

中图分类号: R969.4; R988.2

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2024)16-0106-04

doi: 10.3969/j.issn.1006-4931.2024.16.025



盐酸米诺环素软膏联合开髓减压引流术治疗牙髓炎临床观察*

余鲜梅, 牛巧丽[△], 玛丽亚木古丽·帕塔尔, 程 春

(新疆医科大学第一附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830054)

摘要:目的 探讨盐酸米诺环素软膏联合开髓减压引流术治疗牙髓炎的临床疗效,以及对患者龈沟液中炎症因子水平的影响。方法 选取医院2020年6月至2022年7月收治的牙髓炎患者98例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各49例。两组患者均采用开髓减压引流术治疗,观察组患者于牙胶封闭前在牙周袋内注入盐酸米诺环素软膏。结果 观察组总有效率为91.84%,显著高于对照组的71.43%($P < 0.05$)。两组患者治疗后的基质金属蛋白酶(MMP)-9、MMP-8、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-8水平均显著降低;牙周袋深度均显著变浅,牙齿松动度评分均显著降低;视觉模拟评分量表评分均显著降低;且观察组上述指标均显著优于对照组($P < 0.05$)。观察组患者的疼痛缓解时间显著短于对照组($P < 0.05$)。两组患者并发症总发生率无显著差异($P > 0.05$)。结论 盐酸米诺环素软膏联合开髓减压引流术治疗牙髓炎,能降低患者龈沟液中炎症因子水平,改善牙周袋深度和牙齿松动度,缓解疼痛。

关键词: 盐酸米诺环素软膏;开髓减压引流术;牙髓炎;炎症因子;临床疗效

Clinical Observation of Minocycline Hydrochloride Ointment Combined with Pulp - Opening Decompression and Drainage Surgery in the Treatment of Pulpitis

YU Xianmei, NIU Qiaoli, Maliyamuguli · PATAER, CHENG Chun

(The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, China 830054)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Minocycline Hydrochloride Ointment combined with pulp - opening decompression and drainage surgery in the treatment of pulpitis, and its effect on the inflammatory factor levels in gingival crevicular fluid of patients. **Methods** A total of 98 patients with pulpitis admitted to the hospital from June 2020 to July 2022 were selected and divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 49 cases in each group. The patients in the two groups were treated with pulp - opening decompression and drainage surgery, the patients in the observation group were injected with Minocycline Hydrochloride Ointment into the periodontal pocket before sealing with dental gum. **Results** The total effective rate in the observation group was 91.84%, which was significantly higher than 71.43% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the matrix metalloproteinase (MMP) - 9, MMP - 8, interleukin (IL) - 1 β and IL - 8 levels in the two groups significantly decreased; the periodontal pocket depth significantly shallowed, the score of tooth looseness significantly decreased; the score of the Visual Analogue Scale significantly decreased; the above indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The pain relief time in the observation group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total incidence of complications between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Minocycline Hydrochloride Ointment combined with pulp - opening decompression and drainage surgery can decrease the inflammatory factor levels in gingival crevicular fluid, improve periodontal pocket depth and tooth looseness, and relieve pain in patients with pulpitis.

Key words: Minocycline Hydrochloride Ointment; pulp - opening decompression and drainage surgery; pulpitis; inflammatory factor; clinical efficacy

牙髓炎是牙髓组织疾病,通常由严重龋齿、牙周炎、牙齿骨折或创伤引发的细菌感染造成,可能导致剧烈疼痛、脓肿等临床症状,严重影响患者的生活质量。细菌感染、龈沟液中炎症因子[基质金属蛋白酶(MMP)-9、

*基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金[2019D01C315]。

第一作者:余鲜梅,女,大学本科,研究方向为口腔牙体牙髓相关疾病的诊治,(电子信箱)yu1xianmei@yeah.net。

[△]通信作者:牛巧丽,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为口腔牙体牙髓相关疾病的诊治,(电子信箱)NQL200702@sina.com。

684-686.

[15] 郭佳茹,商临萍. 抗菌药物滥用现状分析及管理对策[J]. 中国社会医学杂志,2020,37(5):471-474.

[16] 朱雨,郭代红,于承暄,等. 住院患者药源性粒细胞缺乏的风险预测模型的开发和验证:基于倾向性评分的病例对

照研究[J]. 中国药物应用与监测,2021,18(2):118-123.

[17] 韦坤璇,罗俊,刘国萍,等. 运用倾向性评分匹配法评价真实世界抗菌药物不同厂家制剂的治疗效果——以万古霉素为例[J]. 中国药物经济学,2022,17(8):74-78.

(收稿日期:2023-08-30;修回日期:2023-11-30)

白细胞介素(IL)-1 β 等]水平异常升高是牙髓炎的主要发病机制^[1-2]。目前,临床主要通过开髓减压引流术等手段治疗牙髓炎^[3-4]。盐酸米诺环素是广谱四环素类抗菌药物,活性较高,且在脂质中的溶解度较高,具有抗炎抑菌、促进牙髓组织修复的作用,被广泛用于牙周炎的辅助治疗^[5-6],但其作为牙髓炎开髓减压引流术的辅助药物却鲜有报道。为此,本研究中探讨了盐酸米诺环素联合开髓减压引流术治疗牙髓炎的临床疗效及其对龈沟液中MMP-9、IL-1 β 水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合牙髓炎的相关诊断标准^[7];年龄>18岁;牙龈正常;认知功能正常,可正常沟通交流;病例资料完整。本研究方案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:伴根尖周炎等其他口腔科疾病;对盐酸米诺环素过敏;张口度异常;妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选取医院2020年6月至2022年7月收治的牙髓炎患者98例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各49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($n = 49$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 49$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,月)	患牙位置 (上颌/下颌,例)
对照组	25/24	36.96 \pm 5.51	15.02 \pm 1.96	27/22
观察组	26/23	37.02 \pm 4.96	14.96 \pm 2.51	29/20
χ^2/t 值	0.041	0.057	0.132	0.167
P 值	0.840	0.955	0.895	0.683

1.2 方法

两组患者均进行常规口腔检查,之后予开髓减压引流术治疗;局部麻醉后,打开髓腔,放置丁香油甲硝唑棉球[丁香油(上海荣祥齿科材料有限公司,国食药监械<准>字2007第3630255号<更>,规格为每瓶1 kg),甲硝唑洗液(津药和平<天津>制药有限公司,国药准字H10920103,规格为每瓶500 mL(甲硝唑1 g与氯化钠4.5 g),下同)],叮嘱患者每天使用甲硝唑洗液含漱,每次15 min,每日1次;3 d后,刮除牙龋腐质,去除髓腔内龋坏组织,采用甲硝唑注射液(湖南汉森制药股份有限公司,国药准字H43021387,规格为每支20 mL:0.1 g)清洗窝洞,并使用75%乙醇消毒,放置丁香油甲硝唑棉球于窝洞处,以牙胶予封闭处理,观察4 d;采用甲硝唑洗液、氢氧化钙糊剂(武汉沃尔药业有限公司,国药准字H42022320,规格为每瓶5 g)进行二次封闭,封闭处

理同上;14 d后,填充双层垫底,7 d后复查。观察组患者于牙胶封闭前在牙周袋内注入盐酸米诺环素软膏[Sunstar INC.,进口药品注册证号H20150106,规格为每支0.5 g(每支注射器(按C₂₃H₂₇N₃O₇计10 mg)],用量以软膏溢出为宜。两组均连续治疗4周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)炎性因子。使用吸水滤纸收集患者龈沟液标本,采用酶联免疫吸附法检测MMP-9、MMP-8、IL-1 β 、IL-8水平,严格按试剂盒说明书操作。2)牙周袋深度。3)牙齿松动度。分值为1~3分,分值越高表明牙齿松动越严重^[8]。4)疼痛情况。记录疼痛缓解时间及疼痛程度。后者采用视觉模拟评分量表(VAS)^[9]评估。评分范围0~10分,分值越高表明疼痛越明显。

疗效判定^[10]:显效,疼痛症状基本消失,X线摄片检查显示根尖周组织正常,冷热刺激无异常;有效,疼痛症状好转,X线摄片检查显示膜腔增宽、硬板损坏;无效,疼痛症状未改善或加重,且牙周袋深度加深。总有效=显效+有效。

安全性:统计患者治疗期间红肿、疱疹、局部刺激等并发症发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0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。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 49$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 49$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	33(67.35)	12(24.49)	4(8.16)	45(91.84)
对照组	24(48.98)	11(22.45)	14(28.57)	35(71.43)
χ^2 值				6.806
P 值				0.009

表3 两组患者牙周袋深度和牙齿松动度比较($\bar{X} \pm s$, $n = 49$)

Tab. 3 Comparison of periodontal pocket depth and tooth looseness between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 49$)

组别	牙周袋深度(mm)		牙齿松动度(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	6.24 \pm 0.51	4.11 \pm 0.34*	1.98 \pm 0.22	1.01 \pm 0.18*
对照组	6.31 \pm 0.49	4.98 \pm 0.42*	1.95 \pm 0.31	1.61 \pm 0.36*
t 值	0.413	11.270	0.552	10.435
P 值	0.680	0.000	0.582	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4、表5同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

表4 两组患者龈沟液中炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, n = 49$)

Tab. 4 Comparison of inflammatory factor levels in gingival crevicular fluid between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 49$)

组别	MMP-9 (ng/mL)		MMP-8 (ng/mL)		IL-1 β (pg/mL)		IL-8 (ng/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	140.31 \pm 27.23	79.51 \pm 16.47 [*]	3.87 \pm 1.22	1.10 \pm 0.21 [*]	125.88 \pm 13.79	59.21 \pm 9.95 [*]	10.79 \pm 3.84	3.08 \pm 0.76 [*]
对照组	140.26 \pm 28.24	99.45 \pm 23.35 [*]	3.47 \pm 1.15	1.52 \pm 0.30 [*]	125.66 \pm 13.45	76.59 \pm 11.28 [*]	10.96 \pm 3.78	6.55 \pm 1.89 [*]
t值	0.009	4.885	1.670	8.028	0.080	8.088	0.221	11.924
P值	0.993	0.000	0.098	0.000	0.936	0.000	0.826	0.000

表5 两组患者疼痛缓解时间及程度比较($\bar{X} \pm s, n = 49$)

Tab. 5 Comparison of pain relief time and pain degree between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 49$)

组别	疼痛缓解时间(h)	VAS评分(分)	
		治疗前	治疗后
观察组	9.51 \pm 1.84	4.86 \pm 1.23	1.37 \pm 0.29 [*]
对照组	20.67 \pm 2.15	4.54 \pm 1.19	2.03 \pm 0.38 [*]
t值	27.606	0.095	9.665
P值	0.000	0.925	0.000

表6 两组患者并发症发生情况比较[例(%), n = 49]

Tab. 6 Comparison of the incidence of complications between the two groups [case (%), n = 49]

组别	红肿	疱疹	局部刺激	合计
观察组	1(2.04)	1(2.04)	2(4.08)	4(8.16)
对照组	2(4.08)	1(2.04)	2(4.08)	5(10.20)
χ^2 值				0.000
P值				1.000

3 讨论

牙髓炎是发生于牙髓的炎性病变^[11]。牙髓是牙髓腔内松散的结缔组织,周围环绕着坚硬的牙本质,为牙齿营养、神经支配和免疫能力所必需。细菌感染是牙髓炎的主要诱因,牙髓是否发生病理变化及病变程度不仅与细菌的毒力和数量有关,还与宿主的防御能力有关。当牙髓受到刺激时,会反应性形成第三期牙本质,炎症与修复过程之间存在平衡;若未及时去除有害刺激,越来越多的免疫细胞被募集到牙髓组织中,免疫炎性平衡就会被破坏。故不可逆的牙髓炎可能是由入侵细菌引起无法控制的炎性反应导致的。若未进行适当的治疗,牙髓炎可能导致牙髓坏死、根尖周炎等^[12-13]。

开髓减压引流术通过减压引流的方式,清除炎性物质,减轻患者疼痛、肿胀等临床症状。盐酸米诺环素属半合成四环素类抗菌药物,抗菌谱广、活性强。有研究发现,盐酸米诺环素能与羟磷灰石中的钙离子反应生成水溶性络合物,从而导致根面脱钙;也可降低龈沟液中胶原酶的活性,减轻其对牙周组织的破坏,可在牙周袋内缓慢释放,抑制多种牙周致病菌的生长^[14]。体内外研究表明,盐酸米诺环素可有效去除玷污层,促进牙周膜细胞黏附、迁移和增殖于根面,能更好地保存周围

牙周组织的活力^[15]。临床应用结果显示,其在控制慢性牙周炎炎症和改善临床症状方面效果良好^[16]。本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组,提示联合治疗效果更佳。

MMP-8及MMP-9均属MMP成员,是酶类炎性物质。牙本质基质、龋齿和继发性牙本质形成与牙齿中的MMP-9及MMP-8有关,其中,MMP-9能降解牙本质和牙髓组织,引起炎性介质和凋亡蛋白的释放^[17-18]。既往研究表明,龈沟液中IL-1 β 及IL-8水平与边缘骨吸收量均呈正相关,是评价牙髓疾病炎性水平的敏感指标^[19]。本研究结果显示,观察组患者治疗后的MMP-9、IL-1 β 、IL-8、MMP-8水平均显著低于对照组,提示联合治疗能明显降低患者龈沟液中炎症因子水平,可能由于盐酸米诺环素具有良好的抗炎杀菌作用,能抑制炎症反应进程,从而降低患者龈沟液中炎症因子水平^[20]。牙周袋深度一般较浅(3~4 mm),当牙齿出现细菌感染时,其会逐渐加深,故牙周袋深度是诊断牙髓炎的重要指标。本研究结果显示,观察组患者治疗后的牙周袋深度显著浅于对照组;且VAS评分、牙齿松动度及疼痛缓解时间均显著优于对照组,提示联合治疗能显著改善患者的牙周袋深度及疼痛程度。分析原因,盐酸米诺环素可与转运RNA(tRNA)特异性结合,进而抑制细菌生长和炎症反应,改善牙龈肿胀等临床症状,促进牙龈与牙根结合,进一步减少牙周袋深度,减轻牙齿疼痛。本研究中,两组患者的并发症总发生率无显著差异,提示联合治疗不会明显增加不良反应。不足之处,本研究中样本量小、研究时间短,故后续需进一步扩大样本量,并延长研究时间。

综上所述,盐酸米诺环素软膏联合开髓减压引流术治疗牙髓炎,能降低患者龈沟液中炎症因子水平,改善牙周袋深度和牙齿松动度,缓解疼痛。

参考文献

- [1] 朱彩萍,黄翔,郑燕丹. 急性不可逆性牙髓炎患者牙髓组织和龈沟液中炎症介质水平变化研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2021, 37(5): 300-303.
- [2] 张艳梅,操小马,王艳平. Nd:YAG激光照射联合iRoot BP Plus材料行直接盖髓术治疗龋源性牙髓炎对患者炎症水平及牙髓活力的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(2): 202-206.