

复方甘菊利多卡因凝胶对灼口综合征患者 状态焦虑的缓解作用*

胡靖宇**, 刘钰晋

(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)

[摘要] 目的:探讨复方甘菊利多卡因凝胶对灼口综合征(BMS)患者疼痛和焦虑情绪的缓解作用。方法:纳入 BMS 患者 30 例,分为安慰剂组、阳性对照组和甘美达治疗组,根据统一的局部给药方法,连续使用 2 周。采用视觉模拟评分法(VAS)评估治疗前后疼痛情况,状态-特质焦虑问卷(STAI)评估治疗前后状态焦虑(S-AI)和特质焦虑(T-AI)水平。结果:基线水平 VAS 与患者 S-AI 呈正相关($r=0.695, P<0.05$)。用药 2 周后,安慰剂、阳性对照组、甘美达治疗组的 VAS 均明显降低($P<0.05$),且治疗后甘美达治疗组 VAS 显著低于其余两组($P<0.05$)。治疗后,甘美达治疗组 S-AI 较治疗前下降($P<0.05$),且与其他两组存在明显差异($P<0.05$);而 3 组患者治疗后 T-AI 无明显差异,仅甘美达组较治疗前 T-AI 有所下降($P<0.05$)。结论:甘美达能显著减轻 BMS 患者的疼痛,同时对患者的状态焦虑有明显的缓解作用。

[关键词] 灼口综合征;状态焦虑;特质焦虑;复方甘菊利多卡因凝胶

[中图分类号] R781.9 **[文献标识码]** A doi:10.3969/j.issn.1003-1634.2022.03.008

Alleviating effect of kamistad gel on state anxiety in patients with burning mouth syndrome. HU Jing-yu**, LIU Yu-jin. Department of Stomatology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430030, China.

[Abstract] **Objective:** To investigate the relieving effects of compound chamomile and lidocaine hydrochloride gel (Kamistad) on pain and anxiety in patients with burning mouth syndrome (BMS). **Methods:** Thirty patients with BMS were enrolled and divided into three groups: placebo group, positive control group and kamistad-treated group. They were given 6 times a day for 2 weeks according to a uniform local drug delivery method. Visual analogue score (VAS) was used to assess patients' pain before and after treatment. The state-trait anxiety inventory (STAI) was used to assess the levels of state anxiety (S-AI) and trait anxiety (T-AI) before and after treatment. **Results:** On baseline, VAS was positively correlated with SAI ($r = 0.695, P<0.05$). After two weeks of treatment, VAS of placebo, positive control group and kamistad-treated group were decreased ($P<0.05$), and VAS of kamistad-treated group was significantly lower than that of the other two groups ($P<0.05$). In the meantime, S-AI in the kamistad-treated group decreased compared with before treatment ($P<0.05$), and there was significant difference between the other two groups ($P<0.05$), while T-AI in the three groups had no significant difference, and only the T-AI in the kamistad-treated group decreased compared with before treatment ($P<0.05$). **Conclusion:** Kamistad gel has a significant therapeutic effect on the pain of patients with BMS, and can obviously relieve the state anxiety of BMS patients.

[Key words] Burning mouth syndrome; State anxiety; Trait anxiety; Kamistad

灼口综合征(burning mouth syndrome, BMS)指发生于口腔黏膜以烧灼感为主要表现的一组症状,口腔黏膜常无明显临床损害和特征性的组织学改变^[1]。精神因素是 BMS 的重要病因,有研究者将 BMS 分为中枢型和周围型两种亚型,两者可交互重叠,中枢型患者对局部治疗无反应,并常伴有焦虑或抑郁障碍,而周围型患者局部使用利多卡因等麻醉剂有效^[2-4]。复方甘

菊利多卡因凝胶(甘美达)是口腔黏膜病常用药,其主要成分包括 2% 的利多卡因以及 20% 的洋甘菊花酊^[5,6]。短期使用洋甘菊可以显著降低广泛性焦虑症的严重程度,而长期使用则可预防焦虑症状的复发;除此以外,对广泛性焦虑症伴抑郁症患者,洋甘菊还具有明显的抗抑郁作用^[7-9]。已有文献报道洋甘菊花及其制品(洋甘菊亚麻籽油)能够显著缓解 BMS 患者症状^[10,11]。笔者将应用状态-特质焦虑量表(state-trait anxiety inventory, STAI)评估 BMS 患者焦虑情况,分析甘美达对 BMS 患者疼痛和焦虑情绪的缓解作用。

*基金项目:湖北省卫生健康委面上项目(WJ2021M125);

湖北省自然科学基金面上项目(2021CFB399)

**通信作者:胡靖宇, E-mail: 2014tj0116@hust.edu.cn

资料和方法

1 BMS 患者资料

本研究是前瞻性的随机对照临床研究,于 2021 年 1 月~2021 年 6 月招募本院口腔黏膜专科就诊的 BMS 患者 30 例,男 1 例,女 29 例,年龄 39~69 岁。纳入标准:满足 BMS 诊断标准^[1];患者能够准确理解 STAI 量表的文字内容并作出判断;BMS 患者疼痛级别在中等疼痛及以上[视觉模拟评分法(visual analogue score, VAS) ≥ 4];研究通过华中科技大学同济医学院附属同济医院伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。排除标准:患者近 3 个月曾使用神经调节药物或精神药品;抽烟、咀嚼槟榔等不良嗜好;患有其他可引起口腔疼痛的系统性疾病或口腔疾病。

2 VAS 评分

BMS 疼痛症状有明显的时间特征,通常晨起时没有或有少许的烧灼感,症状在白天随时间推移加重,晚上症状最重^[1]。为了避免就诊时间对 VAS 评分造成的测量误差,采用回忆评估法,要求患者回忆就诊前 1 天口腔疼痛最剧烈时的 VAS 评分。

3 状态-特质焦虑评估

由 BMS 患者自行填写 STAI 量表,STAI 包含状态焦虑问卷(S-AI)和特质焦虑问卷(T-AI)^[12]。S-AI(1~20 项)中,半数描述负性情绪的条目,半数描述正性情绪条目。主要用于评定即刻的或最近某一特定时间或情景的恐惧、紧张、忧虑和神经质的体验或感受。T-AI(21~40 项)中,11 项描述负性情绪条目,9 项描述正性情绪条目。用于评定人们一贯的情绪体验。

3.1 计分方法

STAI 每项均为 1~4 级评分。S-AI 分级标准:1 完全没有,2 有些,3 中等程度,4 非常明显。T-AI 分级标准:1 几乎没有,2 有些,3 经常,4 几乎总是如此。凡正性情绪项目(1、2、5、8、10、11、15、16、19、20、21、23、24、26、27、30、33、34、36、39 项,在计分单上标*号)均为反向计分,即按上述顺序依次评为 4、3、2、1 分。其目的使问卷本身心理诱导作用降到最低,自动纠正自评者夸大或缩小其主观感觉的倾向。S-AI 总分(1~20 项之和),反映受试者当前焦虑症状的严重程度;T-AI 总分(21~40 项之和)反映受试者一贯的或平时的焦虑情况。

3.2 评定方法

由专职医护人员介绍填表方法,项目和不同分级的涵义,由受试者根据指导语独立作出受他人影响的回答。该量表分两部分,S-AI 的 20 项按“此时此刻”的感觉评分,T-AI 的 20 项按“一贯”或“平时”的情况评分。受试者一般需具有初中文化水平,若无法自行完成,可由测试者逐条念出并让其根据个人体验,从 4 项分级中选择合适的回答。填写结束后检查填写是否完整。评定没有时间限制,一次评定约需 10~20 min。

4 分组设计及口腔局部用药规范

将 BMS 患者分为 3 组,即安慰剂组、阳性对照组和甘美达治疗组,每组 10 人,各组年龄、性别、初始焦虑状态无显著差异。

安慰剂组采用聚异丁烯酸甘油酯凝胶(昆明贝克诺顿制药有限公司,中国),阳性对照组采用 2%盐酸利多卡因凝胶(华润紫竹药业有限公司,中国),甘美达组采用复方甘菊利多卡因凝胶(甘达美®,史达德大药厂,德国)。均采用统一的局部用药规范:用药前清水漱口,药物均匀涂抹于疼痛区域及周围直径 1 cm 范围的黏膜上,30 min 后方可饮水或进食。每 2~3 小时使用 1 次,睡眠时不用,每天使用 6 次。患者用药 2 周后,均重新评定 VAS、S-AI 以及 T-AI。

5 统计分析

使用 SPSS 25.0 软件进行数据分析,配对 t 检验比较治疗前后测量数据,单因素方差分析(LSD 法)比较 3 组患者两两间的差异,双变量相关分析 VAS 与患者焦虑情绪间的关系,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果

1 基线水平 BMS 患者 VAS 与焦虑情绪的相关性分析

在基线水平(治疗前)BMS 患者 S-AI 与 VAS 呈正相关($r = 0.695, P < 0.05$),而 T-AI 与 VAS 无显著相关性(图 1)。

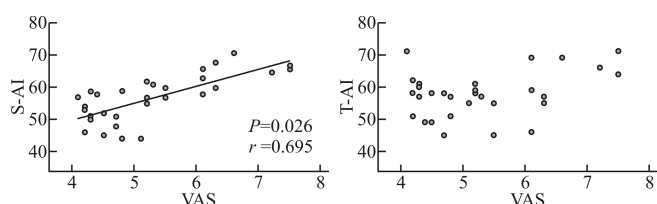


图 1 基线水平 BMS 患者 S-AI、T-AI 与 VAS 相关性分析

2 治疗前后 BMS 患者 VAS 对比

用药 2 周后,3 组的 VAS 相比治疗前均明显降低($P < 0.05$),且治疗后甘美达治疗组 VAS 显著低于安慰剂组和阳性对照组($P < 0.05$)(图 2)。

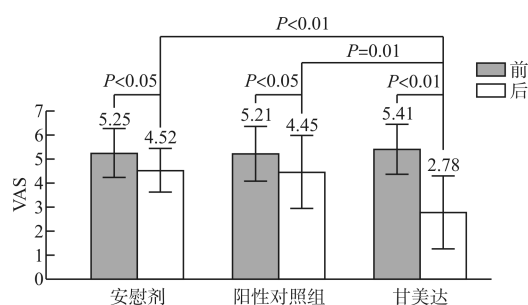


图 2 治疗前后各组患者的 VAS 结果

3 治疗前后 BMS 患者 S-AI、T-AI 对比

用药 2 周后,甘美达治疗组 S-AI 较治疗前显著降低($P < 0.01$),且与安慰剂组和阳性对照组有明显差异($P < 0.05$),而安慰剂组、阳性对照组患者的 S-AI 在治疗前后均无显著差异,甚至 S-AI 值还有所上升(图 3A)。3 组患者间治疗后的 TAI 未呈现出明显差异,但甘美达组较治疗前 T-AI 有所下降($P < 0.05$)(图 3B)。

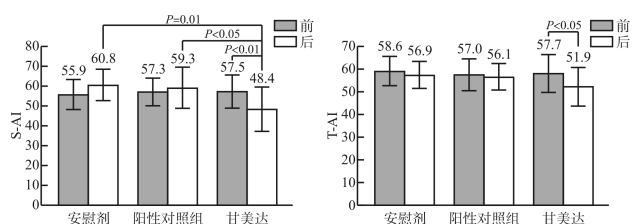


图3 治疗前后各组患者的 S-AI 与 T-AI 结果

讨 论

焦虑状态/特质问卷由 Charles Spielberger 于 1977 年编制,并于 1983 年修订,为自我评价问卷,其特点是简便,效度高,易于分析,能相当直观地反映焦虑患者的主观感受;研究发现其认知访谈内容效度高,量表内部一致性良好,复测信度较高^[13]。在医学应用方面,状态焦虑还可被理解为“情境焦虑”,患者焦虑情绪因情境而发生,具有暂时性,常是由于患者对自身疾病或客观情况过分忧虑而发生,表现为坐卧不安、心神不宁,有如大祸临头而又无法摆脱之状,终日唉声叹气、搓手顿足、呻吟颤抖,不能自制^[14]。而这也是 BMS 患者的主要特征之一,患者经常对疾病产生过分忧虑或恐惧因而陷入焦虑情景,而既往无效的治疗经历更是强化了这种情绪,从而加重了 BMS 症状,以此形成恶性循环,造成 BMS 患者症状持续性加重且越来越深陷于焦虑情绪之中无法自拔,这也是 VAS 与 S-AI 呈现出相关性的主要逻辑基础。

其他结果同样遵循以上疾病逻辑,即使安慰剂组、阳性对照组患者在治疗后 VAS 明显下降,但均值依然在 4 以上,患者仍处于中等疼痛以上,推断患者未能对治疗产生信心,仍然深陷于焦虑情境之中,造成两组 S-AI 结果较治疗前均无显著差异,甚至均值还出现小幅上升。而甘美达组因其 VAS 降至 3 以下,患者自觉症状改善明显,S-AI 因此出现显著下降。而甘美达组 VSA 之所以能够比另外两组,尤其是比阳性对照组降低幅度更大,与洋甘菊花酊对中枢型患者的治疗作用有关,同时感觉中等疼痛以上的 BMS 患者中枢外周两型联合发作的概率很高。除此以外,S-AI 的结果还提示了“让患者肯定治疗效果”的重要意义,在治疗后,基于症状改善的事实,向患者进行心理暗示,如“你的情况已经好转了”或“其实已经不像最开始那么疼了”,是非常重要的辅助治疗手段。

在理想的、正常人的情况下,特质焦虑应该是长期的,状态焦虑则是遇到刺激的时候在短时间内的反应。

但 BMS 患者因存在病理性焦虑心境,状态-特质焦虑的分界变得异常模糊。患者在缺乏明显客观因素或充分根据的情况下,对其本身健康或其他问题感到忧虑不安,或认为病情严重不易治疗,即使多方劝解仍不能消除其焦虑^[15]。这种存在于患者身上的“病理性焦虑”可能打散到了状态焦虑和特质焦虑中,许多存在病理性焦虑的患者,并不认为他们是那种天天担忧的人,只是近期生病导致的天天担忧。目前比较广为认可的定论是,患者存在的长期焦虑症状属于特质焦虑,持续的时间长达几周或几个月。这也是为何结果中 T-AI 与 VAS 并无相关性,且在治疗前后基本未发生明显变化的原因,但甘美达组在治疗后 T-AI 有所下降,其心理学机制并不十分明确。

综上所述,本实验不仅证实了甘美达对 BMS 患者疼痛和焦虑的缓解作用,为 BMS 患者提供了新的治疗方案及依据,同时通过 BMS 患者状态焦虑和特质焦虑结果,对描摹 BMS 患者的心理特征进行了初步探索。

[参 考 文 献]

- [1] Bookout GP, Ladd M, Short RE. Burning Mouth Syndrome [M]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021: 4-8.
- [2] Reyad AA, Mishriky R, Girgis E. Pharmacological and non-pharmacological management of burning mouth syndrome: A systematic review [J]. Dent Med Probl, 2020, 57(3): 295-304.
- [3] Imamura Y, Shinozaki T, Okada-Ogawa A, et al. An updated review on pathophysiology and management of burning mouth syndrome with endocrinological, psychological and neuropathic perspectives [J]. J Oral Rehabil, 2019, 46(6): 574-587.
- [4] Jääskeläinen SK. Is burning mouth syndrome a neuropathic pain condition? [J]. Pain, 2018, 159(3): 610-613.
- [5] 华红, 孙晓平, 徐岩英, 等. 甘美达凝胶治疗轻型复发性口腔溃疡的临床研究 [J]. 现代口腔医学杂志, 2007, 21(5): 506-509.
- [6] 王艺衡, 吴迎涛, 于习习, 等. 甘美达凝胶对大鼠口腔溃疡愈合及溃疡组织中 TNF- α 、IL-6、EGF 表达的影响 [J]. 口腔疾病防治, 2019, 27(5): 293-299.
- [7] Mao JJ, Xie SX, Keefe JR, et al. Long-term chamomile (Matricaria chamomilla L.) treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial [J]. Phytomedicine, 2016, 23(14): 1735-1742.
- [8] Keefe JR, Mao JJ, Soeller I, et al. Short-term open-label chamomile (Matricaria chamomilla L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder [J]. Phytomedicine, 2016, 23(14): 1699-1705.
- [9] Amsterdam JD, Li QS, Xie SX, et al. Putative Antidepressant Effect of Chamomile (Matricaria chamomilla L.) Oral Extract in Subjects with Comorbid Generalized Anxiety Disorder and Depression [J]. J Altern Complement Med, 2020, 26(9): 813-819.

改良三点注射麻醉在下颌阻生第三磨牙拔除术中的临床可行性研究

聂小汉^{1*}, 陈 栋², 吕 娇¹, 张雪梅¹, 张啸飞¹, 罗顺云¹

(1. 清华大学附属北京清华长庚医院口腔科, 清华大学临床医学院 北京 102218;

2. 北京市朝阳区妇幼保健院口腔科 北京 100021)

[摘要] 目的: 评价改良三点注射法在下颌阻生第三磨牙拔除术中麻醉的有效性和安全性。方法: 共 63 例志愿者加入临床试验, 使用左右半口设计, 随机采用传统下牙槽神经阻滞麻醉和改良三点注射法进行麻醉, 并拔除下颌阻生第三磨牙。比较两组麻醉起效时间和手术时间, 以及麻醉注射时、手术中及手术后疼痛的视觉模拟评分。结果: 改良三点注射法和传统下牙槽神经阻滞麻醉有效率分别为 98.41% 和 96.83%; 在传统下牙槽神经阻滞麻醉组, 5 例(7.93%) 出现回抽见血, 3 例(4.76%) 出现注射时剧烈疼痛, 改良三点注射组未出现; 两者均未出现血肿及干槽症。传统下牙槽神经阻滞麻醉手术时间与改良三点注射组无统计学差异, 麻醉起效时间与改良三点注射组有统计学差异($P < 0.05$)。疼痛视觉模拟评分, 麻醉注射时, 改良三点注射组明显低于传统下牙槽神经阻滞麻醉($P < 0.05$); 手术中和手术后两者均无统计学差异。结论: 在下颌阻生第三磨牙拔除术中, 改良三点注射法成功率高, 并发症少, 是一种有效的麻醉方法。

[关键词] 改良三点注射麻醉; 下牙槽神经阻滞麻醉; 疼痛视觉模拟评分; 阻生第三磨牙拔除

[中图分类号] R782 **[文献标识码]** A doi:10.3969/j.issn.1003-1634.2022.03.009

Clinical feasibility study on modified three-point injection anesthesia in the extraction of mandibular third molars. NIE Xiao-han^{1*}, CHEN Dong², LV Jiao¹, ZHANG Xue-mei¹, ZHANG Xiao-fei¹, LUO Shun-yun¹. 1. Department of Stomatology, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, School of Clinical Medicine, Tsinghua University, Beijing 102218, China; 2. Department of Stomatology, Beijing Chaoyang Maternal and Child Care Hospital, Beijing 100021, China.

[Abstract] **Objective:** To evaluate the anesthetic effect and safety of modified three-point injection anesthesia in the extraction of impacted mandibular third molars. **Methods:** A split mouth study was designed. The bilateral impacted mandibular third molar of 63 participants were divided into conventional inferior alveolar nerve block anesthesia and modified three-point injection anesthesia randomly with mandibular third molar extracted. Clinical factors including effecting time point, operation time, visual analogue scale (VAS) of pain were evaluated. **Results:** The anesthetic success rate was 98.41% in modified three-point injection group and 96.83% in conventional inferior alveolar nerve block group. There were 5 patients (7.93%) experienced blood withdrawal, and 3 patients (4.76%) experienced severe pain during injection in the conventional inferior alveolar nerve block anesthesia group, without occurrence in the modified three-point injection. There was no hematoma or dry socket in either group. There was no significant difference in the operation time between two groups. There was significant

*通信作者: 聂小汉, E-mail: nxh218411@126.com

- [10] Aitken-Saavedra J, Chaves Tarquinio SB, De Oliveira da Rosa WL, et al. Effect of a Homemade Salivary Substitute Prepared Using Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) Flower and Flax (*Linum usitatissimum* L.) Seed to Relieve Primary Burning Mouth Syndrome: A Preliminary Report [J]. J Altern Complement Med, 2020, 26(9): 799-806.
- [11] Milani AM, Macedo CL, Bello MD, et al. A successful approach to control burning mouth syndrome using matricaria recutita and cognitive therapy [J]. J Clin Exp Dent, 2018, 10(5): e499-e501.
- [12] Gong M, Dong H, Tang Y, et al. Effects of aromatherapy on anxiety: A meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Affect Disord, 2020, 274: 1028-1040.
- [13] Gustafson LW, Gabel P, Hammer A, et al. Validity and reliability of

State-Trait Anxiety Inventory in Danish women aged 45 years and older with abnormal cervical screening results [J]. BMC Med Res Methodol, 2020, 20(1): 89.

- [14] Garcia-Gonzalez J, Ventura-Miranda MI, Requena-Mullor M, et al. State-trait anxiety levels during pregnancy and foetal parameters following intervention with music therapy [J]. J Affect Disord, 2018, 232: 17-22.
- [15] Chirico A, Maiorano P, Indovina P, et al. Virtual reality and music therapy as distraction interventions to alleviate anxiety and improve mood states in breast cancer patients during chemotherapy [J]. J Cell Physiol, 2020, 235(6): 5353-5362.

收稿日期: 2021-12-06