

[文章编号] 1007-0893(2024)03-0090-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.03.026

盐酸米诺环素软膏配合甲硝唑口腔粘贴片 对牙周炎患者的治疗效果

王玉秀 史亚方 李丹丹

(郑州市口腔医院, 河南 郑州 450000)

[摘要] 目的: 分析盐酸米诺环素软膏配合甲硝唑口腔粘贴片对牙周炎患者的治疗效果。方法: 选取2021年10月至2023年9月郑州市口腔医院收治的178例牙周炎患者, 按照随机分组原则分为对照组和观察组, 各89例。对照组采用甲硝唑口腔粘贴片治疗, 观察组在对照组的治疗方案上采用盐酸米诺环素软膏治疗。比较两组患者牙周指数及牙周袋深度(PD)、龈沟液炎症因子、临床疗效。结果: 观察组患者临床总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者牙龈指数(GI)、菌斑指数(PLI)、龈沟出血指数(SBI)、PD均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者龈沟液白细胞介素(IL)-6、IL-1 β 、基质金属蛋白酶(MMP)-8水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 盐酸米诺环素软膏配合甲硝唑口腔粘贴片治疗牙周炎, 可明显减轻牙龈炎症反应, 改善牙周病理状态。

[关键词] 牙周炎; 盐酸米诺环素软膏; 甲硝唑口腔粘贴片

[中图分类号] R 781.4⁺2 [文献标识码] B

The Effect of Minocycline Hydrochloride Ointment Combined with Metronidazole Oral Adhesive Tablets on Patients with Periodontitis

WANG Yuxiu, SHI Yafang, LI Dandan

(Zhengzhou Stomatological Hospital, Henan Zhengzhou 450000)

[Abstract] Objective To analyze the therapeutic effect of minocycline hydrochloride ointment combined with metronidazole oral adhesive tablets on patients with periodontitis. Methods A total of 178 patients with periodontitis admitted to Zhengzhou Stomatological Hospital from October 2021 to September 2023 were selected and divided into a control group and an observation group according to the principle of random grouping, with 89 cases in each group. The control group was treated with metronidazole oral adhesive tablets, and the observation group was treated with minocycline hydrochloride ointment on the treatment plan of the control group. Periodontal index, periodontal pocket depth (PD), gingival crevicular fluid inflammatory factors and clinical efficacy were compared between the two groups. Results The total clinical effective rate of the observation group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, gingival index (GI), plaque index (PLI), sulcus bleeding index (SBI) and PD in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of gingival crevicular fluid interleukin (IL) -6, IL-1 β and matrix metalloproteinase (MMP) -8 in the observation group were lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Conclusion Minocycline hydrochloride ointment combined with metronidazole oral adhesive tablet has achieved ideal effect in the treatment of periodontitis, which can significantly reduce gingival inflammation and improve periodontal pathologic status.

[Keywords] Periodontitis; Minocycline hydrochloride ointment; Metronidazole oral adhesive tablets

牙周炎是口腔科常见病症, 是一种牙龈与牙周组织侵犯的炎症性疾病, 该疾病进展缓慢, 呈持续加重趋势, 部分患者出现牙槽骨吸收、牙齿松动等情况^[1]。保守疗法是牙周炎的首选治疗方案, 其中甲硝唑是治疗牙周炎的一线药物, 可抑制厌氧菌的产生, 缓解牙周病变^[2]。

甲硝唑口腔粘贴片是一种新型剂型, 直接作用于牙周组织, 可持续、缓慢释放药效, 作用持久^[3]。但长期应用时, 可能会引起细菌耐药, 使其恢复效果不佳。盐酸米诺环素作为一种脂溶性高、渗透性强的广谱抗菌药物, 抑菌谱广、抗菌作用强, 已在牙周疾病中的治疗取得较好效

[收稿日期] 2023-11-30

[作者简介] 王玉秀, 女, 主治医师, 主要研究方向是口腔医学。

果^[4]。基于此，本研究对牙周炎患者采用盐酸米诺环素软膏配合甲硝唑口腔粘贴片治疗，对其效果予以探究，具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 10 月至 2023 年 9 月郑州市口腔医院收治的 178 例牙周炎患者，按照随机分组原则分为对照组和观察组，各 89 例。对照组患者男性 48 例，女性 41 例；年龄 24 ~ 65 岁，平均 (53.84 ± 6.18) 岁；病史 6 个月 ~ 5 年，平均 (2.93 ± 1.05) 年；疾病程度：轻度 35 例，中度 54 例；吸烟史 25 例；糖尿病史 12 例。观察组患者男性 45 例，女性 44 例；年龄 22 ~ 68 岁，平均 (55.01 ± 6.25) 岁；病史 6 个月 ~ 5 年，平均 (3.01 ± 1.08) 年；疾病程度：轻度 30 例，中度 59 例；吸烟史 28 例；糖尿病史 15 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。本研究经医院伦理委员会批准通过，并符合审批标准 (SKKJ2023008)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 患者有牙龈出血、红肿、疼痛、溢脓等表现，与疾病诊断相符^[5]；(2) 牙周袋深度 (periodontal pocket depth, PD) ≥ 3 mm，X 线提示有牙槽骨吸收表现；(3) 口内余牙 ≥ 20 颗；(4) 患者知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 近 4 周进行抗菌药物、糖皮质激素等药物治疗；(2) 伴恶性肿瘤、感染、实质性脏器病变者；(3) 牙周组织外伤者；(4) 伴免疫性疾病、血液病、免疫性病变者；(5) 有口腔黏膜病变者；(6) 药物过敏史；(7) 处于妊娠、哺乳时期的女性。

1.3 方法

两组均进行牙周基础治疗，清洁口腔、清除菌斑、坏死组织等，牙周袋以 3% 过氧化氢溶液、0.9% 氯化钠注射液交替冲洗，注意口腔卫生，定时刷牙。

1.3.1 对照组 在口腔清洁、牙周袋冲洗后，取甲硝唑口腔粘贴片 (郑州康立制药，国药准字 H20067130)，贴在牙周袋底部，每次 5 mg，每 2 天 1 次，连续治疗 1 个月。

1.3.2 观察组 在口腔清洁、牙周袋冲洗后，取盐酸米诺环素软膏 (日本 Sunstar INC.，注册证号 H20150106) 注入牙周袋内，注射剂量：药物稍微溢出牙周袋为宜，每次用药量在 0.10 ~ 0.12 g，每周 1 次；一般在注射软膏后再粘贴甲硝唑口腔粘贴片，用法用量与对照组一致，用药后尽量在 30 min 内不可漱口、饮水；连续治疗 1 个月。

1.4 观察指标

观察两组患者牙周指数及 PD、龈沟液炎症因子、临床疗效。(1) 牙周指数及 PD。在治疗前、治疗结

束后次日对牙周相关症状进行评价^[5]，包括牙龈指数 (gingival index, GI)，评分范围为 0 ~ 3 分；菌斑指数 (plaque index, PLI)，评分范围为 0 ~ 3 分；龈沟出血指数 (sulcus bleeding index, SBI)，评分范围为 0 ~ 5 分，以上指标评分越高，牙周组织病变越明显；并测量 PD。

(2) 龈沟液炎症因子。将滤纸条置于牙龈沟内，静置 30 s 后取出，采集 8 个位点的龈沟液样本，置入离心管内加入缓冲液，进行 10 min 离心，离心半径 6 cm，转速为 3000 r · min⁻¹，取上层清液用酶联免疫法检测白细胞介素 (interleukin, IL)-6、IL-1β、基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP)-8。(3) 临床疗效。参照《中国牙周病防治指南》的判定标准^[5]，显效：牙龈出血、红肿、疼痛等病理表现均消失，无溢脓，PD 较基线值降低幅度 ≥ 2 mm；有效：牙周组织相关病理症状均减轻，牙齿松动减轻，PD 降幅在 1 mm 以上；无效：未达到以上标准。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床总有效率为 97.75%，高于对照组的 83.15%，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [$n = 89, n(\%)$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	24(26.97)	50(56.18)	15(16.85)	74(83.15)
观察组	53(59.55)	34(38.20)	2(2.25)	87(97.75) ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后牙周指数及 PD 比较

治疗后，观察组患者 GI、PLI、SBI、PD 均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后牙周指数及 PD 比较 ($n = 89, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	GI/分	PLI/分	SBI/分	PD/mm
对照组	治疗前	2.37 ± 0.55	2.18 ± 0.55	2.98 ± 0.85	5.16 ± 0.75
	治疗后	1.68 ± 0.36	1.38 ± 0.25	1.52 ± 0.38	2.68 ± 0.53
观察组	治疗前	2.40 ± 0.58	2.21 ± 0.54	3.02 ± 0.82	5.21 ± 0.72
	治疗后	1.02 ± 0.24 ^b	0.85 ± 0.21 ^b	0.88 ± 0.32 ^b	1.75 ± 0.48 ^b

注：GI—牙龈指数；PLI—菌斑指数；SBI—龈沟出血指数；PD—牙周袋深度。

与对照组治疗后比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后龈沟液炎症因子比较

治疗后，观察组患者龈沟液 IL-6、IL-1β、MMP-8 水平低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，

见表 3。

表 3 两组患者治疗前后龈沟液炎症因子比较 (n = 89, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-6/ng · L ⁻¹	IL-1β /μmol · L ⁻¹	MMP-8 /pg · mL ⁻¹
对照组	治疗前	79.82 ± 9.16	398.82 ± 89.82	582.46 ± 138.50
	治疗后	53.86 ± 6.36	182.54 ± 36.56	415.85 ± 72.53
观察组	治疗前	81.20 ± 8.89	413.58 ± 85.46	605.84 ± 125.28
	治疗后	45.25 ± 4.28 ^c	168.84 ± 45.20 ^c	352.48 ± 68.43 ^c

注: IL-1 白细胞介素; MMP-1 基质金属蛋白酶。
与对照组治疗后比较, ^cP < 0.05。

3 讨论

牙周炎是导致成年人牙齿丧失的主要原因, 该病病程长, 早期无明显异常症状, 多数患者不够重视, 随着疾病进展, 炎症逐渐渗入牙周深部, 破坏牙周组织及牙齿骨质, 导致患者牙齿松动及脱落^[6-7]。临床治疗牙周炎时, 主要是清除牙菌斑, 减少菌斑堆积, 减轻牙周组织炎症反应。目前牙周炎的基础治疗虽然能清除牙菌斑, 清理病变组织, 但基础治疗后的疾病复发率高, 故而在基础治疗时, 多联合甲硝唑治疗。该药为牙周炎的一线药物, 随着甲硝唑的应用剂型日益优化, 甲硝唑口腔粘贴片作为一种方便、快捷的剂型, 直接置于牙周袋, 通过阻断牙周组织内细菌脱氧核糖核酸酶合成途径, 从而能够抑制厌氧菌的生长、繁殖, 减少口腔细菌数量, 减少牙菌斑数量, 发挥抗菌作用^[8-10]。但因牙周炎病程长, 治愈率低, 口腔微生态环境破坏, 仅采用甲硝唑难以取得理想效果。米诺环素是一种用于治疗牙周疾病的新剂型局部缓释剂, 注入牙周袋后, 药物在 24 h 后使血药浓度达到高峰, 维持 1 周的药效, 不仅能抑制厌氧菌, 对葡萄球菌、大肠杆菌、克雷杆菌等多种细菌有抑制作用, 从而改善牙周组织健康状态^[11-13]。

本研究发现, 观察组患者临床总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。治疗后, 观察组患者 GI、PLI、SBI、PD 均低于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。周青^[14]学者对慢性牙周炎采用相同方案治疗后, 治疗效果高于对照组, PLI、PD 均低于对照组 (P < 0.05), 与本研究结果具有一致性。分析原因为, 盐酸米诺环素软膏配合甲硝唑口腔粘贴片能够减轻牙周病理程度, 增加临床治疗效果。两种治疗方案均为局部用药, 可直接作用牙周组织, 局部药物浓度高, 药效持久, 可增加牙周组织抗菌效果, 避免全身用药带来的不良反应; 同时两药结合发挥协同抗菌作用, 能够促使多种牙周致病菌凋亡, 缓解致病菌对牙周结缔组织的破坏, 从而能促进牙周组织恢复, 改善患者口腔环境。

炎症反应参与了牙周炎的发生、进展及预后的整个过程, 加强局部炎症反应的控制, 是治疗牙周炎的关键措施。IL-6 是一种调节促炎因子释放、迁移的免疫调节因子,

可促进炎症因子释放, 破坏周围组织, 影响组织修复过程; IL-1β 是一种随着炎症激活、免疫应答等产生的细胞因子, 由单核细胞、巨噬细胞等炎症细胞产生, 其水平与炎症反应呈正相关; MMP-8 是一种反映机体炎症表达的重要因子, 可加重牙周炎症反应, 破坏牙周组织^[15]。本研究选用龈沟液作为炎症表达的标准, 较血清指标相比, 可直接反映牙周炎症程度, 判断疾病治疗效果。本研究结果显示, 治疗后, 观察组患者龈沟液 IL-6、IL-1β、MMP-8 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 结果证实两药结合能发挥更为显著的抗炎作用, 两种药物作为局部用药, 能直接作用于牙周组织, 改善口腔微生态健康; 而且甲硝唑抗菌强, 有抗原虫、抗厌氧菌的作用, 减轻牙周病变及炎症因子的浸润; 同时联合米诺环素软膏, 可抑制多种牙菌斑及毒性产物释放的局部炎症因子, 缓解炎症反应对牙周组织的破坏, 进而提高临床治疗效果。

综上所述, 盐酸米诺环素软膏配合甲硝唑口腔粘贴片治疗牙周炎取得理想效果, 能明显减轻牙龈炎症反应, 改善牙周病理状态, 临床应用价值高。

[参考文献]

- [1] 李涛, 曲晓东, 黎松龄, 等. M1 型、M2 型巨噬细胞极化相关因子在重度慢性牙周炎患者牙龈组织中的表达及其临床意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33 (4): 11-16.
- [2] 门贝, 李永军, 张曼. 克林霉素联合甲硝唑治疗慢性牙周炎临床评价 [J]. 中国药业, 2023, 32 (2): 90-93.
- [3] 蒋文雯, 王卓, 包旭英. 替硝唑与甲硝唑口腔黏贴片联合盐酸米诺环素软膏局部注射治疗慢性牙周炎临床对照研究 [J]. 临床军医杂志, 2018, 46 (7): 831-832, 834.
- [4] 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.
- [5] 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: 45-46.
- [6] 郑丹丹, 徐义南. 盐酸米诺环素与甲硝唑治疗慢性牙周炎的疗效评估研究 [J]. 药物生物技术, 2021, 28 (6): 619-622.
- [7] 王勤涛, 马志伟, 王津津. 重度牙周炎患牙拔除或挽救之思考 [J]. 华西口腔医学杂志, 2023, 41 (6): 635-640.
- [8] 张华, 刘辉. 金瓶洁龈含漱液联合甲硝唑口颊片治疗牙周炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36 (9): 1907-1911.
- [9] 王羽, 李娟娟, 李娜. 盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑口腔粘贴片治疗牙周炎的临床疗效 [J]. 临床合理用药, 2023, 16 (6): 159-161.
- [10] 杨红梅. 米诺环素联合甲硝唑口腔粘贴片治疗慢性牙周炎的临床效果与安全性 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14 (14): 188-189.
- [11] 王慧颖. 替硝唑片联合盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎

- 的临床效果及安全性研究 [J]. 中国现代药物应用, 2023, 17 (19): 124-126.
- [12] 董小倩, 仝泰瑞, 王海芹, 等. 盐酸米诺环素辅助治疗中重度牙周炎的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2023, 18 (11): 127-129.
- [13] 杨博, 张思蒙, 曹雯. 盐酸米诺环素软膏联合超声洁治对慢性牙周炎患者牙周组织状况、复发率的影响 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17 (4): 547-549.
- [14] 周青. 米诺环素 + 甲硝唑口腔贴片治疗慢性牙周炎的效果及对炎症因子表达的影响 [J]. 江西医药, 2022, 57 (7): 798-800.
- [15] 濮莉莉, 陈丹华, 薛晶. 布洛芬联合盐酸米诺环素对重度慢性牙周炎基础治疗效果及炎症因子的影响 [J]. 中国医药导报, 2020, 17 (12): 124-127.

[文章编号] 1007-0893(2024)03-0093-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.03.027

全身麻醉复合硬膜外麻醉对腹腔镜 子宫内膜癌手术患者的影响

张亚杰 韩学昌 葛军甫

(河南科技大学第一附属医院, 河南 洛阳 471003)

[摘要] 目的: 研究全身麻醉复合硬膜外麻醉对腹腔镜子宫内膜癌 (EC) 手术患者疼痛因子、凝血功能、细胞免疫的影响。方法: 选择 2019 年 9 月至 2023 年 1 月于河南科技大学第一附属医院接受腹腔镜手术的 EC 患者 80 例, 依据随机数表法分为复合组 (40 例)、全麻组 (40 例)。全麻组行全身麻醉, 复合组行全身麻醉复合硬膜外麻醉。观察两组患者的麻醉效果及术后并发症; 两组患者手术结束时 (t_1)、术后 12、24 h (t_2 、 t_3) 时血清 5-羟色胺 (5-HT)、前列腺素 E2 (PGE2)、神经肽 Y (NPY) 等疼痛因子水平。术前 (t_0)、 t_1 、 t_2 、 t_3 时凝血酶时间 (TT)、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、纤维蛋白原 (FIB) 等凝血功能指标; 外周血簇状分化抗原 (CD3⁺)、CD4⁺、CD8⁺ 等细胞免疫因子水平。结果: 复合组患者麻醉效果优于全麻组, 差异具有统计学意义 ($Z = 2.472$, $P = 0.013$)。两组患者围手术期不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。复合组患者 t_2 、 t_3 时血清 5-HT、PGE2、NPY 水平均低于全麻组; t_1 、 t_2 、 t_3 时 TT、PT、APTT、FIB 及外周血 CD8⁺ 水平均低于全麻组, 外周血 CD3⁺、CD4⁺ 水平均高于全麻组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 与单纯全身麻醉相比较, 全身麻醉复合硬膜外麻醉可提高对腹腔镜 EC 患者的麻醉效果, 抑制分泌疼痛因子, 减轻对患者凝血功能、细胞免疫的影响, 并减少围手术期不良反应。

[关键词] 子宫内膜癌; 腹腔镜手术; 全身麻醉; 硬膜外麻醉

[中图分类号] R 737.33 **[文献标识码]** B

子宫内膜癌 (endometrial cancer, EC) 是于子宫内
膜发生的恶性肿瘤, 围绝经期及绝经女性是 EC 的危险人
群。全身麻醉腹腔镜手术具有切除效率高、微创、患者
痛苦小等优势, 目前已成为临床治疗 EC 的重要术式。但
因 EC 患者多年龄偏大, 耐受性降低, 即便行全身麻醉腹
腔镜手术, 围手术期风险仍存在较高的发生率^[1]。研究
证明, 麻醉、手术及术后疼痛均可导致机体应激, 影响
手术患者凝血功能、细胞免疫, 增加围手术期风险^[2]。
全身麻醉复合硬膜外麻醉可有效减轻机体应激, 降低
围手术期风险, 但临床尚缺乏其应用于 EC 患者的相关

研究。本研究于河南科技大学第一附属医院 2019 年 9 月至
2023 年 1 月将全身麻醉复合硬膜外麻醉应用于腹腔镜 EC
手术患者, 以评价其临床效果, 并探究其对疼痛因子、
凝血功能、细胞免疫的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 9 月至 2023 年 1 月于河南科技大学第
一附属医院接受腹腔镜手术的 EC 患者 80 例, 患者年龄
32 ~ 62 岁, 平均 (44.58 ± 4.73) 岁; 病程 4 ~ 12 个月,

[收稿日期] 2023 - 12 - 27

[作者简介] 张亚杰, 女, 主治医师, 主要研究方向是临床麻醉学。