

丁细牙痛胶囊联合米诺环素对慢性牙髓炎患者血清 CX3CL1、BMP-2、TLR4 水平的影响

乐习政

浠水县人民医院 湖北 黄冈 438200

【摘要】目的：探究丁细牙痛胶囊联合米诺环素对慢性牙髓炎患者血清 C-X3-C 趋化因子配体 1 (CX3CL1)、骨形态发生蛋白-2 (BMP-2)、Toll 样受体 4 (TLR4) 水平的影响。方法：选取浠水县人民医院口腔科 2023 年 1 月~2025 年 1 月间收治的慢性牙髓炎患者 200 例，根据随机数字表法分为对照组（予以米诺环素治疗）及研究组（予以丁细牙痛胶囊联合米诺环素治疗），比较两组生化指标、疼痛程度及咀嚼功能、牙周指标、临床疗效、不良反应发生率。结果：治疗后相较于对照组，研究组 CX3CL1、TLR4、白细胞介素-6 水平及数字评分法、牙周肿胀程度、牙周松动程度评分显著低，BMP-2 水平及咀嚼效率、临床总有效率显著高 ($P < 0.05$)，且两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论：丁细牙痛胶囊联合米诺环素可有效改善慢性牙髓炎患者 CX3CL1、BMP-2、TLR4 等血清生化指标水平，缓解其疼痛程度、牙周肿胀及松动情况，提高患者咀嚼功能，疗效显著，且安全性良好。

【关键词】慢性牙髓炎；丁细牙痛胶囊；米诺环素；C-X3-C 趋化因子配体 1；骨形态发生蛋白-2；Toll 样受体 4

DOI:10.12417/2811-051X.26.05.036

牙髓属于牙齿的一类独特缔结组织，主要由细胞、纤维、淋巴管、血管、神经等结构组成，但若受细菌感染或外界物理、化学刺激可能导致慢性牙髓炎的发生，其是一类常见炎症性口腔疾病，以疼痛为主要表现，因此为保护牙齿功能、改善临床症状，西医多采用根管填充或米诺环素等广谱抗菌药物治疗，但前者术中可能因消毒不充分而影响治疗效果，后者则对厌氧菌的抗菌效果较差，均存在一定局限性^[1-2]。我国传统医学认为慢性牙髓炎的发生与口腔不洁、龋齿、湿热绕胃等因素有关，火热外邪循经上炎而引发牙痛，治疗以消肿止痛为主要原则^[3]。丁细牙痛胶囊是以丁香叶、细辛为主要成分的一类中药复方制剂，具有清热解毒、疏风止痛等功效，在根尖周炎等口腔疾病中应用效果良好^[4]。基于此背景，为寻求治疗慢性牙髓炎的更佳方法，本研究旨在探究丁细牙痛胶囊联合米诺环素在慢性牙髓炎患者中的应用效果及血清 C-X3-C 趋化因子配体 1 (CX3CL1)、骨形态发生蛋白-2 (BMP-2)、Toll 样受体 4 (TLR4) 等指标水平的影响，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 1 月~2025 年 1 月间浠水县人民医院口腔科收治的 200 例慢性牙髓炎患者，根据随机数字表法分为对照组 ($n=100$) 与研究组 ($n=100$)。对照组中男 58 例、女 42 例，年龄 25~57 岁，平均年龄 (40.83 ± 5.17) 岁，牙损部位：前牙 41 例、前磨牙 35 例、后磨牙 24 例；研究组中男 54 例、女 46 例，年龄 24~59 岁，平均年龄 (41.62 ± 5.26) 岁，牙损部位：前牙 40 例、前磨牙 32 例、后磨牙 28 例。两组一般资料可比 ($P > 0.05$)。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：①慢性牙髓炎诊断参考《牙体牙髓病学》^[5]，伴有牙痛、肿胀、牙齿缺损等表现，经影像学检查确诊，②均为单牙发病；③近 6 个月内未接受过相关治疗；④患者认知及交流能力正常，无精神相关疾病；⑤患者及家属均已签署知情同意书。

排除标准：①伴有其他口腔相关疾病如牙周炎、口腔溃疡等；②机体重要脏器功能异常或合并恶性肿瘤；③对丁细牙痛胶囊、米诺环素等药物出现过敏反应；④存在凝血功能障碍或伴有自身免疫性疾病；⑤合并感染性疾病。

1.3 方法

对照组予以米诺环素 (Sunstar INC, 国药准字 HJ20150106, 规格: 0.5g/支) 均匀涂抹于患齿根管内，每日 1 次。

研究组予以丁细牙痛胶囊联合米诺环素治疗，其中丁细牙痛胶囊 (广东泰康制药有限公司, 国药准字 Z20040050, 规格: 0.45g/粒) 每次 4 粒，每日 3 次；米诺环素用法同对照组。

两组患者均连续治疗 2 周。

1.4 观察指标

①采集患者治疗前后空腹静脉血并进行离心处理，取血清以酶联免疫吸附法检测 CX3CL1、BMP-2、TLR4、白细胞介素 (IL)-6 等生化指标水平。②以数字评分法 (NRS) ^[6] 评估患者治疗前后疼痛程度，NRS 计 0~10 分，由患者指出能代表其疼痛强度的数值，分值越高则疼痛越剧烈；咀嚼功能评估方法：嘱患者将 4g 干净的花生米放入口中咀嚼 20s 后吐至提前准备好的容器中，将口腔内残渣漱净后一并吐至容器内，后将残渣进行过筛、烘干并称重，咀嚼效率=咀嚼前重量-残渣重量/咀嚼

前重量×100%。③参考相关文献^[7]对牙周肿胀及松动程度进行评估,均计0~3分,得分与牙周肿胀及松动程度呈正相关。④参考《口腔内科学》^[8]中相关标准对临床疗效进行评估,分为显效:治疗后患者牙痛、肿胀等症状已基本消失或较治疗前有明显改善,叩诊或冷热刺激时无疼痛感,咀嚼功能正常;有效:患者牙痛、肿胀等症状及咀嚼功能较治疗前有所改善,叩诊或冷热刺激时无疼痛感或存在轻微疼痛;无效:患者牙痛、肿胀等症状及咀嚼功能较治疗前无明显变化,叩诊或冷热刺激时存在明显疼痛感,总有效率=显效+有效例数/总病例数×100%。⑤记录两组患者治疗期间不良反应如红肿、疱疹、牙龈发炎、根尖脓肿等发生情况。

1.5 统计学方法

本研究以SPSS25.0软件进行数据分析,计量资料和计数资料分别以均数±标准差(±SD)和n(%)表示,组间比较分别行t检验和χ²检验,P<0.05即差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生化指标

治疗后相较于对照组,研究组CX3CL1、TLR4、IL-6水平显著低,BMP-2水平显著高(P<0.05),见表1。

表1 两组生化指标比较(̄x±SD)

组别	时间	CX3CL1 (ng/L)	BMP-2 (ng/L)	TLR4 (μg/L)	IL-6 (pg/mL)
对照组 (n=100)	治疗前	42.67±4.91	102.64±17.51	32.57±5.41	7.22±1.03
	治疗后	35.41±4.26	136.71±19.27	27.64±4.39	4.69±0.71
研究组 (n=100)	治疗前	42.35±4.86	102.79±17.83	32.36±5.48	7.15±0.98
	治疗后	31.90±4.07	152.36±20.08	23.71±4.05	4.23±0.54
t/P 对照组(治疗前后)		11.168/ <0.001	13.085/ <0.001	7.076/ <0.001	20.224/ <0.001
t/P 研究组(治疗前后)		16.485/ <0.001	18.459/ <0.001	12.694/ <0.001	26.096/ <0.001
t/P 组间值(治疗后)		5.958/ <0.001	5.623/ <0.001	6.580/ <0.001	5.157/ <0.001

2.2 疼痛程度及咀嚼功能

治疗后相较于对照组,研究组NRS评分显著低,咀嚼效率显著高(P<0.05),见表2。

表2 两组疼痛程度及咀嚼功能比较(̄x±SD)

组别	时间	NRS 评分(分)	咀嚼效率(%)
对照组(n=100)	治疗前	5.02±1.01	70.25±6.13
	治疗后	3.75±0.82	84.97±7.20
研究组(n=100)	治疗前	4.85±0.97	70.34±6.15
	治疗后	3.04±0.67	91.35±7.05
t/P 对照组(治疗前后)		9.762/<0.001	15.567/<0.001
t/P 研究组(治疗前后)		15.353/<0.001	22.457/<0.001
t/P 组间值(治疗后)		6.705/<0.001	6.331/<0.001

2.3 牙周指标

治疗后相较于对照组,研究组牙周肿胀评分及牙周松动评分显著低(P<0.05),见表3。

表3 两组牙周指标比较(̄x±SD,分)

组别	时间	牙周肿胀评分	牙周松动评分
对照组(n=100)	治疗前	1.97±0.34	1.64±0.29
	治疗后	1.20±0.27	1.13±0.22
研究组(n=100)	治疗前	1.92±0.31	1.60±0.28
	治疗后	1.04±0.18	0.95±0.14
t/P 对照组(治疗前后)		17.735/<0.001	14.011/<0.001
t/P 研究组(治疗前后)		24.549/<0.001	20.763/<0.001
t/P 组间值(治疗后)		4.931/<0.001	6.903/<0.001

2.4 临床疗效

相较于对照组,研究组临床总有效率显著高(2=3.979,P=0.046),见表4。

表4 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组(n=100)	41(41.00)	43(43.00)	16(16.00)	84(84.00)
研究组(n=100)	56(56.00)	37(37.00)	7(7.00)	93(93.00)*

注:与对照组相比,*P<0.05

2.5 不良反应

治疗期间两组不良反应发生率比较差异无统计学意义(2=1.229,P=0.268),见表5。

表5 两组不良反应比较[n (%)]

组别	红肿	疱疹	牙龈发炎	根尖脓肿	总发生率
对照组(n=100)	2(2.00)	2(2.0)	1(1.00)	0(0.00)	5(5.00)
研究组(n=100)	3(3.00)	4(4.00)	1(1.00)	1(1.00)	9(9.00)

3 讨论

近年来随着人们生活方式的变化及不良口腔习惯的增加,口腔细菌感染性疾病如慢性牙髓炎等的发病率也在逐渐上升,正常状态下牙齿根管系统属于一个相对封闭的微生态环境,但若细菌通过深龋组织或微渗漏等途径侵入根管系统即可能导致牙髓组织出现炎症,若未及时采取有效治疗措施可能导致牙周组织结构被破坏,使得牙齿出现松动甚至脱落等现象,对患者生活质量造成严重影响^[9-10]。目前西医多采用根管治疗等手术方式治疗慢性牙髓炎,其可通过清除根管内感染物质以达到治疗目的,但治疗时较为依赖医生临床经验,可能导致病变牙髓组织清除不彻底、填充效果不佳而影响疗效^[11]。

因此为寻求治疗慢性牙髓炎的更佳方法,本研究旨在探究丁细牙痛胶囊联合米诺环素这类中西医结合的治疗方式对慢性牙髓炎患者血清 CX3CL1、BMP-2、TLR4 等指标水平的影响。结果显示相较于对照组,研究组治疗后 CX3CL1、TLR4、IL-6 水平显著低, BMP-2 水平显著高,其中 CX3CL1 属于一类膜结合趋化因子,可作用于 B、T 等淋巴细胞,其水平升高可能与牙髓组织中感觉神经纤维受外界刺激而引发的疼痛有关, TLR4 则可通过与脂肪酶结合后激活靶细胞而促进 IL-6 等炎症因子的释放,通过控制脂肪酶的炎症信号而参与牙髓炎的发展过程^[12], CX3CL1、TLR4、IL-6 等指标水平下降表明丁细牙痛胶囊联合米诺环素对慢性牙髓炎患者炎症水平有明显改善作用,其原因可能为丁细牙痛胶囊中所含丁香叶的有效成分如丁香酚等挥发油可对中性粒细胞、巨噬细胞趋化性发挥抑制作用,减少前列腺素合成及环氧化酶-2 的表达,还可阻碍局部或全身炎症信号的传导途径,进而发挥抗炎作用,同时细辛挥发油如甲基丁香酚、黄樟醚、细辛醚等可抑制 Th2 淋巴细胞的分化,影响 IL、干扰素等炎症因子水平^[13-14],加之米诺环素属于广谱抗生素,可通过抑制蛋白质合成、细菌生长繁殖而发挥

抗炎作用^[15],因此二者联合应用可有效改善慢性牙髓炎患者炎症因子水平。BMP-2 则可促进血管内皮生长因子表达及骨的修复与再生,属于骨形成调控因子之一,在慢性牙髓炎患者中水平较低,且炎症因子还可能抑制 BMP-2 的表达^[16],而丁香酚可通过抑制细胞内 RANKL 表达而阻碍其诱导的 TRAP、MMP-9、CtsK 表达,达到抑制破骨细胞活化的目的,还可通过提高成纤维细胞、线粒体脱氢酶的活性及诱导细胞适应性而发挥促骨再生和牙龈组织修复的作用^[17],进而提高 BMP-2 水平。此外丁香中所含齐墩果酸及其衍生物具有明显的镇痛作用,丁香油也可通过促进环氧化酶 2 的表达以缓解热痛觉过敏,细辛则可触发瞬时受体电位香草酸亚型 1 热敏通道功能障碍产生痛觉过敏或逆转瞬时感受器电位锚蛋白 1 活化而发挥镇痛功能,其所含甲基丁香酚还可通过激活 γ -氨基丁酸 A 型受体而抑制一氧化氮-环磷鸟苷信号通路,进而减少一氧化氮的释放,达到缓解疼痛的目的^[18-19],联合使用的米诺环素可通过抑制小胶质细胞活化、降低神经元兴奋性、抑制丝裂原活化蛋白激酶等细胞内信号通路、影响突触传递等方式发挥镇痛作用^[20],因此较单用米诺环素的对照组相比,联用丁细牙痛胶囊的研究组治疗后 NRS 评分显著低,且根据上述分析,丁细牙痛胶囊联合米诺环素可有效改善慢性牙髓炎患者炎症反应及疼痛程度,缓解患者病情进展,进而改善其咀嚼功能^[21],因此研究组治疗后咀嚼效率较对照组显著高。梁亮等^[22]研究结果表明丁细牙痛胶囊可改善患者牙龈炎性渗出、加快局部炎症吸收,缓解因大量炎性介质破坏牙根或牙槽骨而引发的牙齿红肿或松动症状,与本研究结果中治疗后相较于对照组,研究组牙周肿胀评分及牙周松动评分显著低一致。因丁细牙痛胶囊联合米诺环素可有效缓解慢性牙髓炎患者炎症反应程度,促进牙龈组织修复,改善患者疼痛程度、咀嚼功能及牙周肿胀与松动情况,因此研究组临床总有效率显著高于对照组。本研究结果还显示两组治疗期间不良反应发生率比较差异无统计学意义,表明丁细牙痛胶囊联合米诺环素治疗并未明显增加不良反应发生风险。

综上所述,丁细牙痛胶囊联合米诺环素可明显改善慢性牙髓炎患者血清 CX3CL1、BMP-2、TLR4 等指标水平,降低患者炎症反应及疼痛程度,提高其咀嚼功能,促进牙龈组织修复,使牙周肿胀及松动情况出现好转,疗效显著,且安全性良好。

参考文献:

[1] 李荣振.奥硝唑联合米诺环素封闭治疗对慢性牙髓炎患者牙周指标、龈沟液炎症因子水平的影响[J].中国基层医药,2024,31(10):1451-1456.

[2] Wei X,Ran S,Yan X,et al.Pyroptosis in Pulpitis[J].J Inflamm Res.2025,18:5867-5879.

[3] 陈迎春,倪秀凤,陆益萍,等.自拟牙痛定疼汤治疗牙髓炎牙痛临床疗效及对复发的影响[J].辽宁中医杂志,2023,50(8):136-138.

[4] 陈进芳,翁育才.GC 法同时测定丁细牙痛胶囊中 4 种成分的含量[J].食品与药品,2021,23(3):245-250.

[5] 周学东.牙体牙髓病学[M].5 版.北京:人民卫生出版社,2020:168-170.

- [6] 李素婷,李红杰,王艳红,等.不同疼痛量表在肝癌患者动脉化疗栓塞术后疼痛评估中的应用比较[J].护士进修杂志,2021,36(15):1345-1348+1353.
- [7] 朱丰燕,汪柳静,潘华斌.牙髓坏死根管治疗后局部注射生长因子对牙龈肿痛的缓解作用[J].中国生化药物杂志,2016,36(10):137-139+142.
- [8] 郑艳.口腔内科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2009:149-150.
- [9] 李昱志,苏旭,陈晓涛,等.基于16S rDNA测序的慢性牙髓炎及根尖周炎感染根管内菌群多样性研究[J].安徽医科大学学报,2024,59(9):1669-1674+1687.
- [10] 顾晓良,赵星,李海明.热牙胶垂直加压与冷牙胶侧方加压对慢性牙髓炎患者填充效果及牙周的影响[J].中国美容医学,2022,31(03):142-145.
- [11] 张昊,胡苏.新型生物陶瓷材料在老年牙髓炎患者根管治疗中的应用研究[J].中华老年口腔医学杂志,2025,23(4):257-261.
- [12] 李琳,朱梅,王安琪,等.iRoot SP在微创根管治疗中的充填效果及对患者血清CX3CL1/TLR4的影响[J].中南医学科学杂志,2024,52(6):999-1002.
- [13] 王萍,汪镇朝,刘英孟,等.丁香挥发油的化学成分与药理作用研究进展[J].中成药,2022,44(3):871-878.
- [14] 钱深思,刘美怡,容蓉,等.细辛挥发油的化学成分及其药理和毒理现代研究进展[J].中国药物警戒,2021,18(4):388-395.
- [15] 任菁,王乐乐.富血小板纤维蛋白填塞联合米诺环素治疗慢性根尖周炎对患者炎症反应的影响[J].中国现代医学杂志,2025,35(6):12-16.
- [16] 邓锐,田瑞雪,张玉,等.急慢性牙髓炎患者血清PGE₂、BMP-2表达及其对病情转归的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2024,16(9):1797-1800+1805.
- [17] 刘鹏.丁香酚防治牙周炎的药理作用研究进展[J].现代药物与临床,2022,37(11):2669-2672.
- [18] 李莎莎,李凡,李芳,等.丁香的化学成分与药理作用研究进展[J].西北药学杂志,2021,36(5):863-868.
- [19] 华新振,刘从颖,贺梦媛,等.细辛化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测分析[J].中草药,2023,54(12):4019-4035.
- [20] 张微,王祥瑞.米诺环素治疗慢性疼痛作用机制的研究进展[J].国际麻醉学与复苏杂志,2022,43(7):748-752.
- [21] 王世超,李璐阳,陈颀.牙髓炎患者炎症介质与疼痛、口腔健康、生存质量的关系[J].长春中医药大学学报,2024,40(7):796-800.
- [22] 梁亮,沈悦,时炳正,等.丁细牙痛胶囊联合替硝唑治疗急性根尖周炎的临床研究[J].现代药物与临床,2025,40(1):182-186.