

# 高压氧与牙周局部注射盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎疗效观察

刘智飞 张湘阳

( 深圳市宝安区中心医院 口腔科 广东 深圳 518102)

**【摘要】**目的: 探讨高压氧联合牙周局部注射盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床效果及其对炎症因子 TNF- $\alpha$ 、CRP 的影响。方法: 选取 2014 年 3 月~2015 年 11 月在我院就诊的 100 例慢性牙周炎患者, 随机分为观察组和对照组, 每组各 50 例。常规采用龈上洁治术和( 或) 龈下刮治术进行治疗, 对照组患者牙周局部注射盐酸米诺环素软膏, 观察组患者在对照组的基础上增加使用高压氧, 疗程为 4 周。比较两组患者的临床疗效、牙周指标以及 TNF- $\alpha$ 、CRP 水平的变化。结果: 观察组有效率为 94.00%, 对照组有效率为 76.00%(  $P<0.05$ ); 两组患者治疗后 PLI、PD、SBI 与治疗前比较差异有统计学意义(  $P<0.05$ ); 观察组患者治疗后 PLI、PD、SBI 与对照组比较差异有统计学意义(  $P<0.05$ ); 两组治疗前后与两组间 TNF- $\alpha$ 、CRP 比较差异有统计学意义(  $P<0.05$ )。结论: 高压氧联合牙周局部注射盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床效果好, 能明显改善牙周指标, 降低炎症因子 TNF- $\alpha$ 、CRP 的水平。

**【关键词】**高压氧; 盐酸米诺环素; 慢性牙周炎

**【中图分类号】**R 781.4 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2016.06.025

## Observation on the clinical efficacies for chronic periodontitis with hyperbaric oxygen and minocycline hydrochloride ointment injection in the periodontal region

LIU Zhifei ZHANG Xiangyang

Department of Stomatology, Central Hospital of Baoan District of Shenzhen City, Shenzhen 518102, China

**【Abstract】Objective:** To investigate the clinical efficacies of treating chronic periodontitis with hyperbaric oxygen and minocycline hydrochloride ointment injection into the periodontal region and observe the effect of the agent on inflammatory cytokines TNF- $\alpha$  and C-Reactive protein( CRP) .**Methods:** One hundred patients with chronic periodontitis treated in our hospital were included from March 2014 to November 2015 and randomized into the observational group and control group(  $n=50$  for each) .The sick teeth were briefly treated with conventional supragingival scaling or subgingival curettage. Patients in the control group received minocycline hydrochloride ointment injection in the periodontal region, whereas those in observational group were treated with hyperbaric oxygen on the therapy basis of the control group. After four weeks of treatment, the two groups were observed concerning the clinical effect, periodontal indexes and changes of TNF- $\alpha$  and CRP levels.**Results:** The effective rate was 94.00% for observational group and 76.00% for the control group(  $P<0.05$ ) .Plaque index( PLI) , probing depth ( PD) and sulcus bleeding index ( SBI) were different in both groups from pre-and post-treatment(  $P<0.05$ ) , and these indicators were also different between groups(  $P<0.05$ ) .TNF- $\alpha$  and CRP levels were different in group and between groups before and after treatment(  $P<0.05$ ) .**Conclusion:** Combined hyperbaric oxygen with minocycline hydrochloride ointment injection into the periodontal region can lead to better clinical effect on the chronic periodontitis through improving periodontal index and reduce the levels of inflammatory cytokines TNF- $\alpha$  and CRP.

**【Key words】**hyperbaric oxygen; minocycline hydrochloride; chronic periodontitis

慢性牙周炎是口腔科常见的慢性感染性疾病, 牙菌斑中微生物导致牙龈和牙周组织慢性感染是其主要病因, 其病理过程复杂, 确切的发病机制未明, 炎症因子在该类疾病的发病中具有重要作用。慢性牙周炎在机械治疗的基础上常需辅以药物进行治疗, 抗生素的选择尤为重要, 选取不良反应小、局部有效浓度高、细菌不易耐药的抗生素已成为该类

疾病治疗的关键。高压氧被用于牙周病治疗时间不长, 但随着科技的进步, 该方法逐渐被临床采纳<sup>[1-3]</sup>。笔者回顾分析 2014 年 3 月~2015 年 11 月在我院就诊的 100 例慢性牙周炎患者的临床资料, 探讨高压氧联合牙周局部注射盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床效果及其对炎症因子肿瘤坏死因子- $\alpha$  ( tumor necrosis factor, TNF- $\alpha$ )、C-反应蛋白( C-reac-

收稿日期: 2016-02-02

作者简介: 刘智飞( 1982-) , 男, 主治医师, ( 电话) 13430985251 ( 电子信箱) lzf\_118@sina.com.

tive protein ,CRP) 的影响 ,现报道如下。

### 1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 3 月~2015 年 11 月在我院就诊的 100 例慢性牙周炎患者 ,随机分为观察组和对照组 ,每组各 50 例。观察组患者男 23 例 ,女 27 例 ,年龄 22~55 岁 ,平均( 44.63±6.47) 岁; 对照组患者男 22 例 ,女 28 例 ,年龄 23~55 岁 ,平均( 45.01±6.44) 岁。纳入标准: 所有患者的诊断符合《牙周病学》关于慢性牙周炎的诊断标准; 无感染性疾病、心血管疾病、全身免疫性疾病、合并其他口腔疾病; 近 1 个月无抗菌、抗炎等药物使用史; 患者同意并签署知情同意书。两组患者在年龄、性别等方面比较无统计学差异(  $P>0.05$ ) 。

1.2 方法 所有患者常规采用龈上洁治术和( 或) 龈下刮治术进行治疗 ,对照组患者牙周局部注射盐酸米诺环素软膏( 日本 Sunstar INC ,注册证号: H20100244) 适量注入牙周袋 ,1 次/周 ,疗程为 4 周; 观察组患者在对照组的基础上增加使用单人医用高压纯氧舱( 宁波高压氧舱总厂) ,压力为 0.2 MPa ,进入后佩戴面罩 ,吸氧 40 min ,后出舱正常呼吸 10 min ,再继续吸氧 40 min ,1 次/天 ,疗程为 4 周<sup>[4]</sup>。牙周指标主要是菌斑指数( plaqueindex ,PLI) 、牙周袋探诊深度( probing depth ,PD) 和龈沟出

血指数( sulcus bleeding index ,SBI) 。抽取静脉血 ,采用酶联免疫试剂盒检测 TNF- $\alpha$ 、CRP 水平 ,试剂购置于北京百奥莱博科技有限公司。

1.3 临床疗效评价标准 显效: 无临床症状 ,牙周袋探诊深度减少超过 2 mm; 有效: 局部牙龈出血减轻 ,牙周袋探诊深度减少超过 1 mm; 无效: 临床症状无改善或加重<sup>[5]</sup>。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件对数据进行处理 ,计量资料以均数±标准差表示 ,组内比较采用配对  $t$  检验 ,组间比较独立样本  $t$  检验 ,计数资料以例数或者百分比表示 ,采用  $\chi^2$  检验 , $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 临床效果 两组患者临床效果比较参见表 1。

2.2 牙周指标 两组患者牙周指标的比较参见表 2。

2.3 炎症因子 两组患者 TNF- $\alpha$ 、CRP 水平的比较参见表 3。

表 1 两组患者临床效果比较

组别	例数	显效	有效	无效	有效率/%	$\chi^2$	$P$
观察组	50	31	16	3	94.00	6.48	0.01
对照组	50	18	20	12	76.00		

表 2 两组患者牙周指标比较

组别	例数	PLI					PD/mm					SBI				
		治疗前	治疗后	$\bar{d}\pm s_d$	$t$	$P$	治疗前	治疗后	$\bar{d}\pm s_d$	$t$	$P$	治疗前	治疗后	$\bar{d}\pm s_d$	$t$	$P$
观察组	50	2.53±0.18	0.62±0.14*	1.96±0.17*	81.525	0.000	4.19±0.27	2.16±0.17*	2.07±0.32*	45.741	0.000	3.20±0.40	0.60±0.20*	2.74±0.53*	36.556	0.000
对照组	50	2.54±0.17	1.53±0.15	1.07±0.22	34.391	0.000	4.18±0.27	3.50±0.21	0.94±0.37	17.964	0.000	3.21±0.38	1.68±0.24	1.58±0.47	23.771	0.000

注: 与对照组比较 ,\*  $P<0.05$ 。

表 3 两组患者 TNF- $\alpha$ 、CRP 水平的比较

组别	例数	TNF- $\alpha$ /( ng/mL)					CRP/( mg/L)				
		治疗前	治疗后	$\bar{d}\pm s_d$	$t$	$P$	治疗前	治疗后	$\bar{d}\pm s_d$	$t$	$P$
观察组	50	5.29±0.43	2.69±0.18*	2.37±0.46*	36.431	0.000	2.77±0.97	1.75±0.90*	1.04±0.75*	9.805	0.000
对照组	50	5.31±0.60	3.97±0.60	1.42±0.33	30.427	0.000	2.75±0.98	2.65±0.97	0.21±0.43	3.453	0.000

注: 与对照组比较 ,\*  $P<0.05$ 。

### 3 讨论

牙菌斑微生物所致的慢性牙周炎是口腔科常见病 ,龈下厌氧菌是慢性牙周炎的主要致病病菌 ,如何有效消除龈下菌斑是治疗该类疾病的重点 ,目前临床常采用牙周刮治来治疗以达到除去龈下菌斑、病变的牙骨质和牙周结石的目的<sup>[6]</sup>。但牙周袋生理结构特殊 ,牙根形态复杂 ,仅仅采用机械治疗的方法无法彻底清理干净牙菌斑和牙周结石 ,不能有效抑制

牙周袋中厌氧菌的生长 ,所以 ,抗生素等辅助药物的选择也是该类疾病成功治疗的关键<sup>[7]</sup>。广谱抗菌药物甲硝唑对厌氧菌的抑制效果好 ,但是其多采用口服 ,牙周局部不能达到有效的血药浓度 ,且不良反应多 ,所以临床效果欠佳<sup>[8]</sup>。以前临床常使用碘甘油对牙周炎进行治疗 ,碘甘油具有刺激性小、杀菌收敛作用好等优点 ,但其是液体 ,在牙周袋内不易保持有效的血药浓度 ,作用的维持时间不长 ,不能有效提高

慢性牙周炎的治疗效果<sup>[9]</sup>。全身抗生素的使用会增加不良反应发生率,也不易在牙周局部达到有效的血药浓度,所以,选择作用时间长、局部药物浓度高、抑制细菌生长活性强的药物对慢性牙周炎的治疗极为关键<sup>[10]</sup>。

本研究表明高压氧联合牙周局部注射盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床效果好,能明显改善牙周指标,与顾明等<sup>[11]</sup>的研究一致。高压氧在20世纪90年代被用于牙周病的治疗,随着研究的深入,更多的学者对其疗效进行了确证<sup>[12]</sup>。高压纯氧环境能提高牙周袋内氧含量浓度,抑制口腔内厌氧菌的生长,对局部缺氧的牙周组织能提供较好的代谢环境,能促进厌氧菌的杀灭,有利于口腔卫生,减少牙龈出血<sup>[13]</sup>。盐酸米诺环素软膏是一种半合成四环素类抗菌药品,对部分厌氧菌、革兰阳性菌和革兰阴性菌等具有抑制作用,盐酸米诺环素能抑制胶原酶活性,阻止牙周组织遭受破坏,其对骨具有较高的亲和力,能整合胶原酶活化所需要的金属阳离子Zn<sup>2+</sup>与Ca<sup>2+</sup>,阻止骨吸收的发生,有利于牙周组织再生,其能加速根面脱矿,能促进牙周膜细胞的生长,并使其附着于根面上,起到保护牙龈的作用<sup>[14]</sup>。盐酸米诺环素软膏注入牙周袋后遇水能形成带有网孔样的被膜,缓慢释放,起到长效的作用,能维持局部有效血药浓度达7d。局部注射盐酸米诺环素软膏具有长效、无痛苦、操作方便等优点,对厌氧菌能长时间有效地抑制,耐药反应少,但是该药起效缓慢,对侵入牙周袋壁中病原菌的杀灭活性差,存在较大的复发危险。使用高压氧能快速提高牙周组织氧含量,促进牙周侧支循环的建立,有利于病变组织的修复,两者合用,共同起到抑制细菌,促进疾病恢复的作用<sup>[15]</sup>。

慢性牙周炎的确切发病机制尚未明了,但炎症因子的异常在该类疾病的发生和发展中具有重要意义。CRP能反映机体的炎症水平,主要由肝脏合成。TNF-α属于一种低分子量的蛋白质,是炎症反应早期较重要的炎症因子,能调节细胞功能,其可以使牙周膜纤维细胞碱性磷酸酶的活性降低,导致牙周膜纤维细胞的转化过程受阻,使牙骨吸收过程发生异常。本研究说明高压氧联合牙周局部注射盐酸米诺环素软膏能降低慢性牙周炎患者炎症反应水平,与潘先文等<sup>[16]</sup>的研究一致。

综上所述,高压氧联合牙周局部注射盐酸米诺

环素软膏治疗慢性牙周炎的临床效果好,能明显改善PLI、PD、SBI等牙周指标,降低炎症因子TNF-α、CRP的水平,值得临床合理选用。

【参考文献】

[1] 孙小艳. 高压氧与牙周局部注射盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周病的临床比较[J]. 中国医学工程, 2015, 23(6): 120-123.

[2] 陈家欢, 陈金萍, 张楠. 盐酸米诺环素软膏治疗中重度慢性牙周炎临床疗效评价[J]. 广州医药, 2010, 41(2): 32-34.

[3] BLAND PS, GOODSON JM, GUNSOLLEY JC, et al. Association of antimicrobial and clinical efficacy: periodontitis therapy with minocycline microspheres[J]. Journal Of The International Academy of Periodontology, 2010, 12(1): 11-19.

[4] 张大风, 黄盛斌, 张友婷, 等. 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]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(8): 590-594.

[5] 滕艳秋. 盐酸米诺环素软膏与牙康棒局部缓释药物对轻、重度慢性牙周炎治疗的疗效观察[J]. 全科口腔医学杂志(电子版), 2015, 2(4): 97-98.

[6] 刘永, 王学侠. 盐酸米诺环素联合替硝唑治疗慢性牙周炎的临床观察[J]. 中国药房, 2015, 26(27): 3784-3786.

[7] YANG Z. Clinical picture of combination therapy ( metronidazole sustained release film with minocycline hydrochloride) in periodontitis[J]. Pakistan Journal Of Pharmaceutical Sciences, 2015, 28(1): 397-400.

[8] 鲁诚. 盐酸米诺环素治疗急性智齿冠周炎临床疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(24): 3763-3765.

[9] 赵彦文, 王梅, 龚林波. 盐酸米诺环素软膏对慢性牙周炎伴糖尿病患者血清CRP、TNF-α水平的影响[J]. 山东医药, 2015, 55(5): 80-81.

[10] CHENG Q, GAO W, CAO B, et al. Comparison of the effects of Ginkgo biloba extract and minocycline hydrochloride on periodontitis[J]. Chinese Journal Of Stomatology, 2014, 49(6): 347-351.

[11] 顾明, 廖天安, 邢孔才, 等. 牙周炎患者局部应用盐酸米诺环素软膏与碘甘油的临床效果对比研究[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(29): 5761-5764.

[12] 仲琳, 陈青宇, 贺娜, 等. 盐酸米诺环素软膏辅助治疗重度慢性牙周炎患者的疗效分析[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(32): 138-139.

[13] 赵军, 甘慧玲, 黄月霞, 等. 米诺环素软膏对慢性牙周炎患者龈沟液中炎症因子水平的影响及疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2013, 13(12): 1592-1593.

[14] 叶刚. 盐酸米诺环素软膏与碘甘油治疗慢性牙周炎的疗效及对患者系统炎症状况的影响研究[J]. 中国实用医药, 2015, 10(9): 5-7.

[15] CHIAPPE VB, GÓMEZ MV, RODRÍGUEZ C, et al. Subgingivally applied minocycline microgranules in subjects with chronic periodontitis: A randomized clinical and microbiological trial[J]. Acta Odontologica Latinoamericana: AOL, 2015, 28(2): 122-131.

[16] 潘先文, 陶学育. 米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的疗效及对患者龈沟液中超敏C反应蛋白和白介素-10水平影响[J]. 中国药师, 2015, 18(1): 89-91.