

[J/CD]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2018, 2(16): 73-74.

[6] 陈中举, 汪玥, 孙自镛, 等. 2011 年中国 CHINET 肠杆菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(4): 248-254.

[7] 陈中举, 孙自镛, 胡志东, 等. 2012 年中国 CHINET 肠杆菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(5): 387-391.

[8] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(5): 401-410.

[9] 戴仲秋, 康梅, 马莹, 等. 四川大学华西医院 2006—2015 年肠杆菌科细菌分布及耐药特点分析[J]. 华西医学, 2018, 33(3): 289-293.

[10] 缪婧, 严玮. 我院 2013—2015 年住院患者抗菌药物应用分析[J]. 西北药学杂志, 2017, 32(3): 388-390.

[11] 邢昂, 张仲义, 李卉, 等. 住院患者肠杆菌科细菌医院感染的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(6): 1330-1332.

[12] 郑恬, 徐修礼, 陈潇. 肠杆菌科细菌耐药性及其耐碳青霉烯类菌株分布特点[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(2): 121-125.

[13] SILVA D D, RAMPELOTTO R F, LORENZONI V V, et al. Phenotypic methods for screening carbapenem-resistant Enterobacteriaceae and assessment of their antimicrobial susceptibility profile[J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2017, 50(2): 173-178.

[14] 梁静, 矫玲, 宫庆月, 等. 落实防控措施降低多重耐药菌医院感染率[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(2): 114-116.

[15] 李丰田, 杨继勇, 叶丽艳, 等. 2007—2012 年肠杆菌科细菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(24): 6004-6005.

[16] GILMORE M S, LEBRETON F, VAN SCHAIK W. Genomic transition of enterococci from gut commensals to leading causes of multidrug-resistant hospital infection in the antibiotic era[J]. Curr Opin Microbiol, 2013, 16(1): 10-16.

(收稿日期: 2019-06-15 修回日期: 2019-12-02)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 06. 038

盐酸米诺环素软膏联合奥硝唑治疗牙周炎的疗效观察

刘晓静¹, 吕小卫², 曹娟玲^{3△}

1. 陕西省榆林市第一医院口腔科, 陕西榆林 719000; 2. 陕西省榆林市佳县计划生育服务站麻醉科, 陕西榆林 719200; 3. 陕西省渭南市澄城县中医院口腔科, 陕西渭南 715200

摘要:目的 分析盐酸米诺环素软膏联合奥硝唑治疗牙周炎的疗效。方法 选取 2018 年 7 月至 2019 年 2 月于榆林市第一医院就诊并治疗的牙周炎患者 80 例, 按照交叉双盲法分为对照组、观察组, 每组 40 例。对照组使用奥硝唑治疗, 观察组在此基础上联合盐酸米诺环素软膏治疗。对比两组治疗前后牙周袋探诊深度(PD)、龈沟出血指数(SBI)、牙齿菌斑指数(PLI)、牙龈指数(GI)、牙齿松动度(TM)、附着水平丧失(CAL)牙周相关状态指标水平。对比两组治疗前后龈沟液中炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)]水平。结果 治疗前两组 PD、SBI、PLI、GI、TM、CAL 牙周相关状态指标水平差异均无统计学意义($P>0.05$), 治疗后观察组各项牙周相关状态指标水平优于对照组($P<0.05$)。治疗前两组龈沟液中 IL-6、IL-8、TNF- α 、hs-CRP、sICAM-1 水平差异均无统计学意义($P>0.05$), 治疗后观察组龈沟液中各项炎症因子水平低于对照组($P<0.05$)。结论 盐酸米诺环素软膏联合奥硝唑用于牙周炎患者临床治疗中, 可有效改善牙周状态, 提高临床疗效, 同时降低龈沟液中炎症因子水平, 值得临床推广。

关键词: 牙周炎; 盐酸米诺环素; 奥硝唑; 炎症因子

中图法分类号: R781.4+2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)06-0840-03

牙周炎主要是由菌斑、牙结石、食物嵌塞等局部因素导致牙周组织细菌感染的慢性炎症。多数患者早期并无特殊症状或症状较轻, 待出现牙龈出血、牙周溢脓等症状时, 病情已进展至相对严重阶段, 甚至会出现牙根与牙龈分离、牙齿脱落, 导致患者出现自卑、焦虑等负面情绪, 影响心理健康及生活质量^[1]。临床中牙周炎多采用龈上洁治术及龈下刮治术治疗,

辅以奥硝唑, 起到抗炎作用。奥硝唑是一种硝基咪唑类衍生药物, 对黑色素拟杆菌、狄氏拟杆菌等多种敏感厌氧菌引起的感染性疾病有较好疗效, 但服药期间可能会出现胃部不适、口腔异味、四肢麻木等不良反应^[2]。盐酸米诺环素软膏是一种长效的半合成四环素类广谱抗菌药物, 对牙龈卟啉菌、放线杆菌等多种病菌引起的牙周炎效果较好, 并且不良反应少。本研

△ 通信作者, E-mail: 460245844@qq.com.

究采用盐酸米诺环素软膏联合奥硝唑治疗牙周炎,可有效改善多种牙周相关口腔疾病,同时降低患者龈沟液中炎症因子水平,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 7 月至 2019 年 2 月榆林市第一医院收治的牙周炎患者 80 例作为研究对

象,按照交叉双盲法分为对照组、观察组,各 40 例。对照组使用奥硝唑治疗,观察组在此基础上联合盐酸米诺环素软膏治疗。对比两组患者的年龄、男女比例、患牙颗数等一般资料,差异均无统计学意义($P>0.05$),有可比性。见表 1。

表 1 两组牙周炎患者的一般资料比较

组别	n	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	男/女(n/n)	患牙颗数($\bar{x}\pm s$,n)	牙周炎程度(n)		
					轻度	中度	重度
对照组	40	36.49±3.71	24/16	1.76±0.37	11	21	8
观察组	40	35.95±3.86	23/17	1.72±0.34	10	23	7
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)经口腔科医师检查,确诊为牙周炎。(2)年龄 18~50 岁。(3)受检者无免疫及血液系统疾病。(4)非妊娠期或哺乳期女性。(5)患者或家属知情同意并签订同意书,且本研究经该院伦理委员会审核通过。排除标准:(1)伴有严重的心、肝、肾、脑等重要脏器疾病。(2)患者存在精神疾病及沟通交流障碍。(3)既往有其他严重急性疾病等。

1.3 方法 两组患者均经血常规、药物过敏等相关检测后,根据患者口腔症状进行全口龈上洁治术及龈下刮治术治疗,用河北长天药业有限公司生产的 3%过氧化氢溶液(国药准字 H13023147)冲洗牙周袋。观察组患者于牙周袋注满日本 Sunstar INC 生产的盐酸米诺环素软膏(注册证号 H20100244),1 次/周,连续使用 4 周。治疗后两组患者均口服南京圣和药业有限公司生产的奥硝唑片(国药准字 H20030277,规格 0.5 克/片),500 毫克/次,每天早晚各 1 次。

1.4 观察指标 对比两组治疗前后牙周袋探诊深度(PD)、龈沟出血指数(SBI)、牙齿菌斑指数(PLI)、牙龈指数(GI)、牙齿松动度(TM)、附着水平丧失(CAL)

牙周相关状态指标水平。对比两组治疗前后龈沟液的炎症因子[包括白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)]水平。

1.5 统计学处理 本研究使用 SPSS21.0 统计软件进行处理和分析,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组牙周炎患者治疗前后牙周相关状态指标水平比较 治疗前两组 PD、SBI、PLI、GI、TM、CAL 水平差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后观察组各项牙周相关状态指标水平均优于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组牙周炎患者治疗前后龈沟液中炎症因子水平比较 治疗前两组龈沟液中 IL-6、IL-8、TNF- α 、hs-CRP、sICAM-1 水平差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后观察组龈沟液中各项炎症因子水平低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组牙周炎患者治疗前后牙周相关状态指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	PD(mm)	SBI	PLI	GI	TM(mm)	CAL(mm)
对照组	40	治疗前	6.02±0.53	2.26±0.51	2.62±0.49	2.94±0.75	0.85±0.28	1.83±0.42
		治疗后	4.58±0.94 [△]	1.57±0.39 [△]	1.24±0.41 [△]	1.09±0.26 [△]	0.51±0.14 [△]	1.31±0.48 [△]
观察组	40	治疗前	6.13±1.18	2.21±0.36	2.78±0.89	2.75±0.63	0.73±0.22	1.77±0.45
		治疗后	3.25±1.13 ^{△▲}	1.06±0.27 ^{△▲}	0.68±0.13 ^{△▲}	0.58±0.16 ^{△▲}	0.24±0.06 ^{△▲}	0.94±0.24 ^{△▲}

注:与同组治疗前对比,[△] $P<0.05$;与对照组治疗后对比,[▲] $P<0.05$ 。

表 3 两组牙周炎患者治疗前后龈沟液中炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	IL-8(pg/mL)	IL-6(ng/mL)	TNF- α (pg/mL)	hs-CRP(ng/mL)	sICAM-1(ng/mL)
对照组	40	治疗前	61.57±5.73	13.54±2.81	113.58±11.08	3.36±0.59	251.03±15.74
		治疗后	46.92±3.31 [△]	9.38±2.09 [△]	81.68±9.57 [△]	2.67±0.54 [△]	183.68±11.01 [△]

续表 3 两组牙周炎患者治疗前后龈沟液中炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	IL-8(pg/mL)	IL-6(ng/mL)	TNF-α(pg/mL)	hs-CRP(ng/mL)	sICAM-1(ng/mL)
观察组	40	治疗前	61.63±5.78	13.51±2.82	112.06±10.17	3.57±0.73	251.18±14.12
		治疗后	32.68±2.58 ^{△▲}	7.64±1.97 ^{△▲}	49.89±7.11 ^{△▲}	1.96±0.62 ^{△▲}	110.78±9.13 ^{△▲}

注:与同组治疗前对比, [△] $P<0.05$;与对照组治疗后对比, [▲] $P<0.05$ 。

3 讨 论

随着社会的不断发展及生活水平的不断提高,人们对口腔健康的重视度也越来越高。口腔健康可以反映自身健康程度,同时对每个人自身形象至关重要^[3]。有关报道指出,全球中年人群严重牙龈疾病或牙周疾病患病率高达 20%,老年人群缺齿占比达到 30%^[4]。因此,口腔健康知识的普及、推广迫在眉睫。牙周炎是人类牙齿丧失的主要原因之一,是由多种病原菌聚集于牙龈周围组织而导致的牙周感染^[5],该病早期症状不明显,牙石、菌斑的长期滞留、附着可引起牙龈肿痛、牙龈出血等症状,甚至可破坏牙槽骨,导致牙齿缺失^[6]。临床中多采用龈上洁治术及龈下刮治术治疗,以达到清除菌斑、牙石、嵌塞食物等细菌附着点的目的,但以上操作难以清除牙周袋内厌氧菌,故需联合抗菌药物进行治疗。奥硝唑属于临床中常用的治疗牙周炎的广谱类抗厌氧菌药物,其通过分子中的硝基进入致病细菌内,将致病菌还原为氨基并抑制其 DNA 合成,达到抗菌目的,对牙周炎治疗效果较好,但受恶心、头晕、疲倦、皮疹等不良反应及耐药性较高等多种因素影响,单独用药并不能达到理想的预期效果^[7]。

盐酸米诺环素属于一种半合成四环素类广谱抗菌药物,能有效抑制卟啉菌、二氧化碳噬纤维菌等多种牙周炎致病菌的活性。牙周炎患者经过龈上洁治术及龈下刮治术治疗后,大部分致病菌被清除,而将盐酸米诺环素软膏直接注入牙周袋内,可针对牙周袋内难以清除的细菌发挥较好的抗菌作用,同时该药的有效成分可附着于牙根,起到长期抗菌消炎的作用。

牙周炎属于细菌感染性疾病,病原菌可激活人体免疫系统及引起炎症因子的应激反应,导致机体过量释放炎症介质,从而对病情转归造成一定影响^[8]。IL-6、TNF-α 是由单核细胞分泌的促炎细胞因子,直接参与机体全身炎症反应,过多的 IL-6、TNF-α 可抑制碱性磷酸酶生成,对牙周软组织造成一定损伤而影响治疗效果。hs-CRP 是一种参与全身炎症反应的非特异性标志物,具有较高灵敏度,当机体出现炎症时其水平可快速升高。IL-8 是由巨噬细胞及上皮细胞分泌

的趋化细胞因子,对中性粒细胞具有趋化作用,从而参与调节局部炎症反应。sICAM-1 是一种参与介导黏附反应的免疫球蛋白分子,sICAM-1 水平上升可增强炎症细胞和内皮细胞之间的黏附作用。本研究发现,治疗后观察组 PD、SBI、PLI、GI 等牙周相关状态指标水平优于对照组,IL-6、IL-8、TNF-α、hs-CRP 等龈沟液中的炎症因子水平低于对照组,证实盐酸米诺环素软膏联合奥硝唑具有更好的抗炎效果,可提高临床疗效。

综上所述,盐酸米诺环素软膏联合奥硝唑可提高牙周炎患者的临床疗效,改善牙周状态,同时降低龈沟液中炎症因子水平,值得临床推广。

参考文献

[1] 米兰. 派力奥与牙康治疗牙周炎效果对比分析[J/CD]. 全科口腔医学电子杂志,2017,4(12):21-23.

[2] 邝秀娟,孙晓菊,沈国函,等. 慢性牙周炎合并冠心病患者龈沟液及血清 IL-8、IL-10 的含量及意义[J]. 上海口腔医学,2015,24(5):598-601.

[3] AGARKOV N M, GONTAREV S N, GONTAREVA I S, et al. Modeling shifts and correlation of hematological and immunological parameters in chronic generalized periodontitis[J]. Stomatologiia (Mosk), 2016, 95(6):12-16.

[4] 宿翠芹,刘树民. 派力奥对轻、重度牙周炎的疗效对比研究[J/CD]. 全科口腔医学电子杂志,2016,3(9):121-123.

[5] 劳均平. 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]. 临床检验杂志,2017,22(4):741-742.

[6] 孙秀玲,袁旺美,林榜. 康复新液联合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,2016,31(10):1636-1639.

[7] 刘宇明,段昌华,翟炜东. 盐酸米诺环素缓释剂联合 Vitapex 治疗老年慢性牙周炎合并牙髓病变疗效分析[J]. 中国实用口腔科杂志,2017,10(8):480-483.

[8] 韩勇,张晓军. 清热消炎固齿缓释剂联合中药自拟方治疗慢性牙周炎临床研究[J]. 国际中医中药杂志,2016,38(12):1087-1090.