

肾移植术后环孢素 A 所致药物性牙龈病的治疗

张延琳 廖永芳 林正斌 王嘉陵 李明 蔡红娇

【摘要】 目的 探讨肾移植术后环孢素 A 所致药物性牙龈病(GDM)的治疗。方法 48 例肾移植后发生 GDM 的患者随机分为 3 组,分别采用手术治疗、体外培育牛黄糊剂局部治疗及基础治疗,观察治疗 1 个月后牙龈肿大、疼痛、出血、龈沟出血指数、龈袋深度的变化。结果 总的治疗效果,手术治疗组和体外培育牛黄糊剂局部治疗组的效果相仿,但明显优于基础治疗者。结论 体外培育牛黄糊剂治疗 GDM 疗效较好,不良反应小,尤其适合移植患者。

【关键词】 牙龈生长过度;环孢菌素;药物毒性;综合牙病防治;肾移植

Treatment of gingival diseases modified by medications of renal transplantation. ZHANG Yanlin, LIAO Yongfang, LIN Zhengbin, et al. * Medical Center of Stomatology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

【Abstract】 Objective To evaluate the relation gingival diseases modified (GDM) by cyclosporin (CsA) and community periodontal index (CPI), local dysexcitation (LDE), CsA density of blood, saliva, gingival constitution and therapeutics method. **Methods** CPI and LDE of 234 patients were checked up before taking CsA 0.5, 1 and 1.5 year(s) after administration of CsA, incidence of GDM and CsA density of blood, saliva and gingival constitution were assayed. 48 patients with GDM were selected by unilateral-blind random method, of whom 16 cases were treated with gingivectomy as the operation experimental group, of whom 15 cases were treated with calculus bovis cultured in vitro (CVP) as the medication experimental group, as 17 cases served as the control group. Clinical examinations were evaluated by periodontitis indexes. **Results** The incidence of GDM by CsA was the highest after administration of CsA for 1.5 years. Incidence, severity and locus of GDM and CPI, LDE, CsA density of blood, saliva and gingival constitution were related to each other. The periodontitis indexes (GI, PD) were decreased as compared with the control ($P < 0.05$). The clinical experiments showed that the rate of effectiveness and of clinical cure and of total effective of medication and operation were equal ($P > 0.05$). **Conclusion** Decreased CPI and early treatment are utility of prevention and cure for GDM. The clinical effect of CVP and operation is equally good.

【Key words】 Gingival overgrowth; Cyclosporin; Drug toxicity; Comprehensive dental care; Kidney transplantation

环孢素 A (CsA) 所致的药物性牙龈病 (GDM) 发生率较高, GDM 发生时牙龈肥大充血, 有时甚至可复盖全牙冠, 导致无法咀嚼, 且牙龈极易出血, 手术切除后又极易复发, 须反复手术, 给患者造成极大的痛苦。本研究对 GDM 的治疗方法进行了探讨, 以提高器官移植受者的生活质量。

对象和方法

一、病例选择

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院口腔医学中心(张延琳、李明); 器官移植研究所(廖永芳、林正斌); 华中科技大学同济医学院药理学系(王嘉陵); 华中科技大学同济医学院附属同济医院体外培育牛黄研究所(蔡红娇)

研究对象为 1998 年 1 月至 2001 年 6 月期间在我院接受肾移植的患者 234 例, 有长期服用 CsA 史。GDM 患者的纳入标准: (1) 牙龈红肿、肥大、溢脓、出血和咬合不适; (2) 龈沟出血指数 (SBI) 增高, 探诊深度 (PD) > 4 mm; (3) 非孕妇或哺乳期妇女; (4) 非肿瘤患者; (5) 未接受过牙周系统治疗。入选患者还应知情, 能配合治疗。234 例中, 有 48 例入选。

二、分组

48 例 GDM 患者, 在记录症状和体征后, 对患者进行口腔卫生宣传教育和局部基础治疗, 包括龈袋冲洗、洁刮治术和咬合调整等, 依随机、对照、单盲的原则分为 3 组: 第 1 组为手术组, 15 例, 采用牙龈切

除术;第 2 组为牛黄糊剂治疗组,16 例,将体外培育牛黄糊剂(本院研制)置入龈袋内;第 3 组为对照组,17 例,仅行基础治疗。3 个组均在牙龈表面敷薄层牙周塞治剂,塞治剂保存 7 d,7 d 后再次洁刮治疗去除残留牙石等局部刺激物;1 个月复诊,记录症状和体征。

三、疗效判定标准

(1) 显效:主要临床症状减轻,局部肿大明显减轻,龈袋无出血和溢脓,咬合不适改善,龈沟出血指数(SBI)下降达 1;(2) 有效:多数临床症状减轻,龈袋溢脓、出血、咬合不适等有改善,龈沟出血指数下降;(3) 无效:临床症状及体征均无改善,或须加用其它治疗。

四、数据处理

数据采用 EPINFO 6.0 数据库进行统计分析。分类资料用 χ^2 检验,等级资料用 Ridit 分析,两样本均数比较用 t 检验。

结 果

各组 GDM 的疗效见表 1。显效率、有效率和总有效率比较,第 1、2 组均明显高于第 3 组,差异均有显著性($P < 0.05$);第 1 组明显高于第 2 组,但差异无显著性($P > 0.05$)。

表 1 各组的疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
第 1 组	15	7(46.7)	7(46.7)	1(6.7)	93.3
第 2 组	16	6(37.5)	8(50.0)	2(12.5)	87.5
第 3 组	17	5(29.4)	7(41.2)	5(29.4)	70.6

注:括弧中的数值为百分比

各种临床症状的改善率,第 1、2 组均明显好于第 3 组,差异有显著性($P < 0.05$);第 1 组牙龈肿大的改善情况明显优于第 2 组,但第 2 组牙龈出血明显优于第 1 组,差异有高度显著性($P < 0.01$);第 1 组探诊深度的降低明显优于第 2 组,差异有高度显著性($P < 0.01$)。

讨 论

在 CsA 的不良反应中,GDM 的发生率较高。CsA 诱发 GDM 的机制不清,免疫功能失调等可能是其发生和发展的重要因素^[1-3]。在电镜下可见,

CsA 所致的肥大牙龈组织中,牙龈胶原纤维和其它基质成分沉积,继而牙菌斑吸附,引起结缔组织发炎与肥大。由于肾移植患者多伴有高血压,治疗上常需用硝苯地平降压,我们注意到两药同时应用,GDM 的发生率较单用时明显增高。目前对 CsA 诱发的 GDM,治疗措施有限,手段传统,常全身应用抗感染药物治疗或局部处置,消除菌斑及局部刺激因素,切除肥大牙龈等,虽可减缓复发,但疗效不佳。因手术切除后极易复发,往往须反复手术,给患者造成极大的痛苦。

本研究使用的体外培育牛黄糊剂敷入法,操作简单,药物在局部维持时间长,结果表明,其治疗 GDM 的临床疗效显著。牙周病患者的基础治疗非常重要,但 GDM 患者的龈袋深、出血多,敷治前一般基础治疗难以奏效,敷治后其基础治疗便于施行。另外,我们观察到多次敷治可增强临床疗效,使早、中期 GDM 患者免于手术治疗。体外培育牛黄是我院研制的中药 I 类新药,临床前药理、毒理实验表明,其与天然牛黄的成分、性状、主要药理作用等均相似,无明显毒性,具有抗炎作用,对慢性炎症的炎性渗出和组织增生均有明显的抑制作用,并能对免疫功能进行调节,可明显增强巨噬细胞的吞噬功能^[4,5],其性能稳定,既可内服,亦可外用,不存在过敏反应和耐药性问题。GDM 患者局部症状重,治疗反应性差,且易复发,抗生素的长期或反复应用对器官移植患者不利,局部用药可避免全身用药的毒副作用,此对器官移植患者尤为重要。

参 考 文 献

- Oettinger BO, Machtei EE, Peled M, et al. Cyclosporin A induced gingival hyperplasia pemphigus vulgaris: literature review and report of a case. J Periodontology, 2000, 71:650-656.
- Thorpe M, DeMattos A, Bennett W, et al. The effect of conversion from cyclosporine to tacrolimus on gingival hyperplasia, hirsutism and cholesterol. Transplantation, 2000, 69:1218-1220.
- Homas DW, Newcombe RG, Osborne GR. Risk factors in the development of cyclosporine induced gingival overgrowth. Transplantation, 2000, 69:522-526.
- 雷载权, 张廷模, 主编. 中华临床中医学. 北京:人民卫生出版社, 1998. 1452-1459.
- 李仪奎, 主编. 中药药理学. 北京:中国中医药出版社, 1992. 74.

(收稿日期:2002-09-04)