MPO,STAT1,TIMP-1水平均显著低于对照组,从分子学角度证实了银花解毒方加减对于牙周疾病良好的治疗效果。观察组咀嚼评分量表评分、QOL-74评分均显著高于对照组,NRS评分显著低于对照组,表明银花解毒方加减可提高患者的咀嚼功能和生活质量,减轻疼痛感,预后效果良好。观察组不良反应未显著增加,表明该联合治疗方案的安全性良好。

综上所述,银花解毒方加减联合甲硝唑棒治疗行种植牙术患者慢性牙周病疗效良好,能改善其牙周指标水平,降低血清生物学标记蛋白水平,提高生活质量,且治疗安全性良好。