

· 论著 · 头颈部 ·

浓缩生长因子联合牙髓血运重建术治疗年轻恒牙牙髓坏死的临床效果

郇 颖*

北京怀柔医院口腔科(北京 101400)

【摘要】目的 探讨年轻恒牙牙髓坏死患儿给予浓缩生长因子(CGF)联合牙髓血运重建术(REPs)治疗的临床效果。**方法** 选取2022年1月至2022年12月本院收治的共计90例年轻恒牙牙髓坏死患儿,以随机数表法分成研究组(45例)和对照组(45例),两组均给予REPs治疗,对照组给予氢氧化钙+替硝唑根管封药治疗,研究组在对照组基础上加用CGF治疗,比较两组临床疗效、患牙参数、咀嚼功能、龈沟液炎症因子、牙骨样组织沉积率。**结果** 研究组100.00%(45/45)治疗总有效率较对照组86.67%(39/45)高($P<0.05$);两组术后6个月根管壁厚度增加($P<0.05$),牙冠根比下降($P<0.05$),研究组根管壁厚度较对照组厚($P<0.05$),牙冠根比低($P<0.05$);两组术后6个月咬合力、咀嚼效率提高($P<0.05$),研究组较对照组高($P<0.05$);两组术后6个月白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)水平下降($P<0.05$),研究组较对照组低($P<0.05$);研究组术后6、12个月牙骨样组织沉积率较对照组高($P<0.05$)。**结论** 年轻恒牙牙髓坏死患儿给予CGF联合REPs治疗,能够提高临床疗效,改善患牙参数、咀嚼功能,调节龈沟液炎症因子水平,提高牙骨样组织沉积率。

【关键词】 年轻恒牙牙髓坏死;牙髓血运重建术;浓缩生长因子;根管封药;临床效果

【中图分类号】 R781.33

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.6.011

Clinical Efficacy of Concentrated Growth Factor and Pulp Revascularization in the Treatment of Young Permanent Tooth Pulp Necrosis

HUAN Ying*

Department of Stomatology, Beijing Huairou Hospital, Beijing 101400, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of concentrated growth factor (CGF) and regenerative endodontic procedures (REPs) on young children with permanent tooth pulp necrosis. **Methods** A total of 90 young children with pulp necrosis of permanent teeth from January 2022 to December 2022 who were admitted in our hospital were selected, and randomly divided into the study group (45 cases) and the control group (45 cases). Both groups were treated with REPs, while the control group was treated with calcium hydroxide and tinidazole root canal sealing. The study group was treated with CGF on basis of calcium hydroxide and tinidazole root canal sealing. The clinical efficacy, affected tooth parameters, chewing function, gingival crevicular fluid inflammatory factors, and dental bone like tissue deposition rate were compared in both groups. **Results** In the total effective rate of treatment, in comparison of the control group 86.67%(39/45), the study group 100.00% (45/45) was higher ($P<0.05$). 6 months after surgery, the root canal wall thickness in both groups were increased ($P<0.05$), and the crown root ratio were decreased ($P<0.05$), in comparison of the control group, the root canal wall thickness in the study group was higher ($P<0.05$), and the crown root ratio was lower ($P<0.05$). 6 months after surgery, the bite force and chewing efficiency in both groups were improved ($P<0.05$), and compared the control group, the study group was higher ($P<0.05$). 6 months after surgery, TNF- α , IL-6, IL-8 levels in both groups were decreased ($P<0.05$), and in comparison of the control group, the study group was lower ($P<0.05$). In the deposition rate of dental bone like tissue at 6 and 12 months after surgery, in comparison of the control group, the study group was higher ($P<0.05$). **Conclusion** Young children with permanent tooth pulp necrosis were treated with CGF and REPs, can improve clinical efficacy, improve dental parameters and chewing function, regulate levels of inflammatory factors in gingival crevicular fluid, and improve the deposition rate of dental bone like tissue.

Keywords: Pulp Necrosis of Young Permanent Teeth; Regenerative Endodontic Procedures; Concentrated Growth Factor; Root Canal Sealants; Clinical Effects

年轻恒牙的形态、结构尚未完全成熟,容易发生牙髓坏死,引起牙冠颜色改变、患牙疼痛等症状,严重时可致牙根发育完全停止,不仅会降低牙齿美观度,还会对患儿咀嚼功能造成影响^[1]。牙髓血运重建术(REPs)能够清除根管内坏死、感染组织,减轻正常牙髓干细胞受到的损伤,促进牙髓再生,改善患牙功能。为提高治疗成功率,临床上常采用氢氧化钙、替硝唑进行根管封药,其能够抑制病原菌增殖,创造根管内无菌环境,但该方法单用时疗效有限,若根管刺破后血液未能够充盈根管,可能导致血凝块不足,影响血管再生^[2]。浓缩生长因子(CGF)由自体全血经变速离心后获得,具有纤维网状结构,有利于细胞黏附,能够促进牙髓内细胞分裂、增殖,加快受损组织的再生修复速度^[3]。

本研究对90例年轻恒牙牙髓坏死患儿进行分析,旨在探讨CGF联合REPs治疗的临床效果,详情如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月至2022年12月期间本院收治的共计90例年轻恒牙牙髓坏死患儿,以随机数表法分成研究组($n=45$)和对照组($n=45$),研究组男性24例,女性21例,年龄6~11岁,平均(8.37 ± 1.02)岁,患牙位置:磨牙5例、前磨牙16例、前牙24例,患牙类型:管壁平行型16例、管壁内聚型7例、根端喇叭型22例;对照组男性22例,女性23例,年龄7~11岁,平均(8.85 ± 1.17)岁,患牙位置:磨牙6例、前磨牙

【第一作者】 郇 颖,女,医师,主要研究方向:牙体牙髓。E-mail: lcx123lv@163.com

【通讯作者】 郇 颖

17例、前牙22例，患牙类型：管壁平行型17例、管壁内聚型9例、根端喇叭型19例。两组基线资料均衡可比($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准：符合年轻恒牙牙髓坏死诊断标准^[4]，符合REPs治疗指征；患儿年龄6~12岁；均为单颗患牙，牙根尚未发育完全；患儿家长知情同意。排除标准：合并牙齿松动、牙根折断、牙合关系异常者；合并口腔颌面肿瘤者；合并重要脏器功能异常者；合并血液系统病变、免疫功能异常、严重感染性疾病者。

1.2 方法 研究组：给予CGF联合氢氧化钙+替硝唑根管封药治疗，麻醉方式采取常规局麻，通过橡皮障隔离牙齿，将患牙周边腐质剔除，并进行开髓处理，充分暴露牙腔，将根管荡洗，对坏死、感染的牙髓进行去除；冲洗根管(1%次氯酸钠溶液、0.9%氯化钠溶液)，吸干多余水分(无菌棉签)，在根管干燥的情况下封药；将氢氧化钙、替硝唑以1:1的比例调拌成糊状，采用螺旋输送器将糊剂填充入根管内，封闭根管，封药时间为2周；抽取患儿肘静脉血20mL，将血液样本置于CGF专用离心管内，选择离心机的CGF程序(离心时间12min)，离心完毕后，过滤上层血清，修剪底部富血小板凝固层，将中间层的CGF置于无菌弯盘内，压制成膜状CGF，冲洗后浸入生理盐水中备用；在氢氧化钙+替硝唑根管封药结束后，去除暂封物，冲洗根管(1%次氯酸钠溶液、0.9%氯化钠溶液)，再以超声荡洗的方式去除残留药物；待根管干燥后，采用K锉刺破根尖乳头，使血液充盈根管(充盈至釉质牙骨2mm以下)，血液凝固后，向根管内置入此前制备的膜状CGF，并完成封闭、充填操作。

对照组：给予氢氧化钙+替硝唑根管封药治疗，不向根管内置入膜状CGF，其余操作同研究组一致。

1.3 观察指标 (1)临床疗效^[5]：咀嚼功能恢复正常，患儿临床症状及体征完全消失，根尖区暗影(影像学检查)完全消失，牙根继续发育，判定为成功；咀嚼功能基本恢复，症状显著改善，根尖孔缩小，且存在钙化屏障，判定为进步；上述症状、体征无改善，根尖区暗影未消失，牙根未继续发育，判定为失败。总有效率=(成功+进步)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)患牙参数：开展口腔颌面锥形束CT(CBCT)扫描(管电压：110kV，管电流：1mA，可视范围：153.6mm $\times$ 153.6mm，扫描时间：10s，扫描层厚：0.3mm)，测量患牙的根管壁厚度、牙冠根比，时间点：术前、术后6个月。(3)咀嚼功能：评估咬合力、咀嚼效率，时间点：术前、术后6个月，其中咬合力采用咬合力测试仪测定；咀嚼效率采用称重法测定(使患儿咀嚼2g花生，咀嚼20s后全部吐出，以孔径为2.0mm的筛网过滤，留取未过筛的残渣，烘干后称重)，咀嚼效率=(咀嚼前重量-咀嚼后残留固体重量)/咀嚼前重量 $\times 100\%$ 。(4)龈沟液炎症因子：术前、术后6个月采集患儿龈沟液样本，测定白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)水平(检测方法：酶联免疫吸附法)。(5)牙骨样组织沉积率：对新生牙骨质样组织(牙本质断面)长度、断面牙本质长度进行测量，两者相除为牙骨样组织沉积率，时间点：术后6、12个月。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件，计数资料用率表

示，行 χ^2 检验，计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，行t检验， $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 记录治疗总有效率，对照组为86.67%(39/45)，研究组为100.00%(45/45)，研究组较对照组更高($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组患牙参数比较 术后6个月，两组根管壁厚度较术前增加($P<0.05$)，牙冠根比下降($P<0.05$)，与对照组相比，研究组根管壁厚度更厚($P<0.05$)，牙冠根比更低($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组咀嚼功能比较 在咬合力、咀嚼效率上，术后6个月，两组较术前提高($P<0.05$)，研究组较对照组更高($P<0.05$)。见表3。

2.4 两组龈沟液炎症因子比较 在TNF- α 、IL-6、IL-8水平上，术后6个月，两组较术前下降($P<0.05$)，研究组较对照组更低($P<0.05$)。见表4。

2.5 两组牙骨样组织沉积率比较 与对照组比较，研究组术后6、12个月牙骨样组织沉积率更高($P<0.05$)。见表5。

表1 两组临床疗效比较例(%)

组别	例数	成功	进步	失败	总有效率
研究组	45	31(68.89)	14(31.11)	0(0.00)	45(100.00)
对照组	45	20(44.44)	19(42.22)	6(13.33)	39(86.67)
χ^2					4.464
P					0.035

表2 两组患牙参数比较

组别	例数	根管壁厚度(mm)		牙冠根比	
		术前	术后6个月	术前	术后6个月
研究组	45	1.95 $\pm$ 0.34	2.36 $\pm$ 0.27 [*]	0.65 $\pm$ 0.14	0.55 $\pm$ 0.07 [*]
对照组	45	1.98 $\pm$ 0.32	2.15 $\pm$ 0.33 [*]	0.68 $\pm$ 0.16	0.59 $\pm$ 0.05 [*]
t		0.431	3.304	0.947	3.119
P		0.668	0.001	0.346	0.003

注：与本组术前比较，^{*} $P<0.05$ 。

表3 两组咀嚼功能比较

组别	例数	咬合力(1BS)		咀嚼效率(%)	
		术前	术后6个月	术前	术后6个月
研究组	45	86.13 $\pm$ 2.75	132.19 $\pm$ 8.08 [*]	61.97 $\pm$ 4.15	90.92 $\pm$ 3.73 [*]
对照组	45	86.95 $\pm$ 2.66	115.24 $\pm$ 7.30 [*]	61.36 $\pm$ 5.44	76.70 $\pm$ 2.99 [*]
t		1.438	10.442	0.598	19.954
P		0.154	<0.001	0.551	<0.001

注：与本组术前比较，^{*} $P<0.05$ 。

表4 两组龈沟液炎症因子比较[ng/L]

组别	例数	TNF- α		IL-6		IL-8	
		术前	术后6个月	术前	术后6个月	术前	术后6个月
研究组	45	32.47 $\pm$ 6.04	15.29 $\pm$ 4.17*	50.28 $\pm$ 10.75	21.29 $\pm$ 5.20*	32.35 $\pm$ 7.06	13.56 $\pm$ 3.40*
对照组	45	32.18 $\pm$ 5.93	18.02 $\pm$ 4.23*	50.83 $\pm$ 11.64	24.51 $\pm$ 4.47*	31.95 $\pm$ 7.12	17.82 $\pm$ 4.14*
t		0.230	3.083	0.233	3.150	0.268	5.334
P		0.819	0.003	0.816	0.002	0.790	<0.001

注：与本组术前比较，* P <0.05。

表5 两组牙骨样组织沉积率比较[%]

组别	例数	术后6个月	术后12个月
研究组	45	73.97 $\pm$ 8.22	87.56 $\pm$ 7.29
对照组	45	65.63 $\pm$ 7.71	80.04 $\pm$ 9.13
t		4.964	4.318
P		<0.001	<0.001

3 讨论

年轻恒牙的矿化程度较差，牙体硬组织也较薄，加之儿童缺乏口腔卫生保健意识，容易使病原菌进入髓腔，引发年轻恒牙牙髓坏死，此外，若牙根尖部受到外力影响折断，牙髓组织供血不足，也容易引发该病^[6]。REPs是临床常用的治疗手段，其成功关键点在于控制局部感染，一旦牙髓暴露于感染环境中，局部炎症反应加重，可能导致治疗失败^[7]。

临床上常采用氢氧化钙、替硝唑进行根管封药治疗，氢氧化钙呈强碱性，可在溶于水后分解为羟基、氢氧根，破坏病原菌细胞膜磷脂，抑制病原菌生长繁殖，还能够减轻内毒素刺激引发的炎症反应^[8]。替硝唑能够损伤病原菌DNA，发挥广谱抗菌作用。但在实际治疗中，部分患儿的根尖出血无法充盈根管，导致血管、骨组织再生受到影响，预后不佳。CGF来源于自体血液，由大量的细纤维蛋白、细纤维蛋白原构成，其中包裹着丰富的白细胞、血小板，还含有多种生长因子，能够在根管内发挥长效作用，诱导干细胞增殖^[9]。CGF呈现出多孔结构，生物相容性良好，能够在降解过程中释放生长因子，促进组织创伤愈合，诱导细胞黏附、增殖、分化^[10]。在CGF的影响下，牙源性干细胞发生迁移，并形成牙本质-牙髓样组织，有利于牙髓再生^[11]。

本研究中，研究组100.00%(45/45)治疗总有效率较对照组86.67%(39/45)更高。考虑其原因，CGF联合治疗能够协同起效，通过手术操作清除坏死组织，并将根尖区域的干细胞导入根管，为活髓组织提供良好的生长环境，再利用CGF诱导干细胞增殖，加快组织再生速度，从而提高临床疗效。肖俊文等^[12]对86例年轻恒牙牙髓坏死或根尖周炎患儿进行分析，发现在REPs的基础上应用氢氧化钙、替硝唑联合CGF，能够改善患牙的根管壁厚度，促进恒牙牙根生长。本研究结果中，研究组根管壁厚度较对照组更厚，牙冠根比更低，这与既往研究结果基本一致。推测其原因，CGF联合治疗能够诱导干细胞分化成牙髓组织，同时刺激骨膜形成、血管再生，激发病变区域的修复潜能，促使成纤维细胞向成牙本质细胞分化，加快骨样牙本质形成，有效改善患牙参数^[13]。严崎方等^[14]在研究中指出，CGF能够提高人牙髓细胞的存活率，

并促进细胞增殖、矿化。本研究中，相比于对照组，研究组咬合力、咀嚼效率更高。推测其原因，CGF联合治疗能够诱导牙根正常发育，促进组织矿化修复，并抑制病原菌生长，改善牙齿硬组织的生存环境，增强患儿咀嚼功能。

TNF- α 来源于单核巨噬细胞，能够激活淋巴细胞，增加血管通透性，加重年轻恒牙牙髓坏死患儿的口腔局部炎症反应；IL-6能够促进免疫细胞增殖、分化，影响年轻恒牙牙髓坏死患儿体内免疫应答，促发炎症反应，加重患儿病情；IL-8主要由巨噬细胞分泌，也可由上皮细胞分泌，能够对中性粒细胞起到趋化作用，引起炎症反应。本研究中，相比于对照组，研究组TNF- α 、IL-6、IL-8水平更低。考虑其原因，CGF联合治疗能够去除坏死组织、抑制病原菌增殖，同时诱导局部抗炎效应，发挥免疫调节作用，减轻患牙及周围软组织受到的不良刺激，降低炎症因子释放量^[15]。此外，研究组术后6、12个月牙骨样组织沉积率较对照组更高。推测其原因，CGF联合治疗能够促进干细胞向成牙本质细胞、成骨细胞分化，有利于骨组织修复，从而改善牙骨样组织沉积率。

综上所述，CGF联合REPs治疗年轻恒牙牙髓坏死，有助于临床疗效提升，改善患牙参数，促进咀嚼功能恢复，对龈沟液炎症因子水平调节效果显著，提高牙骨样组织沉积率，值得推广。

参考文献

- [1] 邓蓓, 江磊. 氢氧化钙和洗必泰作为根管内药物在治疗年轻恒牙因外伤致牙髓坏死死后行牙髓血运重建治疗中的效果观察[J]. 贵州医药, 2020, 44(8): 1239-1240.
- [2] 兰成发. 氢氧化钙根管封药联合三联抗生素糊剂根管治疗年轻恒牙牙髓感染患儿的效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(8): 22-25.
- [3] 殷亮亮, 李春年. 浓缩生长因子和根管冲洗液对牙髓细胞的保护及贴附作用[J]. 河北医药, 2021, 43(23): 3569-3573.
- [4] 王喜德, 高学军. 牙体牙髓病学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2006: 451-451.
- [5] 张震康. 现代口腔医学[M]. 北京: 科学出版社, 2003: 292-294.
- [6] 陈丽勤. 牙髓血运重建术治疗年轻恒牙根尖周病变的效果及并发症[J]. 中外医学研究, 2022, 20(3): 142-145.
- [7] 高士培, 杜博闻, 时晨, 等. 牙髓血管再生术治疗牙髓坏死年轻恒牙患儿的疗效与安全性[J]. 中外医学研究, 2023, 21(9): 56-59.
- [8] 张玉杰, 张雪飞, 张江畔, 等. 三联抗生素糊剂与氢氧化钙糊剂在年轻恒牙牙髓坏死牙髓血运重建治疗中的应用对比分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2020, 38(6): 54-56.
- [9] 夏婷婷, 汪涌. 重度牙周炎后牙位点保存术中联合应用浓缩生长因子的疗效评价[J]. 上海口腔医学, 2023, 32(6): 650-655.
- [10] 马晓芳, 吴斌, 刘青青, 等. 血浆提取物中的浓缩生长因子用于年轻恒牙牙髓脱髓损伤延迟再植的临床疗效研究[J]. 宁夏医学杂志, 2023, 45(6): 558-560, F0002.
- [11] 刘芸伶, 何儒雅, 袁敏海, 等. 浓缩生长因子和表皮生长因子在口颌面部软组织损伤修复领域的应用[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(1): 105-113.
- [12] 肖俊文, 高旋, 杨光. 氢氧化钙和替硝唑联合浓缩生长因子治疗年轻恒牙牙髓坏死或根尖周炎疗效观察[J]. 中国美容医学, 2024, 33(2): 146-149.
- [13] 王景莉, 冯保静. 浓缩生长因子(CGF)对根尖牙乳头干细胞生物学特性的影响[J]. 口腔颌面修复学杂志, 2021, 22(3): 171-176.
- [14] 严崎方, 谢翠柳, 鄢国伟. 浓缩生长因子与生物陶瓷材料iRoot BP体外对人牙髓细胞存活、增殖和矿化的影响[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(21): 3363-3368.
- [15] 王明浩, 郭倩, 张铁丹, 等. 可注射浓缩生长因子凝胶在恒牙牙髓再生中应用的实验研究[J]. 空军军医大学学报, 2023, 44(9): 802-807.

(收稿日期: 2024-04-13)

(校对编辑: 韩敏求)