

# 西帕依固龈液治疗单纯性牙龈炎随机对照试验的 Meta 分析

孙红艳<sup>1</sup>, 吕安坤<sup>2\*</sup>

(1. 新疆医科大学, 乌鲁木齐 830011; 2. 新疆医科大学附属中医医院, 乌鲁木齐 830000)

**[摘要]** **目的:**系统评价西帕依固龈液治疗单纯性牙龈炎的临床疗效。**方法:**计算机检索 CNKI 中国知网(总库)(1979—2012)、维普期刊资源整合服务平台(1989—2013)、美国图书馆 PubMed/MEDLINE 相关文献。根据 Jadad 量表对纳入文献进行质量评价。采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.2.0 分析软件进行 Meta 分析。**结果:**共纳入 6 项临床随机对照研究,共 490 例单纯性牙龈炎患者。Meta 分析结果显示,西帕依固龈液与安慰剂比较治疗单纯性牙龈炎龈沟出血指数(sulcus bleeding index, SBI)[WMD = -0.59, 95% CI(-0.76, -0.42)]、菌斑指数(plaque index, PLI)[MD = -0.67, 95% CI(-1.03, -0.30)];西帕依固龈液与西药比较治疗单纯性牙龈炎 SBI[MD = -0.02, 95% CI(-0.14, 0.10)], PLI[MD = 0.03, 95% CI(-0.24, 0.30)]。**结论:**西帕依固龈液治疗单纯性牙龈炎疗效优于安慰剂,与西药作用相似,可降低龈沟出血指数及菌斑指数,且无明显副作用,服用方便。由于纳入研究样本量小且质量较低,尚需开展高质量、多中心、大样本的临床随机双盲对照试验加以证实。

**[关键词]** 西帕依固龈液; 单纯性牙龈炎; 系统评价; Meta 分析

**[中图分类号]** R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)19-0217-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014190217

## A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials on Xipayi Mouth Rinse for Simple Gingivitis

SUN Hong-yan<sup>1</sup>, LV An-kun<sup>2\*</sup>

(1. Department of Science and Technology, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China;

2. Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China)

**[Abstract]** **Objective:** The aim of the study was to evaluate the effectiveness of Xipayi Mouth Rinse in the treatment of simple gingivitis. **Method:** We systemically searched China National Knowledge Infrastructure (CNKI) (1979—2012), Weipu Database for Chinese Technical Periodicals (1989—2013), PubMed and Cochrane Library. The methodological quality of the included trials was assessed based on the Jadad scale and the available data were analyzed with RevMan software (version 5.2.0). **Result:** A total of 6 studies involving 490 participants satisfied the minimum criteria for Meta-analysis. The evidence showed that the Xipayi Mouth Rinse was compared with placebo for treatment of simple gingivitis sulcus bleeding index (SBI) [WMD = -0.59, 95% CI (-0.76, -0.42)], plaque index (PLI) [WMD = -0.67, 95% CI (-1.03, -0.30)]; the Xipayi Mouth Rinse was compared with western medicine for treatment of simple gingivitis [WMD = -0.02, 95% CI (-0.14, 0.10)], PLI [WMD = 0.03, 95% CI (-0.24, 0.30)]. **Conclusion:** The current clinical evidence showed that the effectiveness of Xipayi Mouth Rinse in the treatment of simple gingivitis higher than the Placebo, similar effects with western medicine. Besides, it can reduce the sulcus bleeding index and plaque index with no significant side effects, and it is easy to take. However, due to the low quality studies and small sample, it is still

**[收稿日期]** 20130911(014)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81360167)

**[第一作者]** 孙红艳, 硕士, 助理研究员, 从事中西医结合研究, Tel:0991-4362234, E-mail:sunhongyan2009@163.com

**[通讯作者]** \* 吕安坤, 硕士, 副主任医师, 从事临床医学研究, Tel:0991-5811007, E-mail:shylq7580@163.com

need to be confirmed by the high-quality, multi-center, large sample, randomized, double-blind clinical controlled trials.

[Key words] Xipayi Mouth Rinse; gingivitis; systematic review; Meta-analysis

单纯性牙龈炎是牙龈炎中最为常见的一种类型,是由于牙龈边缘附近牙面菌斑引起的一种炎症。近年的常见治法有采用机械方法去除菌斑,以及相关抗生素治疗,并辅助用维生素 A,C,D 治疗,或采用手术治疗。目前有学者研究发现碘伏液冲洗加口服甲硝唑治疗慢性牙龈炎效果更佳<sup>[1]</sup>;西吡氯铵含漱液能明显改善牙龈炎症状,抑制牙齿斑形成,是治疗单纯性牙龈炎非常有效的药物<sup>[2]</sup>。但西药长期治疗会有一些副作用,如味觉改变、舌背着色、恶心、呕吐等消化道不良反应。加之,目前国际上也比较崇尚使用天然药物,因此对治疗单纯性牙龈炎的合适药物进行研究是很有必要的。

西帕依固龈液是国家基本药品目录中收录的维药,载于部颁标准维吾尔药分册,具有健齿固龈、消炎防腐的作用,可以用于治疗牙龈炎等口腔疾病。在临床中已应用十余年,消炎效果显著。姚旭<sup>[3]</sup>用西帕依固龈液治疗牙龈炎 66 例,结果患者刷牙出血情况好转,牙周袋变浅,红肿消退,总有效率达 93.90%。为了进一步明确西帕依固龈液治疗单纯性牙龈炎的有效性和安全性,本研究采用 Cochrane 系统评价的方法对西帕依固龈液治疗单纯性牙龈炎临床随机对照试验进行系统研究,以客观评价西帕依固龈液治疗单纯性牙龈炎的临床效果,为临床应用提供可靠证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准和排除标准

**1.1.1 纳入标准** 研究类型:随机对照临床试验;研究对象:单纯性牙龈炎患者,年龄、性别和种族不限;干预措施:试验组采用西帕依固龈液,对照组采用西药或安慰剂;结局指标:临床疗效、不良反应。

**1.1.2 排除标准** 未明确观察指标者;文献数据不详;相同或相似内容的重复报道的文献。

**1.2 文献检索** 方法以“西帕依固龈液”检索 CNKI 中国知网(总库)(1979—2012)、维普期刊资源整合服务平台(1989—2013);以“Xipayi Mouth Rinse”检索美国图书馆 PubMed/MEDLINE、Cochrane 图书馆(2013 年第 6 期)。RCT 检索遵循 Cochrane 系统评价手册 RCT 检索策略,其他检索采用主题词与自由词相结合的方式。

**1.3 资料提取和质量评价方法** 按照本研究预先设计的数据信息表,由两名评价者独立对纳入文献进行信息录入、质量评价。提取的信息主要包括:样本量、干预措施、疗程、结局指标、随机方法、失访情况、不良反应、疗效、理化指标、随访情况等。

纳入 RCT 的方法学质量采用 Cochrane Reviewer Handbook 4.2.2 RCT 的 4 条质量评价标准进行评价:①随机方法是否正确;②是否做到分配隐藏、方法是否正确;③是否采用盲法;④有无失访、退出或丢失。将纳入研究分为 A,B,C 3 个质量等级:若所有 4 条质量评价标准均完全满足且方

法学恰当,则该研究存在各种偏倚的可能性最小(A 级);如果其中任一条或多条质量评价标准仅为部分满足(不清楚),则该研究存在相应偏倚的中等程度可能性(B 级);如果其中任一条或多条质量评价标准完全不满足(不恰当或未使用),则该研究存在相应偏倚的高度可能性(C 级)。同时对纳入的文献质量进行 Jadad 质量评分<sup>[4]</sup>,RCTs 分为 1~5 分(1~2 分为低质量研究,3~5 分为高质量研究)<sup>[5-6]</sup>。由两名评价者按照上述标准独立检索、纳入和评价,所有分歧通过讨论解决。

**1.4 资料处理及统计分析方法** 用 Excel 建立数据库,由本专业两名中医专业硕士研究生分别独立进行数据录入,核实修改至两组数据库完全一致。统计分析采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.2.0 分析软件进行。计量资料使用加权均数差(WMD)测量;计数资料采用相对危险度(RR)测量;两者均以 95% 可信区间(CI)表示疗效效应量。首先分析各纳入研究的临床异质性,然后采用卡方检验分析各纳入研究间的统计学异质性。亚组内异质性阈值为  $P < 0.10$ ,同质研究采用固定效应模型(fixed effect model)进行 Meta 分析;当各研究具有临床同质性而有统计学异质性时,则采用随机效应模型(random effect model)进行 Meta 分析。对潜在的发表偏倚<sup>[7]</sup>采用“倒漏斗”图示分析(funnel plot analysis)。

## 2 结果

**2.1 检索结果** 经初步检索筛选后,检索到 18 篇可能相关文献,通过阅读论文题目和摘要,排除:1 篇非对照研究文献,1 篇合并用其他中药,9 篇不符合本次研究目的,1 篇期刊论文内容为博士论文的部分数据(选取数据信息最全的博士论文),最终确定纳入 6 篇中文文献<sup>[8-13]</sup>。

**2.2 纳入研究的一般情况和质量评价** 本研究共纳入 6 个研究,按对照组干预措施分为 2 个亚组:西帕依固龈液 vs 安慰剂,西帕依固龈液 vs 西药。所纳入研究的基本特征见表 1。

**2.3 龈沟出血指数(SBI)** 比较 3 个研究<sup>[8-9,12]</sup>西帕依固龈液与安慰剂治疗单纯性牙龈炎 SBI 疗效,3 个研究间无明显异质性( $Chi^2 = 3.07, P = 0.22, I^2 = 35\%$ ),两组差异有统计学意义[WMD = -0.59, 95% CI(-0.76, -0.42)],提示西帕依固龈液降低单纯性牙龈炎 SBI 指数临床疗效作用优于对照组安慰剂。见图 1。

比较 3 个研究<sup>[10-11,13]</sup>西帕依固龈液与西药治疗单纯性牙龈炎 SBI 疗效,3 个研究间无异质性( $Chi^2 = 1.51, P = 0.47, I^2 = 0\%$ ),两组差异无统计学意义[WMD = -0.02, 95% CI(-0.14, 0.10)],提示西帕依固龈液降低单纯性牙龈炎 SBI 指数临床疗效与西药作用相似。见图 2。

研究间有统计学异质性( $Chi^2 = 8.71, P = 0.01, I^2 = 77\%$ ),但考虑临床同质性,故选择随机效应模型进行分析,

表 1 纳入研究的基本特征

No.	时间	第一作者	诊断标准	疗效评价标准	基线统计	试验组/例	对照组/例	对照药物	盲法	疗程/周	不良反应	结局指标	Jadad 记分
1	2008	艾比拜·玉素甫	有	有	有	55	45	0.9%生理盐水	双盲	1	未提及	SBI, PLI, OS, GI	2
2	2009	罗颖	未提及	未提及	有	25	25	未加入没食子的西帕依固龈液	双盲	1	无	SBI, PLI	3
3	2009	姚伟伟	未提及	未提及	无	60	60	西吡氧铵液	双盲	1	无	SBI, PLI, OS, GI	2
4	2010	胡新兰	有	有	无	30	30	口泰含漱液	双盲	1	无	SBI, PLI, OS	2
5	2010	胡颖	未提及	未提及	无	40	40	0.9%生理盐水	双盲	1	无	SBI, PLI	2
6	2012	古孜努尔·阿	未提及	有	无	40	40	口泰含漱液	未提及	4	未提及	SBI	1

注:纳入与排除标准均为“有”;试验药物均为“西帕依固龈液”;随机方法、分配方法、失访/退出、依从性、随访均为“未提及”。

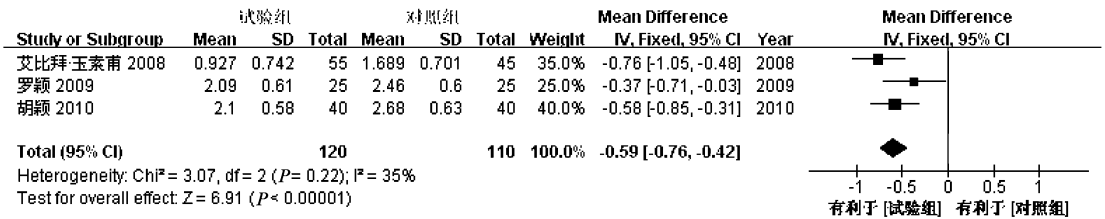


图 1 西帕依固龈液与安慰剂比较治疗单纯性牙龈炎 SBI 的 Meta 分析

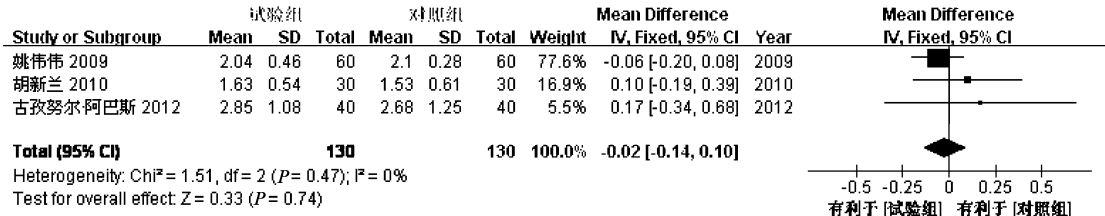


图 2 西帕依固龈液与西药比较治疗单纯性牙龈炎 SBI 的 Meta 分析

结果显示两组差异有统计学意义 [WMD = -0.67, 95% CI (-1.03, -0.30)], 提示西帕依固龈液降低单纯性牙龈炎 PLI 指数临床疗效作用优于对照组安慰剂。见图 3。

2.4 菌斑指数 (PLI) 比较 3 个研究<sup>[8-9,12]</sup> 西帕依固龈液与安慰剂治疗单纯性牙龈炎 PLI 疗效, 3 个比较 2 个研究<sup>[10-11]</sup> 西帕依固龈液与西药治疗单纯性牙龈炎 PLI 疗效, 2 个研究间有显著异质性 (Chi<sup>2</sup> = 3.37, P = 0.07, I<sup>2</sup> = 70%), 但考虑临床同质性, 故选择随机效应模型进行合并分析, 结果显示两组差异无统计学意义 [WMD = 0.03, 95% CI (-0.24, 0.30)], 提示西帕依固龈液降低单纯性牙龈炎 PLI 指数临床

疗效与西药作用相似。见图 4。

2.5 发表性偏倚 因西帕依固龈液与安慰剂比较治疗单纯性牙龈炎 SBI, PLI, 西帕依固龈液与西药比较治疗单纯性牙龈炎 SBI, PLI 中各组纳入研究少于 5 个, 故未进行敏感性分析和漏斗图分析。

### 3 讨论

维药西帕依固龈液的有效成分为没食子, 没食子为新疆长寿老人固龈健齿的常用药材, 具有固涩、燥湿、止血、防腐的作用, 药理学上具有抗菌、抗炎, 抑制口腔内毒素的作用。李奉华<sup>[14]</sup> 对西帕依固龈液的体外抑菌作用进行研究, 发现

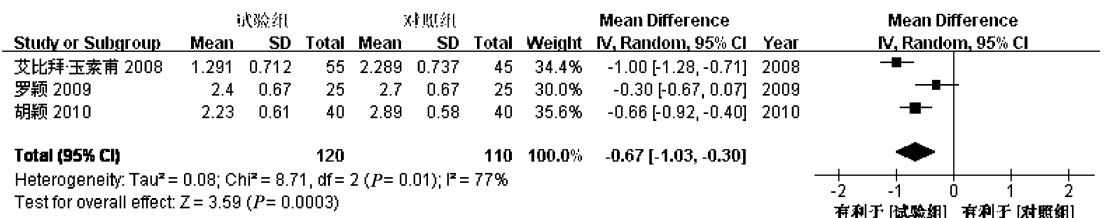


图 3 西帕依固龈液与安慰剂比较治疗单纯性牙龈炎 PLI 的 Meta 分析

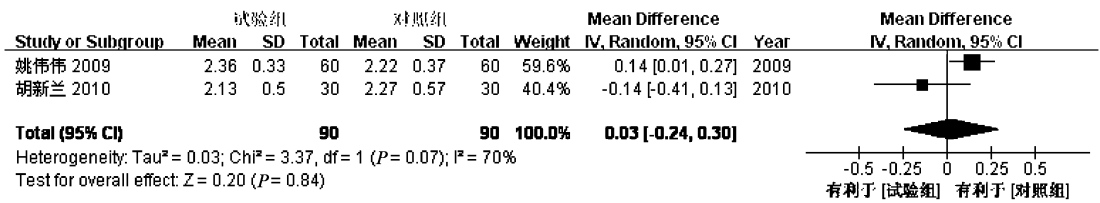


图 4 西帕依固龈液与西药比较治疗单纯性牙龈炎 PLI 的 Meta 分析

在体外抑菌实验中,选择合适浓度的西帕依固龈液对牙龈卟啉单胞菌的抑菌作用可以与氢氧化钙和次氯酸钠相当。艾比拜·玉素甫<sup>[15]</sup>研究发现西帕依固龈液能抑制牙龈炎大鼠牙龈组织中 NF- $\kappa$ B p65 和 COX-2 的表达,从而治疗牙龈炎。

Meta 分析是对多个同质独立研究的结果进行汇总和合并分析,以达到增大样本含量,提高检验效能的目的,尤其是当多个研究结果不一致或都没有统计学意义时,采用 Meta 分析可能得到更加接近真实情况的统计分析结果<sup>[16]</sup>。本研究合并分析表明西帕依固龈液治疗单纯性牙龈炎疗效优于安慰剂,与西药作用相似,可降低龈沟出血指数及菌斑指数。纳入研究中有 4 个研究说明西帕依固龈液治疗单纯性牙龈炎无不良反应。可见临床应用西帕依固龈液治疗单纯性牙龈炎具有一定的有效性及安全性。加之临床服用方便、易于携带,且使用中即使吞服也无害,这不同于其他西药。因此维药西帕依固龈液值得临床推广应用。

但本次研究纳入的 6 个研究,总体研究质量较差,仅有一个研究 Jadad 记分为 3 分,其余均为低质量研究。因此针对本文研究结果,尚需大样本、多中心、高质量的 RCT 研究进一步证实。通过对本系统评价所纳入的研究分析,也发现一些问题:比如 6 项研究均未提及具体的随机方法以及分配隐藏方案;5 个研究提及双盲,但仅有 1 个研究说明采用试验药的基质作为对照药,且保证外包装一致;纳入研究均未交代退出、失访、随访情况。这些提示今后临床研究应注意提高方法学质量,为循证医学研究提供高质量的 RCT 研究,从而提供有力的临床证据。

[参考文献]

[ 1 ] 闫倩. 使用碘伏和甲硝唑治疗慢性牙龈炎的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(16): 113.  
[ 2 ] 丁杨飞. 西吡氯铵含漱液对牙龈炎和抑制牙龈斑形成的作用研究[J]. 海峡药学, 2013, 25(5): 189.  
[ 3 ] 姚旭. 西帕依固龈液治疗牙龈炎 66 例[J]. 中国民间疗法, 2013, 21(7): 64.  
[ 4 ] Jadad A R, Moore R A, Carroll D, et al. Assessing the

quality of reports of randomized clinical trials; is blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1.  
[ 5 ] Moher D, Pham B, Jones A, et al. Dose quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses [J]. Lancet, 1998, 352(9128): 609.  
[ 6 ] Kjaergard L L, Nikolova D, Gluud C. Randomized clinical trials in Hepatology: predictors of quality [J]. Hepatology, 1999, 30(5): 1134.  
[ 7 ] Schulz K F, Chalmers I, Hayes R J, et al. Empirical evidence of bias [J]. JAMA, 1995, 273(5): 408.  
[ 8 ] 艾比拜·玉素甫. 维药西帕依固龈液治疗牙龈炎的基础与应用研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2008.  
[ 9 ] 罗颖, 丁一, 王萌, 等. 西帕依固龈液的抑菌作用和防治牙龈炎的临床效果评价[J]. 国际口腔医学杂志, 2009, 36(4): 394.  
[ 10 ] 姚伟伟, 高金星. 西帕依固龈液治疗单纯性牙龈炎疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2009, 19(10): 630.  
[ 11 ] 胡新兰, 刘建华, 汪国华. 西帕依固龈液治疗单纯性牙龈炎 30 例[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(1): 75.  
[ 12 ] 胡颖. 西帕依固龈液治疗单纯性牙龈炎 40 例临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2010, 23(4): 151.  
[ 13 ] 古孜努尔·阿巴斯, 南晓梅. 西帕依固龈液治疗单纯性牙龈炎 40 例对照研究[J]. 新疆医学, 2012, 42(9): 126.  
[ 14 ] 李奉华, 胡睿, 汪丹丹, 等. 西帕依固龈液对牙龈卟啉单胞菌体外抑菌作用的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 32(21): 4008.  
[ 15 ] 艾比拜·玉素甫, 库热西·玉努斯, 哈木拉提·吾甫尔. 维药西帕依固龈液对实验性牙龈炎模型大鼠牙龈组织中 NF- $\kappa$ B p65, COX-2 表达的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2008, 31(5): 499.  
[ 16 ] 高振, 李风森, 荆晶, 等. 补肾法治疗慢性阻塞性肺病疗效的系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(22): 284.

[责任编辑 邹晓翠]