

guinea pigs[J]. Chemotherapy, 1990, 36: 155.  
[5] Kahlmeter G and Dahlager JI. Aminoglycoside toxicity-a review of

clinical studies published between 1975 and 1982[J]. J Antimicrob Chemother, 1984, 13(1):9.

[收稿日期]2002-05-15

### 体外培育牛黄糊剂治疗牙龈病的疗效观察

张延琳<sup>1</sup>, 王嘉陵<sup>2</sup>, 张弘<sup>3</sup>, 李明<sup>1</sup>, 郭三兰<sup>1</sup>, 蔡红娇<sup>4</sup> (1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院口腔医学中心, 湖北武汉 430030; 2. 华中科技大学基础医学院药理系, 湖北武汉 430030; 3. 湖北省嘉鱼县人民医院, 437200; 4. 同济医院体外培育牛黄研究所, 湖北武汉 430030)

**[摘要]** 目的: 观察体外培育牛黄糊剂治疗牙龈斑性牙龈病(GDP)和药物性牙龈病(GDM)的短期疗效。方法: GDP患者63例随机分为两组: 第1组31例采用局部基础治疗后体外培育牛黄糊剂局部敷, 第2组32例对照组仅采用局部治疗; GDM患者33例随机分为两组: 第3组16例采用局部基础治疗后体外培育牛黄糊剂局部敷, 第4组17例对照组仅采用局部治疗, 观察牙龈肿大、疼痛、出血、龈沟出血指数、龈袋探诊深度。结果: 通过牙龈的指标评价, 第1组优于第2组, 第3组明显优于第4组, 差异有非常显著性。体外培育牛黄组(47例)显效率、有效率、总有效率分别为40.4%, 51.1%, 91.5%, 对照组(49例)分别为32.7%, 42.9%, 75.5%, 均具有统计学意义。未发现不良反应。结论: 体外培育牛黄糊剂治GDP和GDM具有较好的短期临床疗效。

**[关键词]** 体外培育牛黄; 牙龈斑性牙龈病; 药物性牙龈病; 糊剂

**[中图分类号]** R781.59 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-5213(2003)05-0290-02

牙龈斑性牙龈病(GDP)和药物性牙龈病(GDM)为口腔的常见多发病。近几年来, 笔者应用体外培育牛黄糊剂局部治疗, 取得了很好的效果。在临床长期应用可引起药物性牙龈炎(drug-influenced gingivitis, DGI)和牙龈肥大(drug-influenced gingival enlargement, DGE)(增生)的药物主要有3类, 分别是苯妥英钠为代表的抗癫痫药、以硝苯地平为代表的钙拮抗剂和以环孢素 A(cyclosporin, CsA)为代表多肽类免疫抑制剂<sup>[1, 2]</sup>。目前, 克服药物性牙龈增生肥大的最好方法仍是避免使用这些药物。对前两类可采用替代药物治疗, 而对后者, 因无更加安全有效的替代药物, GDM发生率极高, 故当务之急是寻求安全有效综合防治措施, 中药多具有双向免疫调节作用, 因此, 是防治牙龈肥大最佳选择方案之一。本资料观察的药物性牙龈病33例均为环孢素A所致的药物性牙龈病。现将临床观察结果报告如下。

#### 1 资料和方法

1.1 病例选择 对象为1996年1月至2002年6月, 同济医院口腔医学中心口腔内科门诊的牙龈病的患者, 年龄15~65岁, 获知情同意书, 能配合治疗者。

1.1.1 纳入标准 牙龈斑性牙龈病: (1) 牙龈斑等致牙龈红肿肥大、溢脓和出血、咬合不适; (2) 龈沟出血指数增高<sup>[3, 4]</sup>, 牙龈袋探诊深度<4 mm; (3) 年龄18~65岁; (4) 未兼有其它中医征候; (5) 无合并全身性感染疾病及中毒症状; (6) 无精神病; (7) 未使用抗生素等药物; (8) 非孕妇或哺乳期妇女。药物性牙龈病, 有长期服用环孢素A药物史和以上牙龈斑性牙龈病的症状和体征。本研究共有合格受试者96例。依随机数字表各分为两组。GDP患者63例: 第1组31例(体外培育牛黄糊剂组, 男性12例, 女性19例), 第2组32例(对照组, 男性15例, 女性17例); GDM患者33例: 第3组16例(体外培育牛黄糊剂组, 男性11例, 女性5例), 第4组17例(对照组, 男性12例, 女性5例)。

1.1.2 排除标准 无法复诊和不能配合治疗者, 肿瘤患者。

1.2 试验药物及给药方法 对受试者记录基线症状和体征, 进行口腔卫生宣教和局部基础治疗(龈袋冲洗、洁刮治术和咬合调整等)。第1, 3组: 体外培育牛黄糊剂(同济医院提

供, 主要成分: 体外培育牛黄、冰片、茶油等, 牛黄、冰片等粉碎, 用茶油调成糊剂)置入牙龈袋内局部病损处, 表面敷薄层牙周塞治剂, 局部药物保存7 d, 如药物脱落复诊再次敷药。7 d后再次洁刮治术去除残留牙石等局部刺激物。1月复诊记录症状和体征。第2, 4组: 牙龈表面敷薄层牙周塞治剂, 复诊时间等同第1, 3组。

1.3 观察指标与方法 (1) 主要症状: 牙龈肿大、溢脓和出血、咬合不适; (2) 体征: 龈沟出血指数(SBI)、龈袋探诊深度(GPD); (3) 不良反应: 恶心、呕吐、腹痛、腹泻、腹胀、瘙痒, 皮疹, 其它治疗中发现的不良反应也如实记录并分析。

1.4 疗效判定标准 显效: 主要临床症状减轻, 局部肿大明显减轻, 牙龈袋无出血和溢脓, 咬合不适改善, 龈沟出血指数下降达1。有效: 多数临床症状减轻, 龈袋溢脓和出血、咬合不适有改善, 龈沟出血指数下降。无效: 临床症状、体征均无改善或加用其它治疗。

1.5 数据处理 数据采用EPINFO 6.0数据库进行统计分析。分类资料用 $\chi^2$ 检验, 等级资料用Ridit分析, 两样本均数比较用t检验。

#### 2 结果

2.1 可比性检查 各组治疗前性别等构成比比较, 差异有显著性。但体外培育牛黄组(1, 3组)与对照组(2, 4组)两组治疗前可比性检测结果表明, 年龄、病程、主要症状、主要体征等比较, 差异均无显著性, 提示两组治疗前具有可比性。

2.2 总疗效分析 显效率、有效率和总有效率比较, 第1, 3组均明显高于第2, 4组, 差异均有显著性( $P < 0.05$ ), 见表1。

表1 总疗效比较

Tab 1 Comparison of total effective rate

组别	例数	显效(%)	有效(%)	无效(%)	总有效率(%)
1	31	13(41.9) <sup>*1</sup>	16(51.6) <sup>*1</sup>	2(6.4)	29(93.6) <sup>*2</sup>
2	32	11(34.4)	14(43.8)	7(21.9)	25(78.1)
3	16	6(37.5) <sup>*1</sup>	8(50.0) <sup>*1</sup>	2(12.5)	14(87.5) <sup>*2</sup>
4	17	5(29.4)	7(41.2)	5(29.4)	12(70.6)

注: 与对照组比较, <sup>\*1</sup> $P < 0.05$ , <sup>\*2</sup> $P < 0.01$ 。

[作者简介] 张延琳, 女, 学士, 副教授, 副主任医师, 电话: 027-83663225。

主要症状比较,各种临床症状的降低率第 1 组明显高于第 2 组,差异具有显著性( $P < 0.05$ );而第 3 组明显优于第 4 组,差异有极显著性( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 治疗前后主要症状比较(例数%)

Tab 2 Symptom before and after therapy(%)

症状	时间	第 1 组	第 2 组	第 3 组	第 4 组
牙龈肿大	基线	31(100)	32(100)	16(100)	17(100)
	1 月	19(61.3)* <sup>1</sup>	22(68.8)	10(62.5)* <sup>2</sup>	14(82.4)
牙龈出血	基线	21(67.7)	23(71.8)	15(93.8)	16(94.1)
	1 月	7(22.6)* <sup>2</sup>	15(46.9)	5(31.3)* <sup>2</sup>	13(76.5)
咬合不适	基线	20(64.5)	19(59.4)	12(75.0)	12(70.6)
	1 月	11(35.5)* <sup>1</sup>	14(43.8)	7(43.8)* <sup>2</sup>	10(58.8)

注:与对照组比较,\*<sup>1</sup> $P < 0.05$ ,\*<sup>2</sup> $P < 0.01$ 。

主要体征比较,各种临床体征的降低率第 1 组亦明显高于第 2 组,差异有显著性( $P < 0.05$ );而第 3 组的 SBI、GPD 的降低率明显优于第 4 组,差异有极显著性( $P < 0.01$ )。见表 3。

表 3 治疗前后主要体征比较

Tab 3 GI、GPD before and after therapy

体征	时间	第 1 组	第 2 组	第 3 组	第 4 组
SBI	基线	2.1±1.1	1.9±0.9	3.1±1.0	3.2±1.2
	1 月	1.2±0.9)* <sup>1</sup>	1.7±0.7	1.6±0.9)* <sup>2</sup>	2.5±0.9
GPD (mm)	基线	5.4±1.3	5.5±0.9	8.3±1.4	8.1±1.2
	1 月	4.2±0.8)* <sup>1</sup>	4.7±1.3	6.1±1.1)* <sup>2</sup>	7.4±1.1

注:与对照组比较,\*<sup>1</sup> $P < 0.05$ ,\*<sup>2</sup> $P < 0.01$ 。

2.3 药物不良反应观察 治疗组用药后有 2 例出现用药时口感苦,均未停药,也未采取特殊处理措施,能接受全部治疗,治疗组与对照组用药后均未出现呕吐等不良反应。

### 3 讨论

CsA 有较强的特异性免疫抑制作用,临床常作为多种同种异体器官移植后的首选抗排斥药物<sup>[1,2]</sup>。CsA 的不良反应中药物性牙龈炎、药物性牙龈肥大的发生率极高,国内外报道其为 30%~85%<sup>[1,2]</sup>,笔者临床观察结果为 38%。药

物性牙龈肥大的发生机制不甚明了,对 CsA 诱发牙龈肥大的治疗措施有限,疗效不佳。患者手术切除后极易复发,往往须反复手术,给患者造成极大痛苦,故深入探讨牙龈肥大发病机制,研究新的综合治疗法,对提高器官移植(及某些免疫性)患者的生活质量具有重要意义。

GDP 的发生率亦较高,常规治疗方法为局部治疗和手术治疗。体外培育牛黄是由同济医院研制的 I 类中药新药<sup>[5]</sup>。药理、毒理和临床实验表明,体外培育牛黄与天然牛黄的成分、性状、主要药理作用等均相似。体外培育牛黄研制成功有效地解决了药源问题。将其制成糊剂局部治疗牙周疾患等,临床疗效明显,且对 GDM 的疗效尤为显著。主要临床症状和体征疗效比较,两组治疗后牙龈肿大、疼痛、出血,咬合不适,龈沟出血指数(SBI),龈袋探诊深度(GPD)等虽均有不同程度的改善和消失,但治疗组明显优于对照组。体外培育牛黄糊剂敷治前一般基础治疗难以奏效,敷治后其基础治疗便于施行,降低反复手术率,使临床疗效提高。

体外培育牛黄作用和效能卓著,无明显毒性,明显优于人工牛黄(化学成分简单组合),其疗效与抗感染和抗炎作用有关外,还与其调整和提高免疫功能及其锌含量高有关(体外培育牛黄的锌含量明显高于其他牛黄)。本研究采用局部机械性治疗和药物治疗的方法,可更有效地提高牙龈病的临床疗效,减少不良反应。

### 参考文献:

- [1] 侯健. 环孢菌素和 FK506 免疫抑制的分子机制[J]. 国外医学-药学分册, 1993, 20(4): 193.
- [2] Schreiber SL, Crabtree GR. The mechanism of action of cyclosporin A and FK506[J]. Immunol Today, 1992, 13(4): 136.
- [3] 卞金有. 口腔预防医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 35.
- [4] 曹采方. 牙周病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 111.
- [5] 张延琳 蔡红娇 赖世隆, 等. 体外培育牛黄治疗牙周炎的 II 期临床试验总结[J]. 同济医科大学学报, 1998, 27(12): 88.

[收稿日期] 2002-08-15

## 哌替啶使用情况调查

杜小莉<sup>1</sup>, 李大魁<sup>1</sup>, 金岩<sup>1</sup>, 李华<sup>2</sup> (1. 中国协和医科大学北京协和医院, 北京 100730; 2. 国药集团药业股份有限公司, 北京 100077)

[摘要] 目的: 调查分析近年来我国哌替啶的使用情况。方法: 统计 2001 年北京地区 24 家医院门诊各科室哌替啶的处方数量及用量, 并进行用药分析; 检索 1995 年至今包含哌替啶使用情况的文献; 统计 2000 年的哌替啶销售数据。结果: 目前哌替啶用量在我国居首位, 用于癌痛治疗和慢性疼痛的比例较高。结论: 哌替啶仍存在不合理使用的情况, 有待临床医生改进。

[关键词] 哌替啶; 药物利用; 分析

[中图分类号] R956 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2003)05-0291-03

哌替啶(度冷丁)是 1939 年人工合成的一种强阿片类药物。目前其用量在国外呈下降趋势<sup>[1]</sup>。然而, 在我国, 哌替啶的医疗消耗量始终高居榜首, 占全球医疗消耗量的 17%。因此, 其应用合理性值得探讨。本文对近年来的哌替啶使用情况进行了初步调查分析, 以期促进哌替啶的合理使用。

### 1 数据来源与统计方法

哌替啶和吗啡的门诊处方数据来自《医院处方分析》(医院处方分析课题组)2001 年数据库。该数据库按级别和规模在北京地区所有医院中随机选取 24 家, 随机抽取 40 d 的门诊处方, 统计处方数目、药品用量、用药科室等信息。利用

Excel 软件, 按照药品用量对各科室排序, 并计算不同科室用量占总量的百分比。检索并汇总 1995 年至今公开发表的包含哌替啶使用情况的中文文献。哌替啶的销售数据来自国药集团药业股份有限公司麻药特药部。按销售金额占总金额的百分比计算各麻醉药品的份额。

### 2 统计结果与分析

2.1 北京地区 24 家医院 2001 年门诊各科室哌替啶用量排序 见表 1 及表 2。

[作者简介] 杜小莉, 女, 硕士, 药师, 电话: 010-65296520, E-mail: xiaoli22@hotmail.com