

## 【 临床评价 】

## 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

郭 莉, 林 彤, 冯 颖

西安市第九医院口腔科, 陕西 西安 710054

**摘要:** 目的 比较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。方法 选取2014年2月—2016年2月于西安市第九医院进行治疗的慢性牙周炎患者260例作为研究对象, 采用随机数字表法将其分为观察组与对照组各130例。对照组患者使用盐酸米诺环素联合甲硝唑治疗, 观察组患者使用盐酸米诺环素联合替硝唑治疗, 疗程均为4周。对比两组患者临床疗效、牙周各项指标以及不良反应。结果 观察组治疗总有效率为94.62%, 明显高于对照组的83.85%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者牙周各指标均较治疗前明显改善, 其中观察组各指标均优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗期间, 观察组不良反应发生率为8.46%, 对照组为14.62%, 两组差异不显著。观察组复发率为1.54%, 对照组为6.92%, 两组差异不显著。结论 盐酸米诺环素联合替硝唑治疗慢性牙周炎疗效高于盐酸米诺环素联合甲硝唑治疗, 安全性高, 值得临床推广。

**关键词:** 慢性牙周炎; 盐酸米诺环素; 甲硝唑; 替硝唑

**中图分类号:** R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)09-1294-03

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.09.019

## Comparison on clinical effect and safety of minocycline hydrochloride combined with metronidazole or tinidazole in treatment of chronic periodontitis

GUO Li, LIN Tong, FENG Ying

Department of Stomatology, Ninth Hospital of Xi'an, Xi'an 710054, China

**Abstract: Objective** To compare the clinical effect and safety of minocycline hydrochloride combined with metronidazole or tinidazole in treatment of chronic periodontitis. **Methods** Patients with chronic periodontitis (260 cases) accepted in Ninth Hospital of Xi'an from February 2014 to February 2016 were randomly divided into observation group and control group with 130 cases in each group. Patients in control group were given minocycline hydrochloride combined with metronidazole, and patients in observation group were given minocycline hydrochloride combined with tinidazole. Then the clinical effect, periodontal indexes and adverse reactions of two groups were compared. **Results** The total effective rate of observation group was 94.62%, which was obviously higher than that of control group (83.85%,  $P < 0.05$ ). The periodontal indexes of observation group were higher than control group ( $P < 0.05$ ). The adverse reaction rate of observation group was 8.46%, that of control group was 14.62%, which had no differences. The recurrence rate of observation group was 1.54%, that of control group was 6.92%, which had no differences. **Conclusion** Using minocycline hydrochloride combined with tinidazole has better effect in treatment of chronic periodontitis, which is safety and worthy of clinical application.

**Key words:** chronic periodontitis; minocycline hydrochloride; metronidazole; tinidazole

慢性牙周炎是一种常见的口腔科疾病, 占牙周疾病的95%左右<sup>[1]</sup>。其发病多是由厌氧菌慢性感染引起, 因此如何有效的清除或抑制厌氧菌的生长是治疗慢性牙周炎的关键所在<sup>[2]</sup>。盐酸米诺环素是治

疗慢性牙周炎的常用药物, 可改善多种牙周厌氧菌引起的慢性牙周炎症状<sup>[3]</sup>。有研究报道指出, 使用盐酸米诺环素联合用药与单一使用相比更具优势, 因此盐酸米诺环素联合甲硝唑或替硝唑逐渐在临床

收稿日期: 2017-03-08

作者简介: 郭莉(1975—), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向为口腔内科。Tel: 18991100968 E-mail: guoli\_7506@msarticleonline.cn

普及,但多为经验用药,关于两种治疗方法的疗效及安全性仍缺少系统的评价<sup>[4-5]</sup>。因此,本研究对西安市第九医院慢性牙周炎患者展开前瞻性研究,采用盐酸米诺环素联合甲硝唑或替硝唑进行治疗,目的在于为临床合理治疗方案选择提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2014年2月—2016年2月于西安市第九医院进行治疗的慢性牙周炎患者260例作为研究对象,纳入及排除标准如下:(1)所有患者均符合国际牙周疾病分类标准<sup>[6]</sup>,2颗以上患牙发病,牙周袋探测深度>4 mm;(2)X线片显示牙槽骨吸收;(3)获得患者知情同意;(4)排除对相关药物过敏的患者;(5)排除合并其他系统严重疾病患者。采用随机数字表法将其分为观察组与对照组各130例。观察组中男62例(患牙143颗),女68例(患牙152颗),平均年龄(44.7±6.2)岁;对照组中男64例(患牙142颗),女66例(患牙150颗),平均年龄(44.2±6.5)岁。两组患者一般资料相比无差异,具有可比性。

### 1.2 治疗方法

两组患者均给予龈上洁治、龈下刮治,之后使用0.9%氯化钠注射液和3%过氧化氢对牙周袋进行交替冲洗。在此基础上,对照组患者使用盐酸米诺环素联合甲硝唑治疗:盐酸米诺环素软膏(商品名为派丽奥, Sunstar INC Japan 生产,规格0.5 g,批号1509111),于洁治及刮治后将软膏缓慢注满牙周袋内至略有溢出,1次/周;联合使用甲硝唑口腔贴片(郑州康立制药有限公司生产,规格5 mg,批号20150406)1片贴敷于患牙颊侧正中牙龈表面,2次/d。观察组患者使用盐酸米诺环素联合替硝唑治疗:盐酸米诺环素软膏用法同对照组,联合使用替硝唑口腔贴片(北京聚协昌药业有限公司生产,规格5 mg,批号150826)1片敷于患牙颊侧正中牙龈表面,2次/d。两组均进行4周治疗。

### 1.3 临床疗效

参考文献报道内容<sup>[7]</sup>,将临床疗效分为显效(临床症状消失或明显减轻,牙周袋消失或减少超过2 mm)、有效(临床症状减轻,牙周袋减少不足2 mm)以及无效(未达到上述标准)。

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

### 1.4 观察指标

**1.4.1 牙周指标** 对治疗前及治疗的牙周情况进行考察,包括牙龈指数(GI)、龈沟出血指数(SBI)、菌斑指数(PLI)、牙齿松动度(MD)以及牙周袋深度(PD)。

**1.4.2 复发情况** 对两组患者进行为期6个月的随访观察,评价其复发情况。

### 1.5 不良反应

考察治疗过程中两组不良反应发生情况,主要包括恶心、失眠、皮疹等。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件处理数据,计数资料以百分比表示,行 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验。假设检验标准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

观察组治疗总有效率为94.62%,明显高于对照组的83.85%,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 efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	130	53	56	21	83.85
观察	130	81	42	7	94.62*

与对照组比较: \* $P<0.05$

\* $P<0.05$  vs control group

### 2.2 两组治疗前后牙周情况比较

治疗后,两组患者牙周各指标均较治疗前明显改善,其中观察组各指标均优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

表2 两组治疗前后牙周情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on periodontal conditions between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	时间	GI	SBI	PLI	MD	PD/mm
对照	130	治疗前	2.28±0.25	3.61±0.73	1.41±0.31	2.29±0.31	5.32±0.78
		治疗后	1.86±0.21*	2.50±0.49*	1.10±0.22*	1.53±0.26*	4.31±0.56*
观察	130	治疗前	2.23±0.26	3.58±0.68	1.42±0.28	2.27±0.29	5.36±0.84
		治疗后	1.14±0.17*#	1.64±0.32*#	0.81±0.16*#	0.68±0.14*#	2.95±0.38*#

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

治疗期间, 观察组不良反应发生率为 8.46%, 对照组不良反应发生率为 14.62%, 两组差异不显著。见表 3。

表 3 两组不良反应比较

组别	n/例	恶心/例	失眠/例	皮疹/例	发生率/%
对照	130	9	6	4	14.62
观察	130	5	3	3	8.46

### 2.4 两组复发率比较

随访观察期间, 观察组共 2 例患者复发, 复发率为 1.54%; 对照组共 9 例患者复发, 复发率为 6.92%。两组患者复发率比较无显著差异。

### 3 讨论

慢性牙周炎是一种破坏牙周组织的多因素疾病, 患病率很高, 发病原因可能与多种厌氧菌感染、局部刺激、牙周菌斑等一系列因素有关<sup>[8]</sup>。据报道, 慢性牙周炎的始动因子多为堆积在牙齿表面及龈沟内的菌斑微生物及其产物, 从而引发牙龈炎症、肿胀等一系列症状<sup>[9]</sup>。治疗慢性牙周炎通常以有效控制厌氧菌感染为首选方案, 而盐酸米诺环素为控制厌氧菌感染的常用药之一。盐酸米诺环素是一种可降解的四环素类抗菌药, 对于革兰阴性菌、放线菌以及部分厌氧菌均有较好的抑制作用, 还可抑制胶原酶活性, 从而预防组织遭到破坏。盐酸米诺环素是一种缓释剂, 可于患牙局部缓慢释放, 具有用药剂量小、不良反应少等优点<sup>[10]</sup>。但是, 有研究报道指出, 联合用药治疗慢性牙周炎效果可能优于单一用药<sup>[11]</sup>。为此, 本研究对两种联合用药方案进行了探讨。

在联合用药的选择方面, 本研究选择了两种较为常见的牙周炎治疗药物: 甲硝唑及替硝唑<sup>[12]</sup>。这两种药物类型较多, 有常规口服药物、含漱剂、表面凝胶以及口腔贴片等, 本研究所选择的口腔贴片是一种新型的生物黏附制剂, 具有给药方便、速效、缓释等优势。现已有大量研究报道证实, 口腔贴片在治疗慢性牙周炎方面具有较好的临床疗效, 治疗效果与常规口服药类似, 但不良反应明显少于口服药, 具有一定优势<sup>[13]</sup>。

本研究结果显示, 观察组患者临床疗效及牙周各指标均显著优于对照组, 提示盐酸米诺环素联合替硝唑治疗慢性牙周炎效果优于盐酸米诺环素联合甲硝唑。对该结果进行分析, 笔者认为可能与替硝唑的药物特性有关: 替硝唑是一种新型的确基咪唑

类药物, 具有抗厌氧菌作用, 其作用机制是通过破坏厌氧菌 DNA 链从而抑制厌氧菌 DNA 合成, 以此发挥杀灭厌氧菌的作用<sup>[14]</sup>。有研究报道显示, 与甲硝唑相比, 替硝唑可更长时间维持抗菌作用, 且药效为甲硝唑的 2~4 倍<sup>[15]</sup>。此外, 观察组及对照组在用药安全性及复发率方面差异不大, 提示两种联合用药方案在远期疗效的维持方面效果近似, 不良反应均较少, 安全性好。

综上所述, 盐酸米诺环素联合替硝唑治疗慢性牙周炎疗效高于盐酸米诺环素联合甲硝唑治疗, 安全性高, 值得临床推广。

### 参考文献

- [1] 张智强. 临床口腔内科常见疾病的研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(6): 00219-00219.
- [2] 马锦华, 赵 信. 84 例慢性牙周炎患者病变牙袋内厌氧菌分布及耐药性分析 [J]. 昆明医科大学学报, 2016, 37(6): 69-72.
- [3] 井枫秋, 汪黎明, 张 洁, 等. 盐酸米诺环素对慢性牙周炎基质金属蛋白酶-8 水平的影响 [J]. 武警医学, 2011, 22(3): 234-236.
- [4] 唐丽娟. 盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑缓释药膜治疗慢性牙周炎的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(27): 52-53.
- [5] 陈贞微. 盐酸米诺环素联合替硝唑治疗慢性牙周炎的临床研究 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2013, 21(1): 92-93.
- [6] 曹采方, 孟焕新, 阎福华, 等. 牙周疾病新分类简介 (1999 年国际研讨会) [J]. 中华口腔医学杂志, 2001, 36(5): 391-393.
- [7] 李 浪, 马锦华, 吴亚菲. 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, 21(5): 531-534.
- [8] 刘 冰. 牙周治疗对伴慢性牙周炎冠心病患者血清炎症因子水平的影响 [D]. 郑州: 郑州大学, 2015.
- [9] 韩 亮, 钟良军. 慢性牙周炎的非手术治疗进展 [J]. 临床口腔医学杂志, 2010, 26(12): 754-755.
- [10] 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.
- [11] 李 峰, 杨益华, 李世豪. 盐酸米诺环素软膏辅助治疗慢性牙周炎的疗效研究 [J]. 中国医刊, 2015(1): 451-453.
- [12] 周 冰. 甲硝唑缓释药膜联合盐酸米诺环素治疗慢性牙周炎的临床研究 [J]. 河北医药, 2014, 36(15): 2333-2334.
- [13] 张家胜. 替硝唑口腔贴片治疗牙周炎临床疗效分析 [J]. 实用药物与临床, 2012, 15(11): 767-768.
- [14] 刘 宇, 隋 强, 姚万俊, 等. 甲硝唑和替硝唑缓释药膜对慢性牙周炎的疗效 [J]. 解放军药学报, 2011, 27(2): 161-163.
- [15] 陈 迁, 梅和坤, 白 楠, 等. 硝基咪唑类药物在人体内代谢的研究进展 [J]. 中国药理学杂志, 2015, 50(14): 1169-1173.