口炎清颗粒联合奥硝唑和头孢丙烯治疗急性智齿冠周炎的临床研究

宋宇宁¹, 郑奕琦¹, 杨若冰²

1. 北京航天总医院 口腔科, 北京 100071
2. 北京市和平里医院 口腔科, 北京 100013

摘要: **目的** 探讨口炎清颗粒联合奥硝唑和头孢丙烯治疗急性智齿冠周炎的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 1 月—2022 年 5 月北京航天总医院收治的 180 例急性智齿冠周炎患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 90 例。在冠周冲洗基础上, 对照组给予奥硝唑片联合头孢丙烯片治疗, 其中奥硝唑片 2 片/次, 2 次/d, 头孢丙烯片 2 片/次, 2 次/d。在对照组基础上, 治疗组口服口炎清颗粒, 2 袋/次, 2 次/d。两组患者疗程均为 7 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者主要症状消失时间, 冠周袋内菌群变化, 外周血中性粒细胞 CD64 及血清降钙素原 (PCT)、血清淀粉样蛋白 A (SAA)、C 反应蛋白 (CRP) 水平, 龈沟液中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、前列腺素 E₂ (PGE₂) 和可溶性细胞间黏附分子-1 (sICAM-1) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率 (96.67%) 显著高于对照组 (88.89%, $P < 0.05$)。治疗组牙龈红肿、疼痛及张口受限的消失时间均较对照组显著缩短 ($P < 0.05$)。与治疗前相比, 治疗后两组冠周袋内细菌值及革兰阴性菌 (G⁻菌)、螺旋体比例均显著下降 ($P < 0.05$), 革兰阳性菌 (G⁺菌) 比例均显著上升 ($P < 0.05$), 且治疗组冠周袋内细菌值及 G⁻菌、螺旋体比例均显著低于对照组 ($P < 0.05$), G⁺菌比例显著高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组外周血中性粒细胞 CD64 及血清 PCT、SAA、CRP 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且均以治疗组下降更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组龈沟液中 IL-1 β 、PGE₂ 和 sICAM-1 水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 且均以治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 口炎清颗粒联合奥硝唑及头孢丙烯对急性智齿冠周炎患者具有确切的临床疗效, 是迅速缓解患者症状的安全有效途径, 其作用可能与该治疗方案能显著维持冠周袋内菌群稳态、控制机体细菌感染以及下调龈沟液中 IL-1 β 、PGE₂ 和 sICAM-1 表达有关。

关键词: 口炎清颗粒; 奥硝唑片; 头孢丙烯片; 急性智齿冠周炎; 冠周袋内菌群; 降钙素原; 龈沟液; 前列腺素 E₂

中图分类号: R988.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2023)03 - 0686 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.03.035

Clinical study on Kouyanqing Granules combined with ornidazole and cefprozil in treatment of acute wisdom tooth pericoronitis

SONG Yu-ning¹, ZHENG Yi-qi¹, YANG Ruo-bing²

1. Department of Stomatology, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100071, China
2. Department of Stomatology, Beijing Hepingli Hospital, Beijing 100013, China

Abstract: Objective To explore the clinical curative effect of Kouyanqing Granules combined with ornidazole and cefprozil in treatment of acute wisdom tooth pericoronitis. **Methods** Patients (180 cases) with acute wisdom tooth pericoronitis in Beijing Aerospace General Hospital from January 2019 to May 2022 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 90 cases. Patients in the control group was *po* administered with Ornidazole Tablets and Cefprozil Tablets, 2 Ornidazole Tablets at a time, twice daily, 2 Cefprozil Tablets at a time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Kouyanqing Granules on the basis of the control group, 2 bags/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the disappearance time of main symptoms, the changes of flora in pericoronoid pocket, peripheral blood neutrophil CD64 and serum PCT, SAA, CRP levels, the levels of IL-1 β , PGE₂ and sICAM-1 in gingival crevicular fluid in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (96.67%) was significantly higher than that of the control group (88.89%, $P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of gingival swelling, pain, and limitation of mouth opening in the treatment group was significantly shorter than that in the control group

收稿日期: 2022-08-11

基金项目: 航天医科 2020 年科研项目 (2020YK23)

作者简介: 宋宇宁, 女, 主治医师, 研究方向为口腔科。E-mail: songyn69412@163.com

($P < 0.05$)。Compared with those before treatment, the bacterial value and the proportion of Gram-negative bacteria and spirochetes in the pericoronal bag in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), while the proportion of Gram-positive bacteria was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the bacterial value and the proportion of Gram-bacteria and spirochetes in the pericoronal bag in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the proportion of Gram-positive bacteria in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, the levels of peripheral blood neutrophil CD64 and serum PCT, SAA and CRP in two groups were significantly decreased after treatment ($P < 0.05$), and especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-1 β , PGE₂ and sICAM-1 in gingival crevicular fluid in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels in the treatment group were more significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kouyanqing Granules combined with ornidazole and cefprozil in treatment of acute wisdom tooth pericoronitis has definite clinical effect and is a safe and effective way to relieve patients' symptoms quickly. Its effect may be related to the fact that this treatment scheme can significantly maintain the steady state of microflora in pericoronal pocket, control bacterial infection and down-regulate the expression of IL-1 β , PGE₂ and sICAM-1 in gingival crevicular fluid.

Key words: Kouyanqing Granules; Ornidazole Tablets; Cefprozil Tablets; acute wisdom tooth pericoronitis; pericoronal pocket flora; PCT; gingival crevicular fluid; PGE₂

智齿冠周炎常发生于 18~25 岁青年,以下颌多见,临床往往以智齿(第三磨牙)牙冠周围软组织急性炎症形式出现,是常见的口腔颌面部感染性疾病之一。该口腔疾病主要表现为智齿冠周肿痛、吞咽疼痛、面部肿胀、张口受限等,病情重者可有全身症状(如头痛、发热、周身不适等),如处理不当,则可进一步引起相邻筋膜间隙感染,甚至颌骨骨髓炎、败血症等^[1]。其中急性期是控制感染、为患牙拔除做准备及降低间隙感染发生率的关键,针对该时期的治疗应以控制急性炎症为首要目标^[2]。统计显示,智齿冠周炎通常由多种致病菌引起,60%以上是由需氧菌和厌氧菌共同引起的混合性感染^[3]。头孢丙烯是抗菌作用较突出的第 2 代头孢菌素,对革兰阴、阳性菌(G⁻菌和 G⁺菌)均有较强的杀灭活性作用,为急性智齿冠周炎较为理想的抗菌药物^[4]。奥硝唑属于 5-硝基咪唑类抗生素,对厌氧菌有强大的抗菌活性,与头孢菌素联合使用利于急性智齿冠周炎的病情控制^[5]。此外,中医治疗口腔炎症性疾病具有明显的优势,认为阴虚火旺是急性智齿冠周炎的核心病机。口炎清颗粒为清热类中成药,有滋阴清热、解毒消肿的功效,是治疗阴虚火旺所致口腔炎症的名优中药清热剂^[6]。为进一步探寻本病更为可靠有效的治疗方案,本研究对北京航天总医院收治的急性智齿冠周炎患者给予口炎清颗粒联合奥硝唑及头孢丙烯进行治疗,并以单纯化学药治疗作对照,观察了 2 种治疗方案对患者冠周袋内菌群和外周血炎症标志物以及龈沟液中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、前列腺素 E₂(PGE₂)、可溶性细胞间黏附分子-

1(sICAM-1)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2022 年 5 月北京航天总医院收治的 180 例急性智齿冠周炎患者为研究对象,均符合《口腔颌面外科学》中制定的急性智齿冠周炎诊断标准^[7]。其中男 108 例,女 72 例;年龄 19~41 岁,平均年龄(26.5 $\pm$ 4.9)岁;发病至就诊时间 1~7 d,平均时间(3.4 $\pm$ 0.7) d。

纳入标准:(1)自愿签订知情同意书;(2)近 2 周内无抗生素、止痛药及相关中医药治疗史;(3)年龄 18~50 岁;(4)腋下体温 $<39^{\circ}\text{C}$;(5)无奥硝唑、头孢菌素使用禁忌证。

排除标准:(1)慢性冠周炎;(2)伴有根尖周病、牙周炎等其他口腔疾病;(3)合并全身感染性疾病或系统性疾病;(4)智齿患有牙体或牙周疾病;(5)月经期、妊娠期或哺乳期女性;(6)对口炎清颗粒中任何成分过敏;(7)存在精神障碍。

1.2 药物

奥硝唑片由南京圣和药业股份有限公司生产,规格 0.25 g/片,产品批号 20181035、20190821、20200917、20211109;头孢丙烯片由南京亿华药业有限公司生产,规格 0.25 g/片,产品批号 201809237、201910156、202007148、202108115;口炎清颗粒由延安制药股份有限公司生产,规格 10 g/袋,产品批号 1812156、1909105、2010126、2107084。

1.3 分组及治疗方法

按随机数字表法将患者平均分为对照组和治疗

组, 每组各 90 例。对照组男 56 例, 女 34 例; 年龄 19~39 岁, 平均年龄 (26.3±4.6) 岁; 发病至就诊时间 1~7 d, 平均时间 (3.5±0.7) d。治疗组男 52 例, 女 38 例; 年龄 22~41 岁, 平均年龄 (26.8±5.1) 岁; 发病至就诊时间 1~7 d, 平均时间 (3.4±0.6) d。两组基线资料对比差异无统计学意义, 具有可比性。本研究经北京航天总医院伦理委员会批准同意 (批准文号 2021N-01843)。

所有患者均进行相同的冠周冲洗, 以去除食物残渣、减少病原菌数量。具体为将冲洗针 (折断针尖部分) 尽可能置于盲袋底部, 以冲洗液 (0.9% 生理盐水和 2% 过氧化氢溶液交替) 多角度轻柔的反复冲洗智齿冠周及盲袋, 去除内容物, 直至溢出液清亮为止, 并以棉球擦干, 每日冲洗 1 次。在此基础上, 对照组给予奥硝唑片联合头孢丙烯片治疗, 其中奥硝唑片 2 片/次, 2 次/d, 头孢丙烯片 2 片/次, 2 次/d。在对照组基础上, 治疗组口服消炎清颗粒, 2 袋/次, 2 次/d。两组患者疗程均为 7 d。

1.4 疗效判定标准^[8]

痊愈: 冠周牙龈组织无红肿, 症状完全消失, 张口不受限, 盲袋内无溢脓。显效: 冠周牙龈组织微红肿, 全身症状改善, 局部疼痛消失, 张口稍受限, 盲袋内有少许渗出。无效: 口腔及全身症状均未好转, 甚或加重。

总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 主要症状消失时间 记录两组主要症状 (牙龈红肿、疼痛、张口受限) 消失时间。

1.5.2 冠周袋内菌群变化 治疗前后采集受试者空腹时智齿冠周袋内菌斑, 常规行涂片及染色, 操作均按革兰染色试剂盒 (上海歌凡生物) 说明书执行。于光学显微镜下观察细菌数和菌群分布, 以 5 个视野细菌数的平均值作为细菌值, 并分别记录 G⁻菌、螺旋体和 G⁺菌所占比例。

1.5.3 外周血炎症标志物水平 使用美国 Beckman Coulter 公司产的 Cytomics FC 500 型流式细胞仪测定外周血中性粒细胞 CD64 水平。选用酶标仪 (上海科华生物, 型号 ST-360) 检测血清降钙素原 (PCT) 水平, 操作按酶联免疫法试剂盒 (上海研卉生物) 说明书进行; 运用生化分析仪 (日本 TOSHIBA 公司, 型号 TBA-120FR) 测定血清淀粉样蛋白 A (SAA)、C 反应蛋白 (CRP) 水平, 操作均按免疫比浊法试剂盒 (均购自深圳优迪生物) 说明书执行。

1.5.4 IL-1 β 、PGE₂ 和 sICAM-1 水平 分别于治疗前后采集受检者龈沟液标本, 将 Whatman 滤纸条 (2 mm×10 mm) 缓慢置入患侧智齿唇侧龈沟内, 30 s 后取出, 于缓冲液中震荡 (60 min) 并离心 (2 500 r/min, 6 min) 之后保留上清液; 使用酶标仪 (厂家及型号同上) 测定龈沟液中 IL-1 β 、PGE₂ 和 sICAM-1 水平, 操作均按酶联免疫法试剂盒 (武汉赛培生物) 说明书执行。

1.6 不良反应观察

观察并记录两组不良反应, 包括头晕、胃肠道反应和肌肉乏力等。

1.7 统计学分析

运用 SPSS 23.0 统计软件包处理数据, 以例 (率) 表示计数资料, 行 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内与组间比较分别行配对与独立样本 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组临床有效率 (96.67%) 显著高于对照组 (88.89%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组主要症状消失时间比较

治疗后, 治疗组牙龈红肿、疼痛及张口受限的消失时间均较对照组显著缩短 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组冠周袋内菌群变化比较

治疗后, 两组冠周袋内细菌值及 G⁻菌、螺旋体比例均显著下降, 而 G⁺菌比例均显著上升 ($P < 0.05$)。且治疗后, 治疗组冠周袋内细菌值及 G⁻菌、螺旋体比例均显著低于对照组, G⁺菌比例显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组外周血炎症标志物水平比较

治疗后, 两组患者外周血中性粒细胞 CD64 及血清 PCT、SAA、CRP 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且均以治疗组下降更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组龈沟液中 IL-1 β 、PGE₂ 和 sICAM-1 水平比较

治疗后, 两组患者龈沟液中 IL-1 β 、PGE₂ 和 sICAM-1 水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 且以治疗组降低更显著 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组患者发生恶心 2 例, 腹泻、嗜睡各 1 例, 不良反应发生率为 4.4%; 治疗组患者出现恶心 3 例, 腹泻、嗜睡、头晕各 1 例, 不良反应发生率为 6.7%, 两组不良反应发生率相比差异无统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	无效/例	总有效率/%
对照	90	54	26	10	88.89
治疗	90	60	27	3	96.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组主要症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on disappearance time of main symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	牙龈红肿消退时间/d	疼痛消失时间/d	张口受限消失时间/d
对照	90	4.08 ± 0.65	4.13 ± 0.77	3.85 ± 0.82
治疗	90	2.42 ± 0.57*	2.68 ± 0.69*	2.51 ± 0.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 3 两组冠周袋内菌群变化比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on changes of flora in pericoronoid pocket between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	细菌值/(个·千倍视野 ⁻¹)	G ⁻ 菌比例/%	螺旋体比例/%	G ⁺ 菌比例/%
对照	90	治疗前	103.45 ± 26.37	44.72 ± 6.74	26.09 ± 4.33	30.11 ± 5.48
		治疗后	68.22 ± 14.23*	36.08 ± 5.46*	16.44 ± 3.78*	47.54 ± 7.65*
治疗	90	治疗前	99.89 ± 24.67	45.28 ± 7.03	25.19 ± 4.20	29.89 ± 5.62
		治疗后	51.70 ± 9.81* [▲]	31.36 ± 4.51* [▲]	10.17 ± 2.05* [▲]	58.77 ± 8.07* [▲]

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 两组外周血炎症标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on levels of inflammatory markers in peripheral blood between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	中性粒细胞 CD64/%	PCT/(pg mL ⁻¹)	SAA/(mg L ⁻¹)	CRP/(mg L ⁻¹)
对照	90	治疗前	61.95 ± 10.85	1 419.40 ± 237.31	16.41 ± 4.04	13.88 ± 2.97
		治疗后	38.22 ± 7.15*	534.87 ± 85.92*	11.25 ± 2.71*	5.19 ± 1.47*
治疗	90	治疗前	62.03 ± 12.41	1 472.36 ± 248.19	15.60 ± 4.11	14.15 ± 3.06
		治疗后	24.67 ± 5.48* [▲]	393.20 ± 74.45* [▲]	7.82 ± 2.03* [▲]	4.21 ± 1.23* [▲]

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 5 两组龈沟液中 IL-1 β 、PGE₂ 和 sICAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on levels of IL-1 β , PGE₂ and sICAM-1 in gingival crevicular fluid between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)		PGE ₂ /(pg·mL ⁻¹)		sICAM-1/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	90	20.48 ± 2.97	15.90 ± 2.74*	366.11 ± 39.73	304.69 ± 36.85*	178.29 ± 20.05	146.30 ± 19.07*
治疗	90	19.75 ± 3.06	11.42 ± 1.55* [▲]	369.94 ± 42.25	257.20 ± 31.52* [▲]	180.47 ± 23.11	123.45 ± 18.27* [▲]

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

3 讨论

急性智齿冠周炎是导致颌面部间隙感染的重要病因, 第三磨牙萌出困难使食物残渣和细菌极易嵌

塞于窄而深的盲袋(牙冠与游离的牙龈瓣间形成), 当机体全身免疫力下降时, 感染加剧引起冠周炎急性发作^[9]。因此, 及时控制感染是治疗急性智

齿冠周炎的第一要务。正常情况下，冠周袋内螺旋体及格兰阴性菌、格兰阳性菌处于相对平衡状态，研究表明，急性智齿冠周炎患者冠周袋内此 3 类菌群呈现出螺旋体与格兰阴性菌比例上升，而格兰阳性菌比例下降的状态，从而导致冠周袋内菌群失衡，引起冠周组织损伤并产生炎症^[3]。本研究显示，治疗后两组冠周袋内细菌值及螺旋体、格兰阴性菌比例均显著降低，格兰阳性菌比例则均显著升高，且治疗后治疗组较对照组改善更为显著；提示，在奥硝唑联合头孢丙烯基础上加用口炎清颗粒治疗急性智齿冠周炎能进一步抑制患者冠周袋内细菌定植、调节冠周袋内菌群稳态，从而利于控制机体炎症水平。相关研究发现，急性智齿冠周炎是以厌氧菌感染为主的混合性感染^[10]。奥硝唑作为新一代抗厌氧菌药物，在体内以细胞毒作用阻断细菌 DNA 转录复制或使其螺旋结构断裂，致使急性智齿冠周炎致病厌氧菌（如消化链球菌、核梭杆菌、产黑色素类杆菌等）死亡而发挥抗菌活性^[11]。1 项 Meta 分析显示，奥硝唑的最低抑菌、杀菌浓度均较低，半衰期较长，起效快，持续时间久，且胃肠道不良反应较少，患者耐受性较好，用于智齿冠周炎有良好的有效性和安全性^[12]。头孢丙烯是临床抗菌治疗的常用药，主要通过抑制细菌细胞壁合成，对急性智齿冠周炎的主要致病菌（如金黄色葡萄球菌、口腔链球菌、微球菌等）起到杀灭作用，其抗菌谱广，且安全高效。体外抑菌实验证实，口炎清颗粒对多种细菌（如葡萄球菌、变链球菌、大肠埃希菌等）有明显的抑制性，且对部分有益菌抑制不明显或有促进其生长的作用，即口炎清颗粒具有促进菌群失衡恢复的作用^[13-14]。本研究中口炎清颗粒联合奥硝唑及头孢丙烯可发挥协同抑菌、杀菌的作用，并利于维持急性智齿冠周炎患者冠周袋内菌群稳态。

急性智齿冠周炎属中医学“牙咬痛”“合架风”等范畴，其病理机制主要为素体阴虚内热，虚火亢盛，熏灼口腔，气血壅滞，聚而肿胀发病。“滋阴降火”是本病主要施治原则。口炎清颗粒为中药制剂，是我国自主研发的防治口腔疾病的重要药物品种，主要由天冬、玄参、山银花、麦冬、甘草 5 味中药精心组方配伍，并利用现代制药工艺精制而成的中药清热剂，有养阴生津、清热解毒、消肿止痛等功效，与急性智齿冠周炎中医核心病机之要点相符，可提高整体疗效，在避免“抗生素无效”问题方面亦具有重要意义。动物实验发现，口炎清颗粒可通

过调节口腔组织氧化应激系统以及修复口腔黏膜上皮结构等方式，在阴虚火旺型口腔感染性疾病中发挥多途径、多靶点的综合治疗作用^[15]。1 项系统评价和 Meta 分析表明，加用口炎清颗粒能有效缓解牙周组织炎症、促进口腔炎症疾病良好转归，临床疗效优于单纯化学药常规治疗，而不良反应率又无明显差异^[16]。本研究显示，治疗组总有效率显著高于对照组（96.67% vs 88.89%），各项主要症状（牙龈红肿、疼痛、张口受限）的消失时间均较对照组显著缩短，同时两组不良反应均少而轻微，说明口炎清颗粒联合奥硝唑及头孢丙烯治疗急性智齿冠周炎的效果确切，且安全性好。

急性智齿冠周炎的发生主要由细菌感染所引起。表面分子 CD64 作为中性粒细胞防御机体细菌感染的主要因子，随着口腔内细菌和毒素进入血液中后，其表达会迅速上调，通过与特异性配体结合启动机体免疫反应，增强中性粒细胞的噬菌能力，从而发挥保护效应，维护冠周组织健康^[17]。PCT 主要由细菌内毒素刺激产生，是反映急性智齿冠周炎患者机体细菌感染情况的可靠标志物，可用于指导抗生素的使用。SAA 和 CRP 均为急性时相蛋白，具有在细菌感染时迅速上升、感染控制后迅速下降的特点，其中 SAA 还可通过激活人牙龈成纤维细胞（HGFs）表面 Toll 样受体及核因子- κ B 信号通路，刺激趋化因子表达，进而参与智齿冠周炎症过程。以上 4 项炎症标志物联合检测能更为准确有效的反映智齿冠周炎急性期细菌感染程度变化，对监测疗效有着重要作用^[18]。本研究中，治疗后治疗组外周血中性粒细胞 CD64 和血清 PCT、SAA、CRP 水平均显著低于对照组，提示口炎清颗粒联合奥硝唑及头孢丙烯治疗急性智齿冠周炎能更有效地控制患者机体细菌感染，缓解炎症反应。究其原因与该联合治疗方案具备的协同抑菌及调节冠周袋内菌群平衡作用有直接关系。

此外，急性智齿冠周炎发病过程中涉及多种细胞因子分泌紊乱。IL-1 β 作为一种关键的促炎细胞因子，具有激活巨噬细胞和淋巴细胞、诱导 IL-6 和肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）等其他炎性反应递质分泌、提高中性粒细胞趋化性、降解胶原纤维和基质以及促进纤溶蛋白酶与胶原酶合成等多种生物学活性，其含量增高是冠周炎症反应启动、加重及冠周软组织损伤的重要原因^[19]。PGE₂ 是重要的炎性介质，其能影响血管扩张、血小板聚集、破骨细胞活化等过

程, 其水平变化可反映冠周炎组织水肿及周围骨组织破坏程度^[20]。sICAM-1 属于黏附分子, 主要通过诱导中性粒细胞和淋巴细胞定向迁移、促进白细胞在冠周炎症区聚集和活化, 参与炎症反应病理过程, 是体现冠周炎病情程度的重要指标^[21]。研究表明, 口炎清颗粒组方中的甘草对促炎因子 TNF- α 的释放有抑制效果, 从而能减少其他炎性介质产生; 天冬、玄参、麦冬则与 IL-1 β 和 IL-6 关联密切, 能抑制黏附分子表达和白细胞迁移、减少炎症介质释放; 且以上 4 味药材可相互补充以增强山银花的主要抗炎效用; 因此, 口炎清颗粒组方中 5 味中药材相互配伍, 可有效抑制 IL-1 β 、TNF- α 等多种炎性因子释放, 通过多靶点协同作用共同发挥良好的抗炎活性^[22]。本研究中, 治疗后治疗组患者龈沟液中 IL-1 β 、PGE₂、sICAM-1 水平均较对照组下降更显著; 提示, 在奥硝唑及头孢丙烯基础上联合口炎清颗粒治疗急性智齿冠周炎能进一步下调患者龈沟液中相关致炎介质的表达水平。分析原因除与该联合治疗方案能显著纠正冠周袋内菌群失衡、减轻机体细菌感染外, 还与口炎清颗粒具有的直接抗炎作用密切相关。

综上所述, 口炎清颗粒联合奥硝唑及头孢丙烯对急性智齿冠周炎患者具有确切的临床疗效, 是迅速缓解患者症状的安全有效途径, 其作用可能与该治疗方案能显著维持冠周袋内菌群稳态、控制机体细菌感染以及下调龈沟液中 IL-1 β 、PGE₂、sICAM-1 表达有关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Singh R, Devanna R, Tenglikar P, *et al.* Evaluation of mandibular third molar position as a risk factor for pericoronitis: A CBCT study [J]. *J Family Med Prim Care*, 2020, 9(3): 1599-1602.
- [2] Passarelli P C, Lopez M A, Desantis V, *et al.* Quality of life of patients with mandibular third molars and mild pericoronitis. A comparison between two different treatments: Extraction or periodontal approach [J]. *Antibiotics (Basel)*, 2020, 9(5): 222.
- [3] 张能华, 沈惠, 周能. 急性智齿冠周炎的细菌学分析及派丽奥疗效观察 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(21): 4938-4940.
- [4] 戴德银, 卢海波, 刘洋. 临床抗感染药物手册 [M]. 北京: 科学出版社, 2018: 286.
- [5] 王文静, 秦媛, 孟庆华, 等. 奥硝唑局部治疗智齿冠周炎的 Meta 分析 [J]. *口腔医学*, 2019, 39(9): 805-810.
- [6] 罗业姣, 龚仁国, 陈齐, 等. 口炎清颗粒对慢性牙周炎患者牙周症状及炎性细胞因子水平的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(13): 2537-2540.
- [7] 张志愿. 口腔颌面外科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 184-186.
- [8] 王蔚文, 湖南省医院协会. 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: 1225.
- [9] Santos J F, Santos L C R, da Silveira E M, *et al.* Does the third molar position influence periodontal status and overall condition of patients with acute pericoronitis? A cross-sectional study [J]. *Oral Maxillofac Surg*, 2020, 24(4): 447-453.
- [10] 姚姝博, 张圣敏, 曹长红. 米诺环素联合替硝唑治疗急性智齿冠周炎对袋内菌群影响及疗效观察 [J]. *武警后勤学院学报: 医学版*, 2021, 30(1): 54-56.
- [11] 宋恒国, 乔婷, 邵元春. 阿莫西林联合奥硝唑治疗智齿冠周炎的临床效果 [J]. *菏泽医学专科学校学报*, 2020, 32(3): 43-45.
- [12] 秦媛, 董泰玮, 彭伟. 奥硝唑联合用药治疗智齿冠周炎的 Meta 分析 [J]. *实用口腔医学杂志*, 2020, 36(5): 814-818.
- [13] 姚小华, 高菲, 张国斌, 等. 口炎清及其组分体外抑菌作用 [J]. *中国微生态学杂志*, 2015, 27(3): 260-262.
- [14] 蔡秋晗, 李新民, 蔡越冬, 等. 口炎清颗粒治疗小儿疱疹性口炎 (阴虚风热证) 的随机对照、多中心临床研究 [J]. *药物评价研究*, 2020, 43(9): 1792-1796.
- [15] 刘宏, 郑艳芳, 李楚源, 等. 口炎清颗粒对大鼠阴虚火旺型口腔溃疡的改善作用 [J]. *中山大学学报: 自然科学版*, 2018, 57(2): 131-136.
- [16] 王旭杰, 张菀桐, 王妙然, 等. 口炎清颗粒治疗慢性牙周炎临床疗效的系统评价和 Meta 分析 [J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2022, 30(1): 35-40.
- [17] 蔡鹏威. 中性粒细胞 CD64 定量检测在感染性疾病检测中的应用 [J]. *实验与检验医学*, 2014, 32(6): 719-721.
- [18] 刘琪, 常文婧, 孙祖俊, 等. PCT、SAA、hs-CRP、Neu% 和 WBC 检测对感染性疾病的临床诊断价值分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(15): 1835-1838.
- [19] 赵丽凤, 王新革, 黄纪美. 龈沟液中 IL-1 β 的监测和临床意义 [J]. *求医问药: 下半月*, 2012, 10(3): 269-270.
- [20] 刘祥伟. 外周血 T、B 淋巴细胞亚群及血清、龈沟液炎症介质在老年牙周病患者中的检测价值 [J]. *中国医药导报*, 2017, 14(12): 117-120.
- [21] 饶小波, 胡萍. 牙周炎组织中 NLRP3 炎性小体及牙槽骨吸收相关细胞因子的表达量变化 [J]. *现代医学*, 2021, 49(12): 1418-1421.
- [22] 郑艳芳, 李楚源, 刘宏, 等. 口炎清颗粒发挥抗炎药效的组方配伍规律研究 [J]. *中山大学学报: 自然科学版*, 2016, 55(3): 145-150.

[责任编辑 金玉洁]