

补脾益肾法治疗糖尿病牙周炎对患者糖脂代谢及牙周指标的影响

罗淑影¹, 闵珊¹, 刘嘉尹²

(1. 广州市番禺区中医院口腔科; 2. 广州市番禺区市桥医院口腔科, 广东 广州 511400)

摘要: **目的** 探究补脾益肾法治疗对糖尿病牙周炎患者空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG) 水平及牙周指标的影响, 为临床治疗该病提供参考依据。**方法** 按照随机数字表法将 2020 年 9 月至 2021 年 7 月广州市番禺区中医院收治的 62 例糖尿病牙周炎患者与广州市番禺区市桥医院收治的 54 例糖尿病牙周炎患者分为对照组 (58 例) 和治疗组 (58 例)。对照组患者采用甲硝唑 (治疗 2 周) 联合二甲双胍片治疗 (治疗 3 个月), 治疗组患者在对照组治疗的基础上联合补脾益肾法 (六味地黄丸) 治疗 (治疗 3 个月)。比较两组患者临床疗效, 治疗前后中医证候积分, FBG、HbA_{1c}、TC、TG 水平, 牙齿松动度 (TM)、临床附着丧失 (CAL)、菌斑指数 (PLI)、龈沟出血指数 (SBI), 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 相比于对照组, 治疗组患者临床总有效率显著升高; 治疗后两组患者中医证候积分、FBG、HbA_{1c}、TC、TG 水平及 TM、CAL、PLI、SBI 均显著低于治疗前, 且治疗组显著低于对照组 (均 $P < 0.05$)。两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。**结论** 补脾益肾法治疗糖尿病牙周炎患者可有效提高临床疗效, 改善临床症状与糖脂代谢, 促进口腔健康的恢复, 且安全性良好。

关键词: 糖尿病牙周炎; 六味地黄丸; 甲硝唑; 二甲双胍; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 总胆固醇; 三酰甘油

中图分类号: R781.4+2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.13.0073.04

作者简介: 罗淑影, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 口腔疾病的诊疗。

参考文献

- [1] 杨华蕾. 氧气驱动雾化吸入盐酸氨溴索治疗小儿肺炎的临床效果 [J]. 山西医药杂志, 2016, 45(8): 957-959.
- [2] LIU H, WANG W, GAO X. Comparison of the efficacy of ambroxol hydrochloride and N-acetylcysteine in the treatment of children with bronchopneumonia and their influence on prognosis [J]. Exp Ther Med, 2020, 20(6): 130.
- [3] 黄斌. 射频电疗辅助乙酰半胱氨酸雾化治疗小儿肺炎的疗效观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(21): 67-69.
- [4] 徐靓, 顾岚. 氨溴索联合 N-乙酰半胱氨酸对新生儿肺炎的效果及超声评分变化分析 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(24): 80-83.
- [5] 吴晓莉, 刘娜, 苏慧. 小儿肺炎临床诊疗 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2014: 103-106.
- [6] 陈玲. 现代儿科规范化诊疗学 [M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2016: 125-127.
- [7] 唐曦婷, 钟守萍. 盐酸氨溴索加盐酸丙卡特罗治疗小儿肺炎的疗效评价 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(19): 3958-3960.
- [8] 阿爽, 常红. 麻杏石甘汤及中药穴位敷贴联合盐酸氨溴索雾化吸入治疗小儿肺炎临床疗效及安全性探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(8): 2035-2038.
- [9] 乔燕. 小儿清热止咳口服液联合雾化吸入用乙酰半胱氨酸溶液治疗小儿支气管肺炎效果观察 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(18): 3072-3074.
- [10] 晋荣新, 鄢毅. N-乙酰半胱氨酸与盐酸氨溴索治疗小儿支气管肺炎的疗效对比及其对免疫功能和临床症状的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(1): 118-120.
- [11] 阮群燕, 李艳华, 陈飞. 匹多莫德治疗小儿肺炎支原体肺炎的效果及对患儿免疫功能和相关炎性因子的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(9): 1911-1914.
- [12] 仇丽华, 厉娜, 牛庆军. 山莨菪碱联合阿奇霉素治疗小儿肺炎的效果及对免疫球蛋白及炎性因子水平的影响 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(23): 3547-3550.
- [13] 邱立东, 黄华泥, 徐五星. 降钙素原、白细胞介素-6、超敏 C 反应蛋白联合检测在诊断小儿肺炎中的应用价值 [J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(19): 140-142.
- [14] 马红霞, 周玲, 魏国焯, 等. N-乙酰半胱氨酸吸入佐治小儿肺炎支原体肺炎及对免疫功能的影响 [J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(6): 432-435.
- [15] 韦瑞含, 罗晶丹, 王毅. 小儿肺炎支原体肺炎发病机制与血清免疫球蛋白 A、免疫球蛋白 M、免疫球蛋白 G 水平相关性研究 [J]. 临床军医杂志, 2018, 46(4): 454-455.
- [16] 李雅如. N-乙酰半胱氨酸吸入治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床疗效及其对免疫功能的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(33): 63-64.

糖尿病属于常见的慢性疾病之一,以长期的血糖水平升高为主要特征,严重危害人们的健康,随着病情的发展,糖尿病可引起患者牙周组织中小血管基底膜增厚,从而使局部组织的营养状态变差,促使牙周组织供氧不足,引发牙周疼痛、不适等症状。甲硝唑、二甲双胍是治疗该病的常见药物,其中甲硝唑能够有效抑制牙周细菌生长,改善牙周微环境^[1];二甲双胍能够有效降低患者血糖水平,有利于控制疾病进展,但长期的临床实践发现,西药治疗易产生消化道不良反应,且停药后易复发^[2]。中医认为糖尿病牙周炎为消渴病久,久病入络,瘀血阻滞脉道,新血不能濡养牙齿,则牙龈暴露,导致牙齿松动、脱落。肝肾阴虚是其本质所在,治疗应以益气养阴为主,故采用补脾益肾法治疗,可补脾气、益肾阴^[3]。六味地黄丸属于临床常用的中成药,具有滋阴补肾之功效,可用于肾阴亏损,头晕耳鸣,腰膝酸软,骨蒸潮热,盗汗遗精等引发的疾病,在2型糖尿病的临床治疗中效果较好^[4]。因此,本研究旨在探究补脾益肾法治疗对糖尿病牙周炎患者空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平及牙周指标的影响,并分析临床疗效与不良反应发生情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将2020年9月至2021年7月广州市番禺区中医院收治的62例糖尿病牙周炎患者与广州市番禺区市桥医院收治的54例糖尿病牙周炎患者分为对照组(58例)和治疗组(58例)。对照组中男、女患者分别为30、28例;年龄42~70岁,平均(56.86±6.13)岁;糖尿病病程3~15年,平均(6.15±1.63)年;牙周炎严重程度^[5]:轻度(牙周袋深度<4 mm)18例,中度(牙周袋深度在4~6 mm)31例,重度(牙周袋深度>6 mm)9例。治疗组中男、女患者分别为33、25例;年龄42~70岁,平均(56.72±6.05)岁;糖尿病病程3~16年,平均(6.12±1.67)年;牙周炎严重程度:轻度20例,中度28例,重度10例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可进行比较。纳入标准:符合《糖尿病诊断与治疗》^[6]《牙病的现代诊断与治疗》^[7]中糖尿病、牙周炎的相关诊断标准及《中医病证诊疗常规》^[8]中“消渴”“牙宣”的诊断标准者;牙齿咬合关系正常者;糖尿病病程>1年者等。排除标准:伴有急慢性传染患者;存在错颌畸形者;严重脏器功能损害者等。所有患者均签署知情同意书,且本研究已通过广州市番禺区中医院与广州市番禺区市桥医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法 针对患者的牙周炎症状进行龈下刮治术治疗,采用牙科超声治疗仪(MEETRON S.p.A,型号:

MULTIPIEZO PRO)进行超声龈下刮治操作,将设备调至中、低功率,从冠方至根方水平方向进行重叠迂回移动刮治。对照组患者在此基础上采用口服甲硝唑片(上海上药信谊药厂有限公司,国药准字H31021421,规格:0.2 g/片)治疗,0.2 g/次,3次/d,治疗2周;口服盐酸二甲双胍片(深圳市中联制药有限公司,国药准字H44024853,规格:0.25 g/片)治疗,0.5 g/次,2次/d,治疗3个月。治疗组患者在对照组治疗的基础上,口服六味地黄丸(北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂,国药准字Z11021283,规格:20 g/100粒)治疗,6 g/次,2次/d,治疗3个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。治疗后参照《中医病证诊疗常规》^[8]将疗效分为显效:患者牙周局部疼痛、牙龈红肿出血、牙周袋溢胀等症状完全消失,中医证候积分减少 $\geq 95\%$;有效:患者牙周局部疼痛、牙龈红肿出血、牙周袋溢胀等症状改善,中医证候积分减少30%~94%;无效:患者牙周局部疼痛、牙龈红肿出血、牙周袋溢胀等症状未改善甚至加重,中医证候积分减少<30%。总有效率=显效率+有效率。②中医证候积分。分别于治疗前后依据《中医病证诊疗常规》^[8]中的相关标准,评价两组患者腰膝酸软、潮热盗汗、眩晕耳鸣、牙龈暗紫、舌质紫暗或有瘀斑/瘀点、脉细涩的严重程度,按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分,取最终总分。③糖脂代谢。采集治疗前后两组患者空腹指尖血,采用血糖仪检测FBG水平;分别于治疗前后,采集患者空腹静脉血2 mL,离心(3 000 r/min的转速,时间10 min)后取血清,采用葡萄糖氧化酶法检测HbA_{1c}水平,采用全自动生化分析仪测定血清TC、TG水平。④牙周指标。治疗前后比较两组患者牙齿松动度(TM)^[9]、临床附着丧失(CAL)、菌斑指数(PLI)^[10]和龈沟出血指数(SBI)^[11],采用TM评价牙齿松动幅度,牙齿松动幅度<1 mm为Ⅰ度松动;牙齿松动幅度 ≥ 1 mm,但<2 mm为Ⅱ度松动;牙齿松动幅度 ≥ 2 mm为Ⅲ度松动;CAL使用探针探查牙周,记录颊侧、舌侧、近中、远中4个位点,计算釉牙骨质界至袋底距离;PLI采用探针查看近龈边缘菌斑情况,无菌斑记为0分;在近龈边缘用探针尖侧面刮出较薄的菌斑记为1分;在近龈缘与牙邻面见中等数量菌斑记为2分;近龈缘与牙邻面均见大量菌斑记为3分;SBI:0分:牙龈健康无出血;1分:探诊轻度出血;2分:探诊见点状出血,有轻度炎症;3分:中度炎症,探诊出血,但局限于龈沟内;探诊出血,4分:中度炎症,探诊出血,且溢出龈沟;5分:重度炎症,伴溃疡、明显肿胀,自动出血。⑤不良反应。比较两组患者不良反应(过敏反应、消化道反应、肾损伤)发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行分
析处理,计数资料以 [例 (%)] 表示,采用 χ^2 检验;计量
资料均首先进行正态性和方差齐性检验,若检验符合正态
分布且方差齐则以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 t 检验。以 $P < 0.05$ 为
差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 相比于对照组,治疗组患
者临床总有效率显著升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),
见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	58	19(32.76)	23(39.66)	16(27.59)	42(72.41)
治疗组	58	25(43.10)	29(50.00)	4(6.90)	54(93.10)
χ^2 值					8.700
P 值					<0.05

2.2 两组患者中医证候积分比较 治疗后治疗组与对照
组患者中医证候积分分别为 (3.58 ± 0.96) 、 (6.25 ± 1.52)
分,显著低于治疗前的 (12.38 ± 3.76) 、 (12.26 ± 3.71) 分,
且治疗后治疗组显著低于对照组,差异有统计学意义
($t = 11.311, P < 0.05$)。

2.3 两组患者糖脂代谢指标比较 治疗后两组患者 FBG、
HbA_{1c}、TC、TG 水平均显著低于治疗前,且治疗组显著低
于对照组,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$),见表 2。

2.4 两组患者牙周指标比较 治疗后两组患者 TM、CAL、
PLI、SBI 均显著低于治疗前,且治疗组显著低于对照组,
差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$),见表 3。

2.5 两组患者不良反应比较 两组患者不良反应总发生
率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 4。

3 讨论

目前认为糖尿病与牙周炎相互影响,糖基化终末产

表 2 两组患者糖脂代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FBG(mmol/L)		HbA _{1c} (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58	8.69 \pm 2.17	7.35 \pm 1.86*	8.52 \pm 2.11	7.02 \pm 1.33*
治疗组	58	8.93 \pm 2.25	6.65 \pm 0.63*	8.35 \pm 2.04	6.14 \pm 1.02*
t 值		0.585	2.715	0.441	3.999
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	TC(mmol/L)		TG(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58	3.82 \pm 0.75	2.40 \pm 0.56*	2.53 \pm 0.65	1.72 \pm 0.23*
治疗组	58	3.86 \pm 0.77	1.72 \pm 0.42*	2.51 \pm 0.68	1.38 \pm 0.21*
t 值		0.283	7.398	0.162	8.314
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。FBG:空腹血糖;HbA_{1c}:糖化血红蛋白;TC:总胆固醇;TG:三酰甘油。

表 3 两组患者牙周指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TM(mm)		CAL(mm)		PLI		SBI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58	1.35 \pm 0.31	0.98 \pm 0.25*	5.16 \pm 0.30	4.01 \pm 0.28*	2.55 \pm 0.33	1.26 \pm 0.22*	2.85 \pm 0.54	1.65 \pm 0.26*
治疗组	58	1.33 \pm 0.33	0.75 \pm 0.20*	5.18 \pm 0.32	3.24 \pm 0.25*	2.56 \pm 0.35	0.75 \pm 0.20*	2.90 \pm 0.57	0.80 \pm 0.21*
t 值		0.336	5.471	0.347	15.622	0.158	13.063	0.485	19.369
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。TM:牙齿松动度;CAL:临床附着丧失;PLI:菌斑指数;SBI:龈沟出血指数。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	过敏反应	消化道反应	肾损伤	总发生
对照组	58	1(1.72)	2(3.45)	1(1.72)	4(6.90)
治疗组	58	1(1.72)	1(1.72)	0(0.00)	2(3.45)
χ^2 值					0.176
P 值					>0.05

物可促进牙周膜成纤维细胞凋亡,加重牙周疾病和牙槽骨的吸收,此外,牙周炎也能介导机体炎性因子,影响胰岛 β 细胞的功能,诱发胰岛素抵抗,而加重糖尿病的严重程度。临床西医治疗主要是在控制血糖的基础上进行抗感染治疗,其中控制血糖以二甲双胍为主,其可抑制肝糖原异生,同时抑制肠壁细胞对葡萄糖的摄取,从而有效降低体内血糖水平。而抗感染治疗采用的甲硝唑可通过抑制细菌DNA的合成而抑制细菌的生长繁殖,但常规的药物不能有效阻断牙槽骨的病理吸收,且近年来抗生素的广泛应用导致引起细菌耐药情况的发生。

中医认为糖尿病牙周炎属“消渴”“牙宣”范畴,其病机为消渴内热耗气伤阴,日久可导致气阴两虚,侵犯经络而导致脉络血瘀,临床有消渴病病程长者,多以虚实兼杂为主要表现;糖尿病日久则脾脏受损,脾胃为气血生化之源,若脾脏虚损,纳运失司,气血生化乏源,上输口齿精微物质不足,以至龈肉失养,牙龈萎缩,故可以补脾、益肾作为主要的治疗方案^[12]。六味地黄丸是由熟地黄、酒萸肉、牡丹皮、山药、茯苓、泽泻制成的中成药,其中熟地黄滋阴补血益气,主治消渴;酒萸肉补益肝肾,主治内热消渴;牡丹皮疏经通络,改善气血运行;山药健脾补肾;茯苓能够健脾、利水渗湿,主治脾虚;泽泻利水渗湿、化浊降脂;诸药联用相辅相成,共奏补脾益肾、补精益气的功效^[13]。本研究中,与对照组比,治疗组患者临床总有效率显著升高,而中医证候积分显著降低,表明采用补脾益肾法治疗糖尿病牙周炎患者可有效提高临床疗效,改善中医症状,促进患者康复。

糖尿病患者长期血糖控制不佳时,血液和口腔黏膜内糖分增加,导致唾液分泌量减少,促使寄生在口腔中的细菌大量繁殖,进而形成牙菌斑;此外糖尿病能提高宿主炎症因子的表达,限制牙周组织的修复,使牙周软组织异常,导致牙周袋形成、牙周附着丧失等软组织的改变,进而发展为牙周炎。糖和脂肪都属于能量物质,糖类消化成葡萄糖氧化分解供能,多余的糖类会变成肝糖原和肌糖原贮存起来,慢慢转化为脂肪;脂肪分解产生的甘油和脂肪酸,可沿不同的途径转变成糖,故糖和脂相互影响,在降糖的同时,脂代谢也会得到改善。现代药理学研究表明,六味地黄丸中熟地黄具有促进造血、抗氧化衰老、提高免疫力的功效,其活性成分熟地黄多糖还可使T淋巴细胞因子的表达增强,从而达到增强免疫的目的;山药中的黏滑成分是由黏蛋白形成,黏蛋白能包裹肠内食物,使糖分吸收速度减慢,这一过程能抑制餐后血糖急剧上升,也可避免胰岛素分泌过剩,从而能够较好地控制血糖水平,同时还具有降血糖、血脂、抗衰老、抗肿瘤、抗氧化的作用^[14]。本研究中,与对照

组比,治疗后治疗组患者FBG、HbA_{1c}、TC、TG、TM、CAL、PLI、SBI水平均显著降低;治疗期间治疗组患者不良反应总发生率低于对照组,但差异无统计学意义,表明采用补脾益肾法治疗糖尿病牙周炎患者可改善糖脂代谢,促进口腔健康的恢复,且安全性良好。

综上,补脾益肾法治疗糖尿病牙周炎患者可有效提高临床疗效,改善中医症状,调节糖脂代谢,进而促进口腔健康的恢复,且安全性良好,建议临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 程刚,毕克,鞠博,等. 尼美舒利联合甲硝唑对牙周炎患者血清IL-10、TNF- α 和MMP-8水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(8): 1544-1547.
- [2] 李翔,朱世滨,任玲. 健脾祛湿汤加二甲双胍治疗糖尿病的效果评估分析[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(3): 111-114.
- [3] 李金华. 中医辨证治疗糖尿病合并牙周炎的疗效观察[J/CD]. 全科口腔医学电子杂志, 2017, 4(7): 27, 30.
- [4] 柴彦军. 六味地黄丸联合消渴丸治疗气阴两虚2型糖尿病的临床研究[J]. 药物评价研究, 2016, 39(3): 445-448.
- [5] 万英明,王景云,毕铭,等. 清胃散联合头孢拉定治疗牙周病患者效果观察及对菌斑指数、牙周袋探针深度、龈沟出血指数的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(10): 71-74.
- [6] 张楚,章金娟,马丽珍. 糖尿病诊断与治疗[M]. 杭州: 浙江大学出版社, 2014: 119.
- [7] 王小琴,马宇峰. 牙病的现代诊断与治疗[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001: 166-170.
- [8] 陈园桃. 中医病证诊疗常规[M]. 南京: 东南大学出版社, 2008: 105-106.
- [9] 李磊丹,李超伦. 牙齿松动度的测量方法[J]. 国际口腔医学杂志, 2011, 38(1): 112-114.
- [10] 牛玉岚,刘继华,闫慧鑫,等. Vector治疗仪对慢性牙周炎患者的牙周袋深度及其菌斑指数的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(24): 2687-2689.
- [11] 朱玉平. 二次龈下刮治术治疗牙周病的效果及对探诊深度、附着丧失、龈沟出血指数及菌斑指数的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(13): 53-55, 59.
- [12] 张乐,林仁勇,宋宗仁,等. 深圳市糖尿病合并牙周炎病人的中医体质分布及相关因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(11): 1773-1776.
- [13] 何珂,朱丽华,陆西宛. 六味地黄丸联合二甲双胍片治疗2型糖尿病临床疗效观察[J]. 中成药, 2016, 38(1): 50-52.
- [14] 卢楠. 六味地黄丸药理作用及临床应用效果分析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(5): 82-83.