

丁细牙痛胶囊联合米诺环素治疗慢性牙髓炎的临床研究

元靖¹, 周丽娜², 王萌萌³, 白希婧⁴

1. 天津市口腔医院 放射科, 天津 300014

2. 天津市口腔医院 牙周病科, 天津 300014

3. 天津市口腔医院 牙体牙髓一科, 天津 300014

4. 天津市口腔医院 口腔外科门诊, 天津 300014

摘要: **目的** 探讨丁细牙痛胶囊联合盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙髓炎的临床疗效。**方法** 选取2019年6月—2021年1月天津市口腔医院收治的94例慢性牙髓炎患者,按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各47例。对照组患者将患齿根管内涂抹盐酸米诺环素软膏,根管封药,1次/d。治疗组在对照组基础上口服丁细牙痛胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者连续治疗4周。考察患者的总有效率,并比较两组患者治疗后的疼痛程度和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后,治疗组患者的总有效率为89.36%,对照组为72.34%,两组的总有效率有明显差异($P < 0.05$)。治疗后,两组的视觉模拟评分法(VAS)评分明显降低($P < 0.05$),且治疗组VAS评分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、白细胞介素-8(IL-8)水平明显降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组的TNF- α 、MMP-9、IL-8比对照组低($P < 0.05$)。**结论** 丁细牙痛胶囊联合盐酸米诺环素软膏治疗慢性牙髓炎的疗效确切,有助于提高疗效,减轻患者疼痛程度,降低炎症反应,且安全性良好。

关键词: 丁细牙痛胶囊; 盐酸米诺环素软膏; 慢性牙髓炎; VAS评分; 炎症因子

中图分类号: R988.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)04-0755-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.04.024

Clinical study on Dingxi Yatong Capsules combined with minocycline in treatment of chronic pulpitis

YUAN Jing¹, ZHOU Li-na², WANG Meng-meng³, BAI Xi-jing⁴

1. Department of Radiology, Tianjin Stomatological Hospital, Tianjin 300014, China

2. Department of Periodontics, Tianjin Stomatological Hospital, Tianjin 300014, China

3. No.1 Department of Dental Pulp, Tianjin Stomatological Hospital, Tianjin 300014, China

4. Outpatient Department of Stomatology, Tianjin Stomatological Hospital, Tianjin 300014, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Dingxi Yatong Capsules combined with Minocycline Hydrochloride Ointments in treatment of chronic pulpitis. **Methods** Patients (94 cases) with chronic pulpitis in Tianjin Stomatological Hospital from June 2019 to January 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 47 cases. Patients in the control group were smeared with Minocycline Hydrochloride Ointments, and the drug was sealed in the root canal, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Dingxi Yatong Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the degree of pain and the level of serum inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 89.36%, and that of the control group was 72.34%, and there was significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the VAS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , MMP-9, and IL-8 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , MMP-9, and IL-8 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dingxi Yatong Capsules combined with Minocycline Hydrochloride Ointments has clinical curative effect in treatment of chronic pulpitis, can help to improve the curative effect, reduce the degree of pain, reduce the

收稿日期: 2021-02-23

基金项目: 天津市口腔医院博硕士重点青年项目(2019BSQN05)

作者简介: 元靖(1986—),女,住院医师,本科,研究方向为口腔医学及口腔颌面影像学。E-mail: swdjr316@163.com

inflammatory reaction, and has good safety.

Key words: Dingxi Yatong Capsules; Minocycline Hydrochloride Ointments; chronic pulpitis; VAS score; inflammatory factor

慢性牙髓炎是常见的口腔慢性炎症病变，通常不发生自发性剧烈疼痛，但可出现阵发性钝痛或隐痛，患者常伴有轻度叩痛、咬合不适^[1]。米诺环素是广谱抗菌的抗生素，比同类药物具有更广阔的抗菌谱，具有较强的抑菌活性，可清除牙周的病原菌，控制牙髓炎病情发展^[2]。丁细牙痛胶囊是由细辛、丁香叶等组成，能疏风止痛、清热解毒，适用于牙痛阵作、牙龈肿痛、牙髓炎、根尖周炎等^[3]。本研究选取天津市口腔医院收治的 94 例慢性牙髓炎患者，采用丁细牙痛胶囊联合米诺环素软膏进行治疗，分析其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 6 月—2021 年 1 月天津市口腔医院收治的 94 例慢性牙髓炎患者。其中男性 44 例，女性 50 例；年龄 25~63 岁，平均 (41.24±7.17) 岁；病程 5~21 d，平均 (13.11±3.12) d。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准：(1) 符合慢性牙髓炎的诊断标准^[4]，均为单颗发病；(2) 近 14 d 内无抗生素、激素、免疫抑制剂等相关治疗；(3) 依从性好，遵医嘱治疗；(4) 患者自愿参与本研究，均知情同意。

排除标准：(1) 伴有牙周炎、牙龈等其他口腔病变；(2) 全身免疫系统、内分泌系统、血液系统等病变；(3) 心、肝、肺、肾等机体重要器官严重病变；(4) 对使用的药物过敏；(5) 备孕、哺乳、孕期的女性；(6) 伴有其他急慢性感染病变；(7) 参与多个临床研究。

1.3 分组方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组，每组各 47 例。对照组男性 23 例，女性 24 例；年龄 26~62 岁，平均 (41.07±7.26) 岁；病程 7~21 d，平均 (13.06±3.16) d。治疗组中男性 21 例，女性 26 例；年龄 25~63 岁，平均 (41.38±7.09) 岁；病程 5~20 d，平均 (13.20±3.09) d。两组的性别、年龄等一般资料无明显差异，具有可比性。

1.4 治疗方法

对照组患者将患齿根管内涂抹盐酸米诺环素软膏 (日本新时代株式会社生产，规格 0.5 g/支，产品批号 20190511、20200428)，根管封药，1 次/d。

治疗组在对照组基础上口服丁细牙痛胶囊 (深圳市泰康制药有限公司生产，规格 0.5 g/粒，产品批号 20190430、20200509)，4 粒/次，3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。

1.5 临床疗效判定标准

参考《临床疾病诊断依据治愈好转标准》中疗效标准拟定^[4]。治愈：X 线显示尖周正常，无叩痛、无自觉症状，无窦道等；好转：轻微自觉症状，X 线显示硬板破损、膜腔增宽；无效：未达到上述标准者。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈} + \text{好转}) / \text{总例数}$$

1.6 观察指标

1.6.1 疼痛程度 对患者的疼痛程度采用视觉模拟评分法 (VAS) 评估。VAS 评分总分值 10 分，评分越大表示疼痛越高^[5]。

1.6.2 血清炎症因子 采集两组慢性牙髓炎患者的肘正中 5 mL 外周血，经抗凝、离心、静置处理后，使用霍尔德 HED-SY96S 型酶标仪检测血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平。

1.7 不良反应观察

观察记录患者在治疗期间，药物相关不良反应的发生情况，包括局部刺激、红肿、疱疹等。

1.8 统计学处理

数据采用 SPSS 24.0 处理，疗效、药物不良反应等计数资料以 χ^2 检验进行组间对比，以 $\bar{x} \pm s$ 表示评分和检测指标，组间行独立 t 检验，组内行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组总有效率比较

治疗后，治疗组患者的总有效率为 89.36%，对照组为 72.34%，两组的总有效率有明显差异 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

| 组别 | n/例 | 治愈/例 | 好转/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 47 | 10 | 24 | 13 | 72.34 |
| 治疗 | 47 | 13 | 29 | 5 | 89.36* |

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组的疼痛程度比较

治疗后, 两组的 VAS 评分明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 VAS 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组的血清炎症因子比较

治疗后, 两组的 TNF- α 、MMP-9、IL-8 水平明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 TNF- α 、MMP-9、IL-8 比对照组低 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

对照组局部刺激 1 例, 红肿 2 例, 疱疹 2 例, 不良反应发生率为 10.64%; 治疗组局部刺激 2 例, 红肿 2 例, 疱疹 1 例, 不良反应发生率为 12.77%,

两组患者不良反应的发生率无明显差异, 见表 4。

表 2 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

Table 2 Comparison on VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

| 组别 | 观察时间 | VAS 评分 |
|----|------|-----------------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 7.25 \pm 2.01 |
| | 治疗后 | 3.14 \pm 0.95* |
| 治疗 | 治疗前 | 7.42 \pm 1.95 |
| | 治疗后 | 2.30 \pm 0.71* \blacktriangle |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 TNF- α 、MMP-9、IL-8 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

Table 3 Comparison on the levels of TNF- α , MMP-9, and IL-8 between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

| 组别 | 观察时间 | TNF- α ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) | MMP-9($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) | IL-8($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) |
|----|------|---|--|---|
| 对照 | 治疗前 | 32.62 \pm 9.27 | 139.37 \pm 30.60 | 130.94 \pm 20.86 |
| | 治疗后 | 19.13 \pm 4.79* | 102.64 \pm 25.08* | 95.63 \pm 16.07* |
| 治疗 | 治疗前 | 32.94 \pm 9.15 | 140.98 \pm 31.57 | 132.57 \pm 21.95 |
| | 治疗后 | 15.80 \pm 3.43* \blacktriangle | 83.52 \pm 19.49* \blacktriangle | 82.81 \pm 14.63* \blacktriangle |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

| 组别 | n/例 | 局部刺激/例 | 红肿/例 | 疱疹/例 | 发生率/% |
|----|-----|--------|------|------|-------|
| 对照 | 47 | 1 | 2 | 2 | 10.64 |
| 治疗 | 47 | 2 | 3 | 1 | 12.77 |

3 讨论

慢性牙髓炎是指发生于牙髓组织的慢性炎症性病变、楔状缺损、深龋等牙体硬组织受到破坏后, 病原菌侵入牙髓结缔组织, 引发局部炎症反应, 大量的炎症介质刺激牙髓组织, 导致血管扩张, 加重疼痛程度^[6]。慢性牙髓炎患者伴有长期热、冷刺激痛病史, 可病情易反复急性发作, 若不及时有效控制, 感染会进一步扩散, 造成根尖周炎症, 最终导致牙器官的丧失^[7]。

目前西医对慢性牙髓炎以药物保守治疗为主。米诺环素是四环素类抗生素, 具有高效、长效、抗菌谱广等优势, 可逆转细菌核糖核酸 (RNA) 的结合, 抑制细菌的生长, 控制牙髓炎病情的发展^[8]。米诺环素还具有较强的渗透力, 能渗入慢性牙髓炎患者远端牙本质侧支根管和小管, 改善局部易滋生

细菌的环境, 降低炎症介质的刺激^[9-10]。丁细牙痛胶囊是由细辛、丁香叶组成, 具有清热解毒、降压镇痛、抗菌消炎的功效, 临床常用于牙龈肿瘤、牙髓炎等治疗^[11]。研究发现, 丁细牙痛胶囊可提高慢性牙髓炎的疗效, 降低并发症的发生^[12]。本研究结果显示, 治疗后治疗组的总有效率明显比对照组高, 疼痛程度的降低程度也明显好于对照组, 结果进一步证实丁细牙痛胶囊联合米诺环素治疗慢性牙髓炎的疗效确切, 能有效减轻患者的疼痛程度。

TNF- α 是一种前炎症因子, 在组织受到感染或损伤后, 其在机体中可呈高表达, 可进一步改变血管通透性, 诱导其他炎症因子和趋化因子的分泌, 加剧局部炎症损伤^[13]。MMP-9 可降解牙本质胶原酶、基质降解酶等, 在炎症反应时呈高表达, 在牙髓炎的发生、发展中发挥重要作用, 可加重牙本质

的损伤^[14]。IL-8 属于趋化因子, 能促使单核细胞、淋巴细胞、中性粒细胞、成纤维细胞向炎症部位内趋化, 增强白细胞活血和细胞黏附, 促使白细胞吞噬病原体, 在感染组织中呈高表达^[15]。本研究结果发现, 治疗后治疗组的 TNF- α 、MMP-9、IL-8 水平低于对照组。结果表明, 丁细牙痛胶囊联合米诺环素能进一步减轻慢性牙髓炎患者的炎症反应程度, 对减轻牙本质损伤具有积极意义。本研究结果还发现, 两组的药物不良反应无明显差异。结果表明, 丁细牙痛胶囊联合米诺环素治疗慢性牙髓炎未明显增加患者药物不良反应风险, 安全性良好。

综上所述, 丁细牙痛胶囊联合米诺环素软膏治疗慢性牙髓炎的疗效确切, 有助于提高疗效, 减轻患者疼痛程度, 降低炎症反应, 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] 高 宾. 牙体牙髓病特征与临床治疗研究 [J]. 全科口腔医学电子杂志, 2016, 3(12): 43, 45.
[2] 于晓霞, 金 艳, 吴 勇, 等. 盐酸米诺环素软膏治疗逆行性牙髓炎的临床评价 [J]. 临床口腔医学杂志, 2004, 20(9): 549-551.
[3] 纪 飞. 根管治疗联合丁细牙痛胶囊治疗慢性牙髓炎的疗效观察 [J]. 全科口腔医学电子杂志, 2016, 3(11): 23-24.
[4] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2

版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 633-634.

[5] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 34.
[6] 戈 军, 聂 彬. 中老年人牙髓炎的定位诊断及临床分析 [J]. 新疆医科大学学报, 2004, 27(2): 182.
[7] 陈 力, 仪 虹. 997 例急性牙髓炎的病因分析 [J]. 中国急救医学, 2004, 24(7): 541.
[8] 罗 琳, 罗文平, 丁建辉, 等. 丁香油水门汀联合米诺环素治疗急性逆行性牙髓炎的疗效及对炎症因子的影响 [J]. 河北医学, 2019, 25(10): 1627-1631.
[9] 刘玉萍, 李 玮. 米诺环素治疗急性逆行性牙髓炎的临床观察 [J]. 中国药房, 2017, 28(8): 1111-1113.
[10] 岳 轩. 盐酸米诺环素软膏治疗口腔常见病的临床应用进展 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(10): 1924-1928.
[11] 李妍琳. 根管治疗联合丁细牙痛胶囊在治疗慢性牙髓炎中的疗效观察 [J]. 医药前沿, 2018, 8(26): 116-117.
[12] 范丰雪. 根管治疗联合丁细牙痛胶囊治疗慢性牙髓炎的疗效观察 [J]. 全科口腔医学电子杂志, 2015, 2(12): 50, 52.
[13] 刘 军, 何大为, 曹志中, 等. IL-8 和 TNF- α 在创伤后牙髓组织中表达的实验研究 [J]. 口腔医学研究, 2004, 20(2): 159-161.
[14] 张 帆, 余国玺. 不同状态人牙髓组织中基质金属蛋白酶的表达水平及临床意义 [J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(7): 50-53.
[15] 张 裕, 崔小燕. IL-8 与牙髓炎的研究探讨 [J]. 口腔医学研究, 2009, 25(5): 664-665.

[责任编辑 解学星]