

甲钴胺对拔牙引起下牙槽神经血管束损伤后相关症状的预防效果观察

项欢¹, 陆钰², 沈洋², 吴海珍^{1,2}

(1. 安徽医科大学解放军临床学院, 安徽 合肥 230032;

2. 中国人民解放军第一零五医院口腔中心, 安徽 合肥 230031)

摘要: **目的** 评估术前拍摄锥形束 CT (CBCT) 及预防性服用甲钴胺对下颌阻生智齿拔除引起下牙槽神经血管束损伤后出现下唇麻木症状的控制效果。 **方法** 90 例拔除与下颌神经管关系密切的阻生智齿的病人采用随机数字表法分为观察组及对照组, 每组 45 例。观察组术前 60 min 给予甲钴胺片 (连续口服, 1 周内若未出现神经症状则停用) + 术后常规消炎止痛治疗, 对照组仅术后常规消炎止痛治疗, 待病人出现下唇麻木症状时才给予营养神经的药物。采用病人主诉下唇麻木症状和两点辨别觉的方法评估两组病人出现术后神经损伤的情况, 并追踪这些症状的恢复情况。 **结果** 观察组与对照组术后出现下唇麻木症状的例数相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。出现下唇麻木并服用营养神经药物后, 所有病人均于术后 6 个月内恢复。 **结论** 对 CBCT 显示与下颌神经管关系密切的阻生智齿拔除的病人预防性给予营养神经药物可以减少术后口唇麻木的发生, 促进损伤神经的恢复。

关键词: 锥形束 CT; 下颌阻生智齿; 下颌神经管; 营养神经

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2017.07.042

Mecobalamin was preventively used for controlling nerve injury after the removal of mandibular third molars close to the inferior alveolar canal

XIANG Huan¹, LU Yu², SHEN Yang², WU Haizhen^{1,2}

(1. The PLA Clinical Institute of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230032, China;

2. Department of Stomatology, The 105th Hospital of PLA, Hefei, Anhui 230031, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the effect of preoperatively photographed cone beam computed tomography (CBCT) and preventively used neurotrophic medicine Mecobalamin on controlling lip numbness symptoms when the mandibular neural tube was injured after the removal of mandibular third molars close to the inferior alveolar canal (IAC). **Methods** Ninety patients who required to extract mandibular third molars close to the IAC were randomly assigned into treatment group and control group, 45 per group. Mecobalamin tablets were given to those in treatment group 1 hour before the operation (continuously given until no nerve numbness symptoms for 1 week) plus conventionally used anti-inflammatory and analgesic medicine after operation. The control group was only given conventional anti-inflammatory and analgesic treatment, and neurotrophic medicine was not given until the patient said that he felt lip numbness. The methods of patients describing their feelings and two-point discrimination were adopted to evaluate symptoms of lip numbness and nerve injury in patients of both groups, and the relief of those symptoms were followed. **Results** There was statistically significant difference in lip numbness between the two groups ($P < 0.05$). All the patients who got the symptom of lip numbness recovered in 6 months after being given neurotrophic medicine. **Conclusions** Preventively using neurotrophic medicine can reduce the number of patients' lip numbness symptoms after the removal of mandibular third molars close to the IAC showed by CBCT, and promote the recovery of nerve injury.

Key words: CBCT; Mandibular impacted tooth; Mandibular neural tube; Trophic nerve

下颌阻生智齿位于下颌支前下缘内侧, 牙根距离下颌神经管很近, 拔牙取根时易出现下牙槽神经血管束的损伤, 主要临床表现为下唇部感觉的麻木不适^[1]。病人在决定拔除下颌阻生智齿时需慎重

考虑此并发症。本研究采用预防性口服甲钴胺来评估其对与下颌神经管关系密切的阻生智齿拔除术后神经损伤而出现下唇麻木的控制效果, 旨在寻求拔除下颌阻生智齿术后神经损伤的控制方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 4 月—2015 年 4 月在中国人民解放军第一零五医院口腔中心就诊并拍摄 X 线片检查为与下颌神经管关系密切的阻生

作者简介: 项欢, 男, 硕士研究生

通信作者: 吴海珍, 男, 教授, 硕士生导师, 研究方向: 口腔种植外科,

E-mail: 313808382@qq.com

智齿并要求施行拔除术的病人 90 例,每位病人选取一侧符合要求的智齿参与研究,其中男性 39 例,女性 51 例;年龄 21 ~ 35 岁,平均(27.6 ± 5.2)岁。术前均取得病人知情同意并获得解放军第 105 医院医学伦理委员会审议通过。经锥形束 CT (CBCT)检查,确认为与下颌神经管关系密切(牙根与神经管接触但不伸入神经管内)的阻生智齿,方可纳入研究。将 90 例病人采用随机数字表法分为观察组及对照组,每组 45 例。其中观察组均于术前 60 min 给予甲钴胺片(商品名:弥可保)1.5 mg 口服(每次 0.5 mg,每天 3 次,连续 7 d);对照组不做特殊处理,待病人术后感觉到下唇麻木症状时才给予甲钴胺片(持续服用至症状消失),两组病人均于术后常规应用消炎止痛药物 3 ~ 5 d。

1.2 手术方法

1.2.1 术前检查 术前常规拍摄 CBCT,选取符合本次研究的病例,判断智齿与邻牙、下颌管壁的关系,有无骨间隔,手术入路,骨质密度等,为设计拔牙手术方案提供依据。

1.2.2 手术过程 手术的操作全过程均由同一医师完成,采用阿替卡因(必兰)进行局部浸润麻醉。根据阻生智齿阻力的来源不同选择翻瓣、分牙、分根或去骨。术中如有需要均采用外科专用高速涡轮牙钻及微创拔牙技术来拔除智齿。术后认真清理拔牙窝,对扩大的牙槽窝压迫复位,必要时缝合创口,压迫止血,记录手术时间。

1.2.3 术后处理 向病人交待拔牙术后注意事项,所有病人术后均给予适量常规抗炎镇痛的药物。所有病人均在术后 4、8、12、24、48、72 h、7 d 复诊或电话随访,对术后下唇麻木或感觉异常症状进行详细评估和处理,期间如有异常情况随时复诊。

1.3 评价方法 采用病人主观感觉(以病人的描述为主,如下唇麻木等)和静态两点辨别觉(必要时作电生理诊断检查)的方法评估两组病人术后下唇麻木以及神经损伤症状出现的情况,若病人不能复诊,可以通过电话进行回访。分别于病人术后 4、8、12、24、48、72 h、7 d 进行评估,记录病人是否出现神经损伤的情况。如出现神经损伤的症状,则及时持续给予神经营养药物,并追踪随访病人的恢复情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析,病人术后 1 周的随访情况进行 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 术后两组病人出现下唇麻木例数 观察组术后 1 周出现下唇麻木的例数明显少于对照组($P <$

0.05)。见表 1。

2.2 术后两组病人出现下唇麻木时间 对照组与观察组症状出现时间如表 2 所示,对照组病人于术后感觉下唇麻木时开始口服甲钴胺片,所有病人均于术后 6 个月内恢复。

表 1 病人术后 1 周随访情况/例(%)

组别	例数	下唇感觉麻木	下唇感觉正常
对照组	45	9(20.0)	36(80.0)
观察组	45	2(4.4)	43(95.6)
χ^2 值	5.077		
P 值	0.024		

表 2 两组术后下唇麻木出现时间

组别		4 h	8 h	12 h	24 h	48 h	72 h
对照组	病人 1	-	+	+	+	+	+
	病人 2	-	-	+	+	+	+
	病人 3	-	-	+	+	+	+
	病人 4	-	-	-	+	+	+
	病人 5	-	-	-	+	+	+
	病人 6	-	-	-	+	+	+
	病人 7	-	-	-	+	+	+
	病人 8	-	-	-	-	+	+
	病人 9	-	-	-	-	+	+
观察组	病人 1	-	-	+	+	+	+
	病人 2	-	-	-	-	+	+

注:“-”表示未出现下唇麻木,“+”表示出现麻木。

3 讨论

3.1 阻生智齿拔除 下颌阻生智齿多见年轻人,常以智齿冠周炎反复发作严重影响工作学习要求拔除。在拔除下颌阻生智齿时不可避免的需要考虑牙根与下颌神经管的位置关系,阻生智齿与下颌神经管关系密切时,医生和病人常常需要承担比较大的神经损伤的风险,相关问题一直是口腔临床医生特别关注的。因拔除下颌阻生智齿而出现下牙槽神经损伤症状的报道,国外的发生率为 1% ~ 3.8%^[2-3],国内统计的结果为 4.35%^[4]。本研究中观察组与对照组发生率均高于此数据是因为选取的病例均为与下颌神经管关系密切的,术中更易出现下颌神经管的损伤。

3.2 CBCT 评估 术前拍摄 CBCT 可精细显示智齿与邻牙、下颌管壁的关系,有无骨间隔,手术入路,骨质密度等等,从而可以更加精确地进行术前评估^[5]。但是精确的术前评估是否能够降低下牙槽神经损伤的发生,目前仍存在争议^[6]。本研究对与下牙槽神经管关系密切的病人进行 CBCT 检查,

有利于设计手术方案并预测下牙槽神经管损伤的风险,以及更好地与病人进行术前沟通。

3.3 作用的时机 虽然很难逆转受到直接损伤神经元的变性,但对健康或轻微损害的那部分神经元进行保护,是我们工作的重点;从损伤开始到继发性的一段时期,是我们进行治疗的“时间窗”^[7]。Yoles 等^[8]对那些没遭受直接损害但处于病理环境中的神经元给出了“神经保护”的定义,如果不给予这些神经元有效治疗最终会发生继发性变性,对于其轴突和胞体均是如此。预防性使用营养神经药物可以恢复被减少的神经递质,促进突触传递的早期恢复。本组研究选取的病例中,CBCT 显示为与下颌神经管关系密切的阻生智齿牙根与神经管接触但不伸入神经管,且其牙根与位于神经管最底层的下牙槽神经多有 2 mm 以上的距离^[9],故此类智齿拔除术后神经损伤症状的出现多为神经管壁受到损伤破坏后由拔牙创内的炎性细胞因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6) 等作用或组织液压迫刺激暴露的下牙槽神经细胞所致。根据实验的结果,若无神经的直接损伤,待 1 周后健康的上皮细胞重新完全覆盖神经管表面后,未见出现新的神经损伤症状。

3.4 甲钴胺的作用 甲钴胺是临床上常见的营养神经药物,它是辅酶型维生素 B₁₂ 钴胺酰胺制剂,其甲基化官能团在身体的生化甲基转移中发挥作用,可以促进神经组织的核酸、蛋白质及脂肪的新陈代谢,这些物质可直接被转入神经细胞,刺激合成轴浆蛋白质,修复轴突的受损区域^[10]。与其他维生素 B₁₂ 相比,它具有独特的生物学效应,甲钴胺能够高浓度地存在于血液、骨髓液中。它可以保护神经元细胞,促进神经元轴突及髓鞘再生,提高神经纤维兴奋性,具有不良反应少,安全性高,联合用药效果明显等优点,目前主要用于周围神经系统疾病^[12]。临床上甲钴胺已在治疗由糖尿病引起的周围神经病变为主的多种病症中取得了良好疗效。

3.5 神经损伤的恢复 甲钴胺的主要功能是保护和修复周围神经元细胞,缓解病人的麻木、疼痛和感觉异常等不适。预防性服用营养神经药物甲钴胺可以对暴露的下牙槽神经细胞进行保护和对轻微受损的神经元及时修复。它可以有效减少病人术后下唇麻木不适的出现,促进神经损伤症状的恢复。一次性给药,均在给药后 3 h 达到最高血药浓度,对术后暴露的神经细胞轴突和胞体进行保护,可以有效防止其继发性变性。其吸收具有剂量依赖性,持续给药可以维持对神经细胞的保护和修复作用。

在本次临床相关病历的收集中,病人下牙槽神经损伤的主要临床表现为下唇部感觉的麻木不适。所以,笔者以此作为标准来记录病人感觉功能的损伤及恢复情况。相关研究表明^[12],在神经保持连续性且无异物持续刺激的情况下,大部分的下牙槽神经损伤是可以自行缓慢恢复的,病人通过服用神经营养类药物、物理治疗和感觉再训练可以促进神经感觉功能的恢复。经我科拔除下颌阻生第三磨牙后出现下唇麻木,经影像学检查发现无异物压迫到神经,嘱其进行保守治疗,服用营养神经类药物甲钴胺,按规定时间复诊,所有病人均在术后 1~6 个月内恢复正常。

综上所述,在与下颌神经管关系密切的阻生智齿拔除时,通过预防性给予营养神经药物可以有效地减少术后下唇麻木的病人数量,缓解神经损伤的症状,减少阻生智齿拔除并发症给病人带来的痛苦。

参考文献

- [1] 邱蔚六. 口腔颌面外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008.
- [2] MARCIANI RD. Complications of third molar surgery and their management[J]. Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2012, 20(2):233-251.
- [3] RENTON T, YILMAZ Z, GABALLAH K. Evaluation of trigeminal nerve injuries in relation to third molar surgery in a prospective patient cohort. Recommendations for prevention[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2012, 41(12):1509-1518.
- [4] 范翠娥. 下颌智齿拔除术前评估预防下牙槽神经损伤的应用价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(22):66-67.
- [5] AGBAJE JO, SUN Y, DE MUNTER S, et al. CBCT-based predictability of attachment of the neurovascular bundle to the proximal segment of the mandible during sagittal split osteotomy[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2013, 42(3):308-315.
- [6] CÉSPEDES-SÁNCHEZ JM, AYUSO-MONTERO R, MARÍ-ROIG A, et al. The importance of a good evaluation in order to prevent oral nerve injuries; a review[J]. Acta Odontol Scand, 2014, 72(3):161-167.
- [7] 孔祥梅, 孙兴怀. 甲钴胺对钳夹伤大鼠视神经的保护作用[J]. 眼视光学杂志, 2004, 6(3):157-160, 164.
- [8] YOLE E, SCHWARTZ M. Degeneration of spared axons following partial white matter lesion: implications for optic nerve neuropathies[J]. Exp Neurol, 1998, 153(1):1-7.
- [9] 王朝, 徐淑兰, 周磊, 等. 锥形束 CT 对 83 例中国人下颌神经管的位置测量研究[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(5):761-763.
- [10] 杨廷强, 朱瑾, 李秀钧. 大剂量甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. 华西医学, 2007, 22(1):131-132.
- [11] 张永进, 丁建强, 李建华. 甲钴胺在神经系统疾病中的应用[J]. 中国医药科学, 2012, 2(14):19-21.
- [12] 张宗敏, 胡开进, 周宏志. 下牙槽神经损伤的原因及防治[J]. 中国实用口腔杂志, 2014, 7(9):523-527.

(收稿日期:2016-06-28, 修回日期:2016-07-17)