

硝基咪唑类抗生素在预防骨性埋伏下颌第三磨牙拔除术后感染的前瞻性随机对照研究

刘湘奇 陈莺 吴家顺 罗雪婷 杨辛 匡世军

中山大学附属口腔医院, 光华口腔医学院, 广东省口腔医学重点实验室, 广东省口腔疾病临床医学研究中心, 广州 510055

通信作者: 匡世军, Email: kuangshj@mail.sysu.edu.cn

【摘要】 目的 评估硝基咪唑类抗生素在预防骨性埋伏下颌第三磨牙(M3M)拔除术后感染的作用。**方法** 选择2023年5月至2024年4月中山大学附属口腔医院口腔颌面外科门诊要求拔除骨性埋伏M3M的患者, 采用前瞻性、随机对照、单盲设计, 纳入439颗(390例患者)骨性埋伏M3M。其中, 实验组223颗(195例患者)骨性埋伏M3M, 拔除后给予头孢呋辛酯片(0.25 g, 口服, 2次/d, 疗程3 d), 替硝唑(1.0 g, 口服, 首剂加倍, 1次/d, 疗程3 d); 对照组216颗(195例患者)骨性埋伏M3M, 拔除后给予头孢呋辛酯片。对头孢呋辛酯片过敏者用盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片(150 mg, 口服, 4次/d, 疗程3 d)替代。每例患者每次仅拔除1颗骨性埋伏M3M, 随访记录术后第7天感染的情况(伤口化脓感染、前颊部感染和咽峡前间隙感染)、术后反应(疼痛、肿胀和开口困难)及药物不良反应(中枢神经系统反应和胃肠道反应)等。采用SPSS 26.0软件包对数据进行统计学分析。**结果** 实验组术后感染发生率为4.0%(9/223), 对照组为6.5%(14/216), 两组间差异无统计学意义($\chi^2=1.322$, $P=0.250$); 术后反应两组间差异无统计学意义, 包括疼痛($Z=-0.426$, $P=0.670$)、肿胀($Z=-0.961$, $P=0.336$)和开口困难($Z=-0.170$, $P=0.865$)。实验组药物不良反应发生率均高于对照组, 其中中枢神经系统反应发生率实验组为9.9%(22/223), 对照组为3.2%(7/216), 差异有统计学意义($\chi^2=7.805$, $P=0.005$); 胃肠道反应发生率实验组为14.3%(32/223)、对照组为6.0%(13/216), 差异有统计学意义($\chi^2=8.278$, $P=0.004$)。**结论** 联合应用硝基咪唑类抗生素不能进一步降低骨性埋伏M3M拔除后感染的发生率, 药物不良反应发生率却较高, 联合应用硝基咪唑类抗生素需谨慎。

【关键词】 硝基咪唑类; 抗生素; 下颌第三磨牙; 牙拔除术; 感染

基金项目: 广州市科技计划(2023A04J2167)

引用著录格式: 刘湘奇, 陈莺, 吴家顺, 等. 硝基咪唑类抗生素在预防骨性埋伏下颌第三磨牙拔除术后感染的前瞻性随机对照研究[J/OL]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2025, 19(2): 112-118.

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2025.02.005

Evaluation of nitroimidazole antibiotics in the prevention of postoperative infection following the extraction of bone embedded mandibular third molar: A prospective randomized clinical trial

Liu Xiangqi, Chen Ying, Wu Jiashun, Luo Xueting, Yang Xin, Kuang Shijun

Hospital of Stomatology, Guanghua School of Stomatology, Sun Yat-sen University, Guangdong Provincial Key Laboratory of Stomatology, Guangdong Provincial Clinical Research Center of Oral Diseases, Guangzhou 510055, China

Corresponding author: Kuang Shijun, Email: kuangshj@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of nitroimidazole antibiotics (NIAs) on the prevention of infection after the extraction of the bone embedded mandibular impacted third molars (M3Ms). **Methods** Patients (390 patients and 439 M3Ms) who received the extraction of bone embedded M3Ms in the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Hospital of Stomatology, Sun Yat-sen University from May 2023 to April 2024 were enrolled and divided into two groups in a prospective, randomized controlled, single-blind design. In the experimental group, 223(195 patients) bone embedded

M3Ms were given cefuroxime axetil tablets (0.25 g orally, bis in die for 3 days) and tinidazole tablets (1.0 g orally, quaque die for 3 days, double the first dose) after extraction. In the control group, 216 (195 patients) bone embedded M3Ms were extracted and given cefuroxime axime tablets. For those who were allergic to cefuroxime axetil tablets, the antibiotics were replaced with clindamycin palmitate hydrochloride dispersed tablets (150 mg orally, quater in die for 3 days). Only one bone embedded M3M was extracted in each patient, and the postoperative infection (wound suppurative infection, anterior buccal infection and anterior isthmus space infection), postoperative reactions (pain, swelling and trismus) and adverse drug reactions (central nervous system reaction and gastrointestinal reaction) were recorded on the 7th day after surgery. SPSS 26.0 software package was used for statistical analysis of the data. **Results** The incidence of postoperative infection was 4.0% (9/223) in the experimental group and 6.5% (14/216) in the control group, with no significant difference between the two groups ($\chi^2 = 1.322, P = 0.250$). There were no significant difference between the two groups in postoperative reactions, including pain ($Z = -0.426, P = 0.670$), swelling ($Z = -0.961, P = 0.336$) and trismus ($Z = -0.170, P = 0.865$). The incidence of adverse drug reactions in the experimental group was higher than that in the control group, including central nervous system reactions: 9.9% (22/223) in the experimental group and 3.2% (7/216) in the control group ($\chi^2 = 7.805, P = 0.005$); gastrointestinal reactions: 14.3% (32/223) in the experimental group and 6.0% (13/216) in the control group ($\chi^2 = 8.278, P = 0.004$). **Conclusions** The combination of NIAs could not further reduce the incidence of infection after the extraction of bone embedded M3Ms, but the incidence of adverse drug reactions was high, so that the combined use of NIAs should be of caution.

【Key words】 Nitroimidazoles; Anti - bacterial agents; Molar, third; Tooth extraction; Infections

Fund program: Science and Technology Planning Project of Guangzhou (2023A04J2167)

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2025.02.005

下颌第三磨牙(mandibular third molar, M3M)拔除术是牙槽外科常见的门诊手术。骨性埋伏 M3M 的拔除术,由于其手术操作复杂、创伤大及手术时间长,术后发生并发症的风险更高,特别是术后感染风险^[1-2]。由于口腔内存在大量厌氧菌,为预防术后感染的发生,不少临床医师常规使用双联抗菌药物,如阿莫西林+硝基咪唑类抗生素^[3-4]。

M3M 拔除术后预防性使用抗菌药物能否有效降低局部感染的发生率,目前国内外文献报道不一^[5-7]。Adde 等^[8]比较 M3M 拔除术后应用阿莫西林、克林霉素或安慰剂的患者在疼痛、肿胀、开口度和感染等方面差异均不明显,不建议使用抗菌药物。Yanine 等^[9]认为,与安慰剂相比,术前 1 h 使用 2 g 阿莫西林不能显著降低阻生 M3M 拔牙术后感染的风险。Arteagoitia 等^[10]对 7 篇口服克林霉素预防口腔手术感染的临床试验进行综合评价,发现口服克林霉素对 M3M 拔除术后感染无效。另一些学者则提出相反的观点:Lodi 等^[11]认为抗生素可以将 M3M 术后感染的风险降低 66%,干槽症的风险降低 34%。Gazal 等^[12]发现,与阿莫西林组对比,甲硝唑更能有效降低干槽症的发生率。Falci 等^[13]的 Meta

分析证实,阿莫西林联合甲硝唑更能有效预防 M3M 术后的感染或干槽症的发生。

近年来,随着抗菌药物的不合理使用,临床上出现了较多的药物不良反应、细菌耐药增加等不良后果,严重影响广大患者的身体健康。如何降低抗菌药物的使用率和使用强度、降低其耐药性、改善抗菌药物滥用情况已成为社会各界关注的重点。为明确硝基咪唑类抗生素的使用必要性,本研究采用前瞻性、随机对照的临床研究方法,评估硝基咪唑类抗生素在控制骨性埋伏 M3M 拔除术后感染的效果。

资料与方法

一、研究对象

从 2023 年 5 月至 2024 年 4 月中山大学附属口腔医院口腔颌面外科门诊要求拔除 M3M 的 18 ~ 60 岁患者中,收集经口腔全景曲面体层片及锥形束 CT (cone-beam computed tomography, CBCT)确认为骨性埋伏 M3M 共 439 颗(390 例患者)作为研究对象。采用随机数字表法将研究对象随机分配入实验组和对照组。实验组 195 例患者共 223 颗 M3M,平均年

龄(31 ± 10)岁;对照组195例患者共216颗M3M,平均年龄(32 ± 9)岁。本研究经中山大学附属口腔医院医学伦理委员会批准(审批号:KQEC-2023-44-02),所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1. 纳入标准:(1)在口腔全景曲面体层片及CBCT确认为骨性埋伏M3M,牙体完全被下颌骨包裹;(2)第二磨牙已正常萌出,牙周健康,无自发痛、咬合痛、叩痛和松动等主诉症状;(3)拔牙前1周内未使用过任何抗菌药物;(4)经评估属于美国麻醉医师协会Ⅰ级或Ⅱ级的患者。

2. 排除标准:(1)有全身系统性疾病;(2)口腔卫生状态不佳;(3)有骨代谢疾病、肿瘤放化疗病史,长期服用可能影响拔牙窝愈合的药物,如地舒单抗、双膦酸盐和免疫抑制剂等;(4)意向妊娠、妊娠、哺乳期妇女或吸烟者。

3. 剔除标准:(1)依从性差;(2)失访;(3)合并使用其他抗菌药;(4)手术时间过长(>45 min)、具有感染高风险者。

4. 终止标准:(1)严重药物不良反应;(2)术后严重并发症。

二、研究设计

本研究采用前瞻性、随机对照、单盲设计,患者每次仅拔除单侧骨性埋伏M3M,两次拔除时间间隔不少于1个月。

三、药物

1. 头孢呋辛酯片:250 mg/片,国药集团致君(深圳)制药有限公司,批号:国药准字H20000400,有效期:36个月。

2. 盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片:75 mg/片,广州一品红制药有限公司,批号:国药准字H20030434,有效期:30个月。

3. 替硝唑片:500 mg/片,丽珠集团丽珠制药厂,批号:国药准字H10950320,有效期:36个月。

四、治疗方法

1. 术前准备:采集患者基本信息,包括患者年龄、性别等。术前拍摄口腔全景曲面体层片及CBCT,依据口腔颌面外科学(第8版)教科书中的P-G分类法和Winter分类法^[14],M3M在颌骨内的深度分为3类:高位、中位和低位;M3M长轴与第二磨牙长轴的关系分为3类:近中阻生、水平阻生、其他阻生(包括垂直、颊向、舌向、倒置和远中)。同时记录邻牙牙周健康情况。

2. 麻醉及手术过程:麻醉及拔牙手术均由具有

10年以上经验的高级职称医师操作。麻醉采用含1:10万肾上腺素的4%阿替卡因注射液进行下牙槽、舌、颊神经阻滞麻醉,冠周采用三点注射法行局部浸润麻醉。术前碘伏(有效碘含量0.1%)含漱30 s进行消毒口腔,口周消毒后铺巾。均为四手操作,拔牙手术严格遵循无菌操作原则,使用标准化操作进行微创拔牙:所有患者均采用颊侧、近中角形切口翻瓣,利用外接0.9%氯化钠溶液冷却液的增速手机进行去骨、分割牙冠后拔除,以0.9%氯化钠溶液冲洗拔牙窝碎屑,清创后对位缝合。

3. 术后处理:术后即刻冷敷,常规医嘱及护理。实验组服用头孢呋辛酯片(0.25 g,口服,2次/d,疗程3 d),替硝唑(1.0 g,口服,首剂加倍,1次/d,疗程3 d);对照组术后仅服用头孢呋辛酯片。有头孢过敏史者服用盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片(150 mg,口服,4次/d,疗程3 d)。两组患者术后口服洛索洛芬钠片(山东迪沙药业集团有限公司)止痛(60 mg,口服,3次/d,疗程3 d)。

4. 随访:术后第7天复诊拆线、随访。记录术后感染、术后反应和药物不良反应等情况。对术后发生局部感染的患者及时进行局部冲洗、抗感染治疗,并中断干预;对发生药物不良反应者进行对症处理。

五、观察测量指标

1. 拔牙时间:从切开到缝合结束的时间即为手术时间。按照 <15 min、 $15 \sim 30$ min、 >30 min共3级进行记录。

2. 术后感染:第7天观察患者术后感染情况,包括拔牙创化脓感染、前颊部感染和咽峡前间隙感染,均按“有”或“无”记录。判断标准如下:拔牙术区或邻近组织出现“红、肿、热、痛”,伴或不伴张口受限、吞咽疼痛,可探及或穿刺有脓性分泌物。

3. 术后反应:按严重程度对疼痛、肿胀和开口受限进行分级记录。(1)疼痛程度:采用视觉模拟评分法(VAS)评分,0分为0度,1~3分为Ⅰ度,4~6分为Ⅱ度,7~10分为Ⅲ度;(2)拔牙后肿胀:拔牙侧耳垂下至颈部正中与术前比相差值为标准;(3)开口受限:开口度采用患者上、下中切牙间距为标准。术后反应分级标准见表1。

4. 药物不良反应:中枢神经系统反应(头痛、疲劳、倦怠、眩晕、无力)、胃肠道反应(腹痛、恶心、呕吐),按“有”或“无”记录。

表1 骨性埋伏M3M拔除术后反应分级标准

术后反应	0度	I度	II度	III度
疼痛(分)	0	1~3	4~6	7~10
肿胀(mm)	0~2	3~6	7~11	12~
开口受限(mm)	31~	21~30	11~20	0~10

六、统计学处理方法

使用SPSS 26.0软件包对数据进行统计学分析。对患者年龄计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;对性别、阻生牙分类、术后感染、术后反应和药物不良反应等计数资料采用 χ^2 检验;对拔牙时间、术后疼痛、肿胀和开口受限等级资料采用Wilcoxon秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、患者一般资料

骨性埋伏M3M拔除患者中,联合应用头孢呋辛酯+替硝唑(实验组)患者平均年龄(31 ± 10)岁,男性患者117颗(52.5%)M3M,女性患者106颗(47.5%)M3M。单独应用头孢呋辛酯(对照组)患者的平均年龄(32 ± 9)岁,男性患者104颗(48.1%)M3M,女性患者106颗(51.9%)M3M。两组患者的年龄及性别差异均无统计学意义($t_{\text{年龄}} = 1.173, P_{\text{年龄}} = 0.241; \chi^2_{\text{性别}} = 0.818, P_{\text{性别}} = 0.366$;表2)。

二、阻生分类

依据口腔全景曲面体层片对骨性埋伏M3M进行P-G分类和Winter分类。P-G分类方面,实验组分为73颗(32.7%)中位阻生M3M和150颗(67.3%)低位阻生M3M;对照组分为81颗(37.5%)中位阻生M3M和135颗(62.5%)低位阻生M3M。Winter分类

表2 两组骨性埋伏下颌第三磨牙(M3M)拔除患者的年龄及性别比较

组别	例数	M3M(颗)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别[颗(%)]	
				男性	女性
实验组	195	223	31 ± 10	117(52.5)	106(47.5)
对照组	195	216	32 ± 9	104(48.1)	112(51.9)
检验值			$t = 1.173$	$\chi^2 = 0.818$	
P值			0.241	0.366	

方面,实验组分为41颗(18.4%)近中阻生M3M、173颗(77.6%)水平阻生M3M和9颗(4.0%)其他阻生M3M;对照组分为53颗(24.5%)近中阻生M3M、148颗(68.5%)水平阻生M3M和15颗(6.9%)其他阻生M3M。两组骨性埋伏M3M的阻生分类差异均无统计学意义($\chi^2_{\text{P-G}} = 1.094, P_{\text{P-G}} = 0.296; \chi^2_{\text{Winter}} = 4.869, P_{\text{Winter}} = 0.088$;表3)。

三、拔牙时间和术后感染

实验组骨性埋伏M3M的拔牙时间分类中, $< 15 \text{ min}$ 有121颗(54.3%), $15 \sim 30 \text{ min}$ 有85颗(38.1%), $> 30 \text{ min}$ 有17颗(7.6%);对照组骨性埋伏M3M的拔牙时间分类中, $< 15 \text{ min}$ 有103颗(47.7%), $15 \sim 30 \text{ min}$ 有94颗(43.5%), $> 30 \text{ min}$ 有19颗(8.8%)。实验组骨性埋伏M3M有9例(4.0%)出现术后感染,对照组有14例(6.5%)出现术后感染。两组间的差异均无统计学意义($Z_{\text{拔牙时间}} = -1.340, P_{\text{拔牙时间}} = 0.180; \chi^2_{\text{术后感染}} = 1.322, P_{\text{术后感染}} = 0.250$;表4)。

四、术后反应

实验组和对照组骨性埋伏M3M拔除术后第7天出现疼痛、肿胀和张口受限情况差异均无统计学意义($Z_{\text{疼痛}} = -0.426, P_{\text{疼痛}} = 0.670; Z_{\text{肿胀}} = -0.961, P_{\text{肿胀}} = 0.336; Z_{\text{张口受限}} = -0.170, P_{\text{张口受限}} = 0.865$;表5)。

表3 两组骨性埋伏下颌第三磨牙(M3M)拔除患者的P-G分类和Winter分类的对比统计[颗(%)]

组别	M3M(颗)	P-G分类			Winter分类		
		高位	中位	低位	近中阻生	水平阻生	其他阻生
实验组	223	0(0)	73(32.7)	150(67.3)	41(18.4)	173(77.6)	9(4.0)
对照组	216	0(0)	81(37.5)	135(62.5)	53(24.5)	148(68.5)	15(6.9)
χ^2 值			1.094			4.869	
P值			0.296			0.088	

表4 两组骨性埋伏下颌第三磨牙(M3M)拔除患者的拔牙时间和拔牙后感染的对比统计[颗(%)]

组别	M3M(颗)	拔牙时间(min)			术后感染	
		< 15	$15 \sim 30$	> 30	有	无
实验组	223	121(54.3)	85(38.1)	17(7.6)	9(4.0)	214(96.0)
对照组	216	103(47.7)	94(43.5)	19(8.8)	14(6.5)	202(93.5)
检验值		$Z = -1.340$			$\chi^2 = 1.322$	
P值		0.180			0.250	

表5 两组骨性埋伏下颌第三磨牙(M3M)拔除患者术后第7天出现疼痛、肿胀和开口受限的对比统计(颗)

组别	M3M(颗)	疼痛				肿胀				张口受限				
		0度	I度	II度	III度	0度	I度	II度	III度	0度	I度	II度	III度	
实验组	223	29	79	76	39	105	64	42	12	69	72	66	16	
对照组	216	32	80	62	42	103	46	36	31	72	63	54	27	
Z值			-0.426				-0.961				-0.170			
P值			0.670				0.336				0.865			

五、药物不良反应

实验组骨性埋伏 M3M 出现中枢神经系统反应和胃肠道反应的例数分别为 22(9.9%)颗和 32(14.3%)颗,对照组出现中枢神经系统反应和胃肠道反应的例数分别为 7(3.2%)颗和 13(6.0%)颗,两组间差异均有统计学意义($\chi^2_{\text{中枢神经系统}} = 7.805$, $P_{\text{中枢神经系统}} = 0.005$; $\chi^2_{\text{胃肠道}} = 8.278$, $P_{\text{胃肠道}} = 0.004$;表 6)。

表6 两组骨性埋伏下颌第三磨牙(M3M)拔除患者术后出现药物不良反应的对比统计[颗(%)]

组别	M3M (颗)	中枢神经系统反应胃肠道		反应	
		有	无	有	无
实验组	223	22(9.9)	201(90.1)	32(14.3)	191(85.7)
对照组	216	7(3.2)	209(96.8)	13(6.0)	203(94.0)
χ^2 值		7.805		8.278	
P值		0.005		0.004	

讨 论

尽管抗生素的过度使用会导致细菌耐药性^[15],但是目前大多数临床医师仍倾向于在 M3M 拔除后使用抗生素预防感染的发生^[16],特别是术后感染风险高的完全骨性埋伏 M3M,更是使用双联抗菌药物。

一、试验药物选择

为明确术后双联抗菌药物使用的必要性,本研究选择了完全骨性埋伏 M3M 作为研究对象,采用前瞻性大样本、随机对照、单盲设计临床试验。根据文献[13,17],本研究选取预防口腔感染中最常用的抗生素作为试验药物:实验组仅选取头孢呋辛酯片+替硝唑,对照组选用头孢呋辛酯片。

这类药物口服后大多可迅速吸收,2~3 h 内血中即可达到有效浓度。头孢呋辛对大多数 β -内酰胺酶耐受,通过与关键靶蛋白结合来抑制细菌细胞壁的合成而起到杀菌作用。它对需氧革兰氏阳性菌和厌氧革兰氏阳性菌具有良好的抗菌作用,对部分革兰氏阴性菌也有一定的抗菌活性。其不良反应主要是胃肠道反应,如恶心、呕吐、腹泻和上腹部不适

等。硝基咪唑类抗生素是一类具有硝基咪唑环结构的有机化合物^[18],抗菌作用机制:在无氧或低氧环境下,细菌胞浆中的硝基还原酶使硝基咪唑类抗生素获得较低的氧化还原电位,电子传递蛋白将其硝基还原成具有细胞毒作用的羟胺衍生物,羟胺衍生物引起细菌 DNA 螺旋链损伤、断裂、解旋,从而发挥抑制细胞的 DNA 合成并使已合成 DNA 降价的作用,迅速杀灭厌氧菌。硝基咪唑类抗生素不仅具有很强的抗厌氧菌作用,同时还具有抗结核、抗病毒、抗肿瘤和抗原虫作用,但是,其不良反应也较明显:致突变性和潜在的致癌性^[18-19],已被许多国家列为违禁药物。

二、术后感染分析

由于骨性埋伏下颌阻生齿拔除需要进行切开翻瓣、去骨分冠等复杂操作,创口长时间暴露于有菌环境,会增加细菌感染风险^[20]。此外,当出现异物残留、患者免疫力低下、术后护理不当、术中无菌操作不规范和血凝块形成不全时,也会增加细菌感染风险^[21]。因此,如何有效控制术后感染,是口腔外科医师常需关注的问题。

经统计分析,本研究实验组和对照组在年龄、性别、M3M 的阻生位置和方向、拔牙时间等差异均无统计学意义,说明两组患者术后感染的发生率具有可比性。本研究发现,实验组和对照组术后感染的发生率分别为 4.0%和 6.5%,两组间差异并无统计学意义($P > 0.05$),与文献[1]报道相似。也就是说术后联合使用硝基咪唑类抗生素不能有效地降低骨性埋伏 M3M 拔除后术后感染的发生,表明本研究结果具有相对代表性。为减少因操作问题引起的术后感染,本研究中遵循了严格的无菌操作:(1)碘伏含漱有利于减少拔牙手术时厌氧菌的数量;(2)一次性输液管道外接 0.9%氯化钠溶液的增速手机去骨、截冠分根,避免了将牙椅管道和牙椅瓶装水中致病菌带入拔牙创;(3)术后 0.9%氯化钠溶液冲洗拔牙窝,进一步减少拔牙创内厌氧菌的数量;(4)龈瓣复位并严密缝合阻止了术后口腔厌氧菌入侵拔

牙创;(5)采用微创拔牙方法进一步降低拔牙过程的人为创伤。

三、术后反应和药物不良反应分析

拔牙术后出现疼痛、肿胀和开口受限是M3M拔除后的常见术后反应^[22]。拔除阻生M3M需切开翻瓣、去骨分冠等操作,骨组织和软组织损伤释放代谢产物(如前列腺素、组胺),刺激神经末梢引发疼痛。此外,若拔牙创血块过早分解脱落,牙槽骨壁神经末梢暴露于外界刺激,会加重疼痛。由于骨性埋伏M3M拔除过程中创伤大,血管通透性增加,组织液渗出形成肿胀。另外,翻瓣操作可能增加组织损伤范围,肿胀更显著,常表现为前颊部松软弹性肿胀。骨性埋伏M3M拔除过程中,翻瓣范围较大,激惹颞肌深部肌腱下段和翼内肌前部,引发反射性肌痉挛,导致开口困难,通常3~5d自行缓解。若合并术后感染(如咬肌间隙或翼颌间隙感染),炎症扩散会加重肌肉痉挛,导致开口受限时间延长。本研究结果显示,实验组和对照组骨性埋伏M3M拔除操作一致性高,两组在术后疼痛、肿胀和开口受限等术后反应方面的差异亦无统计学意义($P>0.05$),表明骨性埋伏M3M拔除术后联合应用替硝唑不能有效缓解拔牙术后反应。

由于骨性埋伏M3M拔除过程复杂、创面大,术后常使用口服抗生素预防感染。然而,部分人群口服抗生素会出现药物不良反应,如中枢神经系统反应和胃肠道反应^[23]。例如,硝基咪唑类药物可能通过干扰脑内 γ -氨基丁酸(GABA)受体功能,抑制抑制性神经递质的合成与运输,导致神经元兴奋性增强,引发头痛、头晕和嗜睡等症状^[24];头孢类药物(如头孢唑啉、头孢他啶)在肾功能不全患者中易蓄积,药物通过血脑屏障进入脑脊液,抑制GABA受体,导致精神错乱、肌阵挛甚至癫痫发作^[25]。此外,长期应用抗生素,破坏肠道正常菌群(如双歧杆菌、乳酸菌),导致益生菌减少、条件致病菌(如艰难梭菌)过度增殖,引发腹泻、腹胀等症状。部分抗生素(如大环内酯类)还可直接刺激胃肠黏膜,抑制消化酶活性^[26]。在本研究中,联合应用替硝唑组术后出现中枢神经系统反应和胃肠道反应等药物不良反应的比例显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。这些差异很可能是头孢唑啉和硝基咪唑类抗生素的不良反应具有叠加或协同作用,表明骨性埋伏M3M拔除术后联合应用替硝唑会增加术后药物不良反应发生率。

总之,对无系统性疾病的健康人群,在严格遵循无菌原则和采用微创拔牙方式的情况下,头孢唑啉联合硝基咪唑类抗生素的应用不能进一步降低骨性埋伏M3M拔除后感染的发生率,药物不良反应发生率却较高,联合应用硝基咪唑类抗生素需谨慎。对口腔卫生差、具有感染高风险的患者,还有待进一步设计试验方案进行深入研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 刘湘奇:参与该研究的设计、文章撰写和数据采集;陈莺:参与该研究的实施、资料保存和人员支持;吴家顺、罗雪婷:参与该研究的数据采集和统计分析;杨辛:参与该研究的实施;匡世军:负责该研究的设计、数据和文章修改

参 考 文 献

- [1] Sologova D, Diachkova E, Gor I, et al. Antibiotics efficiency in the infection complications prevention after third molar extraction: A systematic review [J]. Dent J (Basel), 2022, 10(4): 72. DOI: 10.3390/dj10040072.
- [2] Miclotte I, Agbaje JO, Spaey Y, et al. Incidence and treatment of complications in patients who had third molars or other teeth extracted [J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2018, 56(5): 388-393. DOI: 10.1016/j.bjoms.2018.02.001.
- [3] Sayd S, Vylloppilli S, Kumar K, et al. Comparison of the efficacy of amoxicillin-clavulanic acid with metronidazole to azithromycin with metronidazole after surgical removal of impacted lower third molar to prevent infection [J]. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg, 2018, 44(3): 103-106. DOI: 10.5125/jkaoms.2018.44.3.103.
- [4] Khooharo TS, Hassan SU, Shaikh AH. Prevention of dry socket in mandibular 3rd molars with single preoperative oral dose of metronidazole and amoxicillin compared to conventional therapy [J]. J Pak Med Assoc, 2021, 71(2-B): 585-589. DOI: 10.47391/JPMA.09-1107.
- [5] Camps-Font O, Sábado-Bundó H, Toledano-Serrabona J, et al. Antibiotic prophylaxis in the prevention of dry socket and surgical site infection after lower third molar extraction: A network meta-analysis [J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2024, 53(1): 57-67. DOI: 10.1016/j.ijom.2023.08.001.
- [6] Pasupathy S, Alexander M. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery [J]. J Craniofac Surg, 2011, 22(2): 551-553. DOI: 10.1097/SCS.0b013e31820745c7.
- [7] Cuevas-Gonzalez MV, Cuevas-Gonzalez JC, Espinosa-Cristóbal LF, et al. Use or abuse of antibiotics as prophylactic therapy in oral surgery: A systematic review [J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(37): e35011. DOI: 10.1097/MD.00000000000035011.
- [8] 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-S31. DOI: 10.1016/

- j.tripleo.2011.08.018.
- [9] Yanine N, Sabelle N, Vergara-Gárate V, et al. Effect of antibiotic prophylaxis for preventing infectious complications following impacted mandibular third molar surgery. A randomized controlled trial[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2021, 26(6): e703-e710. DOI: 10.4317/medoral.24274.
- [10] Arteagoitia I, Sánchez FR, Figueras A, et al. Is clindamycin effective in preventing infectious complications after oral surgery? Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Oral Investig*, 2022, 26(6): 4467-4478. DOI: 10.1007/s00784-022-04411-2.
- [11] Lodi G, Azzi L, Varoni EM, et al. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 2(2): CD003811. DOI: 10.1002/14651858.CD003811.pub3.
- [12] Gazal G, Al-Samadani KH, Alsaidalani HM, et al. A comparison of pre-emptive co-amoxiclav, postoperative amoxicillin, and metronidazole for prevention of postoperative complications in dentoalveolar surgery: A randomized controlled trial[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(7): 4178. DOI: 10.3390/ijerph19074178.
- [13] Falci SGM, Galvão EL, de Souza GM, et al. Do antibiotics prevent infection after third molar surgery? A network meta-analysis[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2022, 51(9): 1226-1236. DOI: 10.1016/j.ijom.2022.04.001.
- [14] 张志愿. 口腔颌面外科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 71-73.
- [15] Menon RK, Gopinath D, Li KY, et al. Does the use of amoxicillin/amoxicillin-clavulanic acid in third molar surgery reduce the risk of postoperative infection? A systematic review with meta-analysis[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 48(2): 263-273. DOI: 10.1016/j.ijom.2018.08.002.
- [16] Rodrigues WC, Okamoto R, Pellizzer EP, et al. Antibiotic prophylaxis for third molar extraction in healthy patients: Current scientific evidence[J]. *Quintessence Int*, 2015, 46(2): 149-161. DOI: 10.3290/j.qi.a32825.
- [17] Sato M, Yamana H, Ono S, et al. Amoxicillin vs third-generation cephalosporin for infection prophylaxis after third molar extraction[J]. *Oral Dis*, 2024, 30(2): 660-668. DOI: 10.1111/odi.14421.
- [18] Aliabadi T, Saberi EA, Tabatabaei AM. Antibiotic use in endodontic treatment during pregnancy: A narrative review[J]. *Eur J Transl Myol*, 2022, 32(4): 10813. DOI: 10.4081/ejtm.2022.10813.
- [19] 李俊龙, 周敏, 陈林, 等. 硝基咪唑类抗结核药物结构修饰研究策略[J]. *成都大学学报(自然科学版)*, 2019, 38(2): 124-129. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5442.2019.02.002.
- [20] Kostares E, Kostare G, Kostares M, et al. Prevalence of surgical site infections following extraction of impacted mandibular third molars: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 2025, 126(1): 101995. DOI: 10.1016/j.jormas.2024.101995.
- [21] Farhadi F, Emamverdzadeh P, Hadilou M, et al. Evaluation of infection and effective factors in impacted mandibular third molar surgeries: A cross-sectional study[J]. *Int J Dent*, 2022: 8934184. DOI: 10.1155/2022/8934184.eCollection 2022.
- [22] Bailey E, Kashbour W, Shah N, et al. Surgical techniques for the removal of mandibular wisdom teeth[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 7(7): CD004345. DOI: 10.1002/14651858.CD004345.pub3.
- [23] Azher S, Patel A. Antibiotics in dentoalveolar surgery, a closer look at infection, alveolar osteitis and adverse drug reaction[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2021, 79(11): 2203-2214. DOI: 10.1016/j.joms.2021.04.019.
- [24] 陈迁, 梅和坤, 白楠, 等. 硝基咪唑类药物在人体内代谢的研究进展[J]. *中国药理学杂志*, 2015, 50(14): 1169-1173. DOI: 10.11669/epj.2015.14.002.
- [25] 蔡迪鸣. 临床应用头孢菌素类抗生素的不良反应及合理用药研究[J]. *中国现代药物应用*, 2021, 15(8): 221-223. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2021.08.089.
- [26] 张亦瑶, 王俊豪, 郝海红. 肠道微生物群与药物相互作用的研究进展[J]. *微生物学报*, 2023, 63(12): 4536-4554. DOI: 10.13343/j.cnki.wsxb.20230334.

(收稿日期: 2025-02-08)

(本文编辑: 王嫚)