

· 临床研究 ·

盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床研究

李浪¹, 马锦华¹, 吴亚菲²

1. 遂宁市中心医院 口腔科, 四川 遂宁 629000

2. 四川大学华西口腔医院, 四川 成都 610041

摘要: **目的** 探讨盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床疗效。**方法** 选取2013年8月—2014年8月遂宁市中心医院收治的80例慢性牙周炎患者共94颗患牙, 随机分为对照组和治疗组, 每组47颗患牙。两组患者均给予常规龈上洁治术及龈下刮治术等基础治疗。对照组患者在牙周袋内注入碘甘油。治疗组将盐酸米诺环素软膏放入患牙牙周袋内, 直至溢出。两组患者每周1次, 共4次。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组牙周袋深度(PD)、菌斑指数(PLI)、牙周附着水平(AL)、龈沟出血指数(SBI)、C反应蛋白(CRP)及白介素-6(IL-6)的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为78.72%、95.74%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的PD、PLI、AL、SBI均较同组治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组CRP较治疗前显著降低, 且治疗后显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎疗效显著, 能有效改善牙周炎症, 同时对患者机体的系统炎症状态起到一定的缓解作用, 值得推广应用。

关键词: 盐酸米诺环素软膏; 碘甘油; 慢性牙周炎; 牙周袋深度; 菌斑指数; 牙周附着水平; 龈沟出血指数; C反应蛋白(CRP)
中图分类号: R988.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)05-0531-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.05.012

Clinical study on Minocycline Hydrochloride Ointment in treatment of chronic periodontitis

LI Lang¹, MA Jin-hua¹, WU Ya-fei²

1. Department of Stomatology, Suining Central Hospital, Suining 629000, China

2. West China School / Hospital of Stomatology Sichuan University, Chengdu 610041, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Minocycline Hydrochloride Ointment in treatment of chronic periodontitis. **Methods** A total of 94 teeth in 80 patients in Suining Central Hospital from August 2013 to August 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 47 teeth. Two groups of patients were given foundation treatment such as conventional supragingival and subgingival curettage surgery. Patients in the control group were given iodine glycerin in the periodontal pocket. Patients in the treatment group were given Minocycline Hydrochloride Ointment in periodontal pockets until the overflow. Two groups of patients were given once a week, and a total of four times. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of PD, PLI, AL, SBI, CRP, and IL-6 in two groups were compared. **Results** The efficacies in the control and treatment groups were 78.72% and 95.74%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, PD, PLI, AL, and SBI in two groups were significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). CRP in treatment group was significantly decreased, and it was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Minocycline Hydrochloride Ointment has significant effect in treatment of chronic periodontitis, and can effectively improve periodontal inflammation. At the same time, it plays a role on alleviating inflammation, which is worth clinical promotion.

Key words: Minocycline Hydrochloride Ointment; iodine glycerin; chronic periodontitis; PD; PLI; AL; SBI; CRP

收稿日期: 2014-11-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30973323)

作者简介: 李浪(1982—), 男, 主治医师, 工作于遂宁市中心医院口腔科。Tel: 13778714520 E-mail: lilang4115@126.com

慢性牙周炎是临床常见口腔感染性疾病，多由菌斑微生物及其代谢产物引起，是造成成人失牙的主要原因，对致病菌的控制是治疗炎症的关键^[1]。目前，在牙周基础治疗中，临床常采用机械方法去除牙菌斑和牙结石，并服用抗生素辅助治疗，但广谱抗生素存在全身性不良反应，局部药物浓度较低，效果不佳。随着牙周病学研究的发展和深入，牙周局部用药和治疗逐渐受到人们的关注。盐酸米诺环素软膏是一种新型半合成四环素，具有抗菌谱广、抗菌活性强、高效、长效、易渗透、对各类牙周炎致病菌具高敏感性等优点^[2]，与传统的向牙周袋内注入碘甘油相比疗效更佳，已成为治疗牙周病的首选药物。本研究采用盐酸米诺环素软膏对慢性牙周炎进行辅助治疗，疗效显著。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 8 月—2014 年 8 月遂宁市中心医院口腔科收治的 80 例慢性牙周炎患者共 94 颗患牙，所有患者均符合《临床口腔医学》诊断标准^[3]。其中，男 42 例，女 38 例；年龄 23~56 岁，平均年龄 (42.5±5.4) 岁。纳入标准：就诊前 1 年内未进行牙周系统性治疗；近日常未使用抗生素类消炎药物；无其他慢性或系统炎症；全口功能牙数≥20 颗，磨牙数≥4 颗；无四环素过敏史；非孕期及哺乳期妇女。

1.2 药物

盐酸米诺环素软膏（商品名：派力奥）由日本新时代株式会社生产，规格 0.5 g/支，产品批号 1301231；碘甘油溶液剂由上海运佳黄浦制药有限公司生产，规格 1%，产品批号 100401。

1.3 分组和治疗方法

两组患者的患牙随机分为对照组和治疗组，每组各 47 颗，两组患者在性别、年龄、身体状况等方面比较差异无统计学意义，具有可比性。

两组患者入院后均行常规龈上洁治术及龈下刮治术等基础治疗，并用 3% 的过氧化氢冲洗液冲洗

牙周袋。对照组患者在牙周袋内注入碘甘油。治疗组将盐酸米诺环素软膏放入患牙牙周袋内，直至溢出。两组患者每周 1 次，共 4 次。两组患者治疗过程均由同一位医师操作完成。

1.4 疗效评价标准

两组患者用药后，根据患者临床症状及检测指标进行综合评价^[4]。显效：症状消失或减轻，牙龈指数下降超过 1/2，牙周袋深度至少减少 2 mm；有效：局部牙龈出血减轻，疼痛好转，牙周袋深度至少减少 1 mm；无效：症状无改善或改用其他药物。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.5 检测指标

两组患者分别在治疗前后记录其牙周袋深度 (PD)：牙龈与牙齿之间龈沟的深度；菌斑指数 (PLI)：根据牙面菌斑覆盖的厚度记分；牙周附着水平 (AL)：釉牙骨质界到袋底的距离；龈沟出血指数 (SBI)：0 分是完全健康，1 分是基本健康，2 分是龈炎轻微，3 分是龈炎明显，4 分是龈炎较重，5 分是重度龈炎；抽取静脉血注入非抗凝试管中，3 000 r/min 离心 5 min，获得上层血清，分别采用罗氏 Modular P800 自动分析仪比浊法及超敏酶联免疫法测定炎症因子 C 反应蛋白 (CRP) 及白介素-6 (IL-6) 的水平。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无胀痛、局部发痒、红肿等不良反应发生。

1.7 统计学处理

应用 SPSS 16.0 统计软件对研究所得数据进行分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示，进行 *t* 检验，计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗 4 周后，对照组显效 17 颗，有效 20 颗，总有效率为 78.72%；治疗组显效 29 颗，有效 16 颗，总有效率为 95.74%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/颗	显效/颗	有效/颗	无效/颗	总有效率/%
对照	47	17	20	10	78.72
治疗	47	29	16	2	95.74*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组观察指标比较

治疗后, 两组的 PD、PLI、AL、SBI 均较同组治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组这些观察指标的改善程度优于

对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组 CRP 较治疗前显著降低, 且治疗后显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	观察时间	PD/mm	PLI	AL/mm	SBI	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	4.19±0.49	2.52±0.38	4.30±0.98	3.19±0.31	2.73±2.42	1.98±1.94
	治疗后	3.48±0.41*	1.42±0.37*	3.32±0.91*	1.65±0.35*	2.74±2.54	2.01±2.00
治疗	治疗前	4.21±0.54	2.54±0.40	4.24±1.04	3.21±0.32	2.74±2.45	2.09±2.11
	治疗后	2.15±0.31*▲	0.61±0.34*▲	2.34±0.81*▲	0.56±0.33*▲	2.19±2.01*▲	2.05±2.02

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组不良反应比较

治疗过程中, 治疗组有 3 例, 对照组有 2 例患者在用药后出现胀痛、局部发痒、红肿的症状, 停药 10 min 后症状消失, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

慢性牙周炎是由多种细菌及其产物引起的牙周疾病, 龈下菌斑对牙周炎的发生及发展具有较大影响, 牙周炎治疗的关键即抑制和消除厌氧菌感染^[5]。目前, 临床常规的牙周刮治、去除牙菌斑是治疗牙周疾病的基础手段, 能有效清除龈下菌斑、牙周结石和病变的牙骨质, 同时还能破坏细菌的微生态环境^[6]。但由于牙周袋形态的多样性及牙根形态的复杂性, 单纯的机械治疗往往不能有效的将所有牙菌斑和结石清除干净, 也不能将牙周袋内的厌氧菌的感染完全控制^[7], 因此, 合理有效的药物辅助治疗越来越受到人们的关注。甲硝唑等广谱性抗生素药物虽然对厌氧菌的治疗起到一定的作用, 但由于通过口服, 局部药物浓度较低, 疗效一般, 且对全身性的不良反应明显。近年来, 牙周袋内局部放置抗菌药物取得较好的临床效果, 通过高效药物对病原菌的抑制和消除, 调整炎症反应限制组织破坏, 取得了显著的临床疗效^[8]。

盐酸米诺环素软膏是一种可降解的半合成四环素类抗菌药物, 对革兰阳性菌及阴性菌、螺旋体、放线菌及部分厌氧菌(如梭形杆菌、放线菌)均有很好的抑制作用^[9-11]。另外, 它还有抑制胶原酶活性、预防组织破坏等作用。盐酸米诺环素软膏对骨亲和力和高, 可与胶原酶活化所必需的金属阳离子

Ca、Zn 螯合, 从而抑制中性粒细胞和细菌所产生的胶原酶活性, 阻止骨吸收, 促进牙周组织再生, 同时通过使根面轻度脱矿, 暴露的胶原刺激牙周膜细胞在根面上迁徙, 直接促进细胞附着与生长^[12-14]。盐酸米诺环素软膏为缓释剂型药物, 抗菌药物可缓慢而有控制的释放, 可直接作用于病变组织, 使局部病变组织保持长时间有效的药物浓度, 从而起到持续抑制或灭菌的作用。另外, 局部用药可以避免全身用药副作用大、局部药物浓度低等弊端, 每周仅需用药一次, 具有用药剂量小, 不良反应小等优点^[15]。本研究结果显示, 使用盐酸米诺环素软膏治疗的治疗组患者总有效率为 95.74%, 明显高于使用碘甘油治疗的对照组 78.72%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义。另外, 治疗组患者治疗后牙龈指数、牙周袋深度等指标较治疗前明显改善且疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。这些结果说明局部使用盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎疗效显著, 适用于在菌斑控制、龈上洁治术、龈下刮治术等彻底的牙周基础治疗后的辅助药物治疗。

另外, 有研究报道, CRP 及 IL-6 为机体内炎症反应的炎症因子, 当机体出现炎症时, 血清中该类炎症因子水平会有所增加^[16-17]。本研究在盐酸米诺环素软膏及碘甘油治疗牙周炎对系统炎症状况的影响研究发现, 牙周基础治疗后, 治疗组患者血清中 CRP 水平较治疗前有所下降, 而对照组未发生明显改变, 同时两组患者 IL-6 水平在治疗前后也未发生明显波动, 说明盐酸米诺环素软膏对牙周疾病的有效治疗可能通过降低患者血清中 CRP 水平来达到改善机体系统炎症状态的目的。

总之,采用盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎疗效显著,能有效改善牙周炎症,同时对患者机体的系统炎症状态起到一定的缓解作用,适合于在慢性牙周炎基础治疗后的辅助药物治疗。

参考文献

- [1] 贾惠梅, 欧阳翔英, 曹采方. 米诺环素对牙周膜细胞在根面上附着和增殖的影响 [J]. 现代口腔医学杂志, 2005(6): 612-614.
- [2] 王雯雯, 刘宏伟. 盐酸米诺环素缓释剂对慢性牙周炎龈沟液碱性磷酸酶水平的影响 [J]. 临床口腔医学杂志, 2009, 21(6): 338-339.
- [3] 贾惠梅, 曹采方. 试析牙周炎的诊断标准 [J]. 现代口腔医学杂志, 2008, 6(4): 292-294.
- [4] 章立群, 郑蓉, 潘玉霞. 应用盐酸米诺环素缓释软膏治疗慢性牙周病 48 例临床研究 [J]. 吉林医学, 2011, 10(32): 1946-1947.
- [5] 邹红. 盐酸米诺环素软膏、甲硝唑、碘甘油对牙周炎的临床效果观察 [J]. 中国医药导报, 2011, 8(19): 67-68.
- [6] 王扬, 梁芮, 王爱, 等. 派丽奥治疗牙周炎的临床评价 [J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2010, 14(6): 342.
- [7] 孙颖, 吴亚菲. 米诺环素在牙周治疗中的应用 [J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2009, 13(11): 659-661.
- [8] 李云华, 李丽洁. 牙周炎基础治疗前后龈沟液中 IL-6、IL-10 含量变化的研究 [J]. 内蒙古医学院学报, 2010, 32(6): 521-525.
- [9] 郭刚. 盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎 36 例临床观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(13): 1011-1014.
- [10] 辛彩虹. 派丽奥软膏辅助治疗慢性牙周炎的疗效观察 [J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2007(9): 535-536.
- [11] 李为. 盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床观察 [J]. 安徽医学, 2012, 33(7): 826-827.
- [12] 陈肇杰, 冯广满, 吴见欢, 等. PCT 和 CRP 检测在炎症诊断中的价值 [J]. 贵阳中医学院学报, 2012, 34(6): 52-54.
- [13] 罗海燕, 余璐. 甲硝唑棒、盐酸米诺环素软膏和碘甘油治疗急性智齿冠周炎的疗效比较 [J]. 内蒙古中医药, 2013(4): 4-5.
- [14] 谌丽. 盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑治疗牙周炎效果观察 [J]. 社区医学杂志, 2012, 10(13): 30-31.
- [15] 陈家欢, 陈金萍, 张楠. 盐酸米诺环素软膏治疗中重度慢性牙周炎临床疗效评价 [J]. 广州医药, 2010, 41(2): 32-34.
- [16] 吉爱红. 盐酸米诺环素治疗慢性牙周炎疗效观察 [J]. 中外医疗, 2010, 30(3): 111.
- [17] 梅雪. 盐酸米诺环素软膏、甲硝唑、碘甘油对牙周炎的效果观察 [J]. 中国卫生产业, 2012(6): 60-61.