

中药大黄对正畸固定矫治中龈炎的治疗研究

杜建东* 郑雪莉 杨兰 张颖杰 韩保迪
(兰州大学第二医院口腔科 甘肃 兰州 730030)

[摘要] 目的:评价中药大黄对正畸固定矫治中龈炎治疗的临床疗效。方法:选择牙周健康者 20 例(尚未矫治)和矫治 6 个月临床诊断为牙龈炎的患者 60 例为研究对象,牙周健康患者 20 例设为牙周健康组,60 例牙龈炎患者随机分为 3 组:大黄组、明胶海绵组和对照组。分别于治疗前采集 4 组研究对象的牙周临床指数和龈沟液标本,使用 ELISA 法测量龈沟液中白介素-1 β 的含量,比较组间各项指标间的差异。对牙龈炎 3 组患者,其中大黄组用大黄明胶海绵药条,明胶海绵组用灭菌蒸馏水明胶海绵条,分别置于龈袋内,每周上药 1 次,共 4 次,对照组患者龈袋内不放任何药物。于 4 周后重新采样比较牙周治疗前后上述指标间的差异。**结果:** 牙龈炎组治疗前牙周临床指数、龈沟液 IL-1 β 浓度均显著高于牙周健康组($P<0.05$),大黄组、明胶海绵组与对照组比较无显著性差异。治疗后明胶海绵组上述指标与对照组比较无显著性差异,且明显高于牙周健康组($P<0.05$)。治疗后明胶海绵组和对照组分别与治疗前比较均无显著性差异。治疗后大黄组上述指标相比治疗前及对照组均明显降低($P<0.05$),与牙周健康组比较,龈沟出血指数(SBI)接近正常。**结论:** 中药大黄对正畸固定矫治中龈炎具有明显的治疗效果。

[关键词] 大黄素 固定矫治 牙龈炎 白介素 1 β

[中图分类号] R783.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671—7651(2016)08—0832—04

[doi] 10.13701/j.cnki.kqxyj.2016.08.014

Effect of Rhubarb on the Treatment of Gingivitis in Orthodontic Fixed Treatment. DU Jian-dong, ZHENG Xue-li, YANG Lan, ZHANG Ying-jie, HAN Bao-di. The Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of rhubarb on the treatment of gingivitis in orthodontic fixed treatment. **Methods:** The study sample included 20 periodontal healthy controls and 60 patients with gingivitis undergoing orthodontic fixed treatment for six months. Sixty patients with gingivitis were randomly divided into 3 groups: rhubarb group, gelatin sponge group and control group. Before treatment, clinical periodontal index and gingival cervical fluid (GCF) samples were taken from both the periodontal healthy control group and gingivitis groups. GCF interleukin IL-1 β was detected by ELISA. Data was compared among four groups. In the rhubarb group and the gelatin sponge group, rhubarb gelatin sponge and gelatin sponge were put respectively into the gingival pockets once a week and nothing for control group. After 4 weeks, all the parameters were reassessed. **Results:** Before treatment, clinical periodontal index and concentration of GCF IL-1 β of gingivitis groups were significantly higher than those of the periodontal health group ($P<0.05$), the rhubarb group and the gelatin sponge group had no significant difference when compared with the control group. After treatment, indices of the gelatin sponge group showed no significant difference compared to the control group, and was significantly higher than the periodontal health group ($P<0.05$). After treatment, indices of the gelatin sponge group and control group exhibited no significant difference when compared to the pre-treatment results ($P<0.05$). The indices of the rhubarb group were all significantly decreased after treatment ($P<0.05$), while compared with the periodontal health group, the rhubarb group gingival sulcus bleeding index (SBI) was close to normal ($P<0.05$). **Conclusion:** The use of rhubarb is effective in control of gingivitis in orthodontic fixed treatment.

[Key words] Rhubarb Orthodontic fixed treatment

Gingivitis IL-1 β

基金项目 2013 年度兰州大学第二医院院内中医药项目(项目号:

YJzy2013-27)

作者简介 杜建东(1972~),男,甘肃文县人,硕士,副主任医师,主要从事口腔科临床治疗工作。

* **通讯作者** 杜建东,E-mail:dujiandongkouqiang@126.com

错殆畸形是牙颌系统的常见病之一,固定矫治技术是目前治疗错殆畸形的最常用的治疗手段,但是固定矫治器也增加了口腔卫生维护的难度,正畸

治疗中的牙龈炎一般出现于固定矫治器戴入后 1~2 月,是固定正畸矫治过程中一种常见的并发症^[1],这必将严重影响矫治效率和增大了矫治的风险。大黄(Rhubarb)是重要的中药之一,应用广泛,其化学成分有蒽苷、鞣苷等种类,其中蒽苷为其主要成份。大黄具有广泛的药理作用,如抗菌、抗病毒、收敛、消炎、通便、利胆、止血等,其中利用大黄抗厌氧菌的作用,目前临床上已用来防龋和治疗牙周病。牙龈炎是以厌氧菌为主的感染性疾病,细菌细胞壁中的脂多糖(LPS)介导一系列的炎性因子参与组织的免疫病理反应。龈沟液(GCF)的流出量与该部位的炎症程度有关,GCF 内白介素(interleukin, IL)-1 β 是重要的炎性介质,牙周病变时, LPS 刺激牙龈组织中成纤维细胞释放 IL-1 β ,使 GCF 中 IL-1 β 浓度增加。本研究拟通过检测正畸治疗中牙龈炎患者的牙周临床指数和 GCF 内 IL-1 β 的含量,比较大黄治疗前后牙周临床指数和 GCF 内 IL-1 β 的变化,为临床治疗固定矫治中牙龈炎提供依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选择在兰州大学第二医院口腔正畸科初诊牙周健康患者 20 例(尚未矫治)和矫治 6 个月后临床诊断为牙龈炎的患者 60 例为研究对象。其中男性 33 例,女性 47 例,年龄 12~18 岁。纳入标准:1)无龋齿或龋齿已充填,无口腔黏膜病;2)无明显的口腔不良习惯;3)实验前 1 个月未服用抗菌药物或激素;4)患者同意参加试验且能按时复诊;5)无大黄、明胶海绵过敏史。排除标准:1)患系统性疾病;2)经全景片检查有显著的牙槽骨吸收;3)6 个月内接受过系统的牙周治疗;4)曾服用过任何可能引起牙龈增生的药物如钙拮抗剂、抗癫痫剂如苯妥英钠和免疫抑制剂环孢素等。所有矫治患者均采用直丝弓矫治技术进行矫治。第一磨牙戴带环,边缘置于龈上 0.5~1.0 mm;其他牙粘接直丝弓托槽,托槽和带环均为不锈钢制(杭州新亚公司)。在正畸治疗开始前 1 周进行系统的口腔卫生宣教,教会患者使用正畸牙刷。要求患者采用 Bass 刷牙法,每次饭后刷牙。牙周健康患者 20 例设为牙周健康组。60 例牙龈炎患者随机分为 3 组:大黄组、明胶海绵组和对照组。4 组患者在年龄、性别方面无显著性差异,具有可比性。本研究经兰州大学第二医院医学伦理委员会审批通过,每位患者治疗前均告知用药目的,并签署知情同意书。

1.2 大黄明胶海绵药条的配制 本研究选用甘肃陇西一方制药有限公司生产的大黄免煎颗粒,制备

方法:将大黄免煎颗粒用灭菌蒸馏水溶解配成 8 g/L 大黄溶液备用,将医用可吸收明胶海绵(江苏金陵制药有限责任公司,国药管械(准)字 99 第 364010 号),在无菌条件下剪成 2 mm×2 mm×3 mm 大小的绵条,置入 5 mL 大黄溶液中浸泡 2 h 以上,冰箱 4 ℃ 保存备用,期限 1 周。灭菌蒸馏水明胶海绵条的配置是将明胶海绵条浸泡在灭菌蒸馏水中,具体方法同上。

1.3 治疗方法 每个研究对象选择 6 个指数牙(11、16、24、36、31、44),牙位及位点选择:所有牙周检查指标、龈沟液均从以下 6 个位点获取:1)11 的远中面;2)16 的近中面;3)24 的近中面;4)36 的近中面;5)31 的远中面;6)44 的近中面。如果正畸治疗中已拔除第一前磨牙,可用第二前磨牙代替。常规用 Gracey 刮治器对 3 组牙龈炎患者受试牙进行龈下刮治,3% 双氧水和生理盐水冲洗,大黄组用大黄明胶海绵药条,明胶海绵组用灭菌蒸馏水明胶海绵条,分别置于上述 6 个位点的龈袋内,绵条将自行吸收,无需取出。用药后 2 h 内不得漱口、喝水和进食。每周上药 1 次,共 4 次,对照组患者龈袋内不放任何药物。牙周健康组未予任何处理,4 周后复诊采集数据,4 组患者 4 周内不服用任何药物。

1.4 牙周临床指数检测 因该分级带有一定程度主观性,故建议由同一名医生完成全部指数检测^[2]。牙龈指数(gingival index, GI)、菌斑指数(plaque index, PI)采用 Silness 和 Loe 提出的方法进行检测;龈沟出血指数(sulcus bleeding index, SBI)、探诊深度(probing depth, PD)根据《牙周病学》第 2 版描述的方法进行检测。每个研究对象 6 个位点的平均值为该对象的检测结果。

1.5 龈沟液标本收集 受试牙位刮除龈上结石及菌斑,常规隔湿、干燥,将 30# 标准纸尖插入龈沟底 30 s 取出,然后将纸尖湿润端剪入微离心管内于 -20 ℃ 保存。

1.6 IL-1 β 的测定 将纸尖湿润端放入 200 μ L 的 PBS 液(pH7.4)中,使用离心洗涤法回收纸尖上的龈沟液,使用 ELISA 试剂盒(深圳达科为)测量 IL-1 β 的含量,实验结果以 ng/L 表示,每个患者 6 个位点的平均值为该患者的检测结果。

1.7 统计方法 采用 SPSS 13.0 软件,数据统计采用 SPSS 软件包。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。牙周健康组、大黄组、明胶海绵组和对照组 4 组牙周临床指数及 IL-1 β 浓度比较采用 t 检验。

表 1 治疗前后 3 组牙龈炎组和牙周健康组的牙周临床指数的比较

Table 1 Comparison of clinical periodontal indices among three gingivitis groups and control group before and after treatment $\bar{x} \pm s$

组别	GI		PLI		SBI		PD/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
大黄组	1.22±0.33 ^a	0.93±0.22 ^{cde}	1.62±0.56 ^a	0.68±0.23 ^{cde}	1.55±0.67 ^a	0.10±0.03 ^{de}	3.25±0.38 ^a	2.65±0.31 ^{cde}
明胶海绵组	1.18±0.25 ^a	1.18±0.35 ^c	1.64±0.46 ^a	1.67±0.43 ^c	1.53±0.58 ^a	1.55±0.68 ^c	3.35±0.29 ^a	3.37±0.29 ^c
对照组	1.21±0.16 ^a	1.21±0.36 ^c	1.61±0.33 ^a	1.66±0.49 ^c	1.58±0.62 ^a	1.58±0.32 ^c	3.40±0.41 ^a	3.38±0.36 ^c
牙周健康组	0.62±0.12 ^b	0.64±0.11 ^d	0.24±0.08 ^b	0.25±0.09 ^d	0.07±0.02 ^b	0.08±0.03 ^d	1.85±0.31 ^b	1.81±0.27 ^d

注:治疗前与牙周健康组比较(a $P < 0.05$),与对照组比较(b $P < 0.05$);治疗后与牙周健康组比较(c $P < 0.05$),与对照组比较(d $P < 0.05$)。4 组分别治疗后与治疗前比较(e $P < 0.05$)

2 结果

治疗前,3 组牙龈炎患者的各项牙周临床指数(GI、PLI、SBI 和 PD)均明显高于牙周健康组($P < 0.05$),大黄组、明胶海绵组与对照组比较无显著性差异。牙周治疗 4 周后,明胶海绵组上述指标与对照组比较无显著性差异,且明显高于牙周健康组($P < 0.05$);大黄组的牙周临床指数较对照组显著下降($P < 0.05$),与牙周健康组比较,除指标 SBI 接近正常外,其余牙周指标尚高于牙周健康组($P < 0.05$)。4 组研究对象中只有大黄组治疗后牙周临床指数较治疗前明显下降($P < 0.05$),其余 3 组治疗前后比较差异无统计学意义,见表 1。

治疗前,3 组牙龈炎患者 GCF 中 IL-1 β 均明显高于牙周健康组($P < 0.05$),大黄组、明胶海绵组与对照组比较无显著性差异。牙周治疗 4 周后,明胶海绵组 GCF 中 IL-1 β 与对照组比较无显著性差异,且明显高于牙周健康组($P < 0.05$);大黄组 GCF 中 IL-1 β 较对照组显著下降($P < 0.05$),但尚高于牙周健康组($P < 0.05$)。4 组研究对象中只有大黄组治疗后 GCF 中 IL-1 β 较治疗前明显下降($P < 0.05$),其余 3 组治疗前后比较差异无统计学意义,见表 2。

表 2 治疗前后 3 组牙龈炎组和牙周健康组的 IL-1 β 的比较

Table 2 Comparison of IL-1 β among three gingivitis groups and control group before and after treatment ng/L, $\bar{x} \pm s$

组别	IL-1 β /ng·L ⁻¹	
	治疗前	治疗后
大黄组	264.88±79.35 ^a	84.88±24.53 ^{cde}
明胶海绵组	258.32±81.64 ^a	263.14±62.71 ^c
对照组	262.44±65.59 ^a	271.52±79.35 ^c
牙周健康组	34.29±14.27 ^b	35.88±11.65 ^d

注:治疗前与牙周健康组比较(a $P < 0.05$),与对照组比较(b $P < 0.05$);治疗后与牙周健康组比较(c $P < 0.05$),与对照组比较(d $P < 0.05$)。4 组分别治疗后与治疗前比较(e $P < 0.05$)

3 讨论

固定矫治过程因托槽、带环的黏结及结扎弓丝

等多种正畸材料附着于口腔内,再加上病人的不良饮食习惯,口腔生理自洁能力下降,极容易导致菌斑的附着和滞留^[3]。Diedrich 等^[4]认为 85% 的带环会导致患者牙颈部结缔组织的破坏和结合上皮的移位,造成牙周组织炎。Paschos 等^[5]研究发现,粘接带环牙齿的牙周袋深度,牙龈指数和白细胞介素-1 β 的值高于粘接托槽的牙齿。常见的牙周反应是牙龈炎,主要临床表现有牙龈红肿、脆弱易出血,或者出现牙龈增生的表现。

牙周临床指数中 PLI 通过检查牙面菌斑评估口腔卫生情况^[6],GI 检查牙龈色形状质,评估牙龈健康情况^[7],牙龈出血是龈炎活动期的表现,因此 Muhleman 和 Son 认为根据龈沟出血情况对牙龈进行评价更能反应龈炎的活动状况,提出了 SBI^[8]。IL-1 是一种介导牙周炎症过程的多功能的细胞因子,促进破骨细胞的形成和 PGE2、IL-6、IL-8、基质金属蛋白酶等多种炎性分子的分泌,介导胶原的降解,结缔组织的破坏和牙槽骨的吸收。IL-1 β 对调节机体的免疫反应起着重要的作用,GCF 内的 IL-1 β 水平与牙龈感染的严重程度呈正相关^[9]。Gianno-poulou 等^[10]的研究证实,固定正畸矫治患者的 GCF 中 IL-1 β 的含量与牙龈出血和牙龈增生呈正相关。

因此在矫治过程中需要采取必要的措施和手段防止牙龈炎进一步的发展^[11]。目前,正畸临幊上尚无一种有效的药物治疗固定矫治中牙龈炎,虽然化学制剂在抑制菌斑形成附着上起着一定的作用,但长期使用会带来牙齿着色等副作用,所以临幊上寻找到一种无毒副作用的化学制剂替代品尤为重要。近年来国内外学者发现许多中草药对口腔感染性疾病有预防和治疗作用,且副作用较小,价格便宜,其中蓼科草本植物大黄,所含成分主要是蒽醌类、非蒽醌类、鞣质类等。大黄抗菌的主要成分为蒽醌类衍生物以及鞣质类。由于其能抑制细菌糖代谢,抑制蛋白质和核酸合成而具有抗菌活性,应用于口腔疾

病的治疗。杨明华等用中药大黄素局部治疗重症牙周炎的临床观察,结果表明,大黄素对临床常见的厌氧菌有很强的抑制作用。

本研究中,正畸牙龈炎患者治疗前牙周临床指数(GI、PLI、SBI 和 PD)及 IL-1 β 均明显高于牙周健康组,正畸治疗中固定矫治器可直接刺激牙龈组织,同时增加了口腔清洁难度,引发了牙周组织的炎症。大黄组经龈下刮治并局部给予大黄治疗后,牙周临床指数及 GCF 中 IL-1 β 较明胶海绵组和对照组均显著下降,而同样行龈下刮治的明胶海绵组与对照组患者,治疗 4 周后,牙周临床指数、GCF 中 IL-1 β 浓度水平与治疗前相比不但没有降低,反而部分指标还有所轻微升高。分析原因是在龈下刮治后牙龈炎症有所缓解,但由于固定矫治器的持续刺激及口腔卫生维护的难度较大,牙龈炎症又持续加重,治疗 4 周后,牙龈炎症水平基本与治疗前持平,且有进一步加重的趋势。这就表明在正畸牙龈炎患者中局部应用大黄,治疗牙龈炎效果显著,而且指标降低的重要因素是药物大黄,而不仅仅是简单的基础治疗;但与牙周健康组比较,牙周临床指数(GI、PLI、和 PD)及 GCF 中 IL-1 β 尚明显高于牙周健康组,只有牙龈出血指数 SBI 接近牙周健康组。结果反映局部应用大黄,牙龈出血得到了明显的控制,但由于在整个治疗过程中固定矫治器持续存在,口腔卫生维护难度较大,牙龈炎症有所好转,但未能治愈。这就说明对于口腔正畸固定矫治器患者传统的口腔卫生维护同样十分重要。

总之,正畸牙龈炎患者通过龈下刮治基础上,牙龈袋内置入大黄明胶海绵药条具有较好的治疗效果,能明显地降低炎症水平,有助于牙周组织的重建和恢复,减小固定矫治风险,具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] Zachrisson S, Zachrisson BU. Gingival condition associated with orthodontic treatment [J]. Angle Orthod, 1972, 42(1) : 26—34
- [2] 肖晓蓉. 口腔微生物学及实用技术[M]. 北京:北京医科大学. 中国协和医科大学联合出版社,2008
- [3] 赵悦, 黄敏, 刘效文, 等. 固定矫治中左右两侧牙齿釉质脱矿及牙周指数的差异比较[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44(2) : 179—181
- [4] Diedrich P, Rudzki-Janson I, Wehrbein H, et al. Effects of orthodontic bands on marginal periodontal tissues. A histologic study on two human specimens [J]. J Orofac Orthop, 2001, 62(2) : 146—156
- [5] Paschos E, Limbah M, Teichmann M, et al. Orthodontic attachments and chlorhexidine-containing varnish effects on gingival health [J]. Angle Orthod, 2008, 78(5) : 908—916
- [6] Silness J, LOE H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition [J]. Acta Odontol Scand, 1964, 22(1) : 121—135
- [7] LOE H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity [J]. Acta Odontol Scand, 1963, 21(6) : 533—551
- [8] Benamghar L, Penaud J, Kaminsky P, et al. Comparison of gingival index and sulcus bleeding index as indicators of periodontal status [J]. Bull World Health Organ, 1982, 60(1) : 147—151
- [9] Rawlinson A, Dalati MH, Rahman S, et al. Interleukin-1 and IL-1 receptor antagonist in gingival crevicular fluid [J]. J Clin Periodontol, 2000, 27(6) : 738—743
- [10] Giannopoulou C, Mombelli A, Tsinidou K, et al. Detection of gingival crevicular fluid cytokines in children and adolescents with and without fixed orthodontic appliances [J]. Acta Odontol Scand, 2008, 66(1) : 169—173
- [11] Zhang YY, Liu B, Ge XP, et al. Effects of dietary emodin supplementation on growth performance, Non-Specific immune responses, and disease resistance to aeromonas hydrophila in juvenile wuchang bream (megalobrama amblocephala) [J]. Israeli JAquaculture-Bamidgeh, 2014, 66(1) : 1—9

[收稿日期:2015-11-02]

(本文编辑 汪喻忠)