



下颌阻生智齿拔除术后辅助药物应用的疗效观察

胡丽茹 代子佳 曹志炜 张 坤 叶 立 潘 剑

摘 要

目的：研究下颌阻生智齿拔除后应用辅助药物对减轻术后并发症的临床效果。**方法：**选取 2015 年 3 月到 2015 年 7 月在四川大学华西口腔医院口腔颌面外科门诊行下颌第三磨牙拔除术 1455 例患牙。本文为队列研究，术后第 7 天对患者进行随访。记录入组患者的疼痛、肿胀、感染等术后并发症以及术后辅助药物应用情况，进行单变量 Logistic 回归分析。**结果：**术后使用激素类药物的患者术后疼痛的概率是未使用激素类的 0.73 倍 ($P=0.038$)，术后口服非甾体抗炎药的患者发生肿胀的概率是未口服非甾体抗炎药的 0.63 倍 ($P<0.001$)，结果有统计学意义。**结论：**下颌阻生智齿拔除后使用激素类药物与非甾体抗炎药，可有效缓解术后疼痛、肿胀。

关键词

下颌阻生第三磨牙；牙拔除术；并发症；地塞米松；非甾体类抗炎药

1 引言

第三磨牙的拔除是口腔临床操作中最常见的手术之一。下颌第三磨牙由于解剖位置、毗邻结构

较复杂，导致其拔除难度较高，有文献报道其术后并发症的发生概率为 4.6% 至 30.9%^[1]。并发症如疼痛、肿胀、感染等将影响患者术后一段时间内的生活质量。为减轻或减少并发症，临床上常在术后

作者单位 口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床医学研究中心 四川大学华西口腔医院口腔颌面外科，四川 成都 (610041)

通讯作者 潘剑

联系方式 028-85501440

电子邮箱 jianpancn@163.com

将糖皮质激素、非甾体抗炎药 (nonsteroid anti-inflammatory drug, NSAIDs) 以及抗生素单独使用或联合使用作为辅助药物^[2,3]。然而, 药物的种类与剂量的选择更多依赖于临床医生个体的经验, 缺乏明确的临床共识。本研究采用队列研究的临床研究方法, 观察术后辅助性用药对下颌阻生智齿拔除术后并发症的影响, 以期为阻生第三磨牙拔除术后用药提供参考。

2 资料和方法

2.1 一般资料

选取 2015 年 3 月到 2015 年 7 月在四川大学华西口腔医院口腔外科门诊行下颌第三磨牙拔除术的患者。对 1695 名患者进行回访, 其中 345 名 (1695-1350=345) 失访 (失访率 20.4%), 成功采集 1350 名患者, 共计 1455 例下颌第三磨牙拔除后的回访信息, 其中女性 890 名, 967 颗下颌第三磨牙; 男性 460 人, 488 颗下颌第三磨牙, 患者年龄范围为 18 ~ 50 岁, 平均年龄 29.4 岁。纳入标准: 1. 年龄范围为 18 ~ 50 周岁; 2. 术前已拍摄根尖片、曲面体层片或 CBCT; 3. 磨牙区牙龈、牙周无急性炎症; 4. 磨牙区无囊肿及肿瘤; 5. 一周内无药物使用史; 6. 对本研究知情并同意回访。排除标准: 1. 心电监护下拔牙; 2. 伴有全身系统性疾病; 3. 哺乳期或妊娠期女性。本研究由四川大学华西口腔医院伦理委员会审核批准, 患者及家属均知晓本研究且签署知情同意书。

2.2 手术方法

术前患者均给予 2% 利多卡因阻滞麻醉, 确认麻醉起效后, 手术由主治医师按照统一标准流程操作完成。术中采用外科反角手机裂钻进行去骨、牙冠切割及分根等操作以去除阻力, 再用微创牙挺挺松拔除下颌第三磨牙。整个手术过程中, 拔牙创均用无菌生理盐水冲洗冷却, 助手吸唾。缝合创口前, 检查牙齿是否完整拔除以及拔牙创内是否有牙碎片、骨片以及牙根遗留, 避免二次手术风险。

2.3 结局指标

2.3.1 疼痛

采用四点口述分级评分法 (VRS) 将疼痛分为 4 级, 即 0 级: 无疼痛; 1 级 (轻度): 有疼痛但可忍受, 生活正常, 睡眠无干扰; 2 级 (中度): 疼痛明显, 不能忍受, 要求服用镇痛药物, 睡眠受干扰; 3 级 (重度): 疼痛剧烈, 不能忍受, 需用

镇痛药物, 睡眠受严重干扰可伴自主神经紊乱或被动体位。将 1、2、3 级疼痛归为疼痛组, 0 级为不疼痛组。

2.3.2 肿胀

分为不肿胀、轻度肿胀及重度肿胀三类, 规定面部不肿胀为术后面外形与术前无差别; 轻度肿胀即术后面外形较术前有轻微肿胀; 重度肿胀即面外形改变明显, 严重影响生活、工作。

2.3.3 炎性并发症

包含拔牙创感染与干槽症。其中感染表现为伤口愈合不良, 充血, 暗红色、水肿、疏松的炎性肉芽组织增生, 也可有脓性分泌物, 甚至引起颌面部间隙感染, 常伴随术区疼痛。干槽症按照教材诊断标准确认。

2.4 随访

术后第 7 天对患者进行随访, 回访方式主要为电话回访, 部分患者选择到院随访。询问并记录入组患者的疼痛、肿胀、感染等术后并发症以及术后辅助药物应用情况。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件, 进行单变量 Logistic 回归分析, 采用后退法筛选变量。以比值比 (odds ratio, OR) 来表示各并发症与相关影响因素的关联强度, OR 采用 95% 可信区间 (CI), 当 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 患牙阻生情况

Pell 和 Gregory 据下颌第三磨牙牙在颌骨内的深度及与殆平面、相邻第二磨牙的关系, 分为高位、中位、低位阻生——高位阻生: 牙的最高部位高于或平行于殆平面; 中位阻生: 牙的最高部位比殆平面低; 但高于相邻第二磨牙的牙颈部; 低位阻生: 牙的最高部位比相邻第二磨牙的牙颈部低^[4]。

本课题中, 下颌第三磨牙低位阻生 181 例 (12.4%), 中位阻生 567 例 (39.0%), 高位阻生 707 例 (48.6%)。

3.2 术后辅助用药使用情况 (见表 1)

84.2% 男性和 80.8% 女性患者术后口服抗生素

类药物,包括青霉素类、头孢类、甲硝唑、奥硝唑,共 1192 人次,占总人数 81.9%。24.4% 的男性患者及 25.5% 的女性患者术后口服非甾体抗炎药,包括布洛芬、双氯芬酸钠,共 366 人次,占总人数的 25.2%。18.6% 的男性患者及 17.0% 的女性患者术后口服激素类药物地塞米松片,共 255 人次,占总人数的 17.5%。

3.3 术后疼痛

对病人术后疼痛情况进行统计见表 2。有 60.2% 的男性患者和 61.9% 的女性患者术后出现了不同程度的疼痛,共计 893 人次,占总数的 61.4%。其中 52.9% 的男性和 53.9% 的女性患者术后出现 1 级疼痛;7.0% 的男性和 7.8% 的女性患者术后出现 2 级疼痛;0.4% 的男性和 0.3% 的女性术后出现 3 级疼痛。为探究发生疼痛的相关影响因素,我们将疼痛与性别、年龄、患牙阻生程度、术后用药情况进行 logistic 回归分析,结果显示疼痛发生率与止痛药使用、激素使用及患牙阻生程度有关:1) 术后口服非甾体抗炎药的患者术后疼痛的概率是未使用非甾体抗炎药的 1.47 (1.13, 1.90) 倍;2) 术后使用激素类药物的患者术后疼痛的概率是未使用激素类的 0.73 (0.54, 0.98) 倍;3) 高位阻生智齿的患者术后发生疼痛的概率是低位阻生的 1.68 (1.17, 2.40) 倍;中位阻生智齿的患者术后发生

疼痛的概率是低位阻生的 1.63 (1.14, 2.33) 倍。

3.4 术后肿胀

有 161 例 (33.0%) 男性患者及 361 例 (37.3%) 女性患者术后出现轻度肿胀,占总数的 35.9%, 16 例 (3.3%) 男性患者及 62 例 (6.4%) 女性患者术后出现重度肿胀,占总数的 5.4%。将肿胀与性别、年龄、患牙阻生程度、术后用药情况进行 logistic 回归分析,结果显示肿胀发生率与性别、非甾体抗炎药及患牙阻生程度相关:1) 男性术后发生肿胀的概率是女性的 0.63 (0.49, 0.81) 倍;2) 术后口服非甾体抗炎药的患者发生肿胀的概率是未口服非甾体抗炎药的 0.63 倍 (0.48, 0.83)。将肿胀的发生与是否服用激素类药物进行 logistic 回归分析并未得到阳性结果,见表 3。

3.5 术后炎性并发症

7 位患者术后出现伤口感染,其中男性患者 4 名、女性患者 3 名,占总数的 0.5%。其中 3 位用双氧水、生理盐水交替冲洗后拔牙窝内置丁香油及止泰后恢复,其余 4 位患者予局麻下彻底清理拔牙窝后恢复。5 位患者出现干槽症,其中男性患者 2 名、女性患者 3 名,占总数的 0.3%,均在对症处理后好转。将感染与性别、年龄、患牙阻生程度、术后辅助用药情况进行 logistic 回归分析,未得到阳性结果。

表 1 1455 例患者药物使用情况 (例 / 百分比)

		抗生素		非甾体抗炎药		激素类药物	
		使用	未使用	使用	未使用	使用	未使用
性别	男	411 (84.2%)	77 (15.8%)	119 (24.4%)	369 (75.6%)	91 (18.6%)	397 (81.4%)
	女	781 (80.8%)	186 (19.2%)	247 (25.5%)	720 (74.5%)	164 (17.0%)	803 (83.0%)
总计		1192 (81.9%)	263 (18.1%)	366 (25.2%)	1089 (74.8%)	255 (17.5%)	1200 (82.5%)

表 2 1455 例患者术后疼痛相关用药情况的 logistic 回归分析结果

影响因素	偏回归系数	偏回归系数标准误	Wald	P 值	OR 值	OR 值 95% 置信区间	
						下限	上限
非甾体抗炎药	0.382	0.132	8.392	0.004	1.466	1.132	1.898
地塞米松	-0.321	0.154	4.323	0.038	0.725	0.536	0.982
低位阻生			8.740	0.013			
中位阻生	0.488	0.182	7.201	0.007	1.630	1.141	2.329
高位阻生	0.516	0.182	8.016	0.005	1.675	1.172	2.394

表 3 1455 例患者术后肿胀相关用药情况的 logistic 回归分析结果

影响因素	偏回归系数	偏回归系数标准误	Wald	P 值	OR 值	OR 值 95% 置信区间	
						下限	上限
性别	-0.467	0.129	13.218	0.000	0.627	0.487	0.806
非甾体抗炎药	-0.460	0.140	10.835	0.001	0.631	0.480	0.830
地塞米松	-0.253	0.159	2.539	0.111	0.776	0.568	1.060

4 讨论

人类进化过程中,颌骨与牙量的退化不一致导致了颌骨没有足够的空间容纳所有的牙,下颌第三磨牙也成为了最常见的阻生,发生率为 16.7% 到 68.8%^[5]。第三磨牙拔除术后,由于组织破坏,拔牙创局部炎症因子释放,使得血管通透性增强,渗出液的增多对神经末梢产生刺激导致疼痛,更严重者可致肌肉挛缩而导致张口受限^[6]。国内外许多学者也曾对不同种类药物对术后并发症的影响展开研究以探究是否必须用药以及如何用药。

本试验结果中,激素类药物如地塞米松的使用可有效减少疼痛与肿胀的发生。长效糖皮质激素能够阻止炎症区域的白细胞趋化起到抑制炎症介质产生的作用。同时还能减轻细胞免疫反应与提升毛细血管张力,有效减少体液渗出、纤维沉积与血管扩张从而控制炎症和肿胀^[7]。Falci 等^[8]对地塞米松在下颌低位阻生第三磨牙拔除术后对疼痛、肿胀、开口受限等方面的有效性进行了 meta 分析,发现在用药 4 天后地塞米松优于非甾体抗炎药,也优于甲基强的松龙。

NSAIDs 在临床上广泛用于抗炎、解热镇痛。有统计表明,仅在中国就有约 1/5 ~ 1/4 的门诊病人服用 NSAIDs 来缓解各种急慢性疼痛^[9,10]。但由于部分 NSAIDs 药物非选择性的抑制环氧化酶 (Cyclooxygenase, COX) 活性,造成当 COX-1 和 COX-2 共同被抑制时可能的胃黏膜损伤^[11]。随着对 COX 的深入研究,COX-2 的选择性抑制药物如塞来昔布、布洛芬、双氯芬酸钠等减少了胃

肠道反应。但在本试验中,NSAIDs 的使用没有减少疼痛的发生,反而带来了更高的疼痛发生概率 ($P<0.05$)。这可能与试验纳入的样本量较大,使得牙齿的阻生情况、拔牙时间等因素的一致性不高以及患者的依从性相关。

抗生素对第三磨牙拔除后感染控制的预防作用随着近年来研究的开展受到质疑,多位学者开展的随机、双盲、交叉、自身对照研究结果表明抗菌药物包括阿莫西林、克林霉素等在控制疼痛、肿胀和感染等方面均无明显效果^[12-14]。本试验中患者发生感染的概率仅为 0.5%,且与药物的使用无关。

本试验存在相对代表性与局限性,由于是队列研究,无法对试验人群术后是否用药、用药种类、用药时间、剂量、频率、给药方式作出干预,不能得出单一种类药物对并发症的疗效,还需要开展随机对照临床试验来进行深入研究。由于患者术中的治疗依从性、牙根数目与弯曲程度、牙槽骨骨质密度等因素均会影响操作难度,故本试验未统计手术时长。术后一周对患者进行回访,主要依靠电话回访的方式,患者对术后并发症情况的回忆也给试验带来了偏差,如对肿胀程度的判断主观性较强,因此无法获得准确的术后肿胀情况。试验仅纳入健康人群,故对老年患者以及有基础性疾病患者拔牙术后是否用药以及用药方案还有待进一步研究。

综上所述,下颌阻生智齿拔除后应用辅助药物对术后并发症有一定程度的缓解作用,使用激素类药物与非甾体抗炎药可有效缓解术后疼痛、肿胀,但抗生素的有效性还有待研究。

参考文献

- [1] Bouloux GF, Steed MB, Perciaccante VJ. Complications of third molar surgery. [J] Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2007,19(1):117-28. DOI: 10.1016/j.coms.2006.11.013.
- [2] Isola G, Matarese M, Ramaglia L, et al. Evaluation of the efficacy of celecoxib and ibuprofen on postoperative pain, swelling, and mouth opening after surgical removal of impacted third molars: a randomized, controlled clinical

- trial. [J] *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 48(10):1348-1354. DOI: 10.1016/j.ijom.2019.02.006.
- [3] Chugh A, Patnana AK, Kumar P, et al. Critical analysis of methodological quality of systematic reviews and meta-analysis of antibiotics in third molar surgeries using AMSTAR 2. [J] *J Oral Biol Craniofac Res*, 2020, 10(4):441-449. DOI: 10.1016/j.jobcr.2020.07.011.
- [4] 张志愿. 口腔颌面外科学 [M]. 人民卫生出版社. 2012: 112-137.
- [5] Sayed N, Bakathir A, Pasha M, et al. Complications of Third Molar Extraction: A retrospective study from a tertiary healthcare centre in Oman. [J] *Sultan Qaboos Univ Med J*, 2019, 19(3):e230-e235. DOI: 10.18295/squmj.2019.19.03.009.
- [6] 陈佳锐, 陈邦俊, 郑相淮. 地塞米松不同给药途径对下颌阻生第三磨牙拔除术后的疗效观察 [J]. *中国美容医学*, 2020, 029(005):140-143.
- [7] Almeida RAC, Lemos CAA, de Moraes SLD, et al. Efficacy of corticosteroids versus placebo in impacted third molar surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. [J] *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 48(1):118-131. DOI: 10.1016/j.ijom.2018.05.023.
- [8] Falci SGM, Lima TC, Martins CC, et al. Preemptive Effect of Dexamethasone in Third-Molar Surgery: A Meta-Analysis. [J] *Anesth Prog*, 2017, 64(3):136-143. DOI: 10.2344/anpr-64-05-08.
- [9] Perrone MG, Scilimati A, Simone L, et al. Selective COX-1 inhibition: A therapeutic target to be reconsidered. [J] *Curr Med Chem*, 2010, 17(32):3769-805. DOI: 10.2174/092986710793205408.
- [10] Choi SH, Aid S, Caracciolo L, et al. Cyclooxygenase-1 inhibition reduces amyloid pathology and improves memory deficits in a mouse model of Alzheimer's disease. [J] *J Neurochem*, 2013, 124(1):59-68. DOI: 10.1111/jnc.12059.
- [11] Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, et al. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. [J] *N Engl J Med*, 2016, 375(26):2519-29. DOI: 10.1056/NEJMoa1611593.
- [12] Siddiqi A, Morkel JA, Zafar S. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial using split-mouth technique. [J] *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2010, 39(2):107-14. DOI: 10.1016/j.ijom.2009.12.014.
- [13] Adde CA, Soares MS, Romano MM, et al. Clinical and surgical evaluation of the indication of postoperative antibiotic prescription in third molar surgery. [J] *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2012, 114(5 Suppl):S26-31. DOI: 10.1016/j.tripleo.2011.08.018.
- [14] 薛芑, 侯锐, 尚磊, 等. 抗菌药物对下颌阻生第三磨牙拔除后炎性并发症影响的临床观察 [J]. *中华口腔医学杂志*, 2014, 49(010):603-606.