

肿痛安胶囊联合西地碘含片对老年糖尿病性牙龈炎患者的临床疗效

杨攀¹, 王芳², 李明霞³, 余赛男¹, 李文慧^{1*}

(1. 成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院口腔科, 四川 成都 610000; 2. 遵义医科大学附属口腔医院口腔颌面外科, 贵州 遵义 563000; 3. 西南医科大学附属医院放射科, 四川 泸州 646000)

摘要: **目的** 观察肿痛安胶囊联合西地碘含片对老年糖尿病性牙龈炎患者的临床疗效。**方法** 126例患者随机分为对照组(64例)和观察组(62例), 对照组给予西地碘含片, 观察组在对照组基础上加用肿痛安胶囊, 疗程2周。检测临床疗效, 牙周肿胀、疼痛评分, GI, PLI, PD, 龈沟液 IL-1 β 、sICAM-1、IFN- γ , 不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2组牙周肿胀、疼痛评分, GI, PLI, PD, 龈沟液 IL-1 β 、sICAM-1、IFN- γ 降低 ($P<0.05$), 以观察组 (PLI 除外) 更明显 ($P<0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 肿痛安胶囊联合西地碘含片可安全有效地缓解老年糖尿病性牙龈炎患者临床症状, 降低炎症因子水平。

关键词: 肿痛安胶囊; 西地碘含片; 老年糖尿病; 牙龈炎

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2022)06-2073-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.06.066

糖尿病是临床常见代谢综合征, 流行病学调查显示, 中国成人标化患病率约为 10.9%, 并且老年人、城市居民、经济发达地区、超重、肥胖人群患病率最高^[1]。研究表明, 牙周疾病与代谢性疾病之间存在密切联系^[2-3], 糖尿病患者牙周状态普遍较差, 其原因与长期高血糖作用导致牙周菌斑微生物种类和构成发生变化有关。牙龈炎是局限于牙龈组织的病变, 若长期未加以干涉可导致牙周炎, 故早期干预非常必要^[4]。目前, 对普通牙龈炎大多以杀菌、消炎等药物治疗为主, 西地碘含片是以碘为主要成分局部用药, 具有消炎、杀菌、抗感染作用, 可直接对牙龈病原菌发挥杀伤效应, 大多数患者单用即可获得较好的预后, 但老年糖尿病患者全身免疫力低下、口腔环境复杂, 导致病情反复发作, 迁延难愈^[5]。近年来, 中药在治疗牙周疾病方面得到一定应用, 其中肿痛安胶囊是治疗冠周炎、

牙龈炎的中成药, 具有祛风化痰、消肿止痛的功效^[6], 并且为全身用药, 与西地碘含片联合应用有望从局部抗菌和全身调节方面协同改善糖尿病患者口腔环境, 提高治疗效果^[7]。因此, 本研究考察两药联用对老年糖尿病性牙龈炎患者的临床疗效及对龈沟液炎症细胞因子的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2019年3月至2021年7月收治于成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院的132例老年糖尿病性牙龈炎患者, 入组后先进行编号, 采用数字表法及对应编号分为观察组和对照组, 发现2组分别有4、2例患者失访, 最终纳入132例, 分别为62、64例, 2组一般资料见表1, 可知差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

表1 2组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/ 例	[性别(男/女)]/ 例	年龄(平均年龄)/ 岁	糖尿病病程/ 年	不良习惯/[例(%)]	
					吸烟	饮酒
观察组	62	35/27	65~85(73.2 $\pm$ 6.5)	3.52 $\pm$ 0.89	15(24.19)	10(16.13)
对照组	64	32/32	66~82(74.2 $\pm$ 6.6)	3.77 $\pm$ 0.68	13(20.31)	12(18.75)

1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 年龄 ≥ 65 岁; (2) 符合2型糖尿病诊断标准^[8], 确诊至少1年, 血糖控制良好, 空腹血糖 < 6.0 mmol/L, 餐后2h血糖 < 8.0 mmol/L, HbA1c $< 7.0\%$;

(3) 牙周检查提示存在牙龈炎; (4) 患者了解本研究, 签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1) 合并其他全身性疾病; (2) 牙齿有明显错畸形或其他局部刺激因素; (3) 3个月内使用过

收稿日期: 2022-05-24

基金项目: 贵州省科学技术基金项目(黔科合J字LKZ[2013]29)

作者简介: 杨攀(1985—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为口腔医学。Tel: 13668271964, E-mail: yangpande2020@163.com

*通信作者: 李文慧(1983—), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向为牙齿美白、牙周治疗等。E-mail: 693170665@qq.com

抗生素；(4) 半年内接受过牙周治疗；(5) 合并其他严重全身疾病及并发症；(6) 牙周检查提示存在严重口腔疾病或附着丧失；(7) 依从性差，中途失访。

1.3 治疗手段 对照组采用西地碘含片（国药准字 H10910012，北京华素制药股份有限公司，1.5 mg/片），每次1片，每天3次；观察组在对照组基础上加用肿痛安胶囊（国药准字 Z13021496，河北奥星集团药业有限公司，0.28 g/片），每次2粒，每天3次，2组均连续治疗2周。

1.4 指标检测 (1) 采用视觉模拟评分法 (VAS)^[9] 评估牙龈疼痛程度，作1条标有0~10数字的直线，患者根据自身主观症状选择能代表疼痛情况的数值，其中0表示无痛，10代表无法忍受的剧痛；(2) 对牙周肿胀程度进行分级^[10]，1级为牙龈正常无红肿，计1分；2级为存在较大体积的组织红肿，但未见牙周袋产生，计2分；3级为出现较大体积的组织红肿并伴有牙周袋产生，计3分；(3) 评价牙周指数^[11]，包括牙龈指数 (GI，0分表示牙龈无明显异常；1分表示牙龈轻微红肿，探针无出血；2分表示牙龈红肿，探诊有出血；3分表示牙龈红肿甚至糜烂，有自发出血)、菌斑指数 (PLI，根据菌斑量、厚度进行计分，1分表示存在肉眼不可见，用探针侧面划过近游离缘牙面可发现较薄的菌斑；2分表示在龈缘及邻牙可见中等菌量的菌斑；3分表示在龈缘、邻牙可见大量菌斑)、探诊深度 (PD，根据牙周探针检查结果，记录龈缘至牙周袋底或龈沟底的距离，每个病灶记录6个部位，包括颊侧和舌侧近

中、中央、远中，进行探诊时采用标准的25 g)；(4) 采集龈沟液，采用气枪吹干牙面及周围组织，吸潮纸探入受试牙远颊面龈沟（有阻力时停止），静置30 s后取出吸潮纸，收集液体，间隔10 min后再次收集样本，离心收集龈沟液，酶联免疫吸附法检测白细胞介素-1 β (IL-1 β)、可溶性黏附分子 (sICAM-1)、干扰素- γ (IFN- γ) 水平，相关试剂盒均购自美国 BD 公司，严格按照说明书进行操作；(5) 不良反应发生率，治疗期间记录皮疹、皮肤瘙痒、消化道症状等不良反应，计算其发生率。

1.5 疗效评价 参考文献[12]报道，(1) 治愈，VAS评分及 GI、PLI 为0分；(2) 显效，VAS评分降低 ≥ 2 分，GI、PLI 为1分；(3) 有效，VAS评分降低 ≥ 1 分但 < 2 分，GI、PLI 为2分或3分；(4) 无效，VAS评分未降低甚至升高，症状及体征均无明显变化。总有效率 = [(治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数] $\times 100\%$ 。

1.6 统计学分析 通过 SPSS 20.0 软件进行处理，计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间多时间点比较采用重复度量方差分析，其他方面比较采取独立样本 t 检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)，见表2。

表2 2组临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数/例	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	62	22 (35.48)	20 (32.26)	17 (27.42)	3 (4.84)	59 (95.16) *
对照组	64	15 (23.43)	22 (34.38)	17 (26.56)	10 (15.63)	54 (84.37)

注：与对照组比较，* $P < 0.05$ 。

2.2 牙周肿胀、疼痛评分 治疗后，2组牙周肿胀、疼痛评分降低 ($P < 0.05$)，治疗2周后观察组更明显 ($P < 0.05$)，见表3。

表3 2组牙周肿胀、疼痛评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	牙周疼痛评分/分			牙周肿胀评分/分		
		治疗前	治疗1周后	治疗2周后	治疗前	治疗1周后	治疗2周后
观察组	62	4.15 $\pm$ 0.89	2.18 $\pm$ 0.40 *	1.35 $\pm$ 0.35 * [#]	1.88 $\pm$ 0.36	1.28 $\pm$ 0.22 *	0.55 $\pm$ 0.10 * [#]
对照组	64	4.20 $\pm$ 0.96	2.20 $\pm$ 0.52 *	1.74 $\pm$ 0.45 *	1.79 $\pm$ 0.33	1.33 $\pm$ 0.25 *	0.78 $\pm$ 0.23 *

注：与同组治疗前比较，* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P < 0.05$ 。

2.3 GI、PLI、PD 治疗后，2组 GI、PLI、PD 降低 ($P < 0.05$)，治疗2周后观察组 GI、PD 更明显 ($P < 0.05$)，但2组 LI 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表4。

表4 2组 GI、PLI、PD 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	GI/分			PLI/分			PD/mm		
		治疗前	治疗1周后	治疗2周后	治疗前	治疗1周后	治疗2周后	治疗前	治疗1周后	治疗2周后
观察组	62	1.71 $\pm$ 0.34	1.27 $\pm$ 0.21 *	0.48 $\pm$ 0.15 * [#]	0.76 $\pm$ 0.12	0.52 $\pm$ 0.12 *	0.38 $\pm$ 0.09 *	1.55 $\pm$ 0.26	1.37 $\pm$ 0.15 *	0.85 $\pm$ 0.10 * [#]
对照组	64	1.78 $\pm$ 0.45	1.32 $\pm$ 0.30 *	0.70 $\pm$ 0.19 *	0.78 $\pm$ 0.20	0.55 $\pm$ 0.17 *	0.40 $\pm$ 0.10 *	1.48 $\pm$ 0.29	1.40 $\pm$ 0.18 *	1.12 $\pm$ 0.20 *

注：与同组治疗前比较，* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P < 0.05$ 。

2.4 龈沟液 IL-1 β 、sICAM-1、IFN- γ 水平 治疗后, 2 组 显 ($P<0.05$), 见表 5。
IL-1 β 、sICAM-1、IFN- γ 水平降低 ($P<0.05$), 以观察组更明

表 5 2 组龈沟液 IL-1 β 、sICAM-1、IFN- γ 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/ 例	IL-1 β /(pg $\cdot$ mL $^{-1}$)			sICAM-1/(ng $\cdot$ L $^{-1}$)			IFN- γ /(ng $\cdot$ L $^{-1}$)		
		治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后	治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后	治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后
观察组	62	14.12 $\pm$ 1.44	12.22 $\pm$ 1.85 ^{##}	9.15 $\pm$ 1.33 ^{##}	177.45 $\pm$ 22.85	155.26 $\pm$ 33.26 ^{##}	135.26 $\pm$ 33.96 ^{##}	125.41 $\pm$ 32.15	85.12 $\pm$ 22.63 ^{##}	66.85 $\pm$ 10.14 ^{##}
对照组	64	14.20 $\pm$ 1.39	13.30 $\pm$ 1.96 [*]	11.15 $\pm$ 1.65 [*]	178.52 $\pm$ 30.26	168.63 $\pm$ 28.56 [*]	152.12 $\pm$ 40.18 [*]	128.52 $\pm$ 29.63	105.28 $\pm$ 33.12 [*]	82.15 $\pm$ 15.96 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^{##} $P<0.05$ 。

2.5 不良反应发生率 观察组、对照组分别出现 3、2 例皮肤瘙痒,但症状均较轻,未进行特殊处理即自行缓解,并且均未出现其他严重不良反应。2 组不良反应发生率分别为 4.84%、3.13%,组间比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

目前,临床上对较严重的牙龈炎大多采用杀菌、消炎、调节口腔菌群等方式进行治疗,其中西地碘含片具有直接杀菌效应,对口腔疾病有较好的疗效。肿痛安胶囊是在传统方剂玉珍散的基础上经科学组方生产的纯中药制剂,方中天南星镇痛,白附子解毒散结,天麻祛风止痛,僵蚕散风清热,防风、羌活、白芷祛风解表、镇痛消肿,三七化瘀止血,诸药配伍合理,可从全身及局部发挥消炎、消肿效应^[13-14]。本研究发现,治疗后 2 组牙龈肿痛症状明显减轻,牙周指数明显改善,以观察组更明显,总有效率也更高,提示肿痛安胶囊发挥了镇痛消肿效果。前期发现,西地碘含片主要活性成分为碘,通过局部给药可直接对牙菌斑菌体蛋白质进行卤化,达到杀灭口腔微生物的作用;肿痛安胶囊可从全身调节免疫功能,也可对局部炎症发挥调节效应,促使牙龈局部炎症消失,两者可能发挥协同效应,从局部抗菌及全身免疫调节方面发挥效果^[15]。龈沟液是从龈沟直接渗出的液体,可较直观地反映牙周炎症状态,能作为评估牙周炎症的重要指导指标^[16-17]。IL-1 β 、IFN- γ 是临床常见促炎因子,在牙周炎症状态下可监测到两者水平明显升高^[18-19];sICAM-1 水平在抗原、炎症刺激下会明显升高,是牙周局部炎症反应的前提及基础^[20]。本研究发现,治疗后 2 组 IL-1 β 、IFN- γ 、sICAM-1 水平明显降低,与杨宇等^[21]报道一致,也与肿胀、红肿等临床症状变化趋势类似,并且术后 1 周上述 3 种因子水平即有明显变化,而肿胀、红肿要在术后 2 周才能检测到这一点,提示药物对炎症因子的效应差异可能先于临床症状之间的差异,表明龈沟液炎症因子可能会更好地反映治疗效果,而其水平变化可能是药物治疗的重要机制。另外,2 组不良反应主要为轻度皮肤症状,未见其他症状,提示肿痛安胶囊在保证治疗效果的同时不会增加不良反应发生风险,可能与纯中药副作用较小有关。

综上所述,肿痛安胶囊联合西地碘含片可有效缓解老年糖尿病性牙龈炎患者临床症状,降低炎症因子水平,而且安全性较高,呈现出良好的临床应用价值。但本研究样

本量较小,考察时间也较短,未来有待增加两者来进行深入探讨。

参考文献:

- [1] 张干深,罗丽莎,崔芳芳,等. 1990 年与 2015 年中国心血管病危险因素疾病负担分析[J]. 中国卫生统计, 2018, 35(3): 375-379.
- [2] Chakraborty P, Mukhopadhyay P, Bhattacharjee K, et al. Periodontal disease in type 1 diabetes mellitus: influence of pubertal stage and glycemic control[J]. *Endocr Pract*, 2021, 27(8): 765-768.
- [3] 牛家慧,李 创,李 蓉,等. 老年 2 型糖尿病牙周炎患者牙周治疗后龈下菌群变化及对糖代谢的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(20): 4365-4369.
- [4] Al-Mahmood S, Sabea D W. Comparative evaluation of the effectiveness of 40% miswak mouthwash and 0.12% chlorhexidine mouthwash in treating gingivitis: A blinded, randomised clinical trial[J]. *Oral Health Prev Dentist*, 2021, 19(1): 229-233.
- [5] 王伟德,陈清凉. 康复新液联合西地碘含片治疗慢性牙周炎的疗效及其对血清 S100A12、LF 水平的影响[J]. 药物评价研究, 2021, 44(9): 1945-1949.
- [6] 胡少华,刘 娇,陈善虎,等. 紫榆膏联合肿痛安胶囊纳肛治疗湿热下注型肛窦炎临床研究[J]. 河北中医, 2021, 43(3): 420-422; 462.
- [7] 唐 萍,骆 洋,李 新. 肿痛安胶囊联合沙利度胺治疗复发性口腔溃疡的疗效及其对免疫细胞的影响[J]. 药物评价研究, 2021, 44(8): 1751-1755.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [9] 曹卉娟,邢建民,刘建平. 视觉模拟评分法在症状类结局评价测量中的应用[J]. 中医杂志, 2009, 50(7): 600-602.
- [10] 孟 琨. 康复新液对口腔正畸所致慢性牙龈炎临床疗效及对牙龈肿胀及疼痛改善情况的影响[J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(3): 996-1001.
- [11] 陈 斌,李丽丽,张 倩,等. 侵袭性牙周炎、慢性牙周炎与牙周健康者龈下菌群的差异研究[J]. 中华口腔医学杂志, 2020, 55(7): 466-474.
- [12] 袁文红,潘洪祥,石 杰. 我院 103 例正畸青少年患者牙龈炎抗生素药物治疗的临床研究[J]. 中国药房, 2012, 23(14): 1299-1301.

- [13] 唐 萍, 骆 洋, 李 新. 肿痛安胶囊联合沙利度胺治疗复发性口腔溃疡的疗效及其对免疫细胞的影响[J]. 药物评价研究, 2021, 44(8): 1751-1755.
- [14] 徐 昕. 肿痛安胶囊联合西地碘含片治疗牙龈炎的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(7): 1720-1722.
- [15] Schlagenhauf U, Jakob L, Eigenthaler M, *et al.* Regular consumption of lactobacillus reuteri-containing lozenges reduces pregnancy gingivitis: an RCT[J]. *J Clin Periodontol*, 2016, 43(11): 948-954.
- [16] Ingman T, Tervahartiala T, Ding Y, *et al.* Matrix metalloproteinases and their inhibitors in gingival crevicular fluid and saliva of periodontitis patients [J]. *J Clin Periodontol*, 1996, 23(12): 1127-1132.
- [17] 冯向辉, 路瑞芳, 张 立, 等. 机械治疗同期口服抗生素对侵袭性牙周炎龈下菌斑和唾液中牙周致病菌的影响[J]. 中华口腔医学杂志, 2020, 55(7): 475-481.
- [18] Leite de Marcelos P G C, Perez D E D C P, Soares D M, *et al.* The effects of zoledronic acid on the progression of experimental periodontitis in rats: histological and microtomographic analyses [J]. *J Period Impl Sci*, 2021, 51(4): 264-275.
- [19] Guan X Y, Guan Y H, Shi C, *et al.* Estrogen deficiency aggravates apical periodontitis by regulating NLRP3/caspase-1/IL-1 β axis[J]. *Am J Transl Res*, 2020, 12(2): 660-671.
- [20] Aleksandrowicz P, Brzezińska-Baszczyk E, Kozowska E, *et al.* Analysis of IL-1 β , CXCL8, and TNF- α levels in the crevicular fluid of patients with periodontitis or healthy implants[J]. *BMC Oral Health*, 2021, 21(1): 120.
- [21] 杨 宇, 孙敬涛. 肿痛安胶囊对慢性牙周炎患者临床疗效及炎症因子 IL-1 β 和 IL-6 的影响研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(7): 186-188.