

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.01.048

米诺环素三联方案对慢性牙周炎患者牙周指标、炎症因子及微生态的影响

陈辰阳, 徐丹慧

(东阳市横店医院 口腔科, 浙江金华 322118)

【摘要】目的 评价米诺环素、替硝唑与复方氯己定三联方案对慢性牙周炎 (chronic periodontitis, CP) 患者疗效、炎症因子及牙周微生态的影响。**方法** 选取 2022 年 6 月至 2025 年 6 月在东阳市横店医院口腔科就诊的 70 例 CP 患者为研究对象, 采用随机数字表法将入选患者分为对照组 (规范治疗+替硝唑+复方氯己定) 与观察组 (在对照组基础上加用米诺环素软膏), 每组各 35 例。采用影像学及临床检查评估两组患者治疗前和治疗 3 个月后牙周指标、炎症因子 [白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)] 及牙周微生态变化。**结果** 观察组患者治疗总有效率 (97.14%) 显著高于对照组 (77.14%) ($P<0.05$)。治疗后, 两组患者牙周临床指标及炎症因子水平均显著优于治疗前 (均 $P<0.05$), 且观察组患者上述指标改善幅度更大 (均 $P<0.05$)。微生态方面, 观察组致病菌丰度下降及多样性恢复均显著优于对照组 (均 $P<0.05$)。两组不良反应均症状轻微, 未行特殊处理, 停药后自行缓解。两组患者不良反应总发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$) **结论** 米诺环素三联方案治疗 CP 疗效确切, 可显著改善牙周状况, 抑制炎症反应并重塑牙周微生态平衡, 安全性高。

【关键词】 复方氯己定; 替硝唑; 米诺环素; 慢性牙周炎; 炎症因子; 牙周微生态

【中图分类号】 R781.4

【文献标志码】 A

文章编号: 1674-1242 (2026) 01-0236-05

Impact of a minocycline-based triple regimen on periodontal parameters, inflammatory cytokines, and microecology in patients with chronic periodontitis

CHEN Chenyang, XU Danhui

(Department of Stomatology, Hengdian Hospital of Dongyang City, Jinhua 322118, Zhejiang, China)

【Abstract】Objective To evaluate the clinical efficacy of a triple therapeutic regimen consisting of minocycline, tinidazole, and compound chlorhexidine in patients with chronic periodontitis (CP), and to analyze its impact on inflammatory cytokines and the periodontal microbiota. **Methods** Seventy patients with CP who were treated in the Department of Stomatology, Hengdian Hospital of Dongyang City from June 2022 to June 2025 were selected as the research objects. The selected patients were randomly divided into control group (standard treatment+tinidazole+compound chlorhexidine) and observation group (minocycline ointment was added on the basis of the control group), with 35 patients in each group. Imaging and clinical examination were used to evaluate the changes of periodontal indexes, inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β) and tumor necrosis factor- α (TNF- α)] and periodontal microecology in the two groups before and after treatment for 3 months. **Results** The total effective rate in the observation group (97.14%) was significantly higher than that in the control group (77.14%) ($P<0.05$). After treatment, the periodontal clinical indexes and inflammatory factors in the two groups were significantly better than those before treatment (all $P<0.05$), and the improvement of the above indexes in the observation group was even greater (all $P<0.05$). In terms of microecology, the decrease of pathogen abundance and the recovery of diversity in the observation group were significantly better than those in the control group (all $P<0.05$). The adverse reactions of the two groups were mild, without special treatment, and relieved by themselves after stopping the drug. There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Minocycline triple regimen is effective in the treatment of CP, which can significantly improve periodontal condition, inhibit inflammatory reaction and reshape periodontal microecological balance, with high safety.

【Key words】 Compound chlorhexidine; Tinidazole; Minocycline; Chronic periodontitis; Therapeutic efficacy; Inflammatory markers; Periodontal microecology

收稿日期: 2025-08-26。

作者简介: 陈辰阳, 主治医师, 研究方向: 慢性牙周炎。E-mail: ccy3671565@126.com。

慢性牙周炎 (chronic periodontitis, CP) 是由牙菌斑生物膜引发的牙周支持组织慢性感染性疾病, 主要特征为牙周袋形成、附着丧失 (attachment loss, AL) 和牙槽骨吸收, 严重时可导致牙齿松动甚至脱落, 严重影响患者的咀嚼功能和生活质量^[1-2]。牙周基础治疗 (包括龈上洁治、龈下刮治及根面平整) 是治疗 CP 的基础。然而, 对于中重度 CP 患者, 单纯机械治疗有时难以彻底清除深牙周袋内的致病菌, 因此常需辅以局部或全身性抗菌药物治疗^[3-4]。复方氯己定是广谱抗菌含漱液, 能有效抑制菌斑形成; 替硝唑对厌氧菌抗菌活性强; 米诺环素为四环素类抗生素, 兼具广谱抗菌和抗炎的双重作用, 其局部应用的软膏剂型可在牙周袋内维持较高药物浓度, 减少全身用药不良反应^[5-6]。牙周基础治疗后, 联合应用复方氯己定含漱液进行化学菌斑控制、替硝唑与米诺环素进行局部靶向抗菌的“三联”局部用药方案, 其综合疗效及对牙周微生态的重塑作用, 尚需高级别临床证据验证。因此, 本研究通过随机对照试验, 探讨米诺环素三联方案对 CP 患者的临床疗效、炎症指标及牙周微生态的影响, 为临床优化治疗策略提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性随机对照研究, 共纳入 2022 年 6 月至 2025 年 6 月在东阳市横店医院口腔科就诊的 70 例 CP 患者。纳入标准: ①符合 CP 诊断标准; ②年龄 20~60 岁; ③每个象限至少有 1 颗探诊深度 (probing depth, PD) ≥ 5 mm 的牙位; ④近 3 个月内未接受牙周系统治疗或使用抗生素。排除标准: ①妊娠期或哺乳期女性; ②患有影响牙周组织健康的系统性疾病 (如未控制的糖尿病、血液病等); ③长期服用可能影响牙周状况的药物 (如免疫抑制剂、苯妥英钠等); ④对本研究药物过敏者; ⑤吸烟者 (>10 支/d)。本研究经东阳市横店医院医学伦理委员会批准 (批件号: [HDYY-2022-ETH-035]), 且所有患者及家属均在充分了解研究内容后签署知情同意书。利用随机数字表法将入组病例分为对照组和观察组, 每组各 35 例。对照组: 男性 19 例, 女性 16 例; 年龄 22~58 岁, 平均 (41.5 \pm 8.7) 岁;

病程 8~30 个月, 平均 (16.2 \pm 5.4) 个月。观察组: 男性 18 例, 女性 17 例; 年龄 20~60 岁, 平均 (42.1 \pm 9.1); 病程 9~32 个月, 平均 (16.9 \pm 5.8) 个月。两组患者性别构成、年龄及病程等基础信息比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方案

所有患者均接受规范牙周基础治疗, 包括: ①口腔健康宣教, 指导正确菌斑控制方法 (如巴氏刷牙法、使用牙线、牙缝刷等); ②全口龈上洁治; ③局部麻醉下对 PD ≥ 4 mm 的牙位进行龈下刮治和根面平整。

对照组: 完成牙周基础治疗后, 指导患者使用复方氯己定含漱液 (生产单位: 江苏晨牌邦德药业有限公司; 批准文号: 国药准字 H20058018; 规格: 每毫升含葡萄糖酸氯己定 1.2 mg 和甲硝唑 0.2 mg) 含漱, 每日 2 次, 每次 15 ml, 含漱 1 min。同时, 将替硝唑片 (生产单位: 四川科伦药业股份有限公司; 批准文号: 国药准字 H20123324; 规格: 0.5 g) 研磨成精细粉末, 按每片粉末加 0.5 ml 生理盐水充分调和成高浓度糊剂, 用钝头注射器缓慢注入 PD ≥ 5 mm 的牙周袋底部至药物溢出, 每周 1 次, 共 4 周。

观察组在对照组治疗方案基础上, 额外在 PD ≥ 5 mm 的牙周袋内联合注入盐酸米诺环素软膏 (新时代株式会社; 注册证号: 批准文号 H20100244; 规格: 10 mg)。该软膏含药浓度 2% (20 mg/g), 使用专用注药针头伸入袋底缓慢推注至注满牙周袋, 每周 1 次, 共 4 周。注药顺序为先替硝唑糊剂, 后米诺环素软膏。

所有患者治疗期间均不使用任何系统性口服或静脉抗生素。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 治疗 3 个月后评估。①显效: 牙龈红肿、出血症状完全消失, PD 减少 ≥ 2 mm, AL 获得 ≥ 1 mm, 牙齿松动度明显改善。②有效: 牙龈红肿、出血症状明显减轻, PD 减少 1~2 mm, AL 无进一步丧失。③无效: 临床症状和体征无明显改善或加重。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 牙周临床指标 分别于治疗前和治疗 3 个月

后,由 2 名不知分组情况的牙周专业医师独立评估,意见不一致时协商达成一致或由第 3 名高年资医师裁定,使用压力敏感式电子牙周探针(Florida 牙周电子探针系统)进行牙周探诊,保障探诊力量标准化(20~25 g),测量并记录菌斑指数(plaque index, PLI)、龈沟出血指数(sulcus bleeding index, SBI)、牙周袋 PD 和 AL。每颗牙选取 6 个位点(近中颊、颊中、远中颊、近中舌、舌中、远中舌)测量,取平均值。

1.3.3 影像学评估 治疗前后拍摄根尖片(牙片)、全景片,对特定位点拍摄锥形束计算机断层扫描(cone beam computer tomography, CBCT),观察牙槽骨高度和形态变化。使用口内扫描仪(口扫)获取数字化模型,辅助评估牙龈形态变化。

1.3.4 炎症因子水平 治疗前和治疗 3 个月后,在选定的深牙周袋位点(PD \geq 5 mm)采集龈沟液样本。使用标准滤纸条置于龈沟内 30 s 收集,采用酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)指标水平。

1.3.5 牙周微生态分析 治疗前和治疗 3 个月后,在相同位点使用无菌刮匙采集龈下菌斑样本。采用 16S rRNA 高通量测序技术分析菌群结构,比较两组治疗前后优势菌群(如牙龈卟啉单胞菌、福赛坦氏菌)相对丰度及菌群 α -多样性(如 Shannon 指数)的变化。

1.3.5 不良反应 记录并观察治疗过程中药物过敏、牙齿染色、味觉改变等不良反应。

1.4 统计学方法

所有数据录入 SPSS 26.0 软件分析。符合正态分布的计量指标采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间与组内对比分别行独立样本 t 检验及配对 t 检验;计数指标以例(%)表示,比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率为 97.14%,显著高于

对照组(77.14%)($\chi^2=5.208, P<0.05$)(表 1)。

表 1 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=35$)	15(42.86)	12(34.29)	8(22.86)	27(77.14)
观察组($n=35$)	25(71.43)	9(25.71)	1(2.86)	34(97.14)
χ^2				4.629
P				0.031

2.2 2 组患者治疗前后牙周临床指标比较

治疗前两组患者 PLI、SBI、PD、AL 等各项牙周参数比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。经 3 个月干预后,两组患者上述指标均较入组时显著好转(均 $P<0.05$),观察组上述指标改善幅度均显著优于对照组(均 $P<0.05$)(表 2)。

表 2 2 组患者治疗前后牙周临床指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	PLI(分)	SBI(分)	PD(mm)	AL(mm)
对照组($n=35$)	治疗前	2.58 \pm 0.41	2.45 \pm 0.39	5.61 \pm 0.88	6.05 \pm 1.12
	治疗后	1.35 \pm 0.28 ^a	1.21 \pm 0.25 ^a	3.82 \pm 0.65 ^a	5.38 \pm 0.94 ^a
观察组($n=35$)	治疗前	2.61 \pm 0.45	2.48 \pm 0.42	5.68 \pm 0.91	6.11 \pm 1.18
	治疗后	0.86 \pm 0.22 ^{ab}	0.65 \pm 0.19 ^{ab}	2.95 \pm 0.53 ^{ab}	4.65 \pm 0.76 ^{ab}

注:PLI 为菌斑指数;SBI 为龈沟出血指数;PD 为探诊深度;AL 为附着丧失;与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 影像学及牙龈形态评估

治疗后,两组患者根尖片、全景片及 CBCT 影像均显示牙槽骨吸收有不同程度的停止,部分患者可见骨密度轻微增加。观察组在垂直骨吸收位点观察到更明显的骨质稳定甚至新生迹象。口内扫描数字化模型重叠对比显示,两组患者牙龈红肿消退,形态恢复,其中观察组牙龈缘形态及龈乳头外形恢复情况优于对照组。

2.4 2 组患者治疗前后龈沟液炎症因子水平比较

治疗前两组龈沟液内的 IL-6、IL-1 β 及 TNF- α 水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),观察组治疗后 IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 水平均显著低于对照组(均 $P<0.05$)(表 3)。

表 3 2 组患者治疗前后龈沟液炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s, \text{pg/ml}$)

组别	时间	IL-6	IL-1 β	TNF- α
对照组($n=35$)	治疗前	85.42 \pm 12.11	98.65 \pm 15.34	45.28 \pm 8.92
	治疗后	41.68 \pm 7.53 ^a	52.18 \pm 10.06 ^a	23.15 \pm 5.41 ^a
观察组($n=35$)	治疗前	86.15 \pm 12.89	99.12 \pm 16.02	46.03 \pm 9.15
	治疗后	25.07 \pm 6.14 ^{ab}	30.55 \pm 8.77 ^{ab}	12.88 \pm 4.03 ^{ab}

注:IL-6 为白细胞介素-6;IL-1 β 为白细胞介素-1 β ;TNF- α 为肿瘤坏死因子- α 。与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 2 组治疗前后牙周微生态变化比较

治疗前两组龈下菌斑中牙龈卟啉单胞菌、福赛坦氏菌等优势致病菌相对丰度及菌群 α -多样性 (Shannon 指数) 比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。治疗 3 个月后, 两组优势致病菌的相对丰度均显著降低 (均 $P < 0.05$), α -多样性显著升高 (均 $P < 0.05$); 且观察组的卟啉单胞菌、福赛坦氏菌相对丰度显著均低于对照组 (均 $P < 0.05$), 而 Shannon 指数高于对照组 ($P < 0.05$) (表 4)。

表 4 2 组患者治疗前后牙周微生态指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	卟啉单胞菌相对丰度 (%)	福赛坦氏菌相对丰度 (%)	Shannon 指数
对照组 ($n=35$)	治疗前	15.26 \pm 3.41	12.88 \pm 2.95	2.15 \pm 0.36
	治疗后	6.95 \pm 1.82 ^a	5.76 \pm 1.53 ^a	3.28 \pm 0.41 ^a
观察组 ($n=35$)	治疗前	15.48 \pm 3.55	13.02 \pm 3.01	2.11 \pm 0.38
	治疗后	3.12 \pm 1.15 ^{ab}	2.51 \pm 0.98 ^{ab}	3.95 \pm 0.45 ^{ab}

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.6 不良反应发生情况比较

治疗期间, 对照组 3 例 (8.57%) 患者发生不良反应, 其中牙齿染色 2 例, 轻度胃肠道不适 1 例。观察组仅 1 例 (2.86%) 患者发生不良反应, 表现为一过性味觉改变, 未发生牙齿染色。两组不良反应均症状轻微, 未行特殊处理, 停药后自行缓解。两组患者不良反应总发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 5)。

表 5 2 组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	牙齿染色	味觉改变	胃肠道不适	总发生
对照组 ($n=35$)	2 (5.71)	0 (0)	1 (2.86)	3 (8.57)
观察组 ($n=35$)	0 (0)	1 (2.86)	0 (0)	1 (2.86)
χ^2				1.053
P				0.305

3 讨论

根据欧洲牙周病学联盟 S3 级别临床实践指南推荐的治疗策略^[7], 本研究验证了同时联合应用复方氯己定含漱液进行化学菌斑控制、替硝唑与米诺环素进行局部靶向抗菌的三联局部用药方案, 可增强中重度及侵袭性牙周炎的治疗效果。

本研究以传统牙周基础治疗联合全身应用替硝唑为对照组, 观察组在此基础上额外联用复方氯己定含漱液进行化学菌斑控制、米诺环素软膏进行局部药物治疗。替硝唑作为硝基咪唑类药物第二代衍

生物, 针对牙周炎相关优势厌氧菌群 (特别是牙龈卟啉单胞菌) 展现出卓越的抗菌活性, 已被证实能有效改善临床结局^[8]。米诺环素是半合成四环素类抗生素, 除广谱抗菌作用外, 还有独特的非抗菌效应, 能抑制基质金属蛋白酶活性, 减少牙周组织破坏^[9]。其局部缓释剂型如米诺环素软膏能直接作用于牙周袋内, 实现高浓度、低全身不良反应的优势^[10]。复方氯己定是广谱阳离子表面活性剂, 能有效抑制细菌斑形成和聚集, 是公认的化学菌斑控制金标准, 对术后维护和菌斑控制能力差的患者尤为重要^[11]。本研究旨在探讨机械清创+化学菌斑控制+双重局部抗生素的三联疗法相较于传统全身用药辅助治疗的优越性。

研究疗效评价结果数据分析表明, 治疗 3 个月时, 观察组临床总有效率明显高于对照组。临床表现上, 观察组患者牙龈红肿、出血等症状消失或减轻更迅速彻底。这表明, 全身使用替硝唑基础上联合局部应用米诺环素软膏和复方氯己定漱口液, 能更有效控制牙周炎症, 促进牙周组织愈合与再生。该结果与既往多项研究结论相符, 即局部用药能显著提高病变部位药物浓度, 与全身用药形成协同效应, 增强整体疗效。

牙周临床指标改善是评价疗效的客观依据。本研究测量 PLI、SBI、PD 和 AL 发现, 治疗后两组各项指标均显著改善, 但观察组改善幅度更明显。PLI 显著降低直接归功于复方氯己定的化学菌斑控制作用, 有效抑制了治疗后菌斑再积聚^[12]。PD 和 AL 更优改善, 直接体现了米诺环素软膏在深袋底部的靶向杀菌和抑制组织破坏的双重作用。这种局部高浓度药物与全身替硝唑形成的协同抗菌效应, 实现了对牙周袋内复杂菌群更全面覆盖和清除, 带来更深层次的牙周组织修复^[13]。影像学评估初步证实, 部分观察组患者牙槽骨形态有改善趋势, 数字化模型显示其牙龈形态恢复更佳, 远期疗效稳定性更好, 为该联合方案的组织再生潜力提供佐证。

从炎症因子水平看, 牙周炎病理过程与 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等促炎因子过度表达密切相关, 这些因子驱动炎症反应并介导牙槽骨吸收^[14]。本研究通过 ELISA 检测发现, 观察组治疗后龈沟液中这 3 种

关键炎症因子浓度下降幅度显著大于对照组。这提示，三联疗法不仅通过抗菌作用减少病原刺激，米诺环素的非抗菌效应（如调节宿主免疫反应、抑制炎症介质）也可能发挥重要作用。这种多靶点干预策略更有效抑制了局部炎症瀑布反应，为组织修复创造更有利微环境。

牙周生态平衡是牙周健康的关键，牙周治疗最终目标之一是将致病性微生物群落转变为与健康相容的群落。本研究采用 16S rRNA 高通量测序技术，深入分析治疗前后龈下菌斑微生态变化。结果显示，治疗后两组牙龈卟啉单胞菌、福赛坦氏菌等核心致病菌相对丰度均显著下降，这与非手术治疗后微生物变化的系统评价结果一致。然而，观察组下降幅度更大，表明三联疗法具有更强靶向清除能力。观察组菌群 α -多样性治疗后有回升趋势，表明其菌群结构正向更健康、更多样化状态转变。由此可见，三联疗法不仅能有效靶向清除关键致病菌，还能为有益或共生菌群恢复创造条件，有助于重塑相对平衡的牙周微生态系统。这种微生态良性转变，对降低疾病复发风险、维持长期牙周稳定至关重要。

安全性方面，本研究记录的不良反应主要为轻微味觉改变和牙齿染色，观察组发生率略高于对照组，但均在患者可接受范围内，停药后可自行恢复，未出现严重全身性不良反应。这表明，以局部用药为主的联合方案在提高疗效的同时，保持了较高安全性。

综上所述，米诺环素软膏联合复方氯己定及替硝唑三联治疗 CP，相较于单纯联用替硝唑，在改善临床症状、优化牙周临床指标、降低局部炎症因子水平以及重塑健康牙周微生态方面均显示显著优势，且安全性良好。该联合方案为中重度 CP 临床治疗提供更全面、高效的策略选择。另外，本研究存在样本量较小、随访时间较短等局限性，未来研究需扩大样本量、延长研究周期，并采用宏基因组学功能

分析等方法验证其远期疗效和稳定性。

参考文献

- [1] WANG M, LIU Y B, TONG W M, *et al.* Periodontitis History Shapes the Early Peri-Implant Microbiome Formation: A Metagenomic Analysis[J]. *J Clin Periodontol*, 2025, 52(7):1011-1023.
- [2] ZHOU K, XIE J, SU Y, FANG J. *Lactobacillus reuteri* for chronic periodontitis: focus on underlying mechanisms and future perspectives[J]. *Biotechnol Genet Eng Rev*, 2024, 40(1):381-408.
- [3] 马艳茹, 宋恒国, 宋双, 等. 益生菌辅助米诺环素对老年慢性牙周炎患者牙周指数、唾液菌群浓度及口腔健康状态的影响[J]. *实用口腔医学杂志*, 2025, 41 (4): 490-494.
- [4] SETHI G, GROVER V, GUPTA J, *et al.* Response to adjunctive antibiotic therapy along with nonsurgical periodontal therapy in the treatment of peri-implantitis and chronic periodontitis patients: An exploratory review[J]. *J Indian Soc Periodontol*, 2024, 28(4):393-406.
- [5] 董小琳, 闫鹏. 米诺环素辅助龈下刮治联合根面平整术对侵袭性牙周炎龈下菌斑中牙周致病菌的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32 (4): 14-18.
- [6] YUAN Y, XU J. Application analysis of minocycline hydrochloride ointment combined with tinidazole in the treatment of chronic periodontitis[J]. *Minerva Surg*, 2024, 79(1):123-125.
- [7] SANZ M, HERRERA D, KEBSCHULL M. Treatment of stage I -III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline[J]. *J Clin Periodontol*, 2021, 48(1):164-165.
- [8] WU Q, CAO Z, WU S. Study on the Clinical Efficacy of Combined Therapy with Minocycline Hydrochloride Ointment and Tinidazole for Chronic Periodontitis: Retrospective Study[J]. *J Inflamm Res*, 2025, 18:4641-4649.
- [9] YANG J, LIU L, WANG Q. Effect of tinidazole tablets combined with minocycline hydrochloride ointment on melatonin and IL-1 β levels in patients with chronic periodontitis[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2020, 13(3):1406-1413.
- [10] 毛甜甜, 黄丽, 彭若冰, 等. 盐酸米诺环素软膏辅助龈下刮治术及根面平整术对慢性牙周炎患者龈下牙周致病菌和龈沟液炎症因子的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21 (4): 650-653, 672.
- [11] 冯辉, 黎佳灵, 陈一, 等. 半导体激光联合复方氯己定地塞米松膜对慢性牙周炎患者牙周指标及牙龈沟液炎症指标的影响[J]. *检验医学与临床*, 2025, 22 (8): 1019-1023.
- [12] 杨文超, 赛雨宸. 牙周病应用复方氯己定含漱液联合替硝唑的临床疗效[J]. *上海医药*, 2022, 43 (17): 20-22, 52.
- [13] 陈浩, 马帅, 刘鑫, 等. 米诺环素联合替硝唑治疗重度慢性牙周炎患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2025, 41 (10): 1373-1378.
- [14] FAN Z, CHEN R, XIE X, *et al.* AIM2-Driven Inflammation in Periodontitis: Mechanisms and Systemic Implications[J]. *J Inflamm Res*, 2025, 18:6983-6997.