

西地碘含片联合盐酸米诺环素对老年慢性牙周炎的治疗作用

王小莉¹, 李梦芸², 叶翠¹

(1.河南省老干部康复医院, 郑州 450000, 2.南阳医学高等专科学校第一附属医院, 南阳 473000)

摘要 **目的** 探讨西地碘含片联合盐酸米诺环素软膏治疗老年慢性牙周炎的效果及安全性。**方法** 选取 106 例老年慢性牙周炎患者, 根据治疗方案不同分为两组, 每组 53 例。两组均行牙周常规治疗, 在此基础上对照组予以西地碘含片治疗, 联合组予以西地碘含片加盐酸米诺环素软膏治疗。分析两组治疗有效率, 牙周状况指标牙齿附着丧失 (AL)、出血指数 (BI)、菌斑指数 (PLI) 和牙周探诊深度 (PD), 龈沟液促炎因子胸腺基质淋巴细胞生成素 (TSLP)、人髓系细胞触发受体-1 (TREM-1)、可溶性细胞黏附因子-1 (sICAM-1) 和白介素-6 (IL-6) 水平以及不良反应。**结果** 联合组治疗总有效率 96.23% 高于对照组 84.91%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 1 周、4 周后, 联合组 CAL、BI、PLI、PD、TSLP、TREM-1、sICAM-1 和 IL-6 均低于对照组 ($P < 0.05$); 两组不良反应比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 西地碘含片联合盐酸米诺环素软膏治疗老年慢性牙周炎, 可有效阻止牙周炎症发展, 改善牙周功能, 提高治疗效果。

关键词: 西地碘含片; 盐酸米诺环素; 慢性牙周炎; 牙齿附着丧失

中图分类号: R781.4

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)03-0157-06

Therapeutic effects of Cydiodine buccal tablets combined with minocycline hydrochloride on elderly chronic periodontitis

WANG Xiaoli¹, LI Mengyun², YE Cui¹

(1. Henan Provincial Veteran Cadres Rehabilitation Hospital, Zhengzhou 450000, China;

2. The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China)

Abstract **Objective** To retrospectively analyze the effects of Cydiodine buccal tablets combined with minocycline hydrochloride ointment in the treatment of elderly chronic periodontitis (CP) on periodontal status and pro-inflammatory factors of gingival crevicular fluid. **Methods** 106 elderly patients with chronic periodontitis were divided into two groups based on different treatment plans, with 53 cases in each group. Both groups were received routine periodontal treatment. On this basis, the control group were received

基金项目: 河南省医学科技攻关联合共建项 (LHGJ20221008)。

第一作者: 王小莉, 中专, 主治医师, 研究方向为口腔疾病, afsdf213af@163.com。

treatment with Cydiodine buccal tablets, while the combination group were received treatment with Cydiodine buccal tablets and minocycline hydrochloride ointment. The effective rates of two treatment groups, including periodontal status indicators such as attachment loss (AL), bleeding index (BI), plaque index (PLI), and periodontal probing depth (PD), as well as levels of pro-inflammatory factors such as thymic stromal lymphopoietin (TSLP), human triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (TREM-1), soluble intercellular adhesion molecular-1 (sICAM-1), and interleukin-6 (IL-6) in gingival crevicular fluid, as well as adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the combined group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After 1 week and 4 weeks of treatment, CAL, BI, PLI and PD in the combined group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After 1 week and 4 weeks of treatment, TSLP, TREM-1, sICAM-1 and IL-6 in combination group were lower than those in control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the combined group and the control group ($P>0.05$). **Conclusion** Cydiodine buccal tablets combined with minocycline hydrochloride ointment are effective in the treatment of CP in the elderly, which can prevent the development of periodontal inflammation, improve periodontal function and have high safety.

Keywords: Cydiodine buccal tablets; minocycline hydrochloride ointment; chronic periodontitis; teeth attachment loss

慢性牙周炎是口腔科常见病,多由厌氧菌感染所致的慢性炎症,长期牙龈炎症会造成牙齿松动、脱落,影响口腔健康及咀嚼功能。数据显示,慢性牙周炎的发病率高达85%,老年患者占比最高^[1-2]。临床治疗多采用牙周基础治疗联合用药清除、抑制厌氧菌,其中盐酸米诺环素软膏、西地碘含片是治疗牙周炎常用药物。临床研究^[3-4]表明,单一用药效果欠佳。研究^[5-6]发现,龈沟液炎症因子在牙周炎发病机制中起主要作用,龈沟液中胸腺基质淋巴细胞生成素(TSLP)、人髓系细胞触发受体-1(TREM-1)水平与牙齿附着丧失(AL)、菌斑指数(PLI)等牙周指标呈正相关^[5-6]。本研究探究盐酸米诺环素软膏、西地碘含片联合治疗对龈沟液中TSLP、TREM-1等因子的影响,及其对老年慢性牙周炎的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月至2023年8月河南省老干部康复医院收治的106例老年慢性牙周炎患者,根据不同治疗方案分为两组,每组53例。联合组男25例,女

28例;年龄65~74岁,平均 (69.8 ± 1.3) 岁;病程2~9年,平均 (7.8 ± 1.7) 年;病情中度19例,重度34例;体质指数 $18\sim 24\text{ kg/m}^2$,平均 $(22.0\pm 1.5)\text{ kg/m}^2$ 。对照组男20例,女33例;年龄65~73岁,平均 (70.3 ± 1.6) 岁;病程2~10年,平均 (8.0 ± 1.5) 年;病情中度24例,重度29例;体质指数 $18\sim 23\text{ kg/m}^2$,平均 $(21.6\pm 1.4)\text{ kg/m}^2$ 。两组临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得河南省老干部康复医院医学伦理委员会审查批准,患者签署知情同意书。

纳入标准:①符合牙周炎诊断标准^[7];②临床资料完整;③65岁 $\leq$ 年龄 <75 岁;④有牙龈肿胀、牙龈出血、口臭等症状;⑤伴有牙周袋形,牙齿出现松动,食物嵌塞;⑥全口牙齿数 ≥ 16 颗,AL $\geq 5\text{ mm}$;⑦每象限牙周探诊深度(PD) $\geq 4\text{ mm}$,牙齿数 ≥ 2 颗;⑧存在牙槽骨吸收,牙根分叉病变,牙槽骨水平型或角型吸收 $>$ 根长 $1/3\sim 1/2$ 。

排除标准:①近1年内进行过牙周炎治疗;②免疫系统、血液系统疾病或凝血功能障碍;③近1个月内使用过抗炎药、免疫调节剂和糖皮质激素等药物;④存在甲状腺疾病、肝肾功能障碍;⑤对本研究药物

过敏;⑥合并其他影响牙周炎治疗的感染性疾病;⑦伴有认知功能障碍、沟通不畅、精神疾病。

1.2 方法

两组均给予牙周常规治疗,包括龈上洁治、龈下刮治、去除不良修复体、根面平整、口腔卫生宣教等。对照组:牙周常规治疗后在牙周袋内置入1%碘甘油,每次治疗后使用西地碘含片(北京华素制药股份有限公司,国药准字:H10910012)含服,1片/次,3次/日,含服3 d。牙周常规治疗1次/周,连续治疗4周。联合组:在对照组基础上加用盐酸米诺环素软膏(日本Sunstar INC,国药准字:HJ20150106)治疗,待牙面干燥后,将其注入牙周袋内,直至充满,2 h内禁止进食、漱口,1次/周,连续治疗4周。

1.3 观察指标

①治疗效果。治疗4周后评估,治愈:治疗后牙龈红肿、出血、疼痛,牙齿松动消失,牙周袋无脓液,面部肿胀消退。好转:治疗后牙龈红肿、出血、疼痛,牙齿松动情况好转,牙周袋有少量分泌物,面部肿胀改善。无效:治疗后牙龈状况、面部肿胀未改善。总有效=治愈+好转。②牙周状况。牙齿附着丧失(attachment loss, AL):使用电子压力Florida探针深入牙龈沟内(取患牙牙颊、舌侧6个位点),测量袋深-牙釉质骨质界面至牙龈缘距离,取其平均值,计算AL。出血指数(bleeding index, BI):牙周探诊探测牙龈缘1 mm以下部位,观察牙龈出血程度,量化为5分(自动出血)、4分(探诊后出血溢出龈沟)、3分(探诊后线状出血)、2分(探诊后点状出血)、1分(有炎症但未出血)、0分(无炎症、无出血)。菌斑指数(plaque index, PLI):按菌斑表现量化为3分(视诊见大量软垢)、2分(视诊见中等量菌斑)、1分(视诊无菌斑但探针刮出少量菌斑)、0分(无菌斑)。牙周探诊深度(periodontal probing depth, PD):根据每颗受检牙龈颊/唇、舌/腭近、中、远6个位点,测量龈缘至龈袋底距离,取最深处平均值。③龈沟液促炎因子。治疗前、治疗1周和4周后,检测龈沟液促炎

因子水平。采用滤纸(Whatman 3号)插入清洁吹干后的患牙牙周袋中,沿牙面插入龈沟至有阻力为止,停留30 s,若有唾液、血迹则弃之;获取龈沟液样本置于无菌管内,加入15%磷酸缓冲盐溶液,常温振荡1 h,4℃低温离心(3 000 r/min, 15 min),采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自北京赛诺利康生物)检测胸腺基质淋巴细胞生成素(thymic stromal lymphopoietin, TSLP)、人髓系细胞触发受体-1(triggering receptor expressed on myeloid cells-1, TREM-1)、可溶性细胞黏附因子-1(soluble intercellular adhesion molecular-1, sICAM-1)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)。④治疗期间的不良反应。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0统计软件分析数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果

联合组治疗总有效率96.23%,高于对照组84.91%,差异有统计学意义($\chi^2 = 3.975, P < 0.05$),结果如表1所示。

表1 两组治疗效果比较

组别	n /例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
联合组	53	24	29	2	96.23
对照组	53	18	35	9	84.91

2.2 牙周状况

治疗后,两组CAL、BI、PLI和PD等指标均下降,治疗时间越长,下降越明显,且联合组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),结果如表2所示。

表 2 两组牙周状况比较

组别	n/例	IFN- γ /(pg/mL)			TNF- α /(pg/mL)		
		治疗前	治疗 1 周后	治疗 4 周后	治疗前	治疗 1 周后	治疗 4 周后
联合组	53	6.48 $\pm$ 1.16	3.82 $\pm$ 1.01 *	3.12 $\pm$ 0.60 *	2.20 $\pm$ 0.25	1.32 $\pm$ 0.31 *	1.01 $\pm$ 0.20 *
对照组	53	6.32 $\pm$ 1.25	4.05 $\pm$ 1.07 *	3.39 $\pm$ 0.71 *	2.17 $\pm$ 0.21	1.49 $\pm$ 0.25 *	1.18 $\pm$ 0.16 *
<i>F</i>			9.053			8.512	
<i>P</i>			<0.05			<0.05	

组别	n/例	PLI/分			PD/mm		
		治疗前	治疗 1 周后	治疗 4 周后	治疗前	治疗 1 周后	治疗 4 周后
联合组	53	2.04 $\pm$ 0.32	1.41 $\pm$ 0.28 *	1.12 $\pm$ 0.19 *	6.37 $\pm$ 0.81	3.95 $\pm$ 0.50 *	2.35 $\pm$ 0.24 *
对照组	53	1.98 $\pm$ 0.36	1.56 $\pm$ 0.22 *	1.29 $\pm$ 0.17 *	6.50 $\pm$ 0.95	4.27 $\pm$ 0.47 *	3.07 $\pm$ 0.32 *
<i>F</i>			10.864			15.095	
<i>P</i>			<0.05			<0.05	

注:与治疗前比较,**P*<0.05。

2.3 龈沟液促炎因子 低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),结果如表 3 所示。
治疗后,两组 TSLP、TREM-1、sICAM-1、IL-6 水平平均下降,随治疗时间延长,下降越明显,且联合组

表 3 两组龈沟液促炎因子比较

组别	n/例	TSLP/(μ g/L)			TREM-1/(ng/mL)		
		治疗前	治疗 1 周后	治疗 4 周后	治疗前	治疗 1 周后	治疗 4 周后
联合组	53	12.78 $\pm$ 2.15	7.02 $\pm$ 1.63 *	5.03 $\pm$ 1.82 *	1.72 $\pm$ 0.24	1.40 $\pm$ 0.41 *	1.24 $\pm$ 0.28 *
对照组	53	13.62 $\pm$ 2.24	9.61 $\pm$ 1.92 *	6.53 $\pm$ 1.70 *	1.80 $\pm$ 0.31	1.51 $\pm$ 0.43 *	1.38 $\pm$ 0.21 *
<i>F</i>			15.063			11.062	
<i>P</i>			<0.05			<0.05	

组别	n/例	sICAM-1/(μ g/L)			IL-6/(pg/mL)		
		治疗前	治疗 1 周后	治疗 4 周后	治疗前	治疗 1 周后	治疗 4 周后
联合组	53	202.72 $\pm$ 36.95	138.87 $\pm$ 20.25 *	80.25 $\pm$ 12.86 *	15.20 $\pm$ 3.05	8.32 $\pm$ 1.48 *	4.43 $\pm$ 0.93 *
对照组	53	198.58 $\pm$ 34.47	155.73 $\pm$ 18.51 *	89.34 $\pm$ 13.62 *	16.07 $\pm$ 3.17	9.21 $\pm$ 1.69 *	5.25 $\pm$ 1.02 *
<i>F</i>			20.964			21.764	
<i>P</i>			<0.05			<0.05	

注:与治疗前比较,**P*<0.05

2.4 不良反应

联合组不良反应发生率 7.55%,与对照组 3.77%比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),结果如表 4 所示。

表 4 两组不良反应比较

组别	n/例	食欲减退/例	牙齿轻微黄染/例	舌苔染色	总发生率/%
联合组	53	2	1	1	7.55
对照组	53	1	0	1	3.77

3 讨论

慢性牙周炎因牙龈、牙齿交界处牙面内、龈沟内病原微生物大量繁殖,引发牙周慢性炎症,若炎症反复不愈,可形成牙菌斑、牙周袋,导致牙槽骨、牙齿松动,影响患者日常咀嚼功能^[8-9]。慢性牙周炎造成的牙周组织损伤为不可逆过程,因此,临床应尽早诊断,及时有效控制炎症发展,保持口腔健康。

本研究采用西地碘含片联合盐酸米诺环素软膏治疗老年慢性牙周炎,结果显示能明显改善 CAL、BI、PLI、PD 等指标,且无明显严重不良反应。分析原因可能与以下药物的作用机制有关:西地碘中主要活性成分为分子碘,可直接卤化菌体蛋白质,对病毒、芽孢、真菌、细菌繁殖均有抑制作用,口腔含服西地碘片可迅速释放活性分子,直接作用于感染病灶,有效抑制牙周组织炎症,迅速缓解疼痛^[10-11]。盐酸米诺环素可抑制细菌蛋白质合成,发挥高效杀菌作用,减少病原菌刺激牙周组织,同时能清除自由基,减少氧化应激反应,减轻局部炎症。另外,盐酸米诺环素为酸性,可促使牙根面轻度脱矿,开放牙本质小管,使胶原纤维暴露,促进根面牙周膜细胞迁移、生长、伸展,有助于成纤维细胞增殖、结缔组织附着,促进蛋白、胶原合成,从而提高牙周组织再生能力,稳固牙龈结构。此外,盐酸米诺环素还可通过螯合钙离子、锌离子等金属离子抑制胶原酶活性,阻滞胶原纤维降解,从而阻止骨吸收^[12-14]。穆兰等^[15]研究发现,使用聚维酮溶液冲洗牙周袋后,再用西地碘含片治疗,可有效改善牙周炎临床症状。刘晓静等^[16]研究发现,在奥硝唑基础上加用盐酸米诺环素治疗慢性牙周炎,可改善牙周状况,提高临床治疗效果。本研究采用西地碘含片联合盐酸米诺环素软膏治疗老年牙周炎,发现两药联合使用可通过多重作用机制协同抑制病原微生物繁殖,改善牙周状况,治疗效果优于单一药物治疗。

检测龈沟液中生化指标可反映牙周组织炎症程度^[17]。相关研究^[18-20]结果表明,龈沟液中 TSLP、TREM-1、sICAM-1 呈异常表达状态,其变化趋势与 CAL、BI、PLI、PD 及龈沟液中 IL-6、肿瘤坏死因子等炎症因子呈正相关。因此,本研究通过检测龈沟液中 TSLP、TREM-1 等生化指标,分析西地碘含片、盐

酸米诺环素软膏两药联合治疗慢性牙周炎的效果。本研究结果显示,治疗后联合组龈沟液中生物指标均明显改善。其中 TSLP 作为有招募 T 细胞作用的趋化因子,可支持 T、B 淋巴细胞增殖、分化,同时可调控树突状细胞活化、成熟和迁移过程,参与炎症反应;牙周炎发病后,巨噬细胞、中性粒细胞激活并聚集,诱导炎症反应,刺激 TREM-1 大量生成;sICAM-1 表达于牙周上皮、沟内或袋上皮根部,参与龈沟液内白细胞上皮细胞间黏附过程,介导龈沟液炎症反应^[21-23]。本研究发现,联合治疗有协同抗菌作用,可稳固牙周结构,减少继发感染,减轻炎症反应,从而抑制炎症因子释放,降低 TSLP、TREM-1 和 sICAM-1 等因子的水平。

4 结论

西地碘含片联合盐酸米诺环素软膏治疗老年慢性牙周炎,可减轻炎症反应,改善牙周功能,提高治疗效果。

参考文献

- [1] JU X Q, MEJIA G, CHRISOPOULOS S, et al. A longitudinal assessment of chronic periodontitis in Australian adults[J]. J Clin Periodontol, 2023, 50(2):276-285.
- [2] 张雷,何昕,孙晓瑜,等.龈下喷砂治疗中重度慢性牙周炎的疗效评价[J].中华全科医学,2019,17(4):554-556.
- [3] 彭冬,邢乐君.一清片联合西地碘含片治疗重度慢性牙周炎的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(11):3384-3387.
- [4] 冉碧红,龙晓玲,冉萌.盐酸米诺环素软膏联合布洛芬治疗老年人慢性牙周炎的疗效及对患者炎症因子的影响[J].海南医学,2021,32(7):881-884.
- [5] 林浩.正畸固定矫治患者龈沟液中 TSLP 和 IL-33 浓度的变化与牙周炎症的关系[J].实用口腔医学杂志,2019,35(4):583-586.
- [6] 马世春,马语韩,杨丽俊.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.
- [7] 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.
- [8] YE Z L, CAO Y B, MIAO C, et al. Periodontal therapy for

- primary or secondary prevention of cardiovascular disease in people with periodontitis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022,10(10):CD009197.
- [9] KHATTTRI S, KUMBARGER NAGRAJ S, ARORA A, et al. Adjunctive systemic antimicrobials for the non-surgical treatment of periodontitis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020,11(11):CD012568.
- [10] 刘书钗,王美,张楠.西帕依固龈液联合西地碘含片治疗慢性牙周炎伴牙列缺损临床观察[J].中国药业,2021,30(14):87-89.
- [11] 王伟德,陈清凉.康复新液联合西地碘含片治疗慢性牙周炎的疗效及其对血清 S100A12、LF 水平的影响[J].药物评价研究,2021,44(9):1945-1949.
- [12] 朱艳艳,项叶萍,刘萱,等.盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜对牙周病的牙周指数抗炎因子的影响研究[J].河北医学,2019,25(6):939-942.
- [13] 邓行华,牟云,蒋峻嵩.盐酸米诺环素软膏联合牙龈下刮治、根面平整术治疗牙周炎并牙龈出血效果观察[J].解放军医药杂志,2022,34(2):87-90.
- [14] ZHANG T, QIU Y Q, SONG J L, et al. Electrosprayed minocycline hydrochloride-loaded microsphere/SAIB hybrid depot for periodontitis treatment[J]. Drug Deliv, 2021,28(1):620-633.
- [15] 穆兰,王莉.西地碘含片联合聚维酮碘治疗牙周炎的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(7):1446-1449.
- [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.
- [17] 黄辛兆,罗舒心,黄铮,等.Nd:YAP 激光辅助牙周基础治疗对Ⅲ期 B/C 级牙周炎患者龈沟液中 HIF-1 α 、ICAM-1 水平的影响[J].实用口腔医学杂志,2023,39(1):103-106.
- [18] 姜文心,夏晨蕾,丁弦,等.牙周-正畸联合治疗对侵袭性牙周炎患者牙周功能和龈沟液 TSLP、IL-33 的影响及其预后的影响因素研究[J].现代生物医学进展,2022,22(20):3972-3976.
- [19] 陶丽,林江,聂萍,等.牙周夹板联合正畸治疗对牙周炎所致前牙扇形移位患者咀嚼功能和龈沟液 PGE2、sICAM-1、PAK5 的影响[J].现代生物医学进展,2022,22(1):83-87.
- [20] 张婧,汪静.慢性牙周炎患者龈沟液 LF、Shh 蛋白、TREM-1 水平与牙周临床指标和炎性因子的相关性研究[J].检验医学与临床,2023,20(13):1859-1863.
- [21] 毕磊,贺钊,刘辉,等.正畸联合盐酸米诺环素软膏对牙周炎的治疗效果及患者龈沟液中 TSLP、IL-33 水平的影响[J].贵州医科大学学报,2021,46(4):466-470.
- [22] 寇惠宁,蔺荷雅,李梅.2 型糖尿病伴慢性牙周炎患者血清 ICAM-1、CCL2 表达与牙周病变程度的关系[J].海南医学,2023,34(10):1440-1444.
- [23] 谢兰芬.培氟沙星联合盐酸米诺环素对牙周炎患者牙周指标及龈沟液 IL-1 β 、sICAM-1、MCP-1 水平的影响[J].贵州医药,2021,45(8):1189-1190.
- [收稿日期:2024-01-03]
- [责任编辑:涂剑,向秋 英文编辑:李佳睿,王彦翔]