

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.02.015  
文章编号: 1005-8982 (2024) 02-0094-05

临床研究·论著

## 盐酸米诺环素辅助显微根管联合牙周组织再生术 治疗牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟的效果观察\*

许雯倩<sup>1</sup>, 徐瑞<sup>1</sup>, 张医军<sup>1</sup>, 丁亚娟<sup>2</sup>

(常州市中医医院 1. 牙体牙髓科, 2. 口腔牙周科, 江苏 常州 213000)

**摘要:** **目的** 探讨盐酸米诺环素辅助显微根管联合牙周组织再生术治疗牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟的效果。**方法** 选取2020年4月—2022年1月常州市中医医院收治的102例(共102颗患牙)牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟患者,以随机数字表法分为对照组和研究组,每组51例。对照组接受显微根管联合牙周组织再生术治疗,研究组在对照组基础上给予盐酸米诺环素治疗。对比两组手术成功率、牙周相关指标、炎症因子、咀嚼功能评分、疼痛情况及并发症。**结果** 研究组术后1年手术成功率(90.20%)高于对照组(72.55%)( $P < 0.05$ )。研究组治疗前后龈沟出血指数、探诊深度、牙石指数、菌斑指数、C反应蛋白、肿瘤坏死因子、白细胞介素-17、咀嚼功能评分、视觉模拟评分的差值均高于对照组( $P < 0.05$ )。两组并发症总发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 盐酸米诺环素辅助显微根管联合牙周组织再生术治疗牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟患者疗效确切,可改善牙周组织状态,减轻炎症反应、疼痛。

**关键词:** 牙周牙髓联合病变; 显微根管; 牙周组织再生术; 盐酸米诺环素; 畸形根面沟

**中图分类号:** R781.3;781.4

**文献标识码:** A

## Efficacy of minocycline hydrochloride combined with microscopic root canal and periodontal tissue regeneration in the treatment of endodontic-periodontal lesions with root groove deformity\*

Xu Wen-qian<sup>1</sup>, Xu Rui<sup>1</sup>, Zhang Yi-jun<sup>1</sup>, Ding Ya-juan<sup>2</sup>

(1. Department of Endodontics, 2. Department of Periodontics, Changzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changzhou, Jiangsu 213000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy of minocycline hydrochloride combined with microscopic root canal and periodontal tissue regeneration in the treatment of endodontic-periodontal lesions with root groove deformity. **Methods** A total of 102 patients (102 teeth in total) with endodontic-periodontal lesions combined with root groove deformity in our hospital from April 2020 to January 2022 were selected and divided into the control group and the study group by the random number table method, with 51 cases in each group. The control group was treated with microscopic root canal and periodontal tissue regeneration, and the study group was additionally treated with minocycline hydrochloride. The success rate of surgery, periodontal indices, levels of inflammatory factors, masticatory function scores, pain and complications were compared between the two groups. **Results** The 1-year success rate of surgery in the study group (90.20%) was higher than that in the control group (72.55%) ( $P < 0.05$ ). The differences of sulcus bleeding index, probing depth, calculus index, plaque index, levels of C-reactive protein, tumor necrosis factor- $\alpha$ , and interleukin-17, masticatory function scores, and Visual Analogue Scale scores before

收稿日期: 2023-04-27

\* 基金项目: 江苏省自然科学基金(No: BK20211066)

[通信作者] 丁亚娟, E-mail: dingyajuan1989@163.com; Tel: 13813886184

and after the treatment in the study group were greater than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no difference in the overall incidence of complications between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** Minocycline hydrochloride combined with microscopic root canal and periodontal tissue regeneration is effective in the treatment of patients with endodontic-periodontal lesions with root groove deformity. It improves the periodontal health and ameliorates inflammation and pain.

**Keywords:** endodontic-periodontal lesion; microscopic root canal; periodontal tissue regeneration; minocycline hydrochloride; root groove deformity

牙周牙髓联合病变是一种发生于牙髓与牙周部位的炎症病变,因该病具有牙周病、牙髓病的疾病特点,明显增加了诊疗难度,相比于单独患病,其治疗时间更长<sup>[1]</sup>。畸形根面沟为牙周牙髓联合病变的常见并发症,相关研究指出,相比牙周牙髓联合病变,牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟治疗难度更大,预后更差<sup>[2-3]</sup>。有研究表明,牙周组织再生术能够有效清除病变的牙周组织,不仅可帮助其修复再生,而且能够改善患牙的松动度,但对少数牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟患者的治疗效果不甚理想<sup>[4]</sup>。有研究指出,显微根管手术能够对根管内感染的微生物进行有效清除,有助于根管内组织的愈合,其联合牙周组织再生术能最大程度保留患牙<sup>[5]</sup>。已有研究证实,显微根管联合牙周组织再生术可改善牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟患者牙周,但对牙周袋底部或牙龈组织内的厌氧菌等清除效果有限,存在一定复发风险,临床应用受限<sup>[6]</sup>。相关研究指出,治疗牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟时需保留患牙的完整性、彻底清除感染源,应以改善牙周袋内的微环境、减轻局部炎症反应为主,采用综合

治疗方案,即在上述2种手术的基础上联合一定的抗生素<sup>[7-8]</sup>。有研究指出,盐酸米诺环素为一种新型牙周局部缓释药物,具有长效、耐药菌少、广谱等优势,可有效清除兼性厌氧菌与厌氧菌,能够辅助根管治疗。然而目前国内尚缺乏盐酸米诺环素辅助显微根管联合牙周组织再生术治疗牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟的研究报道。鉴于此,本研究选取常州市中医医院收治的102例牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟患者进行分析,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2020年4月—2022年1月常州市中医医院收治的102例(共102颗患牙)牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟患者,以随机数字表法分为对照组、研究组,每组51例。本研究经院内医学伦理委员会批准,所有患者签署知情同意书。两组性别、年龄、病程、病情严重程度、患牙类型比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表1。

表1 两组患者临床资料比较 (n=51)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程/(年, $\bar{x} \pm s$ )	病情严重程度/例		患牙类型/例	
				轻度	中度	前牙	后牙
对照组	27/24	43.81 ± 6.52	2.62 ± 0.47	28	23	26	25
研究组	29/22	42.73 ± 6.75	2.71 ± 0.45	30	21	28	23
$\chi^2/t$ 值	0.158	0.822	0.988	0.160		0.157	
P值	0.691	0.413	0.326	0.689		0.692	

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟的诊断标准<sup>[9]</sup>;②无牙齿外伤或龋齿史。

1.2.2 排除标准 ①哺乳或妊娠期女性;②合并骨质疏松、糖尿病等全身重大系统性疾病;③有吸烟史;④根冠比失调且牙齿过短;⑤合并恶性肿瘤;

⑥不符合相关手术指征;⑦对本研究治疗药物过敏;⑧合并其他类型全身炎症性疾病。

### 1.3 研究方法

对照组接受显微根管联合牙周组织再生术治疗。显微镜下实施手术,首先检测患牙根管长度,接着通过镍钛器械实施根管预备,随后超声冲洗根

管,内封Ca(OH)<sub>2</sub> 14 d后将封药去除,再次超声冲洗根管,随后内封Ca(OH)<sub>2</sub> 14 d后将封药去除。将根管消毒、干燥,在显微镜下封闭根尖,并将根尖填充到根管口,接着填充后牙流动树脂,将牙合调整并抛光,实施根面平整、龈下刮治。然后实施牙周组织再生术,术后含漱盐酸氯己定(国药准字H21021036,锦州九泰药业有限责任公司),口腔局部麻醉、消毒,对患牙唇侧近远中垂直切口与牙龈沟内切口,翻瓣腭侧,将腭侧与根尖周肉芽组织刮除,超声清理根面沟与腭侧结石,使用生物陶瓷材料填充牙颈部下段和根尖根面沟,流动树脂填充龈沟内根面沟,然后将可吸收骨胶原膜覆盖在唇舌侧骨质破坏区及其周围2 mm,接着复位黏骨瓣膜,并进行缝合。

研究组在对照组基础上另给予盐酸米诺环素治疗。采用Vitapex注射器(日本森田株式会社)向牙周袋中注入盐酸米诺环素软膏(日本Sunstar INC公司,规格:0.5 g,批准文号:H20150106)至溢出牙周袋,每周1次,持续治疗3个月。

#### 1.4 观察指标

**1.4.1 手术成功率** ①牙周膜间隙较宽、硬骨板不完整、根尖周透射范围显著降低为不完全愈合;②根尖周透射范围没有降低甚至提高为不满意愈合;③牙周膜间隙恢复正常、硬骨板完整、根尖周透射消除为完全愈合;④根尖周透射范围降低不显著为不确定愈合。术后1年进行评估,将不完全愈合与完全愈合作为手术成功<sup>[10]</sup>。

**1.4.2 牙周相关指标** 治疗前后分别实施全口牙周探诊,统计探诊深度(probing depth, PD)、牙石指数(calculus index, CI)、龈沟出血指数(sulcus bleeding

index, SBI)、菌斑指数(plaque index, PLI)。

**1.4.3 炎症因子** 治疗前后采集患者空腹静脉血6 mL,3 500 r/min离心15 min,离心半径12 cm,分离血清,采用酶联免疫吸附试验检测炎症因子水平,包括白细胞介素-17(Interleukin-17, IL-17)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)以及肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ),试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司。

**1.4.4 咀嚼功能评分** 治疗前后参照参考文献[11]中的调查问卷评估患者咀嚼功能,包括是否影响选择食物、能够进食的食物类型等6项内容,每项内容1~4分,总分6~24分,分值越高代表患者咀嚼功能越好。

**1.4.5 疼痛情况** 通过疼痛视觉模拟评分(visual analog score, VAS)评估两组治疗前后疼痛情况,总分0~10分,分值越低代表患者疼痛越轻。

**1.4.6 并发症** 记录两组患者牙龈出血、牙齿松动、填充物脱落等并发症发生情况

#### 1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组手术成功率比较

对照组与研究组术后1年手术成功率比较,经 $\chi^2$ 检验,差异有统计学意义( $\chi^2=5.239, P=0.022$ );研究组手术成功率高于对照组。见表2。

表2 两组手术成功率比较 [n=51, 例(%)]

组别	完全愈合	不完全愈合	不确定愈合	不满意愈合	手术成功率
对照组	12(23.53)	25(49.02)	10(19.61)	4(7.84)	37(72.55)
研究组	16(31.37)	30(58.82)	5(9.80)	0(0.00)	46(90.20)

### 2.2 两组治疗前后牙周相关指标的变化

两组治疗前后SBI、PD、CI、PLI的差值比较,经 $t$ 检验,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );研究组治疗前后SBI、PD、CI、PLI的差值均高于对照组。见表3。

### 2.3 两组治疗前后炎症因子的变化

两组治疗前后TNF- $\alpha$ 、CRP、IL-17的差值比较,经 $t$ 检验,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );研究组治疗前后TNF- $\alpha$ 、CRP、IL-17的差值均高于对照组。见表4。

表 3 两组治疗前后牙周相关指标的差值比较

( $n=51, \bar{x} \pm s$ )

组别	SBI 差值	PD 差值/mm	CI 差值	PLI 差值
对照组	1.23 ± 0.25	4.78 ± 0.76	0.98 ± 0.24	0.96 ± 0.18
研究组	1.53 ± 0.36	5.67 ± 1.38	1.14 ± 0.31	1.15 ± 0.26
t 值	4.888	4.034	2.915	4.291
P 值	0.000	0.000	0.004	0.000

表 4 两组治疗前后炎症因子的差值比较 ( $n=51, \bar{x} \pm s$ )

组别	IL-17 差值/ (pg/mL)	CRP 差值/ (mg/L)	TNF-α 差值/ (ng/mL)
对照组	7.25 ± 1.96	1.87 ± 0.43	2.86 ± 0.52
研究组	11.44 ± 2.65	2.98 ± 0.69	4.18 ± 0.75
t 值	9.078	9.750	10.329
P 值	0.000	0.000	0.000

### 2.4 两组治疗前后咀嚼功能评分的变化

对照组、研究组治疗前后咀嚼功能评分的差值分别为(5.21 ± 0.72)、(7.71 ± 1.35)分,经 t 检验,差异有统计学意义( $t=11.669, P=0.000$ );研究组治疗前后咀嚼功能评分的差值高于对照组。

### 2.5 两组治疗前后疼痛的变化

对照组、研究组治疗前后 VAS 评分的差值分别为(4.29 ± 0.61)、(5.37 ± 0.83)分,经 t 检验,差异有统计学意义( $t=7.488, P=0.000$ );研究组治疗前后 VAS 评分的差值高于对照组。

### 2.6 两组并发症比较

对照组与研究组并发症总发生率比较,经  $\chi^2$  检验,差异无统计学意义( $\chi^2=0.153, P=0.695$ )。见表 5。

表 5 两组并发症发生率比较 [ $n=51, \text{例}(\%)$ ]

组别	牙龈出血	牙齿松动	填充物脱落	合计
对照组	1(1.96)	1(1.96)	2(3.92)	4(7.84)
研究组	1(1.96)	1(1.96)	1(1.96)	3(5.88)

## 3 讨论

相关研究指出,牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟患者根尖区龈沟底上皮呈病理性附着且封闭不良,毒素与细菌入侵风险明显提高,进而加重牙周组织与根尖的破坏程度<sup>[12-14]</sup>。目前,临床上多采用

牙周组织再生术、显微根管外科手术治疗牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟患者,两者联合虽可改善患者临床症状,控制感染,但对牙髓组织、根管分叉区等特殊部位感染的控制能力仍有待提高<sup>[15]</sup>。根管联合抗生素治疗能够提高牙周牙髓联合病变患者的治疗效果<sup>[16]</sup>。因此,寻求一种合适的抗菌素用于辅助显微根管联合牙周组织再生术治疗牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟患者具有重要的临床意义。

本研究中,研究组术后 1 年手术成功率(90.20%)高于对照组(72.55%),其原因为显微根管联合牙周组织再生术通过显微根管切除受感染的根尖组织,通过严密封闭根管来隔离根管内残留的感染物质与根尖周组织,避免根尖周围组织进一步病变与感染,促进根尖周愈合;米诺环素经侧支根管释放药性,能够与髓腔表面的硬组织整合生成一种复合体(四环素正磷酸盐复合体),抑制兼性厌氧菌与厌氧菌,从而提升治疗效果。本研究中,研究组治疗前后 SBI、PD、CI、PLI、咀嚼功能评分的差值更高,提示显微根管联合牙周组织再生术联合盐酸米诺环素可改善牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟患者牙周组织状态与咀嚼功能。分析其原因为米诺环素通过抑制牙周中相关酶的活性来减少牙槽骨吸收(包括基质金属蛋白酶与胶原酶),造成牙根表面钙质脱落,诱导牙周韧带细胞向骨细胞转化,促进牙周组织状态恢复,提高患者咀嚼功能。既往研究指出,IL-17、CRP、TNF-α 等炎症因子与牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟的发生、发展关系密切,在慢性炎症的刺激下,诱导机体释放大量的炎症因子<sup>[17]</sup>。本研究中,研究组治疗前后 IL-17、CRP、TNF-α 的差值更高,提示显微根管联合牙周组织再生术联合盐酸米诺环素可减轻牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟患者的炎症反应,可能原因为盐酸米诺环素作用时间长,具有较强的渗透性,抗菌谱较广,能够更好地抑制或杀灭病原菌,从而减轻牙周组织炎症组织,进而减轻血清 IL-17、CRP、TNF-α 等炎症因子水平。本研究中,研究组治疗前后 VAS 评分的差值更高,可能的原因为盐酸米诺环素、显微根管及牙周组织再生术均有助于消除炎症,3 者发挥协同作用,从而来减轻患者疼痛。既往研究指出,根管治疗术联合米诺环素可改善牙周牙髓联合病变患者的牙周状况,疗效确切,与本研究结果类似<sup>[18]</sup>。本

研究中,两组总不良反应发生率比较,差异无统计学意义,提示盐酸米诺环素辅助显微根管联合牙周组织再生术并不会增加患者不良反应,安全性良好。

综上所述,盐酸米诺环素辅助显微根管联合牙周组织再生术治疗牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟患者疗效确切,可改善牙周组织状态,减轻炎症反应、疼痛。

#### 参 考 文 献 :

- [1] LI T, HE W X, JIANG W K, et al. Interdisciplinary management of combined periodontal-endodontic lesions with palatogingival grooves of the maxillary lateral incisors: a case report[J]. Br Dent J, 2023, 234(1): 27-33.
- [2] 罗笛, 欧佳丽, 姚倩倩, 等. 上颌中切牙唇侧畸形根面沟治疗 1 例[J]. 临床口腔医学杂志, 2022, 38(6): 322.
- [3] KATSANIS E, WEISDORF D J, MILLER J S. Activated peripheral blood mononuclear cells from patients receiving subcutaneous interleukin-2 following autologous stem cell transplantation prolong survival of SCID mice bearing human lymphoma[J]. Bone Marrow Transplant, 1998, 22(2): 185-191.
- [4] WARD E. A review of tissue engineering for periodontal tissue regeneration[J]. J Vet Dent, 2022, 39(1): 49-62.
- [5] 林正梅, 何颖聪, 黄舒恒, 等. 显微根尖外科手术临床决策的口腔多学科考量[J]. 口腔疾病防治, 2022, 30(10): 685-691.
- [6] 黄云生, 戚晓峰, 李勇. 显微根管联合牙周组织再生术治疗牙髓牙周并发畸形根面沟的疗效观察[J]. 现代口腔医学杂志, 2021, 35(3): 214-216.
- [7] 张睿, 郑丹, 孟柳燕. 牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟治疗的临床疗效研究[J]. 口腔医学研究, 2020, 36(1): 56-60.
- [8] SARICAM E, INCE YUSUFOGLU S, KUCUK M, et al. Micro-computed tomography assessment of triple antibiotic paste removal using different irrigation methods[J]. Eur Oral Res, 2022, 56(1): 49-54.
- [9] 孟焕新. 牙周病学[M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 175-180.
- [10] 张敏, 周艳, 宦泓, 等. 引导性组织再生联合植骨术对 I 型牙周-牙髓联合病变的临床疗效分析[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2018, 28(12): 720-723.
- [11] MEDEIROS M M D D, FIGUEREDO O M C D, PINHEIRO M A, et al. Prosthetic rehabilitation status, dental prosthesis functionality and masticatory function in nursing home residents[J]. Gerodontology, 2022, 39(3): 310-319.
- [12] SHAFSHAK T S, ELNEMR R. The visual analogue scale versus numerical rating scale in measuring pain severity and predicting disability in low back pain[J]. J Clin Rheumatol, 2021, 27(7): 282-285.
- [13] HUA S, BARTOLD P M, GULATI K, et al. Periodontal and dental pulp cell-derived small extracellular vesicles: a review of the current status[J]. Nanomaterials (Basel), 2021, 11(7): 1858.
- [14] LEE S, CHEN D Z, PARK M, et al. Single-cell RNA sequencing analysis of human dental pulp stem cell and human periodontal ligament stem cell[J]. J Endod, 2022, 48(2): 240-248.
- [15] 周森. 显微根管外科手术联合牙周治疗牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟的治疗效果观察[J]. 贵州医药, 2022, 46(7): 1078-1079.
- [16] 杨光, 霍峰, 尹雪莲, 等. MTA、iRoot BP Plus 在难治性前牙根尖周病患者根管治疗中的应用比较[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(4): 81-85.
- [17] LI L, CHEN H J, LIAN Y, et al. Comparison of dental pulp periodontal therapy and conventional simple periodontal therapy as treatment modalities for severe periodontitis[J]. World J Clin Cases, 2021, 9(33): 10098-10105.
- [18] 李月辉, 张晓杰, 裴红梅. 米诺环素软膏辅助根管治疗术治疗牙周-牙髓联合病变疗效分析[J]. 中国美容医学, 2022, 31(4): 143-146.

(童颖丹 编辑)

**本文引用格式:** 许雯倩, 徐瑞, 张医军, 等. 盐酸米诺环素辅助显微根管联合牙周组织再生术治疗牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟的效果观察[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(2): 94-98.

**Cite this article as:** XU W Q, XU R, ZHANG Y J, et al. Efficacy of minocycline hydrochloride combined with microscopic root canal and periodontal tissue regeneration in the treatment of endodontic-periodontal lesions with root groove deformity[J]. China Journal of Modern Medicine, 2024, 34(2): 94-98.