

Gluma 脱敏剂对牙本质过敏症疗效的 Meta 分析

王璐 申龙朵 胡蓉 张敏[△]

(四川大学华西口腔医院 四川 成都 610041)

摘要 目的 运用 Meta 分析的方法 科学评价 Gluma 脱敏剂对牙本质过敏症的临床疗效 指导临床治疗。方法 检索中国生物医学文献数据库和 Ovid medline 数据库中关于 Gluma 脱敏剂和 75% 氟化钠甘油对牙本质过敏症治疗研究的文献 通过纳入和排除标准筛选文献 评价文献质量 提取数据 并进行 Meta 分析。结果 7 个试验研究共 1898 颗牙齿纳入分析 合并 RR 值为 1.51 95% 可信区间为 [1.44~1.59] 合并效应检验值 $Z=15.68$ $P<0.00001$ 。结论 表明 Gluma 脱敏剂治疗牙本质过敏症效果优于 75% 氟化钠甘油。

关键词 Gluma 脱敏剂 牙本质过敏症 Meta 分析 氟化钠

中图分类号 R781.2 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2012)19-3703-05

Meta Analysis for Gluma Desensitization Agent in Treatment of Dentin Hypersensitivity

WANG Lu, SHEN Long-duo, HU Rong, ZHANG Min[△]

(West China College of Stomatology, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, 610041, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of Gluma desensitization agent on the treatment for dentin hypersensitivity by Meta analysis. **Methods:** The trials about treatments with Gluma desensitization agent and 75% sodium fluoride glycerin for dentin hypersensitivity were searched in the Chinese biomedical database and Ovid medline database. Quality of the trials was evaluated, and the data was analysed by Meta analysis. **Results:** Seven trials including 1898 teeth were studied. The RR value was 1.51, 95%CI = [1.44~1.59], and the merger effect check value Z was 15.68 ($P<0.00001$). **Conclusions:** The effect of Gluma desensitization agent on dentine hypersensitivity was better than 75% sodium fluoride glycerin.

Key words: Gluma Desensitization Agent; Dentin Hypersensitivity; Meta Analysis; Sodium Fluoride Glycerin

Chinese Library Classification(CLC): R781.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)19-3703-05

前言

牙本质过敏症(dentin hypersensitivity)是指暴露的牙本质在受到外界温度、化学或机械性刺激时所引起的酸痛症状,发作迅速,疼痛尖锐,时间短暂,是口腔的常见病和多发病^[1,2]。目前,治疗牙本质过敏症的方法有很多,主要有氟化物、氯化锶、氟化铵银、碘化银、树脂类脱敏剂、激光等^[3]。近十年来,Gluma 脱敏剂被应用于牙本质过敏的治疗,临床研究较多,但研究质量多不高,缺乏系统评价。本研究通过检索中英文数据库,搜集近十年来关于 Gluma 脱敏剂治疗牙本质过敏症的文献,并进行数据筛选、提取,Meta 分析,为临床牙本质过敏症的治疗提供证据。

1 资料和方法

1.1 文献纳入标准与排除标准

文献纳入标准:①关于 Gluma 脱敏剂治疗牙本质过敏症的临床研究;②包含 75% 氟化钠甘油治疗组;③随机分组;

④全文发表;⑤试验组和对照组样本量均不少于 30 例。

排除标准:①综述性文献;②体外研究;③试验数据不完整;④重复发表或数据重复的论文。

1.2 检索策略

采用电子检索。检索中国生物医学文献数据库(CBM)及 Ovid medline 数据库。检索词:牙本质过敏/dentin hypersensitivity、Gluma、氯化钠/sodium fluoride。限定时间 2001~2011 年。

1.3 文献质量评价

根据 Jadad 量表对各文献进行评价^[4],主要评价指标包括随机方法、失访与退出及基线可比性。总分为 0~5 分。评价标准:0~2 分为低质量,3~4 分为中等质量,5~6 分为高质量。

1.3.1 随机方法 ①恰当:计算机产生的随机数字或类似方法(2分)②不清楚:提到随机分配但未描述随机分配的方法(1分)③不恰当:没有随机分配或者是不恰当的分配方法(0分)。

1.3.2 失访与退出 ①恰当:描述了病例失访或退出例数和理由(2分)②不清楚:描述了病例失访或退出的例数但未说明理由(1分)③不恰当:未描述病例失访或退出的例数或理由(0分)

1.3.3 基线可比性 ①恰当:描述了比较组的基线情况以及可比性(2分)②不清楚:提到比较组基线有可比性但没有具体描述(1分)③不恰当:没有说明比较组基线是否有可比性(0分)

作者简介:王璐(1986-),女,硕士研究生,研究方向:口腔种植学, Tel:18782269975, E-mail: wangluonly@163.com

[△]通讯作者 张敏, Tel:028-85503571,

E-mail: zhangminhuaxi@163.com

(收稿日期 2011-11-18 接受日期 2011-12-12)

1.4 文献筛选与数据提取

根据纳入与排除标准筛选文献并提取数据。提取的数据包括研究者及文献发表年份、实验组与对照组的例数、有效数、随访的时间、随访3个月后实验组与对照组的例数、有效数。

1.5 统计学分析

试验组为 Gluma 脱敏剂治疗组，对照组为 75%氯化钠甘油治疗组。采用相对危险度(relative risk, RR)及其 95%可信区间(confidence interval, CI)作为效应量, RR = 试验组有效率 / 对照组有效率。若 RR = 1, 表明试验组与对照组之间疗效差别没有统计学意义; 若 RR < 1, 表明对照组的疗效优于试验组; 若 RR > 1, 表示试验组治疗效果优于对照组。采用 Q 值统计量和 I² 检验对各组间效应量(RR)的异质性进行检验, 若 I² > 50% 表明不同研究间有异质性。若无异质性存在, 选用固定效应模型 Meta 分析, 若存在异质性, 则选用随机效应模型。采用漏斗图分析各入选研究的发表偏倚, 如果研究呈漏斗形分布对称,

表明无明显发表偏倚, 否则可能存在发表偏倚。剔除研究质量差及发表年份早的论文进行敏感性分析。本 Meta 分析采用 Cochrane 协作网提供的 Revman5.1 软件完成。

所有研究人员评价前均接受了正规的方法学培训, 充分理解 Meta 分析的概念、技术和方法学。筛选文献、文献质量评价及数据提取均由 2 名研究人员分别进行, 并交叉核对纳入试验的结果, 如果意见不一致时或是难以确定时则与第三方讨论确定。

2 结果

2.1 检索结果

初步检索有 37 篇中文文献及 8 篇英文文献入选, 按照本研究纳入及排除标准筛选出 7 篇复合要求的文献。其发表时间从 2002 年至 2008 年。此 7 个研究共包括 1898 颗牙齿, 其中试验组 970 颗, 对照组 928 颗。各个研究具体数据见表 1。

表 1 7 项临床研究的试验数据
Table 1 The data of the 7 Trails

Author	Time	Immediately Result				3 Months Later Result				Observe index
		Experimental		Control		Experimental		Control		
		Events	Total	Events	Total	Events	Total	Events	Total	
Xue MJ ^[5]	2002	79	82	43	72	77	82	37	72	Effective rate
Zhang Y ^[6]	2005	98	108	58	106	73	99	50	97	Effective rate
Yan DJ ^[7]	2006	56	60	38	61	54	60	30	61	Effective rate
Han DC ^[8]	2006	121	125	95	120	100	109	69	106	Effective rate
Zhang LF ^[9]	2007	329	337	175	337	327	337	169	337	Effective rate
Zhang M ^[10]	2007	39	43	26	46	33	39	27	46	Effective rate
Li P ^[11]	2008	198	215	145	186	183	215	126	186	Effective rate
Total		920	970	580	928	847	941	508	905	

2.2 文献质量评价结果

根据 Jadad 量表对筛选出的 7 篇文献进行评价, 其中高质

量文献有 0 篇, 中质量文献有 5 篇, 低质量文献有 2 篇。文献质量评价依据及结果见表 2。

表 2 7 项临床研究的质量评价
Table 2 The quality of the 7 trails

Author	Time	Random/Method described	Follow-up Time	Miss and Reason described	Baseline Comparability	Score
Xue MJ	2002	Yes/No	3 Months	Yes/No	Yes	3
Zhang Y	2005	Yes/No	3 Months	Yes/No	No	2
Yan DJ	2006	Yes/No	3 Months	Yes/No	Yes	3
Han DC	2006	Yes/No	3 Months	Yes/No	Yes	3
Zhang LF	2007	Yes/No	3 Months	No	Yes	4
Zhang M	2007	Yes/No	3 Months	Yes/No	No	2
Li P	2008	Yes/No	3 Months	No	Yes	4

2.3 Meta 分析结果

结果 两组药物治疗牙本质敏感症的即刻疗效的 Meta 分析结果见森林图 (图一)。由图可见, 异质性检验 I²=91% P<

2.3.1 Gluma 脱敏剂治疗牙本质过敏症即刻疗效的 Meta 分析

0.00001, 故此 7 项研究具有较大的异质性, 故采用随机效应模型。合并 RR 值等于 1.51, RR > 1, 95% 可信区间为 [1.44 ~

1.59], P < 0.00001, 表明试验组即 Gluma 脱敏剂治疗组治疗效优于 75% 氟化钠甘油治疗组, 且其差异具有统计学意义。

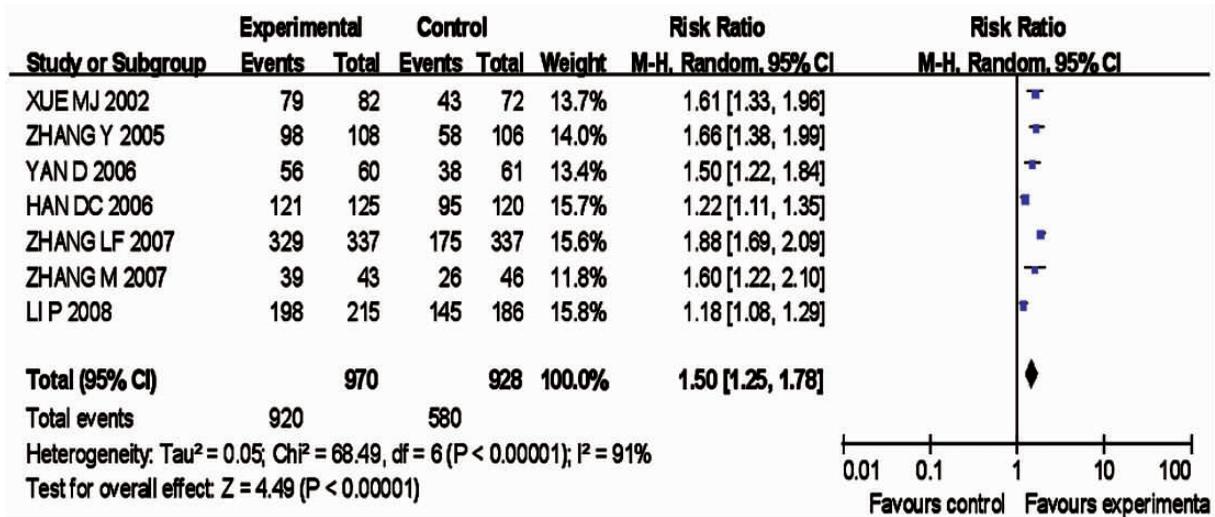


图 1 Gluma 脱敏剂治疗牙本质过敏症即刻疗效的 Meta 分析森林图

Fig. 1 A meta analysis of the treatment effect of Gluma desensitization agent for dentin hypersensitivity

此次纳入分析的 7 项研究中, 有 5 篇文献属于中等质量文献, 2 篇文献属于低质量文献, 除去 2 篇低质量文献, 将其余 5 篇文献再次进行 Meta 分析, 其具体结果见相应森林图(图 2)。由图可见, 异质性检验 I²=94%, P < 0.00001, 故此 7 项研究具

有较大的异质性, 故采用随机效应模型。合并 RR 值等于 1.45, RR > 1, 95% 可信区间为 [1.17 ~ 1.80], P < 0.00001, 其结果仍然表明试验组即 Gluma 脱敏剂治疗组治疗效果优于 75% 氟化钠甘油治疗组, 且其差异具有统计学意义。

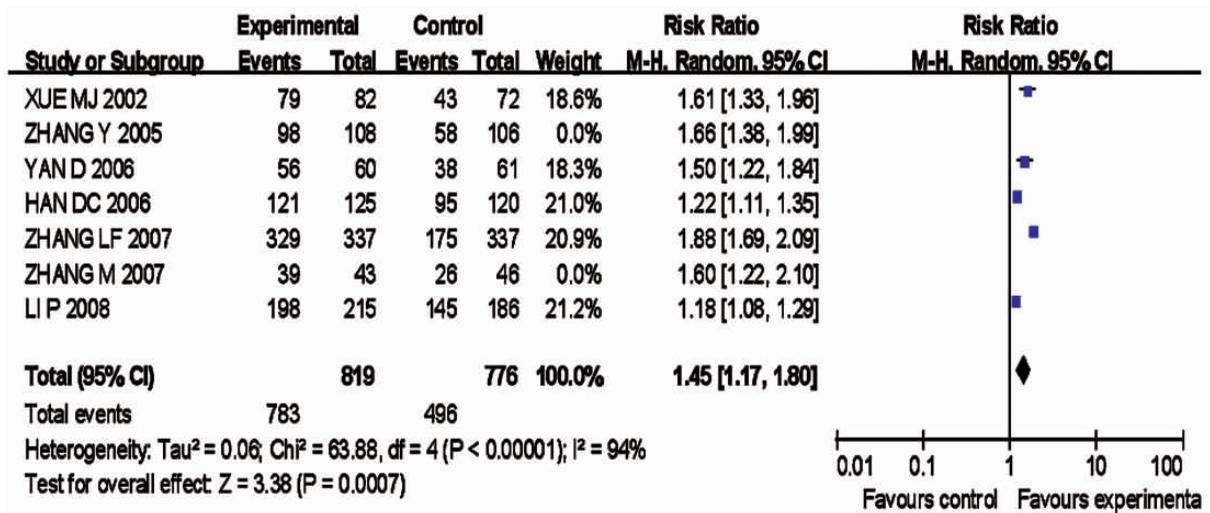


图 2 Gluma 脱敏剂治疗牙本质过敏症即刻疗效的 Meta 分析森林图

Fig. 2 A meta analysis of the immediately treatment effect of Gluma desensitization agent for dentin hypersensitivity

2.3.2 Gluma 脱敏剂治疗牙本质过敏症 3 个月后疗效的 Meta 分析结果 两组药物治疗牙本质敏感症的 3 个月后随访结果的 Meta 分析结果见森林图(图 3)。由图可见异质性检验 I²=83%, P < 0.00001, 故此 7 项研究具有较大的异质性, 故仍采用随机效应模型。合并 RR 值等于 1.57, RR > 1, 95% 可信区间为 [1.33 ~ 1.84], P < 0.00001, 表明试验组即 Gluma 脱敏剂治疗组治疗后 3 个月的治疗效果优于 75% 氟化钠甘油治疗组, 且具有明显的统计学差异。

2.3.3 发表偏倚分析 纳入分析的 7 项研究的漏斗图(图 4)表

现基本对称, 说明无明显发表偏倚。

3 讨论

牙本质敏感症的发病机制目前并不十分清楚, 主要有神经学说、牙本质纤维传导学说、流体动力学说。目前国内外多数学者较为支持流体动力学说^[12]。根据流体动力学说, 对牙本质过敏症的有效治疗即为封闭牙本质小管, 减少或避免牙本质内液体的流动, 从而减轻或避免疼痛。氟化钠的脱敏作用是由于氟离子渗入牙本质小管中与钙盐结合, 形成难溶的氟化钙或是羟

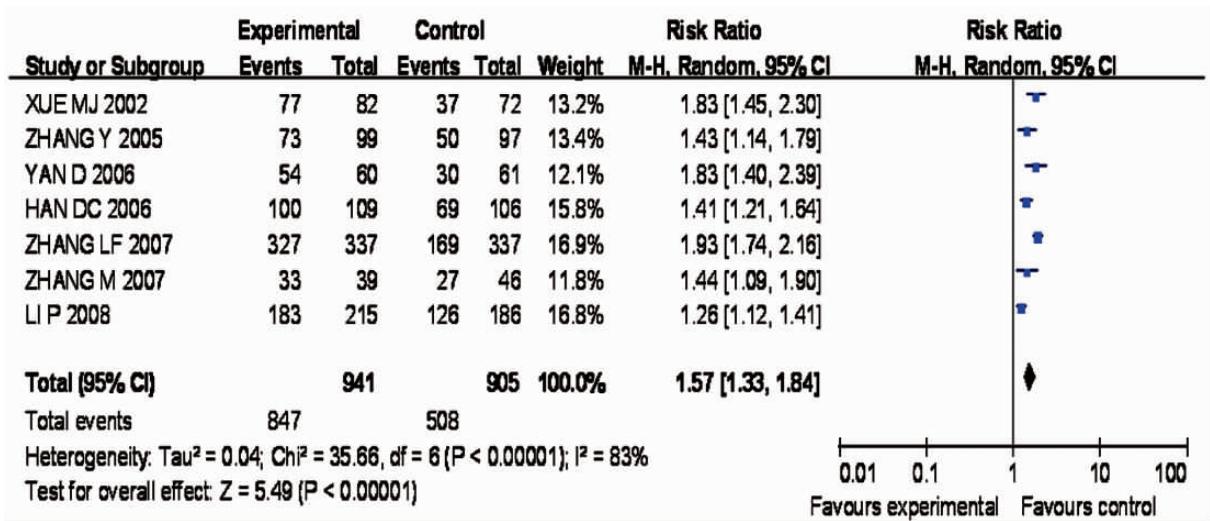


图3 Gluma 脱敏剂治疗牙本质过敏症随访 3 个月后疗效的 Meta 分析森林图

Fig. 3 A meta analysis of the treatment effect after 3 months of Gluma desensitization agent for dentin hypersensitivity

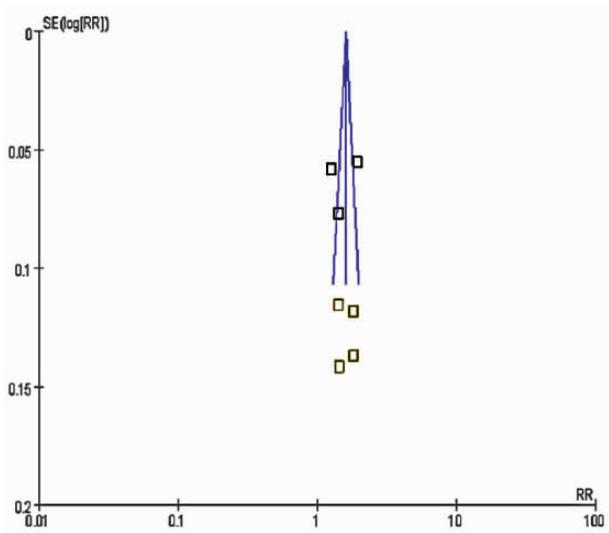


图4 Gluma 脱敏剂治疗牙本质过敏症疗效的 Meta 分析漏斗图

Fig. 4 A funnel plot analysis of Guma desensitization agent for dentin hypersensitivity

基氟磷灰石,减小了牙本质小管的直径,并促使继发性牙本质的形成,从而减少了液压传导,降低了牙齿对刺激的敏感性。而 Gluma 脱敏剂的主要成分是戊二醛和羟乙基丙烯酸酯,其中有效的脱敏成分是戊二醛。戊二醛是一种生物凝固剂,可以凝固牙本质小管中的流动蛋白,封闭牙本质小管,以降低牙本质的通透性,达到脱敏的效果^[13]。王雪等通过试验发现,涂用 75% 氯化钠甘油后牙本质表面呈不光滑高低不平的无序状结构,可减少牙本质小管开口,纵面可见清晰的牙本质小管及其树枝状分枝,小管开口端可见 1~2 μm 厚的复合层,涂用 Gluma 系统处理剂后的牙本质表面,沉积物几乎全部阻塞牙本质小管开口,较氯化钠甘油处理组整齐一致,沉积物密度均匀,与小管壁间有弧线形间隙,还可见沉积物中间有线性裂隙,纵面可见小管内有沉积物,但不延续至牙本质表面,牙本质小管开口端未见明显覆盖层^[14]。Crossman 提出的脱敏剂应具备以下标准:①对牙髓无刺激;②使用时相对无痛;③使用简便;④作

用迅速;⑤疗效持久;⑥不使牙齿染色。按照此标准,Gluma 脱敏剂应当被认为是一种较为理想的脱敏剂^[15]。

根据异质性检验的结果可以看出,纳入的 7 篇文献异质性较大,即使除去其中的 2 篇低质量文献后,仍然具有很大的异质性分析其中原因大概有以下几点。首先是虽然其中 5 篇文献具有基线可比性,但是合并之后起来其基线标准并不完全相同。另外,7 个研究采用的观察指标均为有效率,而判断有效的标准并不相同。其中,有 2 篇文献仅描述了判断的标准,而且这两个标准也不相同,有 2 篇文献描述了判断的标准并提到由同一个医生检查所有的病例,有 3 篇文献提到使用石川修二的标准。同时,Gluma 脱敏剂和 75% 氯化钠甘油的具体使用方法在各个研究中不尽相同,这也是造成 7 篇文献具有较大的异质性的原因之一。

对于被纳入本 Meta 分析的 7 篇文献质量普遍较低,虽然除去 2 篇低质量文献后 Meta 分析结果仍然是试验组的治疗效果优于对照组,并且其差异具有统计学意义,但是这 5 篇文献的质量也不高,仅属于中等质量文献。所有 7 篇文献中,均有提到随机分组,但是均未描述具体的随机方法产生的方式以及随机方式是否隐藏。这些均可产生选择性偏倚及信息偏倚,可能使疗效夸大。也没有一篇文献提到盲法的应用,这也使疗效可能被有所夸大。此 7 篇文献随访时间均为 3 个月,有 2 篇文献中没有病例失访,其余 5 篇文献虽然描述了失访数量,但是均未描述失访和退出的原因。有 2 篇文献中基线不可比,其余基线可比但未具体描述基线水平。因此,本研究证明 Gluma 脱敏治疗牙本质过敏症是安全有效的,但是尚需严格设计的、多中心、大样本的随机对照试验的结论支持。

参考文献(References)

[1] 樊明文,周学东. 牙体牙髓病学[M]. 第三版,北京:人民卫生出版社,2008:144-147
 Fan Ming-wen, Zhou Xue-dong. Endodontics[M]. 3rd edition, Beijing: People's Medical Publishing House,2008:144-147
 [2] Cummins D. Dentin hypersensitivity: from diagnoses to a breakthrough therapy for everyday sensitivity relief [J]. Journal of Clinical

- Dentistry,2009,20(1):1-9
- [3] 冯春,徐晓. 牙本质过敏症治疗的研究进展[J]. 口腔材料器械,2010,19(2):100-103
Feng Chun, Xu Xiao. Progress in research of treatment of anaphylaxis [J]. Chinese Journal of Dental Materials and Devices,2010, 19 (2): 100-103
- [4] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized trials: Is blinding necessary [J]. Controlled Clinical Trials,1996,17(1):1-12
- [5] 薛敏杰. GLUMA 脱敏剂治疗牙本质过敏的临床疗效观察[J]. 齐齐哈尔医科大学学报,2002,23(12):1354-1355
Xue Min-jie. Clinical Observation on Effects of GLUMA Desensitizer in Treatment of Dentin Hypersensitivity[J]. Journal of Qiqihar Medical College,2002,23(12):1354-1355
- [6] 张一. 三种脱敏药物治疗牙本质过敏症的临床疗效评价[J]. 重庆医科大学学报,2005,30(3):459-474
Zhang Yi. Observation of clinical effects of three kinds of desensitizer on dentin hypersensitivity[J]. Journal of Chongqing Medical University,2005,30(3):459-474
- [7] 闫大钧,程晓兵,任常群. 三种新型牙本质脱敏剂的疗效对比研究[J]. 中国美容医学,2006,15(3):300-302
Yan Da-jun, Cheng Xiao-bing, Ren Chang-qun. A comparative study on curative effects of three kinds of desensitizer [J]. Chinese Journal of Aesthetic Medicine,2006,15(3):300-302
- [8] 韩东超. 牙本质敏感症格鲁玛治疗观察 [J]. 医药论坛杂志,2006,27(8):45-45
Han Dong-chao. Observation on effects of Gluma desensitizer in treatment of dentin hypersensitivity [J]. Journal of Medical Forum, 2006,27(8):45-45
- [9] 张良付,宋光泰,李洪波,等. Gluma 脱敏剂治疗牙本质敏感症的近期疗效观察[J]. 临床口腔医学, 2007,23(2):124-125
Zhang Liang-fu, Song Guang-tai, Li Hong-bo, et al. Observation on recent effects of Gluma desensitizer in treatment of dentin hypersensitivity[J]. Journal of Clinical Stomatology,2007,23(2):124-125
- [10] 张苗,林先军,吴子忠,等. 牙本质过敏症三种脱敏药物的疗效比较[J]. 实用医药杂志,2007,24(2):166-167
Zhang Miao, Lin Xian-jun, Wu Zi-zhong, et al. Comparison of three kinds of desensitizer for treating dentin hypersensitivity [J]. Practical Journal of Medicine and Pharmacology, 2007,24(2):166-167
- [11] 李萍. GLUMA 系统处理剂治疗牙本质过敏症临床疗效观察[J]. 实用预防医学,2008,15(1):188-189
Li Ping. Clinical Observation on Effects of Gluma Desensitizer in Treatment of Dentin Hypersensitivity[J]. Practical Preventive Medicine,2008,15(1):188-189
- [12] Proto IC, Andrade AK, Montes MA, Diagnosis and treatment of dentinal hypersensitivity [J]. Journal of Oral Science,2009,51(3):323-332
- [13] 夏龙,孙汉堂. 牙本质过敏症治疗的原理和方法[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志,2010,20(9):531-540
Xia Long, Sun Han-tang. Treatment of dentin hypersensitivity: principles and methods [J]. Chinese Journal of Conservative Dentistry,2010,20(9):531-540
- [14] 王雪,李金华,牟建钢,等. 脱敏剂封闭牙本质小管的微结构特征及其对树脂粘接剂粘接强度的影响 [J]. 华西口腔医学杂志,2008, 26(3):233-236
Wang Xue, Li Jin-hua, Mou Jian-gang, et al. The microscopic characteristic of the dentinal tubule obstructed by desensitizer and the effect of desensitizer on the shear strength of resin cements[J]. West China Journal of Stomatology,2008,26(3):233-236
- [15] Grossman LI. A systematic method for the treatment of hypersensitive dentine[J]. Journal of the American Dental Association, 1935,22: 592-598