

## 盐酸米诺环素软膏联合聚维酮碘含漱液治疗正畸者重度牙周炎的疗效分析

李晶,孟楠\*,计春波,于艳玲

秦皇岛市海港医院 口腔科,河北 秦皇岛 066000

**【摘要】目的** 分析盐酸米诺环素软膏联合聚维酮碘含漱液治疗正畸者重度牙周炎的疗效。**方法** 选取2020年2月至2021年12月在秦皇岛市海港医院进行正畸的重度牙周炎患者,按照随机数字表法分为对照组和观察组。其中对照组使用聚维酮碘含漱液进行治疗,观察组在对照组的基础上使用盐酸米诺环素软膏进行治疗。观察两组患者的炎症因子表达水平、氧化应激指标、免疫功能指标、牙周指标、视觉模拟评分(VAS)、不良反应发生情况。**结果** 共纳入患者80例,对照组与观察组各40例。与治疗前相比,治疗后两组患者的肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、白细胞介素1 $\beta$ 、白细胞介素6、丙二醛、 $CD_4^+$ 、 $CD_4^+/CD_8^+$ 、牙周袋深度、龈沟出血指数、牙齿菌斑指数、牙龈指数、牙齿松动度、附着水平丧失、VAS评分等指标水平均降低,白细胞介素10、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶、 $CD_8^+$ 水平升高,且观察组治疗前后变化幅度较大,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组的临床疗效优于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 米诺环素软膏联合聚维酮碘含漱液治疗可有效消除炎症,提升免疫功能,使牙周指标趋于正常。

**【关键词】** 盐酸米诺环素软膏;聚维酮碘含漱液;牙周炎;牙周指标;炎症因子

**【中图分类号】** R988.2;R781.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1672-3384(2022)11-0031-05

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.11.007

## Analysis of effect of minocycline hydrochloride ointment combined with povidone-iodine gargle in the treatment of severe periodontitis in orthodontic patients

LI Jing, MENG Nan\*, JI Chun-bo, YU Yan-ling

Department of Stomatology, Haigang Hospital of Qinhuangdao City, Hebei Qinhuangdao 066000, China

**【Abstract】 Objective** To analyze the effect of minocycline hydrochloride ointment combined with povidone-iodine gargle on periodontal indexes in orthodontic patients. **Methods** Orthodontic patients with periodontitis diagnosed and treated in Qinhuangdao Haigang Hospital from February 2020 to December 2021 were selected, and divided into control group and observation group according to random number table. The control group was treated with povidone-iodine gargle, and the observation group was treated with minocycline hydrochloride ointment on the basis of the control group. The expression levels of inflammatory factors, oxidative stress indexes, immune function indexes, periodontal indexes, visual analogue score (VAS), and adverse reactions were detected and observed in the two groups. **Results** A total of 80 patients were included, with 40 cases in each group. Compared with the pre-treatment, tumor necrosis factor  $\alpha$ , interleukin 1 $\beta$ , interleukin 6, malondialdehyde,  $CD_4^+$ ,  $CD_4^+/CD_8^+$ , periodontal pocket depth, sulcus bleeding index, dental plaque index, gingival index, tooth mobility, loss of attachment level, VAS scores were decreased, interleukin 10, superoxide dismutase, glutathione peroxidase and  $CD_8^+$  were increased with statistical differences ( $P<0.05$ ), and the changes in the observation group were more obvious. Compared with the control group, the clinical efficacy of the observation group was better with a statistical difference ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Minocycline ointment combined with povidone-iodine gargle can effectively eliminate inflammation, improve immune function, and make the periodontal indexes normalize, and the curative effect is remarkable.

基金项目:秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目(201805A085)

\*通信作者:孟楠,硕士,主治医师,研究方向:口腔修复。E-mail: mengnanmn163@163.com

**【Key words】** minocycline hydrochloride ointment; povidone-iodine gargle; periodontitis; periodontal markers; inflammatory factors

牙周炎是由细菌性感染引起的慢性疾病,属于口腔科常见的疾病。牙菌斑是牙周炎的发生始动因子,正畸者免疫功能低下,牙菌斑易入侵牙龈、牙周组织并造成损伤,临床症状主要表现为牙龈红肿流脓、牙周袋的形成、牙齿发生松动等;随着炎症反应的加剧可产生牙周袋,病情重度者会致牙齿发生松动、移位、脱落,咬合时会加重牙周损伤,对患者的生活质量造成影响<sup>[1-3]</sup>。正畸患者的牙周炎主要通过清除牙菌斑消除炎症,维持良好的口腔卫生,缓解相关症状。盐酸米诺环素软膏能有效抑制细菌生长,减轻患者疼痛,但疗效一般<sup>[4]</sup>。聚维酮碘含漱液可用于患者日常的口腔消毒,有效改善口腔环境,在一定程度上缓解牙周炎的相关炎症<sup>[5]</sup>。临床少有将2种药物联合用于牙周炎的治疗,基于此,本文探讨盐酸米诺环素软膏联合聚维酮碘含漱液对正畸患者牙周炎的疗效,以期临床治疗提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

选取2020年2月至2021年12月在秦皇岛市海港医院进行正畸的重度牙周炎患者。

纳入标准:①患者符合《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》<sup>[6]</sup>中对重度牙周炎的诊断标准,均具有不同程度牙龈红肿、牙龈疼痛、溢脓、牙齿松动等症状,且牙周袋深度>6 mm;②治疗期间未使用其他药物治疗,如抗菌药物。排除标准:①凝血功能障碍者;②免疫、代谢及内分泌系统异常者;③心、肝、肾等器官功能障碍者;④合并其他牙周疾病者;⑤哺乳期或妊娠期女性;⑥对治疗药物过敏者。本研究经该院医学伦理委员会批准[审批号:(2020)伦审第(16)号],且患者知情同意。

### 1.2 方法

**1.2.1 抽样方法** 选取研究期间内符合上述条件的所有患者。样本量公式: $n=p(1-p)/[E^2/Z^2+p(1-p)/N]$ , (其中 $n$ 代表样本量; $p$ 代表研究对象占总体的比例,取值为0.5; $E$ 代表抽样误差范围,取值为3%, $Z$ 代

表置信度值(95%),取值为95%; $N$ 代表总体,取值为107),理论值为74.9。本研究共有80例患者参与本次研究,按照随机数字表法分为对照组和观察组。

**1.2.2 治疗方法** 对照组使用聚维酮碘含漱液(生产厂家:杭州民生药业股份有限公司;批准文号:国药准字H20061090),每次10 mL,每日4次;观察组在对照组基础上加用盐酸米诺环素软膏(生产厂家:日本新时代株式会社;批准文号:国药准字H20100244),通过注射器注射到牙周袋,直至软膏溢出时停止,每周1次。两组均连续治疗4周。

**1.2.3 观察指标** ①检测肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素1 $\beta$ (interleukin 1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )、白细胞介素6(interleukin 6, IL-6)、白细胞介素10(interleukin 10, IL-10)水平:收集两组患者治疗前、后清晨空腹静脉血8 mL,以离心半径15 cm,转速3000 r/min离心处理10 min,提取上层清液,置于-80℃保存,待检。采用ELISA法检测炎症因子TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-10水平。②采用放射免疫法检测超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-PX)水平。仪器为日立HIACHI7170A生化分析仪,试剂盒购自Diasys公司;采用美国BD公司FACSC流式细胞仪测定两组患者治疗前后的CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>水平,并计算CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>的比值。③采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)对患者的疼痛程度进行评价,分值越高则表明疼痛程度越严重。④采用常规法观察、记录患者治疗期间发生的不良反应情况,其主要包括眩晕、恶心、失眠等。⑤临床疗效的判定:显效为牙龈肿胀、出血和疼痛等情况基本消除;有效为牙龈肿胀、出血和疼痛等情况明显降低;无效为牙龈肿胀、出血和疼痛等情况无明显改变,或病情加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

**1.2.4 统计分析** 采用SPSS 19.0统计软件进行分析处理。计量资料采用均数±标准差描述,组间比较采用独立样本 $t$ 检验,组内比较采用配对 $t$ 检验;计数资料采用百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<$

0.05表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

共纳入患者80例,对照组与观察组各40例。对照组男22例,女18例,年龄30~65岁,平均年龄(42.63±5.24)岁,病程1~5年,平均病程(2.98±0.69)年;观察组男性19例,女性21例,年龄29~64岁,平均年龄(41.03±4.97)岁,病程1~4年,平均病程(2.27±0.57)年。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

### 2.2 两组患者治疗前后炎症因子表达水平比较

治疗前两组患者炎症因子表达水平差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6表达水平均降低,IL-10表达水平升高,且观察组较对照组变化幅度大,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组患者治疗前后炎症因子表达水平比较(pg/mL,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	TNF- $\alpha$		IL-1 $\beta$		IL-6		IL-10	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	3.16±0.74	2.85±0.68*	3.92±0.85	1.64±0.41*	4.19±1.35	3.67±1.11*	7.94±0.87	9.12±1.36*
观察组	3.21±0.75	1.16±0.32*	3.96±0.87	0.38±0.10*	4.25±1.37	2.06±0.68*	7.97±0.88	13.41±1.62*
<i>t</i> 值	0.300	14.220	0.208	18.880	0.197	7.822	0.153	12.830
<i>P</i> 值	0.765	0.001	0.836	0.001	0.844	0.001	0.879	0.001

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;TNF- $\alpha$ 表示肿瘤坏死因子 $\alpha$ ;IL-1 $\beta$ 表示白细胞介素1 $\beta$ ;IL-6表示白细胞介素6;IL-10表示白细胞介素10

表2 两组患者治疗前后氧化应激指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	超氧化物歧化酶(kU/L)		丙二醛(mmol/L)		谷胱甘肽过氧化物酶(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	157.36±10.54	168.42±11.57*	6.72±1.23	5.47±1.01*	7.42±2.03	9.41±2.13*
观察组	157.41±10.55	185.32±11.83*	6.75±1.24	3.26±0.78*	7.45±2.04	15.76±2.98*
<i>t</i> 值	0.021	6.459	0.109	10.950	0.066	10.960
<i>P</i> 值	0.983	0.001	0.914	0.001	0.948	0.001

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

表3 两组患者治疗前后免疫功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> (%)		CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> (%)		CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	67.33±8.95	55.41±6.34*	7.47±1.34	11.35±2.84*	8.74±1.94	4.68±1.06*
观察组	68.54±8.98	42.17±5.46*	7.51±1.36	16.73±3.21*	8.76±1.95	3.12±0.84*
<i>t</i> 值	0.604	10.010	0.133	7.939	0.046	7.295
<i>p</i> 值	0.548	0.001	0.895	0.001	0.963	0.001

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后氧化应激指标比较

治疗前两组患者SOD、GSH-PX、MDA水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者的SOD、GSH-PX水平升高,MDA水平降低,且观察组较对照组变化幅度大,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.4 两组患者治疗前后免疫功能指标比较

治疗前两组患者CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者的CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>水平均降低,CD<sub>8</sub><sup>+</sup>水平升高,且观察组较对照组变化幅度大,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表3。

### 2.5 两组患者治疗前后牙周指标比较

治疗前两组患者的牙周袋深度、龈沟出血指数、牙齿菌斑指数、牙龈指数、牙齿松动度和附着水平丧失等指标水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者上述指标水平均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

表4 两组患者治疗前后牙周指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	牙周袋深度(mm)		龈沟出血指数		牙齿菌斑指数	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	6.03±0.74	4.92±0.52 <sup>*</sup>	2.27±0.53	1.73±0.46 <sup>*</sup>	2.63±0.48	1.33±0.41 <sup>*</sup>
观察组	6.12±0.76	3.11±0.46 <sup>*</sup>	2.31±0.55	1.04±0.30 <sup>*</sup>	2.69±0.49	0.64±0.21 <sup>*</sup>
t值	0.537	16.490	0.331	7.946	0.553	9.473
p值	0.593	0.001	0.741	0.001	0.582	0.001

组别	牙龈指数		牙齿松动度(mm)		附着水平丧失(mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.95±0.74	1.13±0.56 <sup>*</sup>	0.89±0.26	0.55±0.18 <sup>*</sup>	1.84±0.41	1.39±0.32 <sup>*</sup>
观察组	2.98±0.76	0.57±0.18 <sup>*</sup>	0.91±0.27	0.21±0.07 <sup>*</sup>	1.86±0.42	0.91±0.26 <sup>*</sup>
t值	0.179	6.021	0.338	11.130	0.216	7.363
p值	0.859	0.001	0.737	0.001	0.830	0.001

注:与治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$

2.6 两组患者治疗前后疼痛情况比较

治疗前两组患者VAS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者VAS评分均降低,观察组低于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表5。

表5 两组患者治疗前后VAS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	40	4.46±0.54	2.43±0.63 <sup>*</sup>
观察组	40	4.43±0.62	2.07±0.53 <sup>*</sup>
t值		0.231	2.766
p值		0.818	0.007

注:与治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;VAS评分表示视觉模拟评分

2.7 两组患者临床疗效及不良反应发生情况

与对照组比较,观察组患者的临床疗效较好,差异有统计学意义( $\chi^2=5.165, P<0.05$ ),见表6。对照组有2例发生不良反应,观察组有5例,但差异无统计学意义( $\chi^2=1.409, P>0.05$ )。

表6 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	总例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	17(42.50)	14(35.00)	9(22.50)	31(77.50)
观察组	40	18(45.00)	20(50.00)	2(5.00)	38(95.00)

3 讨论

3.1 盐酸米诺环素软膏联合聚维酮碘含漱液治疗可降低炎症反应及增强免疫功能

牙周炎发病与炎症因子有关,其中TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、

IL-6、IL-10参与了发病的全过程,会影响病情发展<sup>[7]</sup>。TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 水平升高可加快炎症细胞的分泌;IL-6可抑制牙周组织细胞的生长、分化;IL-10有较强的抗炎作用,促进受损牙周组织的修复<sup>[8-10]</sup>。牙周炎发生可出现氧化应激反应,MDA就是其中的产物之一,同时过量的自由基会降低SOD、GSH-PX水平,造成细胞损伤<sup>[11-12]</sup>。此外该病的发病与机体免疫功能有着密切的联系,当发病时CD<sub>4</sub><sup>+</sup>会受到刺激,释放细胞因子,进而发生炎症反应,而CD<sub>8</sub><sup>+</sup>亚群可参与细胞毒作用,影响牙周炎的发展<sup>[13-14]</sup>。相关研究学者发现,TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6长期处于高水平会加重牙周的炎症反应,降低TNF- $\alpha$ 水平可阻滞牙槽骨的破坏进程,IL-1 $\beta$ 、IL-6与病情严重程度呈正比,降低该水平有利于炎症的减轻和消散<sup>[15-16]</sup>。本研究发现,治疗后,观察组TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6表达水平较对照组降低,IL-10表达水平升高;CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>表达水平降低,CD<sub>8</sub><sup>+</sup>表达水平升高,说明表明盐酸米诺环素软膏联合聚维酮碘含漱液联合治疗会降低炎症反应,抑制氧化应激反应,增强免疫功能,促进牙周指标的恢复,提高治疗效果。

3.2 盐酸米诺环素软膏联合聚维酮碘含漱液较单药治疗重度牙周炎疗效更高

盐酸米诺环素软膏是一种抗菌药物,通过抑制病菌,清除炎性细胞因子,促进牙周炎症状的缓解<sup>[17-18]</sup>。聚维酮碘含漱液属于广谱抗菌药物,抑制和清除病原菌,使牙周组织炎症得以控制<sup>[19-20]</sup>。研究发现,与单



独用药相比,将2种药物联合用于牙周炎治疗的药效持续时间更长,发挥协同抗菌作用,更好减轻相关的症状<sup>[21-22]</sup>,与本研究结果一致。

综上所述,盐酸米诺环素软膏联合聚维酮碘含漱液良好的临床疗效,但因样本量较少,数据分析不完善,还需后续进一步分析。

## 【参考文献】

- [1] Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, et al. Periodontitis and Cardiovascular Diseases: Consensus Report[J]. J Clin Periodontol, 2020,47(3):268-288.
- [2] Fischer RG, Lira Junior R, Retamal-Valdes B, et al. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section V: treatment of periodontitis[J]. Braz Oral Res, 2020 9,34(Suppl):S026.
- [3] Sanz M, Herrera D, Kebschull M, et al. Treatment of Stage I-III Periodontitis-the EFP S3 Level Clinical Practice Guideline[J]. J Clin Periodontol, 2020,47(Suppl 22):S4-S60.
- [4] 朱东飞. 盐酸米诺环素软膏与替硝唑缓释药膜对牙周炎的疗效[J]. 中外医学研究, 2022,20(2):107-109.
- [5] 赵莹,刘冀,周林. 聚维酮碘含漱液和氯己定含漱液分别联合牙周基础治疗对慢性牙周炎治疗效果的比较[J]. 实用口腔医学杂志, 2021,37(4):505-508.
- [6] 中华口腔医学会牙周病学专业委员会. 重度牙周炎诊断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.
- [7] 黄辉,于大海,罗智杰,等. 牙周基础治疗对中重度牙周炎患者血清BDNF和炎症因子的影响[J]. 临床口腔医学杂志, 2021,37(1):19-21.
- [8] 张瑜,谢倩倩,汤凯淇,等. 米诺环素辅助治疗对老年慢性牙周炎患者血清、龈沟液骨代谢及相关炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020,40(10):2131-2134.
- [9] 赵晟华,孙柳. 甲硝唑缓释药膜对牙周炎患者临床效果、炎症因子及MMPS的影响[J]. 四川生理科学杂志, 2021,43(5):759-762.
- [10] 王晓. 盐酸米诺环素联合替硝唑对慢性牙周炎患者临床疗效和血清炎症因子水平的影响[J]. 北方药学, 2020,17(4):151-152.
- [11] 闫志刚. 盐酸米诺环素软膏联合替硝唑对慢性牙周炎患者氧化应激反应及龈沟液炎症因子水平的影响[J]. 中国医药导报, 2021,18(30):121-124.
- [12] 潘晓勤,张继生. 米诺环素对牙周炎患者龈沟液氧化应激及胶原指标的影响观察[J]. 中国医学创新, 2021,18(30):143-146.
- [13] 张广平. 米诺环素联合替硝唑对慢性牙周炎患者牙周指标及免疫功能的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2020,31(5):716-718.
- [14] 张正,王左敏. B细胞激活因子在牙周炎发生发展中的作用[J]. 口腔疾病防治, 2020,28(12):796-800.
- [15] 李艳阳. 西帕依固龈液含漱联合米诺环素、牙周基础治疗对牙周炎患者龈沟液炎症因子、HMGB1水平及miR-193a表达量的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022,7(12):121-124.
- [16] 年丽岩. 盐酸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分析[J]. 中国现代药物应用, 2021,15(16):18-20.
- [17] 欧素珍,徐玉香. 盐酸米诺环素软膏联合替硝唑片治疗慢性牙周炎的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2022,15(3):124-126.
- [18] 陈蕊. 盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗牙周炎的效果及对患者PD、GI、PAL及PLI水平的影响[J]. 中国实用医药, 2022,17(5):161-163.
- [19] 王洋,张江琳,王晓飞,等. 聚维酮碘含漱液对中、重度慢性牙周炎的疗效评价[J]. 宁夏医科大学学报, 2021,43(2):186-189.
- [20] 张立有. 头孢拉定胶囊联合盐酸米诺环素软膏对牙周炎龈沟液炎症因子及牙周袋的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2021,14(9):115-117.
- [21] 王道永,汪郁. 盐酸米诺环素软膏联合奥硝唑治疗牙周炎牙龈出血患者的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2022,7(10):97-99.
- [22] 焦娇,张枢宏,张怀伟,等. 盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜治疗牙周炎疗效及对龈沟液中C反应蛋白、弹性蛋白酶水平的影响[J]. 中国基层医药, 2022,29(3):402-406.

收稿日期:2022-06-22 本文编辑:杨昕