

硫酸氨基葡萄糖胶囊联合利多卡因治疗颞下颌关节紊乱综合症的临床研究

宋小顺, 何 军

西宁市第一人民医院 口腔外科, 青海 西宁 810000

摘要: **目的** 探讨硫酸氨基葡萄糖胶囊联合利多卡因治疗颞下颌关节紊乱综合症的临床疗效。**方法** 选取2016年3月—2017年3月在西宁市第一人民医院治疗的颞下颌关节紊乱综合征患者86例,根据用药差别分为对照组(43例)和治疗组(43例)。对照组患者推针刺入下关节囊2 mL 盐酸利多卡因注射液、500 μ g 维生素B₁₂和5 mg 地塞米松磷酸钠注射液配制成的混合溶液1 mL, 2次/d;治疗组在对照组基础上口服硫酸氨基葡萄糖胶囊,2粒/次,3次/d。两组患者均经过4周治疗。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者VAS、Helkimo和OHIP-14评分及关节液中炎性因子水平。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为81.40%,显著低于治疗组的97.67%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组VAS评分、Helkimo临床功能障碍指数评分和OHIP-14量表评分均显著降低($P < 0.05$),且治疗后治疗组VAS、Helkimo和OHIP-14评分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组关节液中白细胞介素-1(IL-1)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平显著降低,胰岛素样生长因子-1(IGF-1)和转化生长因子 β 1(TGF- β 1)显著升高,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组关节液中炎性细胞水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 硫酸氨基葡萄糖胶囊联合利多卡因治疗颞下颌关节紊乱综合征可有效改善患者临床症状,提高患者生活质量,降低炎性反应,促进软骨细胞修复。**关键词:** 硫酸氨基葡萄糖胶囊;盐酸利多卡因注射液;颞下颌关节紊乱综合征;肿瘤坏死因子- α ;胰岛素样生长因子-1;转化生长因子 β 1

中图分类号: R914 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)09-2356-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.09.044

Clinical study on Glucosamine Sulfate Capsules combined with lidocaine in treatment of temporomandibular joint disturbance syndrome

SONG Xiao-shun, HE Jun

Department of Oral Surgery, Xining First People's Hospital, Xining 810000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Glucosamine Sulfate Capsules combined with lidocaine in treatment of temporomandibular joint disturbance syndrome. **Methods** Patients (86 cases) with temporomandibular joint disturbance syndrome in Xining First People's Hospital from March 2016 to March 2017 were divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) groups based on different treatment. Patients in the control group were pushed acupuncture into lower joint capsule administered with 1 mL mixed solution of 2 mL Lidocaine Hydrochloride Injection, 500 μ g Vitamin B₁₂ and 5 mg dexamethasone Sodium Phosphate Injection, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Glucosamine Sulfate Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the VAS, Helkimo, and OHIP-14 scores, and the levels of inflammatory factors in joint fluid in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.40%, which was significantly lower than 97.67% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the VAS, Helkimo, and OHIP-14 scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the IL-1 and TNF- α levels in two groups were significantly decreased, but IGF-1 and TGF- β 1 levels were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of inflammatory factors in joint fluid in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Glucosamine Sulfate Capsules combined with lidocaine in treatment of

收稿日期: 2018-04-16

作者简介: 宋小顺(1976—), 主治医师, 本科, 主要从事口腔颌面外科工作。E-mail: qhsxs007@163.com

temporomandibular joint disturbance syndrome can effectively improve the clinical symptoms, improve the quality of life, reduce the inflammatory response and promote the repair of cartilage cells.

Key words: Glucosamine Sulfate Capsules; Lidocaine Hydrochloride Injection; temporomandibular joint dysfunction syndrome; TNF- α ; IGF-1; TGF- β 1

颞下颌关节紊乱综合征是一种常见的口腔颌面部疾病,发病率为25%~60%,该病是一组有着相同或类似临床症状的疾病总称,主要有颞下颌关节区及(或)咀嚼肌肌痛、颞下颌关节弹响、下颌运动障碍等症状,并可伴有耳部、肩颈部和头部的疼痛,对患者生活、工作、学习具有严重影响^[1]。利多卡因具有镇痛、扩血管、改善局部血循环、促进炎症介质吸收等作用^[2]。硫酸氨基葡萄糖具有直接抗炎作用,可缓解骨关节的疼痛症状,改善关节功能,并可阻止骨关节炎病程的发展^[3]。因此,本研究对颞下颌关节紊乱综合征患者采用硫酸氨基葡萄糖胶囊联合利多卡因进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2016年3月—2017年3月在西宁市第一人民医院进行诊治的86例颞下颌关节紊乱综合征患者为研究对象,其中男44例,女42例;年龄22~60岁,平均年龄(38.43 \pm 2.75)岁;病程5~30 d,平均病程(18.62 \pm 1.37) d。

纳入标准:均符合颞下颌关节紊乱综合征诊断标准^[4];均为首次单侧发病且没有经过任何治疗者;均取得知情同意者。

排除标准:过敏体质者;伴有严重肝肾功能不全者;伴有颞下颌关节肿瘤、外伤或其他因素所致疼痛及功能障碍者;妊娠及哺乳期女性;患有精神疾病者;未取得知情同意者。

1.2 药物

盐酸利多卡因注射液由山东华鲁制药有限公司生产,规格5 mL:0.1 g,产品批号160209;硫酸氨基葡萄糖胶囊由浙江海正药业股份有限公司生产,规格0.314 g/粒,产品批号160209。

1.3 分组和治疗方法

根据用药差别分为对照组(43例)和治疗组(43例),其中对照组男23例,女20例;年龄23~60岁,平均年龄(38.35 \pm 2.68)岁;病程5~25 d,平均病程(18.47 \pm 1.32) d。治疗组男21例,女22例;年龄22~60岁,平均年龄(38.54 \pm 2.86)岁;

病程5~30 d,平均病程(18.73 \pm 1.45) d。两组患者一般临床资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组患者给予2 mL盐酸利多卡因注射液、500 μ g维生素B₁₂和5 mg地塞米松磷酸钠注射液配制成的混合溶液1 mL逐渐推针刺入下关节囊,2次/d;治疗组在对照组基础上口服硫酸氨基葡萄糖胶囊,2粒/次,3次/d。两组患者均治疗4周。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:经治疗,患者弹响、疼痛、张口困难等临床症状基本消失,完全恢复正常生活工作;有效:经治疗,患者自觉在咀嚼时疼痛感受降低,咀嚼功能有所改善,关节区压痛、胀痛有所减轻,基本能够恢复正常工作;无效:未达到上述标准。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 VAS评分^[6] 采用长度为10 cm的标尺,以完全无痛为0 cm,患者一生最强烈的疼痛感受为10 cm,由患者自我确定其疼痛程度在标尺上的相应位置,医师以此位置至0 cm的距离记录VAS疼痛评分。

1.5.2 Helkimo 临床功能障碍指数评分^[7] 下颌运动:(1)最大开口度: \geq 40 mm计0分,30~39 mm计1分, $<$ 30 mm计5分;(2)最大前伸运动: \geq 7 mm计0分,4~6 mm计1分,0~3 mm计5分;(3)侧方运动: \geq 7 mm计0分,4~6 mm计1分,0~3 mm计5分。以上各项累计总分作为下颌运动分值,总分0计0分,总分1~4分计1分,总分5~20分计5分。关节功能障碍:无杂音及无开闭口偏斜计0分,单侧或双侧关节杂音和(或)开闭口偏斜 $>$ 2 mm计1分,关节绞锁和(或)脱位计5分。下颌运动疼痛:无疼痛计0分,1个方向运动疼痛计1分, \geq 2个方向运动疼痛计5分。咀嚼肌触压痛:无触压痛计0分,1~3处触压痛计1分,4处或4处以上触压痛计5分。关节触压痛:无压痛计0分,侧方触压痛计1分,后方经外耳道触压痛计5分;以上5项分相加,分数越高功能障碍越严重。

1.5.3 OHIP-14 量表评分^[8] 包含7个领域,功能限制、生理性疼痛、心理不适、生理障碍、心理障

碍、社交障碍和残障，共 14 个条目，每个条目都有 5 个相关的答案，分别为很经常、经常、有时、很少、无，对应得分分别是 4、3、2、1、0，总分为 56 分，得分越高代表患者口腔质量越差。

1.5.4 关节液中炎性因子水平 采用 ELISA 法检测两组关节液中白细胞介素-1 (IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)、转化生长因子 β 1 (TGF- β 1) 水平。

1.6 不良反应

对治疗期间药物相关过敏、胃肠道不适、感觉异常、肌肉震颤、心动过缓等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效 13 例，有效 22 例，无效

8 例，有效率为 81.40%；治疗组显效 32 例，有效 15 例，无效 1 例，有效率为 97.67%，两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组 VAS、Helkimo 和 OHIP-14 评分比较

治疗后，两组 VAS 评分、Helkimo 临床功能障碍指数评分和 OHIP-14 量表评分均显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组 VAS、Helkimo 和 OHIP-14 评分明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组关节液中炎性因子水平比较

治疗后，两组患者关节液中 IL-1 和 TNF- α 水平显著降低，IGF-1 和 TGF- β 1 显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组患者关节液中炎性因子水平明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，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	有效率/%
对照	43	13	22	8	81.40
治疗	43	32	15	1	97.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VAS、Helkimo 和 OHIP-14 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on VAS, Helkimo and OHIP-14 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VAS 评分	Helkimo 评分	OHIP-14 评分
对照	43	治疗前	8.43 \pm 1.21	12.67 \pm 1.6	38.78 \pm 4.23
		治疗后	4.75 \pm 0.32*	7.89 \pm 0.56*	19.78 \pm 1.43*
治疗	43	治疗前	8.47 \pm 1.25	12.65 \pm 1.83	38.73 \pm 4.27
		治疗后	1.32 \pm 0.26* Δ	2.52 \pm 0.47* Δ	9.39 \pm 1.21* 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 3 两组关节液中炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of inflammatory factors in joint fluid between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IGF-1/(ng·mL ⁻¹)	TGF- β 1/(pg·mL ⁻¹)
对照	43	治疗前	56.77 \pm 8.53	57.68 \pm 12.45	28.55 \pm 2.87	132.67 \pm 24.21
		治疗后	25.93 \pm 1.85*	48.65 \pm 6.72*	52.38 \pm 4.91*	274.28 \pm 28.32*
治疗	43	治疗前	56.72 \pm 8.57	57.63 \pm 12.48	28.52 \pm 2.84	132.62 \pm 24.24
		治疗后	15.38 \pm 1.64* Δ	34.47 \pm 6.58* Δ	73.85 \pm 4.97* Δ	356.79 \pm 32.35* 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

2.4 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

颞下颌关节紊乱综合征发病原因较为复杂,是由多种因素所致部分咀嚼肌痉挛,引起控制下颌运动的肌肉群间的失衡,进而引起咀嚼时疼痛、关节弹响、张口受限、下颌运动异常等症状发生,当痉挛的肌肉在长时间保持收缩状态,就会导致局部缺血,造成细胞代谢产物积聚,若得不到及时排出,就会对刺激膜内神经而引发疼痛^[9]。

利多卡因注射液除了具有镇痛作用外,还具有促进血管扩张,改善局部血循环,促进炎症介质吸收,间接消除炎症等作用^[2]。硫酸氨基葡萄糖胶囊是人体关节软骨基质中合成蛋白聚糖所必需氨基单糖,其可选择性作用于骨性关节,阻断骨性关节的病理过程,刺激软骨细胞产生有正常多聚体结构的糖蛋白,亦可抑制损伤软骨的酶如胶原和磷脂酶 A2 的活性,并可抑制损伤细胞的超氧化物自由基的产生,防止皮质激素及某些非甾体抗炎药物对软骨细胞的损害及减少损伤细胞的内毒素因子的释放,通过上述途径,该药有直接抗炎作用,可缓解骨关节的疼痛症状,改善关节功能,并可阻止骨关节炎病程的发展^[3]。

炎症细胞因子 IL-1 的高水平表达可促进炎症反应,加重对组织损害^[10]。TNF- α 具有促进炎症细胞聚集和活化等作用,进而加重炎症反应^[11]。正常软骨细胞中的 IGF-1、TGF- β 1 能够保持着软骨的新陈代谢,维持正常的功能状态,但颞下颌关节紊乱综合征软骨细胞中 IGF-1、TGF- β 1 的变化会由于损伤发展的程度不同,表达水平有所不同,初始损伤下,IGF-1、TGF- β 1 表达升高,行使软骨细胞修复功能机制,当损伤持续发展时,IGF-1、TGF- β 1 的表达会受到显著抑制,表明病症加重^[12]。本研究中,治疗后两组关节液中 IL-1、TNF- α 水平显著降低,IGF-1 和 TGF- β 1 显著升高,且治疗组改善更明显($P < 0.05$)。说明硫酸氨基葡萄糖胶囊联合利多卡因注射液可有效降低炎症反应,促进软骨细胞修复。此外,经过

治疗,对照组有效率为 81.40%,显著低于治疗组的 97.67%($P < 0.05$)。治疗后,两组 VAS 评分、Helkimo 临床功能障碍指数评分和 OHIP-14 量表评分均显著降低,且治疗后治疗组上述评分明显低于对照组($P < 0.05$)。说明硫酸氨基葡萄糖胶囊联合利多卡因治疗颞下颌关节紊乱综合征效果显著。

综上所述,硫酸氨基葡萄糖胶囊联合利多卡因治疗颞下颌关节紊乱综合征可有效改善患者临床症状,提高患者生活质量,降低炎症反应,促进软骨细胞修复,具有良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 陈秀琪. 利多卡因的非麻醉作用 [J]. 职业与健康, 2002, 18(10):145-147.
- [3] 陈 怡. 硫酸氨基葡萄糖临床应用的研究进展 [J]. 中国药业, 2012, 21(9): 96-98.
- [4] 马绪臣, 张震康. 颞下颌关节紊乱病的命名、诊断分类及治疗原则 [J]. 中华口腔医学杂志, 2002, 37(4): 241-243.
- [5] 孙 明, 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: 63-64.
- [6] 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.
- [7] 傅开元, 马绪臣, 张震康, 等. 颞下颌关节紊乱指数临床应用评价 [J]. 中华口腔医学杂志, 2002, 37(5): 330-332.
- [8] 辛蔚妮, 凌均荣. 《口腔健康影响程度量表 (OHIP-14 中文版)》与《老年口腔健康评价指数(GOHAI 中文版)》的比较研究 [J]. 口腔医学研究, 2014, 30(3): 252-257.
- [9] 黄洪章. 现代口腔颌面外科学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2008: 145-146.
- [10] 梁芮激, 苏俭生. IL-1 在颞下颌关节紊乱病发病机制中作用的研究进展 [J]. 中华口腔医学研究杂志: 电子版, 2008, 2(6): 54-56.
- [11] 傅开元, 马绪臣, 张震康, 等. 颞下颌关节紊乱综合征关节液中肿瘤坏死因子活性的检测 [J]. 中华口腔医学杂志, 1994, 29(5): 269-271.
- [12] 栗洪师, 陈 新, 冯 岩, 等. 高加速度环境作用颞下颌关节软骨基质成分与相关生长因子及炎症因子的变化 [J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(11): 1663-1667.