光动力疗法联合盐酸米诺环素治疗重度牙周炎的疗效及对 miR-193a、MCP-1 水平的影响[△]

惠新宇^{1*}, 郅晓雷², 于晓艳³, 裴雷杰¹, 严月彤¹(1. 开滦总医院口腔科, 河北唐山 063000; 2. 华北医疗健康集团峰峰总医院北院区口腔科, 河北邯郸 056200; 3. 华北医疗健康集团峰峰总医院南院区口腔科, 河北邯郸 056200)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)08-0955-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.08.013

摘要 目的:探讨光动力疗法联合盐酸米诺环素治疗重度牙周炎的疗效及对 miR-193a、MCP-1 水平的影响。方法:选取 2019 年 6 月至 2021 年 6 月开滦总医院收治的 98 例重度牙周炎患者作为研究对象,采用随机数字表法按 1:1 的比例分为观察组、对照组,各 49 例。对照组患者采用盐酸米诺环素治疗,观察组患者采用光动力疗法联合盐酸米诺环素治疗。治疗 4 周,比较两组患者的疗效及不良反应发生情况,治疗前后的牙周指数[菌斑指数(PLI)、探诊深度(PD)、牙龈指数(GI)和探诊出血情况(BOP)]、咀嚼功能(咀嚼效率、咬合力)、龈沟液炎症因子[基质金属蛋白酶 7(MMP-7)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)和可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)]水平、微小 RNA-193a(miR-193a)水平、骨吸收标志物指标[骨钙素(BGP)、骨保护素(OPG)和 I 型胶原交联氨基末端肽(NTX)]水平及口腔健康影响程度量表 14(OHIP-14)评分。结果:观察组患者的总有效率为 95.92%(47/49),高于对照组的 81.63%(40/49),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者 GI、PLI、BOP 和 PD 水平均较治疗前降低,且观察组患者较对照组更低;两组患者咀嚼效率、咬合力均较治疗前升高,且观察组患者较对照组更高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者 MMP-7、MCP-1、sICAM-1 和 NTX 水平均较治疗前降低,且观察组患者较对照组更低;两组患者 miR-193a、BGP 和 OPG 水平均较治疗前升高,且观察组患者较对照组更高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者 OHIP-14 评分均较治疗前降低,且观察组患者较对照组更低,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者局部红肿、局部疼痛和局部刺激等不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:光动力疗法联合盐酸米诺环素治疗重度牙周炎的效果显著,可有效改善患者的牙周指数,减轻牙周炎症及骨吸收,有助于患者口腔健康状况及咀嚼功能的改善,且安全性高。

关键词 光动力疗法;骨吸收;重度牙周炎;炎症;盐酸米诺环素;牙周指数

Efficacy of Photodynamic Therapy Combined with Minocycline Hydrochloride in the Treatment of Severe Periodontitis and Its Effects on miR-193a and MCP-1 Levels[△]

HUI Xinyu¹, ZHI Xiaolei², YU Xiaoyan³, PEI Leijie¹, YAN Yuetong¹(1. Dept. of Stomatology, Kailuan General Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 2. Dept. of Stomatology, North Campus of Fengfeng General Hospital of North China Medical Health Group, Hebei Handan 056200, China; 3. Dept. of Stomatology, South Campus of Fengfeng General Hospital of North China Medical Health Group, Hebei Handan 056200, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy of photodynamic therapy combined with minocycline hydrochloride in the treatment of severe periodontitis and its effects on miR193a and MCP-1 levels. **METHODS:** Totally 98 patients with severe periodontitis admitted into Kailuan General Hospital from Jun. 2019 to Jun. 2021 were selected and divided into observation group and control group via random number table, with 49 cases in each group. The control group was treated with minocycline hydrochloride, and the observation group was given photodynamic therapy combined with minocycline hydrochloride. After 4 weeks of treatment, the efficacy and incidences of adverse drug reactions, the periodontal index [plaque index (PLI), probing depth (PD), gingival index (GI) and bleeding of probing (BOP)], masticatory function (masticatory efficiency, bite force), gingival crevicular fluid inflammation factors [matrix metalloproteinase-7 (MMP-7), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1)], micro RNA-193a (miR-193a), bone resorption markers [osteocalcin (BGP), osteoprotegerin (OPG), type I collagen cross-linked amino terminal peptide (NTX)], oral health impact scale 14 (OHIP-14) score were compared between two groups. **RESULTS:** The total effective rate of observation group was 95.92% (47/49), which was higher than that of the control group (81.63%, 40/49), with statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the GI, PLI, BOP and PD levels of both groups were decreased, and those of the observation group were

△ 基金项目:河北省医学科学研究课题(No. 20201294)

* 主治医师。研究方向:牙周疾病。E-mail: noasaez02006@21cn.com

lower than the control group; the masticatory efficiency and bite force of both groups were increased, and those of the observation group were higher than the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). After treatment, the MMP-7, MCP-1, sICAM-1 and NTX levels were decreased, and those of the observation group were lower than the control group; the miR-193a, BGP and OPG levels were increased, and those of the observation group were higher than the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). After treatment, the OHIP-14 scores of both groups were decreased, and that of the observation group was lower than the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$); the differences in the comparison of incidences of adverse drug reactions including local swelling, local pain and local stimulation were not statistically significant between two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSIONS: The efficacy of photodynamic therapy combined with minocycline hydrochloride in the treatment of severe periodontitis is remarkable, which can effectively improve periodontal index, relieve periodontal inflammation and bone resorption, contribute to the promotion of patients' oral health and chewing function, with high safety.

KEYWORDS Photodynamic therapy; Bone resorption; Severe periodontitis; Inflammation; Minocycline hydrochloride; Periodontal index

牙周炎为临床常见牙周疾病,其发生是由于菌斑微生物感染牙周从而引发牙周组织炎症,是成年人牙齿缺失的主要原因^[1-2]。传统龈下刮治术和根面平整术为治疗牙周炎的最有效方法,可去除牙面、根面附着的菌斑及结石,从而改善牙周情况^[3]。重度牙周炎因牙周组织受到严重破坏,存在较为复杂的牙周袋,仅通过龈下刮治术和根面平整术治疗难以彻底清创,因此,术后需联合其他方案进一步治疗^[4]。盐酸米诺环素具有抗菌谱广、抗菌活性强和易渗透等优势,可有效抑制牙周细菌产生,常作为牙周炎的治疗药物^[5]。光动力疗法是将光敏物质、生物光学技术结合的微创治疗方式,其产生的强氧化作用可使细胞结构损伤,从而消灭微生物,为牙周炎治疗的新方式^[6]。有研究结果指出,微小RNA(miR)参与牙周炎的发生发展过程,牙周炎患者 miR-193a 表达显著升高,miR-193a 有望成为牙周炎诊断、治疗及预后评估的潜在标志物^[7]。炎症细胞浸润下导致牙周组织持续损伤,从而促使病情进展,单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)为常见炎症介质,可促使单核细胞激活、趋化,加重牙龈炎症反应^[8]。但临床关于光动力疗法对 miR-193a、MCP-1 的影响鲜有研究。基

于此,本研究尝试分析光动力疗法联合盐酸米诺环素对重度牙周炎患者 miR-193a、炎症指标的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究经开滦总医院(以下简称“我院”)医学伦理委员会审核通过[批准文号:(2019)伦审第(73)号]。选取2019年6月至2021年6月我院收治的98例重度牙周炎患者作为研究对象。纳入标准:符合重度牙周炎诊断标准^[9],即探诊深度(PD) >6 mm,附着丧失 ≥ 5 mm,牙槽骨吸收超过根长的50%,牙齿松动,伴或不伴牙周脓肿,后牙存在根分叉病变;愿意配合完成相关检查及治疗;近3个月内无抗菌药物使用史;知情本研究,签署同意书。排除标准:妊娠期、哺乳期女性;合并骨质疏松、糖尿病等系统性疾病者;重要器官功能障碍者;恶性肿瘤者;存在血液、免疫系统疾病者;合并其他感染性疾病者;对本研究治疗方案存在使用禁忌证者。按照随机数字表法以1:1的比例分为观察组、对照组,各49例。两组患者性别、病程、年龄、体重指数、疾病类型、吸烟史和刷牙次数等一般资料相似,具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information between two groups

项目	观察组(n=49)	对照组(n=49)	t/χ^2	P
性别(男性/女性)/例	29/20	26/23	0.373	0.541
年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	39~65 (52.93 $\pm$ 5.11)	42~68 (54.07 $\pm$ 5.45)	1.068	0.288
体重指数($\bar{x} \pm s$)/(kg/m ²)	18.2~27.5 (22.94 $\pm$ 1.55)	18.4~27.2 (22.81 $\pm$ 1.18)	0.467	0.642
病程($\bar{x} \pm s$)/月	6~13 (9.54 $\pm$ 1.24)	6~14 (9.76 $\pm$ 1.19)	0.896	0.373
疾病类型/例(%)				
局限型	22 (44.90)	21 (42.86)	0.041	0.839
广泛型	27 (55.10)	28 (57.14)		
吸烟史(有/无)/例	27/22	24/25	0.368	0.544
每日刷牙次数/例(%)				
0次	9 (18.37)	11 (22.45)	0.406	0.817
1次	30 (61.22)	27 (55.10)		
2次	10 (20.41)	11 (22.45)		

1.2 方法

所有患者均予以龈上洁治、龈下刮治和根面平整等治疗,并采用0.9%氯化钠溶液、过氧化氢冲洗牙周袋。(1)对照组患者将盐酸米诺环素软膏[规格:0.5 g,每支注射器10 mg(按C₂₃H₂₇N₃O₇计)]通过注射器注入牙周袋,直至充满,1周1次。(2)观察组患者采用光动力疗法联合盐酸米诺环素治疗,盐酸米诺环素的用法用量同对照组。光动力疗

法:①将牙齿、牙周清洁冲洗;②在牙周袋内注入光敏剂(0.01%亚甲蓝溶液)直至溢出,清理溢出感光剂,并维持3 min;③激光照射,光源为波长675 nm的二极管激光,功率为100~140 mW,前牙、前磨牙照射舌侧近中、远中和颊侧近中、远中4个位点,后磨牙照射舌侧近中、中间、远中以及颊侧近中、中间、远中6个位点,照射30 s,1周1次。两组患者均治疗4周。

1.3 观察指标

(1) 比较两组患者治疗前后牙周指数[菌斑指数(PLI)、PD、牙龈指数(GI)和探诊出血情况(BOP)]^[10]。PLI:牙龈缘区无菌斑覆盖计0分;肉眼无可视菌斑,经探针划过可见菌斑薄膜覆盖计1分;肉眼可视中等量菌斑计2分;肉眼可视大量软垢计3分。PD:牙周探针贴近牙面,平行于牙体长轴进行探测,分别探测颊、舌、远中颊、近中颊、近中舌和远中舌6个位点深度,计算平均值。GI:牙龈颜色正常,探诊不出血计0分;牙龈缘颜色轻微改变,探诊不易出血,牙龈局部轻微炎症计1分;牙龈缘充血、水肿,龈面发亮,探诊易出血,牙龈局部中度炎症计2分;牙龈缘发红伴有水肿,出现溃疡,有自动出血倾向,牙龈局部重度炎症计3分。BOP:探诊后未明显出血计0分;明显出血计1分。(2) 比较两组患者的咀嚼功能(咀嚼效率、咬合力)^[11]。咬合力:采用T-scan口腔数字咬合分析系统压力传感器进行检测,将测试片放在下颌第一前磨牙,均匀用力咬合10次(20 s内),取3次最大值计算平均值。咀嚼效率:将2 g花生放于口中,左右各咀嚼20下,然后吐出残渣,计算咀嚼效率,咀嚼效率=[(咀嚼前重量-残渣固体重量)/咀嚼前重量]×100%。(3) 比较两组患者治疗前后龈沟液炎症因子[基质金属蛋白酶7(MMP-7)、MCP-1和可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)]及miR-193a水平。以Whatman3号无菌滤纸条收集龈沟液,以10 000 r/min的转速持续离心(离心半径8 cm)10 min,取上清液,采用AU5800型全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司)以酶联免疫吸附试验测定MMP-7、MCP-1和sICAM-1水平,试剂盒购自上海酶联生物公司。miR-193a检测:取龈沟液,提取和纯化唾液中总RNA,逆转录为cDNA,最后采用聚合酶链反应扩增。内参U6正向引物:5'-TGCGGGTCTCGCTTCGGCAGC-3',反向引物:5'-TGCGGGTCTCGCTTCGGCAGC-3';miR-193a正向引物:5'-GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTGACTGATACGACTCATTTC-3',反向引物:5'-TGCGGGTGGUCAAAAGCGGGC-3';反应条件为95℃预变性10 min,95℃变性15 s,57℃退火30 s,72℃延伸30 s,共40个循环,采用2^{-ΔΔct}法计算miR-193a水平。(4) 比较两组患者治疗前后龈沟液骨吸收标志物指标[骨钙素(BGP)、骨保护素(OPG)和I型胶原交联氨基末端肽

(NTX)]水平,采用酶联免疫吸附法测定,试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司。(5) 比较两组患者治疗前后口腔健康状况,采用口腔健康影响程度量表14(OHIP-14)^[12]评估,包括心理状况、独立能力、身体机能和口腔疼痛4个方面,总分为56分,得分与口腔健康成反比。(6) 比较两组患者不良反应发生率。

1.4 疗效评定标准

根据《中国牙周病防治指南》^[13]拟定疗效标准:显效,咀嚼功能恢复,牙齿松动、牙龈出血等症状消失,PD降至2 mm以下;有效,咀嚼功能明显改善,牙齿松动、牙龈出血等症状有所改善,PD为2~3 mm;无效,与上述标准不符。显效、有效计入总有效。

1.5 统计学方法

采用统计学软件SPSS 25.0处理数据,计数资料(疗效)以例数/率(%)描述,采用 χ^2 检验;计量资料(牙周指数、咀嚼功能、炎症因子、骨吸收标志物和口腔健康状况)采取Bartlett方差齐性检验与Kolmogorov-Smirnov正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 描述,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内对比采用配对 t 检验。均采用双侧检验, $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

观察组患者的总有效率为95.92%(47/49),高于对照组的81.63%(40/49),差异有统计学意义($\chi^2=5.018$, $P=0.025$),见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=49$)	24 (48.98)	23 (46.94)	2 (4.08)	47 (95.92)
对照组($n=49$)	18 (36.73)	22 (44.90)	9 (18.37)	40 (81.63)

2.2 牙周指数

治疗前,两组患者GI、PLI、BOP和PD水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者GI、PLI、BOP和PD水平均较治疗前降低,且观察组患者较对照组更低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗前后牙周指数比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of periodontal index between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	BOP/分		GI/分		PD/mm		PLI/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=49$)	0.68±0.14	0.26±0.08 ^a	2.05±0.68	1.32±0.36 ^a	6.91±0.43	3.01±0.34 ^a	2.56±0.39	1.17±0.25 ^a
对照组($n=49$)	0.72±0.19	0.32±0.10 ^a	2.13±0.62	1.51±0.39 ^a	6.83±0.39	3.20±0.42 ^a	2.47±0.32	1.32±0.31 ^a
t	1.186	3.280	0.609	2.506	0.965	2.461	1.249	2.637
P	0.238	0.001	0.544	0.014	0.337	0.016	0.215	0.010

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$

Note:vs. the same group before treatment, ^a $P<0.05$

2.3 咀嚼功能

治疗前,两组患者咀嚼效率、咬合力比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者咀嚼效率、咬合力均较治疗前升高,且观察组患者较对照组更高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.4 炎症因子、miR-193a水平

治疗前,两组患者MMP-7、MCP-1、sICAM-1和miR-193a

水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者MMP-7、MCP-1和sICAM-1水平较治疗前降低,且观察组患者较对照组更低;两组患者miR-193a水平较治疗前升高,且观察组患者较对照组更高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表5。

2.5 骨吸收标志物指标

治疗前,两组患者BGP、OPG和NTX水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者BGP、OPG水平较治

表 4 两组患者治疗前后咀嚼功能比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of masticatory function between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	咀嚼效率/%		咬合力/kg	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n=49$)	73.56±9.51	90.26±7.15 ^a	47.91±5.43	57.84±6.22 ^a
对照组 ($n=49$)	71.87±8.88	85.26±9.03 ^a	46.21±5.77	54.81±5.10 ^a
<i>t</i>	0.909	3.039	1.502	2.637
<i>P</i>	0.366	0.003	0.137	0.010

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$

Note:vs. the same group before treatment, ^a $P<0.05$

表 5 两组患者治疗前后炎症因子、miR-193a 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 5 Comparison of inflammatory factors and miR-193a levels between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	MMP-7/($\mu\text{g/L}$)		MCP-1/(ng/L)		sICAM-1/($\mu\text{g/L}$)		miR-193a	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n=49$)	9.71±1.63	5.43±0.98 ^a	60.54±7.37	30.26±5.25 ^a	212.77±23.65	88.30±9.28 ^a	0.74±0.14	1.37±0.33 ^a
对照组 ($n=49$)	9.29±1.94	6.08±1.23 ^a	62.15±8.19	33.91±6.43 ^a	208.64±26.84	93.69±11.07 ^a	0.71±0.18	1.19±0.30 ^a
<i>t</i>	1.160	2.893	1.023	3.078	0.808	2.612	0.921	2.825
<i>P</i>	0.249	0.005	0.309	0.003	0.421	0.010	0.359	0.006

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$

Note:vs. the same group before treatment, ^a $P<0.05$

表 6 两组患者治疗前后骨吸收标志物指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 6 Comparison of bone resorption markers between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	BGP/($\mu\text{g/L}$)		OPG/(pg/nL)		NTX/(nmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n=49$)	89.69±11.53	194.08±18.54 ^a	74.09±8.76	178.62±17.55 ^a	4.68±0.87	1.54±0.51 ^a
对照组 ($n=49$)	92.05±10.07	184.92±16.67 ^a	76.14±9.43	169.65±20.23 ^a	4.77±0.98	1.89±0.68 ^a
<i>t</i>	1.079	2.572	1.115	2.345	0.481	2.882
<i>P</i>	0.283	0.012	0.268	0.021	0.632	0.005

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$

Note:vs. the same group before treatment, ^a $P<0.05$

对照组更低 ($t=2.534, P=0.013$), 差异均有统计学意义。

2.7 不良反应

观察组患者发生局部红肿 2 例, 局部疼痛 1 例, 局部刺激 1 例, 不良反应发生率为 8.16% (4/49); 对照组患者发生局部刺激 2 例, 不良反应发生率为 4.08% (2/49)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.178, P=0.674$)。

3 讨论

重度牙周炎患者牙菌斑较多, 且牙龈处严重的炎症反应使得牙齿松动、牙周袋加深、附着丧失, 导致咀嚼功能受到影响, 从而严重影响患者的生活质量^[14]。常规清洁与平整等机械手段治疗重度牙周炎时, 难以完全清除牙根面菌斑及牙周袋深处细菌, 从而影响治疗效果^[15]。因此, 在基础治疗后仍需结合有效治疗方式清除残留细菌。

盐酸米诺环素属于半合成四环素缓释剂型, 可有效消灭多种细菌, 发挥抗菌效果, 还可提高牙周组织韧带成纤维细胞中碱性磷酸酶活性, 提高牙槽骨坚韧性, 促使受损牙周组织的重建、再生^[16-17]。但近年来随着抗菌药物的广泛使用, 细菌耐药性也逐渐增加, 仅采用抗菌药物治疗已难以满足临床需求。光动力疗法在牙周炎的治疗中表现出安全性高、损伤小和灭菌高效等优势, 已成为牙周炎辅助治疗的常用方式^[18]。目前, 国内外均有光动力疗法用于牙周炎治疗的相关报道。Giannelli 等^[19]报道, 光动力疗法能显著改善患者牙周情况, 减少牙周菌群数量。段立江^[20]等报道, 光动力疗法可明显改善慢性牙周炎患者的牙周状况。上述研究均肯定了光动力疗法的治疗效果。基于此, 本研究针对重度牙周炎患者, 在盐酸米诺环素治

疗前升高, 且观察组患者较对照组更高; 两组患者 NTX 水平较治疗前降低, 且观察组患者较对照组更低, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 6。

2.6 口腔健康状况

治疗前, 观察组、对照组患者的 OHIP-14 评分分别为 (26.05±4.26)、(24.98±4.84) 分, 两组的差异无统计学意义 ($t=1.162, P=0.248$); 治疗后, 观察组、对照组患者的 OHIP-14 评分分别为 (8.96±1.94)、(10.08±2.41) 分, 均较治疗前降低 ($t=25.603, P<0.001; t=19.268, P<0.001$), 且观察组患者较

疗的基础上加用光动力疗法, 结果发现治疗后疗效显著提高, OHIP-14 评分显著降低, 且未增加不良反应发生风险, 可有效改善牙周状况, 提高咀嚼功能及口腔健康状况, 安全性高。分析其原因, 光动力疗法通过注射亚甲基蓝光敏剂使其选择性结合微生物细胞壁, 使细菌着色, 经过光照光敏剂吸收光束使其能量极不稳定, 转移至周围氧分子中生成单线态分子氧 (活性氧产物), 其可直接攻击细菌细胞壁, 抑制脂多糖活性, 达到靶向杀菌效果^[21]。由于光动力疗法需在氧、光敏剂和激光同时作用下才能发挥作用, 单线态分子氧移动距离、存活时间较短, 从而可确保局部杀菌效果; 同时, 光敏剂对正常组织的选择性较低, 以上特性均能保证治疗过程中不会损伤正常细胞组织, 安全性较高^[22]。因此, 光动力疗法与盐酸米诺环素联合使用可从不同方面消灭细菌, 进一步提升抗菌效果, 从而改善牙周状况, 促使咀嚼功能恢复。

研究结果指出, 重度牙周炎由于细菌侵袭导致牙周组织释放大炎症因子, 在炎症细胞浸润下导致牙周组织持续损伤, 促使病情进展^[23]。MMP-7 与牙周炎的发展密切相关, 其由单核巨噬细胞分泌, 是损害牙周的重要炎症因子; sICAM-1 可促使白细胞在牙周组织聚集, 加重局部炎症, 加重病情严重程度; MCP-1 多由淋巴细胞、单核细胞分泌, 可促使单核细胞激活、趋化, 加重牙龈炎症反应^[24]。本研究结果显示, 观察组患者龈沟液 MMP-7、sICAM-1 和 MCP-1 水平明显降低, 说明光动力疗法可显著减轻重度牙周炎患者的牙周炎症。分析其原因, 光动力疗法可彻底清除内陷区、根凹面和根分叉等区域细菌微生物, 降低细菌对牙周的侵害, 从而使炎症因子水平降低, 改善牙周

组织愈合环境,促使牙周组织修复。miRNA 可参与细胞增殖、凋亡和分化等过程。张宇辰等^[25]报道,miR-193a 对牙周炎的发生具有抑制作用,其可通过抑制牙周炎症来抑制牙周炎发展,有望成为牙周炎诊疗及预后评估的潜在标志物。本研究结果发现,经光动力学疗法治疗后,患者的 miR-193a 水平显著提高,由此推测光动力学疗法可通过提高 miR-193a 水平抑制牙周炎症,从而改善牙周状况,这可能也是观察组患者疗效显著的原因之一,但具体相关机制尚未明确,可作为后续研究重点。另有研究结果指出,持续的牙周炎症可导致牙槽骨内骨组织不断吸收,从而导致牙齿松动,甚至失牙^[26]。BGP、OPG 和 NTX 均为与骨吸收密切相关的指标,检测其水平变化可评估牙槽骨内骨组织情况^[27]。本研究中,观察组患者治疗后的 BGP、OPG 和 NTX 水平均明显改善,表明光动力学疗法对改善牙槽骨内骨组织情况也有一定帮助。姜春兰等^[28]在牙周炎大鼠模型中的研究结果发现,光动力学疗法可通过诱导巨噬细胞凋亡,缓解牙周炎症状态,对抑制牙槽骨吸收、改善骨质具有积极作用。值得注意的是,重度牙周炎患者经治疗后需长期进行牙周健康监测,保持良好口腔卫生及饮食习惯,防止再出现严重牙周炎病变。

综上所述,采用光动力学疗法联合盐酸米诺环素对重度牙周炎患者进行治疗,可通过消灭病原微生物减轻牙周损伤,抑制牙周炎症及骨吸收状况,有助于患者口腔健康状况及咀嚼功能改善,是一种有效的治疗方式。

参考文献

- [1] FISCHER R G, LIRA JUNIOR R, RETAMAL-VALDES B, et al. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section V: treatment of periodontitis [J]. *Braz Oral Res*, 2020, 34(suppl 1): e026.
- [2] LI A, CHEN L, THOMAS R Z, et al. Periodontal breakdown inter-tooth relationships in estimating periodontitis-related tooth loss [J]. *J Dent*, 2021, 112: 103755.
- [3] SMILEY C J, TRACY S L, ABT E, et al. Evidence-based clinical practice guideline on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts [J]. *J Am Dent Assoc*, 2015, 146(7): 525-535.
- [4] MALGIKAR S, REDDY S H, SAGAR S V, et al. Clinical effects of photodynamic and low-level laser therapies as an adjunct to scaling and root planing of chronic periodontitis: a split-mouth randomized controlled clinical trial [J]. *Indian J Dent Res*, 2016, 27(2): 121-126.
- [5] 张泽标, 张莹, 黄婉灵, 等. 替硝唑片联合盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙周炎的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(3): 248-250.
- [6] AKRAM Z, RAFFAT M A, SAAD SHAFQAT S, et al. Clinical efficacy of photodynamic therapy as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis among cigarette smokers: a systematic review and meta-analysis [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2019, 26: 334-341.
- [7] LEE Y H, NA H S, JEONG S Y, et al. Comparison of inflammatory microRNA expression in healthy and periodontitis tissues [J]. *Biocell*, 2011, 35(2): 43-49.
- [8] 徐秋芳, 潘佳雨, 侯敬雅, 等. 巨噬细胞移动抑制因子在慢性牙周炎患者血清及牙龈组织中的表达分析 [J]. *中国实用口腔科杂志*, 2018, 11(4): 229-233.
- [9] 李厚轩, 闫福华. 重度牙周炎的诊断标准和牙周炎进展的判断标准 [J]. *中国实用口腔科杂志*, 2016, 9(4): 193-196.

- [10] 高玲丽, 王艳辉. 不同冲洗消毒方式对牙髓-牙周综合征患者牙周相关指数、龈沟液中细菌变化的影响 [J]. *临床口腔医学杂志*, 2020, 36(5): 299-302.
- [11] 邹华丽, 王家焱, 吴佳璇, 等. 牙周基础治疗对重度慢性牙周炎患者咀嚼功能的影响 [J]. *山东医药*, 2018, 58(13): 50-52.
- [12] 杨超, 任家卉, 古再努尔·依不拉音, 等. 应用 OHIP-14 评价 2 种植植系统 OHRQoL 的差异 [J]. *口腔材料器械杂志*, 2017, 26(3): 134-139.
- [13] 孟焕新. 中国牙周病防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 30-33.
- [14] ROSA E P, MURAKAMI-MALAQUIAS-SILVA F, SCHALCH T O, et al. Efficacy of photodynamic therapy and periodontal treatment in patients with gingivitis and fixed orthodontic appliances: protocol of randomized, controlled, double-blind study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(14): e19429.
- [15] SCHALCH T O, PALMIERI M, LONGO P L, et al. Evaluation of photodynamic therapy in pericoronitis: Protocol of randomized, controlled, double-blind study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(17): e15312.
- [16] 苏如意, 肖为民, 王巧婷. 盐酸米诺环素软膏联合替硝唑片治疗慢性牙周炎的疗效观察 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2017, 17(12): 1629-1630, 1633.
- [17] 孔金明, 刘伟, 刘志利. 盐酸米诺环素软膏与碘甘油治疗慢性牙周炎对比研究 [J]. *新乡医学院学报*, 2017, 34(11): 987-990.
- [18] 靖无迪, 赵继志. 光动力学疗法在牙周炎和种植体周围炎治疗中的应用 [J]. *中国实用口腔科杂志*, 2020, 13(12): 705-708.
- [19] GIANNELLI M, MATERASSI F, FOSSI T, et al. Treatment of severe periodontitis with a laser and light-emitting diode (LED) procedure adjunctive to scaling and root planing: a double-blind, randomized, single-center, split-mouth clinical trial investigating its efficacy and patient-reported outcomes at 1 year [J]. *Lasers Med Sci*, 2018, 33(5): 991-1002.
- [20] 段立江, 聂於凯. 光动力学疗法对慢性牙周炎患者龈沟液 MMP-9、IL-8、HMGB1 及 TGF- β 1 的影响 [J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(16): 2312-2315.
- [21] 王潇潇, 葛化冰. 光动力学疗法联合龈下刮治术治疗慢性牙周炎疗效观察 [J]. *北京口腔医学*, 2016, 24(4): 209-211.
- [22] 边龙霞, 王金萍, 王艳梅, 等. 光动力学疗法对慢性牙周炎辅助治疗的临床及微生物评价 [J]. *实用口腔医学杂志*, 2020, 36(3): 521-525.
- [23] SLOTS J. Life-threatening pathogens in severe/progressive periodontitis: Focal infection risk, future periodontal practice, role of the Periodontology 2000 [J]. *Periodontol 2000*, 2020, 84(1): 215-216.
- [24] PEPELASSI E, XYNOGALA I, PERREA D, et al. The effect of experimental periodontitis, experimental diabetes and their combination on the serum levels of adiponectin, leptin, IL-6, IL-18, MCP-1, RANTES and sICAM-1 in rats [J]. *J Int Acad Periodontol*, 2020, 22(1): 1-10.
- [25] 张宇辰, 刘晶莹, 李世英, 等. 慢性牙周炎患者唾液中 miR-193a 的表达水平及临床意义分析 [J]. *实用口腔医学杂志*, 2019, 35(6): 856-860.
- [26] 马毅晖. 载米诺环素纳米纤维膜对实验性牙周炎牙槽骨吸收的影响 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2020.
- [27] 高强. 浓缩生长因子联合引导骨再生术对重度牙周炎患者细胞增殖、骨吸收的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(20): 2877-2879, 2883.
- [28] 姜春兰, 程惠娟, 焦婷. 亚甲基蓝介导的光动力学疗法诱导牙周炎中巨噬细胞凋亡的体内外研究 [J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2018, 38(12): 1429-1434.

(收稿日期:2022-01-10 修回日期:2022-05-10)