

复方甘菊利多卡因凝胶在慢性牙周炎辅助治疗中的疗效研究

何晓宇 石晶

【摘要】 目的: 研究复方甘菊利多卡因凝胶在慢性牙周炎辅助治疗中的疗效。**方法:** 选取中、重度牙周炎患者 60 例,牙周基础治疗后随机分为辅助治疗组和对照组(无辅助治疗),每组 30 例。用分口设计法将辅助治疗组患者两侧随机分为甘菊组和米诺组,基础治疗后于牙周袋内分别置入复方甘菊利多卡因凝胶和盐酸米诺环素软膏。记录治疗前、治疗后 6、12 周临床牙周指标、采集龈下菌斑,PCR 法检测致病菌 Pg 和 Pi。**结果:** (1)甘菊组与米诺组中致病菌的检出率及临床牙周指标在治疗后均低于治疗前($P < 0.05$),组间无差异($P > 0.05$);(2)甘菊组和米诺组均优于对照组($P < 0.05$)。**结论:** 复方甘菊利多卡因凝胶可作为慢性牙周炎辅助治疗的局部用药,与盐酸米诺环素软膏有相同的抑菌作用和疗效。

【关键词】 慢性牙周炎;菌斑;盐酸米诺环素软膏;复方甘菊利多卡因凝胶

The efficacy of compound chamomile lidocaine gel in the adjunctive treatment of chronic periodontitis

HE Xiaoyu¹, SHI Jing². 1. 030001 Taiyuan, Shanxi Medical University School and Hospital of Stomatology, China; 2. Department of Oral Medicine, Shanxi Provincial People's Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan

【Abstract】 Objective: To study the effects of compound chamomile lidocaine gel (CCLG) in the local adjunctive treatment of chronic periodontitis. **Methods:** 60 patients with moderate or severe periodontitis after periodontal basic treatment were randomly divided into adjunctive group and control group (without adjunctive treatment) ($n = 30$). The patients in adjunctive group were divided into CCLG and minocycline hydrochloride ointment (MINO) groups by split-mouth design. After periodontal basic treatment, CCLG and MINO were delivered into the periodontal pocket of left side and right side respectively of the subjects. Clinical periodontal indexes were measured before and 6 weeks and 12 weeks after treatment, and subgingival plaque was collected. The detection rate of periodontal pathogenic bacteria Pg and Pi were detected by PCR. **Results:** (1) The detection rate of periodontal pathogenic bacteria and clinical periodontal indexes in CCLG group and MINO group effects of CCLG was lower after treatment than before ($P < 0.05$), there was no difference between the 2 groups ($P > 0.05$); (2) The chamomile group and MINO group were superior than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compound chamomile lidocaine gel is as effective as minocycline hydrochloride in the adjunctive treatment of chronic periodontitis.

【Key words】 Chronic periodontitis; Dental plaque; Minocycline hydrochloride; Compound chamomile lidocaine gel

中图分类号: 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1001-3733.2021.02.0

慢性牙周炎是由细菌感染而引起的慢性炎症性疾病,牙菌斑中的细菌及其代谢产物是引发该疾病的始动因子,目前公认的牙周致病菌有牙龈卟啉单胞菌(*porphyromonas gingivalis*, Pg)、中间普氏菌(*prevotella intermedia*, Pi)等^[1]。这些细菌通过多种途径破坏牙周组织^[2]。因此彻底清除牙菌斑至关重要。龈下刮

治术和根面平整术(scaling and root planing, SRP)是目前牙周病治疗中最为广泛的方法^[3]。Gugini 等^[4]研究显示单纯 SRP 不能完全消除致病菌,可能是由于牙齿特殊的解剖形态、致病菌侵入牙周袋软组织等原因造成的。因此,对于牙周炎患者辅以药物治疗有重要的临床意义,但口服药物在牙周局部的实际药物浓度低,疗效欠佳,易产生耐药性^[5]。因此牙周局部用药被广泛用于牙周炎的治疗。

目前最常使用的牙周局部药物为盐酸米诺环素软膏(药品批号:2008241, Sunstar INC 公司,日本)。

基金项目:山西省科学技术厅基金(编号:201704D131027)

作者单位:030001 太原,山西医科大学口腔医学院口腔医院(何晓宇);山西医科大学附属人民医院口腔科(石晶)

通信作者:石晶 E-mail: crystalshi@163.com

盐酸米诺环素属于四环素类抗生素,有较强的杀菌抑菌活性及调节宿主反应的作用,可抑制胶原酶活性,阻止牙槽骨的吸收,利于牙周组织获得再附着。诸多研究证实该药用于牙周炎有较好的疗效,常作为阳性对照来评价其他药物治疗牙周炎的临床疗效^[6]。有学者通过对56例牙周炎患者按照治疗方法不同分为碘甘油组和盐酸米诺环素软膏组,结果显示盐酸米诺环素软膏在改善临床牙周指标以及C反应蛋白和白介素-6等方面更有优势^[7]。而Goodson等^[8]认为用**四环素类局部药物辅助治疗牙周炎可能产生耐药性的潜在风险**。复方甘菊利多卡因凝胶(药品批号:91940,德国史达德大药厂)是一种复方制剂,主要成分有利多卡因、麝香草酚、洋甘菊花町等,其中洋甘菊花町提取物经研究证实具有抗炎、抗肿瘤和促愈合的作用,目前该药物在口腔黏膜病中有较好的疗效^[9]。但该药物在牙周治疗中的临床数据有限,因此本实验通过将盐酸米诺环素软膏作为阳性对照,来探讨该凝胶在牙周炎辅助治疗中的疗效。

1 资料与方法

1.1 病例选择

按纳入标准选取2020年6月~2020年12月就诊于山西省人民医院口腔内科的**中、重度牙周炎患者**60例(男:女,32:28),平均年龄为45岁。本研究已通过我院医学伦理委员会的批准(批准号为:2020省医科伦理字第54号),所有患者均签署知情同意书。

1.2 纳入标准

(1)符合1999年中、重度慢性牙周炎的诊断标准^[10]:牙龈有炎症及探诊出血、牙周袋>4 mm、AL>3 mm、X线片示:牙槽骨水平型吸收超过根长的1/3;(2)所有研究对象对将要进行的试验研究知情同意、依从性良好;(3)研究对象无药敏史、无全身系统性疾病;(4)女性处于非妊娠期及哺乳期。

1.3 实验设计及分组

60例中、重度牙周炎患者在牙周基础治疗后采取随机对照的原则,分为**辅助治疗组和对照组(无辅助治疗)**,每组30例。**将辅助治疗组30例再按单盲,自身随机对照的原则,用分口设计法^[11],即每位患者的左右两侧随机(硬币法)分为复方甘菊利多卡因凝胶组与盐酸米诺环素软膏组**;患者刮治结束后即刻用钝头注射器深入牙周袋底分别置入相应药物。在治疗前、治疗后6周、12周记录临床牙周指标;并在术前采集左右侧临床牙周指标基本一致的牙齿的龈下菌斑,治疗后1、6、12周采集同样位点的龈下菌斑。每位患

者的操作均由同一名医师完成,以上药品置于外观一致的注射针管中。

1.4 龈下菌斑的采集和处理

纸尖法采集龈下集合菌斑, -80℃保存备用。

1.5 细菌基因组DNA提取

采用细菌基因组DNA提取试剂盒。PCR反应及琼脂糖凝胶电泳检测PCR产物。在基线和治疗后6周及12周由另一名牙周医师检查临床牙周指标:**探诊深度(probing depth, PD)、出血指数(bleeding index, BI)、附着丧失(attachment loss, AL)**^[12]。

1.6 统计学分析

应用SPSS 21.0分析数据,对牙周致病菌的检出率、临床牙周指标进行方差分析和t检验。

2 结果

2.1 治疗前后临床牙周指标检测结果见表1。

表1 临床牙周指标 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Clinical periodontal indexes ($\bar{x} \pm s$)

临床牙周指标	组别	治疗前	治疗后6周	治疗后12周
PD	甘菊组	5.95 ± 1.76	4.24 ± 1.66	2.95 ± 1.10
	米诺组	5.69 ± 1.75	4.23 ± 1.76	3.18 ± 1.30
	对照组	5.73 ± 1.70	4.97 ± 1.89	4.72 ± 1.52
AL	甘菊组	6.84 ± 0.62	5.02 ± 0.24	4.64 ± 1.25
	米诺组	6.74 ± 0.41	5.21 ± 0.38	4.63 ± 1.14
	对照组	6.83 ± 0.77	5.63 ± 1.45	5.61 ± 1.39
BI	甘菊组	3.18 ± 0.75	1.61 ± 0.90	0.53 ± 0.69
	米诺组	2.98 ± 0.86	1.71 ± 0.85	0.64 ± 0.24
	对照组	3.07 ± 0.92	2.53 ± 0.84	2.24 ± 0.74

从上表显示,(1)米诺组与甘菊组在治疗后6、12周的PD、BI、AL均低于治疗前,且治疗后12周临床指标的减少优于6周时($P < 0.05$),而对照组临床牙周指标虽有改善,但差异无统计学意义($P > 0.05$);(2)米诺组与甘菊组在治疗后临床牙周指标的改善均优于对照组($P < 0.05$);(3)甘菊组与米诺组在治疗后PD、BI、AL的变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。

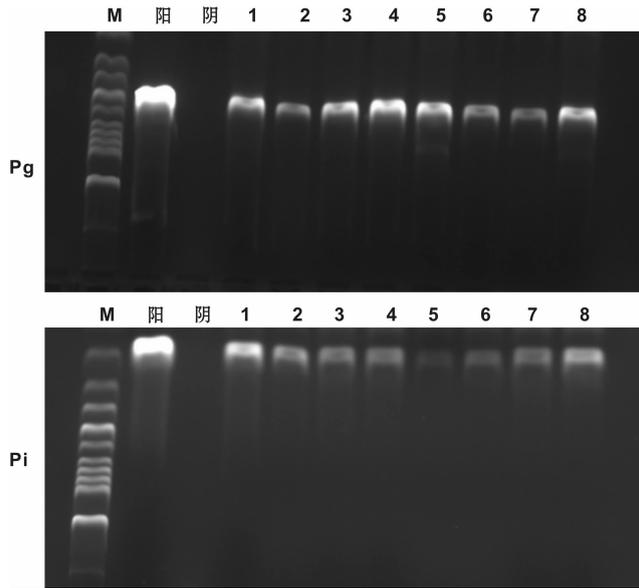
2.2 牙周致病菌样本电泳

结果见图1。

2.3 治疗前后牙周致病菌检出率

结果见表2。

表2显示:(1)甘菊组与米诺组在治疗后1、6、12周其Pg、Pi的检出率均减少($P < 0.05$);而对照组



M: 100 bp DNA 分子量标准; 阳: 标准菌株的扩增产物; 阴: 空白; 1~8: 样本

图 1 Pg 和 Pi 基因电泳结果

M: 100 bp DNA molecular weight standard; Positive: Standard strain amplification products; Negative: Blank; 1-8: Sample

Fig 1 Electrophoresis results of Pg and Pi gene

表 2 牙周 Pg 和 Pi 检出率 (%)

Tab 2 The detection rate of Pg and Pi from periodontal pocket (%)

牙周致病菌	组别	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 6 周	治疗后 12 周
Pg	甘菊组	81.72	63.98	58.66	60.24
	米诺组	83.69	62.03	60.05	61.35
	对照组	83.38	79.84	77.49	78.67
Pi	甘菊组	57.26	48.09	41.79	43.05
	米诺组	62.98	49.32	42.39	44.64
	对照组	63.86	58.79	56.82	57.75

治疗后 Pg、Pi 的检出率虽减少,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); (2) 以上 3 组在治疗后 6 周的 Pg、Pi 的检出率均低于治疗后 1 周时,而治疗后 12 周 Pg、Pi 的检出率均高于治疗后 6 周,但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); (3) 与对照组相比,甘菊组与米诺组在治疗后 Pg、Pi 的检出率均明显降低 ($P < 0.05$); (4) 甘菊组与米诺组在治疗后 Pg、Pi 的检出率均明显降低,但组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

局部药物的应用是治疗牙周炎的有效辅助手段,在经过洁治及 SRP 治疗后,局部药物可在龈下器械难以到达的部分释放较高的药物浓度而提高治疗效

果^[13]。Tabenski 等^[14]学者表明机械治疗联合局部药物治疗与单纯 SRP 治疗相比,致病菌可显著减少。

本实验中甘菊组与米诺组的总体疗效优于对照组,说明牙周炎治疗中辅以药物治疗可以提高临床治疗效果。与对照组相比,甘菊组与米诺组中临床牙周指标的改善明显,尤以 PD、BI 的改善显著。甘菊组与米诺组在治疗后各临床牙周指标的变化均无差异,但甘菊组在 BI 的减少要大于米诺组,表明牙周炎治疗中辅以该凝胶在 BI 的减少方面具有优势,这一结论需更大样本以及更长的随访周期来观察研究。

复方甘菊利多卡因凝胶对 Pg、Pi 均具有抑制作用,与盐酸米诺环素软膏效果相当。该凝胶中的麝香草酚对多种细菌、病毒具有抑制、杀灭作用,进而降低细菌的检出率;洋甘菊花町可抑制花生四烯酸的合成,减少前列腺素进而减少炎症反应^[15]。以上表明该药物可作为局部辅助用药用于牙周炎。但本实验未对更多牙周致病菌进行检测,这为以后的研究提供了方向。

此外实验结果显示,甘菊组与米诺组在治疗后 1 周细菌检出率显著降低,治疗后 6 周的细菌的检出率虽少于 1 周时,但无差异;这两组在治疗后 12 周时 Pg、Pi 的检出率呈上升趋势,且 12 周时菌斑的检出率大于 6 周时,说明对牙周炎患者辅以药物治疗可在短期内使牙周致病菌显著降低,但随着时间的推移,菌斑可能重新定植而增多。程茜等^[16]学者将银杏叶提取物与盐酸米诺环素软膏辅助治疗牙周炎进行对比,得出治疗后 1 周菌斑检出率明显减低,但在治疗后 2、4 个月时菌斑检出率又逐渐上升,这与本实验得出的结论一致。因此,牙周炎患者在治疗后 6 周复诊至关重要,且在复诊时还需强化口腔卫生指导,可延缓菌斑定植的进程,对保持牙周炎患者长远疗效起到非常重要的促进作用。

综上所述,药物辅助治疗慢性牙周炎可提高治疗效果。复方甘菊利多卡因凝胶辅助治疗慢性牙周炎时,其短期疗效与盐酸米诺环素软膏基本一致,这为牙周炎辅助治疗中局部药物的使用提供了参考,对于该药物的长期疗效,需要更大样本及更长的随访周期来观察研究。

参考文献

- [1] HE S, WEI S, WANG J, et al. Chronic periodontitis and oral health-related quality of life in Chinese adults: A population-based, cross-sectional study[J]. J Periodontol, 2018, 89(3): 275-284.
- [2] GUSMAN D J R, MELLO-NETO J M, ALVES B E S, et

- al. Periodontal disease severity in subjects with dementia: A systematic review and meta-analysis [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2018, 76: 147 - 159.
- [3] CUGINI M A, HAFFAJEE A D, SMITH C, et al. The effect of scaling and root planing on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases: 12-month results [J]. J Clin Periodontol, 2000, 27(1): 30 - 36.
- [4] COLOMBO A P V, TELES R P, TORRES M C, et al. Effects of non-surgical mechanical therapy on the subgingival microbiota of Brazilians with untreated chronic periodontitis: 9-month results[J]. J Periodontol, 2005, 76(5): 778 - 784.
- [5] SINGH S, ROY S, CHUMBER S K. Evaluation of two local drug delivery systems as adjuncts to mechanotherapy as compared to mechanotherapy alone in management of chronic periodontitis: A clinical, microbiological, and molecular study [J]. J Indian Soc Periodontol, 2009, 13(3): 126 - 132.
- [6] KINANE D F, RADVAR M. A six-month comparison of three periodontal local antimicrobial therapies in persistent periodontal pockets[J]. J Periodontol, 1999, 70(1): 1 - 7.
- [7] 赵皎颖. 盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床价值分析[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2020, 7(6): 39.
- [8] GOODSON J M, TANNER A. Antibiotic resistance of the subgingival microbiota following local tetracycline therapy [J]. Oral Microbiol Immunol, 1992, 7(2): 113 - 117.
- [9] 王艺衡, 吴迎涛, 于习习, 等. 甘美达凝胶对大鼠口腔溃疡愈合及溃疡组织中 TNF- α 、IL-6、EGF 表达的影响 [J]. 口腔疾病防治, 2019, 27(5): 293 - 299.
- [10]
- [11] ARMITAGE G C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions [J]. Ann Periodontol, 1999, 4(1): 1 - 6.
- [12] 张丽娟, 石晶, 郭杰华, 等. 半导体激光辅助治疗慢性牙周炎的临床效果 [J]. 实用口腔医学杂志, 2018, 34(3): 404 - 406.
- [13] 牟南南. 药物辅助治疗牙周炎前后牙龈卟啉单胞菌的定量检测 [D]. 大连: 大连医科大学, 2012.
- [14] TABENSKI L, MODER D, CIEPLIK F, et al. Antimicrobial photodynamic therapy vs. local minocycline in addition to non-surgical therapy of deep periodontal pockets: A controlled randomized clinical trial [J]. Clin Oral Investig, 2017, 21(7): 2253 - 2264.
- [15] 王祥军, 王进. 复方甘菊利多卡因凝胶联合康复新液治疗复发性口腔溃疡 [J]. 河南医学研究, 2020, 29(26): 4938 - 4940.
- [16] 程茜, 高伟民, 曹彬, 等. 银杏叶提取物与盐酸米诺环素辅助治疗牙周炎的疗效比较 [J]. 中华口腔医学杂志, 2014, 49(6): 347 - 351.

(收稿:2020-12-14 修回:2021-02-25)