

· 临床论著 ·

云南白药保险子外敷联合矜垫治疗
颞下颌关节紊乱病的临床研究

杨璐铭 葛子瑜 俞婷婷 章燕珍

摘要 **目的** 观察云南白药保险子关节区局部外敷联合矜垫治疗颞下颌关节紊乱病(TMD)关节区疼痛和张口受限的临床疗效。**方法** 选择 2019 年 1—9 月在浙江大学医学院附属第二医院综合牙科就诊的 68 例 TMD 患者,随机分为试验组(云南白药保险子外敷联合矜垫治疗)32 例,对照组(安慰剂外敷联合矜垫治疗)36 例。以临床症状消失或明显改善为治疗结束,记录患者治疗时间。治疗前、治疗 1 个月及治疗后利用视觉类比评分(VAS)评价关节区疼痛程度,记录张口程度。**结果** 最终试验组 28 例患者完成研究,对照组 34 例患者完成研究。试验组(13.44 ± 4.46)与对照组(13.53 ± 6.47)治疗时间(w)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,两组治疗 1 个月及治疗后 VAS 下降,张口程度增加($P < 0.05$)。与本组治疗 1 个月比较,两组治疗后 VAS 下降,张口程度增加($P < 0.05$),对照组治疗后 VAS 缓解速率下降($P < 0.05$)。与对照组同期比较,试验组治疗 1 个月及治疗后 VAS 下降,VAS 缓解速率及张口程度增加($P < 0.05$)。**结论** 云南白药保险子外敷联合矜垫治疗可有效改善 TMD 关节区疼痛和张口受限。

关键词 颞下颌关节紊乱病;矜垫;云南白药;保险子

Clinical Study of Yunnan Baiyao Baoxianzi Topical Application Combined with Occlusal Appliance for Temporomandibular Disorders YANG Lu-ming, GE Zi-yu, YU Ting-ting, and ZHANG Yan-zhen *Department of General Dentistry, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Zhejiang University, Hangzhou(310000)*

ABSTRACT **Objective** To observe the effects of Yunnan Baiyao Baoxianzi(BXZ) topical application combined with occlusal appliance for joint pain and mouth opened limiting of temporomandibular joint disorders(TMD) patients. **Methods** Totally 68 TMD patients who visited the department of general dentistry, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Zhejiang University were randomly assigned to experimental group(32 cases) and control group(36 cases). The experimental group was given occlusal appliance combined with BXZ topical application. The control group was given occlusal appliance combined with placebo topical application. The disappearance or significant improvement of clinical symptoms was the end of treatment. The time of treatment was recorded. The joint pain was evaluated by visual analogue scale(VAS), the degree of mouth opening was recorded before treatment, 1 month treatment and after treatment. **Results** Finally 28 cases in experimental group, 34 cases in control group completed the study. There was no statistical difference between the treatment time of experimental group [(13.44 ± 4.46) weeks] and control group [(13.53 ± 6.47) weeks]. Compared with before treatment, VAS decreased, degree of mouth opening increased at 1 month treatment in two groups($P < 0.05$). Compared with 1 month treatment, VAS decreased, degree of mouth opening increased after treatment in two groups($P < 0.05$), VAS ease rate decreased after treatment in control group($P < 0.05$). Compared with same time in control group, VAS decreased, VAS ease rate and degree of mouth opening increased at 1 month treatment and after treatment in experimental group($P < 0.05$). **Conclusion** BXZ topical application combined with occlu-

基金项目:浙江省中医药科技计划项目(No. 2018ZA075)

作者单位:浙江大学医学院附属第二医院综合牙科(杭州 310000)

通讯作者:章燕珍, Tel: 0571-89713393; E-mail: 2191004@zju.edu.cn

DOI: 10.7661/j.cjim.20200216.107

sal appliance can alleviate joint pain and mouth opened limiting of TMD patients

KEYWORDS temporomandibular disorder; occlusal appliance; Yunnan Baiyao; Baoxianzi

颞下颌关节紊乱病(temporomandibular disorders, TMD)泛指咀嚼系统相关的包括颞下颌关节局部病变和咀嚼系统功能紊乱的一组疾病的总称,以颞下颌关节为中心,包括与其解剖相关的关节盘、骨和软骨、肌肉、牙齿,功能相关的咬合、神经、下颌运动等出现结构功能不协调甚至病理改变而形成的以关节区弹响、疼痛、张口受限为主要症状的疾病,属口腔科四大常见疾病之一,其中关节区疼痛和张口受限症状严重影响患者生活质量^[1]。临床治疗首先采用保守治疗,保守治疗 3~6 个月无效后考虑手术治疗^[2]。稳定性骀垫是 TMD 重要的保守治疗方法,但其临床疗效尚存在争议^[3]。笔者在临床上使用稳定性骀垫治疗 TMD 患者也存在治疗时间较长、易反复、临床症状改善缓慢等问题。因此,寻求更为有效可靠的保守治疗方法一直是 TMD 临床研究的重点,中医药联合骀垫治疗具有良好的应用潜力^[4]。

云南白药是我国经典中成药,由三七、重楼、麝香等组成,对跌打损伤、创伤出血等具有良好疗效^[5]。有研究证实云南白药保险子外敷具有抗炎以及促进软骨、软组织血管形成等疗效,对骨关节疾病治疗效果确切,且安全可靠^[6]。本研究选取云南白药保险子外敷联合骀垫治疗 TMD 取得良好疗效,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 根据国际 TMD 诊断标准,并结合病史和影像学检查进行诊断^[7]。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合 TMD 诊断标准,具有张口受限(最大张口度<37mm)和关节区疼痛表现[疼痛直观模拟标尺(visual analogue scale, VAS)>0 mm];(2)年龄不限;(3)签署知情同意书。排除标准:(1)由颞下颌关节外伤、骨折、肿瘤或全身其他部位疾病如关节炎引起的 TMD;(2)计划妊娠者;(3)1 周内服用过镇痛药或激素类药物者。

3 一般资料 选择 2019 年 1—9 月在浙江大学医学院附属第二医院综合牙科就诊的 TMD 患者 75 例,

最后纳入 68 例,采用简单随机分组分为试验组 32 例及对照组 36 例,试验组采用云南白药保险子外敷联合骀垫治疗,对照组采用外敷安慰剂联合骀垫治疗。两组患者一般资料比较(表 1),差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经浙江大学医学院附属第二医院伦理委员会审核批准(No. I2019001196),研究负责人及主要研究医师均通过了药品临床试验管理规范培训。

4 治疗方法 全部患者治疗由同一医师完成,以临床症状消失或明显改善为治疗结束。

4.1 上颌稳定性骀垫治疗 稳定性骀垫的制作,应用藻酸盐硅橡胶印模材料制取患者上下颌印模,超硬石膏灌注模型,测量患者的息止骀间隙及咬合垂直距离,记录咬合状况,将模型及骀记录交由义齿加工厂制作上颌稳定性骀垫,骀垫要求:覆盖上颌全牙列,骀平面平滑,正中咬合时下颌后牙功能尖与骀垫咬合面均匀接触且无尖窝交错关系,前牙区轻接触(图 1)。



图 1 稳定性骀垫

骀垫的戴用和调磨,嘱患者 24 h 戴用骀垫,第 1 周复诊调磨后每 2 周复诊 1 次,复诊时根据患者咬合情况调磨骀垫,使患者下颌始终处于一个稳定可重复的颌位。

4.2 云南白药保险子外敷治疗 云南白药胶囊由云南白药集团股份有限公司生产,国药准字:Z53020799,批号:ZKB1606,每瓶药内含有云南白药保险子 2 个,为红褐色球形水丸,剖面呈棕色或棕褐色,气微,味微苦,放置在标有保险子字样的透明胶囊内。使用时将药丸取出碾碎,适量酒精混合成糊状后置

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例	性别 (例,男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	MRI 分级 ($\bar{x} \pm s$)	病史(m, $\bar{x} \pm s$)	临床表现[例(%)]	
						关节区疼痛	张口受限
对照	36	4/32	30.97 $\pm$ 11.22	1.66 $\pm$ 0.87	9.52 $\pm$ 9.13	35(53.8)	23(51.1)
试验	32	4/28	35.82 $\pm$ 11.76	1.93 $\pm$ 0.83	9.28 $\pm$ 10.33	30(46.2)	22(48.9)

于直径为 20 mm 的外敷贴上,贴敷于患者耳前皮肤(颞下颌关节部位)处,见图 2,每 2~3 天换药 1 次。对照组外敷安慰剂(米糊剂,配以砖红色,无味,外观与试验药相近),用法同前。



图 2 云南白药保险子外敷治疗

5 观察指标及方法 全部患者评估由同一医师完成。

5.1 治疗时间 以临床症状消失或明显改善为治疗结束,记录两组患者治疗时间。

5.2 临床症状观察 包括关节区疼痛和张口受限。关节区疼痛程度采用 VAS 评定,指导患者在治疗前、治疗 1 个月及治疗完成后在 0~10 cm 的标尺上指示出颞下颌关节区在张口或咀嚼时出现疼痛感觉时对应的标尺强度,单位为 mm,0 为无痛,100 为剧烈疼痛。张口受限程度通过张口程度测量进行表示,测量治疗前、治疗 1 个月及治疗后张口程度,即上下中切牙切缘间的最大距离,单位为 mm。VAS 缓解速率为 VAS 改善差值与患者总治疗时间周数的比值。张口受限程度改善速率为治疗后最大张口度改善差值与患者总治疗时间周数的比值。

5.3 不良反应 记录患者局部皮肤过敏、红肿、皮疹等不良反应。

6 统计学方法 使用 SPSS 25.0 软件进行统计分析,计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov test 进行数据正态检验,正态分布行独立样本 *t* 检验,非正态分布行 Mann-Whitney *U* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 失访情况 试验过程中试验组和对照组各有 1 名患者因出现局部敷贴不适应退出试验,另有 4 例患者失访,最后试验组 28 例患者完成观察,对照组 34 例患者完成。

2 两组治疗时间比较(表 2) 两组间治疗时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组治疗时间比较 (w)

组别	例数	最小值	最大值	平均值($\bar{x}\pm s$)
对照	34	6	21	13.44±4.46
试验	28	4	25	13.53±6.47

3 两组治疗前后临床症状比较(表 3) 与治疗前比较,两组治疗 1 个月及治疗后 VAS 下降,张口程度增加($P<0.05$)。与本组治疗 1 个月比较,两组治疗后 VAS 下降,张口程度增加($P<0.05$),对照组治疗后 VAS 缓解速率下降($P<0.05$)。与对照组同期比较,试验组治疗 1 个月及治疗后 VAS 下降,VAS 缓解速率及张口程度增加($P<0.05$)。张口程度改善速率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 不良反应 本试验研究过程中患者未出现明显的皮肤过敏症状。

讨 论

TMD 是口颌系统最常见的疾病之一,其主要症状包括关节弹响、疼痛和张口受限,研究显示平均每 4 个人就有 1 个具有 TMD 症状^[8],关节弹响发病率则高达 20%~44.3%^[9]。但关节区弹响对患者影响较小,关节区疼痛与张口受限则严重影响生活质量,因此本研究以关节区疼痛与张口受限作为研究对象。TMD 关节区疼痛与张口受限患者颞下颌关节关节盘、关节囊、关节韧带和盘后组织等关节周围的软组织在受到拉伸或者异常压力等刺激后会产生疼痛,长期不缓解则会导致软组织变性炎症反应,细胞液渗出形成关节积液,进一步加重关节区疼痛和关节运动受限,最终

表 3 两组治疗前后临床症状比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	VAS(mm)	VAS 缓解速率(mm/w)	张口程度(mm)	张口程度改善速率(mm/w)
对照	34	治疗前	40.0±12.7	-	24.86±5.81	-
		治疗 1 个月	23.8±9.5*	4.0±1.8	31.19±2.99*	1.58±1.05
		治疗后	10.0±5.8*△	2.7±1.1△	36.05±0.97*△	1.38±1.19
试验	28	治疗前	46.9±17.1	-	27.74±4.48	-
		治疗 1 个月	17.5±8.6*△	7.35±3.43△	35.63±1.86*△	1.97±1.09
		治疗后	5.7±5.6*△△	8.8±10.4△	37.66±1.63*△△	1.68±1.27

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与本组治疗 1 个月比较,△ $P<0.05$;与对照组同期比较,△ $P<0.05$

会发展为骨关节炎造成髁突吸收等^[8]。

TMD 在中医学上无明确对应病名,一般归为“痹症”“口噤不开”等范畴,本病发生多与素体阳虚,复感风寒湿邪导致气滞血瘀、经脉痹阻有关^[10]。云南白药是我国经典中成药,每瓶云南白药中都含有两粒红药丸称为保险子,保险子为救急所用,通常用于严重跌打损伤或内伤出血,主要通过外敷用药。药理研究显示其可促进成骨细胞的增殖和分化,加速新骨形成^[11];还具有促进皮质激素分泌,抑制炎症介质释放、毛细血管通透性和结缔组织增生等作用^[12]。临床研究证实云南白药可以广泛应用于骨折外伤、术中术后的出血肿胀,肋软骨、膝踝关节、乳腺等的软硬组织炎症过程中,临床疗效显著^[12,13]。本研究将云南白药保险子在研碎后湿敷在颞下颌关节区,局部外敷有利于药物直接作用于病变区,并且避免不良反应发生。

Matsumoto K 等^[14]研究显示,在平均 3 个月的治疗过程中,大多数 TMD 患者会在治疗 1 个月内出现较明显的改善,而之后症状的改善呈现一个缓慢持续的过程,因此笔者选择治疗 1 个月及治疗后进行关节区疼痛和张口受限评价。研究结果显示,与本组治疗 1 个月比较,对照组治疗后 VAS 缓解速率下降($P<0.05$),说明单纯使用矽垫治疗 1 个月后关节区疼痛改善缓慢。与治疗前比较,两组治疗 1 个月及治疗后 VAS 下降,张口程度增加($P<0.05$);与本组治疗 1 个月比较,两组治疗后 VAS 下降,张口程度增加($P<0.05$),对照组治疗后 VAS 缓解速率下降($P<0.05$);与对照组同期比较,试验组治疗 1 个月及治疗后 VAS 下降,VAS 缓解速率和张口程度增加,研究结果说明试验组与对照组均可改善关节区疼痛和张口受限,但试验组疗效更为明显,且治疗 1 个月后仍能取得较好疗效。此外,云南白药保险子外敷还具有改善张口受限的作用,但具体的作用机制仍需进一步的研究探讨。

综上所述,本研究证明云南白药保险子外敷联合矽垫治疗可有效改善 TMD 关节区疼痛和张口受限,值得推广应用,但需要进一步研究来阐明其具体作用机制。

利益冲突:无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Griffiths RH. Report of the president's conference on the examination, diagnosis, and management of temporomandibular disorders [J]. J Am Dent Assoc, 1983, 106(1): 75-77.
- [2] List T, Rigmor HJ, Malmö U, et al. Temporomandibular disorders: old ideas and new concepts [J]. Cephalalgia, 2017, 37(7): 692-704.
- [3] Alani MZ, Davies SJ, Gray RJ, et al. Stabilisation splint therapy for temporomandibular pain dysfunction syndrome [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2004, 1(1): CD002778.
- [4] Kim KW, Kim MR, Ha IH, et al. A clinical practice guideline for temporomandibular disorders in traditional Korean medicine: an evidence-based approach [J]. Eur J Integr Med, 2018, 23(2): 123-133.
- [5] 储雯,王冰,张一诺,等.云南白药对体外培养人牙周膜成纤维细胞 C-fos、C-Jun 基因表达的影响表达[J].昆明医科大学学报,2016,37(9):5-8.
- [6] 潘振球,裴的善.单味云南白药外敷的应用概况[J].中国临床医生,2001,29(7):49.
- [7] Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, et al. Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications: recommendations of the international RDC/TMD consortium network and orofacial pain special interest group [J]. J Oral Facial Pain H, 2014, 28(1): 6-27.
- [8] Okeson JP(著),王美青,刘晓东(译).颞下颌关节紊乱病及其咬合的诊断与治疗[M].北京:人民卫生出版社,2012:111-112,115-116.
- [9] Silva CGD, Pereira CP, Porporatti AL, et al. Prevalence of clinical signs of intra-articular temporomandibular disorders in children and adolescents [J]. J Am Dent Assoc, 2016, 147(1): 10-18.
- [10] 黄家珍.颞下颌关节紊乱综合征中医治疗研究进展[J].中国科技信息,2012,24(13):136.
- [11] 杨庆秋.云南白药及主要成分骨形成作用的实验研究[D].昆明:昆明医学院,2011.
- [12] 卢祺炯,夏丽娟,闫俊岭,等.云南白药的一般药理学研究[J].中华中医药学刊,2014,32(8):1879-1881.
- [13] 向保华.云南白药在促进骨折愈合中的效果分析[J].中国现代药物应用,2015,9(3):221-222.
- [14] Matsumoto K, Tsukimura N, Ishizuka T, et al. Local application of Aqua Titan improves symptoms of temporomandibular joint muscle disorder: a preliminary study [J]. Int J Oral Max Surg, 2015, 44(4): 483-487.

(收稿:2019-08-31 在线:2020-03-02)

责任编辑:邱禹