

•牙科专题

盐酸米诺环素软膏对行种植修复牙周病患者 龈沟液细胞因子水平的影响

孙雅慧

(安徽医科大学口腔医学院·附属口腔医院种植科, 安徽 合肥 230032)

摘要: **目的** 研究盐酸米诺环素软膏对进行种植修复的牙周病患者龈沟液白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、前列腺素 E₂ (PGE₂) 水平的影响。**方法** 选择安徽医科大学口腔医学院·附属口腔医院 2019 年 8 月至 2020 年 4 月收治的 86 例牙周病患者, 按随机数字表法分成对照组与研究组, 各 43 例。对照组患者给予碘甘油治疗, 研究组患者给予盐酸米诺环素软膏治疗, 两组患者均用药 4 周后进行种植修复手术。比较两组患者开展种植手术前的治疗总有效率, 用药前和用药 4 周后的菌斑指数、探诊深度、出血指数及龈沟液 IL-8、IL-1 β 、PGE₂ 水平, 以及种植修复术后的预后情况 (牙龈肿痛、伤口愈合、术后感染的发生率)。**结果** 研究组患者临床总有效率 (88.46%) 高于对照组 (70.91%); 用药 4 周后两组患者的菌斑指数、探诊深度、出血指数及龈沟液 IL-8、IL-1 β 、PGE₂ 水平均低于用药前, 且研究组低于对照组; 研究组患者伤口愈合率高于对照组, 牙龈肿痛、术后感染的发生率均低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 盐酸米诺环素软膏对进行种植修复的牙周病患者的临床效果显著, 能够有效改善患者牙齿菌斑情况, 抑制炎症反应, 促进伤口愈合, 同时避免感染出现, 有效缓解术后红肿与疼痛现象, 改善预后。

关键词: 牙周病; 盐酸米诺环素软膏; 碘甘油; 白细胞介素-8; 白细胞介素-1 β ; 前列腺素 E₂

中图分类号: R781.4

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.03.0001.03

牙周疾病作为临床常见的口腔疾病, 主要是由菌斑、细菌感染或者牙石造成, 从而使得牙周组织出现炎症反应, 若不能够尽早提供有效的治疗方案, 随着疾病持续进展, 炎症可反复发作, 严重者可出现牙齿缺失, 甚至危害口腔的咀嚼系统能力, 直接影响机体健康。当出现牙列缺损或者缺失时, 临床多选择种植修复手术进行治疗, 种植牙具备支持力强、舒适度高、安全性高等优势, 受到临床广泛认可^[1]。但在临床工作中发现, 术后患者极易出现伤口感染现象, 直接影响了手术效果, 并延长术后康复时间。对此, 若能够选择合理有效的药物预防感染, 可有效增强疗效, 促进伤口迅速愈合。既往临床多选择碘甘油进行治疗, 碘甘油为消毒防腐剂, 能够杀灭细菌、病毒、真菌等病原微生物, 虽然能够有效预防感染, 但因其难以长久地保存在牙周组织内, 从而导致远期抗菌消炎效果不理想^[2]。盐酸米诺环素软膏是一种广谱抗生素, 主要功效有抗感染、消炎杀菌, 在碘甘油基础上加用该药物治疗牙周病, 不仅能够提升疗效, 同时可降低感染的发生率, 并促进伤口快速愈合, 有助于病情康复^[3]。本研究旨在研究盐酸米诺环素软膏对进行种植修复的牙周病患者龈沟液白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、前列腺素 E₂ (PGE₂) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择安徽医科大学口腔医学院·附属口腔医院 2019 年 8 月至 2020 年 4 月收治的行种植手术的牙周病患者 86 例, 按随机数字表法分成对照组与研究组, 各 43 例。对照组 (55 颗患牙) 患者中男性 21 例, 女性 22 例; 年龄 28~60 岁, 平均 (50.71 \pm 3.20) 岁; 单牙缺失 24 例, 多牙缺失 19 例。研究组 (52 颗患牙) 患者中男性 23 例, 女性 20 例; 年龄 32~61 岁, 平均 (50.46 \pm 3.14) 岁; 单牙缺失 26 例, 多牙缺失 17 例。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可进行对比。纳入标准: 符合《重度牙周炎的诊断标准和牙周炎进展的判断标准》^[4] 中牙周病的相关诊断标准者; 符合种植牙适应证者; 近期末接受过其他相关治疗者等。排除标准: 合并口腔功能障碍、肝肾功能不全、自身免疫性疾病、精神疾病者; 存在药物依赖史或者过敏史等。院内医学伦理委员会已审核批准此研究, 且患者自愿签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者在种植手术前 4 周, 分别进行龈下刮治, 并开展根面平整术等牙周基础治疗。对照组患者于牙周基础治疗后, 给予碘甘油 (北京海德润医药集团有限公司, 国药准字 H11021298, 规格: 1%) 治疗, 使用探针蘸取适量碘甘油涂抹在牙周袋中, 1 次 / 周。研究组患者在牙周基础治疗后, 选择盐酸米诺环素软膏 (Sunstar

INC., 注册证号 H20150106, 规格: 0.5 g/支) 治疗, 取适量盐酸米诺环素软膏涂抹于牙周袋中, 1次/周。两组患者均持续用药 4 周, 检查牙周状况, 情况良好后可开展种植手术。

1.3 观察指标 ①比较两组患者开展种植手术前的临床总有效率。牙龈疼痛、肿胀症状消失, 牙周袋恢复正常为显效; 牙龈肿胀现象明显缓解, 疼痛症状基本消失, 牙周袋明显变浅为好转; 牙龈疼痛与肿胀程度无变化, 牙周袋无变化为无效^[4]。总有效率 = 显效率 + 好转率。②比较两组患者用药前、用药 4 周后的菌斑指数、探诊深度、出血指数。菌斑指数以 0~3 级计分。0 级代表龈缘区无菌斑; 1 级代表龈缘区的种植义齿牙面有薄的菌斑, 但视诊不可见, 探针尖侧面可刮出菌斑; 2 级代表在龈缘或者邻面可见中等量菌斑; 3 级代表龈沟内或龈缘区与邻面有大量软垢^[5]。探诊深度采用刻度牙周探针检测, 以 0.2 N 的力量平行于种植体长轴对种植体周围龈沟的唇、近中、远中、舌 4 个位点进行探诊, 并记录数据, 求平均值作为该检测时刻的探诊深度值。改良龈沟出血指数计分标准参考 Mombelli 方法, 即 0 为探诊无出血, 1 为点状出血, 2 为龈沟内线状出血, 3 为重度出血^[6]。本研究中由同一名医师使用同型号的牙周探针以合适的力量进行探诊, 以减小由于探诊力量差异而导致的误差。③比较两组患者用药前、用药 4 周后龈沟液 IL-8、IL-1 β 、PGE₂ 水平。分别收集患者龈沟液标本, 称重后置于离心管内, 以 3 000 r/min 转速离心 10 min, 以酶联免疫吸附实验法检测龈沟液各指标水平。④统计两组患者牙龈肿痛、伤口愈合、术后感染的发生率, X 线根尖片影像显示种植体与周边骨组织结合严密, 上皮袖口构成有效封闭, 且种植体外观颜色正常即为伤口愈合。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验; 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 研究组患者治疗总有效率 (88.46%) 高于对照组 (70.91%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较 [例 (%)]

组别	患牙数	显效	好转	无效	总有效
对照组	55	17(30.91)	22(40.00)	16(29.09)	39(70.91)
研究组	52	21(40.38)	25(48.08)	6(11.54)	46(88.46)
χ^2 值					5.042
P 值					<0.05

2.2 菌斑指数、探诊深度、出血指数 用药 4 周后两组患者的菌斑指数、探诊深度、出血指数均低于用药前, 且研究组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 龈沟液 IL-8、IL-1 β 、PGE₂ 水平 用药 4 周后两组患者龈沟液 IL-8、IL-1 β 、PGE₂ 水平均低于用药前, 且研究组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 预后情况 研究组患者伤口愈合率高于对照组, 牙龈肿痛、术后感染的发生率均低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者预后情况比较 [例 (%)]

组别	例数	牙龈肿痛	伤口愈合	术后感染
对照组	43	12(27.91)	35(81.40)	9(20.93)
研究组	43	4(9.30)	41(95.35)	2(4.65)
χ^2 值		4.914	4.074	5.108
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组患者菌斑指数、探诊深度、出血指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	患牙数	菌斑指数		探诊深度 (mm)		出血指数	
		用药前	用药 4 周后	用药前	用药 4 周后	用药前	用药 4 周后
对照组	55	2.18 \pm 0.62	1.90 \pm 0.62*	6.23 \pm 2.06	5.39 \pm 1.76*	2.19 \pm 0.69	1.96 \pm 0.66*
研究组	52	2.20 \pm 0.73	1.63 \pm 0.53*	6.18 \pm 2.04	4.25 \pm 1.40*	2.13 \pm 0.71	1.77 \pm 0.58*
t 值		0.153	2.415	0.126	3.694	0.443	2.338
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与用药前比, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者龈沟液 IL-8、IL-1 β 、PGE₂ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-8(μ g/L)		IL-1 β (pg/mL)		PGE ₂ (ng/L)	
		用药前	用药 4 周后	用药前	用药 4 周后	用药前	用药 4 周后
对照组	43	529.44 \pm 27.10	492.74 \pm 21.46*	258.45 \pm 20.11	180.69 \pm 18.37*	540.13 \pm 35.28	317.28 \pm 20.55*
研究组	43	536.29 \pm 27.24	410.55 \pm 18.19*	260.82 \pm 20.35	144.26 \pm 15.23*	546.39 \pm 35.47	251.39 \pm 14.26*
t 值		1.169	19.158	0.543	10.011	0.821	17.274
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与用药前比, * $P < 0.05$ 。IL-8: 白细胞介素-8; IL-1 β : 白细胞介素-1 β ; PGE₂: 前列腺素 E₂。

3 讨论

牙周疾病已成为危害人们日常饮食与机体健康的常见病,对患者生活质量造成严重影响。目前临床治疗疾病的方式较多,其中以种植牙修复方式较多见,其具有寿命较长、外形美观、稳定性好及安全性高等特点,同时还可保留正常牙齿,因此被广泛应用于临床^[7]。但种植期间存在较多风险因素,患者极易受到多种因素的影响而导致种植牙局部出现炎症反应,从而延缓种植牙与周边骨组织愈合,加上种植牙材料本身可黏附细菌,造成周边病理性牙周袋、骨吸收,最终使得微生物迅速繁殖生存^[8]。因此尽早选择合适的方式控制炎症反应至关重要。

既往临床多选择在手术的基础上使用碘甘油,碘甘油属于消毒防腐剂,可有效促进菌体蛋白质变性或者死亡,同时杀灭真菌、病毒及细菌,但因其属于液态药物,难以长时间保存在患者的牙周袋中,因此抗菌消炎的效果并不理想^[9-10]。随着临床研究的不断深入研究,发现盐酸米诺环素软膏的抗炎效果更好,其作为广谱抗菌药物,可有效抑制蛋白酶的活性,同时促进牙周支持组织细胞增殖,并抑制细菌的胶原酶,预防牙槽骨吸收或者钙离子流失,达到增强结缔组织再生的效果^[11-12]。本研究中,研究组患者临床总有效率高于对照组;用药4周后研究组患者菌斑指数、探诊深度、出血指数均低于对照组,提示盐酸米诺环素软膏对进行种植修复的牙周病患者的临床效果显著,能够有效改善患者牙齿菌斑情况。

IL-8源自单核巨噬细胞中,能够促进炎症细胞趋化和诱导细胞增殖,在牙周病中呈高表达;IL-1 β 作为临床常见的炎症细胞因子,参与自身免疫性疾病与组织炎症损伤的发生发展;PGE₂是从巨噬淋巴细胞系统合成产生,能够促进牙槽骨吸收破坏,并引起牙龈水肿、疼痛等炎症反应^[13-14]。盐酸米诺环素软膏对葡萄球菌、肺炎杆菌等革兰氏阳性菌,以及大肠杆菌、肠杆菌等革兰氏阴性菌都具有抗菌作用,能够阻止细菌、蛋白质的合成,从而发挥抗菌消炎作用^[15];此外,该药物属于膏状药物,可长时间保存于牙周袋中,有效维持药物浓度,保证抗菌消炎能力^[16]。本研究中,用药4周后研究组患者龈沟液IL-8、IL-1 β 、PGE₂水平均低于对照组;研究组患者伤口愈合率高于对照组,但牙龈肿痛、术后感染的发生率均低于对照组,提示盐酸米诺环素软膏对进行种植修复的牙周病患者的临床效果显著,能够有效抑制炎症反应,促进伤口愈合,同时避免感染出现,有效缓解红肿与疼痛现象,改善预后。

综上,盐酸米诺环素软膏对进行种植修复的牙周病患者的临床效果显著,能够有效改善患者牙齿菌斑情况,抑制炎症反应,促进伤口愈合,同时避免感染出现,有效缓解红肿与疼痛现象,改善预后,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 李伟. 种植修复技术治疗慢性牙周炎患者对龈沟液内人软骨糖蛋白39及抵抗素水平影响[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(2): 193-194.
- [2] 孔金明. 盐酸米诺环素软膏与碘甘油治疗慢性牙周炎对比研究[J]. 新乡医学院学报, 2017, 34(11): 987-990.
- [3] 孙福财, 余方友, 李贤. 盐酸米诺环素软膏对微螺钉支抗种植体周围炎龈下牙龈卟啉单胞菌影响[J]. 口腔医学研究, 2016, 32(4): 395-398.
- [4] 李厚轩, 闫福华. 重度牙周炎的诊断标准和牙周炎进展的判断标准[J]. 中国实用口腔科杂志, 2016, 9(4): 193-196.
- [5] 朱玉平. 二次龈下刮治术治疗牙周病的效果及对探诊深度, 附着丧失、龈沟出血指数及菌斑指数的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(13): 53-55, 59.
- [6] 黄海霞, 兰玉燕, 潘兰兰, 等. 种植修复后慢性牙周炎患者种植体的松动度、SBI及PIS指数的变化水平[J]. 重庆医学, 2015, 44(28): 3935-3937.
- [7] 张芄, 李纲, 杨颖, 等. 牙种植修复在慢性牙周炎患者与牙周健康者的疗效对比分析[J]. 重庆医学, 2013, 42(11): 1245-1247.
- [8] 刘文慧, 晋朝晖. 盐酸米诺环素软膏对牙周病种植牙患者龈沟液细胞因子表达的影响观察[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(10): 142-143.
- [9] 范恩典, 谢奕文, 刘群策. 甲硝唑与碘甘油联合牙周洁治术治疗牙周病的临床效果分析[J]. 河南医学研究, 2017, 26(5): 816-817.
- [10] 赵锦辉, 陈晖, 裴红梅, 等. 牙周炎患者局部应用米诺环素与碘甘油临床疗效观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18(6): 947-949.
- [11] 刘士霞. 牙周病患者种植牙手术前后应用盐酸米诺环素软膏疗效分析[J]. 海南医学, 2015, 26(11): 1688-1690.
- [12] 龙永生, 陈洪煊, 周炜丹. 盐酸米诺环素和甲硝唑治疗种植体周围炎及对炎症细胞因子的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(16): 1723-1726.
- [13] 邱艳梅, 王瑞华, 王茵, 等. 盐酸米诺环素软膏与碘甘油治疗慢性牙周炎的疗效比较[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(9): 1204-1206.
- [14] 赵彦文, 王梅, 窦林波. 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.
- [15] 刘中林, 彭澜, 王晖, 等. 盐酸米诺环素软膏在种植体周围感染中的应用效果及对炎症反应的控制作用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(6): 1363-1365, 1373.
- [16] 刘晓静, 吕小卫, 曹娟玲. 盐酸米诺环素软膏联合奥硝唑治疗牙周炎的疗效观察[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(6): 840-842.