

盐酸米诺环素联合替硝唑治疗慢性牙周炎患者的疗效

刘伟

(西宁市口腔医院胜利路门诊部综合科, 青海 西宁 810000)

摘要:目的 探讨盐酸米诺环素联合替硝唑治疗慢性牙周炎患者的临床疗效。方法 选择2018年2月~2020年2月我院收治的慢性牙周炎患者98例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组49例。对照组采用盐酸米诺环素治疗,观察组在对照组基础上联合替硝唑治疗,比较两组临床疗效,牙周炎指标水平(PPD、GI、PAL、PLI、牙齿松动度)及不良反应发生情况。结果 观察组临床有效率为95.92%,高于对照组81.63%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组PPD、GI、PAL、PLI、牙齿松动度水平较治疗前下降,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组不良反应发生率为8.16%,与对照组的16.33%比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 盐酸米诺环素联合替硝唑治疗慢性牙周炎临床疗效确切,可有效改善患者牙周炎指标水平,促进牙周组织再生,且不良反应发生率小,应用安全性较高。

关键词:盐酸米诺环素;替硝唑;慢性牙周炎;牙周袋深度;牙龈指数

中图分类号:R781.4+2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.06.043

文章编号:1006-1959(2021)06-0163-03

Efficacy of Minocycline Hydrochloride Combined with Tinidazole in the Treatment of Patients with Chronic Periodontitis

LIU Wei

(Xining Stomatological Hospital of Comprehensive Department of Shengli Road Clinic, Xining 810000, Qinghai, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of minocycline hydrochloride combined with tinidazole in the treatment of patients with chronic periodontitis. Methods 98 patients with chronic periodontitis admitted to our hospital from February 2018 to February 2020 were selected as the research objects, and were divided into observation group and control group according to the random number table method, with 49 cases in each group. The control group was treated with minocycline hydrochloride, and the observation group was treated with tinidazole on the basis of the control group. The clinical efficacy, periodontitis index levels (PPD, GI, PAL, PLI, tooth looseness) and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. Results The clinical effective rate of the observation group was 95.92%, which was higher than 81.63% of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of PPD, GI, PAL, PLI, and tooth looseness in the two groups were lower than before treatment, and the observation group was lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 8.16%, compared with 16.33% in the control group, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Conclusion Minocycline hydrochloride combined with tinidazole has a definite clinical effect in the treatment of chronic periodontitis. It can effectively improve the index level of periodontitis in patients and promote the regeneration of periodontal tissue. The incidence of adverse reactions is small and the application safety is high.

Key words: Minocycline hydrochloride; Tinidazole; Chronic periodontitis; Periodontal pocket depth; Gingival index

慢性牙周炎(chronic periodontitis)是临床口腔科常见感染性炎症疾病,主要由微生物或细菌感染所引起,长期存在的牙龈炎向深部牙周组织扩展所致^[1]。近年来随着人类生活水平不断提高,饮食结构、生活习惯等发生改变,牙周疾病的发病率呈上升趋势,据报道^[2],慢性牙周炎约占所有牙周炎的95%左右。慢性牙周炎患者以牙龈肿胀、疼痛、出血,牙周袋形成、溢脓及附着丧失为主要表现,患者咬合无力,严重者病情进展可出现牙齿松动、移位等,严重破坏牙周组织,影响患者生活质量^[3]。因此,积极治疗对缓解临床症状,改善预后具有重要临床意义。由于慢性牙周炎发病的主要诱因为细菌及菌斑,因此治疗以抗菌药物治疗为主^[4]。盐酸米诺环素属于广谱抗生素,是临床治疗慢性牙周炎的常规药物,杀灭牙菌斑等效果良好,但该药对厌氧菌不能有效清除;另外,该药单独使用所需药物剂量较大,用药不良反应较多^[5]。因此,寻求其他有效治疗方案

成为临床研究热点。研究发现^[6],盐酸米诺环素联合替硝唑治疗可有效清除厌氧菌,改善炎症反应,效果明显。本研究结合2018年2月~2020年2月我院收治的98例慢性牙周炎患者临床资料,探讨盐酸米诺环素联合替硝唑治疗慢性牙周炎患者的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年2月~2020年2月西宁市口腔医院胜利路门诊部就诊的98例慢性牙周炎患者,采用随机数字法分为观察组与对照组,每组49例。观察组男27例,女22例;年龄23~65岁,平均年龄(41.48 ± 3.65)岁;病程7个月~4年,平均病程(1.59 ± 0.32)年。对照组男25例,女24例;年龄22~67岁,平均年龄(41.92 ± 3.76)岁;病程5个月~3年,平均病程(1.48 ± 0.33)年。两组性别、年龄和病程比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得我院伦理委员会批准,所有患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

作者简介:刘伟(1987.11-),男,山西朔州人,本科,主治医师,主要从事口腔疾病的诊治工作

1.2.1 纳入标准 ①符合《牙周病学》中关于慢性牙周炎的相关诊断标准^[7],伴有牙龈出血、肿胀等表现;②口腔内剩余可行牙周评价牙 ≥ 20 颗,牙周深度 ≥ 4 mm的牙齿不少于6颗;③口腔卫生条件良好。

1.2.2 排除标准 ①存在牙齿外伤史者;②近半年有牙周治疗史,近1个月服用激素类或抗菌药物者;③合并其他口腔恶性肿瘤者;④严重脑、肺、肝、肾功能障碍或血液系统、免疫系统功能障碍者;⑤认知或精神功能异常者;⑥研究药物过敏者。

1.3 方法 所有患者均给予清洁牙龈,刮除牙菌斑及牙结石,3%过氧化氢及0.9%氯化钠交替冲洗牙周袋及口腔等基础治疗。对照组给予盐酸米诺环素治疗:患牙隔湿干燥,将盐酸米诺环素软膏(Sunstar INC,进口药品注册准字证号H20150106,规格:0.5 g/支)注入牙周袋底部位置至药物略有溢出,30 min/次,1次/周。观察组在对照组基础上给予替硝唑治疗:替硝唑(济南利民制药有限责任公司,国药准字H20044946,规格:0.5 g/片)口服,2片/次,1次/d,所有患者持续治疗4周。

1.4 观察指标 ①比较两组临床疗效:显效:牙龈出血及疼痛等临床症状基本消失,牙齿咀嚼功能有效恢复,牙周袋深度减少 >2 mm,牙龈指数下降 $>50\%$;有效:牙龈出血、疼痛等临床症状及牙齿咀嚼功能有所改善,牙周袋深度减少 ≤ 2 mm,牙龈指数下降30%~50%;无效:临床症状较治疗前无明显变化,甚至恶化^[8]。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。②于治疗前、治疗后4周,比较两组牙周炎指标水平:

牙周袋深度(PPD):指牙龈于牙齿之间的龈沟深度,采用Williams牙周探诊进行测量;牙龈指数(GI):0~3分,分值越高,牙龈越红肿不健康;牙周附着水平(PAL):即探诊深度减去釉牙骨质界至龈缘距离;牙菌斑指数(PLI):0~3分,0分为近龈缘处无牙菌斑,1分为优薄牙菌斑但肉眼不可见,2分为肉眼可见中等量牙菌斑覆盖,3分为牙菌斑覆盖牙面 $\geq 2/3$ 。③比较两组头晕、胃肠不适及皮肤瘙痒等不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件对数据进行处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用Mann-Whitney U 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床治疗疗效比较 观察组治疗总有效率高与对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组牙周炎指标比较 治疗前,两组PPD、GI、PAL、PLI、牙齿松动度水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组PPD、GI、PAL、PLI、牙齿松动度水平较治疗前下降,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反应发生率低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	49	29(59.18)	18(36.73)	2(4.08)	47(95.92)*
对照组	49	13(26.53)	27(55.10)	9(18.37)	40(81.63)

注:*与对照组比较, $\chi^2=5.018$, $P=0.025$

表2 两组牙周炎指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	PPD(mm)		GI(分)		PAL(mm)		PLI(分)		牙齿松动度(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	治疗前	治疗后
观察组	49	5.54 \pm 0.89	3.98 \pm 0.65	2.74 \pm 0.39	0.75 \pm 0.18	8.29 \pm 1.37	6.31 \pm 1.05	2.46 \pm 0.33	0.73 \pm 0.12	1.98 \pm 0.43	1.32 \pm 0.27
对照组	49	5.47 \pm 0.86	4.72 \pm 0.71	2.71 \pm 0.42	1.38 \pm 0.26	8.36 \pm 1.42	7.54 \pm 1.18	2.51 \pm 0.34	1.15 \pm 0.1	2.01 \pm 0.40	1.69 \pm 0.36
t		0.396	-5.381	0.366	-13.946	-0.248	-5.451	-0.739	-13.083	-0.358	-5.756
P		0.693	0.000	0.715	0.000	0.804	0.000	0.462	0.000	0.721	0.000

表3 两组不良反应比较 $[n(\%)]$

组别	n	头晕	胃肠不适	皮肤瘙痒	总发生率
观察组	49	1(2.04)	2(4.08)	1(2.04)	4(8.16)*
对照组	49	2(4.08)	2(4.08)	4(8.16)	8(16.33)

注:*与对照组比较, $\chi^2=1.519$, $P=0.218$

3 讨论

慢性牙周炎是口腔科较为复杂的疾病,其发病与厌氧菌感染、牙菌斑、偏嚼、磨牙、吸烟及营养不良等多因素有关^[9]。慢性牙周炎多见于35岁以上的成年人,以牙周组织炎性破坏现象为主要病理改变^[10]。患者早期无明显症状,随着病情进展加重,出现口臭、牙龈肿胀出血、牙周袋形成、牙周膜破坏、牙龈牙根分离、牙齿疼痛、牙周溢脓等表现,严重者牙齿松动脱落、牙槽骨丧失、牙齿缺失、咀嚼功能障碍、体温升高,严重影响患者口腔健康及生活质量^[11]。慢性牙周炎的治疗以保持口腔清洁、增强牙周组织抗病能力、避免牙周组织损害为主要原则^[12]。慢性牙周炎的基础治疗为常规刮治、洁治及根面平整等,但机械只能清除附着在牙周的菌斑,对牙龈组织内的病菌无法彻底清除,治疗效果欠佳,导致感染反复;且机械作业可能损伤牙根,加重疼痛感^[13],因此需同时给予全身或局部药物治疗,以直接作用于病变组织,发挥杀菌作用。

盐酸米诺环素是临床治疗慢性牙周炎的可吸收型软膏缓释剂,该药属于广谱四环类抗生素,注入牙周袋后,阻断细菌或其他病原微生物蛋白质的合成,对革兰阴性菌及部分厌氧菌进行抑制;同时可抑制胶原酶活性,阻止药物被牙槽骨吸收,减轻骨组织破坏,稳定牙周组织,有利于牙周组织内骨细胞合成,促进其再生^[14]。盐酸米诺环素可长期保持有效药物浓度,杀菌效果好,但由于盐酸米诺环素不能对全部厌氧菌产生抑制作用,且单独使用所需药物剂量较大,长期使用会出现耐药性及诸多不良反应,临床疗效受到一定限制;另一方面,牙周细菌特殊性较强,牙槽封闭导致大量厌氧菌产生,因此加强抗厌氧菌治疗,成为提高临床疗效的关键因素^[15]。替硝唑属于硝基咪唑类抗厌氧菌药物,具有较强的抗厌氧菌能力,可还原为细胞毒,破坏厌氧菌细胞DNA链,有效抑制细菌DNA合成及转录,促使细菌凋亡,发挥杀菌作用^[16]。同时,替硝唑具有半衰期长、药物利用率高特点。本研究给予盐酸米诺环素联合替硝唑进行治疗,结果显示观察组临床有效率为95.92%,高于对照组81.63%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组PPD、GI、PAL、PLI、牙齿松动度水平较治疗前下降,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组不良反应发生率为8.16%,与对照组的16.33%比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示两种药物联合使用可有效发挥协同作用,弥补单纯用药产生耐药性等缺点,药效得以延长,使抗菌作用最大化,提高临床疗效,改善牙周炎指标,且不会增加不良反应发生风险。

综上所述,盐酸米诺环素联合替硝唑治疗慢性牙周炎临床疗效确切,可有效改善患者牙周炎指标水平,促进牙周组织再生,安全性高。

参考文献:

- [1]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.
- [2]张黎,张天夫,万惠,等.Th17/Treg细胞在各型慢性牙周炎中含量的比较分析[J].中国实验诊断学,2017,21(11):1965-1968.
- [3]苏如意,肖为民,王巧婷,等.盐酸米诺环素软膏联合替硝唑片治疗慢性牙周炎的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(12):1629-1630,1633.
- [4]赵红,王新林,吕治,等.基于高通量测序技术研究慢性牙周炎患者龈下刮治和根面平整术治疗前后龈下菌群的变化[J].国际口腔医学杂志,2017,44(3):294-300.
- [5]苏雅芳.盐酸米诺环素联合替硝唑片对慢性牙周炎患者炎症因子水平的影响[J].海峡药学,2019,31(12):175-176.
- [6]蒋文雯,王卓,包旭英.替硝唑与甲硝唑口腔黏贴片联合盐酸米诺环素软膏局部注射治疗慢性牙周炎临床对照研究[J].临床军医杂志,2018,46(7):831-832,834.
- [7]孟焕新.牙周病学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2012:170.
- [8]刘钦赞,庞真贞,李晔.盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗对慢性牙周炎患者龈沟液中IL-10、TGF- β 及外周血Th17、Treg水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2019,18(9):966-969.
- [9]张泽标,张莹,黄婉灵,等.替硝唑片联合盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(3):248-250.
- [10]李超伦,刘大力,谢玉峰,等.医学院学生牙周健康状态的流行病学研究[J].上海交通大学学报(医学版),2017,37(4):545-550.
- [11]张大风,黄盛斌,张友婷,等.盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性牙周炎的临床疗效及安全性研究[J].中国临床药理学杂志,2015,31(8):590-591,594.
- [12]吴季霖,侯建霞.无托槽隐形矫治对牙周健康及牙周炎患者牙周状态的影响[J].中华口腔医学杂志,2019,54(1):62-66.
- [13]高云云,周淑珍,陈坚,等.局部应用盐酸米诺环素软膏辅助龈下刮治术及根面平整术对慢性牙周炎患者牙周的影响[J].中华全科医学,2018,16(4):546-548.
- [14]Jiang X, Liang X, Wang S, et al. An injectable in situ hexagonal mesophase system for local delivery of minocyclinehydrochloride: Preparation and pharmacodynamics in rats [J]. Pharmazie, 2017, 72(5): 249-256.
- [15]王雯.替硝唑片联合盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床价值分析[J].中国现代药物应用,2018,12(21):81-82.
- [16]白远亮,郑苔菁,张芷玮,等.盐酸米诺环素联合翻瓣术辅助治疗慢性牙周炎疗效的Meta分析[J].华西口腔医学志,2018,36(4):421-427.

收稿日期:2020-10-25;修回日期:2020-11-07

编辑/王海静