

## · 论著 ·

## 盐酸米诺环素联合替硝唑治疗牙周病的临床疗效及对牙周指标的影响

陈秀丽<sup>1,\*</sup> 王延飞<sup>1</sup> 何芳<sup>2</sup>

1.开封市中心医院临床药学科(河南 开封 475000)

2.开封市中心医院北院区口腔医院牙周科(河南 开封 475000)

**【摘要】目的** 探究盐酸米诺环素联合替硝唑治疗牙周病的临床疗效及对牙周指标的影响。**方法** 选取2022年10月至2023年10月于本院就诊的牙周病患者82例,根据治疗方案进行分组,所有患者均接受基础治疗,对照组41例患者予以基础治疗联合替硝唑,观察组41例患者在对照组基础上联用盐酸米诺环素进行治疗。比较两组的临床疗效、牙周指标、龈沟液炎症因子水平以及不良反应发生情况。**结果** 两组患者各项指标在治疗前差异均不显著( $P>0.05$ )。治疗后,观察组临床总有效率、IL-10水平均明显较对照组高( $P<0.05$ );牙周袋深度、菌斑指数、临床附着丧失、牙龈指数、IL-8、hs-CRP水平以及不良反应总发生率均显著较对照组低( $P<0.05$ )。**结论** 采用盐酸米诺环素联合替硝唑治疗牙周病患者具有确切的临床疗效,可有效改善患者的牙周指标及龈沟液炎症因子水平,且安全性较高,值得临床推广应用。

【关键词】盐酸米诺环素;替硝唑;牙周病;临床疗效;牙周指标

【中图分类号】R781.4

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.5.020

## Clinical Efficacy of Minocycline Hydrochloride Combined with Tinidazole in the Treatment of Periodontal Disease and Its Effect on Periodontal Indicators

CHEN Xiu-li<sup>1,\*</sup>, WANG Yan-fei<sup>1</sup>, HE Fang<sup>2</sup>.

1.Department of Clinical Pharmacy, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

2.Department of Periodontology, North District Stomatological Hospital, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of minocycline hydrochloride combined with tinidazole in the treatment of periodontal disease and the effect on periodontal indicators. **Methods** 82 patients with periodontal disease who visited our hospital from October 2022 to October 2023 were selected and grouped according to the treatment plan, all patients received basic treatment, 41 patients in the control group were treated with basic treatment combined with tinidazole, and 41 patients in the observation group were treated with minocycline hydrochloride in combination with minocycline hydrochloride on the basis of the control group. The clinical efficacy, periodontal indexes, gingival fluid inflammatory factor level and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The differences between the two groups were not significant before treatment ( $P>0.05$ ). After treatment, the total clinical effectiveness rate and IL-10 level of the observation group were significantly higher than those of the control group ( $P<0.05$ ); the periodontal pocket depth, plaque index, clinical attachment loss, gingival index, IL-8, hs-CRP level, and the total incidence of adverse reactions were significantly lower than those of the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The use of minocycline hydrochloride combined with tinidazole in the treatment of periodontal disease patients has precise clinical efficacy, can effectively improve the patients' periodontal index and gingival fluid inflammatory factor level, and high safety, worth the clinical promotion and application.

**Keywords:** Minocycline Hydrochloride; Tinidazole; Periodontal Disease; Clinical Efficacy; Periodontal Indicators

牙周病是指发生于牙周组织的疾病,是临床常见的口腔疾病,以牙龈出血、牙周袋形成、牙周萎缩为主要表现<sup>[1]</sup>。牙周病作为一种影响牙周组织的免疫炎症性疾病,可引起牙齿周围组织的进行性破坏,最终引发牙齿脱落<sup>[2]</sup>。细菌、病毒、真菌等微生物均是导致牙周病的重要原因,其中细菌被认为是引发牙周病最重要的因素,而粘附于牙齿表面的菌斑则是导致牙周病的始动因素<sup>[3]</sup>。目前,临床上主要以药物治疗牙周病。替硝唑作为一种硝基咪唑类抗厌氧菌药物,能有效地抑制或杀灭细菌,从而发挥治疗效果,但长期使用容易产生耐药性,严重影响患者的预后<sup>[4]</sup>。盐酸米诺环素软膏是一种广谱且长效的半合成四环素类抗菌药物,用于治疗牙龈卟啉菌、放线杆菌等致病菌所致的牙周炎均有良好的疗效,且不良反应发生较少<sup>[5]</sup>。鉴

于此,本研究将观察盐酸米诺环素联合替硝唑治疗牙周病的临床疗效及对牙周指标的影响,现报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2022年10月至2023年10月于本院就诊的牙周病患者82例,根据治疗方案进行分组,所有患者均接受基础治疗,对照组41例患者予以基础治疗联合替硝唑,观察组41例患者在对照组基础上联用盐酸米诺环素进行治疗。

纳入标准:符合牙周病的诊断标准<sup>[6]</sup>;年龄在18~75岁之间;患牙在2个以上,深度在4mm以上;口腔内余牙在20颗及以上;临床资料完整。排除标准:存在恶性肿瘤者<sup>[7]</sup>;存在其他口腔疾病;伴有精神疾病;伴有重要脏器功能障碍者;对四

【第一作者】陈秀丽,女,主管药师,主要研究方向:药物相关。E-mail: liuxing923546@126.com

【通讯作者】陈秀丽

环素类过敏者；近半年来接受过牙周治疗及药物治疗者；处于妊娠期或哺乳期者。

**1.2 方法** 所有患者均接受基础治疗，主要包括牙龈清洁治疗，其遵循“龈上洁治、龈下刮治”的原则，利用龈下刮治器对牙龈上的菌斑、牙石以及色渍等污秽进行机械刮除，以改善牙石、菌斑大量沉积的情况。同时对患者牙齿的外形进行磨改，以改善食物嵌顿、创伤性咬合等不良状况。随后采用3%的过氧化氢和0.9%的氯化钠注射液交替冲洗患者的牙周袋根部。

**1.2.1 对照组** 予以基础治疗联合替硝唑。口服替硝唑片(山东齐鲁药业有限公司，国药准字H20055547)，2片/次，1次/天。

**1.2.2 观察组** 在对照组基础上联用盐酸米诺环素进行治疗。在对牙周袋进行冲洗并擦干后，注入盐酸米诺环素软膏(Sunstar INC Japan(日本)，H20150106)直至稍有溢出，1次/周，注药后30 min内不可漱口或进食，并确保患牙始终处于清洁和干燥状态。两组患者均持续治疗1个月。

**1.3 观察指标**

**1.3.1 临床疗效** 显效：牙周袋症状完全消失，且炎症反应消退、咀嚼功能恢复正常；好转：牙周袋症状明显改善，且炎症反应消退、咀嚼功能有所改善；无效：牙周袋症状、炎症反应以及咀嚼功能均无改善<sup>[8]</sup>。

**1.3.2 牙周指标** 测定并比较两组患者牙周袋深度、菌斑指数、临床附着丧失以及牙龈指数。其中，以牙龈缘与牙骨质界之间的距离之差作为临床附着丧失。菌斑指数：3分表示牙龈缘、牙龈沟以及邻面均有大量软垢；2分表示牙龈缘周边有中等数量的菌斑；1分表示牙龈缘周边牙齿的牙面有较薄的菌斑，肉眼不易观察到；0分表示牙龈缘周边无菌斑。牙龈指数：对牙龈缘下1mm处的出血情况进行探查，0分、1分、2分、3分分别表示牙龈正常、牙龈存在轻度炎症且牙龈颜色轻微改变、牙龈存在中度炎症且牙龈呈现红肿现象、牙龈存在重度炎症且牙龈呈现溃疡及自发出血现象<sup>[9]</sup>。

**1.3.3 龈沟液炎症因子水平** 采用酶联免疫吸附试验测定所有患者龈沟液中白细胞介素-8(interleukin -8, IL-8)、白细胞介素-10(interleukin -10, IL-10)以及超敏C-反应蛋白(high sensitivity C- reactive protein, hs-CRP)水平<sup>[10]</sup>。

**1.3.4 不良反应发生情况** 统计并比较两组患者恶心、呕吐、头

晕、低血压的发生情况。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 22.0统计软件对本研究中的数据资料进行处理分析，计量资料、计数资料分别以( $\bar{x} \pm s$ )和%表示，组间比较分别进行独立样本t检验和 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ ，则差异显著。

**2 结果**

**2.1 两组一般资料比较** 结果显示，两组一般资料差异比较不显著( $P > 0.05$ )，见表1。

**2.2 两组临床疗效比较** 结果显示，观察组临床总有效率明显较对照组高( $P < 0.05$ )，见表2。

**2.3 两组牙周指标比较** 结果显示，两组患者牙周指标在治疗前差异均不显著( $P > 0.05$ )；治疗后，观察组牙周袋深度、菌斑指数、临床附着丧失、牙龈指数均显著较对照组低( $P < 0.05$ )，见表3。

**2.4 两组龈沟液炎症因子水平比较** 结果显示，两组患者龈沟液炎症因子水平在治疗前差异均不显著( $P > 0.05$ )；治疗后，观察组IL-8、hs-CRP水平均显著较对照组低( $P < 0.05$ )，IL-10水平显著较对照组高( $P < 0.05$ )，见表4。

**2.5 两组不良反应发生情况比较** 结果显示，观察组不良反应总发生率明显较对照组低( $P < 0.05$ )，见表5。

**表1 两组一般资料比较**

组别	年龄(岁)	男/女(例)	病程(年)
观察组(n=41)	42.533.68	18/23	3.120.75
对照组(n=41)	42.063.57	20/21	3.160.74
$\chi^2/t$	0.587	0.196	0.243
P	0.559	0.658	0.809

**表2 两组临床疗效比较[n(%)]**

组别	显效	好转	无效	总有效
观察组(n=41)	25(60.98)	14(34.15)	2(4.88)	39(95.12)
对照组(n=41)	18(43.90)	15(36.59)	8(19.51)	33(80.49)
$\chi^2$	-	-	-	4.100
P	-	-	-	0.043

**表3 两组牙周指标比较**

组别	牙周袋深度(mm)		菌斑指数(分)		临床附着丧失(mm)		牙龈指数(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=41)	4.710.53	2.590.30	2.540.50	1.020.21	4.790.63	2.930.52	1.760.49	0.730.22
对照组(n=41)	4.680.52	3.160.34	2.490.49	1.830.26	4.820.68	3.800.55	1.800.51	1.350.31
t	0.259	8.049	0.457	15.519	0.207	7.360	0.362	10.444
P	0.797	0.000	0.649	0.000	0.836	0.000	0.718	0.000

**表4 两组龈沟液炎症因子水平比较**

组别	IL-8(ng/L)		IL-10(ng/L)		hs-CRP( $\mu$ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=41)	13.503.48	7.461.23	2.900.31	6.891.45	12.304.86	5.132.57
对照组(n=41)	13.483.42	9.621.95	2.860.27	4.351.36	12.254.73	7.623.52
t	0.026	5.999	0.623	8.181	0.047	3.658
P	0.979	0.000	0.535	0.000	0.963	0.001

表5 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	恶心	呕吐	头晕	低血压	总发生
观察组(n=41)	1(2.44)	1(2.44)	0(0.00)	1(2.44)	3(7.32)
对照组(n=41)	3(7.32)	2(4.88)	2(4.88)	3(7.32)	10(24.39)
$\chi^2$	-	-	-	-	4.479
P	-	-	-	-	0.034

### 3 讨论

牙周病是一种由多因素、细菌诱导的以牙周组织的进行性破坏为主要特征的炎症性疾病<sup>[11]</sup>。牙周病包括牙龈炎和牙周炎,其中,牙龈炎以出血、牙龈肿胀、疼痛为主要表现,若不及时进行有效的治疗,可能会发展成牙周炎,并导致牙周附着丧失。已有研究表明,龈下细菌病原体、牙龈卟啉单胞菌和其他牙周炎相关菌种在菌斑内定植,可引起宿主的促炎症反应,其作用机制十分复杂,既有保护性反应,也有破坏性反应,严重影响患者的健康<sup>[12]</sup>。另外,牙周病所造成的咀嚼障碍会对食物的摄入造成干扰,进而影响患者的营养状态及整体健康水平。且牙周病与糖尿病、心血管疾病、不良妊娠结局、类风湿性关节炎、慢性阻塞性肺疾病等常见的全身性疾病均具有关联,病菌及其产物从牙周组织上的牙菌斑和炎症介质中转移到身体其他器官上被认为是牙周病和全身性疾病之间具有联系的原因<sup>[13]</sup>。因此,对于牙周病患者需给予及时有效地治疗,防止病情进一步恶化。

本研究中,观察组临床总有效率明显较对照组高( $P<0.05$ ),表明盐酸米诺环素联合替硝唑治疗牙周病患者的临床疗效明显优于单用替硝唑。分析原因为:盐酸米诺环素软膏作为一种缓释制剂,具有抗菌谱广、作用时间长、远期疗效好等优势。在龈下刮治后,将盐酸米诺环素软膏经细针注入牙周袋底部,可牢固地粘附于骨头及齿根表面,其活性成份进入机体后,能通过抑制克雷伯氏菌、大肠埃希菌等多种病菌并阻碍细菌蛋白质的合成,起到抗菌、杀菌、保护牙周组织的作用,同时在牙周袋中呈活性状态,缓慢、持续地释放约7天之久的有效浓度<sup>[14]</sup>。此外,盐酸米诺环素软膏还对胶原酶的活性具有一定的抑制作用,使用盐酸米诺环素软膏处理牙根表面会引起根表面轻微脱矿,暴露的胶原蛋白能促进牙周膜细胞在牙根表面的迁移,从而直接加速细胞的附着与生长。同时盐酸米诺环素软膏也能起到修复牙龈组织的作用,有利于牙周组织的再生,促进牙根的愈合、牙膜附着以及骨再生,从而可显著提高疗效。李莉等人<sup>[15]</sup>的研究结果也证明了对于慢性牙周炎患者,采用盐酸米诺环素软膏联合替硝唑进行治疗,临床疗效显著优于单用替硝唑。

结果还显示,在治疗后,观察组牙周袋深度、菌斑指数、临床附着丧失、牙龈指数均显著较对照组低( $P<0.05$ ),提示对于牙周病患者,采用盐酸米诺环素联合替硝唑进行治疗,可显著改善患者的牙周指标。全知怎等人<sup>[16]</sup>也认为盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性牙周炎患者,可显著改善患者的菌斑指数、牙龈指数以及牙周袋深度。这是由于替硝唑能明显减轻患者牙龈组织肿胀、出血等临床表现,并能明显消除牙周袋,对稳定牙齿有明显的促进作用。而盐酸米诺环素软膏对牙周膜成纤维细胞的增殖和生长具有明显的促进作用,并能通过抑制牙周组织中胶原酶的活性而减轻牙周组织的损伤。同时,盐酸米诺环

素软膏能直接作用于各种厌氧菌,可发挥较强的抑菌作用,进而加速牙周组织的生成速度,从而达到固定牙龈及牙周组织的治疗目的。两药合用能持续加强对患者牙周各项指标的改善效果,因而观察组患者牙周指标改善效果更加明显。

此外,在治疗后,观察组IL-8、hs-CRP水平均显著较对照组低( $P<0.05$ ),IL-10水平显著较对照组高( $P<0.05$ );同时观察组不良反应总发生率明显较对照组低( $P<0.05$ ),表明盐酸米诺环素联合替硝唑可有效改善牙周病患者龈沟液炎症因子水平,并具有较高的安全性。究其原因,一方面,替硝唑作为一种拮抗厌氧菌药物,可有效抑制细菌DNA的合成,阻断DNA的转录过程,进一步加速病原菌的裂解及凋亡,进而达到高效杀灭厌氧菌的目的,从而有效缓解炎症反应。另一方面,盐酸米诺环素软膏也具有高效抗菌效果,可有效消除致病菌对患者牙周组织的炎症损伤,抑制炎症因子的释放,从而发挥缓解炎症反应的作用。蒲洁华等人<sup>[17]</sup>在其研究中也指出对于慢性牙周炎患者,采用盐酸米诺环素软膏联合替硝唑进行治疗,可有效减轻炎症反应,且具有较高的安全性,与本研究结果一致。

综上所述,采用盐酸米诺环素联合替硝唑治疗牙周病患者具有确切的临床疗效,可有效改善患者的牙周指标及龈沟液炎症因子水平,且安全性较高,值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1]许凌,赵珂,程圣楠.牙周引导组织再生技术治疗牙周病的临床疗效及影响因素分析[J].罕少疾病杂志,2021,28(1):12-14.
- [2]Kedlaya MN,Puzhankara L,Prasad R,et al.Periodontal disease pathogens,pathogenesis,and therapeutics:the CRISPR-Cas effect[J].CRISPR J,2023,6(2):90-98.
- [3]刘诚敬.口腔微生物及益生菌对口腔疾病的防治[J].罕少疾病杂志,2024,31(2):1-2,8.
- [4]闫志刚.盐酸米诺环素软膏联合替硝唑对慢性牙周炎患者氧化应激反应及龈沟液炎症因子水平的影响[J].中国医药导报,2021,18(30):121-124.
- [5]刘晓静,吕小卫,曹娟玲.盐酸米诺环素软膏联合奥硝唑治疗牙周炎的疗效观察[J].检验医学与临床,2020,17(6):840-842.
- [6]孟焕新.中国牙周病防治指南(2015版)[M].北京:人民卫生出版社,2015:36-38.
- [7]杨荃荃,李志勇,王娇.锥形束CT与MSCT平扫在口腔检查中图像质量及辐射剂量的对比[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(11):50-52.
- [8]何詠,符箭,周美芳.透明质酸钠凝胶治疗慢性牙周炎临床疗效观察及对血清炎症因子变化的影响[J].中国医师进修杂志,2021,44(8):723-726.
- [9]蒋天娇,王鑫,马楠.培氟沙星联合盐酸米诺环素治疗牙周炎疗效及对早期牙周指标和龈沟液中骨钙素水平的影响[J].河北医学,2020,26(2):230-234.
- [10]杜凌晨.培氟沙星联合盐酸米诺环素对牙周炎患者的疗效观察[J].中国临床医生杂志,2021,49(10):1250-1252.
- [11]Roldan L,Montoya C,Solanki V,et al.A novel injectable piezoelectric hydrogel for periodontal disease treatment[J].ACS Appl Mater Interfaces,2023,15(37):43441-43454.
- [12]Mohammadian Haftcheshmeh S,Montazi-Borojeni AA.Berberine as a promising natural compound for the treatment of periodontal disease:a focus on anti-inflammatory properties[J].Cell Mol Med,2021,25(24):11333-11337.
- [13]Nazir M,Al-Ansari A,Al-Khalifa K,et al.Global prevalence of periodontal disease and lack of its surveillance[J].Scientific World Journal.2020,2020:2146160.
- [14]武彩菊.盐酸米诺环素软膏治疗牙周炎的临床效果评价[J].中国药物与临床,2020,20(19):3272-3274.
- [15]李莉,郇珍燕,孙俊毅.盐酸米诺环素联合替硝唑对慢性牙周炎的影响[J].长春中医药大学学报,2023,39(12):1370-1373.
- [16]全知怎,陈盈哲,杨欣谕,等.盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性牙周炎的安全性评价[J].山西医药杂志,2021,50(24):3375-3377.
- [17]蒲洁华,王诗维,吴宗玉.盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性牙周炎(CP)的临床疗效及安全性探讨[J].贵州医药,2020,44(12):1921-1922.

(收稿日期:2024-04-09)

(校对编辑:翁佳鸿)