

# 调肝健脾解毒方联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎患者的牙周状况分析

巩宇 王薇薇 梁娴 史莹 过建春

牙周炎是以侵犯牙周软硬组织为特征的一种慢性炎症性疾病<sup>[1]</sup>。近年来的研究发现,牙周炎不仅是局限于牙周组织的感染和炎症,还与包括慢性肝炎在内的多种全身疾病存在共病机制<sup>[2]</sup>。这提示联合共病的治疗,可能有助于控制牙周炎。本次研究通过对单药恩替卡韦及恩替卡韦联合调肝健脾解毒方治疗乙型肝炎e抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)阳性慢性乙型肝炎患者3年及5年前后牙周状况进行比较,观察慢性肝病治疗后患者牙周状况的改变。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年1月至2016年12月杭州市西溪医院中医证型为肝郁脾虚兼肝胆湿热证的未经治疗的HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者共116例,其中男性90例、女性26例;年龄25~62岁,平均年龄(39.21±7.67)岁;牙周情况:无牙周炎20例、轻度47例、中度43例、重度6例。本次研究通过医院伦理委员会审批,患者均已签知情同意书。纳入标准为:①符合HBeAg阳性慢性乙型肝炎的诊断标准<sup>[3]</sup>;②年龄18~65岁;③中医辨证为肝郁脾虚、肝胆湿热复合证<sup>[4]</sup>。并剔除:①女性备孕者、妊娠或哺乳期;男性备孕者;②合并其他类型的慢性肝炎者;③合并慢性乙肝严重并发症或合并症者;④慢性乙肝重度、慢性重型肝炎者;⑤乙肝病毒变异者;⑥6个月内进行过牙周干预治疗。按照随

机数字表分为试验组60例和对照组56例。试验组中男性47例、女性13例;平均年龄(38.96±7.50)岁;对照组中男性43例、女性13例;平均年龄(39.47±7.91)岁;两组性别、年龄比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

1.2 方法 试验组患者给予恩替卡韦+调肝健脾解毒颗粒治疗,恩替卡韦0.5 mg口服,每日一次;调肝健脾解毒颗粒40 g,冲服,每日两次。连续给药240周。对照组患者给予恩替卡韦+中药颗粒模拟剂治疗,恩替卡韦0.5 mg口服,每日一次;中药颗粒模拟剂40 g,冲服,每日两次。连续给药144周,之后恩替卡韦单药96周。

1.3 监测指标 比较两组患者治疗前、治疗3年及治疗5年的牙周状况。牙周炎分级诊断标准<sup>[5]</sup>:使用牙周探针对受试者进行全口牙周检查,分别检查每颗牙6个位点(近中颊侧、正中颊侧、远中颊侧、近中舌侧、正中舌侧、远中舌侧),根据牙周袋深度、结缔组织附着丧失和骨吸收程度分为轻度、中度、重度。临床检查由同一位口腔科主治医师及一名口腔科助理医生协作完成。

1.4 统计学方法 采用SPSS 24.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。组间计量资料比较采用 $t$ 检验;等级资料比较采用 $Z$ 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

两组患者治疗前及治疗3年、5年后牙周状况比较见表1。

由表1可见,两组治疗前牙周状况比较,差异无统计学意义( $Z=-0.23, P>0.05$ )。两组患者治疗3年后及治疗5年后患者牙周状况优于治疗前,差异均有统计学意义( $Z$ 分别=-4.47、-5.57、-3.46、-4.90,  $P$ 均<0.05),且两组患者治疗5年后牙周状

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.001.021

基金项目:国家科技重大专项“十二五”课题项目(2012ZX10005004);过建春名老中医专家传承工作室(GZS2020035)

作者单位:310023 浙江杭州,杭州市西溪医院口腔科(巩宇),中西医结合肝病科(王薇薇、梁娴、史莹、过建春)

通讯作者:过建春,Email:guojianchun1961@126.com

况优于治疗3年后,差异均有统计学意义( $Z$ 分别=-3.32、-3.46,  $P$ 均 $<0.05$ )。两组患者牙周状况在治疗3年时和治疗5年时比较,差异均无统计学意义( $Z=-0.55$ 、-0.43,  $P$ 均 $>0.05$ )。

表1 两组患者治疗前及治疗3年、5年后牙周状况比较/例(%)

组别	无	轻度	中度	重度
试验组				
治疗前	10(16.67)	24(40.00)	23(38.33)	3(5.00)
治疗3年后	18(30.00)	26(43.33)	15(25.00)	1(1.67)
治疗5年后	24(40.00)	25(41.66)	10(16.67)	1(1.67)
对照组				
治疗前	10(17.86)	23(41.07)	20(35.71)	3(5.36)
治疗3年后	15(26.79)	24(42.85)	15(26.79)	2(3.57)
治疗5年后	20(35.71)	25(44.64)	10(17.86)	1(1.79)

### 3 讨论

流行病学和临床研究表明牙周炎与慢性乙型肝炎之间存在关联,但是这种关联的强度以及是否存在因果性仍不明确<sup>[6]</sup>。由于乙型肝炎病毒可引起广泛的免疫反应,慢性肝炎持续存在会引起全身免疫状态失衡,进而可能会导致牙周微生物生态失调,影响牙周炎的发生和发展。为验证上述推测,本次研究通过对慢性乙型肝炎的药物干预治疗,观察患者的牙周状态的变化,以明确慢性乙型肝炎的患病状态是否与牙周炎的发生发展有关,进一步揭示两种疾病是否存在双向性关联。

研究表明,HBeAg血清学转换是慢性乙型肝炎抗病毒治疗有效的关键指标之一,HBeAg阴转被认为是临床治愈的里程碑,抗病毒药物恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎疗效明确,恩替卡韦联合中药调肝健脾解毒颗粒有利于提高HBeAg血清转化率<sup>[7]</sup>。本次研究通过观察单药恩替卡韦及其与调肝健脾解毒颗粒联合治疗HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者3年及5年前后,比较牙周状况结果显示:两种方法治疗3年后及5年后牙周炎状况改善,且治疗5年后牙周状况优于治疗后3年( $P$ 均 $<0.05$ ),表明随着患者慢性乙型肝炎的好转,患者的牙周状况得到改善,证实了慢性乙型肝炎与牙周炎之间存在关联。但调肝健脾解毒颗粒联合恩替卡韦治疗

HBeAg阳性慢性乙型肝炎与单药恩替卡韦相比,患者牙周状况虽有好转,但差异无统计学意义,可能与病例偏少有关。慢性肝炎可能是牙周炎发展的不利因素,对慢性肝炎药物干预治疗,可能有利于牙周状态的改善,提示两种疾病可能存在共病机制。另外,调肝健脾解毒颗粒具有改善免疫状态及协助HBeAg阴转的功效,联合用药可能通过对慢性肝病的有效控制进而改善患者的牙周状态<sup>[7]</sup>。

综上所述,应用中医整体观念,以调理全身平衡为目标,运用辨证施治,不仅能改善慢性乙型肝炎的疗效,可能对患者的牙周炎治疗同时获益。由于本次研究缺乏对牙周炎分级具体量化指标的对比分析,所得出的结果仅说明慢性肝病患者在药物治疗后其牙周状态改善,但缺乏对相关机制的提示。在此基础上,需增加样本量并构建多因素统计分析模型以进一步完善评价分析。

### 参考文献

- 孟焕新.牙周病学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2020:147.
- Hajishengallis G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: Evidence, mechanisms, and implications [J]. *Periodontol*, 2022, 89(1): 9-18.
- 中华医学会感染病学分会,中华医学会肝病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[S]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(12): 938-961.
- 世界中医药学会联合会肝病专业委员会标准.慢性乙型肝炎( $ALT \geq 2 \times ULN$ )中医证候诊断标准[S]. *中医杂志*, 2015, 56(1): 89-90.
- 中华口腔医学会牙周病学专业委员会.重度牙周炎诊断标准及特殊人群牙周病治疗原则的中国专家共识[J]. *中华口腔医学杂志*, 2017, 52(2): 72-74.
- Albuquerque-Souza E, Sahingur SE. Periodontitis, chronic liver diseases, and the emerging oral-gut-liver axis[J]. *Periodontol*, 2022, 89(1): 125-141.
- Li X, Zhou D, Chi X, et al. Entecavir combining Chinese herbal medicine for HBeAg-positive chronic hepatitis B patients: A randomized, controlled trial[J]. *Hepatol Int*, 2020, 14(6): 985-996.

(收稿日期 2022-05-30)

(本次编辑 高金莲)