

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.20.022

康复新液联合米诺环素治疗牙周炎临床评价*

乌玉红, 吴邵鸿, 解学军, 张红梅, 吕倩

(赤峰学院附属医院, 内蒙古 赤峰 024000)

摘要:目的 探讨康复新液联合米诺环素治疗牙周炎的临床疗效及对血清生化指标的影响。方法 选取医院2018年2月至2019年8月收治的牙周炎患者82例,随机分为观察组和对照组,各41例。两组患者均给予盐酸米诺环素软膏治疗,观察组患者加用康复新液治疗,均连续治疗6周。结果 观察组总有效率为90.24%,显著高于对照组的73.17% ($P < 0.05$);治疗后,观察组患者的牙周探诊深度(PD)、菌斑指数(PLI)、龈沟出血指数(SBI)、视觉模拟(VAS)评分及白细胞介素6(IL-6)、前列腺素 E_2 (PGE $_2$)、内脂素(VF)水平均明显低于对照组患者($P < 0.05$),生活质量(SF-36)评分、咀嚼评分均明显高于对照组患者($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(17.07%比9.76%, $P > 0.05$)。结论 康复新液联合米诺环素治疗牙周炎,能改善患者的牙周健康状况,降低血清生化指标水平,改善预后效果。

关键词:牙周炎;米诺环素;康复新液;牙周健康状况;血清生化指标;认知功能

中图分类号:R969.4;R2-031;R988.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)20-0070-03

Kangfuxin Liquid Combined with Minocycline Hydrochloride in Treating Periodontitis

WU Yuhong, WU Shaohong, XIE Xuejun, ZHANG Hongmei, LYU Qian

(Affiliated Hospital of Chifeng University, Chifeng, Neimenggu, China 024000)

Abstract: Objective To study the clinical efficacy of Kangfuxin Liquid combined with minocycline on periodontitis and its influence on serum biochemical indexes. Methods A total of 82 patients with periodontitis admitted to the hospital from February 2018 to August 2019 were selected and randomly divided into the observation group and control group, 41 cases in each group. Both groups were treated with minocycline hydrochloride, and the observation group was added with Kangfuxin Liquid. All patients were continuously treated for 6 weeks. Results The total effective rate of the observation group was 90.24%, which was higher than 73.17% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of periodontal probing depth (PD), plaque index (PLI), gingival crevicular bleeding index (SBI), visual analogue (VAS) score, interleukin 6 (IL-6), prostaglandin E_2 (PGE $_2$) and visfatin (VF) of the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the quality of life (SF-36) score and chewing score were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group and the control group was equivalent (17.07% vs. 9.76%, $P > 0.05$). Conclusion Kangfuxin Liquid combined with minocycline in the treatment of periodontitis can improve the patient's periodontal health, reduce serum biochemical indicators, and improve the prognosis.

Key words: periodontitis; minocycline; Kangfuxin Liquid; periodontal health status; serum biochemical indicators; cognitive function

牙周炎为口腔局部细菌感染侵袭牙周组织所致,而细菌感染多由菌斑、牙石、创伤性咬合、食物嵌塞等引起^[1]。牙周炎患者早期无明显症状,易被忽视,待有自觉症状时已较严重,甚至已不能保留牙齿^[2-3]。目前,牙周炎的治疗以西药、西药的局部治疗为主,可在短期内缓解局部牙周炎的症状,但疗效欠佳,停药后易复发,且难以根治,同时多数抗炎类西药的不良反应大,不宜长期频繁使用^[4-5]。盐酸米诺环素对各种口腔致病菌均有较好的抑制作用,但存在疗效不足和易复发的缺点^[6]。康复新液有良好的抗菌、消炎和创面修复功能,临床广泛应用于金疮、溃疡、瘰管、烧伤、烫伤等创面的外用治疗,效果良好^[7]。本研究中观察了康复新液联合盐酸米诺环素治疗牙周炎的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合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》中牙周炎诊断标准^[8]并确诊;牙周探诊深度(PD)不小于4 mm,附着丧失(AL)不小于3 mm,曲面断层片示牙槽骨吸收不小于根长的1/3。探诊时有出血迹象,并伴有轻中度的牙周袋溢脓、急性牙周脓肿、咀嚼痛或叩痛等症状;对本研究治疗方案和拟用药物能耐受。本研究方案符合《赫尔辛基宣言》中的伦理学要求,患者签署知情同意书。

排除标准:并发其他口腔疾病;精神状态异常、认知功能障碍,不能配合治疗;并发其他全身炎性疾病,影响

*基金项目:内蒙古自治区卫生计生委科研计划项目[201702161]。

第一作者:乌玉红,女,蒙古族,硕士研究生,副主任医师,研究方向为牙周病学,(电子信箱)haoxuia83022@163.com。

本研究治疗结果的判断;肝、肾功能不全。

脱落/剔除标准:临床资料缺失或不完善;中途自愿退出本研究;未严格按拟订方案给药治疗;随访期间失访。

病例选择与分组:选取医院2018年2月至2019年8月收治的牙周炎患者82例,随机分为观察组和对照组,各41例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=41$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,月)	合并症(例)		
				高血压	糖尿病	高脂血症
观察组	23/18	67.98 $\pm$ 8.09	3.39 $\pm$ 1.23	5	2	6
对照组	20/21	68.25 $\pm$ 7.24	3.85 $\pm$ 1.34	4	5	3
χ^2/t 值	0.440	0.515	1.619	2.361		
P 值	0.507	0.608	0.109	0.307		

1.2 方法

各组患者治疗前均进行刮治、洁治、根面平整与修复、龈沟清理等基础干预,并将盐酸米诺环素软膏(Sunstar INC. 进口药品注册证号H20150106,规格为每支0.5g)以专用针头注入并充满对照组患者的牙周袋,每周1次。观察组患者加用康复新液(昆明赛诺制药股份有限公司,国药准字Z53020054,规格为每瓶100mL)适量浸透纱布后敷于口腔患处,每次5min,每日1次。两组患者均连续治疗6周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)牙周健康状况指标,治疗前后统计PD、菌斑指数(PLI)、龈沟出血指数(SBI)。PD越大表明牙周健康状况越差;PLI,0分为牙面无菌斑,1分为肉眼不易见,牙周探针划过龈区的牙面可发现薄层菌斑,2分为龈缘区牙面有肉眼可见少量菌斑,3分为在龈沟、龈缘、牙面肉眼可见大量菌斑。SBI,0分为牙龈健康;1分为探针有出血,龈沟无水肿及颜色改变;2分为探诊出血,龈沟有颜色改变,但无水肿现象;3分为探诊出血,龈沟有颜色改变及轻度水肿现象;4分为探诊出血,龈沟有颜色改变及水肿现象明显;5分为自发性出血。2)血清生化指标,治疗前后1d采集患者空腹静脉血各约3mL,采用Sorvall LYNX 4000型高速离心机(赛默飞世尔科技<中国>有限公司),5000r/min离心5min,分离得血清,采用酶联免疫吸附试验法检测白细胞介素6(IL-6)、前列腺素 E_2 (PGE $_2$)、内脂素(VF)水平。3)相关量表评分,治疗前后采用生活质量评分量表(SF-36)评估患者的生活质量,满分100分,分值越高表明生活质量越好;采用咀嚼评分量表评估患者的咀嚼功能,该量表包括咀嚼、吞咽、疼痛3个方面,满分10分,分值越高表明咀嚼功能越好;采用视觉模拟评分(VAS)量表评估

患者的疼痛程度,满分10分,分值越高表明疼痛程度越剧烈。

疗效判定:显效,各项炎症症状消失,牙龈出血停止,无炎性分泌物产生,牙齿无松动;有效,各项炎症症状均显著减轻,牙龈出血减少,红肿消退,炎性分泌物减少;无效,各项症状均未改善,牙周健康状况无好转。总有效=显效+有效。

安全性:观察患者治疗期间恶心呕吐、食欲减退、反酸、皮疹等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

慢性牙周炎治疗原则主要是清除牙体表面附着的菌斑,清理牙龈、龈沟,然后局部给予抗菌药物。由于刮

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=41$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	21(51.22)	16(39.02)	4(9.76)	37(90.24)*
对照组	17(41.46)	13(31.71)	11(26.83)	30(73.17)

注:与对照组比较, $\chi^2=3.998$, $^*P=0.046<0.05$ 。

表3 两组患者牙周健康指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=41$)

组别	PD(mm)		PLI(分)		SBI(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.02 $\pm$ 0.59	3.12 $\pm$ 0.57*	2.79 $\pm$ 0.45	0.79 $\pm$ 0.28*	2.59 $\pm$ 0.44	1.30 $\pm$ 0.39*
对照组	5.11 $\pm$ 0.62	3.60 $\pm$ 0.73*	2.60 $\pm$ 0.52	0.98 $\pm$ 0.34*	2.51 $\pm$ 0.47	1.62 $\pm$ 0.41*
t 值	0.673	3.318	1.769	2.762	0.796	3.621
P 值	0.503	0.001	0.081	0.007	0.429	0.001

注:与本组治疗前比较, $^*P<0.05$ 。表4、表5同。

表4 两组患者血清生化指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=41$)

组别	IL-6(ng/L)		PGE $_2$ (ng/L)		VF(μ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	95.32 $\pm$ 11.76	53.49 $\pm$ 6.82*	291.39 $\pm$ 34.13	147.70 $\pm$ 16.58*	82.13 $\pm$ 9.44	41.11 $\pm$ 5.92*
对照组	96.39 $\pm$ 11.24	59.91 $\pm$ 7.16*	296.72 $\pm$ 36.78	161.90 $\pm$ 19.39*	82.91 $\pm$ 9.82	46.72 $\pm$ 6.03*
t 值	0.421	4.157	0.680	3.564	0.367	4.251
P 值	0.675	0.000	0.498	0.001	0.715	0.000

表5 两组患者预后评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=41$)

组别	SF-36评分		咀嚼评分		VAS评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62.78 $\pm$ 8.83	85.10 $\pm$ 9.17*	3.91 $\pm$ 1.09	7.82 $\pm$ 1.59*	6.62 $\pm$ 1.58	1.89 $\pm$ 0.65*
对照组	63.52 $\pm$ 8.67	80.06 $\pm$ 8.96*	3.72 $\pm$ 1.11	6.70 $\pm$ 1.37*	6.83 $\pm$ 1.62	2.34 $\pm$ 0.73*
t 值	0.383	2.517	0.782	3.417	0.594	2.948
P 值	0.703	0.014	0.436	0.001	0.554	0.004

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n=41]

组别	恶心呕吐	食欲减退	反酸	皮疹	合计
观察组	2(4.88)	2(4.88)	2(4.88)	1(2.44)	7(17.07) [#]
对照组	1(2.44)	1(2.44)	1(2.44)	1(2.44)	4(9.76)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.945$, $^{\#}P=0.331>0.05$ 。

治器械在操作过程中很难到达牙周袋的袋底处,因此,在完成刮治、洁治、根面平整与修复、龈沟清理等基础治疗后,深牙周袋内仍有部分龈下菌斑微生物残留,难以根治,此时应给予抗菌药物局部治疗。

盐酸米诺环素为半合成四环素类抗生素,常用于口腔炎症性疾病防治,对革兰阳性菌(包括耐四环素的金黄色葡萄球菌、链球菌等)和革兰阴性菌等均有较强的治疗作用,对革兰阴性杆菌作用较弱^[9],且具有高效性和长效性,在四环素类抗生素中抗菌作用最强,局部应用后抗菌作用明显,治疗慢性牙周炎效果较好。但由于牙周炎病程较长,抗生素长期应用易耐药,导致疗效下降,难以完全治愈,且不良反应较大,故需辅以新的治疗措施干预。

本研究中,相比于对照组,观察组患者的临床疗效得到进一步提升。康复新液是由美洲大蠊干燥虫体提取物组成的纯中药制剂,有通利血脉、养阴生肌功效^[10]。大蠊干燥虫体提取物中含有丰富的多元醇及多种人体必需氨基酸,能改善患者口腔局部微循环,促进坏死组织脱落及肉芽组织和血管再生^[11-12],还具有较强的抗菌、消炎作用,对口腔内的各种细菌、真菌等致病微生物均有抑制作用。治疗后,观察组患者牙周指标均优于对照组,原因为康复新液可促进牙周组织肉芽生长和血管重塑,降低探诊深度,减少牙龈出血^[13]。牙周炎本质上是炎性反应,VF作为细胞因子可通过调节炎性因子的分泌水平参与炎性过程,同时,VF还可促进细胞凋亡,且可抑制中性粒细胞凋亡,防止由于中性粒细胞凋亡系统功能紊乱导致的牙周组织快速破坏^[14]。PGE₂为机体常见促炎因子,在介导炎性反应过程中,其水平升高会促进其他炎性因子的释放,介导牙周组织的炎性反应。IL-6为代表性炎性因子,在各种炎性反应中表达水平均较高^[15]。本研究中,观察组患者治疗后的IL-6、PGE₂、VF等血清生化指标水平均明显低于对照组,表明康复新液的辅助应用进一步提高了抗炎效果。观察组患者的SF-36和咀嚼评分均明显高于对照组,VAS评分明显低于对照组,提示康复新液能改善生活质量和咀嚼功能,缓解口腔疼痛。两组不良反应发生率相当,提示加用康复新液治疗不会明显增加不良反应。

综上所述,康复新液联合米诺环素治疗牙周炎,

能改善患者的牙周健康状况,降低血清生化指标,改善预后效果。

参考文献:

- [1] 杨海静,王永兰,张燕,等.慢性牙周炎患者长期牙周治疗失访现状及影响因素研究[J].中国全科医学,2018,21(30):42-48.
- [2] AMBATI M, RANI KR, REDDY PV, et al. Evaluation of oxidative stress in chronic periodontitis patients following systemic antioxidant supplementation: A clinical and biochemical study[J]. Journal of Natural Science Biology & Medicine, 2017, 8(1): 99-103.
- [3] MEI L, HUANG XT, XIE YC, et al. An injectable in situ gel with cubic and hexagonal nanostructures for local treatment of chronic periodontitis[J]. Drug Delivery, 2017, 24(1): 1148-1158.
- [4] 刘艳.牙周病非手术治疗的研究进展[J].全科口腔医学电子杂志,2017,29(17):11-12.
- [5] 张宝成.局部应用派丽奥软膏辅助治疗牙周炎的临床效果观察[J].现代诊断与治疗,2017,28(12):2215-2216.
- [6] 孙旦江.米诺环素软膏辅助治疗慢性牙周炎42例[J].中国药业,2013,22(11):135-136.
- [7] 庄瑞,闵皓博.康复新液联合替硝唑治疗慢性牙周炎的疗效及对患者龈沟液S100A12和乳铁蛋白水平的影响[J].广西医科大学学报,2019,29(3):128-131.
- [8] 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,2017,29(2):182-189.
- [9] 马凌强.盐酸米诺环素联合替硝唑治疗慢性牙周炎的疗效分析[J].中国处方药,2019,31(6):66-67.
- [10] 徐小平,郭庆敏,姜贻乾,等.康复新液干预鼻咽癌放射性治疗后口腔黏膜反应临床观察[J].新中医,2018,46(6):126-128.
- [11] 朱艳莉,王志霞.康复新液联合米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床探讨[J].全科口腔医学杂志:电子版,2019,34(1):70-71.
- [12] JIANG XJ, LIANG X, WANG SM, et al. An injectable in situ hexagonal mesophase system for local delivery of minocycline hydrochloride: Preparation and pharmacodynamics in rats[J]. Die Pharmazie, 2017, 72(5): 249-255.
- [13] 张雪梅,章媛琴,刘国平,等.康复新液联合米诺环素对慢性牙周炎患者临床症状及炎症因子水平的影响[J].中国医学创新,2018,15(27):137-140.
- [14] VINCENT RR, APPUKUTTAN D, VICTOR DJ, et al. Oxidative stress in chronic periodontitis patients with type II diabetes mellitus[J]. European Journal of Dentistry, 2018, 12(2): 225.
- [15] 陈飞,史金先,焦鹏,等.牙周炎患者血清中内脂素和PGE₂水平检测及其与牙周炎活动性的关系[J].吉林大学学报(医学版),2018,44(3):563-567.

(收稿日期:2020-02-07;修回日期:2020-05-13)