

米诺环素治疗急性逆行性牙髓炎的临床观察

刘玉萍^{1*}, 李 玮^{2#}(1. 青岛农业大学附属医院, 山东 青岛 266109; 2. 青岛大学医学院附属医院口腔科, 山东 青岛 266071)

中图分类号 R781.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)08-1111-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.08.29

摘要 目的: 观察米诺环素治疗急性逆行性牙髓炎(ARP)的临床疗效、安全性及对患者疼痛症状的影响。方法: 选择2015年1—10月青岛农业大学附属医院和青岛大学医学院附属医院收治的ARP患者100例(100颗), 按随机数字表法分为观察组和对照组, 各50例(50颗)。对照组患者给予甲醛甲酚溶液根管封药治疗, 观察组患者给予盐酸米诺环素软膏根管封药治疗。两组患者均3 d后复诊, 随访5个月后评价疗效; 观察治疗前及治疗后3 d疼痛症状评分及白细胞介素-2(IL-2)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平并记录两组患者不良反应发生情况。结果: 观察组患者临床总有效率为98.00%, 显著高于对照组的86.00%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者叩痛评分、松动度评分、IL-2、TNF- α 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗3 d后, 两组患者叩痛评分、松动度评分、IL-2、TNF- α 水平均显著降低, 且观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 米诺环素治疗ARP疗效显著, 能有效改善患者的疼痛症状, 且安全性较好。

关键词 米诺环素; 急性逆行性牙髓炎; 临床疗效; 疼痛症状

Clinical Observation of Minocycline for Acute Retrograde Pulpitis

LIU Yuping¹, LI Wei² (1. Hospital of Qingdao Agriculture University, Shandong Qingdao 266109, China; 2. Dept. of Stomatology, the Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Shandong Qingdao 266071, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of minocycline for acute retrograde pulpitis (ARP) and its effects on pain. METHODS: One hundred (100 teeth) ARP patients in Hospital of Qingdao Agriculture University and the Affiliated Hospital of Medical College during Jan.-Oct. in 2015 were divided into observation group and control group according to random number table, with 50 cases in each group (50 teeth). Control group was given root canal therapy of Formaldehyde cresol formocresol solution; observation group was given root canal therapy of Minocycline hydrochloride cream. Both groups were rechecked 3 days later, and therapeutic efficacy was evaluated after 5 month follow-up; pain score, IL-2 and TNF- α levels were observed before and 3 d after treatment, and the occurrence of ADR was recorded in 2 groups. RESULTS: The total response rate of observation group was 98.00%, which was significantly higher than 86.00% of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in percussion pain score, mobility score, IL-2 and TNF- α levels between 2 groups before treatment ($P > 0.05$). Three days after treatment, percussion pain score, mobility score, IL-2 and TNF- α levels of 2 groups were significantly decreased; the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Minocycline shows significantly therapeutic efficacy for ARP, and can effectively improve pain symptoms with good safety.

KEYWORDS Minocycline; Acute retrograde pulpitis; Clinical efficacy; Pain symptoms

- 性前列腺增生症效果比较[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(33): 3708-3710.
- [6] 王毓平, 李小林, 刘永青, 等. 车前子提取物抑制大鼠前列腺增生及对5 α -还原酶的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(15): 3643-3646.
- [7] Park T, Choi JY. Efficacy and safety of dutasteride for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH): a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Urol*, 2014, 32(4): 1093-1105.
- [8] Yuan J, Liu Y, Yang Z. The efficacy and safety of alpha-1 blockers for benign prostatic hyperplasia: an overview of 15 systematic reviews[J]. *Curr Med Res Opin*, 2013, 29(3): 279-287.
- [9] 曹成伟, 孟庆军. 前列欣胶囊联合坦索洛新、非那雄胺治疗良性前列腺增生症的疗效观察[J]. 中国社区医师, 2013, 15(2): 26.
- [10] 高瞻, 伦立军, 邵魁卿, 等. 前列腺胶囊联合盐酸坦洛新缓释胶囊治疗湿热瘀阻型前列腺增生疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2011, 31(10): 17-20.
- [11] 刘一凡, 李海松, 韩亮, 等. 前列欣胶囊治疗气滞血瘀兼湿热型良性前列腺增生症疗效分析[J]. 北京中医药, 2012, 31(12): 892-894.

* 主管护师。研究方向: 临床用药安全及药事管理。电话: 0532-86080222。E-mail: 2355315342@qq.com

通信作者: 主治医师, 博士。研究方向: 口腔疾病诊治。电话: 0532-82911053。E-mail: kqliwei@163.com

(收稿日期: 2016-06-23 修回日期: 2016-08-09)
(编辑: 黄 欢)

急性逆行性牙髓炎(ARP)为临床牙科常见的急性炎症,主要指牙髓组织由于牙周炎症等原因,通过根尖孔渠道造成根尖部分发生逆行性感染。ARP发病较急,典型临床症状包括自发型疼痛、冷热等刺激痛、咬合无力以及咬合痛等。由于牙髓炎的疼痛症状对患者生活和饮食均造成严重影响,同时该病还可导致根尖脓肿,并且有诱发颌骨骨髓炎的风险^[1]。目前,ARP的首选治疗方式为根管治疗术,在牙根管内封存抗菌药物为其重要手段,常用药物为甲醛甲酚,但临床研究发现其疗效并不理想^[2]。有研究显示,米诺环素对缓解 ARP 疼痛症状效果明显,适用于根管治疗术^[3]。因此,本研究探讨了米诺环素对 ARP 患者的临床疗效及疼痛症状的影响,旨在为 ARP 的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合世界卫生组织(WHO)关于 ARP 的相关诊断标准^[4],存在自发痛、叩痛和冷热刺激痛等症状者;(2)探诊深度超过 5 mm,且 X 线片示患者的牙槽骨吸收已超过根长 1/2,但未超过 2/3,而松动度为 I°~II°;(3)治疗前 1 周内未应用抗菌药物。

排除标准:(1)存在原发性牙体牙髓病变,且伴有牙周炎表现者;(2)经 X 线片示牙槽骨吸收已无留存价值者;(3)不配合本研究治疗者。

1.2 研究对象

选择 2015 年 1—10 月在青岛农业大学校医院和青岛大学医学院附属医院接受治疗的 ARP 患者共 100 例,共计患牙 100 颗,且均是磨牙。按随机数字表法分为观察组和对照组,各 50 例(50 颗)。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核批准,患者均知情同意并签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别,例		年龄,岁	磨牙,颗	松动度,例	
		男	女			I°	II°
观察组	50	25	25	41.86±2.21	50	28	22
对照组	50	28	22	41.90±1.48	50	29	21
χ^2		0.361		1.321	0.462	0.041	
P		0.548		0.641	0.415	0.840	

1.3 治疗方法

两组患者在常规局部麻醉后行开髓、拔髓,利用 15# 锉对根管进行疏通扩大,并用 0.5% 次氯酸钠进行荡洗,待干燥后在根管内封药,用氧化锌暂封。观察组患者给予盐酸米诺环素软膏(日本 Sunstar INC.,注册证号:H20150106,规格:0.5 g)根管封药;对照组患者给予甲醛甲酚溶液(厦门美商医药有限公司,批准文号:国药准字 H35021392,规格:20 mL:8 g)根管封药。两组患者治疗 3 d 后复诊,随访 5 个月后评价疗效。

1.4 观察指标及疗效评价标准

(1)观察两组患者治疗前及治疗后 3 d 牙齿叩痛评分及松动度评分。叩痛评分标准^[5]为:不适记 1 分;轻度痛记 2 分;重度痛记 3 分。松动度评分标准^[6]为:I°记 1 分;II°记 2 分;III°记为 3 分。(2)观察两组患者治疗前及治疗后 3 d 牙髓中白细胞介素 2(IL-2)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平。(3)观察两组患者临床疗效。疗效评价标准——显效:叩痛评分及松动度评分合计下降 ≥ 5 分;有效:叩痛评分及松动度评分合计下降 3 分~<5 分;无效:未达到上述标准者。总有效=显效+有效。(4)记录两组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验;等级资料采 F 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床总有效率为 98.00%,明显高于对照组的 86.00%,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups(case (%))

组名	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	50	27(54.00)	22(44.00)	1(2.00)	49(98.00)*
对照组	50	20(40.00)	23(46.00)	7(14.00)	43(86.00)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后叩痛及松动度评分比较

治疗前,两组患者叩痛评分及松动度评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后 3 d,两组患者叩痛评分及松动度评分均明显降低,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后叩痛及松动度评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 3 Comparison of percussion pain and mobility degree score between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, score)

组别	n	叩痛评分		松动度评分	
		治疗前	治疗后 3 d	治疗前	治疗后 3 d
观察组	50	2.24±0.44	1.08±0.31*	1.77±0.54	1.08±0.31*
对照组	50	2.23±0.42	1.48±0.50*	1.91±0.63	1.62±0.48*
t		0.116	4.808	1.193	6.682
P		0.908	<0.001	0.236	<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后 IL-2 及 TNF- α 水平比较

治疗前,两组患者 IL-2 和 TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 IL-2 和 TNF- α 水平均明显降低,且观察组显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表 4。

表4 两组患者治疗前后IL-2及TNF-α水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of IL-2 and TNF-α levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-2, μg/L		TNF-α, pg/mL	
		治疗前	治疗后3 d	治疗前	治疗后3 d
观察组	50	0.037 ± 0.004	0.021 ± 0.002*	1.232 ± 0.324	0.941 ± 0.125*
对照组	50	0.036 ± 0.006	0.028 ± 0.003*	1.228 ± 0.296	1.104 ± 0.210*
t		0.981	13.728	0.064	4.716
P		0.329	<0.001	0.949	<0.001

注:与治疗前比较,*P<0.05

Note: vs. before treatment, *P<0.05

2.4 不良反应

观察组患者不良反应总发生率为6.00%,与对照组的8.00%比较,差异无统计学意义(P>0.05),详见表5。

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of the occurrence of ADR between 2 groups[case(%)]

组别	n	菌群失调	食欲不振	恶心、呕吐	根尖周组织坏死	总发生
观察组	50	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	0(0)	3(6.00)
对照组	50	0(0)	0(0)	2(4.00)	2(4.00)	4(8.00)
F						0.154
P						0.695

3 讨论

ARP发病机制为牙周组织中牙周膜或者牙槽骨等受到破坏并严重吸收而出现炎症情况时,造成牙根尖感染,同时牙髓组织也会因为根管炎症引发感染。临床治疗ARP,通常首先给予开髓减压类处理,通过将患者牙髓腔打开,排出炎症所致的代谢产物以及脓液等方式来降低髓腔压力,获得快速缓解疼痛的效果;然后再通过根管治疗术进行深入治疗,根管封药为治疗该病的一项重要辅助手段^[7-8]。

本研究显示,观察组的总有效率明显高于对照组,提示应用米诺环素的治疗方案能够获得更好的疗效。同时,治疗后两组患者叩痛评分及松动度评分均较各组治疗前明显下降,但观察组患者的叩痛评分及松动度评分明显低于对照组,这表明观察组患者经过治疗,更好地改善了患者的叩痛症状及松动度。可能原因为米诺环素属于半合成四环素类抗菌药物,其抗菌谱和四环素极为相似,并且具备高效、长效的优点,为四环素类抗菌药物家族中抗菌效果最佳的一种^[9]。米诺环素可以和转运RNA(tRNA)结合,进而获得抑制细菌生长的作用,和同类药物相比,米诺环素拥有更广的抗菌谱,抑菌活性更强。将米诺环素用于ARP相关控制和治疗中,主要是考虑ARP通常为牙周感染的继发型病变^[10]。将米诺环素通过根管内封药方式进行给药,可使药物和患处直接接触,有助于组织对药物的吸收、利用,并使得局部位置长期保持高水平药物浓度,提升抗菌效果。同时,米诺环素具有较强的渗透力,可渗入远端位置牙本质小管以及侧支根管等,改善易滋生细菌的环境。本研究结果显示,治疗后两组患者IL-2及TNF-α水平均明显下降,但观察组明显低于对照组,再次证实了米诺环素的应用效

果。由于米诺环素对消除牙本质中玷污层以及开发牙本质小管等方面起到促进作用,有利于病原菌彻底清除及炎症缓解,进而起到减轻疼痛的作用。在利用米诺环素进行治疗后,IL-2及TNF-α的含量明显下降,也反映出患者炎症症状有明显改善^[11]。

此外,观察组患者的不良反应总发生率与对照组比较,差异无统计学意义,提示米诺环素具有较好的安全性。米诺环素不存在免疫原特性,不会对牙根尖组织产生任何刺激。因此,应用其进行根管封药治疗,可降低患者就诊过程中的疼痛程度。同时,米诺环素本身成形以及流动性能均较高,不会造成明显的不良刺激。

综上所述,米诺环素治疗ARP疗效显著,能有效改善患者的疼痛症状,且安全性较好。但本研究样本量较小,有待大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] 王敬雯,尚文静,王德超,等.派丽奥软膏辅助治疗逆行性牙髓炎的临床疗效分析[J].中国美容医学,2012,21(18):381-383.
- [2] Chen HT, Wang WY, Wang J, et al. Risk assessment of different grades of hypertension during the treatment of patients with acute pulpitis[J]. *Beijing Da Xue Xue Bao*, 2016,48(1):89-93.
- [3] 伍小臻,李慧,宫琳,等.米诺环素治疗急性逆行性牙髓炎的临床效果[J].中华临床医师杂志:电子版,2013,7(18):8456-8457.
- [4] Huang J, Lv Y, Fu Y, et al. Dynamic regulation of delta-opioid receptor in rat trigeminal ganglion neurons by lipopolysaccharide-induced acute pulpitis[J]. *J Endod*, 2015, 41(12):2014-2020.
- [5] Tang Y, Du R. The effect of dental health instruction before treatment on anxiety of patients with acute pulpitis[J]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, 2015,24(4):483-485.
- [6] 梁兴圆.急性逆行性牙髓炎采用米诺环素治疗的临床疗效观察[J].中国卫生标准管理,2015,6(12):69-71.
- [7] Li JG, Lin JJ, Wang ZL, et al. Melatonin attenuates inflammation of acute pulpitis subjected to dental pulp injury[J]. *Am J Transl Res*, 2015,7(1):66-78.
- [8] Ustiasvili M, Kordzaia D, Mamaladze M, et al. Investigation of functional activity human dental pulp stem cells at acute and chronic pulpitis[J]. *Georgian Med News*, 2014,9(234):19-24.
- [9] 沈海燕.综合治疗逆行性牙髓炎临床体会[J].医药前沿,2015,5(33):62-63.
- [10] George R. Insufficient evidence to assess the effectiveness of antibiotics for irreversible pulpitis[J]. *Evid Based Dent*, 2014,15(1):10-13.
- [11] 李恩洪,陈淑萍,黄丽娜,等.牙周牙髓联合治疗老年人逆行性牙髓炎的疗效观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2015,36(14):2096-2097.

(收稿日期:2016-06-23 修回日期:2016-11-09)

(编辑:黄欢)