

盐酸米诺环素软膏（派力奥）联合替硝唑治疗牙周炎的疗效解析

何畅 刘姝琳 何想林 魏俊策 王忠良 段文彧*
长沙医学院, 中国·湖南 长沙 410219

摘要: 目的: 针对牙周炎的药物治疗措施进行解析, 探讨盐酸米诺环素软膏(派力奥)与替硝唑联合治疗的疗效。方法: 对 25 例雌性 Baib/c 小鼠适应性饲养 1 周, 建立实验性牙周炎模型, 并根据不同的治疗方法对小鼠实施分组治疗, 共计四组, 依次为空白组(A) 4 例、对照组(C) 7 例、实验组(B1) 7 例和实验组(B2) 7 例, 作出四组实验数据指标的比对分析。结果: 在用药前检测四组小鼠的 PLI、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 和 MCP-1, 各指标水平显示均无明显差异, 相较无统计意义($p > 0.05$), 经过临床给药后, 四组小鼠上述指标均呈现改善迹象, 相比之下发现实验组 B2 的 PLI (1.1 ± 0.2)、IL-1 β (4.3 ± 0.7) pg/ml、IL-6 (6.9 ± 1.2) pg/ml、TNF- α (4.2 ± 1.2) nmol/l 和 MCP-1 (1.5 ± 0.7) pg/ml 均显著更低, 两两相比差异具有统计意义($p < 0.05$)。结论: 在牙周炎的治疗中, 临床应用盐酸米诺环素软膏(派力奥)与替硝唑联合治疗的疗效最为显著, 可有效促进病情缓解, 减轻炎症反应, 值得推广。
关键词: 盐酸米诺环素软膏; 派力奥; 替硝唑; 牙周炎

Analysis of the Therapeutic Effect of Minocycline Hydrochloride Ointment (Palio) Combined with Tinidazole in the Treatment of Periodontitis

Chang He Shulin Liu Xianglin He Junce Guo Zhongliang Wang Wenyu Duan*
Changsha Medical College, Changsha, Hunan, 410219, China

Abstract: Objective: To analyze the drug treatment measures for periodontitis and explore the efficacy of the combination therapy of minocycline hydrochloride ointment (Palio) and tinidazole. **Method:** 25 female Baib/c mice were adaptively fed for one week to establish an experimental periodontitis model. The mice were divided into four groups according to different treatment methods: blank group (A) with 4 cases, control group (C) with 7 cases, experimental group (B1) with 7 cases, and experimental group (B2) with 7 cases. The experimental data indicators of the four groups were compared and analyzed. **Result:** Prior to medication, PLI, IL-1 β , IL-6, TNF- α , and MCP-1 levels were detected in all four groups of mice. There were no significant differences in the levels of these indicators, which were not statistically significant ($p > 0.05$). After clinical administration, all four groups of mice showed signs of improvement in the above indicators. In contrast, the PLI (1.1 ± 0.2), IL-1 β (4.3 ± 0.7) pg/ml, IL-6 (6.9 ± 1.2) pg/ml, TNF- α (4.2 ± 1.2) nmol/l, and MCP-1 (1.5 ± 0.7) pg/ml in experimental group B2 were significantly lower, and the pairwise differences were statistically significant ($p < 0.05$). **Conclusion:** In the treatment of periodontitis, the clinical application of minocycline hydrochloride ointment (Palio) combined with tinidazole has the most significant therapeutic effect, which can effectively promote disease relief and reduce inflammatory reactions, and is worthy of promotion.

Keywords: minocycline hydrochloride ointment; Palio; tinidazole; periodontitis

0 前言

牙周炎属于临床常见的一种高发性疾病, 具有复杂的发病机制, 往往与牙菌斑、牙结石及遗传等因素密切相关^[1]。通常在发病期间, 会表现出牙龈肿痛、咀嚼无力、牙齿松动等症状, 若不予以及时的处理, 很容易造成牙周缺失, 所以需临床高度警惕。现如今临床采取牙周基础治疗方式, 如蒸馏水、生理盐水等, 虽然可取得一定程度疗效, 但多数治疗后的牙周袋内依然存在大量的厌氧菌, 故而导致病情的复

发, 预后效果十分不理想。

因此临床在牙周治疗后, 应用盐酸米诺环素软膏、替硝唑等药物治疗, 目的在于清除厌氧菌, 而大量实验研究发现^[2], 单一给药可增加耐药性, 其疗效比较局限, 为此临床开始使用联合给药方式, 利于药物互为补充, 协同提升疗效。本研究主要根据 25 例雌性 Baib/c 小鼠适应性饲养 1 周, 建立实验性牙周炎模型进行研究, 旨在探讨盐酸米诺环素软膏(派力奥)联合替硝唑治疗的疗效, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对 25 例雌性 Baib/c 小鼠适应性饲养 1 周，建立实验性牙周炎模型予以分组治疗，其中 4 例小鼠纳入空白组 (A)，7 例小鼠纳入对照组 (C)，7 例小鼠纳入实验组 (B1)，7 例小鼠纳入实验组 (B2)，四组小鼠在统计分析比下显示差异均无较大区别，不存在统计意义，(P > 0.05)。

1.2 方法

空白组 (A)：小鼠不接受任何药物治疗。

实验组 (B1)：在左侧下颌第一第二磨牙邻面，位于接触点下方，予以 20g/L 盐酸米诺环素软膏 (派力奥) 0.025ml，一周一次，同时腹腔注射 0.9% 的生理盐水 0.2ml^[3-4]。

实验组 (B2)：在左侧下颌第一第二磨牙邻面，位于接触点下方，予以 20g/L 盐酸米诺环素软膏 (派力奥) 0.025mL，一周一次，并在此基础上腹腔注射 0.4% 的替硝唑氯化钠注射剂 0.2mL，一天一次^[5-6]。

对照组 (C)：在左侧下颌第一第二磨牙邻面，位于接触点下方，予以无菌蒸馏水 0.025mL，一周一次，同时腹腔注射 0.9% 的生理盐水 0.2mL。

实验组 (B1)、实验组 (B2)、对照组 (C) 三组的牙周炎模型建立方法如下：将待建模的小鼠用 2% 的戊巴比妥钠腹腔麻醉，躺位固定于鼠台，垫起头部，用开口器促使小鼠稳定张口，暴露出下颌磨牙区，用生理盐水清洁，以干棉球干燥，用显微持针器将缝线嵌入左侧下颌第一第二磨牙邻面接触点下方，确保嵌入后在下颌第一磨牙近中牙颈部打结，检查缝线打结稳定度，当稳固后完成牙周病模型的建立。

1.3 观察指标

观察四组小鼠的 PLI (牙菌斑指数)、炎症因子水平。

炎症因子水平检测：连续进行上述操作三周之后，分别取空白组 (A)、对照组 (C)、实验组 (B1) 和实验组 (B2) 四组小鼠的血清，每只小鼠 0.2mL，共计 4mL，以 4500r/min 下离心 15min，分离后，取血清静置待检，采用

多因子 ELISA 试剂盒，检测血清中 IL-1β (白介素 1β)、IL-6 (白介素 6)、TNF-α (肿瘤坏死因子 α)、MCP-1 (单核细胞趋化蛋白 1) 的检测，准确记录血清中各指标的含量。

PLI 检测：用小毛刷将 2% 的碱性品红液，涂抹在左侧下颌第一二磨牙上，根据显色的程度判断牙菌斑指数，计算 PLI，求三次平均值。

1.4 统计学分析

实验数据分析处理运用 SPSS23.0 软件进行资料对比，组间计量检验行 t，描述实验数据指标运用 ($\bar{x} \pm s$)，组间计数检验行 X²，描述为 (n, %) 率，统计意义差异按照 P < 0.05 为标准。

2 结果

2.1 比对四组小鼠 PLI

由表 1 数据可见，在用药前检测四组小鼠的 PLI 显示无明显差异，相较无统计意义，(P > 0.05)，经过临床给药后，四组小鼠 PLI 指标出现改善，相比之下发现实验组 B2 小鼠的 PBL 指标最低，(P < 0.05)。

表 1 四组 PLI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	用药前	用药后
空白组 (A)	4	2.5 ± 0.3	2.6 ± 0.3
对照组 (C)	7	2.5 ± 0.2	3.4 ± 0.5
实验组 (B1)	7	2.4 ± 0.1	1.5 ± 0.1
实验组 (B2)	7	2.5 ± 0.2	1.1 ± 0.2*

注：与空白组比较，*P < 0.05, t=12.058；与对照组比较，*P < 0.05, t=20.212；与实验组 B1 比较，*P < 0.05, t=9.664。

2.2 比对四组炎症指标

根据表 2 结果得知，四组小鼠在用药前进行炎症因子水平的测定，其各指标水平相比的区别均无显著，差异不存在统计意义，(P > 0.05)，但在用药后要比用药前呈现炎症缓解的迹象，四组两两相比显示实验组 B2 小鼠的各项炎症因子水平较低，(P < 0.05)。

表 2 四组炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	IL-1β (pg/mL)		IL-6 (pg/mL)		TNF-α (nmol/L)		MCP-1 (pg/mL)	
		用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
空白组 (A)	4	7.4 ± 0.7	7.7 ± 0.9	12.3 ± 2.4	11.9 ± 2.8	8.3 ± 1.4	8.6 ± 0.9	2.7 ± 0.7	2.9 ± 0.5
对照组 (C)	7	7.1 ± 1.2	10.3 ± 1.7	11.7 ± 1.9	14.5 ± 1.3	7.9 ± 1.8	9.3 ± 0.7	2.5 ± 0.8	3.2 ± 0.6
实验组 (B1)	7	6.9 ± 0.9	5.2 ± 0.3	12.4 ± 1.7	8.5 ± 0.9	8.8 ± 1.0	5.7 ± 0.8	2.1 ± 1.2	1.8 ± 0.8
实验组 (B2)	7	7.3 ± 1.1	4.3 ± 0.7*	13.3 ± 0.9	6.9 ± 1.2*	8.4 ± 1.1	4.2 ± 1.2*	2.3 ± 0.9	1.5 ± 0.7*

注：与空白组比较，*P < 0.05；与对照组比较，*P < 0.05；与实验组 B1 比较，*P < 0.05。

3 讨论

在临床口腔感染性疾病之中，牙周炎最为常见，但因发病机制比较复杂且多样，一般情况下可分为牙石、菌斑、创伤性咬合、其他因素等，主要因牙周致病菌感染所致，如

龈卟啉单胞菌、中间普氏菌等，对牙龈、牙周膜及牙槽骨等正常组织形成炎症性的破坏，同时也会引起人体自身对牙周致病菌的免疫防御反应^[7]。往往在病情的不断进展之下，一旦不展开有效的治疗，就会加大牙齿损伤，甚至危及口腔的

咀嚼功能,对日常生活及口腔的健康造成严重的影响。

现阶段,临床以抑制菌斑、消灭厌氧菌为主要的治疗方向,通常以无菌蒸馏水及生理盐水进行冲洗注射,达到抗菌消炎的目的,虽然具有一定的疗效,但难以彻底消除厌氧菌,故而预后效果欠佳。随着临床试验研究^[8],开始采取局部缓释药物的方式进行治疗,常用盐酸米诺环素软膏(派力奥)、替硝唑。其中,派力奥属于二甲胺四环素类的一种药物,其广谱抗菌效果较好,具有抑制细菌蛋白质的合成作用,充分发挥杀菌功效,以此充分的消杀牙龈附着的菌斑与细菌,促使胶原酶活性得以抑制,进而防止牙槽骨的吸收,促使牙周组织内韧带细胞,逐渐转化成骨细胞,如此一来既不会破坏牙周组织,又能促进牙周附着组织的形成^[9]。替硝唑则是新一代的硝基咪唑类衍生物,可破坏厌氧菌细胞 DNA 链,阻止 DNA 的合成,积极发挥抑菌的作用,进而促进病菌的消亡,同时还能稳固牙龈,加快牙周膜纤维细胞的生成。但是在临床大量试验中发现,若单一给药治疗,不仅会导致耐药性得以增加,还会诱发头痛恶心等诸多不良反应,整体的疗效难以达到预期效果,所以需采取联合给药方式,确保药物相辅相成,实现协同增效的目的。为此派力奥与替硝唑的联合治疗,一方面能够抑制中性粒细胞、细胞胶原活性酶,来缓和机体的免疫反应,有效抑制骨吸收;另一方面,因派力奥具有酸性特质,促使病变牙根面轻度脱矿,开放牙本质小管来暴露出胶原纤维,有助于根面上的牙周膜细胞迁移与生长,以此增殖分化,从而促进胶原合成,进一步增强牙周组织的再生功能^[10]。

论文为了进一步验证联合给药治疗牙周炎的疗效,对 25 例雌性 Baib/c 小鼠适应性饲养 1 周,建立实验性牙周炎模型,并根据不同的治疗方法对小鼠实施分组,分成四组予以治疗,其中空白组不予以任何处理,对照组使用无菌蒸馏水,实验组 B1 应用派力奥治疗,实验组 B2 应用派力奥联合替硝唑治疗,根据文中研究数据发现:在用药前,四组小鼠的 PLI、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 和 MCP-1 五项指标相比,均无显著差异, ($P > 0.05$),在临床用药之后,小鼠的菌斑指数、炎症反应均出现明显的好转,四组小鼠相比之下显示实验组 B2 的 PLI (1.1 ± 0.2)、IL-1 β (4.3 ± 0.7) pg/mL、IL-6 (6.9 ± 1.2) pg/mL、TNF- α (4.2 ± 1.2) nmol/L 和 MCP-1 (1.5 ± 0.7) pg/mL 均显著更低,两两相比差异具有

统计意义, ($P < 0.05$),由此说明,派力奥与替硝唑联合治疗的疗效最佳,要比单一给药或不给药的效果更为理想。

综上所述,临床治疗牙周炎,应用盐酸米诺环素软膏(派力奥)与替硝唑联合治疗的疗效确切且理想,可有效改善牙周菌斑指数,促进炎症因子水平下降,以此缓解炎症反应,具有临床推广借鉴的价值。

参考文献:

- [1] 夏彤,张天骄,董鹏.盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗牙周炎的疗效及对小鼠牙周指数的影响[J].临床合理用药,2023,16(13):19-21.
- [2] 徐素萍,陶冶.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观察[J].现代医学与健康研究电子杂志,2022,6(21):59-62.
- [3] 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.
- [4] 王佳璐,李水根.盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗牙周炎的疗效[J].深圳中西医结合杂志,2022,32(1):110-113.
- [5] 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.
- [6] 马宏艳.替硝唑片联合盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的疗效[J].临床合理用药杂志,2021,14(16):145-146.
- [7] 蒲洁华,王诗维,吴宗玉.盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性牙周炎(CP)的临床疗效及安全性探讨[J].贵州医药,2020,44(12):1921-1922.
- [8] 王鑫,吴志宏.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其安全性[J].临床合理用药杂志,2020,13(36):84-86.
- [9] 白皓天.探讨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[J].全科口腔医学电子杂志,2020,7(6):42-44.
- [10] 章媛琴,张雪梅,简闻瑞.盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性牙周炎对牙周指标及疗效的影响效果观察[J].当代医学,2019,25(33):133-134.

作者简介:何畅(2002-),女,中国湖南益阳人,在读本科生,从事口腔医学研究。

通讯作者:段文彧(1990-),女,中国湖南长沙人,硕士,讲师,从事学生管理研究。