

盐酸米诺环素联合头孢呋辛酯片治疗对牙周病变患者牙周功能的影响

童丽, 厚岳森, 许蕾

(张家港市第一人民医院口腔科, 江苏 张家港 215600)

【摘要】目的: 探究盐酸米诺环素联合头孢呋辛酯片治疗对牙周病变患者牙周功能的影响。**方法:** 将120例牙周病变患者按照干预方式不同分为对照组(基础牙周治疗+头孢呋辛酯片治疗, $n=60$)和观察组(对照组基础上+盐酸米诺环素治疗, $n=60$), 两组均治疗4周。比较两组患者治疗疗效、牙周临床指数、疼痛(VAS)评分、龈沟液炎症因子[白细胞介素-1 β (IL-1 β)、前列腺素E2(PGE2)和白细胞介素-8(IL-8)]水平及不良反应发生情况。**结果:** 观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$); 治疗4周后, 两组龈沟出血指数、探诊深度和菌斑指数、VAS评分、IL-1 β 、PGE2和IL-8均较治疗前降低($P<0.05$), 且观察组均低于对照组($P<0.05$); 两组不良反应总发生率无统计学差异($P>0.05$)。**结论:** 盐酸米诺环素联合头孢呋辛酯片治疗牙周病变患者疗效确切, 能有效改善患者牙周功能, 缓解疼痛, 降低炎症反应, 值得推广。

【关键词】 盐酸米诺环素; 头孢呋辛酯片; 牙周病; 炎症因子

【中图分类号】 R781.4 **【文献标志码】** A

Effect of combined treatment of minocycline hydrochloride and cefuroxime axetil tablets on periodontal function in patients with periodontal lesions

TONG Li, HOU Yue-sen, XU Lei

(Department of Stomatology, Zhangjiagang First People's Hospital, Zhangjiagang 215600, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the effect of combined treatment of minocycline hydrochloride and cefuroxime axetil tablets on periodontal function in patients with periodontal lesions. **Methods:** 120 patients with pulp and periodontal lesions were divided into a control group ($n=60$, basic periodontal treatment + cefuroxime axetil treatment) and an observation group ($n=60$, control group + minocycline hydrochloride) according to different intervention methods, both treated for 4 weeks. The therapeutic efficacy, periodontal clinical indices, pain (VAS) score, gingival crevicular fluid inflammatory factors (interleukin-1 β , prostaglandin E2 (PGE2), and interleukin-8 (IL-8)), and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The overall response rate in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After 4 weeks of treatment, both groups exhibited a reduction in gingival bleeding index, probing depth, plaque index, VAS scores, IL-1 β , PGE2, and IL-8 ($P<0.05$), and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The combined treatment of minocycline hydrochloride and cefuroxime axetil tablets in patients with periodontal lesions is effective, can effectively improve periodontal function, relieve pain, and reduce inflammatory reactions, and is worth promoting.

【Key words】 Minocycline hydrochloride; Cefuroxime axetil tablets; Periodontal disease; Inflammatory factors

牙周疾病是口腔科中常见的疾病之一, 我国成年人中牙周病的发病率高达80%~90%, 以反复发作和较高的发病率为主要特征, 常见症状包括溢脓、牙槽骨吸收、口臭、牙周红肿以及疼痛等^[1]。牙周病患者未能及时采取有效的治疗措施, 牙周袋内细菌迅速增长并形成感染, 进一步加剧病情, 对牙齿和牙周组织造成严重损害, 甚至导致牙齿自发性脱落,

最终导致牙齿缺失^[2]。因此, 控制细菌感染是治疗牙周病关键策略^[3]。在临床治疗上, 口服或局部应用抗生素是常用的治疗方法, 尤其是头孢呋辛酯片和盐酸米诺环素等药物在治疗由牙菌斑引起的各类口腔疾病中, 效果显著, 能够迅速抑制细菌生长。然而, 长期单独使用抗生素, 尤其是广谱抗生素, 易导致细菌产生抗药性, 影响疗效。目前, 将盐酸米诺环

素与头孢呋辛酯片联用于治疗牙周病患者研究报道较为少见。基于此,本研究旨在探讨在牙周病患者中盐酸米诺环素与头孢呋辛酯片联合治疗的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入2021年6月至2023年6月张家港市第一人民医院收治的120例牙周病患者为研究对象。纳入标准:(1)符合牙周病变标准^[4];(2)成年患者;

(3)凝血功能正常;(4)知情同意。排除标准:(1)具有全身感染性疾病;(2)恶性肿瘤;(3)有严重的心、肝、肾脏等器官系统疾病;(4)患有精神疾病,不能有效沟通;(5)对本研究使用的药物过敏。按照干预方式不同将患者分为对照组(基础牙周治疗+头孢呋辛酯片治疗, $n=60$)和观察组(对照组基础上+盐酸米诺环素, $n=60$)。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

组别	性别		年龄(岁)	病程(年)	疾病类型		
	男	女			慢性牙周炎	侵袭性牙周炎	牙周脓肿
观察组($n=60$)	36(60.00)	24(40.00)	52.46±4.98	5.67±1.12	39(65.00)	10(16.67)	11(18.33)
对照组($n=60$)	38(63.33)	22(36.67)	52.87±4.36	5.78±1.10	34(56.67)	12(20.00)	14(23.33)
t/χ^2 值	0.141		0.480	0.543	0.884		
P 值	0.707		0.632	0.588	0.643		

1.2 方法

两组患者均接受基础口腔治疗措施,包括去除牙菌斑和牙石,以及对牙面抛光处理,最大限度降低牙齿表面菌斑及牙石。对照组:接受头孢呋辛酯片治疗,2次/d,0.25g/次。观察组:在对照组基础上给予盐酸米诺环素软膏,通过注射器进行施用,根据每位患者牙周袋的具体容积,对剂量进行个性化调整,以确保牙周袋充满药物,治疗频率为每周1次。两组患者治疗时间均为4周。

1.3 观察指标

1.3.1 治疗疗效^[5] 将疗效划分为三个等级:无效、有效及显效。在接受治疗4周后,患者的牙周不适和牙龈出血等症状没有明显改善,甚至病情加重,判定为无效;患者在完成治疗后,牙周不适感有所减轻,牙龈出血的频率和程度有所减少,判定为有效;患者的牙周不适和牙龈出血等症状完全不复存在,判定为显效。治疗有效率=(有效+显效)例数/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 牙周临床指数 在治疗前及治疗4周后,检测患者龈沟出血指数、探诊深度及菌斑指数。龈沟出血指数评分标准如下:评分体系分为六级。5分代表牙龈边缘及乳头明显红肿,伴有自发出血;4分表示牙龈边缘及乳头有显著红肿,探诊时易导致出血;3分表示牙龈边缘及乳头有轻微红肿,探诊可见出血;2分意味着牙龈边缘及乳头颜色改变,探诊后出血;1分表示牙龈边缘及乳头颜色无变化,探诊不出血;0分则表示牙龈健康,无出血。探诊深度:测量涉及牙齿颊侧中央、远中、近中及舌侧中央、远中、

近中6个位点,计算从龈缘至牙周袋底的距离,并记录相关数据,计算平均值作为探诊深度。菌斑指数评分标准如下:通过目测和探针检查可见菌斑,牙面吹干后,在接近牙龈边缘区域及相邻牙齿表面观察到大量菌斑积聚,记为3分;在牙龈边缘或牙齿接触面发现中等量的菌斑,记为2分;若牙龈边缘的牙面上附着有一层肉眼难以察觉的薄菌斑,探针尖侧面可以刮除,记为1分;若牙龈边缘区域未发现菌斑,记为0分。所有上述检测采用统一型号的牙周探针,均由同一位医师操作,并以适当力度进行,以降低因探诊力度差异而产生的测量误差。

1.3.3 疼痛(VAS)评分 在治疗前及治疗4周后,利用VAS评分对患者疼痛程度进行量化,该评分系统以0~10分计分,分数越高表示疼痛程度越剧烈。

1.3.4 龈沟液炎症因子 在治疗前后,采集患者的龈沟液样本进行检测。收集后的样本称重后,置于离心管中,以3000r/min的速度离心10min。龈沟液中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、前列腺素E2(PGE2)及白细胞介素-8(IL-8)的浓度采用酶联免疫吸附试验测定。

1.3.5 两组不良反应 记录并比较两组不良反应总发生率。

1.4 统计学分析

采用SPSS 28.0统计学软件进行数据分析。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 描述,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 描述,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

观察组治疗总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者牙周临床指数比较

治疗前,两组患者牙周临床指数比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗 4 周后,两组龈沟出血

指数、探诊深度和菌斑指数均降低 ($P < 0.05$),且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者疗效比较 [n(%)]

组别	无效	有效	显效	总有效
观察组 (n=60)	1(1.67)	35(58.33)	24(40.00)	59(98.33)
对照组 (n=60)	8(13.33)	34(56.67)	18(30.00)	52(86.67)
χ^2 值				4.324
P 值				0.038

表 3 两组患者牙周临床指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	龈沟出血指数 (分)		探诊深度 (mm)		菌斑指数 (分)	
	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
观察组 (n=60)	2.18 ± 0.64	1.64 ± 0.54 ^①	6.23 ± 1.24	4.24 ± 1.40 ^①	2.14 ± 0.63	1.64 ± 0.52 ^①
对照组 (n=60)	2.20 ± 0.71	1.86 ± 0.59 ^①	6.28 ± 1.16	5.29 ± 1.26 ^①	2.18 ± 0.68	1.90 ± 0.58 ^①
t 值	0.162	2.131	0.228	4.318	0.334	2.585
P 值	0.872	0.035	0.820	<0.001	0.739	0.011

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.3 两组患者 VAS 评分比较

治疗前,两组患者 VAS 评分比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗 4 周后,两组患者 VAS 评分均降低 ($P < 0.05$),且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组患者龈沟液炎症因子比较

治疗前,两组患者龈沟液炎症因子比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗 4 周后,两组 IL-1 β 、

PGE2 和 IL-8 均降低 ($P < 0.05$),且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗 4 周后	t 值	P 值
观察组 (n=60)	6.53 ± 0.68	2.34 ± 0.46	56.940	<0.001
对照组 (n=60)	6.48 ± 0.63	2.88 ± 0.54	47.667	<0.001
t 值	0.418	5.897		
P 值	0.677	<0.001		

表 5 两组患者龈沟液炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-1 β (pg/mL)		PGE2 (ng/L)		IL-8 (μ g/L)	
	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
观察组 (n=60)	257.43 ± 21.42	144.34 ± 24.42 ^①	540.34 ± 34.78	252.37 ± 16.08 ^①	524.24 ± 24.36	380.31 ± 11.28 ^①
对照组 (n=60)	258.74 ± 22.68	164.78 ± 19.87 ^①	538.89 ± 35.12	283.24 ± 19.12 ^①	525.78 ± 22.68	412.09 ± 18.84 ^①
t 值	0.325	5.029	0.227	9.571	0.358	11.210
P 值	0.746	<0.001	0.821	<0.001	0.721	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 两组患者不良反应发生率比较

观察组中出现恶心 2 例及头晕 1 例,不良反应发生率为 5.00%;对照组中出现恶心 1 例,不良反应发生率为 1.67%。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

抗生素治疗是一种常用的牙周疾病治疗方法,可通过局部或全身应用来发挥治疗效果^[6-7]。患者在进行超声龈下刮治的同时,联合抗生素治疗,能够增强治疗效果^[8]。头孢呋辛酯片是第一代广谱的 β -内酰胺类抗生素,具有显著的抑制口腔菌群生长

繁殖作用,进而有效遏制病情进展,但单独应用治疗时往往难以实现预期的临床疗效,患者治疗后易复发,多需要进行联合治疗。作为一种新型的局部缓释药物,盐酸米诺环素软膏活性成分针对牙周袋局部释放,提升局部病患处的药物浓度,延长药效作用时间,不良反应少,展现出良好治疗效果^[9-10]。在本研究中,头孢呋辛酯片基础上联合盐酸米诺环素治疗牙周病患者,结果显示,观察组在总有效率、牙龈出血指数、牙周探诊深度、牙菌斑指数及 VAS 评分均优于对照组。这表明联合用药对于牙周病的治疗有着确切的效果,不仅可以提升牙周功能,还能减轻患者的疼痛感,与李利霞等^[11]研究结果一致。分

析可知,盐酸米诺环素软膏属于四环素类抗生素,核心成分是7-二甲胺四环素,可通过干扰细菌的蛋白质合成过程,阻止细菌的生长和繁殖,具备较强抗菌效果^[12]。盐酸米诺环素软膏接触牙周袋深部分后,性质发生变化,形成薄膜状物质,有效包裹牙周袋内的药物,维持药物浓度,并缓慢释放其有效成分,确保药物直接作用于病患部位,从而有效缓解牙周炎症^[13]。此外,该药物通过降低蛋白酶的活性,增强牙周组织细胞的增殖能力,同时抑制胶原酶的活性,保护结缔组织的生长,从而促进牙周组织的再生,有助于进一步控制病情的进展^[14]。

IL-1 β 的产生是机体对感染或损伤的应激反应,IL-1 β 能够促进炎症反应的发生,并引发局部组织的炎症病变,在自身免疫疾病和组织炎症的损伤过程中起着重要作用;PGE2由淋巴和巨噬细胞合成,可加剧牙槽骨的吸收,导致牙龈炎症、肿胀和疼痛;IL-8由单核巨噬细胞分泌,能够诱导炎症细胞增殖和促进炎症细胞趋化^[15-17]。本研究显示,治疗后观察组IL-1 β 、PGE2和IL-8低于对照组,提示盐酸米诺环素联合头孢呋辛酯片治疗能有效降低炎症反应。研究^[18]发现,盐酸米诺环素软膏对肠杆菌、大肠杆菌等革兰氏阴性菌以及肺炎杆菌、葡萄球菌等革兰氏阳性菌都具有抗菌作用,能够干扰细菌的核糖体结构和功能,阻止细菌的蛋白质合成过程而实现抗炎效果;此外,作为局部应用的膏剂,能长时间维持有效的药物浓度,产生抗菌消炎效果^[19]。

综上,盐酸米诺环素联合头孢呋辛酯片治疗牙周病变患者疗效确切,能有效改善患者牙周功能,缓解疼痛,降低炎症反应,值得推广。

参考文献

[1] 赵素倩,穆楠楠,赵大敏,等. 益生菌联合新痕片治疗牙周病的效果分析[J]. 南昌大学学报(医学版),2023,63(3):60-63,92.

[2] McSorley R. Multi-nutrients and periodontal disease-a new adjunct to improving treatment outcomes? A randomised placebo-control clinical trial [J]. Evidence-Based Dentistry, 2024, 25(2): 81-82.

[3] 金玉兰,黄海丽,周簪荣. 盐酸米诺环素联合牙周病基础治疗的效果研究[J]. 重庆医学,2022,51(2):231-233.

[4] 孟焕新. 中国牙周病防治指南:2014版[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:36-38.

[5] 章锦才,束蓉. 临床牙周病学:牙周炎患牙的预后分析专辑[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社,2016:48-50.

[6] Hijryana M, MacDougall M, Ariani N, et al. Periodontal disease and oral health-related quality of life in the older population in Indonesia [J]. JDR Clinical and Translational Research, 2022, 7(3): 277-288.

[7] 王冠超,马俐丽,李丹,等. 低强度激光联合口腔正畸对牙周病致前牙移位患者疼痛及龈沟液ALP、AST、sICAM-1水平的影响[J]. 川北医学院学报,2024,39(7):892-895.

[8] Lyubchenko OV, Velihoria IE, Polyakova SV, et al. Microbiological aspects of conservative treatment of periodontal disease using gel-based preparations [J]. Polski Merkuriusz Lekarski, 2021, 49(290):125-128.

[9] Wang Y, Deng J, Zhang T, et al. A study on the use of phase transition lysozyme-loaded minocycline hydrochloride in the local treatment of chronic periodontitis [J]. ACS Applied Bio Materials, 2022, 5(7):3146-3157.

[10] 黄兵兵,吴珊珊,车方梅. 盐酸米诺环素软膏联合头孢拉定胶囊治疗牙周病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(3):234-236.

[11] 李利霞,慕彩琴. 盐酸米诺环素软膏联合头孢呋辛酯片胶囊治疗牙周病的临床疗效及安全性观察[J]. 贵州医药,2021,45(9):1407-1408.

[12] Sun YQ, Sun R, Zhao JH. The efficacy of minocycline hydrochloride ointment versus iodoform gauze for alveolar osteitis: a prospective cohort study [J]. BMC Oral Health, 2022, 22(1):448.

[13] Yang C, Wang X, Wang Y. Effect of diode laser combined with minocycline hydrochloride in nonsurgical periodontal therapy: a randomized clinical trial [J]. BMC Oral Health, 2022, 22(1):71.

[14] Al-Hamoudi N, Al-Aali KA, Vohra F, et al. Efficacy of subgingival minocycline hydrochloride delivery as an adjunct to non-surgical mechanical debridement for the treatment of peri-implantitis in patients with type-2 diabetes mellitus [J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2023, 27(2):755-762.

[15] 刘莉,戈春城,黄婧. 慢性牙周炎患者龈沟液中IL-35、IL-1 β 及IFN- γ 的表达与临床意义[J]. 分子诊断与治疗杂志,2022,14(9):1628-1631.

[16] 马世春,马语韩,杨雨俊. 慢性牙周炎患者血清HMGB-1、TREM-1、Visfatin、PGE2水平与其他炎症因子的关系[J]. 中国实验诊断学,2022,26(10):1477-1480.

[17] 段立江,聂於凯. 光动力学疗法对慢性牙周炎患者龈沟液MMP-9、IL-8、HMGB1及TGF- β 1的影响[J]. 检验医学与临床,2020,17(16):2312-2315.

[18] 郭春燕,田静,刘江波. 盐酸米诺环素联合牙周基础治疗对慢性牙周炎患者疗效研究[J]. 通化师范学院学报,2023,44(10):68-73.

[19] 蔡晨雨,蔡世新,李媛媛,等. 2%盐酸米诺环素软膏对慢性牙周炎患者IL-17、TNF- α 、sICAM-1的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志,2022,14(6):1016-1019.

(收稿日期:2024-10-01

修回日期:2024-11-19)