

中图分类号: R969.4; R781

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2023)16-0107-04

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.16.026



Vitapex 糊剂联合盐酸米诺环素根管治疗根尖周炎伴牙周炎临床观察*

李小红, 郝志军, 许应宏, 洪 荣, 李苑荟

(海南省海口市第三人民医院, 海南 海口 571100)

摘要:目的 探讨 Vitapex 糊剂联合盐酸米诺环素根管治疗根尖周炎伴牙周炎的临床疗效。方法 前瞻性选取医院 2020 年 1 月至 2021 年 12 月收治的根尖周炎伴牙周炎患者 112 例(患牙 112 颗),按随机抽签法分为观察组和对照组,各 56 例。两组均采用根管治疗,对照组常规采用棉签及碘酚为填充材料,牙周袋注碘甘油;观察组以 Vitapex 糊剂为填充材料,牙周袋给予盐酸米诺环素软膏;均治疗 4 周。结果 观察组总有效率为 94.64%,显著高于对照组的 80.36% ($P < 0.05$);观察组患者治疗后的牙周袋深度、龈沟出血指数、牙龈指数、菌斑指数均显著低于对照组,龈沟液中的 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6 水平均显著低于对照组,视觉模拟量表评分及口腔健康影响程度量表评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$);观察组与对照组的不良反应发生率相当(8.93% 比 5.36%, $P > 0.05$)。结论 Vitapex 糊剂联合盐酸米诺环素根管治疗根尖周炎伴牙周炎,能有效改善患者的牙周组织状况,降低龈沟液的炎症因子水平,缓解疼痛,提高患者的生存质量。

关键词: Vitapex 糊剂;盐酸米诺环素;根尖周炎;炎症因子;龈沟液;临床疗效

Clinical Observation of Vitapex Paste Combined with Minocycline Hydrochloride Root Canal Therapy for Periapical Periodontitis with Periodontitis

LI Xiaohong, HAO Zhijun, XU Yinghong, HONG Rong, LI Yuanhui

(The Third People's Hospital of Haikou, Haikou, Hainan, China 571100)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Vitapex paste combined with minocycline hydrochloride root canal therapy for periapical periodontitis with periodontitis. **Methods** A total of 112 patients with periapical periodontitis and periodontitis (involving 112 teeth) admitted to the hospital from January 2020 to December 2021 were prospectively selected and divided into the observation group and the control group by the random lottery method, with 56 cases in each group. The patients in the two groups were treated with root canal therapy. The patients in the control group were routinely treated with cotton swab and iodophenol as the filling materials, and iodine glycerol was injected into the periodontal pocket. The patients in the observation group were treated with Vitapex paste as the filling materials, and Minocycline Hydrochloride Ointment was injected into the periodontal pocket. Both groups were treated for four weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 94.64%, which was significantly higher than 80.36% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the periodontal pocket depth (PD), gingival sulcus bleeding index (BI), gingival index (GI) and plaque index (PLI) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL)-1 β and IL-6 levels in gingival sulcus fluid in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of Visual Analog Scale (VAS) and Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (8.93% vs. 5.36%, $P > 0.05$). **Conclusion** Vitapex paste combined with minocycline hydrochloride root canal therapy for periapical periodontitis with periodontitis can effectively improve the periodontal tissue status, decrease the inflammatory factor levels in gingival sulcus fluid, alleviate pain, and improve the quality of life of patients.

Key words: Vitapex paste; minocycline hydrochloride; periapical periodontitis; inflammatory factor; gingival sulcus fluid; clinical efficacy

根尖周炎及牙周炎均为常见慢性口腔疾病。根尖周炎是由细菌感染、创伤或其他牙源性因素引起的根尖周组织破坏、硬组织吸收和局部炎性改变,临床多表

现为肿胀、疼痛、压痛、咬合无力,在 20~60 岁人群的发病率为 33%~62%^[1-2]。牙周炎主要由牙周菌斑微生物及其毒性产物引起牙周炎性反应,患病率较高,其特征

*基金项目:海南省卫生健康行业科研项目[20A200250]。

第一作者:李小红,女,大学本科,副主任医师,研究方向为口腔内科学,(电子信箱)lixh1516@163.com。

是牙齿支持组织的进行性损坏,导致牙龈炎症、临床附着缺失、牙槽骨质流失^[3-4]。两病均是牙齿疼痛和牙齿脱落的常见原因,严重影响口腔健康,给患者带来强烈的不适感。有研究指出,Vitapex糊剂联合盐酸米诺环素治疗牙周牙髓病变、根尖周炎具有较好的临床价值^[5-6],或能推广用于根尖周炎伴牙周炎的治疗,但相关报道较少,安全性及有效性均有待进一步研究。为此,本研究中探讨了Vitapex糊剂联合盐酸米诺环素治疗该类疾病的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经临床、口腔检查和X线摄片检查,符合慢性根尖周炎及牙周炎的诊断标准^[7];牙周袋深度>5 mm;能耐受根管治疗;无精神异常,能配合完成相关项目的检查和评估。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:对本研究拟用药物过敏;入组前2周内接受过抗炎、抗生素、免疫抑制剂等药物治疗;合并其他部位感染;凝血功能异常;非首次治疗。

病例选择与分组:前瞻性选取医院2020年1月至2021年12月收治的根尖周炎伴牙周炎患者112例(患牙112颗),按随机抽签法分为观察组和对照组,各56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。

1.2 方法

两组患者均予常规口腔检查和口腔X线摄片检查,并行牙周基础治疗(龈上洁治和牙周袋清洗),然后对患牙行根管治疗:根据X线摄片影像结果和患牙病变情况实施髓腔预备、逐步后退法行根管预备、消毒,反复冲洗根管,根管清洗干燥后进行填充。对照组采用常规根管填充方案,以棉签及碘酊为填充材料,填充结束后采用丁香油水门汀(上海青普齿科材料有限公司,国械注准20173170985,规格为每支20 mL)暂封处理,并于牙周袋置适量碘甘油,1次/周。观察组以Vitapex糊剂(尼奥制药工业株式会社,国械注进20173172065,规格为每支2 g)为填充材料,填充结束后采用丁香油水门汀暂封处理,并根据情况给予适量盐酸米诺环素软膏

(SunStar Inc., 国药准字H20150106,规格为每支0.5 g),注满牙周袋,1次/周。两组均治疗4周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)临床牙周指标。通过牙周探诊检查,记录治疗前后的牙周袋深度(PD)、龈沟出血指数(BI)、牙龈指数(GI)、菌斑指数(PLI)。2)龈沟液中炎症细胞因子水平。通过酶联免疫吸附法检测患者治疗前后的龈沟液中的C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6水平。3)疼痛情况。采用视觉模拟量表(VAS)评估患者治疗前后的疼痛程度,评分范围0~10分,分值越高表明疼痛越剧烈。4)采用口腔健康影响程度量表(OHIP-14)^[8]评估口腔健康对患者生存质量的影响,该量表共7个子领域14个条目,采用Likert 5级评分(计0~4分),总分越高表明生存质量越差。

疗效判定^[9-10]:显效,炎症消退、牙龈肿痛、牙龈出血等症状消失,牙周袋深度减少 ≥ 2 mm,咬合功能正常,X线摄片示根尖周透射区消失,牙周间隙恢复正常;有效,临床症状显著缓解,牙周袋深度缩小1~2 mm,咬合功能良好,X线摄片示根尖周透射区缩小;无效,临床症状、牙周袋深度、根尖周透射区未达上述改善,无法正常咀嚼。总有效=显效+有效。

安全性:统计两组患者恶心、呕吐、食欲减退等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0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;非参数等级资料行秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

牙周病是成人失缺牙的主要原因,据第4次口腔健康调查,我国的牙周健康率较低,牙周病高发,牙周病防治工作仍是提高居民口腔健康水平的重要任务^[11]。据报道,牙科就诊患者中近80%存在牙周炎,其中部分患者还伴有根尖周炎^[12]。根尖周炎与牙周炎的发生、发展均与口腔微生物侵袭有关,由于牙周和牙髓的结构

表1 两组患者一般资料比较($n=56$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n=56$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	患牙分布(前牙/ 前磨牙/磨牙,例)	病程 ($\bar{X} \pm s$,月)	牙周炎性程度 (轻/中/重,例)
观察组	31/25	45.68 $\pm$ 6.51	22.65 $\pm$ 1.28	11/17/28	7.27 $\pm$ 2.16	11/24/21
对照组	33/23	46.72 $\pm$ 5.97	22.48 $\pm$ 1.09	14/18/24	6.98 $\pm$ 2.17	9/25/22
χ^2/t 值	0.146	0.881	0.757	0.696	0.709	0.362
P 值	0.703	0.380	0.451	0.706	0.480	0.717

表 2 两组患者临床牙周指标比较($\bar{X} \pm s, n = 56$)

Tab. 2 Comparison of clinical periodontal indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 56$)

组别	PD(mm)		BI(分)		GI(分)		PLI(分)	
	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	5.54 ± 0.68	2.89 ± 0.42*	2.83 ± 0.52	1.21 ± 0.32*	2.71 ± 0.61	1.02 ± 0.33*	2.67 ± 0.45	1.44 ± 0.34*
对照组	5.62 ± 0.59	4.16 ± 0.48*	2.72 ± 0.49	1.56 ± 0.38*	2.62 ± 0.59	1.59 ± 0.46*	2.58 ± 0.42	1.76 ± 0.36*
t 值	0.665	14.901	1.152	5.272	0.794	7.535	1.094	4.903
P 值	0.508	< 0.001	0.252	< 0.001	0.429	< 0.001	0.276	< 0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 3、表 4 同。

Note:Compared with those before the treatment,* $P < 0.05$ (for Tab. 2 - 4).

表 3 两组患者龈沟液中炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, n = 56$)

Tab. 3 Comparison of inflammatory factor levels in gingival sulcus fluid between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 56$)

组别	CRP(mg / L)		TNF - α (pg / mL)		IL - 1 β (pg / mL)		IL - 6(pg / mL)	
	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	4.81 ± 1.36	1.61 ± 0.49*	6.83 ± 1.12	2.24 ± 0.42*	8.17 ± 1.37	3.63 ± 0.62*	7.26 ± 1.30	2.26 ± 1.30*
对照组	4.78 ± 1.35	2.56 ± 0.69*	6.61 ± 1.08	3.16 ± 0.57*	8.29 ± 1.42	5.46 ± 0.86*	6.87 ± 1.41	3.52 ± 0.84*
t 值	0.117	8.400	1.058	9.724	0.794	9.164	1.522	9.992
P 值	0.907	< 0.001	0.292	< 0.001	0.429	< 0.001	0.131	< 0.001

表 4 两组患者 VAS 和 OHIP - 14 评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 56$)

Tab. 4 Comparison of VAS and OHIP - 14 scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 56$)

组别	VAS		OHIP - 14	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	7.64 ± 1.65	1.37 ± 0.27*	16.48 ± 4.21	7.28 ± 1.25*
对照组	7.29 ± 1.49	2.61 ± 0.46*	16.92 ± 4.36	11.02 ± 2.36*
t 值	1.178	17.397	0.543	5.799
P 值	0.241	< 0.001	0.588	< 0.001

表 5 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 56$]

Tab. 5 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 56$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	33(58.93)	20(35.71)	3(5.36)	53(94.64)
对照组	25(44.64)	20(35.71)	11(19.64)	45(80.36)
χ^2 值				5.225
P 值				0.022

表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 56$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n = 56$]

组别	恶心	呕吐	食欲减退	合计
观察组	2(3.57)	1(1.79)	2(3.57)	5(8.93)
对照组	1(1.79)	1(1.79)	1(1.79)	3(5.36)
χ^2 值				0.135
P 值				0.714

相通,感染部位易扩散,导致两病合并,疼痛加剧,增加治疗难度,且致病菌还可能入血侵袭心血管系统,引发心血管疾病^[13-14]。既往临床对根尖周炎伴牙周炎患者

多采用常规根管治疗,通过祛除牙根管内感染源及坏死牙髓,严密充填根管,以预防根尖周病变进展和再感染,同时行牙周冲洗给药,但方法有待改进^[15]。

本研究中,观察组患者临床疗效更好,治疗后的临床牙周指标显著优于对照组,提示联合用药治疗根尖周炎伴牙周炎疗效更佳,能有效改善牙周组织损伤,减轻牙龈炎症和出血症状、有效清除菌斑,与吴刘中等^[16]的研究结论相似。根管充填是牙周牙髓病临床治疗的重要方法,充填材料和牙周抗菌药物的选择对治疗效果影响较大。Vitapex 糊剂主要由碘仿、聚硅氧烷油和氢氧化钙组成。碘仿可分离碘,持续缓慢地发挥杀菌、消毒、减少渗出和除臭作用^[17];氢氧化钙能很好地杀灭厌氧菌,刺激钙化组织形成,且对牙髓感染中发现的大多数细菌物种表现出显著的抗菌活性,并可中和酸性炎症物质,维持根尖周组织的健康,促进牙槽骨再生^[18-19];聚硅氧烷油可调和碘仿及氢氧化钙,增加糊剂的流动性和贴合度^[20]。盐酸米诺环素属半合成衍生物四环素,比其他四环素类抗生素具有更广泛的抗菌活性,常用于治疗牙周病,其与细菌核糖体的 30 S 亚基可逆结合起作用,从而阻止氨基酸转运到生长肽中,有效抑制蛋白质的合成,通过缓慢而连续地释放抗菌药物有效抑制革兰阳性 / 阴性厌氧菌和需氧菌的生长,并促进成纤维细胞的再生,以加速牙周组织的附着^[21-22]。此外,有研究显示,盐酸米诺环素还具有抑制骨吸收并促进新骨形成的作用,但本研究未对相关指标进行观察^[23]。

本研究中,两组患者治疗后龈沟液中各炎症因子

水平均显著低于对照组。牙周组织损坏过程中,会产生大量炎性因子,对抗侵入性细菌。CRP不仅是炎症反应的高敏标志物,还直接参与炎症发生、发展过程。IL-1 β 和IL-6在牙周炎过程中充当促炎因子,引发或加剧全身炎症,IL-6水平还与牙周病变的严重程度呈正相关^[24]。有研究表明,牙周炎期间革兰阴性厌氧菌产生的内毒素也可刺激TNF- α 的合成和分泌,TNF- α 会破坏牙槽骨吸收、牙周结缔组织及促进牙周附着缺失^[25-26]。本研究中的联合用药可有效降低患者龈沟液炎性因子水平,并可通过减弱炎症反应,减轻牙周组织损伤,从而改善牙周状态。VAS和OHIP-14评分结果提示,联合用药可缓解根尖周炎伴牙周炎根管治疗的疼痛,减少口腔健康对生存质量的影响。

综上所述,Vitapex糊剂联合盐酸米诺环素根管治疗根尖周炎伴牙周炎,能有效改善患者的牙周组织状况,降低龈沟液的炎性因子水平,缓解疼痛,提高患者的生存质量。

参考文献

- [1] WEBER M, RIES J, BUTTNER - HEROLD M, et al. Differences in inflammation and bone resorption between apical granulomas, radicular cysts, and dentigerous cysts[J]. J Endod, 2019,45(10):1200 - 1208.
- [2] LI S, LIU J, ZHOU Z, et al. Artificial intelligence for caries and periapical periodontitis detection[J]. J Dent, 2022,122:104 - 107.
- [3] KWON T, LAMSTER IB, LEVIN L. Current Concepts in the Management of Periodontitis [J]. Int Dent J, 2021, 71 (6) : 462 - 476.
- [4] 陶玉飞,何梦娜,胡红艳,等. 牙周炎与认知功能障碍的相关性研究[J]. 华西口腔医学杂志,2022,40(5):549 - 553.
- [5] 元建国. 根管注射 vitapex 糊剂联合盐酸米诺环素软膏对牙周牙髓联合病变患者 PD、BI、PLI、GI 水平及生活质量的影响[J]. 北方药学,2019,16(5):55 - 56.
- [6] 胡建宏,赵一伟. 盐酸米诺环素联合 Vitapex 根充糊剂治疗乳牙瘘管型根尖周炎临床观察[J]. 中国药业,2021,30(13): 84 - 86.
- [7] 张志愿,俞光岩,杨丕生. 口腔科学[M]. 第8版. 北京:人民卫生出版社,2013:65 - 67.
- [8] SLADE GD. Derivation and validation of a short - form oral health impact profile [J]. Community Dent Oral Epidemiol, 1997,25(4):284 - 290.
- [9] 孟焕新. 牙周病学[M]. 第4版. 北京:人民卫生出版社,2012:32 - 53.
- [10] 卢丹凤,赖希希. 米诺环素与 Vitapex 糊剂联合治疗根尖周炎伴牙周炎的临床效果[J]. 医疗装备,2023,36(3):77 - 79.
- [11] 孟焕新. 从前两次牙周病国际分类看牙周病学的发展及今后主要任务[J]. 中国实用口腔科杂志,2021,14(4): 385 - 388.
- [12] 蔡伊琳,孟子堰,王 春,等. 牙周专科门诊 9942 例患者的临床流行病学资料分析[J]. 口腔医学研究,2019,35(9): 850 - 853.
- [13] 金 玥,陈 斌,泥艳红,等. 牙周来源的牙周牙髓联合病变和牙周牙髓共存病变患牙牙周治疗时机的系统评价[J]. 华西口腔医学杂志,2018,36(2):167 - 173.
- [14] 王泽坤,徐 欣,周学东. 牙周致病菌在心血管疾病中的作用机制研究进展[J]. 四川大学学报(医学版),2022,53(4): 732 - 736.
- [15] 王 丽. 牙髓牙周联合病变患者应用 Vitapex 糊剂联合米诺环素对其龈沟液促炎性细胞因子水平的影响[J]. 名医, 2022(7):81 - 83.
- [16] 吴刘中,张桂荣,郭传波,等. Vitapex 糊剂联合盐酸米诺环素软膏治疗根尖周炎伴牙周炎的临床疗效[J]. 中国医科大学学报,2020,49(1):79 - 83.
- [17] 刘 建,段义峰. Nd:YAG 激光联合 Vitapex 糊剂治疗单根管根尖周小囊肿的效果评价[J]. 上海口腔医学,2018,27(5): 535 - 537.
- [18] KWON W, KIM IH, KANG CM, et al. Comparative study of pulpal responses to ProRoot MTA, Vitapex, and Metapex in canine teeth[J]. J Dent Sci, 2021, 16(4): 1274 - 1280.
- [19] 姬雅琴. Vitapex 糊剂联合盐酸米诺环素软膏对牙周牙髓联合病变患者牙周指数及血清炎症因子水平的影响[J]. 临床研究,2020,28(12):64 - 66.
- [20] 高 飞. 派丽奥及 Vitapex 糊剂根管充填治疗牙周牙髓联合病变的效果[J]. 中国实用医药,2021,16(14):20 - 23.
- [21] CHEN Q, YAN W, GENG N. The Efficacy of Minocycline Hydrochloride Combined with Multiple Antibiotic Paste in Elderly Patients with Chronic Periodontitis and Concomitant Pulp Lesions [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022,2022:7604741.
- [22] WANG X, MA J, ZHU X, et al. Minocycline - loaded In situ Hydrogel for Periodontitis Treatment [J]. Curr Drug Deliv, 2018,15(5):664 - 671.
- [23] ZHANG T, QIU Y, SONG J, et al. Electrospayed minocycline hydrochloride - loaded microsphere / SAIB hybrid depot for periodontitis treatment[J]. Drug Deliv, 2021,28(1):620 - 633.
- [24] 文照取,王燕一. 根尖周炎的免疫调节机制及治疗研究进展[J]. 中华医院感染学杂志,2022,32(17):2716 - 2720.
- [25] DARVISHI E, AZIZIARAM Z, YARI K, et al. Lack of association between the TNF - α - 1031 genotypes and generalized aggressive periodontitis disease [J]. Cell Mol Biol (Noisy - le - grand), 2016,62:63 - 66.
- [26] 任秀华,杨艳英,曾新桃,等. 腹腔镜胆囊切除术术前患者血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平与瑞芬太尼所致痛觉过敏的相关性[J]. 中国现代医学杂志,2022,32(11): 85 - 90.

(收稿日期:2022-12-26;修回日期:2023-04-17)