

# 盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜治疗牙周病的临床观察

张 芃\*,李 纲,杨 颖,王 莉,朱帝翠,钟 菲(武汉科技大学附属天佑医院口腔科,武汉 430064)

中图分类号 R781.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)08-0721-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.08.18

**摘要** 目的:观察盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜治疗牙周病的疗效和安全性。方法:选择112例牙周病患者,按照随机数字方法均分为对照组与研究组,其中对照组将甲硝唑药膜(含甲硝唑0.256 0 g、醋酸氯己定0.102 4 g)分段置入牙周袋内,每周2次;研究组在对照组基础上将盐酸米诺环素软膏(每支含盐酸米诺环素10 mg)注满牙周袋,每周2次。两组均治疗4周。比较两组患者的相关临床指标、总有效率和不良反应。结果:治疗前,两组患者的菌斑指数(PLI)、牙周袋探诊深度(PD)、附着丧失(AL)、龈沟出血指数(SBI)比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,研究组的PLI、PD较对照组显著减少( $P<0.05$ ),两组AL、SBI比较差异无统计学意义。对照组治疗单纯性牙周炎的总有效率为75.00%,而研究组为90.32%;对照组治疗牙龈炎的总有效率为66.67%,而研究组为100.00%;对照组治疗牙周脓肿的总有效率为66.67%,而研究组为92.86%,两组比较差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。研究组患者的总体疗效较对照组显著提高(92.86% vs. 71.43%,  $P<0.05$ )。两组患者均未见明显的不良反应发生。结论:盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜治疗牙周病具有协同作用,可以显著改善相关临床指标,具有较好的临床疗效,且安全性较好。  
**关键词** 牙周病;盐酸米诺环素软膏;甲硝唑药膜;疗效;安全性

## Clinical Observation of Minocycline Hydrochloride Ointment Combined with Metronidazole Sensitive Layer for Periodontal Diseases

ZHANG Jiao, LI Gang, YANG Ying, WANG Li, ZHU Di-cui, ZHONG Fei (Dept. of Stomatology, The Affiliated Tianyou Hospital of Wuhan University of Science & Technology, Wuhan 430064, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To observe the effectiveness and safety of Minocycline hydrochloride ointment combined with Metronidazole sensitive layer in the treatment of periodontal disease. **METHODS:** 112 patients with periodontal disease were retrospectively reviewed and randomly divided into control group and study group. Control group was given Metronidazole sensitive layer (containing metronidazole 0.256 0 g, chlorhexidine acetate 0.102 4 g) merging in periodontal pus pocket sectionally twice a week; study group was given Minocycline hydrochloride ointment (minocycline hydrochloride 10 mg each ointment) filling up periodontal pus pocket twice a week on the basis of control group. Both groups received treatment for 4 weeks. Clinical index, total effective rate and adverse drug reaction were compared between 2 groups. **RESULTS:** Before treatment, plaque index (PLI), there was no significant difference in pocket depth (PD), attachment loss (AL) and sulcus bleeding index (SBI) between 2 groups ( $P>0.05$ ); after treatment, PLI and PD of study groups were decreased significantly, compared with control group ( $P<0.05$ ). Total effective rate of control group was 75.00% for simplex periodontitis, while that of study group was 90.32%; total effective rate of control group was 66.67% for gingivitis, while that of study group was 100.00%; total effective rate of control group was 66.67%, and that of study group was 92.86%, there was statistical significance between 2 groups ( $P<0.05$ ). Total therapeutic efficacy of study group was improved significantly, compared with control group (92.86% vs. 71.43%,  $P<0.05$ ). No obvious adverse drug reaction was found in 2 groups. **CONCLUSION:** Minocycline hydrochloride ointment combined with Metronidazole sensitive layer have a synergistic effect on periodontal disease, which can significantly improve clinical manifestations for periodontal disease and obtain sound clinical efficacy and safety.

**KEY WORDS** Periodontal disease; Minocycline hydrochloride ointment; Metronidazole sensitive layer; Therapeutic efficacy; Safety

- 2003,14(2):288.
- [5] Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007,133(6):573.
- [6] 徐青青,李耀荣.前列地尔治疗突发性耳聋的临床疗效观察[J]. *中国药房*, 2006,17(9):688.
- [7] Wilson WR. The relationship of the herpesvirus family to sudden hearing loss: a prospective clinical study and literature review[J]. *Laryngoscope*, 1986,96(8):870.
- [8] Schuknecht HF, Watanuki K, Takahashi T, et al. Atrophy of the stria vascularis, a common cause for hearing loss[J]. *Laryngoscope*, 1974,84(10):1777.
- [9] 陈兆全.尿激酶治疗突发性耳聋疗效观察[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2008,12(3):443.
- [10] 秦丁.多贝斯:微血管循环改善剂[J]. *中国药房*, 2001,12(7):433.

(收稿日期:2012-05-24 修回日期:2012-12-03)

\*副主任医师。研究方向:口腔牙体牙髓病、牙周病的治疗。电话:027-51164647。E-mail:wxx2086@126.com

牙周病是临床上的常见病与多发病,根据2005年第三次全国口腔健康流行病学调查结果发现,我国成年人中80%~97%患有不同程度的牙周疾病<sup>[1-2]</sup>。牙周病属于一种慢性、非特异性、感染性疾病,其主要临床表现为牙龈炎症和出血、牙周袋形成、牙齿松动与移位、牙槽骨吸收,严重影响了人们的生活质量<sup>[3]</sup>。目前,对于牙周病的非手术治疗方法众多,临床疗效不一,本试验旨在观察盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜治疗牙周病的疗效与安全性,以为牙周病的临床诊疗提供一定的参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2009年3月—2011年9月在我科诊疗的牙周病患者112例。入选标准:(1)符合牙周牙髓联合病变诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)半年内未接受过牙周病的局部治疗;(3)治疗前2周内未接受过抗菌药物及糖皮质激素治疗;(4)签署知情同意书;(5)严格按照研究方案治疗者。排除标准:(1)肝肾功能不全、心血管病、糖尿病等全身系统性疾病患者;(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)对盐酸米诺环素软膏或甲硝唑药膜过敏者。按照就诊先后顺序编号,依据随机数字方法均分成对照组与研究组。对照组男性32例,女性24例;年龄22~75岁,平均(46.3±8.5)岁;单纯性牙周炎32例,牙龈炎9例,牙周脓肿15例。研究组男性35例,女性21例;年龄23~74岁,平均(45.7±8.8)岁;单纯性牙周炎31例,牙龈炎11例,牙周脓肿14例。两组患者性别、年龄、牙周病类型等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗方法

对照组:将甲硝唑药膜(湖北东信药业有限公司,含甲硝唑0.256 0 g,醋酸氯己定0.102 4 g)依牙周袋大小分成小段,用镊子夹持置入牙周袋内,每周2次;研究组:在对照组的基础上,采用注射器将盐酸米诺环素软膏(日本新时代株式会社,

每支0.5 g,含盐酸米诺环素10 mg)缓慢注入牙周袋内,直到注满为止,每周2次。两组患者均在治疗前反复用3%过氧化氢溶液和0.9%氯化钠溶液冲洗牙周袋及口腔,用药后1 h方可进食或漱口,注意保持口腔清洁。两组疗程均为4周。

### 1.3 观察指标及疗效判定标准

比较两组患者治疗前、后的菌斑指数(Plaque index, PLI)、牙周袋探诊深度(Pocket depth, PD)、附着丧失(Attachment loss, AL)及龈沟出血指数(Sulcus bleeding index, SBI)以及对各类型牙周病的有效率和总体有效率。具体评价方法参照相关文献标准<sup>[4-6]</sup>,分为基本痊愈、显效、有效及无效(总体有效率=基本痊愈率+显效率+有效率)。其中,基本痊愈:牙龈基本恢复正常,牙周袋消失,牙齿稳固,X线示牙槽骨吸收停止;显效:牙龈红肿明显好转,牙周袋明显变浅,牙松动感明显减轻,X线示牙槽骨吸收停止;有效:牙龈红肿减轻,其他症状好转或减轻,X线示牙槽骨吸收减慢;无效:经治疗症状仍存在,牙龈指数无改变,牙周袋深度、牙松动无好转,X线示牙槽骨继续吸收。同时,观察患者的不良反应情况,包括消化道症状如恶心、呕吐、食欲不振、腹部绞痛,神经系统症状如头痛、眩晕以及感觉异常、肢体麻木、共济失调、多发性神经炎等。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0软件数据包对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验及信度检验;计数资料如率的组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者相关临床指标比较

治疗前,两组患者的PLI、PD、AL、SBI比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,研究组的PLI、PD较对照组显著减少( $P<0.05$ ),而两组的AL、SBI比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者相关临床指标比较详见表1。

表1 两组患者相关临床指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Comparison of clinical indicators between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	PLI		PD,mm		AL,mm		SBI	
	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	1.81±0.47	1.10±0.34	5.62±0.52	4.53±0.61	4.41±0.91	3.81±0.77	3.71±0.72	1.41±0.65
研究组	1.75±0.51*	0.72±0.22 <sup>#</sup>	5.69±0.63*	3.21±0.33 <sup>#</sup>	4.36±0.94*	3.48±0.69*	3.69±0.78*	1.02±0.51*

与对照组比较: \* $P>0.05$ ; <sup>#</sup> $P<0.05$

vs. control group: \* $P>0.05$ ; <sup>#</sup> $P<0.05$

### 2.2 两组患者单纯性牙周炎、牙龈炎、牙周脓肿疗效比较

对照组治疗单纯性牙周炎的总有效率为75.00%,而研究组为90.32%;对照组治疗牙龈炎的总有效率为66.67%,而研究组为100.00%;对照组治疗牙周脓肿的总有效率为66.67%,而研究组为92.86%,两组比较差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

### 2.3 两组患者总体疗效比较

研究组患者的总体疗效较对照组显著提高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

### 2.4 两组患者不良反应比较

两组患者治疗过程中均未见明显的不良反应发生。

表2 两组患者单纯性牙周炎、牙龈炎、牙周脓肿疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical response of simple periodontitis, gingivitis, periodontal abscess between 2 groups (case)

牙周病类型	组别	<i>n</i>	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效率, %
单纯性牙周炎	对照组	32	0	11	13	8	75.00
	研究组	31	0	24	4	3	90.32*
牙龈炎	对照组	9	1	3	2	3	66.67
	研究组	11	5	5	1	0	100.00*
牙周脓肿	对照组	15	0	3	7	5	66.67
	研究组	14	0	7	6	1	92.86*

与对照组比较: \* $P<0.05$

vs. control group: \* $P<0.05$

表3 两组患者总体疗效比较(例)

Tab 3 Comparison total therapeutic efficacy between 2 groups(case)

组别	n	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	56	1	17	22	16	71.43
研究组	56	5	36	11	4	92.86*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

vs. control group: \* $P < 0.05$

### 3 讨论

相关研究<sup>[7-9]</sup>发现,牙周病与代谢综合征、心脑血管疾病、糖尿病、胃病、肺部感染、慢性肾病、妊娠异常、类风湿性关节炎及骨质疏松症密切相关,治疗牙周病对控制上述相关疾病具有重要临床意义。牙周病是一种牙周支持组织的感染性疾病,其主要的始动因素是菌斑细菌。据发现,从牙周袋中可以培养出大约500多种细菌,这些细菌形成了结构复杂而有序的龈下菌斑生物膜,对牙周病的发生与发展产生重要作用<sup>[10]</sup>。因此,清除菌斑细菌是治疗牙周病的关键。机械性清除菌斑已成为临床上治疗牙周病的主要方法,该方法可以清除一部分的致病菌,但由于口腔内存在一些器械不易到达的部位,如颊黏膜、扁桃体等,机械性方法很难彻底清除致病菌,因而辅以抗菌药物治疗是非常必要的。

目前研究发现,全身性应用甲硝唑,可以有效清除螺旋体和其他革兰阴性厌氧菌,而口腔中存在大量的革兰阴性厌氧菌,因而甲硝唑对牙周病具有一定的治疗效果。王延高等<sup>[11]</sup>采用口服甲硝唑治疗牙周病,结果发现其总有效率为77.6%。黄开明等<sup>[12]</sup>研究发现,口服甲硝唑治疗牙周病的有效率为67.4%。然而,全身用甲硝唑具有多种不良反应,如胃肠道刺激、皮疹过敏反应、戒酒硫样反应、致畸作用等。为了尽可能地减少不良反应,目前更倾向于采用甲硝唑局部用药治疗牙周病。燕春义<sup>[13]</sup>采用甲硝唑凝胶置入牙周袋内治疗牙周病4周,结果显示该方法可以显著减少患者PLI、SBI、PD等临床指标,能够有效缓解临床症状。本研究发现,甲硝唑药膜放入牙周袋中治疗牙周病也具有一定的临床疗效,可以显著减少PLI、PD、AL、SBI等指标。然而,该药单用临床效果远不及联合盐酸米诺环素软膏。本研究结果表明,研究组(联合用药)的PLI与PD较对照组(单独用药)显著减少( $P < 0.05$ );研究组对单纯性牙周炎、牙龈炎、牙周脓肿的总有效率及临床总有效率均较对照组显著提高( $P < 0.05$ )。这证实了盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜局部治疗牙周病具有较好的临床效果。孙颖等<sup>[14]</sup>研究发现,盐酸米诺环素与甲硝唑均能有效清除口腔螺旋体、杆菌及球菌,均是治疗牙周脓肿有效、安全的局部治疗药物,二者的疗效无显著性差异。而袁贤君等<sup>[15]</sup>发现,盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜局部治疗牙周脓肿不仅疗效确

切,而且不良反应少,故其认为二者联合应用具有协同作用。上述研究均有力证实了盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜局部治疗牙周病比单纯甲硝唑药膜局部用药更有效,为临床治疗牙周病提供了一定的实践依据。

综上所述,盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜治疗牙周病具有协同作用,可以显著改善牙周病相关临床指标,具有较好的临床疗效,且安全性较好。

### 参考文献

- [1] 束蓉.牙周病病因及治疗研究进展[J].上海交通大学学报:医学版,2007,27(6):625.
- [2] 王进涛,钟良军.牙周病治疗新进展[J].口腔医学,2009,29(10):550.
- [3] Tamimi F, Tones J, Bettini R, et al. Doxycycline sustained release from bmshte cements for the treatment of periodontal diseases[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2008, 85(3):707.
- [4] Sakellari D, Goodson JM, Kolokotronis A, et al. Concentration of 3 tetracyclines in plasma, gingival crevice fluid and saliva[J]. *J Clin Periodontol*, 2002, 27(1):53.
- [5] 傅晓幼,李国峰.3种药物对牙周炎的临床疗效研究[J].南方医科大学学报,2010,30(3):611.
- [6] 李湘明.甲硝唑联合盐酸米诺环素治疗牙周病的临床观察[J].中国现代医生,2010,48(21):56.
- [7] 章锦才.我国牙周病学研究近5年进展[J].中华口腔医学杂志,2012,47(2):65.
- [8] 牵晓峰,章锦才.中老年人牙周病与糖尿病的相关关系[J].上海医学,2007,30(11):837.
- [9] 张丽萍,陈晖,李雪琴,等.牙周病与冠心病关系的病例对照研究[J].山东医药,2010,50(16):87.
- [10] 吴亚菲,赵蕾.牙周病药物治疗及进展[J].中国医药导刊,2006,8(4):285.
- [11] 王延高,陈原.四环素和甲硝唑合用治疗牙周病的临床体会[J].中外健康文摘,2012,9(2):255.
- [12] 黄开明,廖旭辉.甲硝唑控释药膜治疗牙周病的临床观察[J].南方医科大学学报,2009,29(12):2550.
- [13] 燕春义.米诺环素软膏与甲硝唑凝胶治疗老年患者慢性牙周炎疗效比较[J].辽宁医学院学报,2008,29(1):77.
- [14] 孙颖,吴亚菲,肖晓蓉.盐酸米诺环素软膏与甲硝唑棒治疗牙周脓肿的疗效比较[J].口腔医学,2005,25(2):83.
- [15] 袁贤君,吴凡,袁贤琳,等.盐酸米诺环素软膏与甲硝唑药膜治疗牙周脓肿的疗效分析[J].中国医药指南,2011,13(6):1020.

(收稿日期:2012-11-26 修回日期:2012-12-29)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅