

[文章编号] 1000-1182(2006)01-0032-04

米诺环素对慢性牙周炎辅助治疗的疗效观察

赵 宁¹, 葛少华¹, 丁广耀²

(1.山东大学口腔医院 牙周科, 山东 济南 250012; 2.蓬莱市人民医院 口腔科, 山东 蓬莱 265600)

[摘要] 目的 评价牙周袋局部应用米诺环素软膏联合刮治和根面平整治疗慢性牙周炎的疗效。方法 64名患中到重度慢性牙周炎的男性吸烟者随机分成SRP和SRP+M两组。对SRP组患者施行刮治和根面平整, 对SRP+M组患者在刮治和根面平整的基础上, 牙周袋局部应用米诺环素软膏。记录两组患者在基线、3个月和6个月时的菌斑指数(PI)、牙龈指数(GI)、探诊出血(BOP)、探诊深度(PD)及附着丧失(AL)的变化并进行统计学分析。结果 治疗过程中有6例患者被排除, 有效病例数为58例, 每组29例。牙周治疗3个月和6个月后, 两组患者的PI、GI和BOP均无统计学差异($P>0.05$), 但PD和AL有统计学差异($P<0.05$)。治疗后3个月SRP组PD下降1.32 mm, AL减轻1.14 mm; 而SRP+M组PD下降1.98 mm, AL减轻1.87 mm。对于基线检查PD ≥ 7 mm的深牙周袋, 治疗后3个月SRP组PD下降2.21 mm, AL减轻1.23 mm; 而SRP+M组PD下降3.48 mm, AL减轻2.62 mm。治疗后6个月PD和AL状况与3个月相比变化不大。与SRP组相比, SRP+M组临床症状改善更明显。结论 龈下局部应用米诺环素软膏辅助治疗慢性牙周炎可取得较好的疗效, 特别是对于有深牙周袋、吸烟的牙周炎患者, 机械治疗联合局部应用缓释抗菌素较单纯机械治疗的疗效更好。

[关键词] 牙周炎; 米诺环素; 牙龈下刮治术

[中图分类号] R781.4 [文献标识码] A

Clinical Effect of Minocycline as Adjunctive Therapy to Scaling and Root Planning on Treatment of Chronic Periodontitis ZHAO Ning¹, GE Shao-hua¹, DING Guang-yao². (1. Dept. of Periodontology, School of Stomatology, Shandong University, Jinan 250012, China; 2. Dept. of Dentistry, People's Hospital of Penglai Municipality, Penglai 265600, China)

[Abstract] Objective To evaluate the efficacy of minocycline as an adjunct to scaling and root planning (SRP) in treating chronic periodontitis. Methods 64 male smokers with moderate to advanced periodontitis were randomly divided into two groups: SRP alone (SRP) and SRP plus minocycline (SRP+M). All clinical parameters including plaque index (PI), gingival index (GI), bleeding on probing (BOP), probing depth (PD) and attachment gain were recorded at baseline, 3 and 6 months after treatment. Results According to PI, GI and BOP, there was no significant difference between the two groups at 3 and 6 months after periodontal therapy ($P>0.05$). However, PD reduction and attachment gain were significantly greater for SRP+M than that for SRP ($P<0.05$). For SRP+M and SRP groups, PD reduction were 1.98 mm and 1.32 mm, and attachment gain were 1.87 mm and 1.14 mm respectively. Deep pockets in SRP+M group showed more obvious PD reduction (3.48 mm versus 2.21 mm, $P<0.01$) and attachment gain (2.62 mm versus 1.23 mm, $P<0.01$) than that in SRP group. Conclusion Treatment with SRP plus locally delivered minocycline is more effective than SRP alone in male smokers with chronic periodontitis. Mechanical debridement plus locally delivered antibiotics are recommended especially for smokers with deep pocket periodontitis.

[Key words] periodontitis; minocycline; subgingival curettage

菌斑中的细菌是引发牙周病的始动因子, 临床上通常采用机械方法如洁刮治去除菌斑微生物以治疗牙周病, 但是对于一些牙周袋较深及吸烟的患

者, 单纯机械治疗的效果不佳。近年来, 缓释型抗生素的应用给牙周病的治疗提供了新的途径。有研究表明牙周袋局部应用四环素类缓释剂可提高治疗效果, 并延长患者的复诊间期^[1]。由于吸烟者对烟草具有依赖性和难戒断性, 吸烟的牙周炎患者临床治疗较非吸烟者困难。本研究在刮治和根面平整的基础上, 联合牙周袋局部应用米诺环素软膏治疗男性吸

[收稿日期] 2005-02-21; [修回日期] 2005-10-08

[作者简介] 赵 宁(1976-), 男, 山东人, 助教, 硕士

[通讯作者] 赵 宁, Tel: 0531-88382623

烟者的慢性牙周炎,探讨米诺环素软膏的临床疗效。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选择2003年3月—2004年3月在山东大学口腔医院牙周科门诊就诊的64例中、重度慢性牙周炎患者为研究对象,年龄38—71岁,平均49.46岁,全部为男性,均有吸烟史,每天吸烟10支,烟龄5年。研究对象纳入标准:临床诊断为慢性牙周炎^[2];全口余留牙10颗;每位患者至少有4个牙齿探诊深度(probing depth, PD) 5 mm同时探诊出血(bleeding on probing, BOP)阳性;以前未接受过牙周治疗;在过去的3个月中未服用过抗生素;无系统性疾病。排除标准:治疗过程中有2次未复诊;本研究进行的6个月期间服用了抗生素;对四环素族药物过敏者。

1.2 试验方法

64例患者于初诊时用超声龈上洁治器去除龈上牙石及菌斑,并教会患者实施正确的口腔卫生措施。初诊2周后复诊,检测并记录全口所有牙齿的临床牙周指数,所得结果作为基线。临床牙周指数包括菌斑指数(plaque index, PII)、牙龈指数(gingival index, GI)、BOP、PD及附着丧失(attachment loss, AL), BOP、PD和AL检测每个牙颊舌侧近中、中央和远中6个位点。检测后再次给予详尽的口腔卫生指导。将64例患者按计算机产生的随机数字表随机分为两组:单纯龈下刮治根面平整组(SRP组)和龈下刮治根面平整+米诺环素组(SRP+M组),每组32例。

SRP+M组治疗方法:将米诺环素软膏(新时代株式会社,日本)从冰箱中取出,放置至室温。局麻下用手用龈下刮治器配合超声细线器对患者的右上象限进行细致的龈下刮治和根面平整(每牙至少10 min),刮治完成后用3%双氧水冲洗,隔湿,将米诺环素注射器针头深入袋底,轻轻推入软膏,边注射边后退,以在龈缘处可见药物为适,嘱患者1 h内勿进食,勿漱口。该象限治疗完成后的1周、2

周及3周复诊,依顺时针方向按照同样方法分别进行左上、左下、右下象限的治疗。每次复诊时,都对其进行口腔卫生宣教,以强化口腔卫生措施实施力度。

SRP组治疗方法:局麻下只对患者的右上象限进行细致的龈下刮治和根面平整(每牙至少10 min),刮治完成后用3%双氧水冲洗,不放任何药物。治疗顺序及口腔卫生宣教同SRP+M组。

两组患者于首次治疗后的3个月、6个月复诊,检测并记录临床牙周指数,观察治疗后牙周状况的变化。所有患者的临床牙周指数由同一位医师检测,且该医师不知道临床分组,所有患者的治疗由另一位医师进行。

1.3 数据处理及统计分析

对PII、GI以牙齿为单位,对PD、AL和BOP以位点为单位进行分析。统计软件采用SAS 6.12软件,两组间PII、GI的比较采用Wilcoxon秩和检验,BOP的比较用 χ^2 检验,PD、AL的比较用t检验,两组间PD 7 mm深牙周袋的PD、AL间的差异再单独进行t检验。

2 结果

64例患者在治疗过程中有6例患者被排除,包括2次未复诊者4例,在6个月的观察期内服用抗生素2例,因此本研究有效例数为58例,两组各29例。SRP组有437颗牙齿,共2 622个位点,其中PD 7 mm的位点有552个;SRP+M组有441颗牙齿,共有2 646个位点,其中PD 7 mm的位点有560个。

2.1 治疗前后PII和GI的变化

两组患者基线、治疗后3个月和6个月的PII、GI结果见表1。由表1可见,两组患者的PII、GI基线时无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。治疗3个月以后,两组患者PII、GI与基线比较均有明显下降($P<0.05$),但组间比较无统计学差异($P>0.05$);6个月复诊时,两组患者PII、GI仍维持在较低水平,但组间比较仍无统计学差异($P>0.05$)。

表1 SRP组和SRP+M组治疗前后PII和GI的变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of PII and GI between SRP and SRP+M group before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	牙齿数	PII			GI		
		基线	3个月	6个月	基线	3个月	6个月
SRP组	437	1.69 \pm 0.57	0.61 \pm 0.37	0.60 \pm 0.49	1.33 \pm 0.41	0.53 \pm 0.39	0.54 \pm 0.42
SRP+M组	441	1.71 \pm 0.43	0.59 \pm 0.44	0.60 \pm 0.37	1.37 \pm 0.54	0.49 \pm 0.33	0.47 \pm 0.36

2.2 治疗前后BOP阳性率的变化

两组患者治疗前后BOP阳性率的变化见表2。由表2可见,基线时SRP组和SRP+M组BOP阳性率分别

为79.31%和76.73%,两组间无统计学差异($P>0.05$);治疗后3个月,两组BOP阳性率均较基线时明显下降,但两组间无统计学差异($P>0.05$);治疗后6个月

两组BOP阳性率仍维持在较低水平,两组间仍无统计学差异 $P>0.05$)。

表 2 SRP组和SRP+M组治疗前后BOP阳性率的变化(%)

Tab 2 Comparison of BOP between SRP and SRP+M group before and after treatment(%)

组别	位点数	BOP 阳性率		
		基线	3个月	6个月
SRP组	2 622	79.31	23.52	20.39
SRP+M组	2 646	76.73	22.34	21.52

2.3 治疗前后PD和AL的变化

两组患者治疗前后PD、AL的变化见表3。由表3

表 3 SRP组和SRP+M组治疗前后PD和AL的变化(mm, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of PD and AL between SRP and SRP+M group before and after treatment(mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	位点数	PD			AL		
		基线	3个月	6个月	基线	3个月	6个月
SRP组	2 622	5.56 \pm 0.46	4.24 \pm 0.49	4.12 \pm 0.48	6.42 \pm 0.51	5.28 \pm 0.55	5.21 \pm 0.42
SRP+M组	2 646	5.52 \pm 0.50	3.54 \pm 0.38 [*]	3.41 \pm 0.43 [*]	6.44 \pm 0.47	4.57 \pm 0.41 [*]	4.54 \pm 0.56 [*]

注: # 与SRP组相比 $P<0.05$

表 4 SRP组和SRP+M组PD 7 mm深牙周袋治疗前后PD和AL的变化(mm, $\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of PD and AL with pocket depth 7 mm between SRP and SRP+M group before and after treatment(mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	位点数	PD			AL		
		基线	3个月	6个月	基线	3个月	6个月
SRP组	552	7.94 \pm 0.49	5.73 \pm 0.48	5.72 \pm 0.54	8.77 \pm 0.55	7.54 \pm 0.46	7.51 \pm 0.43
SRP+M组	560	7.99 \pm 0.58	4.51 \pm 0.62 ^{**}	4.48 \pm 0.60 ^{**}	8.72 \pm 0.63	6.10 \pm 0.44 ^{**}	6.04 \pm 0.48 ^{**}

注: # # 与SRP组相比 $P<0.01$

3 讨论

牙周袋局部应用缓释型抗菌素是近年来牙周炎治疗的新途径。缓释剂中的抗菌药物能缓慢而有控制地从载体中释放出来,直接作用于病变组织,使病变局部能在较长时间内维持有效的药物浓度,从而达到持续抑制或杀灭细菌的目的。本实验中应用的米诺环素软膏中含羟乙基纤维素,使得盐酸米诺环素能够缓慢释放,缓解牙周炎的临床症状,减少牙周可疑致病菌的数量和种类^[3]。

本研究的患者均为男性吸烟者,吸烟是牙周炎尤其是重度牙周炎的高危因素,吸烟者较非吸烟者牙周炎的患病率高、病情重,治疗效果亦较差。本研究结果表明,与单纯机械治疗相比,辅助应用米诺环素软膏的患者PD和AL改善更明显,效果更好。刮治和根面平整除了能够机械去除局部微生物外,还能激发局部和全身的免疫反应以清除局部感染和促进愈合^[4]。吸烟可抑制宿主的正常免疫反应,而

可见,两组患者基线时PD和AL无统计学差异 $P>0.05$)。治疗后3个月SRP组PD平均下降1.32 mm, AL平均减轻1.14 mm;而SRP+M组PD平均下降1.98 mm, AL平均减轻1.87 mm。经统计学分析,两组患者的PD和AL改善程度有统计学差异 $P<0.05$), SRP+M组好于SRP组。治疗后6个月PD和AL与3个月相比变化不大。两组患者基线时PD 7 mm的深牙周袋的变化见表4。由表4可见,两组间PD和AL改善的差异更为明显 $P<0.01$)。治疗后3个月, SRP组PD下降2.21 mm, AL减轻1.23 mm;而SRP+M组PD下降3.48 mm, AL减轻2.62 mm: SRP+M组好于SRP组。治疗后6个月的情况与3个月基本相同, SRP+M组的改善更明显。

且能破坏组织中蛋白酶的平衡,促进组织破坏性蛋白酶的释放^[5],从而削弱机械治疗对于吸烟者牙周炎的治疗效果。米诺环素作为四环素族药物家族中的一员,能够抑制这些蛋白酶特别是基质金属蛋白酶的活性^[6],还能促进牙周韧带细胞的增殖及生物学合成,有利于牙周新附着的形成^[7]。米诺环素的这些效应能对抗吸烟对组织愈合产生的不良作用,获得更好的临床治疗效果,且在深牙周袋的治疗中表现更加明显。临床操作中,刮治器械很难达到深牙周袋的袋底,因此常规机械治疗后,深牙周袋内经常可观察到余留的龈下菌斑微生物,此时配合在深牙周袋局部应用抗菌素,可有效杀灭、抑制这些致病微生物,提高治疗效果。

机械治疗和局部应用缓释型抗菌素是两种不同的治疗方式,能够以不同的机制发挥治疗作用。龈下菌斑生物膜的有机结构能够阻止药物扩散甚至可以灭活抗菌药物的有效成分,因此预先去除龈下菌斑生物膜有利于抗生素更好地发挥抗菌效应。此

外, 维持良好的口腔卫生状况非常重要。本研究基线时所有患者的口腔卫生都较差, PII和GI指数很高, 但经过治疗后两组的PII和GI均有明显下降, 并且在6个月的实验期间, 一直维持在较低水平。这种良好口腔卫生状况的维持, 可能与每次复诊时反复的口腔卫生宣教促进了患者坚持进行长期有效的菌斑控制有关。

研究表明, 辅助应用米诺环素软膏治疗男性吸烟者慢性牙周炎可取得较好的临床效果, 但这种治疗方式的长期效果还需要进一步的临床研究加以验证。戒烟仍然是牙周病预防和治疗的一个重要方面, 牙周科医生在日常的临床工作中应高度重视戒烟的宣教工作。在此基础上, 对吸烟的牙周病患者可在洁刮治和根面平整的基础上, 局部应用米诺环素软膏等局部缓释抗菌药, 以获得良好的治疗效果。

[参考文献]

- [1] Meinberg TA, Barnes CM, Dunning DG, et al. Comparison of conventional periodontal maintenance versus scaling and root planning with subgingival minocycline[J]. J Periodontol, 2002, 73 (2) :167-172.

(上接第 17 页)

- [3] Payne JM, Cobb CM, Rapley JW, et al. Migration of human gingival fibroblasts over guided tissue regeneration barrier materials[J]. J Periodontol, 1996, 67 (3) :236-244.
- [4] Gabriel BF, Rivera-Hidalgo F, Stanford TW, et al. Attachment of fibroblasts to membranes used for guided tissue regeneration in vitro[J]. J Dent Res, 1996, 75 (special issue) :326.
- [5] Lynch SE, Williams RC, Polson AM, et al. A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration[J]. J Clin Periodontol, 1989, 16 (8) :545-548.
- [6] Mohammed S, Pack AR, Kardos TB. The effect of transforming growth factor beta one(TGF- 1) on wound healing, with or without barrier membranes, in a Class II furcation defect in sheep[J]. J Periodontal Res, 1998, 33 (6) :335-344.
- [7] Okuda K, Kawase T, Momose M, et al. Platelet-rich plasma contains high levels of platelet-derived growth factor and transforming growth factor- and modulates the proliferation of periodontally related cells in vitro[J]. J Periodontol, 2003, 74 (6) :849-857.
- [8] Kawase T, Okuda K, Wolff LF, et al. Platelet-rich plasma-derived fibrin clot formation stimulates collagen synthesis in periodontal ligament and osteoblastic cells in vitro[J]. J Periodontol, 2003, 74 (6) :858-864.
- [9] Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, et al. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in human[J]. J Periodontal Res, 2002, 37 (4) :300-306.

- [2] Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions[J]. Ann Periodontol, 1999, 4 (1) :1-6.
- [3] 孙颖, 吴亚菲, 肖晓蓉, 等. 派丽奥与牙康治疗牙周炎的疗效比较[J]. 华西口腔医学杂志, 2004, 22 (4) :290-292.
(SUN Ying, WU Ya-fei, XIAO Xiao-rong, et al. A comparison between the effects of Periocline and Yakang on the treatment of periodontitis[J]. West China J Stomatology, 2004, 22 (4) :290-292.)
- [4] Offenbacher S. Periodontal diseases: Pathogenesis[J]. Ann Periodontol, 1996, 1 (1) :821-878.
- [5] Ramamurthy NS, Vernillo AT, Greenwald RA, et al. Reactive oxygen species activate and tetracyclines inhibit rat osteoblast collagenase[J]. J Bone Mineral Res, 1993, 8 (10) :1247-1253.
- [6] Golub LM, Sorsa T, Lee HM, et al. Doxycycline inhibits neutrophil (PMN) -type matrix metalloproteinases in human adult periodontitis gingival[J]. J Clin Periodontol, 1995, 22 (2) :100-109.
- [7] 葛少华, 杨丕山, 赵宁, 等. 米诺环素对体外培养的人牙周韧带细胞生物学活性的影响[J]. 中华口腔医学杂志, 2004, 39 (4) :284-286.
(GE Shao-hua, YANG Pi-shan, ZHAO Ning, et al. Effects of minocycline on biobehavior of human periodontal ligament cells in vitro[J]. Chin J Stomatol, 2004, 39 (4) :284-286.)

(本文编辑 吴爱华)

- [10] Bouvier M, Couble ML, Hartmann DJ, et al. Isolation and characterization of rat alveolar bone cells[J]. Cell Mol Biol, 1991, 37 (5) :509-517.
- [11] Gonshor A. Technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate: Background and process[J]. Int J Periodontics Res Dent, 2002, 22 (6) :547-557.
- [12] Hillmann G, Steinkamp-Zucht A, Geurtsen W, et al. Culture of primary human gingival fibroblasts on biodegradable membranes[J]. Biomaterials, 2002, 23 (6) :1461-1469.
- [13] Farrell DH, al-Mondhry HA. Human fibroblast adhesion to fibrinogen[J]. Biochemistry, 1997, 36 (5) :1123-1128.
- [14] Salonen JJ, Persson GR. Migration of epithelial cells on materials used in guided tissue regeneration[J]. J Periodontal Res, 1990, 25 (4) :215-221.
- [15] Smain-Sato F, Lahmouzi J, Kalykakis GK, et al. Culture of gingival fibroblasts on bioabsorbable regenerative materials in vitro[J]. J Periodontol, 1999, 70 (10) :1234-1239.
- [16] Hammerle CHF. Membranes and bone substitutes in guided bone regeneration[C]. Proceedings of the 3rd European workshop on Periodontology, 1999, 3: 468-499.
- [17] Hughes FJ, Aubin JE, Heersche JN. Differential chemotactic responses of different population of fetal rat calvaria cells to platelet-derived growth factor and transforming growth factor [J]. Bone Miner, 1992, 19 (1) :63-74.

(本文编辑 王 晴)