

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.23.016

# 硫酸氨基葡萄糖胶囊联合盐酸利多卡因注射液治疗颞下颌关节紊乱综合征疗效观察\*

邹幸文, 张亚平, 陈达成, 钱 伟, 霍沛菊

(广东省佛山市三水区人民医院口腔科, 广东 佛山 528100)

**摘要:**目的 探讨硫酸氨基葡萄糖胶囊联合盐酸利多卡因注射液治疗颞下颌关节紊乱综合征的临床疗效及安全性。方法 选取医院2016年1月至2018年1月收治的颞下颌关节紊乱综合征患者90例,随机分为对照组和研究组,各45例。两组患者均给予盐酸利多卡因注射液治疗,治疗组患者加用硫酸氨基葡萄糖胶囊,两组均治疗4周。结果 研究组总有效率为97.78%,显著高于对照组的82.22% ( $\chi^2=6.049$ ,  $P=0.014<0.05$ );治疗后,两组视觉模拟评分(VAS)和口腔健康影响程度量表(OHIP-14)评分均较治疗前降低,且研究组低于对照组 ( $P<0.05$ );两组患者的血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平较治疗前明显下降,血清转化生长因子 $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )水平较治疗前明显升高,且研究组改善程度优于对照组 ( $P<0.05$ );两组均未见严重不良反应。结论 硫酸氨基葡萄糖胶囊联合盐酸利多卡因注射液治疗颞下颌关节紊乱综合征的临床疗效显著,能明显改善临床症状,减轻炎症反应,促进软骨细胞修复,且安全性较好。

**关键词:**颞下颌关节紊乱综合征;硫酸氨基葡萄糖胶囊;盐酸利多卡因注射液;临床疗效;安全性

中图分类号:R969.4;R971\*.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)23-0052-03

## Clinical Observation on Glucosamine Sulfate Capsules Combined with Lidocaine Hydrochloride Injection in the Treatment of Temporomandibular Joint Disorder Syndrome

ZOU Xingwen, ZHANG Yaping, CHEN Dacheng, QIAN Wei, HUO Peiju

(Department of Stomatology, Foshan Sanshui District People's Hospital, Foshan, Guangdong, China 528100)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of Glucosamine Sulfate Capsules combined with Lidocaine Hydrochloride Injection in the treatment of temporomandibular joint disorder syndrome(TMJD). **Methods** Totally 90 patients with TMJD admitted to our hospital from January 2016 to January 2018 were selected and randomly divided into the control group and the study group, 45 cases in each group. The patients in the two groups were treated with Lidocaine Hydrochloride Injection, on this basis, the patients in the study group were treated with Glucosamine Sulfate Capsules. Both groups were treated for 4 weeks. **Results** The total effective rate of the study group was 97.78%, which was significantly higher than 82.22% of the control group ( $\chi^2=6.049$ ,  $P=0.014<0.05$ ). After treatment, the scores of Visual Analogue Scale(VAS) and Oral Health Impact Profile(OHIP-14) in the two groups were lower than those before treatment, and those in the study group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The level of serum tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) in the two groups was significantly lower than that before treatment, while the

\*基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目[A2016027]。

第一作者:邹幸文,男,大学本科,主治医师,研究方向为口腔医学,(电子信箱)269110085@qq.com。

~~~~~

- 1085-1087.
- [2] 李兴广. 左乙拉西坦治疗儿童难治性癫痫临床疗效及对血清IgA、IgG和IgM水平的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(1):40-43.
- [3] PAPADOPOULOU - ALATAKIE, GARGANIS K, DALPA E, et al. Intravenous immunoglobulin for the management of intractable epilepsy in a boy[J]. Hippokratia, 2017, 21(1):55-57.
- [4] 贾建平, 陈生弟. 神经病学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2013:74-75.
- [5] MARTINOVIC Z, MILOVANOVIC M, TOSKOVIC O, et al. Psychometric evaluation of the Serbian version of the Quality of Life in Epilepsy Inventory - 31(QOLIE - 31)[J]. Seizure: the Journal of the British Epilepsy Association, 2010, 19(8):517-524.
- [6] 毛慧慧, 王炳芳. 舍曲林联合丙戊酸钠对癫痫伴精神障碍老年患者免疫及精神功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(2):440-442.
- [7] 卢晓琴. 免疫球蛋白联合白细胞介素-2治疗儿童难治性癫痫疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(35):3961-3963.
- [8] 高 阳. 免疫调节剂对难治性癫痫患儿免疫球蛋白及T细胞亚群的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(4):553-555.
- [9] BARNETT SM, JACKSON AH, ROSEN BA, et al. Nephrolithiasis and Nephrocalcinosis From Topiramate Therapy in Children With Epilepsy[J]. Kidney Int Rep, 2018, 3(3):684-690.
- [10] 闫丽敏, 代鸣明. 托吡酯联合丙戊酸钠治疗难治性癫痫的临床疗效及其对炎症反应和神经递质的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(2):108-110.
- [11] 杜 陈. 静脉注射免疫球蛋白临床治疗儿童癫痫的疗效及可能机制进行分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(30):31.
- [12] 续 蕾, 罗 萍. 丙戊酸颗粒与拉莫三嗪片联合治疗特发性全面性癫痫的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(4):491-493.

(收稿日期:2018-11-29;修回日期:2019-04-28)

level of serum transforming growth factor- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) in the two groups was significantly higher than that before treatment, and the improvement of the study group was better than that of the control group ( $P < 0.05$ ). There were no serious adverse reactions in the two groups. **Conclusion** Glucosamine Sulfate Capsules combined with Lidocaine Hydrochloride Injection are effective in the treatment of TMJDS, which can significantly improve clinical symptoms, alleviate inflammatory response and promote the repair of chondrocyte, which have good safety.

**Key words:** temporomandibular joint disorder syndrome; Glucosamine Sulfate Capsules; Lidocaine Hydrochloride Injection; clinical efficacy; safety

颞下颌关节紊乱综合征是临床常见颌面部疾病,累及颞下颌关节、咀嚼肌系统等,主要表现为下颌运动障碍、颞下颌关节弹响、颞下颌关节区与咀嚼肌疼痛,还伴有头部、耳部、肩颈部疼痛,多为一侧发病,少数患者累及对侧<sup>[1]</sup>。我国发病率高达 25%~60%<sup>[2]</sup>,且青少年人群发病率有增长趋势。目前,临床对于颞下颌关节紊乱综合征尚无统一治疗措施,多采用保守治疗<sup>[3]</sup>。利多卡因为常用镇痛药物,具有促进炎性介质吸收、改善局部血液循环、促进血管扩张等作用<sup>[4]</sup>。硫酸氨基葡萄糖胶囊中的主要成分为氨基单糖,为机体关节软骨基质合成蛋白聚糖所必需,能改善关节功能,有抗炎作用,可阻止骨关节炎的进展<sup>[5]</sup>。本研究中探讨硫酸氨基葡萄糖胶囊联合盐酸利多卡因注射液治疗颞下颌关节紊乱综合征的疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:符合《口腔颌面外科学》中有关颞下颌关节紊乱综合征的诊断标准<sup>[6]</sup>;单侧首次发病;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:合并颞下颌关节肿瘤;合并高血压、糖尿病等基础疾病;过敏体质;严重肝、肾功能不全;妊娠期、哺乳期;精神障碍。

病例选择与分组:选取我院 2016 年 1 月至 2018 年 1 月收治的颞下颌关节紊乱综合征患者 90 例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各 45 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ( $P < 0.05$ ),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ( $n = 45$ )

| 组别           | 性别(男/女,例) | 年龄( $\bar{X} \pm s$ ,岁) | 病程( $\bar{X} \pm s$ ,d) |
|--------------|-----------|-------------------------|-------------------------|
| 对照组          | 24/21     | 38.10 $\pm$ 5.61        | 19.33 $\pm$ 2.02        |
| 研究组          | 26/19     | 38.79 $\pm$ 6.24        | 19.04 $\pm$ 1.85        |
| $\chi^2/t$ 值 | 0.180     | 0.552                   | 0.710                   |
| $P$ 值        | 0.671     | 0.582                   | 0.480                   |

### 1.2 方法

对照组患者给予盐酸利多卡因注射液(江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂,国药准字 H32022783,规格为每支 5 mL:100 mg)2 mL;维生素 B<sub>12</sub> 片(山西云鹏制药有限公司,国药准字 H14023321,规格为每片 25  $\mu$ g)500  $\mu$ g;地塞米松磷酸钠注射液(马鞍山丰原制药有限公司,国药准字 H34023614,规格为每支 1 mL:5 mg)

5 mg,配置成混合溶液,取 1 mL 混合溶液于下关节囊注射,2 次/日。研究组患者在对照组治疗基础上联合硫酸氨基葡萄糖胶囊(浙江海正药业股份有限公司,国药准字 H20041316,规格为每粒 0.314 g)口服,2 粒/次,3 次/日。两组均治疗 4 周。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准<sup>[7]</sup>

评价并比较两组治疗前后的视觉模拟评分(VAS)和口腔健康影响程度量表(OHIP-14)评分。VAS 评分标准:以长度为 10 cm 的标尺为基准,左侧 0 处为完全无痛,最右侧 10 处为最强烈的疼痛,按疼痛程度评分,评分越高则疼痛越严重<sup>[8]</sup>。OHIP-14 量表包括生理性疼痛、生理障碍、心理不适、心理障碍、社交障碍、功能限制、残障 7 个项目,每个项目有 2 个条目,共 14 个条目,每个条目可选 5 个答案,分别为无、很少、有时、经常、总是,对应评分为 0,1,2,3,4 分,总评分为 56 分。评分越高则口腔质量越差<sup>[9]</sup>。分别于治疗前后抽取患者空腹肘静脉血各 4 mL,置未涂有肝素钠的采血管中,以 3 500 r/min 离心 10 min,离心半径为 3 cm,分离上清液即得血清,置 -20  $^{\circ}$ C 冰箱中待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)法检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、转化生长因子  $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )水平,试剂盒购自上海泽叶生物科技有限公司。

显效:张口困难、疼痛、弹响等临床症状彻底消失,不影响正常生活;有效:张口困难、疼痛、弹响等临床症状减轻,咀嚼时有疼痛感,但不影响咀嚼功能,能基本完成正常生活;无效:张口困难、疼痛、弹响等临床症状加重。总有效 = 显效 + 有效。统计两组治疗过程中不良反应的发生情况。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计学软件分析。计量资料经 Shapiro-Wilk 检验法行正态检验,经 Bartlett 检验验证方差齐性,结果符合正态分布,方差齐性,以  $\bar{X} \pm s$  表示;计数资料采用独立样本  $t$  检验,重复测量的计量资料采用方差分析,行  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  有差异统计学意义。

## 2 结果

结果见表 2 至表 4。治疗期间,两组均未见严重不良反应。

## 3 讨论

目前,颞下颌关节紊乱综合征的发病机制尚不明

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), n=45]

| 组别  | 显效        | 有效        | 无效       | 总有效        |
|-----|-----------|-----------|----------|------------|
| 对照组 | 14(31.11) | 23(51.11) | 8(17.78) | 37(82.22)  |
| 研究组 | 33(73.33) | 11(24.44) | 1(2.22)  | 44(97.78)* |

注:与对照组比较,  $\chi^2 = 6.049$ , \*  $P = 0.014 < 0.05$ 。

表3 两组患者VAS和OHIP-14评分比较( $\bar{X} \pm s$ , 分)

| 组别  | VAS 评分      |              | OHIP-14 评分   |               |
|-----|-------------|--------------|--------------|---------------|
|     | 治疗前         | 治疗后          | 治疗前          | 治疗后           |
| 对照组 | 8.15 ± 1.24 | 4.35 ± 0.72* | 38.60 ± 3.64 | 20.24 ± 3.11* |
| 研究组 | 8.09 ± 1.33 | 1.30 ± 0.22* | 38.15 ± 4.21 | 9.11 ± 2.05*  |
| t 值 | 0.221       | 27.176       | 0.542        | 20.044        |
| P 值 | 0.826       | 0.000        | 0.589        | 0.000         |

注:与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ 。下表同。

表4 两组患者血清TNF- $\alpha$ 和TGF- $\beta_1$ 比较( $\bar{X} \pm s$ )

| 组别  | TNF- $\alpha$ (ng/L) |               | TGF- $\beta_1$ (pg/mL) |                 |
|-----|----------------------|---------------|------------------------|-----------------|
|     | 治疗前                  | 治疗后           | 治疗前                    | 治疗后             |
| 对照组 | 57.30 ± 10.83        | 45.27 ± 6.31* | 128.41 ± 18.54         | 262.31 ± 25.55* |
| 研究组 | 56.98 ± 9.50         | 32.20 ± 4.87* | 129.15 ± 20.11         | 351.14 ± 28.20* |
| t 值 | 0.149                | 11.000        | 0.181                  | 15.659          |
| P 值 | 0.882                | 0.000         | 0.857                  | 0.000           |

确,多与情绪紧张、劳累、发育异常、咬合错乱等多种因素有关<sup>[10]</sup>。病因较复杂,目前临床多倾向于非手术治疗,包括超短波、超声波、神经阻滞、药物治疗等<sup>[11]</sup>。治疗关键在于消除病因,抑制炎症,改善局部血液循环,促进关节组织的修复<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示,研究组患者治疗后的VAS评分和OHIP-14评分均低于对照组,总有效率明显高于对照组。提示联合治疗临床疗效显著,能明显改善临床症状。硫酸氨基葡萄糖胶囊中的成分正是软骨基质生成所需要的氨基单糖,能刺激软骨细胞生成软骨组织修复所需糖蛋白,促进软骨细胞修复,改善关节功能<sup>[13]</sup>。盐酸利多卡因麻醉神经后,可松弛肌肉,促进血管扩张,改善局部血液循环。两药联用可协同增效<sup>[14]</sup>。研究组患者治疗后的血清TNF- $\alpha$ 水平较对照组低,TGF- $\beta_1$ 水平较对照组高。提示联合治疗能减轻炎症反应,促进软骨细胞修复。颞下颌关节紊乱综合征患者的咀嚼肌长时间痉挛会导致局部缺血缺氧,引起细胞代谢产物大量聚集,引发炎症反应。TNF- $\alpha$ 为常见促炎因子,具有促进炎症细胞活化和聚集作用,从而加重关节炎性反应,其血清水平越高表明炎症反应越严重<sup>[15]</sup>。TGF- $\beta_1$ 为转化生长因子,具有调节细胞生长、分化及免疫功能的作用,在正常软骨细胞中,其具有维持软骨新陈代谢和正常功能的作用,而在颞下颌关节紊乱综合征患者的软骨细胞中表达水平发生异常。损伤初期,TGF- $\beta_1$ 表达升高;损伤持续进展时,TGF- $\beta_1$ 表达相反会被抑制,其血清水平

低下表明关节损伤严重<sup>[16]</sup>。利多卡因能促进炎性介质吸收,发挥间接消除炎症反应的作用,而硫酸氨基葡萄糖胶囊有直接的抗炎作用,故两药联用,抗炎作用较好,可明显降低炎症因子水平。另外,两组治疗期间均未见严重不良反应,提示安全性较好。

综上所述,硫酸氨基葡萄糖胶囊联合盐酸利多卡因注射液治疗颞下颌关节紊乱综合征的临床疗效显著,能明显改善临床症状,减轻炎症反应,促进软骨细胞修复,且安全性较好。

#### 参考文献:

- [1] 雍翔智,唐黎黎,农晓琳. 颞下颌关节紊乱综合征的心理因素及其治疗[J]. 国际口腔医学杂志,2013,40(5):634-637.
- [2] 刘海霞. 精神心理因素与颞下颌关节紊乱病的关联研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2012.
- [3] 李建辉,陈丰,陈守芳,等. 浅针合封闭治疗颞下颌关节紊乱综合征34例[J]. 福建中医药,2017,48(1):52-53.
- [4] 刘京津. 维生素B<sub>12</sub>与利多卡因混合穴位封闭治疗颞下颌关节功能紊乱综合征的疗效[J]. 中国社区医师,2015,31(29):94-95.
- [5] 高颢,邹三明. 硫酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨关节炎的疗效观察[J]. 中国继续医学教育,2018,10(24):121-123.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 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):273.
- [9] 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.
- [10] 童兴旺,张秀芳,李涛. 颞下颌关节紊乱综合征的探讨[J]. 全科口腔医学电子杂志,2015,2(1):21-22.
- [11] 傅开元,张震康,谷志远. 颞下颌关节紊乱病[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:43-45.
- [12] 安道英. 颞下颌关节紊乱综合征的治疗研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(33):3757-3759.
- [13] 黄晓青,陈梅花. 硫酸氨基葡萄糖胶囊联合低强度激光治疗颞下颌关节紊乱病的疗效评价[J]. 中国当代医药,2017,24(20):122-124.
- [14] 宋小顺,何军. 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的临床研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(9):2356-2359.
- [15] 王晶,刘明,唐纯志. 电针治疗对颞下颌关节紊乱综合征大鼠颞下颌关节内炎症因子TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 的影响[J]. 新中医,2016,48(7):290-292.
- [16] 林成,刘宝林,刘彦普,等. VEGF和TGF- $\beta_1$ 促进非血管化骨移植同期种植骨结合的实验研究[J]. 实用口腔医学杂志,2011,27(1):12-16.

(收稿日期:2019-05-02)