

齿痛消炎灵颗粒联合米诺环素治疗慢性根尖周炎的临床研究

苗海霞, 张宏伟, 王晶

唐山市人民医院 口腔科, 河北 唐山 063001

摘要: **目的** 探讨齿痛消炎灵颗粒联合米诺环素软膏治疗慢性根尖周炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 6 月—2022 年 11 月唐山市人民医院收治的 82 例慢性根尖周炎患者, 共 90 颗患牙, 根据随机数字表法将所有患者分为对照组 (41 例, 46 颗患牙) 和治疗组 (41 例, 44 颗患牙)。对照组使用米诺环素软膏进行封闭治疗, 米诺环素软膏注入注射针后, 将针尖接近根尖孔, 将药物注满根管内, 待注满溢出后使用氧化锌丁香油黏固粉封闭, 每周 1 次。治疗组患者在对照组基础上口服齿痛消炎灵颗粒, 10 g/次, 3 次/d。两组患者连续 4 周。观察两组的临床疗效, 比较患牙的牙龈指数、菌斑指数, 对比两组患者生活质量的变化, 以及渗出液中炎症因子白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-34 (IL-34) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 93.18%, 明显高于对照组总有效率 76.09%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的牙龈指数、菌斑指数明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的牙龈指数、菌斑指数明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的口腔健康影响程度 (OHIP-14) 评分明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 OHIP-14 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的渗出液 IL-10、IL-1 β 、IL-34 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 治疗组的渗出液 IL-10、IL-1 β 、IL-34 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 齿痛消炎灵颗粒联合米诺环素软膏能提高慢性根尖周炎的疗效, 减轻患者的牙周症状, 提高患者生活质量, 减轻炎症反应, 并且安全性良好。

关键词: 齿痛消炎灵颗粒; 米诺环素软膏; 慢性根尖周炎; 牙龈指数; 菌斑指数; 口腔健康影响程度评分; 白细胞介素-10; 白细胞介素-1 β ; 白细胞介素-34

中图分类号: R988.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)07-1752-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.07.035

Clinical study on Chitong Xiaoyanling Granules combined with minocycline in treatment of chronic periapical inflammation

MIAO Hai-xia, ZHANG Hong-wei, WANG Jing

Department of Stomatology, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063001, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Chitong Xiaoyanling Granules combined with Minocycline Hydrochloride Ointment in treatment of chronic periapical inflammation. **Methods** Patients (82 cases, 90 affected teeth) with chronic periapical inflammation in Tangshan People's Hospital from June 2020 to November 2022 were divided into the control group (41 cases, 46 affected teeth) and the treatment group (41 cases, 44 affected teeth) according to the random number table method. Patients in the control group were treated with Minocycline Hydrochloride Ointment for sealing treatment. After injecting Minocycline Hydrochloride Ointment into the injection needle, the needle tip was placed close to the apical hole, and the drug was filled into the root canal. After filling up and overflowing, zinc oxide clove oil cement powder was used to seal, once weekly. Patients in the treatment group were administered with Chitong Xiaoyanling Granules on the basis of the control group, 10 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the gingival index and plaque index, the changes in quality of life, the levels of IL-10, IL-1 β , and IL-34 in the exudate in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 93.18%, significantly higher than the total effective rate in the control group of 76.09%, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the gingival index and plaque index of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the gingival index and plaque index of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the OHIP-14 scores in two groups were significantly lower ($P < 0.05$), and the

收稿日期: 2023-02-13

基金项目: 河北省卫生健康委医学科学研究课题计划 (20181210)

作者简介: 苗海霞 (1977—), 女, 主治医师, 本科, 研究方向为口腔黏膜病变。E-mail: mxh20190127@163.com

OHIP-14 scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-10, IL-1 β , and IL-34 in the exudates of the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of IL-10, IL-1 β , and IL-34 in the exudates of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Chitong Xiaoyanling Granules combined with Minocycline Hydrochloride Ointment can improve the efficacy of chronic periapical inflammation, reduce periodontal symptoms, reduce inflammatory response, improve the quality of life of patients, and the drug safety is reasonable.

Key words: Chitong Xiaoyanling Granules; Minocycline Hydrochloride Ointment; chronic periapical inflammation; gingival index; plaque index; OHIP-14 score; IL-10; IL-1 β ; IL-34

根尖周炎是口腔科常见病,通常是由牙髓炎、牙髓坏死引起,病程较长,病变部位较深,病情进展较快,给患者生活质量造成极大影响^[1]。目前慢性根尖周炎的临床治疗以药物控制为主,常用药物包括大环酯类抗生素、头孢类抗生素、青霉素类抗生素、四环素类抗生素和止痛药物^[2]。米诺环素软膏是一种局部缓释抗菌药物,能附着于牙体硬组织上缓慢释放,阻止病原菌蛋白质的合成,对多种革兰阴性菌、厌氧菌具有较强的活性,能抑制牙周组织的破坏,促进局部愈合,显著减轻慢性根尖周炎的临床症状^[3]。齿痛消炎灵颗粒是由石膏、地黄、牡丹皮、防风、甘草、细辛等组成的中药复方,能清热疏风、凉血止痛,可用于脾胃积热引起的牙龈肿痛、牙痛等症状^[4]。本研究选取唐山市人民医院收治的 82 例慢性根尖周炎患者,运用齿痛消炎灵颗粒联合米诺环素软膏治疗,分析临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 6 月—2022 年 11 月唐山市人民医院收治的 82 例慢性根尖周炎患者,共 90 颗患牙。其中男 48 例,女 34 例;年龄 20~59 岁,平均年龄(32.11 $\pm$ 6.86)岁;病程 2~9 d,平均病程(5.23 $\pm$ 1.59) d;患牙分为磨牙 25 颗、前磨牙 43 颗、前牙 22 颗;瘘道部位分为舌腭侧 25 颗、唇颊侧 65 颗。

纳入标准:(1)满足慢性根尖周炎的临床诊断标准^[5];(2)依从性好,遵医嘱治疗或复查;(3)患者均知情同意。

排除标准:(1)牙周炎、牙髓炎等其他口腔病变;(2)对齿痛消炎灵颗粒、米诺环素明确过敏;(3)哺乳期、妊娠期、备孕期女性;(4)机体其他部位伴有感染病变;(5)自身免疫系统、内分泌系统病变;(6)主要器官严重病变;(7)近期根管、激素、抗生素、非甾体抗炎药等治疗。

1.2 药物

齿痛消炎灵颗粒由河南中杰药业有限公司生

产,规格 10 g/袋,产品批号 20200408、20210218、20220106。米诺环素软膏由日本太阳星药业集团生产,规格 0.5 g/支,产品批号 20200504、20210422、20220209。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 41 例。对照组(46 颗患牙)中男 23 例,女 18 例;年龄 20~59 岁,平均年龄(32.17 $\pm$ 6.92)岁;病程 2~9 d,平均病程(5.32 $\pm$ 1.71) d;患牙分为磨牙 11 颗、前磨牙 22 颗、前牙 13 颗;瘘道部位分为舌腭侧 11 颗、唇颊侧 35 颗。治疗组(44 颗患牙)中男 25 例,女 16 例;年龄 21~57 岁,平均年龄(32.05 $\pm$ 6.80)岁;病程 2~8 d,平均病程(5.14 $\pm$ 1.47) d;患牙分为磨牙 14 颗、前磨牙 21 颗、前牙 9 颗;瘘道部位分为舌腭侧 14 颗、唇颊侧 30 颗。两组患者的性别、年龄等资料均无明显差异,存在可比性。

对照组使用米诺环素软膏进行封闭治疗,米诺环素软膏注入注射针后,将针尖接近根尖孔,将药物注满根管内,待注满溢出后使用氧化锌丁香油黏固粉封闭,每周 1 次。治疗组患者在对照组基础上口服齿痛消炎灵颗粒,10 g/次,3 次/d。两组患者连续 4 周。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

治愈:无症状、瘘道、叩痛,X 线根尖周正常,功能正常;好转:无症状、瘘道、叩痛,X 线根尖周病灶缩小;无效:未达到上述标准。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 牙周症状 使用牙周指标判定,对患牙的牙周症状进行评估^[6],记录患者患牙的牙龈指数、菌斑指数。

1.5.2 生活质量 对患者的生活质量使用口腔健康影响程度(OHIP-14)评分评估,分为心理、生理、功能等 14 个内容,各项分值 0~4,分值越小则生

活质量越好^[7]。

1.5.3 渗出液炎症因子 使用纸尖吸取患牙治疗前后的根尖周渗出液，使用标本稀释液充分稀释，充分离心后，采集上层清液，在恒美 HM-96A 型酶标仪上采用放射免疫法测定渗出液中炎症因子白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-34 (IL-34) 水平，试剂盒均由武汉菲恩生物公司生产。

1.6 不良反应观察

记录两组患者出现疱疹、局部刺激、肿胀、发痒的情况。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 25.0 处理数据，计数资料的比较行 χ^2 检验，计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示，以独立 t 检验比较组间数据，以配对 t 检验比较组内数据。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率为 93.18%，明显高于

对照组总有效率 76.09%，，组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组牙周症状比较

治疗后，两组的牙龈指数、菌斑指数明显降低 ($P < 0.05$)，且治疗组的牙龈指数、菌斑指数明显低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组生活质量比较

治疗后，两组的 OHIP-14 评分明显降低 ($P < 0.05$)，且治疗组患者的 OHIP-14 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组渗出液炎症因子水平比较

治疗后，两组的渗出液 IL-10、IL-1 β 、IL-34 水平低于治疗前 ($P < 0.05$)，治疗组患者的渗出液 IL-10、IL-1 β 、IL-34 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组的不良反应发生率组间比较无明显差异，见表 5。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	患牙数/颗	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	23	12	11	76.09
治疗	44	26	15	3	93.18*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组牙龈指数、菌斑指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on gingival index and plaque index between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	患牙数/颗	观察时间	牙龈指数	菌斑指数
对照	46	治疗前	2.65 $\pm$ 0.70	4.02 $\pm$ 0.98
		治疗后	1.59 $\pm$ 0.41*	2.98 $\pm$ 0.75*
治疗	44	治疗前	2.71 $\pm$ 0.68	4.09 $\pm$ 0.95
		治疗后	1.18 $\pm$ 0.32*▲	2.13 $\pm$ 0.60*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 OHIP-14 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on OHIP-14 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	OHIP-14 评分	
		治疗前	治疗后
对照	41	34.09 $\pm$ 9.67	22.06 $\pm$ 6.97*
治疗	41	35.68 $\pm$ 9.13	16.74 $\pm$ 5.09*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组渗出液 IL-10、IL-1 β 、IL-34 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on levels of IL-10, IL-1 β , and IL-34 in exudate between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	患牙数/颗	观察时间	IL-10/($\mu\text{g L}^{-1}$)	IL-1 β /($\mu\text{g L}^{-1}$)	IL-34/(pg mL $^{-1}$)
对照	46	治疗前	73.09 $\pm$ 19.05	201.55 $\pm$ 57.09	28.31 $\pm$ 5.46
		治疗后	49.54 $\pm$ 15.36*	140.17 $\pm$ 32.68*	23.09 $\pm$ 5.07*
治疗	44	治疗前	75.69 $\pm$ 18.42	206.98 $\pm$ 54.76	29.64 $\pm$ 5.13
		治疗后	36.71 $\pm$ 11.57* Δ	110.23 $\pm$ 25.07* Δ	18.79 $\pm$ 4.30* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	疱疹/例	局部刺激/例	肿胀/例	发痒/例	发生率/%
对照	41	1	1	0	1	7.32
治疗	41	2	0	1	1	9.76

3 讨论

牙髓炎患者牙髓组织基本坏死或细菌感染,可引起根尖周组织发炎,或牙齿在受到剧烈外力撞击时,根尖周组织受到创伤,引起根尖周炎;或口腔治疗过程中,医源性感染也可引起根尖周炎^[8]。慢性根尖周炎的主要症状包括根尖周芽肿、脓肿或囊肿,通常无明显自觉症状,在咀嚼时可伴有不适感,或伴有牙龈上出现脓包、口腔异味、脓液溢出^[9]。

米诺环素是一种半合成四环素类抗生素,能阻止细菌生长、增殖,有效消灭牙龈或牙周组织周围菌斑,抑制牙周组织胶原酶活性,延缓牙槽骨吸收,促进牙周组织新生修复,临床广泛用于慢性根尖周炎的治疗^[10]。中医将根尖周炎归为“牙痛”的病症范畴,其主要病机为过食辛辣后,或龋齿日久不愈,脾胃郁热,胃经火毒寻机上行,气血壅滞,风邪热毒侵犯牙龈,发为止症^[11]。齿痛消炎灵颗粒能清脾胃之火、消肿散痛、凉血、祛风止痛,符合该病的病机^[12]。本研究结果显示,治疗组的总有效率明显高于对照组,且牙龈指数、菌斑指数、OHIP-14 评分低于对照组,提示齿痛消炎灵颗粒联合米诺环素治疗慢性根尖周炎的疗效确切,能进一步降低临床症状,改善患者生活质量。

炎症反应是慢性根尖周炎的主要病理进程,在多种牙菌斑微生物的作用下,可促使大量单核巨噬细胞、淋巴细胞激活,进一步分泌大量炎症因子,通过龈沟液进入周围组织细胞,造成牙周组织损伤、牙槽骨破坏^[13]。IL-1 β 是典型促炎细胞因子,能介导多种炎症因子的分泌,促使炎症介质向炎症部位聚

集,加重根尖周组织损伤,抑制牙周组织修复^[14]。IL-10 属于抗炎因子,能阻止效应 T 细胞过度活化,下调炎症因子的分泌,阻止骨吸收,其水平与炎症反应程度呈正相关^[15]。IL-34 主要是由成骨细胞、角质形成细胞分泌,能调控单核巨噬细胞增殖、分化,介导多种炎症因子的分泌,促进破骨细胞的形成,加快根尖周的炎性损伤,参与慢性根尖周炎的发生、发展^[16]。本研究结果显示,治疗组的渗出液 IL-10、IL-1 β 、IL-34 水平低于对照组,表明齿痛消炎灵颗粒联合米诺环素能进一步减轻慢性根尖周炎的炎症反应,有助于减轻牙周组织损伤。两组不良反应无明显差异,提示齿痛消炎灵颗粒联合米诺环素治疗慢性根尖周炎的安全性良好。

综上所述,齿痛消炎灵颗粒联合米诺环素软膏能提高慢性根尖周炎的疗效,减轻患的牙周症状,提高患者的生活质量,减轻炎症反应,并且安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 贾希进,李海峰.慢性根尖周炎感染根管内牙龈卟啉单胞菌 fimA 基因多态性及其临床特点[J].中华医院感染学杂志,2022,32(9):1346-1350.
- [2] 于泽琴.根尖周炎的药物治[J].天津药学,2001,13(3):22-24.
- [3] 王莉.米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性根尖周炎疗效观察[J].新乡医学院学报,2017,34(7):633-635.
- [4] 贾茂健,胡温庭,牟宝秋,等.齿痛消炎灵颗粒配合氯己定含漱液治疗急性根尖周炎疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(3):299-301.

- [5] 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: 1214-1215.
- [6] 孟焕新. 牙周病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 119-123.
- [7] 辛蔚妮, 凌均荣. 口腔健康影响程度量表的验证研究 [J]. 中华口腔医学杂志, 2006, 41(4): 242-245.
- [8] 王广航. 根尖周炎骨质改变相关介质的研究进展 [J]. 临床口腔医学杂志, 2017, 33(9): 572-575.
- [9] 敬舒涵, 仪虹, 孟玲娜, 等. 慢性根尖周炎微生物群落与临床症状的相关性分析 [J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2010, 20(6): 337-340.
- [10] 杨正祥, 李航, 沈庆冉. 盐酸米诺环素软膏联合替硝唑对慢性根尖周炎患者牙齿颜色和菌斑及疼痛的影响 [J]. 中国美容医学, 2020, 29(9): 141-144.
- [11] 孙静. 中西医结合治疗急性根尖周炎 110 例疗效观察 [J]. 医药论坛杂志, 1996, 17(12): 45-46.
- [12] 杨兵, 刘俊全, 沈军, 等. 齿痛消炎灵颗粒联合甲硝唑治疗根尖周炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(11): 2220-2223.
- [13] 刘园. IL-6 在根尖周炎中的表达及作用研究 [J]. 海南医学, 2020, 31(19): 2568-2571.
- [14] 闫培芳, 梁景平, 陈薇敏, 等. 慢性根尖周炎根管治疗约诊间急性发作时根管渗出液 IL-1 β 定量检测 [J]. 上海口腔医学, 2007, 16(3): 229-231.
- [15] 吕广应, 刘乙臻, 张秀梅, 等. 叉头样转录因子 3 和白细胞介素 10 在慢性根尖周炎组织中的表达研究 [J]. 实用口腔医学杂志, 2019, 35(5): 653-657.
- [16] 鲍启燕, 李蓉莹, 丁南, 等. 慢性根尖周炎患者 IL-34 与 miR-146a-5p 的测定、病原学分布及相关因素分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(5): 584-587.

【责任编辑 解学星】