

新癬片联合盐酸米诺环素软膏治疗牙周炎的临床研究

张 钰, 陈兆雪, 杨 璐, 朱国雄*

中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院 口腔科, 山东 济南 250000

摘要: **目的** 探讨新癬片联合盐酸米诺环素软膏治疗牙周炎的临床疗效。**方法** 选取2017年10月—2018年10月中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院收治的100例牙周炎患者为研究对象,将患者随机分为对照组和治疗组,每组各50例。对照组给予盐酸米诺环素软膏,将软膏注满患部牙周袋内,1次/周;治疗组在对照组治疗的基础上口服新癬片,3片/次,3次/d。两组患者持续治疗4周。观察两组的临床疗效,比较两组的牙周指标、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为82.00%、92.00%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者龈沟出血指数(SBI)、牙龈指数(GI)、菌斑指数(PLI)和牙周袋深度(PD)均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);并且治疗组患者牙周指标明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);并且治疗组患者血清炎症因子水平明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 新癬片联合盐酸米诺环素软膏治疗牙周炎的临床疗效较好,能改善牙周状况,缓解炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 新癬片; 盐酸米诺环素软膏; 牙周炎; 牙周指标; 炎症因子

中图分类号: R988.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)11-3375-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.039

Clinical study on Xinhuang Tablets combined with Minocycline Hydrochloride Ointment in treatment of periodontitis

ZHANG Yu, CHEN Zhao-xue, YANG Lu, ZHU Guo-xiong

Department of Stomatology, 960th Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Jinan 250000, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of Xinhuang Tablets combined with Minocycline Hydrochloride Ointment in treatment of periodontitis. **Methods** Patients (100 cases) with periodontitis in the 960th Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA from October 2017 to October 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were given Minocycline Hydrochloride Ointment, filled the periodontal bag with ointment, 100 mg/time, once weekly. Patients in the treatment group were *po* administered with Xinhuang Tablets on the basis of the control group, 3 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and periodontal indexes and serum levels of inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.00% and 92.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, SBI, GI, PLI, and PD in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the periodontal indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, TNF- α , and IL-6 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xinhuang Tablets combined with Minocycline Hydrochloride Ointment has clinical curative effect in treatment of periodontitis, can improve the periodontal condition, and alleviate the inflammatory reaction, which has a certain clinical application value.

Key words: Xinhuang Tablets; Minocycline Hydrochloride Ointment; Periodontitis; periodontal index; inflammatory factor

收稿日期: 2019-07-28

作者简介: 张 钰(1987—)男,山东桓台人,博士,主治医师,主要研究方向为儿童牙科、笑气镇静治疗。E-mail: eisonhower_001@163.com

*通信作者 朱国雄

慢性牙周炎主要是由于多种细菌、细菌产物引起的牙周疾病, 龈下菌斑严重影响牙周炎的发生、发展, 主要临床症状为牙龈出血, 随着疾病发展可出现牙齿松动、牙周溢脓、牙周袋形成等症状^[1]。目前在临床上通过去除牙菌斑、牙周刮治等手段治疗牙周疾病, 并且给予硝基咪唑类、四环素类药物^[2]。盐酸米诺环素软膏是一种半合成四环素类抗菌药物, 具有抗菌活性强、抗菌谱广和对牙周炎致病菌具有较高的敏感性等特点^[3-4]。新癬片是由人工牛黄、三七、肿节风等组成, 具有消肿止痛、活血化瘀、清热解毒的功效^[5-6]。本研究选取中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院收治的 100 例牙周炎患者为研究对象, 探讨新癬片联合盐酸米诺环素软膏的临床疗效。

1 研究对象和方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 10 月—2018 年 10 月中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院收治的 100 例牙周炎患者为研究对象。其中男 57 例, 女 43 例; 年龄为 21~64 岁, 平均年龄为 (42.75±6.93) 岁; 病程为 1~6 年, 平均病程为 (3.19±1.15) 年; 病情程度: 37 例轻度, 52 例中度, 11 例重度。

纳入标准: 所有患者均确诊为牙周炎^[7], 功能牙数大于 20 颗, 全口磨牙数大于 4 颗, 患者近 7 d 内没有接受过抗生素治疗。

排除标准: 患者合并严重心脑血管。恶性肿瘤、全身感染、精神疾病等疾病; 患者对本研究所用药物过敏; 患者处于哺乳期或妊娠期。

1.2 药物

盐酸米诺环素软膏由日本新时代株式会社生产, 规格 0.5 g/支, 产品批号 170223、180119; 新癬片由厦门中药厂有限公司生产, 规格 0.32 g/片, 产品批号 161214、171105。

1.3 分组和治疗方法

将患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组男 29 例, 女 21 例; 年龄为 22~64 岁, 平均年龄为 (42.79±6.97) 岁; 病程为 1~6 年, 平均病程为 (3.23±1.18) 年; 病情程度: 18 例轻度, 27 例中度, 5 例重度。治疗组男 28 例, 女 22 例; 年龄为 21~64 岁, 平均年龄为 (42.71±6.89) 岁; 病程为 1~6 年, 平均病程为 (3.15±1.12) 年; 病情程度: 19 例轻度, 25 例中度, 6 例重度。两组患者性别、年龄和病程等一般资料无显著差异, 具有

临床可比性。

两组患者入院后均给予龈下刮治术、龈上洁治术等常规治疗, 牙周袋用 3%过氧化氢冲洗液进行冲洗。对照组患者给予盐酸米诺环素软膏, 将软膏注满患部牙周袋内, 1 次/周; 治疗组在对照组基础上口服新癬片, 3 片/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 4 周。

1.4 临床疗效判定标准^[8]

治愈: 炎症消退, 牙周袋消失, X 线片显示牙槽骨吸收呈静止型, 咀嚼功能基本恢复; 好转: 炎症消退, 牙周袋变浅, X 线片显示牙槽骨吸收已静止, 咀嚼功能改善; 无效: 未达到以上标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 牙周指标 菌斑指数 (PLI): PLI 根据牙面菌斑覆盖厚度进行计算。牙周袋深度 (PD): 牙龈与牙齿间龈沟深度。牙龈指数 (GI)^[9]: 0 分: 牙龈健康, 牙龈出现轻度炎症, 出现轻度水肿或颜色发生轻度改变; 1 分: 牙龈经探诊没有出血; 2 分: 牙龈中度炎症, 水肿光亮, 充血色红, 经探诊之后出血; 3 分: 牙龈重度炎症, 牙龈红肿且伴有溃疡或瘻道、脓液, 出现自发性出血。龈沟出血指数 (SBI)^[10]: 根据探诊情况及牙龈状况分为 6 个等级, 5 分: 牙龈自动出血; 4 分: 牙龈出血流满并且溢出龈沟; 3 分: 牙龈探诊之后出血沿着牙龈缘扩散; 2 分: 牙龈探诊之后出现点状出血; 1 分: 牙龈虽然探诊不出血, 但牙龈颜色出现炎症性改变; 0 分: 没有炎症和出血, 牙龈健康。

1.5.2 炎症因子水平 采用酶联免疫吸附法测定患者治疗前后龈沟液 C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者不良反应发生情况, 如牙周肿胀、局部发痒、红肿等。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计数资料比较选用 χ^2 检验, 计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 15 例, 好转 26 例, 总有效率为 82.00%; 治疗组治愈 17 例, 好转 29 例, 总有效率 92.00%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组牙周指标比较

治疗后, 两组患者 SBI、GI、PLI 和 PD 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者牙周指标水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 CRP、TNF- α 、IL-6 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者血清炎症因子水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	15	26	9	82.00
治疗	50	17	29	4	92.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组牙周指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 2 Comparison on periodontal indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	SBI 评分		GI 评分		PLI 评分		PD/mm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	3.17 $\pm$ 0.42	1.89 $\pm$ 0.27*	1.96 $\pm$ 0.18	1.67 $\pm$ 0.39*	2.35 $\pm$ 0.47	1.35 $\pm$ 0.31*	4.76 $\pm$ 0.57	3.18 $\pm$ 0.41*
治疗	3.21 $\pm$ 0.43	0.98 $\pm$ 0.16* Δ	1.94 $\pm$ 0.31	1.38 $\pm$ 0.28* Δ	2.37 $\pm$ 0.49	0.71 $\pm$ 0.17* Δ	4.79 $\pm$ 0.54	2.43 $\pm$ 0.35* Δ

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

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

表 3 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 3 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	CRP/(mg L ⁻¹)		IL-6/(pg mL ⁻¹)		TNF- α /(ng mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	23.78 $\pm$ 4.15	17.82 $\pm$ 3.42*	2.61 $\pm$ 0.46	1.94 $\pm$ 0.35*	6.79 $\pm$ 1.21	4.35 $\pm$ 0.84*
治疗	23.72 $\pm$ 4.09	13.45 $\pm$ 2.74* Δ	2.64 $\pm$ 0.48	1.42 $\pm$ 0.25* Δ	6.83 $\pm$ 1.24	3.56 $\pm$ 0.68* Δ

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

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

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生牙周肿胀 1 例, 红肿 1 例, 不良反应发生率为 4.00%; 治疗组发生牙周肿胀 1 例, 局部发痒 1 例, 红肿 1 例, 不良反应发生率为 6.00%, 两组不良反应发生率差异无统计学意义。

3 讨论

牙周炎主要是牙周深层组织受到损伤的慢性破坏性口腔疾病, 主要致病因素是口腔内细菌、细菌产物, 始动因子是软垢和牙结石^[11]。在牙周袋内给予抗生素能够选择提高致病菌的清除和抑制, 从而显著提高治疗效果^[12]。

盐酸米诺环素软膏能够抑制和杀伤放线菌、螺旋菌、部分厌氧菌、革兰菌等病原菌, 并且能够通过抑制胶原酶的活性从而防止组织深层的破坏; 盐酸米诺环素软膏具有控释放作用、药效持久等特点, 局部应用于牙周病变部位, 能够维持使病变组织维持较高浓度, 具有较好的治疗效果^[13-14]。新癪片是由人工牛黄、三七、肿节风等组成的中药制剂, 具有消肿止痛、活血化瘀、清热解毒的功效, 具有改善微循环、调节机体免疫功能和消炎杀菌作用^[15-16]。本研究采用新癪片联合盐酸米诺环素软膏治疗牙周炎, 治疗后, 治疗组临床疗效较高 ($P < 0.05$); 两组患者 SBI、GI、PLI 和 PD 水平均显著降低 ($P <$

0.05); 并且治疗组牙周指标降低较多 ($P<0.05$)。

慢性牙周炎是一种慢性炎症性口腔疾病, 牙周组织出现炎症应激反应时, 机体会释放大量 CRP、TNF- α 、IL-6 等炎性因子, CRP、TNF- α 、IL-6 与牙周炎的严重程度密切相关^[17]。本研究中, 治疗后两组患者 CRP、TNF- α 、IL-6 水平均显著降低 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组炎性因子水平明显低于对照组 ($P<0.05$)。

综上所述, 新癬片联合盐酸米诺环素软膏治疗牙周炎具有较好的临床疗效, 能改善牙周状况, 缓解炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 闫永发, 王永兰. 侵袭性牙周炎病因的研究进展 [J]. 现代口腔医学杂志, 2010, 24(5): 379-383.
- [2] 柴琳, 詹渊博, 王婧男, 等. 8058 例牙周病的临床流行病学调查分析 [J]. 口腔医学研究, 2014, 30(9): 850-853.
- [3] 李浪, 马锦华, 吴亚菲, 等. 盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(5): 531-534.
- [4] 周明, 林松杉, 周炜, 等. 盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床观察 [J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2007, 17(4): 225-226.
- [5] 吴丽莉. 新癬片治疗牙周病临床疗效观察 [J]. 中草药, 2001, 32(4): 382.
- [6] 史洋. 新癬片治疗牙周病临床疗效观察 [J]. 中国实用医刊, 2003, 30(4): 47-48.
- [7] 中华口腔医学会牙周病学专业委员会. 重度牙周炎诊断标准及特殊人群牙周病治疗原则的中国专家共识 [J]. 中华口腔医学杂志, 2017, 52(2): 67-71.
- [8] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社出版, 2002: 637-638.
- [9] 卞金有. 预防口腔医学 [M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 54-61.
- [10] Carter H G, Barnes G P. The gingival bleeding index [J]. *J Periodontol*, 1974, 45(11): 801-805.
- [11] 高令羽, 李德懿. 早发性牙周炎病因研究进展 [J]. 国际口腔医学杂志, 2003, 30(2): 138-139, 142.
- [12] 赵雪, 刘静波, 王宏岩, 等. 成年人牙周炎流行因素的研究 [J]. 口腔医学研究, 2006, 22(6): 625-628.
- [13] 陈昌晖. 盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的疗效观察 [J]. 河北医科大学学报, 2012, 33(4): 469-470.
- [14] 黄临宪. 盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的疗效观察 [J]. 重庆医科大学学报, 2008, 33(2): 229-230, 247.
- [15] 刘文学. 新癬片治疗牙周病 38 例临床观察 [J]. 社区医学杂志, 2009, 7(17): 73-74.
- [16] 黄兴辉, 王周璇, 邓福根. 新癬片辅助治疗老年牙周病的疗效观察 [J]. 江西医药, 2015, 50(8): 807-808.
- [17] 付汉斌. 慢性牙周炎患者牙周基础治疗前后龈沟液中 IL-6、TNF- α 及 hs-CRP 水平的变化 [J]. 世界中医药, 2017, 12(S1): 467-468.