

新癬片联合奥硝唑治疗急性智齿冠周炎的临床研究

许莎莎¹, 孙振^{2*}

1. 天津市第三中心医院分院 口腔科, 天津 300250

2. 天津医科大学第二医院, 天津 300211

摘要: **目的** 探讨新癬片联合奥硝唑治疗急性智齿冠周炎的临床疗效。**方法** 选取2019年1月—2022年7月天津市第三中心医院分院收治的130例急性智齿冠周炎患者, 随机分对照组(65例)和治疗组(65例)。对照组口服奥硝唑片, 2片/次, 3次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服新癬片, 3片/次, 3次/d。两组患者连服药14d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状好转时间, 牙龈指数评分量表(GI)评分, 血清炎症因子基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为98.46%, 明显高于对照组的总有效率(84.62%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状好转时间明显早于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组GI评分明显低于治疗前($P < 0.05$), 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-6、IL-1 β 、TNF- α 、MMP-2水平明显低于治疗前($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 奥硝唑与新癬片协同治疗急性智齿冠周炎, 可有效改善临床症状, 促进牙龈炎症反应减弱。

关键词: 新癬片; 奥硝唑片; 急性智齿冠周炎; 牙龈指数评分量表; 基质金属蛋白酶-2; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R988.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)01-0213-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.01.036

Clinical study on Xinhuang Tablets combined with ornidazole in treatment of acute pericoronitis of wisdom teeth

XU Shasha¹, SUN Zhen²

1. Department of Stomatology, the Branch of Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300250, China

2. the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Xinhuang Tablets combined with ornidazole in treatment of acute pericoronitis of wisdom teeth. **Methods** Patients (130 cases) with acute pericoronitis of wisdom teeth in the Branch of Tianjin Third Central Hospital from January 2019 to July 2022 were randomly divided into control (65 cases) and treatment (65 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Ornidazole Tablets, 2 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xinhuang Tablets on the basis of the control group, 3 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical evaluations was evaluated, the time of symptom relief, GI scores, serological IL-6, IL-1 β , TNF- α and MMP-2 levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 98.46%, which was significantly higher than that of the control group (84.62%, $P < 0.05$). After treatment, the time of symptom improvement in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the GI score in two groups was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors IL-6, IL-1 β , TNF- α and MMP-2 in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the factors levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The synergistic treatment of Xinhuang Tablets and ornidazole is effective in improving clinical symptoms, and which can promote the weakening of gingival inflammatory response.

Key words: Xinhuang Tablets; Ornidazole Tablets; acute pericoronitis of wisdom teeth; GI; MMP-2; TNF- α

收稿日期: 2023-09-19

作者简介: 许莎莎, 女, 本科, 主治医师, 研究方向为口腔医学。E-mail: D13920255127@163.com

*通信作者: 孙振 E-mail: cjrmp@hotmail.com

智齿冠周炎是第三磨牙的牙冠周围软组织，发生炎症引起的牙龈红肿、溢脓，甚至发生糜烂的口腔疾病，病情严重者可至全身不适^[1]，其诱因多以进食时，食物残渣进入冠周袋内不断腐烂，导致炎症因子不断繁殖，当局部智齿冠周损伤，抵抗力下降时引发疾病的发生^[2]。另有研究证实，智齿炎患者牙体的大量细菌产物，加重机体炎症反应，同时在机体血液中释放炎症因子^[3]。传统中医学认为该病归“牙宣”“齿槁”等范畴，该病在脏腑中多以脾、肾两脏的影响最大^[4]，又因气机失于沉降，壅滞于内，内湿不断累积，蕴久生热化火，水湿不能运化于外，上犯牙龈，而致牙龈红肿疼痛症状的发生^[5]。新癪片具有清热化瘀、活血解毒、消肿止痛之功效，可有效缓解智牙周围软组织充血及肿胀情况^[6]。奥硝唑是硝基咪唑类衍生物，具有高效的杀菌功能，对厌氧菌有敏感抑制作用^[7]。为此，本研究采用新癪片联合奥硝唑治疗急性智齿冠周炎。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 1 月—2022 年 7 月天津市第三中心医院分院口腔科收治的 130 例急性智齿冠周炎患者为研究对象，其中男性 76 例，女性 54 例；年龄 17~32 岁，平均年龄 (24.53 ± 4.21) 岁；病程 0.5~7.0 d，平均病程 (3.75 ± 1.63) d。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：(1) 符合急性智齿冠周炎的诊断标准^[8]；(2) 近 1 个月来，经相同药物治疗者；(3) 无系统性疾病及感染；(4) 患者签订知情同意书。

排除标准：(1) 免疫性疾病及合并心肝等严重病变者；(2) 药物过敏史；(3) 妊娠期妇女；(4) 近 1 周服用过抗生素药物者；(5) 恶性肿瘤及精神遗传性疾病。

1.3 药物

奥硝唑片由华东医药（西安）博华制药有限公司生产，规格 0.25 g/片，产品批号 201811026、202201030。新癪片由厦门中药厂有限公司生产，规格 0.32 g/片，产品批号 201812017、202203029。

1.4 分组及治疗方法

数字随机法将患者分对照组（65 例）和治疗组（65 例），其中对照组男性 39 例，女性 26 例；年龄 17~30 岁，平均年龄 (24.61 ± 4.25) 岁；病程 0.5~6.3d，平均病程 (3.69 ± 1.67) d。治疗组男性 37 例，女性 28 例；年龄 19~32 岁，平均年龄 $(24.58 \pm$

4.18) 岁；病程 0.8~7.0 d，平均病程 (3.67 ± 1.61) d。两组性别、年龄、病程等资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组患者口服奥硝唑片，2 片/次，3 次/d。治疗组在对照组的治療基础上口服新癪片，3 片/次，3 次/d。两组患者均连服药 14 d，然后观察其临床治疗情况。

1.5 疗效评价标准^[9]

显效：患者症状（牙龈肿胀、咀嚼困难等）基本消失，牙龈值数评分接近正常。有效：牙龈疼痛肿胀针状有所改善，牙龈指数评分有所下降。无效：症状及体征未见改变，有些患者病情有加重倾向。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 临床症状改善情况 使用 2 种药物治疗期间，患者本人及家属记录出现的张口费力、咀嚼困难、牙龈肿胀、牙龈疼痛等情况，同时记录相应症状改善时间，并告知同一名医师进行分析。

1.6.2 牙龈指数评分 在治疗前后空腹状态下，评估患者牙冠周炎的严重程度，采用牙龈值数评分量表 (GI) ^[10] 评价，其评分值 0~3 分，牙龈正常为 0 分；牙龈充血且没有出血，轻度炎症为 1 分；探查牙龈出血，中度炎症为 2 分；牙龈溃疡伴有瘘道，重度炎症为 3 分。评分值数越高，患者牙龈炎症越严重。

1.6.3 血清学水平 两组患者于入院前后，采集空腹肘静脉血 5 mL，放置于离心机中，离心 10 min，保存冰箱 -50 ℃ 中。采用酶联免疫吸附法检测血清基质金属蛋白酶-2 (MMP-2)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平，由检验科及时测得。

1.7 不良反应观察

患者药物治疗中，记录分析比较因药物所发生的恶心呕吐、头痛、嗜睡、皮疹等不良反应。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件处理，计数资料用 χ^2 检验，以百分比表示；符合正态分布的计量资料用 t 检验，以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组患者的总有效率为 98.46%，明显高于对照组的总有效率 84.62% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后, 治疗组出现的张口费力、咀嚼困难、牙龈肿胀、牙龈疼痛等症状好转时间均明显早于对照组 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组牙龈指数比较

治疗后, 两组 GI 评分明显低于治疗前 ($P<0.05$), 且治疗组 GI 评分明显低于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

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	65	32	23	10	84.62
治疗	65	52	12	1	98.46*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on time of symptom relief between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	张口费力好转时间/d	咀嚼困难好转时间/d	牙龈肿胀好转时间/d	牙龈疼痛好转时间/d
对照	65	12.49 $\pm$ 1.41	12.57 $\pm$ 1.32	11.87 $\pm$ 1.55	10.76 $\pm$ 1.64
治疗	65	10.74 $\pm$ 1.38*	11.51 $\pm$ 1.46*	9.47 $\pm$ 1.48*	9.05 $\pm$ 1.35*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 3 两组 GI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on GI score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	GI 评分	
		治疗前	治疗后
对照	65	2.36 $\pm$ 0.87	1.85 $\pm$ 0.62*
治疗	65	2.39 $\pm$ 0.79	1.62 $\pm$ 0.56* [▲]

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.

2.4 两组血清学水平比较

治疗后, 两组患者血清炎症因子 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、MMP-2 水平明显低于治疗前 ($P<0.05$), 且治疗组 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、MMP-2 水平均明显低于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 治疗组和对照组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 5。

表 4 两组血清学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	MMP-2/(pg·mL ⁻¹)
对照	65	治疗前	48.07 $\pm$ 6.56	527.74 $\pm$ 23.16	45.62 $\pm$ 3.24	135.53 $\pm$ 16.52
		治疗后	39.35 $\pm$ 5.41*	316.34 $\pm$ 18.15*	36.48 $\pm$ 2.50*	89.57 $\pm$ 13.26*
治疗	65	治疗前	48.14 $\pm$ 6.47	527.62 $\pm$ 23.08	45.71 $\pm$ 3.32	135.45 $\pm$ 16.47
		治疗后	26.09 $\pm$ 3.05* [▲]	220.25 $\pm$ 13.34* [▲]	19.64 $\pm$ 1.26* [▲]	65.48 $\pm$ 9.36* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	头痛/例	嗜睡/例	皮疹/例	发生率/%
对照	65	2	1	2	1	9.23
治疗	65	1	1	1	1	6.15

3 讨论

智齿冠周炎是口腔颌面科门诊中比较常见的疾病类型,大部分情况下青年人群中发生较高^[11]。因疾病本身可对患者机体造成直接的伤害,如局部肿胀、疼痛、张口受限等,并且经常反复发作,盲袋内炎症不能彻底治愈情况,并有炎症破坏或致邻牙最后丧失^[12]。牙周状态的稳定受宿主自身防御力、牙周致病菌、炎症细胞因子及口腔微环境的影响,当宿主免疫和炎症反应活性失调时则发生疾病,且发病率有上升趋势^[13]。此外,还可因疾病反复发作病程迁延不愈,并可能扩散形成间隙感染,甚至口腔病灶引起远隔脏器的全身性疾病,又可因妨碍患者机体营养吸收的缺乏,间接造成牙齿缺损,而对患者生理和心理造成影响^[14]。中医学认为该病归“尽牙痛”“合架风”范畴,其病位在牙龈部位,与肾、脾、胃等脏器有关^[15]。《景岳全书》中记载:“肾衰则齿豁,精固则齿坚,至其为病,则凡齿脆不坚,或易于摇动,或疏松,或突而不实”^[16]。多因平素饮食不节,过食辛辣,胃肠蕴热,兼感风热之邪,循经搏聚于牙咬合处,气血壅滞,热灼肉腐,则化脓成痛^[17]。新癍片由肿节风、三七、人工牛黄、猪胆汁膏、肖梵天花、珍珠层粉、水牛角浓缩粉、红曲共计 8 味中药组成,诸药合用具有能减少炎性分泌物,促进细胞组织增生和血管生成,减轻疼痛肿胀,并达到创面愈合的临床疗效^[18]。奥硝唑是硝基咪唑类抗厌氧菌药物,可促使其螺旋结构断裂或阻断其转录复制而致细菌死亡,从而使智齿肿胀得到缓解^[19]。本研究结果显示,与对照组比较,治疗后治疗组出现的张口费力、咀嚼困难、牙龈肿胀、牙龈疼痛等症状好转时间均比对照组缩短,治疗组 GI 评分也明显降低。说明新癍片与奥硝唑协同治疗,能有效改善疼痛、咀嚼困难及肿胀等症状,并能促进牙龈指数减弱,患者口腔整体机能得到有效恢复。

IL-6 属炎性趋化性因子,其表达水平升高可促进炎性因子聚集,加重智齿牙周炎症的进展,使牙槽骨吸收破坏病情加重。IL-1 β 水平升高可刺激 T 淋巴细胞增殖、产生免疫应答、诱发宿主炎症反应过程、促进骨及软骨破坏吸收,从而加重病情^[20]。TNF- α 是由巨噬细胞受到刺激而产生,其水平升高可促进炎性细胞释放炎症介质,造成局部炎症反应加重,从而促进牙槽骨吸收和胶原纤维的破坏。MMP-2 是功能复杂的蛋白水解酶,其水平升高可激活许多炎

性细胞因子的释放,能直接参与牙周组织的炎性破坏^[21]。本研究结果显示,与对照组比较,治疗后,治疗组的血清 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、MMP-2 水平均明显低于对照组。说明新癍片与奥硝唑中西药物联合治疗能对智齿冠周炎性反应产生抑制作用,从而使智齿引发的炎症能快速好转,并达到咀嚼咬合的能力。

综上所述,奥硝唑与新癍片协同治疗,对临床症状改善有效,促进牙龈炎性反应减弱,且安全有效,值得借鉴应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈春英. 大学生智齿冠周炎 316 例临床资料分析 [J]. 中国学校卫生, 2011, 32(3): 360.
- [2] 富艳妮, 逢丹. 急性化脓性智齿冠周炎的临床治疗与疗效分析研究 [J]. 中国医药指南, 2018, 16(17): 80-81.
- [3] 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.
- [4] 朱益华. 中西医结合治疗急性智齿冠周炎 65 例总结 [J]. 湖南中医杂志, 2004, 20(3): 29-30.
- [5] 孙鸿雁. 中西医结合治疗智齿冠周炎 50 例 [J]. 吉林中医药, 2002, 22(6): 43.
- [6] 王忠献, 蔡君, 谢春回, 等. 新癍片治疗急性智齿冠周炎 89 例 [J]. 河南中医, 2014, 34(6): 1118-1119.
- [7] 徐天舒. 奥硝唑治疗智齿冠周炎的临床疗效分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27(8): 1127-1128.
- [8] 甄静敏, 尹芝, 翟晓雷, 等. 急性智齿冠周炎诊疗分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(31): 198-199.
- [9] 牛忠英. 口腔医学基础与临床 [M]. 上海: 上海世界图书出版公司, 2019: 634-645.
- [10] 龚昕, 陈蔚, 宫耀, 等. 固定矫治患者菌斑指数、牙龈指数、龈沟出血指数的临床分析 [J]. 上海口腔医学, 2006, 15(4): 367-369.
- [11] 刘天晓, 侯兆红, 薛振恂, 等. 智齿冠周炎的细菌培养和药物敏感试验的研究 [J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 1997, 7(2): 117-119.
- [12] 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.
- [13] Xue Z X, Liu T X, Liu B L. A randomized clinical trial on treatment for acute pericoronitis of wisdom teeth [J]. *J Clin Epidemiol*, 1998, 51: S9.
- [14] 杜颖, 王倩. 金槿洁龈含漱液治疗急性智齿冠周炎的疗效分析 [J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2019, 18(3): 45-46.

- [15] 汪志平. 中医体针法综合治疗急性智齿冠周炎 39 例 [J]. 海军医学杂志, 2008, 29(1): 40-41.
- [16] 马平生, 成爱武. 中西医结合治疗智齿冠周炎 32 例 [J]. 中医研究, 2008, 21(8): 33-34.
- [17] 朱书梅. 中西医结合治疗急性智齿冠周炎 56 例疗效观察 [J]. 云南中医中药杂志, 2006, 27(3): 14.
- [18] 刘文学. 新癢片治疗急性智牙冠周炎疗效观察 [J]. 社区医学杂志, 2009, 7(20): 54-55.
- [19] 尉军, 王晓峰. 奥硝唑治疗急性智齿冠周炎 56 例临床分析 [J]. 吉林医学, 2013, 34(20): 4061-4062.
- [20] 王博, 刘东, 宫琳. 牙周炎患者龈沟液中 IL-1 β 、PGE₂ 和 IL-10 变化的临床意义 [J]. 辽宁医学院学报, 2011, 32(4): 308-313.
- [21] 李莉娜, 尹丽媛, 潘亚平, 等. 牙周炎牙龈组织基质金属蛋白酶活性及蛋白表达的研究 [J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2002, 12(6): 305-307.

[责任编辑 金玉洁]