

光活化消毒辅助治疗慢性牙周炎的疗效

钱为民¹⁾, 曹良菊¹⁾, 蒋 愉¹⁾, 蒲 丹²⁾, 母凤婷³⁾, 潘永圣²⁾
(1)昆明市第一人民医院口腔科; 2)检验科; 3)科教科, 云南昆明 650224)

[摘要] 目的 评价光活化消毒(photo-activated disinfection, PAD)作为中重度慢性牙周炎辅助治疗的效果。方法 选择PD \geq 5 mm的慢性牙周炎后牙(共计21例, 218位点), 以龈下刮治及根面平整术(scaling and root planing, SRP)治疗前为基线, 在SRP后分4组进行辅助治疗。A组: 盐酸米诺环素; B组: PAD; C组: PAD+盐酸米诺环素; D组: 无辅助治疗。在基线、治疗后6周、治疗后12周分别记录患牙探诊深度(probing depth, PD)、探诊出血(bleeding on probing, BOP)及临床附着丧失(clinical attachment loss, CAL); 同时用Real-time PCR检测3个辅助治疗组龈下菌斑中的牙龈卟啉单胞菌(*porphyromonas gingivalis*, Pg)和福赛坦氏菌(*tannerella forsythia*, Tf), 观察2种牙周致病菌含量的变化情况。结果 与基线比较, 4个组牙周指标在治疗后6周、12周均有显著改善($P < 0.001$), 且A、B、C 3个辅助治疗组控制效果均明显优于无辅助治疗的D组($P < 0.001$), C组对PD的改善效果优于A组($P < 0.001$); 3个辅助治疗组Pg、Tf的量在6周、12周均有明显下降($P < 0.001$), 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 作为SRP的辅助治疗, PAD能达到与盐酸米诺环素同等程度的临床疗效, PAD可替代盐酸米诺环素用于中重度慢性牙周炎。

[关键词] 光活化消毒; 盐酸米诺环素软膏; 慢性牙周炎; 牙周临床指标; 牙周致病菌

[中图分类号] R781.4 [文献标志码] A [文章编号] 2095-610X(2024)01-0136-07

Effect of Photo-activated Disinfection as An Adjunctive Therapy in the Treatment of Chronic Periodontitis

QIAN Weimin¹⁾, CAO Liangju¹⁾, JIANG Yu¹⁾, PU Dan²⁾, MU Fengting³⁾, PAN Yongsheng²⁾
(1) Dept. of Stomatology; 2) Clinical Laboratory; 3) Dept. of Science and Education, The 1st People's Hospital of Kunming, Kunming Yunnan 650224, China)

[Abstract] Objective To evaluate the effect of photo-activated disinfection(PAD) as a kind of adjuvant treatment on moderate to severe chronic periodontitis. Methods 21 patients with the chronic periodontitis(totally 218 selected sites) were randomly enrolled and divided into group A(minocycline hydrochloride), group B(PAD), group C(PAD + minocycline hydrochloride), and group D(no adjunctive therapy) for the adjunctive treatment after receiving the scaling and root planing(SRP). Periodontal indexes as probing depth(PD), bleeding on probing(BOP) and clinical attachment loss(CAL) were examined at the baseline, 6 and 12 weeks after the treatment. Meanwhile, periodontal pathogens as *Porphyromonas gingivalis*(Pg) and *Tannerella forsythia*(Tf) from subgingival plaque of group A, B and C were detected by Real-time PCR. Results Compared with the baseline, the periodontal inflammations of all groups were improved significantly at 6 and 12 weeks after the treatment($P < 0.001$), and group A, group B and group C were better than group D($P < 0.001$), group C was better than group A($P < 0.001$); Furthermore, the concentration of Pg and Tf was decreased significantly($P < 0.001$), and there was no difference among the three groups with adjunctive therapy. Conclusion As the adjunctive treatment of SRP, PAD could achieve the same and even better effect than minocycline hydrochloride ointment.

[收稿日期] 2023-11-10

[基金项目] 昆明市科技计划基金资助项目(2019-1-S-25318000001512)

[作者简介] 钱为民(1986~), 女, 云南昆明人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事口腔临床牙周病学工作。

[通信作者] 曹良菊, E-mail: 2207606113@qq.com

[Key words] Photo-activated disinfection; Minocycline hydrochloride ointment; Chronic periodontitis; Periodontal index; Periodontal pathogens

慢性牙周炎(chronic periodontitis, CP)是一种由菌斑微生物及其产物为始动因子的感染性疾病, 龈下刮治及根面平整术(scaling and root planing, SRP)清除局部牙石及菌斑是慢性牙周炎最重要的非手术治疗措施。当探诊深度(probing depth, PD) > 6 mm, 临床附着丧失(clinical attachment loss, CAL) ≥ 5 mm和探诊出血(bleeding on probing, BOP)增加时, 病变呈中、重度牙周炎状态^[1-2], 单纯的SRP疗效有限, 需要添加其他的辅助治疗以提高疗效。SRP后牙周袋内局部注入盐酸米诺环素软膏是目前临床认可最为常用和有效的辅助治疗。然而, 抗生素长期频繁使用存在牙周病原体耐药性增加的困扰, 所以临床需要其他更安全有效的牙周辅助治疗。

光活化消毒(photo-activated disinfection, PAD)属于新型的光动力类杀菌技术, 该技术作为一种非侵入性局部治疗手段正逐步应用于口腔临床医疗。文献回顾均表明^[3-4]: 在牙周诊疗中辅助使用光动力类技术能为机械清创术提供了额外的效益, 包括杀灭多种牙周致病菌, 以及减少PD、BOP和CAL。但是该技术与抗生素疗效的对比研究罕见报道, 同时使用光活化消毒与抗生素联合辅助治疗的研究也未见报道。

选取中重度慢性牙周炎患者为研究对象, 先进行常规SRP, 再根据不同的辅助治疗进行分组, A组: 盐酸米诺环素(阳性对照组); B组: PAD(实验组1); C组: 盐酸米诺环素+PAD(实验组2); D组为无辅助治疗(空白对照组)。记录治疗前后各组患牙的临床牙周指标PD、CAL和BOP; 同时观察A、B、C3个辅助治疗组牙周致病菌牙龈卟啉单胞菌(*porphyromonas gingivalis*, Pg)和福赛坦氏菌(*tannerella forsythia*, Tf)的变化, 以评论PAD对中重度慢性牙周炎的辅助治疗效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2019年1月至2022年1月, 从就诊于昆明市第一人民医院口腔科的慢性牙周炎患者中筛选适宜研究对象。

入选标准^[5-6]: (1)慢性牙周炎患者, 20~60岁, 能配合治疗及复查; (2)不少于20颗完全萌

出的牙以保证相对稳定的咬合关系; (3)至少在口腔的2个象限有不少于4个位点的牙周袋深度 ≥ 5 mm, 样本采集牙为天然后牙(取PD ≥ 5 mm的位点分析), 松动度 \leq II度。排除标准: (1)吸烟者; (2)妊娠或哺乳期女性; (3)治疗前1个月曾使用抗生素治疗者, 需长期使用抗生素、免疫抑制剂者; (4)某些可能影响研究结果的全身系统性疾病患者(如未控制的糖尿病、免疫缺陷等); (5)既往有甲苯胺蓝过敏史者; (6)其他不能配合治疗及研究的患者。本研究谨遵守1975年赫尔辛基宣言(2000年修订)^[7], 经昆明市第一人民医院伦理委员会批准, 伦理审批号: YLS2020-24。

1.2 诊疗及收据采集过程

基线时, 受试者患牙接受简单清洁去除牙面尤其是牙颈部大块龈上牙石及菌斑后接受第9代FP32牙周电子探针检查(Florida Probe, USA), 记录初始牙周指标数据; 隔湿, Gracey龈下刮治器(Hu-Friedy, USA)采集目标牙的全部龈下菌斑标本放入装有1.5 mL PBS缓冲液的Eppendorf管中, 密封, 标本用细菌基因组DNA提取试剂盒(Tiangen, 北京)行DNA的提取, -20 °C保存备用。

牙周基础治疗过程由牙周专科医生使用牙周治疗仪(Odontogain, Danmark)及Gracey龈下刮治器(Hu-Friedy, USA)进行SRP, 3%双氧水及0.9%生理盐水交替冲洗。根据辅助治疗不同分为4组: A组患牙盐酸米诺环素软膏(派丽奥, 日本)牙周袋内上药, 每周1次, 共4次; B组患牙PAD™ PLUS光活化治疗仪(Denfotex, UK)袋内杀菌, 2周1次, 持续2次; C组患牙PAD杀菌, 2周1次, 共2次, 同时盐酸米诺环素软膏上药, 每周1次, 共4次; D组患牙无辅助治疗。

同一患者同侧牙列采取同种辅助治疗措施, 研究牙位均为天然后牙。在操作中医生使用棉卷隔湿, 助手配合吸唾尽量降低同一患者因不同辅助治疗潜在的污染问题; 操作顺序为先上颌后下颌, 先PAD袋内杀菌, 完成操作后使用大量生理盐水反复冲洗干净并拭干牙龈后, 后行盐酸米诺环素软膏牙周袋内上药。

复诊及采样: SRP完成后6周及12周复诊, 按基线时方法进行各组牙周电子探针检查(Florida Probe, USA)记录牙周临床指标数据, 同时辅助治疗组目标牙龈下菌斑标本采集, 细菌DNA提纯

及保存。

1.3 龈下菌斑标本中 Pg 和 Tf 荧光定量聚合酶链反应法检测

根据文献^[8-9]报道的方法设计 Pg 和 Tf 2 种牙周致病菌的引物。

Pg(F) AGG CAG CTT GCC ATA CTG CG 729-1132(404)

(R)ACT GTT AGC AAC TAC CGA TGT

Tf(F) GCG TAT GTA ACC TGC CCG CA 120-760(641)

(R)TGC TTC AGT GTC AGT TAT ACC T

使用 PCR 扩增仪 SLAN 96 进行 real-time PCR SYBR green I 检测模式进行检测, 反应结束后得出 Pg Ct 值和 Tf Ct 值。

在荧光定量 PCR 产物扩增曲线的指数增长阶段, 当累积了足够的扩增产物, 可以产生可检测的荧光信号时, 这个循环数叫初始循环数, 即 Ct, Ct 值主要由扩增反应体系中模板的初始浓度决定。如果模板初始浓度高, 只需要较少的扩增循环就可以累积足够的产物, 产生高过背景的荧光信号, 因此, 反应就有一个小或早出现的 Ct; 相反, 如果模板初始浓度低, 需要较多的扩增循环才能产生高过背景的荧光信号, 反应就有一个大或迟出现的 Ct。因此, Ct 值可反向反映某细菌在样本中相对含量。

1.4 统计学处理

选取 SPSS 26.0 统计学软件, 采用随机对照实验的方法探讨不同治疗方式的疗效, 牙周临床指标计量资料不满足正态分布, 用中位数和四分位间距描述, 组间组内比较用广义估计方程模型。牙周致病菌计量资料用均数 ± 标准差描述, 不同治疗方式各个时间点的比较采用重复测量方差分析。检验水准: $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况

本研究共纳入受试者 21 例, 男性 10 例, 女性 11 例, 符合纳入标准的患牙位点共 218 个, 其中 A 组 56 个(25.7%), B 组 53 个(24.3%), C 组 55 个(25.2%), D 组 54 个(24.8%)。

2.2 牙周临床指标

PD 的比较中治疗方式和时间存在交互作用 ($\chi^2 = 48.862$, $P < 0.001$)。纵向比较: 4 个组在治疗后 PD 值较基线均下降, 其中 A、B、C 3 组 PD 值呈持续下降, A 组不同时间点 PD 值差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 而 B、C、D 3 组 6 周和 12 周的 PD 数据差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)。横向比较: 治疗 6 周, A、B、C 3 组 PD 值均较 D 组低 ($P < 0.05$), 其中 B 组、C 组 PD 值下降趋势较 A 组、D 组明显 ($P < 0.05$); 治疗 12 周, A、B、C 3 组 PD 值均较 D 组低, C 组 PD 值低于 A 组, 以上差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

CAL 的比较中治疗方式和时间存在交互作用 ($\chi^2 = 233.168$, $P < 0.001$)。纵向比较: 4 个组在治疗后 CAL 值均较基线时下降, 其中 A、B、C 3 组 CAL 值随着时间呈持续下降, 各时间点间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而 D 组治疗 6 周和 12 周差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)。横向比较: 治疗 6 周和 12 周 A、B、C 3 组 CAL 值均低于 D 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

BOP 的比较中治疗方式和时间存在交互作用 ($\chi^2 = 13.257$, $P = 0.039$)。纵向对比: 4 个组 BOP 值在治疗后较基线时均下降, 治疗后 6 周和 12 周差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。横向对比: 治疗后

表 1 4 组不同时间点 PD 的比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab. 1 Comparison of PD at different time points in the four groups [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间			总计	F	P
	基线	治疗6周	治疗12周			
A组	5.20(5.00, 6.00)	2.90(2.00, 4.00)	2.50(1.65, 3.55)	3.80(2.20, 5.00)	352.626	<0.001*
B组	5.60(5.00, 6.20)	2.60(1.80, 3.30)	2.20(1.60, 3.00)	3.20(2.00, 5.00)	501.381	<0.001*
C组	5.60(5.20, 6.20)	2.60(1.80, 3.00)	2.00(1.60, 2.60)	3.00(1.80, 5.40)	516.761	<0.001*
D组	5.60(5.15, 6.00)	3.50(2.40, 4.45)	3.80(2.60, 4.80)	4.60(3.00, 5.40)	235.415	<0.001*
总计	5.60(5.00, 6.00)	2.80(2.00, 3.80)	2.40(1.80, 3.80)	3.80(2.20, 5.20)		
F	2.433	20.781	37.431			
P	0.488	<0.001*	<0.001*			

* $P < 0.05$ 。

12 周, A、B、C 3 组 BOP 值均低于 D 组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 而 A、B、C 3 组间在各时间段 BOP 值均无统计学差异($P < 0.05$), 见表 3。

2.3 牙周致病菌数据分析

不同处理方式时相间 Pg 差异具有统计学意义($F = 37.307, P < 0.001$), 不同治疗方式 Pg 随时间

的变化趋势差异没有统计学意义($F = 1.591, P = 0.204$)。

不同处理方式时相间 Tf 差异具有统计学意义($F = 46.132, P < 0.001$), 不同治疗方式 Tf 随时间的变化趋势差异没有统计学意义($F = 1.301, P = 0.275$)。

表 2 4 组不同时间点 CAL 的比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab. 2 Comparison of CAL at different time points in the four groups [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间			总计	F	P
	基线	治疗6周	治疗12周			
A组	6.00(5.00, 7.00)	4.00(3.10, 5.00)	3.20(3.00, 4.00)	4.00(3.20, 5.75)	299.058	<0.001*
B组	6.20(6.00, 7.10)	4.60(4.00, 5.00)	3.40(3.00, 4.00)	4.80(3.80, 6.00)	577.724	<0.001*
C组	6.60(6.00, 7.00)	4.40(3.40, 5.00)	4.00(3.00, 4.40)	5.00(3.80, 6.10)	318.128	<0.001*
D组	6.00(5.15, 6.60)	5.20(4.40, 6.05)	5.10(4.15, 6.05)	5.50(4.60, 6.40)	39.742	<0.001*
总计	6.10(5.40, 7.00)	4.60(4.00, 5.20)	4.00(3.00, 5.00)	5.00(4.00, 6.00)		
F	7.466	26.782	68.726			
P	0.058	<0.001*	<0.001*			

* $P < 0.05$ 。

表 3 4 组不同时间点 BOP 的比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab. 3 Comparison of BOP at different time points in the four groups [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间			总计	F	P
	基线	治疗6周	治疗12周			
A组	4.00(3.00, 5.00)	1.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 3.00)	252.142	<0.001*
B组	4.00(3.00, 5.00)	0.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 3.00)	317.991	<0.001*
C组	4.00(3.00, 5.00)	1.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 3.00)	358.398	<0.001*
D组	4.00(3.00, 5.00)	1.00(0.00, 2.00)	1.00(0.00, 2.00)	2.00(1.00, 3.00)	402.255	<0.001*
总计	4.00(3.00, 5.00)	1.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 3.00)		
F	1.828	4.691	10.423			
P	0.609	0.196	0.015*			

* $P < 0.05$ 。

基线时, A、B、C 3 组初始 Pg Ct 值和 Tf Ct 值差异无统计学意义($P > 0.05$), 在治疗 6 周后, 3 组 Pg Ct 值和 Tf Ct 值均较基线增大, 差异具有统计学意义($P < 0.001$), 不同组 Pg Ct 值和 Tf Ct 值随时间的变化趋势差异均没有统计学意义($P > 0.05$)。在治疗 12 周后, 3 组组内比较显示 Pg Ct 值和 Tf Ct 值均较基线增大, 差异具有统计学意义($P < 0.001$), 12 周各组数据较 6 周时差异无统计学意义($P > 0.05$), 不同组 Pg Ct 值和 Tf Ct 值随

时间的变化趋势差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 4。

3 讨论

治疗前 4 个组牙周临床数据均达到中、重度牙周炎标准, 进行治疗后 6 周和 12 周各组的 PD、CAL 和 BOP 均低于基线, 证实了牙周非手术治疗的有效性。

表 4 3 个辅助治疗组不同时间点 Pg Ct 值和 Tf Ct 值的比较 $M(P_{25}, P_{75})$ Tab. 4 Comparison of Pg Ct and Tf Ct at different time points in the three groups $M(P_{25}, P_{75})$

组别	时间			F	P
	基线	6周	12周		
Pg Ct A组	14.409±1.038	21.605±1.417	19.745±1.523	19.392	<0.001*
B组	18.818±1.840	22.437±1.302	23.523±1.545	6.673	0.017*
C组	17.806±1.742	22.098±1.523	21.828±1.521	16.007	<0.001*
F	2.051	0.081	1.455	1.591	0.204
P	0.139	0.922	0.243		
Tf Ct A组	16.080±0.475	23.226±1.373	18.502±0.857	24.134	<0.001*
B组	16.061±0.216	22.316±0.998	19.582±0.823±	19.960	<0.001*
C组	16.226±0.598	20.578±1.353	18.743±0.582	6.981	0.010*
F	0.041	1.127	0.557	1.301	0.275
P	0.960	0.332	0.576		

* $P<0.05$ 。

辅助治疗组与空白对照组牙周临床指标进行比较：治疗后 6 周和 12 周 3 个辅助治疗组 PD 和 CAL 均低于无辅助治疗的空白对照组，12 周 3 个辅助治疗组 BOP 亦低于空白对照组。12 周时，3 个辅助治疗组 PD 较 6 周时仍持续下降，而空白对照组则出现了 PD 较 6 周上升。以上牙周临床指标改变情况说明：在 SRP 基础上使用 3 种辅助治疗的任意一种对牙周临床指标的改善程度和持续性均优于单纯的 SRP。

众所周知，完善的 SRP 后牙周组织炎症和骨吸收得到控制。然而磨牙区可能存在深而窄及形态不规则的牙周袋、根分叉区或根面凹陷区等特殊解剖位置，在标准的 SRP 操作下仍存在 19%~66% 的残留牙石菌斑，成为牙周再感染的原因，所以对中重度牙周炎患牙常行辅助治疗^[10]。米诺环素有较好的抗菌作用，能显著抑制胶原酶活性，减轻炎症，促进成纤维细胞的附着及生长^[11]。光活化消毒以特定波长的光激发光敏剂，后者吸收光子而释放出具有细胞毒性的单线态氧和活性氧 (reactive oxygen species, ROS)。单线态氧通过损伤微生物的细胞壁和核酸引起其裂解、死亡，有效杀灭微生物^[12-13]。ROS 可诱导牙周炎症组织中广泛浸润的巨噬细胞凋亡，减少牙槽骨吸收，减轻局部免疫炎症的同时抑制破骨细胞活动、加速骨形成^[14]。

阳性对照组与实验组临床指标进行比较：治疗后 6 周，3 个辅助治疗组的 PD、CAL 均低于基线，使用过 PAD 灭菌的 2 个实验组 PD 值的下降情况均较使用盐酸米诺环素局部上药的阳性对照组明显；治疗后 12 周，3 个辅助治疗组的 PD 均

较 6 周时进一步下降，使用过盐酸米诺环素的两个组 PD 的下降程度较 PAD 组更明显，盐酸米诺环素组 PD 下降至与 PAD 组同等程度，而同时使用了盐酸米诺环素和 PAD 的联合辅助治疗组对 PD 控制效果最佳。各组 BOP 和 CAL 控制效果均较好，改善程度差异不明显。以上牙周临床指标变化情况可知：PAD 组对 PD 改善效果在短期内优于盐酸米诺环素组，盐酸米诺环素软膏具有缓释性，至 12 周时 2 组疗效可达到同样程度；而联合辅助治疗的位点在各时间段的疗效均优于其他组，兼具盐酸米诺环素组和 PAD 组的优势。

阳性对照组与实验组牙周致病菌数据进行比较：在基线时 3 个组 Pg 和 Tf 含量无差异，在治疗 6 周和 12 周后，3 个组 Pg 和 Tf 含量均较基线时明显下降。12 周时牙周致病菌 Pg 和 Tf 含量维持 6 周时的浓度，组间比较均无差异。以上牙周致病菌数据变化情况可知：3 种辅助治疗方式对 Pg 和 Tf 的控制效果一致。

Pg、Tf 都是有代表性的牙周致病菌能分泌大量毒力因子产生致病酶，抑制或逃避宿主的非特异性免疫功能，损害牙周组织，对宿主全身免疫系统也具有一定攻击。Pg 是慢性牙周炎病变区或活动部位最主要的优势菌，与牙周炎治疗后复发或病情加重有关。Tf 则常存在于活动性重度牙周炎附着丧失处的龈下菌斑。用于牙周的盐酸米诺环素呈软膏状有流动性和黏着性，牙周药物浓度可长时间维持，7 天后仍有 0.1 ug/ml。光动力治疗可杀灭多种牙周致病菌^[15-17]，Pg、Tf 对该系统敏感^[18]。PAD 能在短时间内杀灭大量致病菌，缩短愈合时间，减少术后菌血症的发生^[19-20]。PAD

的光敏剂甲苯胺蓝(toluidineblueO, TBO)呈液态易于渗入牙周袋, TBO 对生物膜中的细菌也有活性, 能更为高效地杀灭致病菌^[21]。Meta 分析认为光活化消毒可为机械清创术提供了额外的短期效益, 而支持其临床中长期疗效的证据不足^[22-23]。本次研究每名受试者观察时间达 12 周, 脱离医生的时间较长, 但是牙周临床指标仍然保持在较好水平, 这说明疗效维持至少 12 周。

对于光动力治疗的使用频率, Ge^[24] 认为该技术能很好地控制牙龈出血, 疗效与使用频率无关; 其他研究则认为增加使用频率可以加强其杀菌效能^[25]。参考了前期学者的经验, 考虑到存在患者因治疗时间长而张口受限, SRP 后牙周袋内渗血、龈沟液流量增大等情况, 而这些情况对 PAD 杀菌效果的影响尚未可知, 所以本研究中 PAD 灭菌均分 2 次进行, 第 1 次在完成 SRP 及止血冲洗后进行, 目的是杀灭高浓度的致病菌; 2 周时再进行一次 PAD 以确保灭菌效果。PAD 组患者就诊次数少于盐酸米诺环素袋内用药的患者, 可获得更为舒适便捷的诊疗体验。

在安全性方面, 光活化反应中所生成的单线态氧生命周期不超过 0.3 μs , 作用范围不超过 0.05 μm , 不会对牙周组织造成损伤^[26-28]。PAD 在牙周袋内进行消毒时对牙髓温度的升高低于 3 $^{\circ}\text{C}$, 对牙髓完全无损害^[29]。通过随访, 患者在 PAD 治疗过程中及治疗后均没有感受到疼痛或其他不适。光活化消毒没有盐酸米诺环素的耐药性疑虑, 更有研究发现 PAD 可杀灭多重耐药菌^[30]; 其对牙周致病菌的杀灭具有选择性, 不影响人体正常口腔组织和其他寄生菌群的生长, 细胞毒性在常规水平内。由此可知, PAD 的使用安全方面优于盐酸米诺环素。

本研究发现, 治疗 12 周后单纯进行 SRP 治疗的空白对照组 PD 较 6 周时升高, 多个组 Pg、Tf 浓度较 6 周时亦略有增加, 尽管这些改变无统计学意义, 可是菌斑是细菌定植的临床标志, 探诊深度是临床评估牙周支持组织丧失程度主要指标, 故这一现象仍值得重视和分析。经过积极的牙周基础治疗后牙周炎症得到控制, 当牙周临床指标 BOP(+)位点在 20% ~ 25% 以下, PD \leq 3 mm, 通常认为病变进入静止期状态^[31], 牙周治疗以维护牙周健康状态为主。然而, 牙菌斑是不断再附着的, 仅由患者的自我保健措施无法做到菌斑控制, 治疗后 2 ~ 3 个月后附着的菌斑可导致牙周组织炎症呈现不同程度的反弹, 所以及时清除患者

口腔内重新沉积的牙石及再附着的菌斑是牙周炎治疗成功的关键所在。牙周炎患者复诊间隔不应超过半年, 牙周积极治疗完成第 1 年内常规每 3 个月复查 1 次, 至少每 6 个月进行一次专业有效的机械性菌斑清除。

综上所述, PAD 可替代盐酸米诺环素作为中重度慢性牙周炎 SRP 后的辅助治疗, 控制牙周致病菌减轻组织炎症; 同时使用 PAD 和盐酸米诺环素作为 SRP 的辅助治疗能更好地改善牙周探诊深度, 但是仍然需要进一步高质量的随机对照试验来验证。

[参考文献]

- [1] 孟焕新. 中华口腔医学会牙周病学专业委员会. 重度牙周炎诊断标准及特殊人群牙周病治疗原则的中国专家共识[J]. *中华口腔医学杂志*, 2017, 52(2): 67-71.
- [2] 欧阳翔英. 关于重度牙周炎的诊断标准[J]. *中华口腔医学杂志*, 2017, 52(2): 72-74.
- [3] Lopez M, Passarelli P, Marra M, et al. Photodynamic therapy (PDT) in non-surgical treatment of periodontitis[J]. *J Biol Reg Homeosag*, 2020, 34(5 Suppl 3): 67-78.
- [4] Gholami L, Shahabi S, Jazaeri M. Clinical applications of antimicrobial photodynamic therapy in dentistry[J]. *Front Microbiol*, 2023, 10(5): 3389.
- [5] Cionca N, Giannopoulou C, Ugolotti G, et al. Microbiologic testing and outcomes of full mouth scaling and root planing with or without amoxicillin/metronidazole in chronic periodontitis[J]. *J Periodontol*, 2010, 81(1): 15-23.
- [6] 胡淑澄, 束蓉, 宋忠臣, 等. 光化合技术辅助治疗慢性牙周炎的临床效果[J]. *上海交通大学学报*, 2017, 37(5): 621-626.
- [7] Deutsch E. The declaration of Helinski revised by the World Medical Organisation, Edinburgh 2000[J]. *Law Rev*, 2001, 32(3):633.
- [8] Ashimoto A, Chen C, Bakker I, et al. Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions[J]. *Oral Microbiol Immunol*, 1996, 11(4): 266-273.
- [9] Nonnenmacher C, Dalpke A, Roehon J, et al. Real-time

- polymerase chain reaction for detection and quantification of bacteria in periodontal patients[J]. *J Periodontol*, 2005, 76(9): 1542–1549.
- [10] Qi M, Li X, Sun X, et al. Novel nanotechnology and near-infrared photodynamic therapy to kill periodontitis-related biofilm pathogens and protect the periodontium[J]. *Dent Mater*, 2019, 35(11): 1665–1681.
- [11] Muzzi L, Rotundo R, Cairo F, et al. Periodontic-endodontic lesions: Diagnostic and therapeutic indications[J]. *Minerva Stomat*, 2002, 51(1/2): 41–48.
- [12] Donohoe C, Senge M, Arnaut L, et al. Cell death in photodynamic therapy: From oxidative stress to anti-tumor immunity[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2019, 1872(2): 188308.
- [13] 尹馨, 任秀云. 光动力疗法在牙周炎治疗领域的应用研究进展[J]. *口腔疾病防治*, 2021, 29(8): 562–566.
- [14] Su X, Zhuang D, Zhang Y, et al. Influence of photodynamic therapy on the periodontitis-induced bone resorption in rat[J]. *Lasers Med Sci*, 2021, 36(3): 675–680.
- [15] Giannelli M, Pini A, Formigli L, et al. Comparative in vitro study among the effects of different laser and LED irradiation protocols and conventional chlorhexidine treatment for deactivation of bacterial lipopolysaccharide adherent to titanium surface[J]. *Photomedicine Laser Surg*, 2011, 29(8): 573–580.
- [16] Yoshida A, Sasaki H, Toyama T, et al. Antimicrobial effect of blue light using porphyromonas gingivalis pigment[J]. *Scientific Reports*, 2017, 5225(7): 2045–2322.
- [17] Petelin M, Perkie K, Seme K, et al. Effect of repeated adjunctive antimicrobial photodynamic therapy on subgingival periodontal pathogens in the treatment of chronic periodontitis[J]. *Lasers Med Sci*, 2015, 30(6): 1647–1656.
- [18] 葛琳华, 束蓉. 光动力疗法对慢性牙周炎龈下牙周致病菌的影响[J]. *临床口腔医学杂志*, 2008, 24(12): 740–743.
- [19] Sigusch B, Engelbrecht M, Volpel A, et al. Full-mouth antimicrobial photodynamic therapy in fusobacterium nucleatum-infected periodontitis patients[J]. *J Periodontol*, 2010, 81(7): 975–981.
- [20] Meimandi M, Talebi A, Esmail N, et al. The effect of photodynamic therapy in the treatment of chronic periodontitis: A review of literature[J]. *Lasers Med Sci*, 2017, 8(Suppl 1): S7–S11.
- [21] O'Neill, Hope C, Wilson M. Oral bacteria in multi-species biofilms can be killed by red light in the presence of toluidine blue[J]. *Lasers Surg Med*, 2002, 31(2): 86–90.
- [22] Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, et al. Adjunctive photodynamic therapy to non-surgical treatment of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Periodontol*, 2013, 40(5): 514–526.
- [23] Azaripour A, Dittrich S, Van Noorden C, et al. Efficacy of photodynamic therapy as adjunct treatment of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Lasers Med Sci*, 2018, 33(2): 407–423.
- [24] Ge L, Shu R, Li Y, et al. Adjunctive effect of photodynamic therapy to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis[J]. *Photomed Laser Surg*, 2011, 29(1): 33–37.
- [25] Paula Eduardo C, Freitas P, Esteves-Oliveira M, et al. Laser phototherapy in the treatment of periodontal disease. A review[J]. *Lasers Med Sci*, 2010, 25(6): 781–792.
- [26] Hu XQ, Huang YY, Wang Y, et al. Antimicrobial photodynamic therapy to control clinically relevant biofilm infections[J]. *Front Microbiol*, 2018, 9(1): 1299.
- [27] Gambarini G, Plptino G, Grande N, et al. In vitro evaluation of the cytotoxicity of FotoSan™ light-activated disinfection on human fibroblasts[J]. *Med Sci Monit*, 2011, 17(3): MT 21–25.
- [28] Abrahamse H, Hamblin M. New photosensitizers for photodynamic therapy[J]. *Biochem J*, 2016, 473(4): 347–364.
- [29] El Yazami H, Zeinoun T, Bou Saba S, et al. Pulp temperature increase during photo-activated disinfection (PAD) of periodontal pockets: An in vitro study[J]. *Lasers Med Sci*, 2010, 25(5): 655–659.
- [30] Liang H, Xu J, Liu Y, et al. Optimization of hydrogel containing toluidine blue O for photodynamic therapy by response surface methodology[J]. *Journal of Photochemistry & Photobiology*, 2017, 173(8): 389–396.
- [31] 孟焕新. 牙周病学[M]. 第5版, 北京: 人民卫生出版社, 2020: 275–277.