

## 牙痛停滴丸联合替硝唑治疗智齿冠周炎的临床研究

杨玉波

天津市职业病防治院 口腔科, 天津 300011

**摘要:**目的 探讨牙痛停滴丸联合替硝唑治疗智齿冠周炎的临床研究。方法 选取2019年3月—2021年3月在天津市职业病防治院诊治的92例冠周炎患者,随机分为对照组(46例)和治疗组(46例)。对照组含漱替硝唑含漱液,2 mL混匀到50 mL温开水中,含漱1 min后吐弃,3次/d。治疗组患者在对照组的基础上于患处口含牙痛停滴丸,2丸/次,3次/d。两组患者连续用药7 d。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者临床症状好转时间,牙周菌斑指数评分(PLI)、出血指数评分(BI)和牙龈指数评分(GI)评分,血清炎症因子白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、降钙素原(PCT)和C反应蛋白(CRP)水平及不良反应情况。**结果** 治疗后,治疗组患者总有效率明显高于对照组(97.82% vs 80.43%,  $P < 0.05$ );治疗后,治疗组患者临床症状好转时间明显早于对照组( $P < 0.05$ );治疗后,两组患者牙周PLI、BI、GI评分比治疗前均明显下降( $P < 0.05$ ),且治疗组明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者血清炎症因子IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、PCT、CRP水平均明显降低( $P < 0.05$ );且治疗组明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗组不良反应总发生率明显低于对照组(6.52% vs 15.22%,  $P < 0.05$ )。**结论** 牙痛停滴丸联合替硝唑含漱液治疗冠周炎患者临床效果显著,有效降低牙周炎症反应,且药物不良反应发生率较低。

**关键词:** 牙痛停滴丸; 替硝唑含漱液; 冠周炎; 菌斑指数评分; 牙龈指数评分; 降钙素原; 不良反应

中图分类号: R988.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)11-2365-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.11.029

## Clinical study on Yatongting Dripping Pills combined with tinidazole in treatment of wisdom teeth pericoronitis

YANG Yu-bo

Department of Stomatology, Tianjin Occupational Disease Precaution and Therapeutic Hospital, Tianjin 300011, China

**Abstract: Objective** To investigate the curative effect of Yatongting Dripping Pills combined with tinidazole in treatment of wisdom teeth pericoronitis. **Methods** Patients (92 cases) with wisdom teeth pericoronitis in Tianjin Occupational Disease Precaution and Therapeutic Hospital from March 2019 to March 2021 were randomly divided into control (46 cases) and treatment (46 cases) groups. Patients in the control group were gargle administered with Concentrated Tinidazole Gargles, 2 mL added into 50 mL warm water, spat out after 1 minute, three times daily. Patients in the treatment group were administered with Yatongting Dripping Pills in the affected area, 2 pills/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of clinical symptoms, the scores of periodontal PLI, BI, and GI, the levels of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , PCT, and CRP, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (97.82% vs 80.43%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement time of clinical symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of periodontal PLI, BI, and GI in two groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of inflammatory factors IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , PCT, and CRP in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The total incidence of adverse reactions in the treatment group was significantly lower than that in the control group (6.52% vs 15.22%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The clinical effect of Yatongting Dripping Pills combined with tinidazole in treatment of wisdom teeth pericoronitis is remarkable, the periodontal inflammatory reaction is

收稿日期: 2021-05-24

基金项目: 天津市科技计划项目(15JCTPJC45614)

作者简介: 杨玉波, 男, 主治医师, 研究方向为口腔修复、牙体牙髓。E-mail: tianjinyangyubo@126.com

effectively reduced, and the incidence of adverse drug reactions is low.

**Key words:** Yatongting Dropping Pills; Concentrated Tinidazole Gargles; pericoronitis; PLI; GI; PCT; adverse reaction

冠周炎是牙周组织发生的一种局部感染性疾病,在口腔疾病中发生率较高,该病具有反复发作、病程长、病情发展较快等特点<sup>[1]</sup>。其病因是由牙龈组织周围牙菌斑引发产生慢性炎症,致使牙龈下的病菌大量繁殖,并促进牙周疾病发展加重,其症状有红肿、疼痛情况,对张口说话及进食造成影响<sup>[2]</sup>。中医学认为冠周炎属于“牙宣”范畴,认为齿为骨之余,乃肾之标,而上下牙床为手足阳明经所属,齿及牙龈均需血气的濡养,引起该病的主要原因是由胃火上蒸、肾阴亏损、气血不足所引发<sup>[3]</sup>。牙痛停滴丸具有散火、止痛、消肿的功效,具有止痛杀菌的功效,能有效改善牙周组织的肿胀疼痛状态<sup>[4]</sup>。替硝唑含漱液是外用抗菌剂型,广泛用于口腔厌氧菌感染治疗,对于导致智齿冠周炎的螺旋体、革兰阴性菌等抗菌效果较好<sup>[5]</sup>。因此,本研究目的是探讨牙痛停滴丸联合替硝唑治疗智齿冠周炎的疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2019 年 3 月—2021 年 3 月在天津市职业病防治院诊治的 92 例冠周炎患者为研究对象,均符合《中国牙周病防治指南》<sup>[6]</sup>诊断标准。其中男 49 例,女 43 例;年龄 21~52 岁,平均年龄为(36.50±1.43)岁;病程 3~8 个月,平均病程(5.59±2.64)个月。

纳入标准:(1)第三磨牙阻塞致冠周牙龈红肿症状;(2)均经过患者本人及家属同意,并签订知情同意书。排除标准:(1)心肝肾等脏器严重疾病者;(2)药物过敏史;(3)妊娠及哺乳妇女;(4)患有免疫性疾病及血液性疾病者;(5)精神性疾病。

### 1.2 药物

替硝唑含漱液由四川健能制药有限公司生产,规格 100 mL:0.2 g (0.2%),产品批号 201808013、202011009。牙痛停滴丸由天津中新药业集团股份有限公司第六中药厂生产,规格 40 mg/丸,产品批号 201809026、202007028。

### 1.3 分组及治疗方法

根据随机数字法,将 92 例冠周炎患者分为对照组(46 例)和治疗组(46 例),其中对照组患者男性 24 例,女性 22 例;年龄 21~50 岁,平均年龄(34.51±1.13)岁;病程 3~5 个月,平均病程

(5.01±1.84)个月。治疗组患者男性 25 例,女性 21 例;年龄 23~52 岁,平均年龄(37.50±1.07)岁;病程 4~8 个月,平均病程(6.11±1.42)个月。两组临床资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者含漱替硝唑含漱液,2 mL 混匀到 50 mL 温开水中,含漱 1 min 后吐弃,3 次/d。治疗组患者在对照组的基础上于患处口含牙痛停滴丸,2 丸/次,3 次/d。两组患者连续服用药物 7 d,并观察治疗效果情况。

### 1.4 临床疗效标准<sup>[7]</sup>

显效:临床症状及牙周相关指数基本好转;有效:牙龈肿痛等症状有所好转,牙周相关指数有所改善;无效:牙周病变未见改变,病情有所进展加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状好转时间** 使用 2 种药物治疗期间,嘱患者及家属观察头痛、牙龈红肿、颌面肿痛、下颌淋巴肿大好转情况,同时记录好转时间。

**1.5.2 牙周相关评分** 菌斑指数评分(PLI)<sup>[8]</sup>:点状菌斑为 1 分;菌斑面积≤1 mm 为 2~3 分;菌斑面积不超过牙面的 1/3 为 4 分。出血指数评分(BI)<sup>[9]</sup>:牙龈颜色改变,未见出血为 1 分;牙龈少量出血为 2~3 分;出血溢出牙龈缘为 4 分。牙龈指数评分(GI)<sup>[10]</sup>:牙龈肿胀为 1 分;有出血为 2~3 分,有溃疡为 4 分。

**1.5.3 血清炎症因子水平** 在使用药物治疗前后时,空腹抽取肘部静脉血 5 mL,置入无菌玻璃试管中,使用离心机进行分离,离心半径 10 cm,转速 3 000 r/min,静脉血分离 10 min 后,分离上清液,抽取血清存在冰箱中;按照检验要求,采取酶联免疫吸附法(EILSA)检测白细胞介素-1β(IL-1β)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)水平测定,严格按照 EILSA 试剂盒说明操作。

### 1.6 不良反应

在使用药物治疗期间,记录患者服用药物后发生的恶心、呕吐、食欲减退、皮疹等不良反应情况。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件包进行数据分析,计数资料以百分比表示,运用  $\chi^2$  检验进行比较分析,计量

数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 使用  $t$  检验进行比较。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组总有效率 80.43%, 其中显效 23 例, 有效 14 例, 无效 9 例; 治疗组患者总有效率 97.82%, 显效 36 例, 有效 9 例, 无效 1 例; 治疗组患者总有效率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组患者临床症状好转时间比较

治疗后, 治疗组患者临床出现头痛、牙龈红肿、颌面肿痛、下颌淋巴结肿大好转时间均明显早于对照

组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组患者牙周 PLI、BI 和 GI 评分比较

治疗后, 两组患者牙周 PLI、BI、GI 评分比治疗前均明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组患者血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者炎症因子 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、PCT、CRP 水平均明显降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组炎症因子 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、PCT、CRP 水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	23	14	9	80.43
治疗	46	36	9	1	97.82*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组临床症状好转时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	头痛好转时间/d	牙龈红肿好转时间/d	颌面肿痛好转时间/d	下颌淋巴结肿大好转时间/d
对照	46	4.22 $\pm$ 0.15	5.38 $\pm$ 0.47	5.64 $\pm$ 0.28	4.96 $\pm$ 0.24
治疗	46	2.47 $\pm$ 0.31*	3.02 $\pm$ 0.44*	3.11 $\pm$ 0.42*	2.77 $\pm$ 0.93*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组牙周 PLI、BI 和 GI 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on periodontal related PLI, BI and GI scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	PLI 评分	BI 评分	GI 评分
对照	46	治疗前	3.26 $\pm$ 0.62	2.28 $\pm$ 0.26	3.35 $\pm$ 0.51
		治疗后	2.68 $\pm$ 0.34*	2.11 $\pm$ 0.31*	2.79 $\pm$ 0.15*
治疗	46	治疗前	3.31 $\pm$ 0.57	2.41 $\pm$ 0.33	3.42 $\pm$ 0.36
		治疗后	1.98 $\pm$ 0.23** $\blacktriangle$	1.58 $\pm$ 0.19** $\blacktriangle$	1.43 $\pm$ 0.32** $\blacktriangle$

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 两组血清炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	IL-1 $\beta$ /(pm·mL <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·mL <sup>-1</sup> )	PCT/(ng·mL <sup>-1</sup> )	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )
对照	46	治疗前	5.38 $\pm$ 0.78	5.73 $\pm$ 0.66	6.44 $\pm$ 0.81	13.16 $\pm$ 2.13
		治疗后	3.17 $\pm$ 0.35*	4.61 $\pm$ 0.28*	4.75 $\pm$ 0.74*	10.44 $\pm$ 1.76*
治疗	46	治疗前	5.42 $\pm$ 0.69	5.91 $\pm$ 0.33	6.27 $\pm$ 0.96	13.55 $\pm$ 1.37
		治疗后	1.42 $\pm$ 0.75** $\blacktriangle$	2.68 $\pm$ 0.73** $\blacktriangle$	2.64 $\pm$ 0.45** $\blacktriangle$	7.51 $\pm$ 1.32** $\blacktriangle$

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

## 2.5 两组药物不良反应比较

治疗后, 对照组患者恶心 2 例, 呕吐 1 例, 食欲减退 2 例, 皮疹 2 例, 不良反应发生率为 15.22%;

治疗组患者恶心 1 例, 食欲减退 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 6.52%, 明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 5 两组患者不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心	呕吐	食欲减退	皮疹	总发生率/%
对照	46	2	1	2	2	15.22
治疗	46	1	0	1	1	6.52*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

## 3 讨论

冠周炎是牙萌出不全或阻止牙生长时, 所引起的牙冠周围的牙龈组织发炎的一种疾病<sup>[11]</sup>。因智齿阻生不能完全萌出于口内, 以致形成一薄层的牙龈软组织盲袋, 盲袋内容易留存细菌及食物残渣, 致使细菌大量繁殖, 引发牙龈组织红肿等, 更增加了病情的进一步发展, 加重病情<sup>[12]</sup>。中医学认为冠周炎属于“牙龈痛”“牙咬痛”范畴, 牙咬痛多由智齿的异位或阻生, 而致秽毒聚积于牙冠周围组织, 风热外邪与脾胃积热上冲于冠周牙龈而致<sup>[13]</sup>。《重楼玉钥·卷上》表述:“此症生在上下牙床两根头勾合之处, 其红核肿痛, 牙关紧闭不能开口, 兼之胃肠火热循经上炎, 以致牙龈气血壅滞, 火热灼腐肌膜, 则化脓成痛”, 该病多由于热积火盛所致, 其治法多以清热解毒、消炎止痛为主<sup>[14]</sup>。

牙痛停滴丸由丁香、萆薢、冰片 3 味中药材组成, 经现代工艺技术提取而成的中药剂型, 对细菌有较强的杀灭作用, 可有效改善牙冠组织红肿状态<sup>[15]</sup>。替硝唑含漱液主要成分是替硝唑, 替硝唑为第 2 代 5-硝基咪唑衍生物, 具有较强的抗原虫和抗厌氧菌作用, 其机制主要是分子中所含的硝基, 使厌氧菌中的硝基还原酶降低, 从而抑制细菌的 DNA 合成, 并加快促使细菌细胞死亡<sup>[16]</sup>。

本研究结果显示, 治疗组患者总有效率明显高于对照组; 治疗组患者临床出现头痛、牙龈红肿、颌面肿痛、下颌淋巴结肿大症状好转时间均早于对照组。表明牙痛停滴丸与替硝唑含漱液治疗冠周炎患者效果明显, 临床症状好转显著。研究结果显示, 治疗组患者治疗后的牙周相关评分中 PLI、BI、GI 评分比较均低于对照组。表明中西药物联合治疗能有效改善牙周组织及全身状态, 增强机体抗病的能力<sup>[17]</sup>。研究结果显示, 治疗组患者治疗后的炎症因

子中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、PCT、CRP 水平均低于对照组。表明牙痛停滴丸与浓替硝唑含漱液联合治疗, 可有效调节局部内环境稳定性, 减轻炎症中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、PCT、CRP 的反应<sup>[18]</sup>。其中 IL-1 $\beta$  水平升高与牙周组织破坏的严重程度有关, 并能促进单核细胞血管内皮细胞聚集, 加快平滑肌细胞增生, 使病情加重。TNF- $\alpha$  水平升高是由牙周组织感染加重形成, 具有刺激炎症介质活性的细胞因子合成及分泌增加的能力。PCT 水平上升或下降与机体细菌内毒素及炎性细胞因子增加或减少有关, 其水平高低反映牙周组织感染严重程度。CRP 水平可直接反映机体炎症状态的敏感指标, 直接作用于白细胞聚集和血管壁细胞凋亡, 导致疾病发展<sup>[19]</sup>。

综上所述, 牙痛停滴丸与浓替硝唑含漱液治疗冠周炎患者, 临床效果显著, 有效降低牙周炎性反应, 且药物不良反应发生率较低, 值得临床借鉴和推广。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 程传照. 500 例智齿冠周炎的临床分析 [J]. 临床口腔医学杂志, 2006, 22(10): 627-628.
- [2] 刘天晓. 智齿冠周炎的发病原因和治疗进展 [J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 1998, 13(9): 67-68.
- [3] 程伟, 王吉英. 中西医结合治疗急性智齿冠周炎疗效观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(3): 234-235.
- [4] 张磊, 王汉明, 曾堃. 牙痛停滴丸治疗牙周炎 30 例临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2009, 1(91): 73-74.
- [5] 于兰. 浓替硝唑含漱液治疗牙龈炎和牙周炎疗效分析 [J]. 医学信息, 2017, 30(7): 58-59.
- [6] 孟焕新. 中国牙周病防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 84-91.
- [7] 王翰章. 口腔医学辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 74-81.

- [8] 马书娜. 盐酸米诺环素联合替硝唑对 2 型糖尿病合并牙周病患者 PLI, GI, SBI 水平变化影响 [J]. 北方药学, 2018, 15(8): 106-107.
- [9] 毛守慧. 替硝唑联合盐酸米诺环素软膏对牙周炎患者牙龈出血指数及生活质量的影响 [J]. 河南医学研究, 2017, 26(15): 2778-2779.
- [10] 江云峰. 替硝唑与甲硝唑对慢性牙周炎患者牙周指标及炎性因子影响的比较研究 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(12): 94-96.
- [11] 官莹玉. 158 例智齿冠周炎的临床分析 [J]. 医学理论与实践, 2012, 25(16): 2013-2014.
- [12] 汤爱明, 铁朝荣. 86 例急性冠周炎抗厌氧菌药物治疗的临床评价 [J]. 临床口腔医学杂志, 1998, 14(2): 106-107.
- [13] 陈少忠, 陈普生. 中西医联合治疗冠周炎临床观察 [J]. 广东牙病防治, 2004, 12(3): 205-206.
- [14] 叶可喜. 中西医结合治疗冠周炎 200 例 [J]. 江西中医学院学报, 2000, 11(3): 95-96.
- [15] 王汉明, 雷明朗, 等. 牙痛停滴丸治疗智齿冠周炎 70 例 [J]. 医药导报, 2003, 22(2): 100-101.
- [16] 张廷发, 陆支越, 王红茹. 浓替硝唑含漱液治疗牙周炎 45 例临床疗效评价 [J]. 中国医刊, 2007, 11(4): 39-40.
- [17] 林平, 李耀华, 傅泓隐. 牙周测定值与牙周临床指数关系的研究 [J]. 临床口腔医学杂志, 2003, 19(4): 131-133.
- [18] 董亮. 慢性牙周炎患者血清炎性因子水平的变化 [J]. 中国基层医药, 2011, 18(16): 2207-2208.
- [19] 张力. 牙周基础治疗慢性牙周炎的疗效及其对炎性因子的影响 [J]. 医学信息, 2020, 33(7): 115-116.

[责任编辑 金玉洁]