

· 论著 ·

盐酸米诺环素软膏在慢性牙周炎患者中的应用

赵光鑫* 张 帅 吴佳星

宝丰县中医院口腔科 (河南 平顶山 467400)

【摘要】目的 观察盐酸米诺环素软膏在慢性牙周炎患者中的应用效果。方法 选择本院2017年10月至2019年1月接诊的124例(患齿435颗)慢性牙周炎患者作为研究对象,按随机数字表法分为2组,各62例(对照组患齿218颗、观察组患齿217颗)。对照组进行常规治疗,观察组在对照组的基础上给予盐酸米诺环素软膏辅助治疗。比较治疗前、治疗4周后牙周炎指数[牙菌斑指数(PLI)、牙周袋深度(PD)、龈沟出血指数(SBI)]、炎症因子[血清白介素-10(IL-10)、干扰素- γ (IFN- γ)、转化生长因子 β (TGF- β)、外周血金属蛋白酶(MMP-3)]检测结果。结果 治疗4周后,2组患者各牙周炎指数、MMP-3水平均比治疗前降低($P<0.05$),且观察组均明显低于对照组($P<0.05$),2组患者炎症因子各指标水平均比治疗前升高($P<0.05$),且观察组各指标明显高于对照组($P<0.05$)。结论 盐酸米诺环素软膏对慢性牙周炎治疗效果较好。

【关键词】盐酸米诺环素;慢性牙周炎;牙周炎指数;炎症因子

【中图分类号】R781.4+2; R988.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2021.01.008

Application of Minocycline Hydrochloride Ointment in Patients with Chronic Periodontitis

ZHAO Guang-xin*, ZHANG Shuai, WU Jia-xing.

Department of Stomatological, Baofeng County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Pingdingshan 467400, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To observe the effect of minocycline hydrochloride ointment in patients with chronic periodontitis. *Methods* A total of 124 patients (435 teeth) admitted to our hospital from October 2017 to January 2019 were enrolled in the study. They were randomly divided into two groups, 62 cases each (The control group had 218 teeth, and the observation group had 217 teeth). The control group received routine treatment, and the observation group was given adjuvant therapy with minocycline hydrochloride ointment based on the control group. The results of periodontitis index (PLI, PD, SBI) and inflammatory factors (IL-10, IFN- γ , TGF- β , MMP-3) were compared before treatment and four weeks after treatment. *Results* After four weeks of treatment, the periodontitis index and MMP-3 level of the two groups were lower than those before treatment (both $P<0.05$), and the observation group was significantly lower than the control group (both $P<0.05$). The levels of inflammatory factors in the two groups were higher than those before treatment ($P<0.05$), and the indexes in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). *Conclusion* Minocycline hydrochloride ointment has a good effect on chronic periodontitis.

Keywords: Minocycline Hydrochloride; Chronic Periodontitis; Periodontitis Index; Inflammatory Factor

慢性牙周炎多由牙周支持组织被牙龈卟啉单胞菌(Pg)感染所致,能诱导炎症介质的释放^[1]。Pg代谢产物对患者口腔内的牙龈组织、牙周组织有一定程度的刺激、损伤^[2]。临床多采用口腔自洁的治疗方法清除牙菌斑、受损牙龈,抑制牙龈出血、萎缩等慢性炎症,但无法抑制Pg的生长^[3]。盐酸米诺环素能抑制革兰氏阳性菌、阴性菌的增殖,是一种广谱抗生素。故本研究在常规治疗的基础上给予盐酸米诺环素,以期了解其在慢性牙周炎患者中的应用疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院2017年10月至2019年1月接诊的慢性牙周炎患者124例(患齿435颗),按随机数字表法分为2组,每组62例。对照组男29例,女33例,年龄40~60岁,平均(43.19 $\pm$ 4.22)岁,3颗患齿30例,4颗患齿32例。观察组男32例,女30例,年龄41~62岁,平均(43.24 $\pm$ 5.09)岁,3颗患齿31例,4颗患齿31例。对两组患者的性别、年龄、患齿数进行对比,无明显差异($P>0.05$)。患者均签署知情同意书。

纳入标准:符合《临床诊疗指南(口腔医学分册2016修订

版)》^[4]慢性牙周炎诊断标准;2周内未使用抗生素者。

排除标准:对抗菌药物过敏患者;孕期或哺乳期患者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组常规治疗:采用龈上洁治、龈下刮治治疗方法,使牙龈根面平整,清洗上下牙龈。使用碘甘油(生产企业:上海运佳黄埔制药有限公司,规格:20mL/瓶,批准文号:国药准字H30121302)填满牙周袋。

观察组在对照组基础上辅以盐酸米诺环素软膏治疗:将盐酸米诺环素软膏(生产企业:上海美优制药有限公司,规格:50mg/粒,批准文号:国药准字H10950348)填满牙周袋。两组均1次/周,持续治疗4周。

1.2.2 检测方法 于治疗前、治疗4周后检测如下指标:炎症因子:采集晨起空腹静脉血3mL,分离血清后,经ELISA法评估血清白介素-10(IL-10)、转化生长因子 β (TGF- β)水平,经双抗体夹心酶联合免疫吸附法评估干扰素- γ (IFN- γ)水平;外周血金属蛋白酶(MMP-3):经双抗体夹心酶联合免疫吸附法评估MMP-3水平。

1.3 评估标准 牙周炎指数^[5]:牙菌斑指数(PLI):评分为0~3

【第一作者】赵光鑫,男,主治医师,主要研究方向:口腔全科。E-mail: g4nqaq@163.com

【通讯作者】赵光鑫

分, 分值越高表明牙面菌斑覆盖面积越大; 龈沟出血指数(SBI): 评分为0~3分, 分值越高表明牙龈水肿、出血越严重。

1.4 观察指标 观察治疗前、治疗4周后牙周炎指数[PLI、牙周袋深度(PD)、SBI]、炎症因子(IL-10、IFN- γ 、TGF- β)、外周血MMP-3检测结果。

1.5 统计学方法 用SPSS 19.0进行统计学分析, 计数资料以率(%)表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 进行t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 牙周炎指数比较 治疗4周后, 2组患者各牙周炎指数均比治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组各指数明显低于对照组($P < 0.05$), 见表1。

表1 2组牙周炎指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	患齿数	PLI(分)	PD(mm)	SBI(分)
观察组	治疗前	217	2.36 $\pm$ 0.42	2.64 $\pm$ 0.52	2.27 $\pm$ 0.41
	治疗后	217	1.03 $\pm$ 0.29	0.97 $\pm$ 0.27	0.72 $\pm$ 0.13
	t		55.198	62.280	48.580
	P		0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	218	2.31 $\pm$ 0.49	2.69 $\pm$ 0.68	2.31 $\pm$ 0.48
	治疗后	218	1.43 $\pm$ 0.21	1.35 $\pm$ 0.29	1.09 $\pm$ 0.16
	t		37.123	40.793	56.291
	P		0.000	0.000	0.000
t _{组间}			16.481	14.142	26.463
P _{组间}			0.000	0.002	0.000

2.2 炎症因子指标比较 治疗4周后, 2组患者炎症因子各指标水平均比治疗前升高($P < 0.05$), 且观察组各指标明显高于对照组($P < 0.05$), 见表2。

表2 2组炎症因子指标水平比较($\bar{x} \pm s$, n=62, ng/mL)

组别	时间	IL-10	IFN- γ	TGF- β
观察组	治疗前	5.13 $\pm$ 1.05	61.96 $\pm$ 12.89	47.51 $\pm$ 9.43
	治疗后	19.89 $\pm$ 3.11	140.25 $\pm$ 27.82	72.95 $\pm$ 14.26
	t	55.875	30.285	16.911
	P	0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	5.29 $\pm$ 1.18	61.84 $\pm$ 12.96	47.35 $\pm$ 9.32
	治疗后	15.63 $\pm$ 2.12	123.79 $\pm$ 24.97	59.38 $\pm$ 11.21
	t	49.344	25.721	9.228
	P	0.000	0.000	0.000
t _{组间}		8.912	3.467	5.891
P _{组间}		0.000	0.001	0.000

2.3 细胞因子水平比较 治疗4周后, 2组患者MMP-3水平均比治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组各指标明显低于对照组($P < 0.05$), 见表3。

3 讨论

众多临床资料显示, 不注重口腔清洁会破坏口腔内正常微生物群, 引起有害微生物的滋生, 是患慢性牙周炎较为常

表3 2组外周血MMP-3水平比较($\bar{x} \pm s$, n=62)

组别	时间	MMP-3(ng/mL)
观察组	治疗前	5.52 $\pm$ 1.03
	治疗后	3.43 $\pm$ 0.35
	t	23.850
	P	0.000
对照组	治疗前	5.49 $\pm$ 0.91
	治疗后	4.26 $\pm$ 0.70
	t	12.031
	P	0.000
t _{组间}		8.351
P _{组间}		0.000

见因素之一^[6]。多采用龈上洁治术、龈下刮治术等针对治疗局部受损的牙周组织, 再用碘甘油等刺激性较小的抗菌药物预防局部感染、化脓^[7]。但碘甘油为液态药物, 具有易流动的特征, 难以附着于牙周袋, 虽然能使细菌蛋白质变性、杀灭细菌, 但牙周表面有效药物浓度较低, 治疗效果差强人意。

盐酸米诺环素属于四环素类广谱抗菌药物, 且抗菌活性较强。又由于其为软膏制剂, 能在牙周表面形成一层药物薄膜, 保持牙周局部较高水平的有效浓度, 维持口腔内微生物的正常分布, 抑制牙菌斑的形成^[8]。故本研究结果中, 两组治疗4周后, 各牙周炎指数均比治疗前降低, 但观察组明显低于对照组, 究其原因可能是由于盐酸米诺环素能与Ca²⁺、Zn²⁺等金属离子相结合, 抑制降解胶原纤维酶活性^[9], 促进纤维细胞增殖分化、结缔组织附着^[10], 有利于新牙周组织的生成, 从而减小牙周袋深度, 避免牙龈萎缩、出血等系列病变症状。患牙周炎后, 机体免疫反应增强, T细胞会迅速增多, 消灭牙周组织细胞, 不利于自身组织的再修复^[11]。故本研究对IL-10、IFN- γ 、TGF- β 水平也进行比较分析, 治疗4周后, 2组患者上述各指标水平均比治疗前升高, 但观察组各指标明显高于对照组, 表现出不同的调控水平, 可能是由于盐酸米诺环素水解后具有酸性, 能促使病变的牙根面脱落, 帮助牙周膜细胞增殖生长, 从而提高牙周组织再生能力, 促进IL-10、TGF- β 合成分泌, 抑制自身免疫反应, 避免机体对自身牙周组织的损伤, 降低龈沟出血概率^[12]。盐酸米诺环素具有极强的抗菌活性, 能杀灭有害微生物Pg, 同时激活牙龈纤维细胞, 促进细胞因子IFN- γ 的释放, 诱导巨噬细胞杀灭附着在牙周组织的有害微生物^[13]。

有研究显示, Pg感染后会加快慢性牙周炎病症的发展速度, 加重牙周组织结构病变、牙周部位血管损伤, 促进MMP-3合成, 故外周血MMP-3水平与Pg感染率呈正相关关系^[14]。本研究中, 2组患者治疗4周后MMP-3水平均比治疗前降低, 说明碘甘油、盐酸米诺环素均能抑制并杀灭Pg, 但软膏制剂为缓释制剂可以控制药物释放速率, 能使盐酸米诺环素长期作用于牙周组织, 形成长效治疗机制。此外, 本研究中观察组MMP-3水平明显低于对照组, 可能因口腔中Pg、不良代谢产物减少, 降低对血管细胞的刺激, 使与形成血管斑块机制的成分合成减少, 进而机体MMP-3分泌量减少^[15]。

(下转第43页)

(上接第 18 页)

综上所述, 盐酸米诺环素软膏能降低牙周炎指数, 减轻炎症不良反应症状, 对慢性牙周炎治疗效果较好。

参考文献

- [1] 尹敏, 冯伟, 金巧霞, 等. 慢性牙周炎患者牙龈卟啉单胞菌感染与 NLRP3、IL-1 β 、IL-18 在牙周膜细胞中的表达研究[J]. 中华全科医学, 2017, 15(7): 1102-1104.
- [2] 任秀云, 王冲, 刘欣, 等. 口腔干预措施对牙周炎大鼠颈动脉牙龈卟啉单胞菌检出量及 C-反应蛋白表达的影响[J]. 华西口腔医学杂志, 2017, 35(2): 192-197.
- [3] 姜晶, 李红文, 耿发云, 等. 冲牙器对慢性牙周炎患者牙龈卟啉单胞菌影响的临床研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2018, 34(1): 44-46.
- [4] 中华口腔医学会. 临床诊疗指南·口腔医学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 26-50.
- [5] 黄增, 喻红. 牙周炎对口腔种植修复患者牙周指数及种植体松动度的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(9): 1109-1112.
- [6] 何伟明. 超声龈下洁治和手工龈下刮治在慢性牙周炎治疗中疗效的比较[J]. 实用口腔医学杂志, 2016, 32(2): 279-281.
- [7] 吴迪, 梁晋, 徐新玉. 复方大黄五倍子含漱液联合牙周基础治疗对慢性牙

周炎患者龈沟液 IL-6、TNF- α 及 hs-CRP 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(27): 3029-3031.

- [8] 刘智飞, 张湘阳. 高压氧与牙周局部注射盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎疗效观察[J]. 皖南医学院学报, 2016, 35(6): 594-596.
- [9] 郭莉, 林彤, 冯颖. 盐酸米诺环素联合甲硝唑或替硝唑治疗慢性牙周炎的疗效及安全性比较[J]. 药物评价研究, 2017, 40(9): 1294-1296.
- [10] 李小红, 邢孔才. 盐酸米诺环素软膏在牙周基础治疗术后的临床效果[J]. 中国医药导报, 2016, 13(33): 149-152.
- [11] 喻爱霞. 牙周炎患者应用牙周组织再生术联合正畸治疗的临床效果评价[J]. 河北医科大学学报, 2017, 38(3): 306-310.
- [12] 刘彩云, 侯周文, 龙明生, 等. 牙周基础治疗联合干黄茶乳剂对慢性牙周炎患者龈沟液白细胞介素-6、白细胞介素10、白细胞介素17、干扰素- γ 、肿瘤坏死因子- α 表达的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(14): 2056-2059.
- [13] 官惠敏, 张弘驰, 张瑞敏. 牙周基础治疗对口腔扁平苔藓伴慢性牙周炎患者外周血 MMP-3 及 IFN- γ 水平的影响[J]. 实用口腔医学杂志, 2017, 33(4): 546-549.
- [14] 高鹏, 姚茹, 荆玉洁. 3种口腔护理方法对慢性牙周炎患者牙周临床指标的影响[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2018, 28(4): 237-239, 224.
- [15] 张新, 刘艳丽. 糖尿病合并牙周病牙周基础治疗对龈沟液中 MMP-3 的影响[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(7): 796-798.

(收稿日期: 2019-10-01)