

# 盐酸米诺环素联合甲硝唑在口腔义齿种植后感染患者中的应用

杨超 张文晶

(北京市门头沟中医医院,北京 102300)

**【摘要】目的** 探讨盐酸米诺环素联合甲硝唑在口腔义齿种植后感染患者中的应用效果。**方法** 选择2019年11月—2020年11月于北京市门头沟中医医院诊治的80例口腔义齿后感染患者作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。2组均给予饮食管理及口腔清洁干预,在此基础上对照组给予甲硝唑,观察组在对照组基础上增加盐酸米诺环素软膏治疗。比较2组临床疗效;比较2组治疗前、治疗2周时牙周指数[牙龈指数(GI)、龈沟出血指数(SBI)及菌斑指数(PI)]、炎症指标[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6]及治疗期间不良反应。**结果** 治疗2周,观察组治疗总有效率为95.00%,高于对照组的75.00%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前,2组GI、SBI、PI评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗2周,2组GI、SBI、PI评分均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前,2组龈沟液CRP、IL-6水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗2周,2组龈沟液CRP、IL-6水平均较治疗前降低,且观察组较对照组低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。2组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 盐酸米诺环素联合甲硝唑治疗口腔义齿种植后感染患者可提高疗效,进一步改善牙周指数,减轻炎症反应,且不会增加不良反应,值得借鉴。

**【关键词】** 口腔义齿种植后感染;盐酸米诺环素;甲硝唑;牙龈指数;龈沟出血指数菌斑指数;炎症指标

中图分类号:R783 文献标识码:A

文章编号:1672-1721(2022)31-0142-03

DOI:10.19435/j.1672-1721.2022.31.046

口腔义齿种植是治疗牙列缺损、牙槽嵴吸收等疾病的有效方式,可将人工种植体置入缺损牙部组织,以改善患者咀嚼功能,且利于恢复口腔美观度<sup>[1]</sup>。但义齿种植后需经历牙槽骨重建过程,期间常伴随食物残渣堆积、种植体负重等现象而诱发口腔感染,进而导致种植体周围炎,不仅影响术后康复质量,严重时会导致义齿种植失败。因此,对于口腔义齿种植后感染患者,需给予一定药物治疗,减轻感染程度,以确保种植成功率。甲硝唑是临床常用的抗感染药物,主要用于革兰阳性、革兰阴性厌氧菌造成的感染,目前用于多种感染性疾病具有良好效果<sup>[2]</sup>。但由于口腔感染菌种复杂多样,且不同患者对抗菌药物耐药性存在一定差异,单一使用甲硝唑效果有限,需联合其他药物使用以加强抗菌作用。盐酸米诺环素是一种半合成四环

素,具有广谱抗菌作用,目前已被用于治疗多种口腔疾病<sup>[3]</sup>。盐酸米诺环素联合甲硝唑用于义齿种植后感染患者中,可能会进一步提升疗效。本研究将盐酸米诺环素与甲硝唑联合应用于义齿种植后感染患者,观察其治疗效果,报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2019年11月—2020年11月于北京市门头沟中医医院诊治的80例口腔义齿后感染患者作为研究对象,采用随机法分为2组,每组40例。对照组男21例,女19例;种植义齿1~3颗,平均 $(1.69 \pm 0.42)$ 颗;年龄21~56岁,平均年龄 $(31.48 \pm 4.67)$ 岁;种植原因:牙列缺损28例、牙槽嵴吸收12例。观察男22例,女18例;种植义齿1~3颗,平均 $(1.78 \pm 0.46)$ 颗;年龄22~55岁,平均年龄 $(31.69 \pm 4.56)$ 岁;种植原因:牙列缺损25例、牙槽嵴吸收15例。2组一般资料差异不显著( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医学伦理委员会批准,患者及家属均签署知情同意书。

**1.2 入选标准** 纳入标准:①首次接受口腔义齿种植;②术前口腔功能良;③患者义齿种植后感染龈沟出血及牙龈红肿程度相似;④对本研究药物无过敏史。排除标准:①合并凝血功能障碍;②合并其他口腔疾病,如牙周炎、牙髓炎等;③合并口腔畸形;④合并颜面部疾病;⑤既往有口腔手术史;⑥长期服用抗感染药物;⑦女性患者处于经期或妊娠期。

**1.3 方法** 2组患者均给予饮食管理和口腔清洁干预,同时行根面平整术和龈下刮治清除软垢、牙结石、菌斑。在此基础上,对照组患者给予甲硝唑片(远大药业股份有限公司,国药准字H42021947,规格0.2g)口服治疗,0.2g/次,1次/d。观察组在对照组基础上加用盐酸米诺环素软膏(丹阳医创药业有限责任公司,国药准字H10940263,规格0.1g)治疗,使用方法:采用干棉球擦拭义齿周围,将盐酸米诺环素软膏注入盲袋底部,直药物略有渗出为止,1次/周。用药期间,注意患者口腔清洁护理,嘱患者饮食不能过度用力。2组均治疗2周。

**1.4 评价指标** ①疗效评定<sup>[4]</sup>:治疗2周后,评估2组临床疗效,痊愈:牙龈无异常,牙周袋消失;显效:牙龈和牙周袋较治疗前明显改善;有效:牙龈红肿出

**作者简介:**杨超,女,本科,主治医师。

血较治疗前有所减轻;无效:治疗后牙龈出血红肿现象较治疗前无改善或加重。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%。②牙周指数:分别于治疗前、治疗2周后,评估2组患者牙周指数,牙龈指数(GI)评分标准:0分:牙龈正常;1分:轻度炎症,牙龈色泽稍变,轻度水肿,探诊无出血;2分:中度炎症,牙龈存在轻微充血症状,呈光亮、水肿表现,探诊出血;3分:重度炎症,牙龈存在明显充血症状,呈水肿、溃疡表现,有自发出血倾向。龈沟出血指数(SBI)评分标准:0分:牙龈正常,探诊不出血;1分:牙龈正常,探诊出血;2分:牙龈色泽改变,无肿胀,探诊出血;3分:牙龈色泽改变,伴轻度肿胀,探诊出血;4分:牙龈明显肿胀,伴或不伴色泽改变,探诊出血;5分:牙龈自发性出血。菌斑指数(PI)评分标准:0分:在近龈缘处牙面无菌斑;1分:肉眼难以发现龈缘区菌斑,采用探针划过牙面可见龈缘区菌斑;2分:在龈缘区或邻面看到中等量的菌斑;3分:在龈缘区及附近牙面有大量软垢。GI、SBI及PI指标均评分越低提示临床疗效越好。③炎症指标:治疗前、治疗2周后,采用棉球取患者龈沟液检查,以酶联免疫吸附法检测龈沟液中C反应蛋白(C reactive protein,CRP)、白细胞介素(interleukin,IL)-6水平,试剂盒购自武汉赛培生物科技有限公司。④不良反应:治疗期间,观察并比较2组不良反应发生情况,包括胃肠道症状(恶心呕吐、腹部绞痛等)、神经系统症状(头痛、眩晕、感觉异

常等)、菌群失调、维生素缺乏症等。

1.5 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验,计数资料以百分比表示,行 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组临床疗效比较 观察组治疗总有效率(95.00%)高于对照组的75.00%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	10(25.00)	12(30.00)	8(20.00)	10(25.00)	30(75.00)
观察组	40	23(57.50)	9(22.50)	6(15.00)	2(5.00)	38(95.00)
$\chi^2$						4.804
$P$						0.028

注:采用连续校正卡方检验

2.2 2组牙周指数评分比较 治疗前,2组GI、SBI、PI评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗2周后,2组GI、SBI、PI评分均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

2.3 2组炎症指标比较 治疗前,2组龈沟液CRP、IL-6水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗2周后,2组龈沟液CRP、IL-6水平均较治疗前降低,且观察组较对照组低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

2.4 2组不良反应发生率比较 2组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表4。

表2 2组患者牙周指数评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	GI		$t$	$P$	SBI		$t$	$P$	PI		$t$	$P$
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	40	2.62±1.33	1.49±0.31	5.233	<0.001	3.11±1.06	2.07±0.43	15.750	<0.001	1.77±0.62	1.03±0.12	7.411	<0.001
观察组	40	2.57±1.42	0.68±0.17	20.358	<0.001	3.08±1.12	1.22±0.37	15.973	<0.001	1.73±0.68	0.57±0.23	18.220	<0.001
$t$		0.164	14.490			0.123	9.477			0.275	11.215		
$P$		0.871	<0.001			0.902	<0.001			0.784	<0.001		

表3 2组炎症指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CRP(mg/L)		$t$	$P$	IL-6(pg/mL)		$t$	$P$
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	40	30.68±3.85	14.18±2.36	23.109	<0.001	160.85±15.78	113.25±13.49	14.501	<0.001
观察组	40	29.52±4.11	7.42±1.89	36.898	<0.001	162.76±16.72	64.04±10.53	31.598	<0.001
$t$		1.303	14.140			0.525	18.187		
$P$		0.197	<0.001			0.601	<0.001		

表4 2组不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	胃肠道症状	神经系统症状	菌群失调	维生素缺乏症	总发生率
对照组	40	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	0(0.00)	2(5.00)
观察组	40	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	4(10.00)
$\chi^2$						0.180
$P$						0.671

### 3 讨论

口腔义齿是一种种植牙手术,利于改善患者咀嚼功能及部分口腔功能,且一定程度上可提高美观度。义齿种植手术虽在无菌环境下进行,但义齿种植后患者处于非无菌环境中,且由于口腔环境影响,较易引发感染,一旦发生感染,会导致患者发生牙龈红肿、出血等症状,严重影响日常生活。有研究显示,义齿种植感染可诱发种植体周围炎,是导致种植失败的主要原因<sup>[9]</sup>。因此,对于义齿种植感染患者应积极给予药物治疗,降低感染风险。

甲硝唑为硝基咪唑衍生物,是治疗感染性疾病的常用药物,可通过穿透厌氧菌微生物细胞膜,破坏细菌 DNA 链而阻断 DNA 转录、复制,进而抑制细菌生长<sup>[6]</sup>。有研究指出,口腔感染主要致病菌为牙龈单胞菌、普氏菌等厌氧菌,因此采用甲硝唑治疗可明显提高细菌抑制率,利于减轻口腔感染程度<sup>[7]</sup>。但甲硝唑无法有效抑制形成牙周袋的胶原酶,无法刺激牙周袋组织的再生,从而抑制骨组织吸收,患者恢复较慢。因此,需联合其他药物治疗,进一步提高疗效,减轻感染程度。盐酸米诺环素是一种抗厌氧菌感染的常用广谱抗生素,对多种厌氧菌、放线菌、革兰阴性菌等具有较强抑制作用,适用于多种感染性疾病<sup>[8]</sup>。

本次研究结果显示,治疗 2 周后,观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),表明盐酸米诺环素联合甲硝唑治疗义齿种植感染可提高疗效。分析原因在于:盐酸米诺环素主要成分是盐酸二甲胺四环素,较与传统四环素相比抗菌能力更强、抗菌范围更广,可通过抑制细菌蛋白合成而起到抗菌作用<sup>[9]</sup>。作为局部缓释药物,盐酸米诺环素用于盲袋内可缓慢释放,且不易被唾液冲洗吸收,可有效提高治疗效果<sup>[10]</sup>。联合甲硝唑使用可进一步抑制厌氧菌活性,增强抗菌治疗效果。本研究还显示,治疗 2 周后,观察组 GI、SBI、PI 评分均低于对照组( $P<0.05$ ),由此说明,盐酸米诺环素联合甲硝唑治疗义齿种植感染可进一步改善牙周指数。分析原因在于:盐酸米诺环素可通过抑制细菌产生的胶原酶活性,促使压根面轻度脱矿,减轻牙周组织损伤程度,利于牙周组织再生、牙周膜成纤维细胞生长、稳固牙龈,进而改善牙周环境,提高牙周指数。与甲硝唑联合使用可通过抑制细菌生长,进一步阻断胶原酶生成,为牙周组织修复提供有利环境,进而改善牙周指数。

口腔感染常诱发牙周炎症,进一步加重牙槽嵴、牙周组织损伤程度。CRP 是由肝脏合成的急性时相反应蛋白,在感染和炎症疾病中呈高表达,以此反映病情程度;IL-6 是一种促炎因子,在牙周炎症中可促进破骨细胞生成,抑制牙周膜细胞增殖,进而影响牙周组织修复<sup>[11]</sup>。因此,改善 CRP、IL-6 水平利于减轻牙周炎

症,促进牙周组织修复。本研究结果还显示,治疗 2 周后,观察组 CRP、IL-6 水平均低于对照组( $P<0.05$ ),表明盐酸米诺环素联合甲硝唑治疗口腔义齿种植后感染可进一步减轻牙周炎症。分析原因可能为:盐酸米诺环素联合甲硝唑通过增强抗感染能力,减轻细菌对牙周组织侵袭程度,进而促进牙周组织修复,牙周炎症随之减轻。此外,盐酸米诺环素作为一种局部治疗药物,使用后可避免全身用药产生的药物毒性,利于减轻不良反应<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,2 组不良反应总发生率无明显差异( $P>0.05$ ),进一步证实盐酸米诺环素联合甲硝唑治疗义齿种植感染不会增加不良反应,具有较高的安全性。

综上所述,盐酸米诺环素联合甲硝唑治疗口腔义齿种植后感染患者可提高疗效,进一步改善牙周指数,减轻炎症反应,且不会增加不良反应,值得临床推广。

#### 参考文献

- [1] 王冠超,孙强,马鹏华,等.口腔正畸与种植义齿联合治疗成人前牙错颌畸形及牙列缺损的疗效观察[J].临床口腔医学杂志,2019,35(12):748-751.
- [2] 马骏,马晨麟,杜玉霞,等.甲硝唑联合固定义齿修复重建对重度磨损牙列缺失患者临床症状、咀嚼功能和语音功能的影响[J].临床和实验医学杂志,2017,16(17):1758-1761.
- [3] 刘辉,陈燕,唐春梅,等.知柏地黄丸联合盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎 55 例疗效评价[J].中国药业,2019,28(1):66-68.
- [4] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:1216-1217.
- [5] 林立彦.炎症指标与口腔种植修复术患者种植体预后的相关性[J].中国现代医学杂志,2017,27(9):104-107.
- [6] 龙永生,陈洪煊,周炜丹.盐酸米诺环素和甲硝唑治疗种植体周围炎及对炎症细胞因子的影响[J].中国临床药理学杂志,2019,35(16):1723-1726.
- [7] 何静妮,惠宏斌,朱小明.盐酸米诺环素软膏联合奥硝唑治疗牙周炎患者牙龈出血的效果[J].血栓与止血学,2019,25(2):297-298.
- [8] 蒋文雯,王卓,包旭英.替硝唑与甲硝唑口腔黏贴片联合盐酸米诺环素软膏局部注射治疗慢性牙周炎临床对照研究[J].临床军医杂志,2018,46(7):831-834.
- [9] 刘钦赞,庞真贞,李晔.盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗对慢性牙周炎患者龈沟液中 IL-10、TGF- $\beta$  及外周血 Th17、Treg 水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2019,18(9):966-969.
- [10] 徐晓霞,李代庆,杨磊,等.盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑凝胶局部应用对预防种植术后感染的临床疗效[J].中华医院感染学杂志,2018,28(15):2361-2364.
- [11] 朱艳艳,项叶萍,刘莹,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.
- [12] 黄晓君,赵书山.盐酸米诺环素联合多联抗生素糊剂对牙周炎合并牙髓病变相关炎症因子的影响[J].临床药物治疗杂志,2018,16(9):19-23. (收稿日期:2022-08-17)