

本文引用:王莉.米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性根尖周炎疗效观察[J].新乡医学院学报,2017,34(7):633-635. DOI:10.7683/xyxyxb.2017.07.021.

【临床研究】

米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性根尖周炎疗效观察

王莉

(河南省省直第二医院口腔科,河南 郑州 450003)

摘要: **目的** 探讨米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性根尖周炎的临床效果。**方法** 选取2015年4月至2016年9月河南省省直第二医院口腔科108例慢性根尖周炎患者,根据治疗方法分为对照组和观察组,每组54例。对照组患者给予米诺环素软膏治疗,每7d1次;观察组患者在对照组治疗基础上给予替硝唑0.25g,口服,每日1次;2组患者均治疗1个月。检测2组患者治疗前后牙龈指数(GI)、菌斑指数(PLI)、牙齿松动指数(MD)、牙周袋深度(PPD)及牙龈沟液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)水平,并比较2组患者治疗总有效率。**结果** 治疗前2组患者GI、PLI、MD及PPD比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2组患者的GI、PLI、MD及PPD低于治疗前($P<0.05$),且观察组患者的GI、PLI、MD及PPD低于对照组($P<0.05$);治疗前2组患者牙龈沟液中TNF- α 、IL-1 β 及IL-6水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后2组患者牙龈沟液中TNF- α 、IL-1 β 及IL-6水平低于治疗前($P<0.05$),且观察组患者牙龈沟液中TNF- α 、IL-1 β 及IL-6水平低于对照组($P<0.05$)。观察组和对照组患者治疗总有效率分别为88.89%(48/54)、68.52%(37/54),观察组患者治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。**结论** 米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性根尖周炎疗效显著,能降低患者牙龈沟液中TNF- α 、IL-1 β 、IL-6等炎性因子水平,减轻患牙炎症症状。

关键词: 米诺环素软膏;替硝唑;慢性根尖周炎;肿瘤坏死因子- α ;白细胞介素-1 β ;白细胞介素-6

中图分类号: R781.34 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2017)07-0633-03

Effect of minocycline ointment combined with tinidazole in treatment of chronic periapical periodontitis

WANG Li

(Department of Stomatology, the Second Hospital of Henan Province, Zhengzhou 450003, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the therapeutic effect of minocycline ointment combined with tinidazole in treatment of chronic periapical periodontitis. **Methods** One hundred and eight patients with chronic periapical periodontitis were selected in the Stomatology Department of the Second Hospital of Henan Province from April 2015 to September 2016. The patients were divided into control group and observation group according to different therapeutic method, with 54 cases in each group. Patients in the control group were treated with minocycline ointment, one time every 7 days; the patients in the observation group were given oral treatment of tinidazole 0.25 g on the basis of the treatment of the control group, once a day. The patients in the two groups were treated for one month. The gingival index (GI), plaque index (PLI), mobility of tooth (MD), periodontal pocket depth (PPD) and tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6) levels in gingival crevicular fluid were detected before and after treatment in the two groups, and the total effective rate of the two groups was compared. **Results** Before treatment, there was no significant difference in GI, PLI, MD and PPD between the two groups ($P>0.05$). But after treatment, the GI, PLI, MD and PPD in the two groups were lower than those before treatment ($P<0.05$), and the GI, PLI, MD and PPD in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the level of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in gingival sulcus fluid between the two groups ($P>0.05$). But after treatment, the levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in gingival sulcus fluid in the two groups were lower than those before treatment ($P<0.05$), and the levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in gingival sulcus fluid in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was 88.89% (48/54), and the total effective rate of the control group was 68.52% (37/54), the total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Minocycline ointment combined with tinidazole is effective in treating chronic periapical periodontitis, which can reduce the level of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in gingival sulcus fluid and relieve the risk of tooth inflammation.

DOI:10.7683/xyxyxb.2017.07.021

收稿日期:2017-03-03

作者简介:王莉(1967-),女,河南郑州人,学士,副主任医师,主要从事临床口腔内科工作。

Key words: minocycline ointment; tinidazole; chronic periapical periodontitis; tumor necrosis factor- α ; interleukin-1 β ; interleukin-6

慢性根尖周炎是由于根管内长期存在感染及病原刺激物,致使根尖周炎性肉芽组织形成,破坏牙槽骨,导致根尖周长期脓肿。研究显示,造成慢性根尖周炎的主要原因为厌氧菌感染,因此,如何有效控制厌氧菌感染是临床治疗慢性根尖周炎的关键^[1]。米诺环素软膏是一种局部缓释抗菌剂,对慢性根尖周炎可起到长期抗菌效果,且具有促进牙周受损组织愈合等作用。替硝唑是临床常用的抗厌氧菌药物,可杀除患牙中厌氧微生物,改善患牙炎症及出血症状,有效减轻患牙肿胀程度^[2]。本研究探讨了米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性根尖周炎的疗效及对患者牙龈沟液中肿瘤坏死因子- α (tumour necrosis facto- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 4 月至 2016 年 9 月河南省省直第二医院口腔科 108 例慢性根尖周炎患者,根据治疗方法分为对照组和观察组,每组 54 例。观察组:男 32 例,女 22 例,年龄 25 ~ 58 岁,平均(42.15 ± 15.68)岁;对照组:男 34 例,女 20 例,年龄 26 ~ 57 岁,平均(40.53 ± 14.15)岁;2 组患者的性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)均符合慢性根尖周炎诊断标准^[3];(2)未行牙髓治疗;(3)无底穿、侧穿、牙根纵裂纵折或牙根外吸收者;(4)根管通畅无钙化者;(5)患者知情并签署同意书。排除标准:(1)牙周牙髓联合病变者;(2)严重心、肝、肾等器官功能不全者;(3)对本研究所涉药物过敏者。

1.3 治疗方法 对照组患者采用过氧化氢溶液及生理盐水交替冲洗,对患者牙龈进行常规清洁,擦干,用米诺环素软膏(华北制药股份有限公司,国药准字 H20123310)注入牙周袋内,至软膏外溢时停止,每 7 d 1 次;观察组患者在对照组治疗基础上给予替硝唑(天津药业集团新郑股份有限公司,国药准字 H41022153)0.25 g,口服,每日 1 次;2 组患者均治疗 1 个月。

1.4 观察指标 观察治疗前后 2 组患者牙龈指数(gingival index, GI)、菌斑指数(plaque index, PLI)、牙

齿松动指数(mobility of tooth, MD)、牙周袋深度(periodontal pocket depth, PPD)的变化;2 组患者治疗前后选择患牙与对侧同名牙唇舌侧近远中轴角处为取液区,滤纸沿牙面插入龈沟,采用酶联免疫吸附试验法检测牙龈沟液中 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平。

1.5 疗效评定标准 疗效判定标准参考文献[4]。显效:无任何自觉疼痛及肿胀症状,炎症症状消退,咀嚼功能良好,患牙无叩痛、松动;好转:自觉疼痛及肿胀症状缓解,炎症症状减轻,可基本行使咀嚼功能,患牙伴有轻微叩痛及松动;无效:仍伴有自觉疼痛及肿胀症状,炎症症状、患牙叩痛及松动无减轻甚至恶化。总有效率 = (显效 + 好转) / 总例数 × 100%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 20.0 软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两两比较采用 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后 GI、PLI、MD 及 PPD 比较

结果见表 1。治疗前 2 组患者 GI、PLI、MD 及 PPD 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组患者 GI、PLI、MD 及 PPD 显著低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组患者 GI、PLI、MD 及 PPD 显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组患者治疗前后 GI、PLI、MD 及 PPD 比较

Tab.1 Comparison of GI, PLI, MD and PPD of patients between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	GI	PLI	MD/mm	PPD/mm
对照组	54				
治疗前		3.49 ± 1.79	3.21 ± 1.11	3.69 ± 1.16	6.51 ± 0.59
治疗后		2.47 ± 1.06 ^a	2.28 ± 1.71 ^a	2.58 ± 1.06 ^a	5.69 ± 0.54 ^a
观察组	54				
治疗前		3.58 ± 1.85	3.16 ± 1.04	3.76 ± 1.13	6.49 ± 0.62
治疗后		0.92 ± 0.24 ^{ab}	0.75 ± 0.21 ^{ab}	0.71 ± 0.26 ^{ab}	3.51 ± 0.41 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$;与对照组比较^b $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者治疗前后牙龈沟液中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平比较

结果见表 2。治疗前,2 组患者牙龈沟液中 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组患者牙龈沟液中 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平显著低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组患者牙龈沟液中 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 水平显著低于对照组,

差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组患者治疗前后牙龈沟液中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平比较

Tab.2 Comparison of the levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6 in gingival sulcus fluid of patients between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-1 β /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-6/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	54			
治疗前		4.36 \pm 1.82	41.76 \pm 4.96	3.67 \pm 2.36
治疗后		2.94 \pm 0.97 ^a	23.49 \pm 2.51 ^a	3.19 \pm 1.68 ^a
观察组	54			
治疗前		4.46 \pm 1.72	41.89 \pm 5.03	3.73 \pm 2.14
治疗后		1.32 \pm 0.73 ^{ab}	11.51 \pm 1.63 ^{ab}	1.31 \pm 1.13 ^{ab}

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$;与对照组比较^b $P < 0.05$ 。

2.3 2组患者临床疗效比较 治疗后,观察组患者显效27例,好转21例,无效6例,治疗总有效率为88.89%(48/54);对照组患者显效19例,好转18例,无效17例,治疗总有效率为68.52%(37/54);观察组患者治疗总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.788, P < 0.05$)。

3 讨论

慢性根尖周炎的主要临床表现为炎症性肉芽组织形成、牙槽骨破坏等症状,其常见致病菌为革兰阴性厌氧菌,漱口、刷牙等日常清洁措施无法消除,故严重影响患者口腔卫生^[5]。张大凤等^[6]研究发现,米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性根尖周炎疗效显著,治疗后总有效率达93.75%。米诺环素软膏是一种膏状半合成四环素类抗生素,其通过抑制细菌蛋白质合成,阻止细菌生长繁殖,从而对牙龈下菌斑及牙周细菌起到极强杀灭作用。米诺环素软膏还能抑制牙周组织胶原酶活性,减缓牙槽骨对牙菌斑吸收,有效保护受损牙组织,促进牙周新生组织的形成^[7]。且米诺环素软膏吸附于受损牙组织上与水接触变硬形成保护膜,使得药物疗效缓慢向周围受损组织释放,长期保持高药物浓度。替硝唑是新一代硝基咪唑类衍生物,其可透过厌氧微生物细胞体,破坏细胞基因链抑制细菌基因合成,干扰细菌生长繁殖,具有极强杀菌作用。徐晓霞等^[8]研究证实,替硝唑还可改善患者牙龈肿胀程度,抑制牙龈出血,修复受损牙组织,减缓牙周袋对牙齿破坏,促进新生肉芽组织生长,稳固牙齿,且起效快、耐受性良好、持续时间长,可有效减轻患者痛苦。本研究显示,观察组患者治疗总有效率显著高于对照组,提示米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性根尖周炎疗效显著。TNF- α 可促使多种炎性介质释放,引起炎症反应的级联放大效应,同时,TNF- α 又是炎症早期最具影响的介质,既可通过促使炎性介质释放和诱导IL-1 β 、IL-6等的释放构成炎性损伤的级联放大效应,还可

通过一系列的病理生理过程向炎症部位迁移,放大炎症反应^[9-11]。IL-6是一种多效能细胞因子,在机体免疫调节中具有广泛生物学特性,IL-6水平在炎症早期会迅速升高,且还可促进C反应蛋白等对中性炎性因子的产生^[12-13]。本研究结果显示,观察组患者GI、PLI、MD及PPD低于对照组,且TNF- α 、IL-1 β 及IL-6水平低于对照组。提示盐酸米诺环素联合替硝唑治疗慢性根尖周炎,可使患牙局部组织长期保持高药物浓度,具有极强杀菌疗效,降低TNF- α 、IL-1 β 、IL-6炎性细胞因子水平,消除患牙炎症症状,改善患者牙龈肿痛、菌斑、牙齿松动等其他并发症。

综上所述,米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性根尖周炎疗效显著,可有效改善患者牙龈、菌斑指数等临床症状,降低患者TNF- α 、IL-1 β 、IL-6炎性细胞因子水平。

参考文献:

- [1] 王飞,黄云霞. Vitapex 与米诺环素治疗有瘻型慢性根尖周炎的疗效比较[J]. 西南国防医药,2014,24(1):73-75.
- [2] 胡孝丽,张丽,许明莲,等. 米诺环素软膏联合 Vitapex 治疗窦道型根尖周炎的临床观察[J]. 临床口腔医学杂志,2015,31(3):175-176.
- [3] 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.
- [4] 任莉,孙智,赵慧峰,等. 米诺环素软膏对慢性根尖周炎患者疼痛程度及炎性因子的影响[J]. 安徽医药,2016,20(4):788-790.
- [5] 赵丽琴,赵金华,孙迟佳,等. 替硝唑片联合米诺环素软膏辅助根管治疗牙周-牙髓联合病变的临床疗效观察[J]. 现代药物与临床,2014,29(1):64-67.
- [6] 张大凤,黄盛斌,张友婷,等. 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):590-591.
- [7] 王佩,谢彬,池宇峰,等. 米诺环素软膏在感染渗出性根管封药中的应用[J]. 海南医学,2015,25(9):1282-1284.
- [8] 徐晓霞,李立峰. 替硝唑局部用药治疗牙周炎的临床效果及安全性评价[J]. 中国医药导报,2014,11(2):88-90.
- [9] 徐海环,董化江,赵明亮. 脐带间充质干细胞上清提取物对糖尿病皮肤溃疡大鼠肿瘤坏死因子- α 及血管内皮生长因子的影响[J]. 新乡医学院学报,2017,34(2):90-93.
- [10] 翟红艳,王亚娇. 趋化素、肿瘤坏死因子- α 与2型糖尿病视网膜病变的相关性[J]. 眼科新进展,2015,35(7):667-669.
- [11] 周赞,刘李宁,万超,等. B-榄香烯对糖尿病大鼠视网膜中肿瘤坏死因子- α 表达的影响[J]. 眼科新进展,2015,35(12):1129-1131,1136.
- [12] 李晶,周伟,袁伟明,等. 不同浓度脂多糖对大鼠肠上皮细胞增殖和白细胞介素-6、白细胞介素-1 β 及肿瘤坏死因子- α 分泌的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(7):490-493.
- [13] 秦廷玉,高莎莎. 视网膜色素上皮细胞中蛋白酶体活性的下降促进IL-6表达的研究[J]. 眼科新进展,2016,36(9):813-817.

(本文编辑:杨博 英文编辑:杨博)