

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.16.024

盐酸米诺环素缓释剂辅助治疗老年慢性牙周炎的效果及对血清 E-选择素与 DKK-1 水平的影响^{*}王苏娟¹, 赵梓杨¹, 陈志岭¹, 班建东^{2△}

1. 河北省邢台市中心医院口腔科, 河北邢台 054000; 2. 河北省眼科医院口腔内科, 河北邢台 054000

摘要:目的 探讨盐酸米诺环素缓释剂辅助治疗老年慢性牙周炎的效果及对血清 E-选择素与 Dickkopf 相关蛋白 1(DKK-1)水平的影响。方法 选择 2021 年 5 月至 2023 年 5 月在邢台市中心医院口腔科已完成治疗并获得完整随访数据的 104 例老年慢性牙周炎患者作为研究对象, 将采用常规冲洗治疗的 52 例患者作为对照组, 将在常规冲洗治疗基础上采用盐酸米诺环素缓释剂辅助治疗的 52 例患者作为观察组。比较 2 组临床疗效, 以及治疗前后 2 组菌斑指数、龈沟出血指数、牙周袋深度和血清 E-选择素、DKK-1 水平。结果 观察组总有效率为 64.3%, 高于对照组的 23.1%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 2 组菌斑指数、龈沟出血指数、牙周袋深度比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2 组菌斑指数、龈沟出血指数、牙周袋深度均较治疗前降低, 且观察组菌斑指数、龈沟出血指数、牙周袋深度均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 2 组血清 E-选择素、DKK-1 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2 组血清 E-选择素、DKK-1 水平均较治疗前降低, 且观察组血清 E-选择素、DKK-1 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 老年慢性牙周炎患者采用盐酸米诺环素缓释剂辅助治疗能够有效改善临床症状, 降低血清 E-选择素、DKK-1 水平, 提高整体治疗效果。

关键词: 盐酸米诺环素; 慢性牙周炎; E-选择素; Dickkopf 相关蛋白 1

中图法分类号: R446.11; R781.4+2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)16-2287-04

Effect of minocycline hydrochloride sustained-release agent in adjuvant treatment of chronic periodontitis in the elderly and its influence on the levels of serum E-selectin and DKK-1^{*}WANG Sujuan¹, ZHAO Ziyang¹, CHEN Zhiling¹, BAN Jiandong^{2△}

1. Department of Stomatology, Xingtai Central Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China; 2. Department of Stomatology, Hebei Eye Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of minocycline hydrochloride sustained-release agent in adjuvant treatment of chronic periodontitis in the elderly and its influence on the levels of serum E-selectin and Dickkopf-related protein 1 (DKK-1). **Methods** A total of 104 elderly patients with chronic periodontitis who completed treatment and had complete follow-up data in the Department of Stomatology, Xingtai Central Hospital from May 2021 to May 2023, were selected as the research subjects; fifty-two patients who received routine irrigation therapy were included in the control group, and the other 52 patients who received routine irrigation therapy supplemented with minocycline hydrochloride sustained-release agent were included in the observation group. The clinical efficacy of the two groups was compared, as well as the plaque index, gingival bleeding index, periodontal pocket depth and serum E-selectin and DKK-1 levels before and after treatment. **Results** The total effective rate of the observation group was 64.3%, which was higher than 23.1% of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, there were no statistically significant differences in the plaque index, gingival bleeding index and periodontal pocket depth between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the plaque index, gingival bleeding index and periodontal pocket depth of both groups were lower than those before treatment, and the plaque index, gingival bleeding index and periodontal pocket depth of the observation group were lower than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, there were no statistically significant differences in serum E-selectin and DKK-1 levels between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the

^{*} 基金项目: 河北省邢台市科技局重点研发计划项目(2023ZC103)。

作者简介: 王苏娟, 女, 主治医师, 主要从事口腔临床医学方向的研究。 △ 通信作者, E-mail: 5561754@qq.com。

serum E-selectin and DKK-1 levels of both groups were lower than those before treatment, moreover the serum E-selectin and DKK-1 levels of the observation group were lower than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The adjuvant treatment of minocycline hydrochloride extended-release agent in elderly patients with CP can effectively improve clinical symptoms, reduce serum E-selectin and DKK-1 levels, and improve the overall treatment effect.

Key words: minocycline hydrochloride; chronic periodontitis; E-selectin; Dickkopf-related protein 1

慢性牙周炎是牙齿周围组织的一种慢性炎症, 常始发于菌斑的感染, 大部分发生于中老年, 35 岁以后较多见^[1]。因大部分患者在患病早期症状并不明显, 因此易被忽视, 未能得到及时治疗, 随着病情的发展, 则会对牙周膜及牙槽骨造成影响, 甚至对牙骨质造成影响^[2], 常引起成年人失牙^[3]。传统的清洁及平整等常规治疗方法对牙周袋里面和牙根面的细菌无法有效清除^[4]。因此需要相关的抗菌药物辅助治疗, 但以口服的给药途径无法使局部达到有效抑菌浓度且易产生耐药性, 而且药物的大剂量使用容易造成肝、肾功能损害^[5-6]。盐酸米诺环素缓释剂型软膏为一种广谱抗菌药物, 不仅具有良好的抗菌效果, 而且其与局部的硬组织进行部分整合, 使局部在长时间保持高浓度^[7-8]。血清 E-选择素属于一种黏附分子, 与白细胞的黏附及聚集有关, 近年来文献报道其在慢性牙周炎患者中的水平升高^[9-10]。Dickkopf 相关蛋白 1 (DKK-1) 在口腔疾病的发生、发展中扮演着关键角色, 相关研究表明, 在慢性牙周炎进程中, 炎症刺激会促使机体产生大量炎症细胞因子, 这些因子可诱导 DKK-1 的表达上调^[11-12]。本研究将盐酸米诺环素应用于老年慢性牙周炎的治疗, 与常规治疗对比, 观察慢性牙周炎患者菌斑指数、龈沟出血指数、牙周袋深度及血清 E-选择素、DKK-1 水平的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 5 月至 2023 年 5 月在邢台市中心医院口腔科已完成治疗并获得完整随访数据的 104 例老年慢性牙周炎患者作为研究对象, 将采用常规冲洗治疗的 52 例患者作为对照组, 将在常规冲洗治疗基础上采用盐酸米诺环素缓释剂辅助治疗的 52 例患者作为观察组。纳入标准: (1) 年龄 > 60 岁; (2) 牙周深度 > 4 mm、牙龈指数 > 2 ; (3) 既往未行牙周病的治疗; (4) 近 2 周内没有使用抗菌药物; (5) 对四环素类药物不过敏; (6) 治疗周期已满 4 周且随访资料、临床资料完整; (7) 病历记录中明确记载治疗前及治疗 4 周后的临床指标与血清学检测数据。排除标准: (1) 合并糖尿病等代谢性疾病者; (2) 肝、肾功能不全者; (3) 妊娠期或哺乳期女性; (4) 无法接受洁治与刮治者; (5) 治疗过程中更改治疗方案或未按规定完成 4 周治疗者。观察组 52 例 (70 颗), 其中男 28 例、女 24 例, 平均年龄 (68.4 ± 12.7) 岁; 对照组 52 例

(65 颗), 其中男 32 例、20 例, 平均年龄 (66.6 ± 10.2) 岁。2 组性别、年龄比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究所有患者均知情同意并签署知情同意书, 同时本研究经邢台市中心医院医学伦理委员会批准 (2023-KY-42)。

1.2 治疗方法 (1) 对照组: 进行常规治疗。对患者龈下进行刮治, 并对龈上进行洁治, 将患者牙根进行平整后, 对患者的牙周袋进行冲洗, 冲洗液为生理盐水 + 双氧水, 如其局部存在致病因素, 需将其清除干净。将 1.0% 的碘甘油放置于患者牙周袋内进行治理, 1 次/周, 共 4 次。(2) 观察组: 在对照组常规冲洗治疗的基础上, 给予 2.0% 的米诺环素缓释剂型软膏 (商品名: 派丽奥; 生产厂家: Sunstar INC Japan; 批准文号: H20100244), 0.05 g/次, 放置于牙周袋内, 1 次/周, 共 4 次。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 对 2 组患者治疗 4 周后, 进行临床疗效的评估。无效: 患者临床症状无改善, 甚至加重, 菌斑指数减少 < 1 mm、牙周袋深度减少 < 1 mm; 改善: 患者临床症状有所改善, 且菌斑指数减少, 或牙周袋深度减少 ≥ 1 mm; 有效: 临床症状较前减轻, 菌斑指数减少 ≥ 1 mm, 且牙周袋深度减少 1~2 mm; 显效: 临床症状明显减轻或者消失, 菌斑指数减少 ≥ 1 mm, 且牙周袋深度减少 > 2 mm 或降低至 < 3 mm^[13]。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 临床指标 分别于治疗前及治疗 4 周后, 以 Silness & Le 法检测菌斑指数^[14], 以改良的 Mazza 法^[15]检测龈沟出血指数, 并探诊其牙周袋深度。由同一个牙周专业医师对所有指标进行检查, 对每一颗牙均进行 6 个点的检查, 然后求其均值。

1.3.3 血清 E-选择素及 DKK-1 检测 分别于治疗前及治疗 4 周后, 采集 2 组患者空腹静脉血 2 mL, 置于未抗凝离心管中, 以 3 000 r/min 离心 5 min, 分离血清后分装为 2 份, 均保存于 -70 °C 冰箱待检。其中一份血清采用酶联免疫吸附试验检测血清 E-选择素水平^[16], 另一份采取双抗体夹心的酶联免疫吸附试验检测血清 DKK-1 水平^[17], 试剂盒均购自美国 R&D 公司。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较

采用独立样本 t 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组临床疗效比较 观察组总有效率为 64.3%,高于对照组的 23.1%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组治疗前后临床指标比较 治疗前,2 组菌斑指数、龈沟出血指数、牙周袋深度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组菌斑指数、龈沟出血

指数、牙周袋深度均较治疗前降低,且观察组菌斑指数、龈沟出血指数、牙周袋深度均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组临床疗效比较

组 别	牙数	无效(n)	改善(n)	有效(n)	显效(n)	总有效率(%)
观察组	70	9	16	21	24	64.3
对照组	65	28	22	8	7	23.1
χ^2						23.180
P						<0.001

表 2 2 组治疗前后临床指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	牙数	菌斑指数(mm)		龈沟出血指数(分)		牙周袋深度(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	70	3.71±0.79	1.02±0.41*	1.78±0.31	0.71±0.24*	5.78±0.32	3.61±0.34*
对照组	65	3.82±1.57	2.04±0.51*	1.83±0.38	0.91±0.12*	5.80±0.29	4.21±0.17*
t		-0.508	-12.850	-0.840	-6.189	-0.380	-13.105
P		0.612	<0.001	0.402	<0.001	0.705	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 2 组治疗前后血清 E-选择素、DKK-1 水平比较 治疗前,2 组血清 E-选择素、DKK-1 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组血清 E-选择素、DKK-1 水平均较治疗前降低,且观察组血清 E-选择素、DKK-1 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组治疗前后血清 E-选择素、DKK-1 水平比较($\bar{x}\pm s,\mu\text{g/L}$)

组别	n	E-选择素		DKK-1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	46.59±6.61	31.31±7.18*	8.82±2.63	5.94±2.23*
对照组	52	45.91±5.72	40.18±6.95*	8.71±2.59	6.83±2.35*
t		0.577	-6.585	0.195	-2.003
P		0.565	<0.001	0.846	0.048

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

慢性牙周炎是由于牙齿周围的病原菌释放内毒素、白细胞介素和酶类物质导致牙周组织出现损伤而引起的炎症^[18]。老年人是慢性牙周炎的高发群体,可能与老年人对牙齿的保护意识及保健知识相对薄弱有关。对于牙周炎的治疗,传统方法仅限于清除牙表面和牙根部的菌斑,无法清除牙周袋深面及牙根分叉区的细菌,故常规治疗无法取得预期效果,需联合抗菌药物才能达到缓释效果,且疗效持久并可起到广谱抗菌作用。因此能够强效抑制胶原蛋白活性,从而起到消炎作用,改善患者的局部炎症反应^[19]。菌斑指

数、龈沟出血指数以及牙周袋深度是评估慢性牙周炎的常见临床指标^[20],故本研究在常规治疗的基础上联合盐酸米诺环素的局部应用,观察其对慢性牙周炎患者菌斑指数、龈沟出血指数以及牙周袋深度的影响,并评估其治疗效果。

本研究结果显示:治疗后 2 组菌斑指数、龈沟出血指数、牙周袋深度均较治疗前降低,且观察组菌斑指数、龈沟出血指数、牙周袋深度均低于对照组;观察组总有效率为 64.3%,高于对照组的 23.1%。这提示在常规治疗基础上联合应用盐酸米诺环素可明显清除致病菌、减少牙龈出血、改善牙周袋深度,从而提高临床疗效。这与司玲等^[21]报道的盐酸米诺环素应用于治疗慢性牙周炎的效果一致。其原因可能是在常规的机械清除致病菌的基础上,盐酸米诺环素放置于牙周袋深部,弥补了传统方法的缺陷,有效清除了牙周袋深面及牙根分叉区的细菌,抑制了炎症反应对牙周组织的破坏,减少了牙龈出血以及降低了牙周袋深度,并提高了临床疗效。

E-选择素作为选择素的家族成员之一,介导白细胞与内皮细胞之间的黏附,刺激二者相互作用,当发生炎症反应时,E-选择素由受损的内皮细胞释放^[22]。E-选择素水平升高提示内皮细胞活化并脱落,反映血管内皮损伤,可作为相关炎症疾病活动度的指标^[23]。本研究结果显示,治疗后,2 组血清 E-选择素水平均较治疗前降低,且观察组血清 E-选择素水平低于对照组。提示盐酸米诺环素辅助治疗老年慢性牙周炎可降低血清 E-选择素水平。推测可能为慢性牙周炎患者联

合局部应用米诺环素抗炎效果显著,减轻了炎症反应对血管内皮细胞的损伤,从而减少了血清 E-选择素的刺激释放。

DKK-1 属于 DKK 蛋白的家族成员,为 Wnt 信号通路的拮抗剂,参与了成骨活性的调节,与骨破坏疾病密切相关^[24]。本研究中,治疗后 2 组血清 DKK-1 水平均较治疗前降低,且观察组血清 DKK-1 水平低于对照组,说明观察组在常规治疗基础上,采用盐酸米诺环素缓释剂型软膏治疗,提高了抗炎效果,减轻了炎症反应对牙周膜、牙槽骨以及牙骨质的破坏,降低了骨代谢活跃程度和牙周袋深度,因此减少了血清 DKK-1 水平。

综上所述,老年慢性牙周炎患者采用盐酸米诺环素缓释剂进行辅助治疗,能够有效改善临床症状,降低血清 E-选择素、DKK-1 水平,提高整体治疗效果,临床推广价值较高。但因本研究样本量有限,需扩大样本量进一步研究证实。

参考文献

- [1] 李维嘉,严超,曲梦,等.综合健康干预模式在老年牙周炎患者治疗中的应用研究进展[J].老年医学与保健,2023,29(3):653-656.
- [2] 张瑜,谢倩倩,汤凯洪,等.米诺环素辅助治疗对老年慢性牙周炎患者血清、龈沟液骨代谢及相关炎症因子的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(10):2131-2134.
- [3] 石姝雯,孟洋,焦剑,等.根分叉病变患牙经牙周非手术治疗后 5 年失牙状况及多因素分析[J].北京大学学报(医学版),2019,51(5):913-918.
- [4] 刘健,兰竺,季于琪.肿痛安胶囊联合奥硝唑治疗慢性牙周炎的临床效果[J].宁夏医科大学学报,2022,44(7):742-746.
- [5] 夏博园,李艳,丁旭,等.过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 α 在牙周炎诱发大鼠肝损伤中的作用研究[J].华西口腔医学杂志,2021,39(5):518-523.
- [6] 俞梅,刘思佳,喻锦娴.扶脾益肾汤辅助治疗脾肾阳虚型中重度慢性牙周炎的临床效果[J].中国医药导报,2023,20(30):125-129.
- [7] 蔡晨雨,蔡世新,李媛媛,等.2%盐酸米诺环素软膏对慢性牙周炎患者 IL-17、TNF- α 、sICAM-1 的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(6):1016-1019.
- [8] 蔡齐,任昊天,王彦蕙,等.盐酸米诺环素软膏对轻中度慢性牙周炎正畸患者的疗效及安全性的影响[J].中华保健医学杂志,2024,26(4):495-498.
- [9] 李雅,李春年,李淑娟,等.VEGF 和 E-选择素在牙周炎伴动脉粥样硬化大鼠血清中的变化[J].牙体牙髓牙周病学

杂志,2017,27(2):82-85.

- [10] 许剑.浓缩生长因子对慢性牙周炎治疗效果的影响[J].临床合理用药杂志,2021,14(35):144-146.
- [11] 申庸凡,李志军,达云萌,等.口腔鳞癌组织和口腔拭子中 Dickkopf-1 基因甲基化状态与疾病进展的相关性研究[J].实用临床医药杂志,2022,26(8):27-31.
- [12] 何翔,吴也可.口腔洁方干预牙周炎+正畸牙移动模型大鼠的实验研究及其机制初探[J].医用生物力学,2024,39(增刊 1):670.
- [13] 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/CD].临床检验杂志(电子版),2017,6(4):741-742.
- [14] 皮小琴,朱彬,童国勇,等.富硒小麦草牙膏对控制牙菌斑和减轻牙龈炎效果的临床研究[J].口腔医学研究,2024,40(3):233-235.
- [15] 徐涛,李丽曼,刘云松,等.重度牙周炎磨牙拔除运用微翻瓣位点保存术后种植修复效果短期观察[J].口腔医学研究,2021,37(3):264-268.
- [16] 郑煜凯,周明根,邹子俊,等.血管内皮细胞损伤时 TLR9 激活与 ICAM-1、E-选择素表达的研究[J].岭南急诊医学杂志,2016,21(5):441-443.
- [17] 王吉利,万雷,张志海.抑制 Dickkopf-1 和 Sclerostin 表达对人成骨肉瘤细胞 MG63 骨代谢调节相关蛋白表达水平的影响[J].中医正骨,2016,28(9):13-18.
- [18] 刘从厚,江凤川,葛大量.慢性牙周炎患者龈沟液 lncRNA FGD5-AS1 和 lncRNA FAS-AS1 水平与病原菌感染相关性研究[J].中国病原生物学杂志,2023,18(4):451-455.
- [19] 李莉,郜珍燕,孙俊毅.盐酸米诺环素联合替硝唑对慢性牙周炎的影响[J].长春中医药大学学报,2023,39(12):1370-1373.
- [20] 刘振丽,王钟华,杨永超,等.基础治疗联合激光治疗对老年慢性牙周炎患者咀嚼功能及牙龈微循环指标的影响[J].中国老年学杂志,2023,43(18):4450-4452.
- [21] 司玲,崔蕾,武光杰,等.盐酸米诺环素联合布洛芬治疗慢性牙周炎的疗效研究[J].中国美容医学,2023,32(5):146-150.
- [22] 苏晓敏,李永霞.黏附分子在 OSAHS 患者血管内皮损伤中的研究进展[J].实用医学杂志,2018,34(3):493-495.
- [23] 罗成,郭轶.VCAM-1 和 E 选择素在血栓闭塞性脉管炎患者血管壁中的表达及其临床意义[J].国际检验医学杂志,2017,38(10):1347-1348.
- [24] 雷长喜,王金虎,万坚波.TAZ、DKK-1 在激素性骨质疏松患者血清中的表达及意义[J].广东医学,2020,41(19):2028-2031.

(收稿日期:2024-09-30 修回日期:2025-07-16)