

术前加用基于西帕依固龈液的牙周基础治疗方案治疗妊娠期牙龈瘤的临床观察

邬志锋^{1*}, 徐 岩¹, 杨 旭², 张则明¹, 方丽丽³(1. 齐齐哈尔医学院附属第二医院口腔科, 黑龙江 齐齐哈尔 161000; 2. 齐齐哈尔市五官医院口腔科, 黑龙江 齐齐哈尔 161000; 3. 齐齐哈尔医学院附属第二医院神经内科, 黑龙江 齐齐哈尔 161000)

中图分类号 R782.05 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)04-0538-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.04.26

摘 要 目的: 观察术前加用西帕依固龈液的牙周基础治疗方案治疗妊娠期牙龈瘤的临床疗效与安全性。方法: 选取2015年1月—2016年1月齐齐哈尔医学院附属第二医院收治的86例妊娠期牙龈瘤患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为观察组与对照组, 各43例。对照组患者根据瘤体大小进行结扎术以及口腔微电刀手术治疗; 观察组患者则在术前进行基于西帕依固龈液(含漱3~5 mL, 每次2~3 min, 每日3~5次, 疗程为5 d)的牙周基础治疗, 再进行手术治疗。观察两组患者的临床疗效、牙龈相关指标(牙龈指数、龈沟出血指数、牙周探诊深度)、生活质量评分及不良反应、并发症的发生情况, 并在治疗后1年随访两组患者牙龈瘤复发情况。结果: 研究过程中未见脱落病例。观察组患者的治疗总有效率为97.67%, 显著高于对照组的79.07% ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者的上述牙龈相关指标较治疗前显著下降, 生活质量评分较治疗前显著升高, 且观察组显著优于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗过程中均未见严重不良反应或并发症发生。治疗后1年, 观察组患者的牙龈瘤复发率为2.33%, 显著低于对照组的13.95% ($P < 0.05$)。结论: 较之单纯手术治疗, 术前加用基于西帕依固龈液的牙周基础治疗方案的临床疗效更佳、复发率更低, 且安全性较高。

关键词 西帕依固龈液; 牙周基础治疗; 手术; 妊娠期牙龈瘤

Clinical Observation of Additional Use of Cypate Gingival Fluid in Periodontal Basic Therapy before Surgery in the Treatment of Pregnancy Gingival Tumor

WU Zhifeng¹, XU Yan¹, YANG Xu², ZHANG Zeming¹, FANG Lili³(1. Dept. of Stomatology, the Second Affiliated Hospital of Qiqihar Medical University, Heilongjiang Qiqihar 161000, China; 2. Dept. of Stomatology, Qiqihar Facial Features Hospital, Heilongjiang Qiqihar 161000, China; 3. Dept. of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Qiqihar Medical University, Heilongjiang Qiqihar 161000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of additional use of Cypate gingival fluid in periodontal basic therapy before surgery in the treatment of pregnancy gingival tumor. METHODS: A total of 86 patients with pregnancy gingival tumor in Second Affiliated Hospital of Qiqihar Medical University during Jan. 2015 to Jan. 2016 were divided into observation group and control group according to random number table, with 43 cases in each group. Control group received ligation and oral micro-electrosurgical surgery according to the volume of tumor. Observation group was given Cypate gingival fluid-based periodontal basic therapy (3-5 mL for gargling, 2-3 min each time, 3-5 times each day, 5 d) and then receive surgery. Clinical efficacies, gingival related indexes (gingival index, sulcular bleeding index, probing depth), quality scores of life, ADR, the occurrence of complications were observed in 2 groups. The followed-up was conducted 1 year after surgery, and the recurrence of gingival tumor was compared between 2 groups. RESULTS: No case was found shedding in the study. The total response rate of observation group was 97.67%, which was significantly higher than 79.07% of control group ($P < 0.05$). After treatment, the gingival related indexes of 2 groups were decreased significantly compared to before treatment, while quality scores of life were increased significantly compared to before treatment, observation group was significantly better than control group ($P < 0.05$). No severe ADR or complication was found in 2 groups during treatment. Recurrence rate of gingival tumor in observation group was 2.33%, which was significantly lower than 13.95% in control group 1 year after treatment ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: Compared with surgery alone, additional use of Cypate gingival fluid in periodontal basic therapy before surgery has better clinical efficacy and lower recurrence rate, with good safety.

KEYWORDS Cypate gingival fluid; Periodontal basic therapy; Surgery; Pregnancy gingival tumor

妊娠期牙龈瘤是孕产妇妊娠期常见的口腔疾病, 主

* 主治医师, 硕士。研究方向: 口腔颌面部肿瘤诊断与治疗。电话: 0452-2739711。E-mail: wuzhifeng5112@126.com

要高发于孕中期、孕晚期, 患者表现为牙间乳头的局限性反应性增生。相关调查结果显示, 我国孕产妇妊娠期间于口腔科门诊就诊的主要疾病为牙龈瘤, 构成比超过

26%^[1]。由于孕产妇多缺乏对牙龈瘤相关的疾病认知,因而多数患者更倾向于采取保守疗法如局部冲洗、药物治疗等控制感染。但保守疗法并不能够有效遏制病情,反而极有可能导致自发性、持续性出血,影响患者妊娠、分娩结局;瘤体过大还会影响孕产妇的咀嚼功能,导致孕产妇的营养摄入不足,降低其妊娠期生活质量^[2]。近年来口腔微电刀治疗牙龈瘤逐渐被应用、推广,相关研究显示,口腔微电刀同样可用于妊娠期牙龈瘤的治疗,且具有低痛、微创、安全、有效的优点^[3-4]。手术治疗的效果明显优于传统保守治疗,治疗后复发率较低,但患者术后康复速度相对较慢,对孕妇的妊娠期生活质量产生了一定不良影响。西帕依固龈液是一种维吾尔医学名方,于1999年被我国维药药品标准收录,具有固气、涩精、敛肺、止血等功效,常用于治疗便血、遗精、阴汗、咳嗽、咯血、齿痛、创伤性出血、创口不愈等;其在临床主要用于替代硼砂含漱液来治疗牙周炎,通过每日含漱的方式使药液有效渗入龈沟底部以及牙周袋等部位,从而有效缓解患者的牙齿酸软、咀嚼无力、松动移位等临床症状^[5-6]。有学者提出采用西帕依固龈液联合手术治疗,以提高妊娠期牙龈瘤的临床治疗效果与患者康复速度^[7]。为此,笔者采用随机对照方法考察了术前加用基于西帕依固龈液的牙周基础治疗方案治疗妊娠期牙龈瘤的临床疗效与安全性,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除与脱落标准

纳入标准:(1)经口腔常规检查可见牙龈(尤其是牙间)乳头处局限性生长的炎性反应性瘤样增生生物,明确诊断为妊娠期牙龈瘤,符合《牙周病学》中牙龈瘤的相关诊断标准^[4];(2)牙齿Ⅰ~Ⅱ度松动,X射线检查未见牙周膜的明显增宽;(3)孕中期、孕晚期患者主动要求切除牙龈瘤;(4)对本研究目的、内容及风险等完全知情同意并签署知情同意书。

排除标准:(1)先兆子痫等严重妊娠并发症患者;(2)妊娠期高血压、妊娠期糖尿病患者;(3)家族遗传性疾病患者;(4)合并有精神疾病者;(5)治疗前3个月应用过免疫抑制剂者;(6)合并有严重的系统性疾病者;(7)口内有正畸装置或义齿者。

脱落标准:(1)失去联系无法获得长期随访信息者;(2)不配合随访调查,语言表达不明确者;(3)死亡者。

1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,选取2015年1月—2016年1月齐齐哈尔医学院附属第二医院(以下简称“我院”)口腔科收治的86例妊娠期牙龈瘤患者作为研究对象,采用随机数字表法将患者分为观察组与对照组,各43例。两组患者的孕周、年龄(*t*分别为1.125、1.039)与牙龈瘤类型、病灶部位(χ^2 分别为0.174、0.952)等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。

1.3 研究方法

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups

组别	<i>n</i>	孕周($\bar{x}\pm s$),周	年龄($\bar{x}\pm s$),岁	牙龈瘤类型,例		病灶部位,例		
				单发型	多发型	唇、舌、前牙区	前磨牙区	磨牙区
对照组	43	32.1±5.2	27.3±4.5	38	5	20	19	4
观察组	43	33.0±4.9	26.9±3.8	37	6	21	18	4

对照组患者接受常规的妊娠期牙龈瘤手术治疗(包括局部麻醉浸润下的结扎术和口腔微电刀切除术):首先根据患者牙龈瘤类型选择结扎方法,单发型牙龈瘤可采用简单结扎法,多发型牙龈瘤需采用分段结扎法,而无蒂的单发型、多发型基底部宽大的牙龈瘤宜采用悬吊结扎法;然后采用Servotome Classic型高频口腔微电刀进行切割止血,术中须将切割电极刀头与止血刀头交替使用,先以电极刀头切开组织,同时凝固血管断端止血,再根据患者实际病情对牙龈瘤进行切割;治疗后若出现牙龈出血可采用生理氯化钠溶液棉卷压迫以及外敷牙周塞制剂予以处理。

观察组患者术前先进行基于西帕依固龈液(新疆奇康哈博维药股份有限公司,批准文号:国药准字Z65020012,批号:20141205312、20150319271、20150507966,规格:每瓶装100 mL)的牙周基础治疗:对患者进行详细的口腔卫生宣教和龈上洁治、龈下刮治、根面平整手术治疗;然后让其含漱西帕依固龈液3~5 mL,每次2~3 min,每日3~5次;含漱后1 h内不得饮水、进食,不可用清水复漱。连续含漱治疗5 d后再进行手术治疗,手术方案与对照组一致。

1.4 观察指标

(1)评估两组患者的临床疗效。疗效判定标准^[7]——显效:治疗后3个月内或至妊娠末期未见瘤体复发;有效:治疗后3个月内未见复发,或有复发但生长缓慢,至妊娠末期仅为原瘤体的1/2,且患者出血状况能够自行控制、不影响生活质量;无效:治疗后3个月内瘤体复发,且需再次手术以控制病情。治疗总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)按文献[8]方法检查两组患者治疗前1周及治疗后4周的牙龈指数(GI)、龈沟出血指数(SBI)、牙周探诊深度(PD)等牙龈相关指标。(3)采用卡氏(KPS)评分法^[9]评估两组患者治疗前及治疗后3个月时的生活质量。(4)观察两组患者治疗过程中不良反应、并发症发生情况。(5)治疗后1年,随访两组患者牙龈瘤复发情况。

1.5 统计学处理

采用SPSS 19.0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;计数资料和等级资料均以率表示,前者采用 χ^2 检验,后者采用秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脱落情况

研究过程中未见脱落病例。

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者妊娠期牙龈瘤的治疗总有效率为97.67%,显著高于对照组的79.07%,差异有统计学意义($Z=3.325, P<0.05$),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(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	43	15(34.88)	19(44.19)	9(20.93)	34(79.07)
观察组	43	22(51.16)	20(46.51)	1(2.33)	42(97.67)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

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

2.3 两组患者治疗前后牙龈相关指标比较

治疗前1周,两组患者GI、SBI、PD比较,差异均无统计学意义(t 分别为0.428、0.366、0.207, $P>0.05$);治疗后4周,两组患者上述各指标均较治疗前显著下降(对照组: t 分别为3.581、3.510、3.095,观察组: t 分别为4.332、4.275、3.952),且观察组显著低于对照组(t 分别为1.980、2.541、2.197),差异均具有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后牙龈相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of gingival related indexes between 2 group before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时期	GI	SBI	PD,mm
对照组	43	治疗前	3.95±0.91	3.43±0.47	6.46±1.09
		治疗后	2.49±0.18*	2.35±0.23*	4.10±0.95*
观察组	43	治疗前	3.92±0.58	3.47±0.86	6.72±0.84
		治疗后	1.80±0.34**	1.93±0.52**	3.30±0.89**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$

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

2.4 两组患者治疗前后生活质量评分比较

治疗前1周,两组患者生活质量评分比较,差异无统计学意义($t=0.108, P>0.05$);治疗后4周,两组患者生活质量评分均较治疗前显著升高(对照组: $t=2.569$,观察组: $t=3.014$),且观察组显著高于对照组($t=3.375$),差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 两组患者治疗前后生活质量评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 4 Comparison of quality scores of life between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$,score)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	43	78.42±5.60	86.03±3.91*
观察组	43	79.15±6.71	90.24±4.16**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$

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

2.5 两组患者不良反应、并发症及治疗后1年复发情况

两组患者治疗期间均未见任何严重不良反应或并发症发生。治疗后1年随访结果显示,观察组患者产后3~6个月均未见复发,其他时间段复发1例;对照组患者产后3~6个月复发2例,其他时间段复发4例。观察组患者的牙龈瘤复发率为2.33%,显著低于对照组的13.95%,差异有统计学意义($\chi^2=2.736, P<0.05$)。

3 讨论

临床研究证实,牙龈瘤能够通过垂直传播感染胎儿,且其感染等并发症可影响妊娠期孕产妇的生活质量,乃至母婴的生命安全^[10];同时,妊娠期牙龈瘤可导致孕产妇咀嚼功能障碍,进一步减少营养摄入,影响胎儿的正常生长发育^[2]。因此,临床应积极重视妊娠期牙龈瘤的预防与治疗。笔者采用基于西帕依固龈液的牙周基础治疗联合手术,较之常规手术治疗,患者临床疗效更好,牙龈相关指标水平显著改善,生活质量显著提高,且复发率显著降低。

妊娠期口腔卫生不良是导致孕产妇患牙龈瘤的主要因素之一:口腔卫生不良可导致牙面结石、牙垢、不良修复体长期持续刺激牙龈,如孕产妇前磨牙根面凹陷处可大量滞留菌斑从而导致结石的形成,进一步刺激前磨牙区的牙龈组织,导致牙龈附着丧失;而当孕产妇牙周膜缺陷时可导致局部的骨性融合,进一步导致牙齿功能的衰退甚至丧失,以及牙根的吸收^[11]。专业的龈上洁治、龈下刮治、根面平整、咬合调整等机械性治疗能够有效、快速地恢复患者口腔的健康环境^[12]。本研究采用规范化的牙周机械性基础治疗,能够使患者在术前保持良好、健康的口腔卫生环境,有助于口腔炎症的控制。

对妊娠期牙龈瘤患者远期复发因素的分析认为,局部仍存在持续刺激以及手术治疗不彻底是导致牙龈瘤复发的主要原因,而治愈牙龈瘤的核心环节为彻底清除局部刺激和感染病灶^[11]。本研究采用适当的结扎术以及口腔微电刀手术能够尽可能地清除病变组织,彻底清除诱发牙龈瘤的组织来源,有效降低治疗后复发率。

药理学研究显示,西帕依固龈液的主药没食子中的化合物有多种药理活性,尤其是对于细菌性疾病以及病毒性疾病具有显著的防治效果;西帕依固龈液能够有效激活多核巨噬细胞,降低牙龈周围的超氧阴离子以及过氧化氢等自由基水平,有效提升牙龈瘤周围毛细血管通透性,进而改善牙龈瘤周围的早期炎症反应^[13]。因此,本研究采用基于西帕依固龈液的牙周基础治疗进行术前预备治疗,并联合结扎术、口腔微电刀手术,能够有效治疗妊娠期牙龈瘤并防止其复发。

综上所述,较之单纯手术治疗,术前加用基于西帕依固龈液的牙周基础治疗方案的临床疗效更佳、复发率更低,且安全性较高。然而,本研究的不足在于样本量偏小,且缺乏对不同临床类型牙龈瘤治疗效果的比较。因此,接下来需通过大样本的临床研究,并以比较不同临床类型的妊娠期牙龈瘤临床治疗效果与预后结局作为切入点,进一步探索提高妊娠期牙龈瘤临床治疗有效性与安全性的方案。

参考文献

[1] MCROBERTS WP. Optimizing stimulation in a case of facial pain through “cross-talk” of peripheral and central leads: a case report[J]. *Neuromodulation*, 2016, 19(8): 885-888.
[2] CHRCANOVIC BR, KISCH J, ALBREKTSSON T, et al.

全球现有儿童特发性血小板减少性紫癜指南的循证评价^Δ

归 舸^{1,2,3,4*},蒋璐灿^{1,2,3,4},张伶俐^{2,3,4#},曾力楠^{2,3,4},张 扬^{1,2,3,4}(1.四川大学华西药学院,成都 610041;2.四川大学华西第二医院药学部,成都 610041;3.四川大学华西第二医院循证药学中心,成都 610041;4.出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室,成都 610041)

中图分类号 R967;R554^{*}.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)04-0541-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.04.27

摘 要 目的:系统评价全球现有儿童特发性血小板减少性紫癜(ITP)药物治疗的循证指南,为我国儿童ITP临床诊治及指南制定提供循证证据。方法:计算机检索PubMed、Embase、National Guideline Clearinghouse、Guidelines International Network、TRIP指南数据库、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、万方数据库等,纳入含有儿童ITP的循证治疗指南,采用指南研究与评价工具(第2版)(AGREE II)工具评价指南的质量,分析并比较各指南推荐的异同。结果:共纳入儿童ITP循证指南7篇,其中美国2篇、意大利2篇、英国2篇、马来西亚1篇。7篇指南总体质量不高,6篇为B级推荐,1篇为C级推荐,且仅1篇为GRADE循证指南。纳入指南在AGREE II各领域得分高低依次为:范围和目的、清晰性、制定的严谨性、参与人员、应用性、编辑的独立性。7篇指南主要推荐用药为:糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白、抗D-免疫球蛋白,部分指南推荐血小板、利妥昔单抗及联合用药方案。结论:纳入的儿童ITP循证指南用药证据质量低,整体质量有待提高;我国尚无儿童ITP循证指南,建议以AGREE II条目为参考标准,制定适应我国ITP患儿的高质量循证指南。
关键词 儿童特发性血小板减少性紫癜;儿童;指南;循证评价;指南研究与评价工具(第2版)

Evidence-based Evaluation of Current Global Idiopathic Thrombocytopenia Purpura Guidelines of Children

GUI Ge^{1,2,3,4},JIANG Lucan^{1,2,3,4},ZHANG Lingli^{2,3,4},ZENG Linan^{2,3,4},ZHANG Yang^{1,2,3,4}(1. West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Dept. of Pharmacy, West China Second Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Evidence-based Pharmacy Center, West China Second Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 4. Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children, Ministry of Education, Chengdu 610041, China)

Bruxism and dental implant failures: a multilevel mixed effects parametric survival analysis approach[J]. *J Oral Rehabil*, 2016,43(11):813-823.

[3] 孙素珍,曹正国,戴杰,等.牙龈瘤切除术后的美学处理与分析[J].口腔医学研究,2015,31(4):401-403.

[4] 曹采方.牙周病学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2008:165-175.

[5] 古孜努尔·阿巴斯,南晓梅.西帕依固龈液治疗单纯性牙龈炎40例对照研究[J].新疆医学,2012,42(9):126-127.

[6] 张德清,魏婷婷.牙龈瘤的治疗方法[J].华夏医学,2012,24(3):393-396.

[7] SCHMITT CM, KOEPPLE M, MOEST T, et al. In vivo evaluation of biofunctionalized implant surfaces with a synthetic peptide (P-15) and its impact on osseointegration: a preclinical animal study[J]. *Clin Oral Impl Res*, 2016,27(11):1339-1348.

[8] 徐辉,毛钊,金磊,等.牙周健康状况对中晚期妊娠妇女血清hs-CRP的影响[J].牙体牙髓牙周病学杂志,2010,20(11):637-641.

[9] 刘敏,张璐,孙丽华,等.辽宁省肿瘤化疗患者KPS评分情况分析[J].中国肿瘤,2013,22(8):635-637.

[10] 王裕洲,李仕舒.妊娠期牙龈炎与新生儿早产及低出生体重的相关性研究[J].中国妇幼保健,2013,28(20):3229-3301.

[11] 赵威,古亚兰,何芸.手术切除加局部烧灼治疗牙龈瘤36例报告[J].泸州医学院学报,2012,35(2):209-210.

[12] 孙红艳,吕安坤.西帕依固龈液治疗单纯性牙龈炎临床疗效及口臭值的系统评价[J].世界科学技术,2014,16(8):1850-1852.

[13] 周明,林松杉,王峰,等.西帕依固龈液联合牙周基础治疗对慢性牙周炎的疗效观察[J].人民军医,2016,29(2):179-180.

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81373381)
* 硕士研究生。研究方向:循证药学研究与实践。电话:028-85503205。E-mail:stevenguige@163.com
通信作者:主任药师,博士生导师,博士。研究方向:循证临床药理学、药事管理学研究与实践、循证决策与管理。电话:028-85503205。E-mail:zhlingli@sina.com

(收稿日期:2017-03-08 修回日期:2017-12-18)
(编辑:段思怡)