

酪酸梭菌肠球菌三联活菌片联合新癆片对牙周病患者组织炎症反应和骨密度的影响[△]

徐欢*, 崔二辉, 贾情, 张坤锋, 穆楠楠, 赵素倩#(石家庄市人民医院口腔科, 石家庄 050000)

中图分类号 R988.2 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)05-0575-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.05.015



摘要 目的:探讨酪酸梭菌肠球菌三联活菌片联合新癆片对牙周病患者牙龈组织内炎症反应和骨密度的影响。方法:选取2021年1月至2022年1月该院收治的慢性牙周病患者219例进行前瞻性盲法研究,根据就诊序号以随机数字表法分为A、B和C组,各73例。所有患者均给予基础治疗+盐酸米诺环素软膏+抗菌药物治疗,在此基础上,A组患者加用酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗1个月,B组患者加用新癆片治疗5d,C组患者加用新癆片治疗5d+酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗1个月。对比三组患者的疗效、不同时间牙周指数指标[出血指数(BI)、探诊深度(PD)和附着丧失(AL)]、组织炎症因子(CD3⁺T细胞、CD4⁺T细胞和CD68⁺巨噬细胞)、牙槽骨骨密度及唾液菌群[梭杆菌(Fn)、牙龈卟啉单胞菌(Pg)、中间普氏菌(Pi)和伴放线放线杆菌(Aa)]。结果:C组患者的总有效率为97.26%(71/73),高于A组(78.08%,57/73)、B组(86.30%,63/73),差异有统计学意义($P<0.05$);A、B组的差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗5d后和治疗1个月后,C组患者的BI、PD和AL,CD4⁺T细胞、CD3⁺T细胞和CD68⁺巨噬细胞水平及各唾液菌群检出率均低于A、B组,牙槽骨骨密度高于A、B组,复发率低于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗5d后,B组患者的BI、PD和AL,CD4⁺T细胞、CD3⁺T细胞和CD68⁺巨噬细胞水平均低于A组;治疗1个月后,A组患者复发率低于B组,BI、PD和AL,CD68⁺巨噬细胞、CD3⁺T细胞及各唾液菌群检出率低于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。A、B组患者治疗1个月后的牙槽骨骨密度、CD4⁺T细胞水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:酪酸梭菌肠球菌三联活菌片、新癆片在慢性牙周病治疗中各有优势,二者联合治疗能进一步提高临床疗效,减轻炎症反应,促进牙周恢复,降低复发率,且在改善压槽骨密度方面也有重要意义。

关键词 酪酸梭菌肠球菌三联活菌片;新癆片;复发;骨密度;牙周病;炎症

Effects of Clostridium Butyricum Enterococcus Triple Viable Bacterial Tablets Combined with Neotzehuang Tablets on Tissue Inflammatory Response and Bone Density in Patients with Periodontal Disease[△]

XU Huan, CUI Erhui, JIA Qing, ZHANG Kunfeng, MU Nannan, ZHAO Suqian (Dept. of Stomatology, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang 050000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of Clostridium butyricum enterococcus triple viable bacterial tablets combined with Neotzehuang tablets on tissue inflammatory response and bone density in patients with periodontal disease. **METHODS:** A total of 219 patients with chronic periodontal disease admitted into the hospital from Jan. 2021 to Jan. 2022 were extracted as the research objects for a prospective blinded study. Seventy-three cases each were grouped by random number table method according to the consultation serial number. All patients were given basic treatment + minocycline hydrochloride ointment + antibiotic treatment, group A was treated with Clostridium butyricum enterococcus triple viable bacterial tablets for 1 month on top of this, group B received Neotzehuang tablets for 5 d on top of this, group C was treated with Neotzehuang tablets for 5 d + Clostridium butyricum enterococcus triple viable bacterial tablets for 1 month on top of this. Efficacy, periodontal indicators at different time points [bleeding index (BI), probing depth (PD) and attachment loss (AL)], tissue inflammatory factors (CD3⁺T cells, CD4⁺T cells and CD68⁺ macrophages), alveolar bone mineral density and salivary flora [*Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Proteus intermedius* (Pi) and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa)] in three groups were compared. **RESULTS:** The total effective rate of group C was 97.26% (71/73), higher than that of group A (78.08%, 57/73) and group B (86.30%, 63/73), with statistically significant differences ($P<0.05$); however,

△ 基金项目:石家庄市科学技术研究与发展计划项目(No. 211460783)

* 主治医师。研究方向:口腔医学。E-mail:readdey61575@21cn.com

通信作者:主治医师。研究方向:口腔医学。E-mail:284534489@qq.com

there was no significant difference between group A and group B ($P>0.05$). After 5 d and 1 month of treatment, the levels of BI, PD and AL, $CD4^+$ T cells, $CD3^+$ T cells and $CD68^+$ macrophages and the detection rate of each salivary flora in group C were lower than those in group A and group B, the alveolar bone density was higher than that in group A and group B, and the recurrence rate was lower than that in group B, with statistically significant differences ($P<0.05$). After 5 d of treatment, the levels of BI, PD and AL, $CD4^+$ T cells, $CD3^+$ T cells and $CD68^+$ macrophages in group B were lower than those in group A; after 1 month of treatment, the recurrence rate of group A was lower than that of group B, the detection rates of BI, PD and AL, $CD68^+$ macrophages, $CD3^+$ T cells and salivary flora were lower than those of group B, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in alveolar bone mineral density and $CD4^+$ T cells between group A and group B after 1 month of treatment ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Clostridium butyricum enterococcus triple viable bacterial tablets and Neotze Huang tablets have their own advantages in the treatment of patients with periodontal disease, and the combined treatment can further improve the clinical efficacy, reduce the inflammatory reaction, promote periodontal recovery and reduce the recurrence rate, which also has important significance in improving the density of pressure alveolar bone.

KEYWORDS Clostridium butyricum enterococcus triple viable bacterial tablets; Neotze Huang tabletst; Recurrence; Bone density; Periodontal disease; Inflammation

牙周病是多种因素引起的牙周组织慢性炎症,任何年龄段均可发病,若未及时治疗,炎症可将持续扩散至牙骨质、牙槽骨,导致牙齿松动、移位,牙周病已成为严重的口腔健康问题^[1-2]。传统治疗以龈上洁治、龈下刮治、根面平整等机械手法及盐酸米诺环素软膏、抗菌药物等药物辅助治疗为主,虽具有显著效果,但患者对机械治疗、抗菌药物治疗接受度不高,其应用受限^[3-4]。近年来,微生态调节技术有较大发展,如利用中药提取物、靶向小分子和酪酸梭菌肠球菌三联活菌片等调节口腔生态平衡。新彥片为中成药,研究结果证实,其具有抗菌消炎、活血化瘀和祛风止痛等作用,为中医科针对牙周病的常用药,受到很多抗拒使用抗菌药物患者的青睐^[5-6]。酪酸梭菌肠球菌三联活菌片为微生物制剂,能通过调节菌群平衡,控制菌斑代谢,减轻炎症反应,促进病情康复,已在肠道疾病等全身系统疾病中得到广泛应用^[7-9]。但上述二药联合用于口腔疾病的临床治疗并不多见。本研究采用随机双盲设计的三组对照研究,进一步探讨酪酸梭菌肠球菌三联活菌片联合新彥片对牙周病患者组织炎症反应和骨密度的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2021年1月至2022年1月我院慢性牙周病患者进行前瞻性盲法研究。本研究经我院伦理委员会审核批准[院科伦审(2021)第(151号)]。纳入标准:符合《牙周病学》^[10]中慢性牙周病诊断标准;年龄18~60岁;知情自愿参与,并签署知情同意书;单颗患牙。排除标准:既往进行过牙周治疗者;2周内使用过抗菌药物或益生菌者;有严重基础疾病或功能障碍性疾病者;妊娠期、备孕期及哺乳期妇女;合并根尖炎、冠周炎等其他口腔感染疾病,影响效果判定者;恶性肿瘤、全身性感染和炎症性疾病者;有精神疾病或语言沟通障碍,影响研究或效果评估者;对本研究相关药物过敏或过敏体质不宜进行研究者;凝血功能异常,影响研究进行者;存在骨代谢性疾

病,影响骨密度效果评定者;不能保证口腔卫生,影响效果评定者;长期服用激素类药物者。根据上述纳入标准,共纳入219例患者。采用盲法前,根据就诊序号编号,以随机数字表法分组,并将药物方案装入对应编号的信封内,密封保存,在入院就诊时经患者同意并符合纳入与排除标准条件、签署知情同意书后,拆开信封,采用对应药物方案给予治疗。分为A、B、C三组,各73例。后期治疗过程中,219例患者中仅2例患者因个人原因自愿退出研究,后根据条件予以对应补充脱落编号患者,最终共219例患者完成研究。三组患者性别、年龄、病程和体重(BMI)等一般资料具有均衡性,可进行对照研究,见表1。

表1 三组患者基线资料比较

组别	性别(男性/女性)/例	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,年)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)
A组(n=73)	42/31	42.18±5.86	1.86±0.36	22.67±1.33
B组(n=73)	38/35	43.67±5.44	1.92±0.45	23.15±1.42
C组(n=73)	40/33	42.57±5.08	1.96±0.44	22.91±1.54
F/χ^2	0.442	1.457	1.055	2.049
P	0.802	0.235	0.350	0.131

1.2 方法

1.2.1 基础方案:所有患者均进行牙周检查,并进行洁治、刮治、根面平整、口腔卫生指导和口腔卫生知识讲解等干预,给予盐酸米诺环素软膏+抗菌药物(阿莫西林)治疗。所有患者基础方案一致,且用药期间不得私自更换或加减药物。

1.2.2 A组治疗方案:在“1.2.1”基础上口服酪酸梭菌肠球菌三联活菌片[规格:每片200mg(每片含酪酸梭菌 $1\times 10^5\sim 1\times 10^8$ 个;糖化菌 $1\times 10^5\sim 1\times 10^8$ 个;肠球菌 $2\times 10^5\sim 4\times 10^8$ 个)],1次1片,1日2次,连续服用1个月。同时口服与新彥片颜色、形状外观相同的安慰剂治疗5d。

1.2.3 B组治疗方案:在“1.2.1”基础上口服新彥片(规格:每片重0.32g),1次3片,1日3次,连续治疗5d,后期不发作不予用药。同时口服与酪酸梭菌肠球菌三联活菌片颜色、形

状外观相同的安慰剂治疗 1 个月。

1.2.4 C 组治疗方案:在“1.2.1”基础上口服新癍片(规格同上),1 次 3 片,1 日 3 次,连续治疗 5 d,后期不发作不予用药。同时口服酪酸梭菌肠球菌三联活菌片(规格同上),1 次 1 片,1 日 2 次,连续治疗 1 个月。

1.3 观察指标

(1)牙周指数指标:于治疗前、治疗 5 d 后及治疗 1 个月后进行检测。①出血指数(BI),采用牙周探针探至牙龈缘下约 1 mm,取出探针,观察 30 s 后有无出血及牙龈出血。②牙周袋测定深度(PD),采用探针轻轻探测牙周袋深度。③附着丧失(AL),当记录完 PD 时,将探针沿人体牙根面轻轻退出,并探寻人体釉牙骨质界位置,测量釉牙骨质界至牙龈缘长度设为 a, AL=PD-a。(2)牙周组织炎症因子:于治疗前、治疗 5 d 后及治疗 1 个月后,取病变部位牙龈组织,作为标本,采用免疫组化检测组织 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞和 CD68⁺ 巨噬细胞水平。(3)骨密度:治疗前、治疗 5 d 后及治疗 1 个月后,采用 3 D Moriat Micor CT 检查上颌骨前牙区,其中电流调至 5 mA,层厚设为 0.5 mm,电压调至 50 kV,收集数据进行处理,测量上颌骨牙槽骨骨密度,取 3 次平均值为最终测量值。(4)唾液菌群:于治疗前、治疗 5 d 后及治疗 1 个月上午进食 2 h 后,收集自然排出唾液 0.5 mL,采用聚合酶反应检测唾液中梭杆菌(Fn)、牙龈卟啉单胞菌(Pg)、中间普氏菌(Pi)和伴放线放线杆菌(Aa)。

1.4 疗效评定标准

参照《牙周病诊疗指南》^[11] 中疾病症状改善情况及复发情况进行疗效评估,显效:治疗 5 d 后患者牙周肿痛、出血等症状消失,且 1 个月内无复发;有效:治疗 5 d 后患者牙周肿痛、出血等症状消失,1 个月内复发;无效:治疗 5 d 后患者牙周肿痛症状未完全消失,探诊仍有出血或症状加重。显效+有效计入总有效。

表 3 三组患者治疗前后牙周指数指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of periodontal indicators among three groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	BI			PD/mm			AL/mm		
	治疗前	治疗 5 d 后	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 5 d 后	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 5 d 后	治疗 1 个月后
A 组(n=73)	3.55±0.33	0.88±0.21	0.83±0.27	5.42±0.35	4.01±0.38	3.86±0.42	3.99±0.37	2.71±0.36	2.51±0.37
B 组(n=73)	3.48±0.37	0.60±0.10	0.96±0.25	5.50±0.37	3.76±0.42	4.15±0.43	4.01±0.35	2.54±0.33	2.86±0.42
C 组(n=73)	3.59±0.41	0.37±0.09	0.30±0.13	5.45±0.41	3.28±0.34	3.07±0.33	3.92±0.38	2.26±0.27	2.14±0.31
F	1.640	229.680	164.837	2.349	69.069	145.519	1.211	36.313	69.345
P	0.196	<0.001	<0.001	0.098	<0.001	<0.001	0.300	<0.001	<0.001

2.3 三组患者牙周组织炎症因子比较

经单因素方差分析,治疗前,三组患者 CD4⁺ T 细胞、CD3⁺ T 细胞和 CD68⁺ 巨噬细胞水平的差异无统计学意义(P>0.05);治疗 5 d 后、治疗 1 个月后,三组患者 CD4⁺ T 细胞、CD3⁺ T 细胞和 CD68⁺ 巨噬细胞整体比较,差异有统计学意义(P<0.05)。进一步两两比较显示,治疗 5 d 后、治疗 1 个月后,C 组患者 CD4⁺ T 细胞、CD3⁺ T 细胞和 CD68⁺ 巨噬细胞水平均低于 A、B 组,差异有统计学意义(P<0.05);A 组患者治疗 1 个月后各细胞水平较治疗 5 d 后呈降低趋势,而 B 组患者治疗 1 个月后各细胞水平较治疗 5 d 后呈升高趋势(P<0.05),且

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件分析数据,牙周指数、牙周组织炎症因子和骨密度等计量资料指标经 K-S 检验符合正态分布,用 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验,多组比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK-q 检验;唾液菌群、疗效等计数资料用率(%)表示,行 χ^2 检验;P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者疗效比较

C 组患者总有效率高于 A、B 组,复发率低于 B 组,差异有统计学意义(P<0.05);但 A、B 组患者总有效率的差异无统计学意义(P>0.05);A 组患者复发率低于 B 组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

表 2 三组患者疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of efficacy among three groups [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效	复发
A 组(n=73)	49 (67.12)	8 (10.96)	16 (21.92)	57 (78.08)	8 (10.96)
B 组(n=73)	38 (52.05)	25 (34.25)	10 (13.70)	63 (86.30)	25 (34.25)
C 组(n=73)	65 (89.04)	6 (8.22)	2 (2.74)	71 (97.26)	6 (8.22)
χ^2				12.121	20.403
P				0.002	<0.001

2.2 三组患者牙周指数指标比较

经单因素方差分析,治疗前,三组患者 BI、PD 和 AL 水平的差异无统计学意义(P>0.05);治疗 5 d 后、治疗 1 个月后,各组间 BI、PD 和 AL 水平整体比较,差异有统计学意义(P<0.05)。进一步两两比较显示,治疗 5 d 后、治疗 1 个月后,C 组患者的 BI、PD 和 AL 水平均低于 A、B 组,差异有统计学意义(P<0.05);A 组患者各指标在治疗 5 d 后与治疗 1 个月后的差异无统计学意义(P>0.05),而 B 组患者治疗 1 个月后各指标水平较治疗 5 d 后升高,差异有统计学意义(P<0.05);A 组患者治疗 5 d 后各指标水平高于 B 组,但治疗 1 个月后各指标水平反而较 B 组低,差异有统计学意义(P<0.05),见表 3。

A 组患者治疗 5 d 后各细胞水平高于 B 组(P<0.05),差异均有统计学意义;但治疗 1 个月后则刚好相反(CD68⁺ 巨噬细胞、CD3⁺ T 细胞,P<0.05)或差异无统计学意义(CD4⁺ T 细胞,P>0.05),见表 4。

2.4 三组患者牙槽骨骨密度比较

经单因素方差分析,治疗前,三组患者牙槽骨骨密度的差异无统计学意义(P>0.05);治疗 5 d 后、治疗 1 个月后,三组患者牙槽骨骨密度整体比较,差异有统计学意义(P<0.05)。进一步两两比较显示,治疗 5 d 后、治疗 1 个月后,C 组患者牙槽骨骨密度均高于 A、B 组,差异有统计学意义(P<0.05);

表 4 三组患者治疗前后牙周组织炎症因子比较 ($\bar{x}\pm s$, HPF)Table 4 Comparison of inflammatory factors in periodontal tissues among three groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, HPF)

组别	CD4 ⁺ T 细胞			CD3 ⁺ T 细胞			CD68 ⁺ 巨噬细胞		
	治疗前	治疗 5 d 后	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 5 d 后	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 5 d 后	治疗 1 个月后
A 组(n=73)	24.94±4.28	15.36±3.62	13.82±3.81	54.61±6.40	25.79±5.28	20.96±4.32	28.36±5.26	18.52±4.03	14.63±2.81
B 组(n=73)	25.96±4.37	12.44±3.75	14.77±3.92	55.55±7.47	21.56±5.33	23.87±4.41	28.17±4.33	15.87±3.89	17.38±3.97
C 组(n=73)	24.25±4.26	10.57±2.64	8.04±1.91	53.57±7.42	17.37±4.28	12.25±4.31	27.95±4.32	12.48±3.86	8.25±1.72
F	2.917	37.388	86.653	1.415	52.028	141.242	0.142	43.381	180.507
P	0.056	<0.001	<0.001	0.245	<0.001	<0.001	0.868	<0.001	<0.001

A 组患者治疗 1 个月后牙槽骨骨密度较治疗 5 d 后呈升高趋势,差异有统计学意义($P<0.05$),而 B 组患者治疗 1 个月后牙槽骨骨密度较治疗 5 d 后呈降低趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$);且 A 组患者治疗 5 d 后牙槽骨骨密度低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$),但治疗 1 个月后两组患者的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 5 三组患者治疗前后牙槽骨骨密度比较 ($\bar{x}\pm s$, g/cm³)Table 5 Comparison of alveolar bone mineral density among three groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, g/cm³)

组别	治疗前	治疗 5 d 后	治疗 1 个月后
A 组(n=73)	318.67±15.62	351.83±13.71	360.29±26.40
B 组(n=73)	320.77±16.77	362.85±15.72	356.77±28.42
C 组(n=73)	321.08±16.29	371.75±18.42	379.32±27.29
F	0.476	28.161	423.465
P	0.622	<0.001	<0.001

表 6 三组患者治疗前后唾液菌群检出率比较 [例 (%)]

Table 6 Comparison of detection rate of salivary flora among three groups before and after treatment [cases (%)]

组别	Pg			Aa			Pi			Fn		
	治疗前	治疗 5 d 后	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 5 d 后	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 5 d 后	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 5 d 后	治疗 1 个月后
A 组(n=73)	48 (65.75)	22 (30.14)	14 (19.18)	54 (73.97)	29 (39.73)	21 (28.77)	45 (61.64)	24 (32.88)	19 (26.03)	52 (71.23)	19 (26.03)	16 (21.92)
B 组(n=73)	43 (58.90)	23 (31.51)	25 (34.25)	52 (71.23)	30 (41.10)	37 (50.68)	41 (56.16)	26 (35.62)	30 (41.10)	50 (68.49)	16 (21.92)	23 (31.51)
C 组(n=73)	45 (61.64)	10 (13.70)	3 (4.11)	57 (78.08)	16 (21.92)	9 (12.33)	46 (63.01)	13 (17.81)	2 (2.74)	54 (73.97)	7 (9.59)	5 (6.85)
F	0.737 8	7.624	21.387	0.912	7.422	25.461	0.801	6.551	30.519	0.535	6.894	14.050
P	0.692 0	0.022	<0.001	0.634	0.025	<0.001	0.670	0.038	<0.001	0.765	0.032	<0.001

等优势,能通过多机制发挥作用,减轻牙周病症状。新癍片主要由九节茶、人工牛黄、三七和珍珠粉等组成。其中,九节茶能祛风通络、活血凉血、消斑散瘀、清热解毒,且能提高机体免疫功能,抗病原微生物,从发挥抗菌消炎作用;三七能消肿止血、散瘀定痛,且能改善机体微循环;牛黄具有清热解毒、化痰定凉之效,且现代研究结果表明其具有显著抗炎、抗菌镇静作用;珍珠粉能排脓生肌、清热解毒和安神;诸药联合治疗牙周病,能快速缓解患者牙疼、牙龈出血和牙龈红肿等症状^[12-13]。本研究通过盲法对照发现,与单用酪酸梭菌肠球菌三联活菌片相比,联合新癍片治疗的患者症状改善更为明显,BI、PD 和 AL 等牙周指数指标明显降低,口腔致病菌检出率明显降低,说明联合新癍片治疗能进一步促进牙周病症状恢复,调节口腔菌群。可能是由于新癍片能活血化瘀、消肿止痛、清热解毒,并具有显著抗炎镇痛作用,还能提高机体免疫功能,从而能快速促进症状消退。但在单纯新癍片治疗中(B 组)发现,虽然早期症状改善明显,但随着停药后复发患者增多,各种指数呈现不良变化或加重趋势,可能由于新癍片治疗多为短期治疗,症状消失后即停药,导致远期效果不理想,复发增多。

2.5 三组患者唾液菌群比较

经多组间 χ^2 检验,三组患者治疗前 Pg、Aa、Pi 和 Fn 检出率的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 5 d 后、治疗 1 个月后,三组患者间 Pg、Aa、Pi 和 Fn 检出率整体比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步两两比较显示,治疗 5 d 后、治疗 1 个月后,C 组患者 Pg、Aa、Pi 和 Fn 检出率均低于 A、B 组,差异有统计学意义($P<0.05$);A 组患者治疗 1 个月后各唾液菌群检出率较治疗 5 d 后呈降低趋势,差异有统计学意义($P<0.05$),A、B 组患者治疗 5 d 后各唾液菌群检出率的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 1 个月后,A 组患者各唾液菌群检出率均低于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 6。

3 讨论

3.1 新癍片治疗分析

中药具有全身调理作用,具有多成分、多靶点、不良反应小

3.2 酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗分析

国内外研究结果表明,厌氧菌感染是导致牙周病发病的原因之一,而通过机械治疗可清除病变组织,从而抑制炎症进展、促进再生,达到治疗牙周疾病的目的^[14-15]。但单纯机械治疗后患者附着丧失明显增加,且对口腔微生态环境无有利影响,会进一步导致疾病复发^[16-17]。而抗菌药物治疗虽能杀灭有害菌群,但同时会进一步加重口腔菌群失衡^[18]。酪酸梭菌肠球菌三联活菌片是人体有益菌复合物,本研究通过 B、C 组对比发现,联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗在降低复发率、改善早期症状及调节口腔菌群方面具有显著作用。目前认为酪酸梭菌肠球菌三联活菌片防治牙周病的机制主要与以下作用有关:(1)调控口腔微生态,发挥有益菌保护作用,增加对口腔黏膜黏附作用,提高防御功能;(2)调控局部免疫,抑制白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 等分泌,减轻炎症反应;(3)口服进入肠道,经肠道吸收后调节全身代谢及免疫功能,影响牙周骨的吸收和重建^[19-20]。本研究 A 组患者结果显示,酪酸梭菌肠球菌三联活菌片对维持远期菌群状态优势明显,对降低复发率具有更显著优势。

3.3 酪酸梭菌肠球菌三联活菌片联合新癢片应用分析

本研究结果发现,酪酸梭菌肠球菌三联活菌片重在改善牙周菌群,控制致病菌,降低远期复发率(B组 vs. C组),而新癢片对早期症状效果改善更为明显(A组 vs. B组),因此,二者联合治疗能通过优势互补实现多机制融合发挥治疗作用,进一步促进早期症状改善,并通过酪酸梭菌肠球菌三联活菌片辅助长期治疗,进一步控制远期复发率,而且本研究中酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗未见不良反应,证明联合方案具有较高的可行性及应用价值。

3.4 酪酸梭菌肠球菌三联活菌片联合新癢片对组织炎症反应和骨密度的改善作用

炎症反应参与牙周病发生与进展过程,随病情进展可进一步扩散至牙骨质、牙槽骨,导致骨密度降低,进而引发各种口腔疾病^[21-22]。研究结果发现,牙周炎患者存在巨噬细胞过度激活,T细胞、CD4⁺ T细胞比例显著升高,治疗后随着病情改善呈逐渐下降趋势^[23-24]。本研究中,治疗前三组患者 CD4⁺ T细胞、CD3⁺ T细胞和 CD68⁺巨噬细胞水平异常升高,说明炎症状态处于异常激活状态。进一步对比发现,治疗后 C组患者 CD4⁺ T细胞、CD3⁺ T细胞和 CD68⁺巨噬细胞水平及各唾液菌群检出率均低于 A、B组,牙槽骨骨密度均高于 A、B组,提示联合治疗能够进一步减轻炎症反应,改善患者骨密度。分析认为,酪酸梭菌肠球菌三联活菌片和新癢片能通过提高局部免疫、调节全身代谢和调节口腔有益菌群等多种作用抑制炎症反应,减轻病情。

综上所述,酪酸梭菌肠球菌三联活菌片、新癢片在牙周病治疗中各有优势,二者联合治疗能进一步提高临床疗效,减轻炎症反应,促进牙周恢复,降低复发率,且在改善牙槽骨密度方面也有一定作用。但是临床对骨密度的具体影响机制尚缺乏研究,且若进一步延长新癢片治疗时间,能否进一步改善远期预后,以及安全性如何,仍有待临床进一步研究。

参考文献

- [1] NWIZU N, WACTAWSKI-WENDE J, GENCO R J. Periodontal disease and cancer: Epidemiologic studies and possible mechanisms [J]. *Periodontol 2000*, 2020, 83(1): 213-233.
- [2] 刘楨, 张子健, 何科泰, 等. 噬菌体与牙周病原菌相互作用对牙周病影响的研究进展 [J]. *中华口腔医学杂志*, 2021, 56(12): 1282-1286.
- [3] 黄兵兵, 吴珊珊, 车方梅. 盐酸米诺环素软膏联合头孢拉定胶囊治疗牙周病患者的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(3): 234-236.
- [4] 吕浩东, 黄闽. 三联抗生素糊剂在牙髓病及牙周病治疗中的应用进展 [J]. *中国医药导报*, 2020, 17(1): 58-60.
- [5] 岑锴, 李航, 杨祥, 等. 新癢片用于口腔种植术后肿胀疼痛中的治疗效果观察 [J]. *世界中医药*, 2020, 15(17): 2589-2592.
- [6] 郑旭瑛, 吴月蓉, 谢逸瑞. 新癢片联合盐酸米诺环素软膏治疗牙周炎效果评价 [J]. *长治医学院学报*, 2021, 35(1): 38-40.
- [7] 任越, 许灵玲, 鲁苗苗, 等. 益生菌对成人溃疡性结肠炎的辅

- 助疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. *浙江医学*, 2022, 44(3): 289-295.
- [8] 黄更珍, 张耀丹, 唐小波, 等. 雷贝拉唑联合舒肝解郁胶囊及益生菌治疗功能性消化不良及对胃肠激素的影响 [J]. *川北医学院学报*, 2020, 35(5): 798-801.
- [9] 付健, 宋云林. 早期益生菌干预联合肠内营养对重型颅脑外伤患者术后胃肠功能和认知功能的改善作用 [J]. *中国微生态学杂志*, 2020, 32(9): 1046-1049, 1055.
- [10] 孟焕新. 牙周病学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 32-40.
- [11] (英)瓦莱丽·克拉里修, (英)阿拉德纳·图奈特, (美)罗伯特·丁·金柯. 牙周病诊疗指南 [M]. 潘亚萍, 译. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2015: 11.
- [12] 高旭华, 冯欣, 毕玥琳, 等. 基于 UPLC-Q-Exactive-Orbitrap-MS 的新癢片化学成分分析 [J]. *中兽药学*, 2021, 19(9): 1792-1799.
- [13] 陈赛红. 新癢片与仙灵骨葆合用治疗中老年骨关节退行性变的临床观察 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2002, 22(8): 586.
- [14] CURTIS M A, DIAZ P I, VAN DYKE T E. The role of the microbiota in periodontal disease [J]. *Periodontol 2000*, 2020, 83(1): 14-25.
- [15] 张爽. 牙周病发病与厌氧菌感染 [J]. *航空航天医药*, 2010, 21(7): 1289-1290.
- [16] 罗涛, 彭婉笑, 陈才香. 超声治疗仪结合手工器械龈下刮治与传统超声龈下刮治治疗慢性牙周炎效果对比研究 [J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(8): 930-932.
- [17] 曹岫, 陈林林. 超声治疗仪配合手工器械龈下刮治与传统超声龈下刮治治疗慢性牙周炎患者的效果比较 [J]. *医学理论与实践*, 2021, 34(16): 2826-2827.
- [18] 刘伟芳, 王迎东, 董丽娜. 牙周基础治疗联合抗生素治疗牙周炎合并糖尿病临床疗效观察 [J]. *糖尿病新世界*, 2019, 22(5): 41-42.
- [19] JAYARAM P, CHATTERJEE A, RAGHUNATHAN V. Probiotics in the treatment of periodontal disease: a systematic review [J]. *J Indian Soc Periodontol*, 2016, 20(5): 488-495.
- [20] SEMINARIO-AMEZ M, LÓPEZ-LÓPEZ J, ESTRUGO-DEVESA A, et al. Probiotics and oral health: a systematic review [J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2017, 22(3): e282-e288.
- [21] SCANNAPIECO F A, GERSHOVICH E. The prevention of periodontal disease-an overview [J]. *Periodontol 2000*, 2020, 84(1): 9-13.
- [22] ARAL K, MILWARD M R, KAPILA Y, et al. Inflammasomes and their regulation in periodontal disease: a review [J]. *J Periodontol Res*, 2020, 55(4): 473-487.
- [23] YANG Y H, HUANG Y P, LI W R. Autophagy and its significance in periodontal disease [J]. *J Periodontol Res*, 2021, 56(1): 18-26.
- [24] DEGASPERI G R, OSSICK M V, PINHEIRO S R L, et al. Autoimmunity and periodontal disease: arguing a possible correlation [J]. *Indian J Dent Res*, 2020, 31(4): 615-620.

(收稿日期:2022-05-20 修回日期:2022-08-25)