

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.06.003
文章编号: 1005-8982 (2025) 06-0012-05

口腔疾病专题·论著

富血小板纤维蛋白填塞联合米诺环素治疗慢性根尖周炎对患者炎症反应的影响*

任菁, 王乐乐

(延安市中医医院 口腔科, 陕西 延安 716000)

摘要: **目的** 探究富血小板纤维蛋白(PRF)填塞联合米诺环素治疗慢性根尖周炎(CAP)对患者炎症反应的影响。**方法** 回顾性选取2020年6月—2023年6月在延安市中医医院进行诊治的CAP患者103例,根据治疗方法分成两组。对照组(52例)予以米诺环素软膏填充,观察组(51例)予以PRF填塞联合米诺环素软膏填充。比较两组疗效、视觉模拟评分法(VAS)评分、牙齿功能、炎症水平、生活质量及安全性评估。**结果** 观察组手术成功率高于对照组($P < 0.05$)。观察组手术前后VAS评分、神经肽Y、前列腺素E2、咀嚼效率、咬合能力、白三烯B4、白细胞介素-1 β 、细胞间黏附分子-1、Toll样受体4、5条目口腔健康影响程度评分的差值均高于对照组($P < 0.05$)。观察组与对照组安全性比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** PRF填塞联合米诺环素用于CAP临床治疗,可有效减轻术后早期疼痛及炎症水平,提高手术成功率,从而促进患者牙齿功能及生活质量的改善,且安全性较高。

关键词: 慢性根尖周炎; 富血小板纤维蛋白; 米诺环素; 生活质量; 炎症反应; 安全性

中图分类号: R781

文献标识码: A

Effect of platelet-rich fibrin packing combined with minocycline on inflammatory response in patients with chronic apical periodontitis*

Ren Jing, Wang Le-le

(Department of Stomatology, Yan'an Hospital of Traditional Chinese Medicine,
Yanan, Shaanxi, 716000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of platelet-rich fibrin (PRF) packing combined with minocycline on inflammatory response in patients with chronic apical periodontitis (CAP). **Methods** We retrospective selected 103 CAP patients diagnosed and treated in our hospital between June 2020 to June 2023 and divided them into two groups according to the treatment method. The control group (52 cases) received minocycline ointment filling, while the observation group (51 cases) PRF packing combined with minocycline ointment filling. The curative effect, Visual Analogue Scale (VAS) scores, dental function, inflammation levels, quality of life and the safety profile were compared between the two groups. **Results** The success rate of the operation in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The differences in the VAS scores, neuropeptide Y, prostaglandin E2, masticatory efficiency, occlusal force, leukotriene B4, interleukin-1 β , intercellular adhesion molecule-1, Toll-like receptor 4 and OHIP-5 scores before and after the operation in the observation group were greater compared with the control group ($P < 0.05$). There was no difference in the safety profile between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** PRF packing combined with minocycline in the clinical treatment of CAP can

收稿日期: 2024-10-18

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(No: 2022SF-281)

[通信作者] 王乐乐, E-mail: 13369283305@163.com; Tel: 13369283305

effectively alleviate early postoperative pain and inflammation, improve surgical success rates, and enhance dental function and quality of life, while maintaining a high level of safety.

Keywords: chronic apical periodontitis; platelet-rich fibrin; minocycline; quality of life; inflammatory response; safety

慢性根尖周炎(chronic periapical periodontitis, CAP)是一种牙齿周围的慢性炎症性疾病,通常由牙髓感染引起,临床可见牙齿咬合疼痛、牙龈肿胀、反复疼痛、流脓等症状^[1]。CAP不仅会影响患者牙齿及周围组织健康,而且感染严重或未能及时治疗则可能造成炎症扩散,导致颅内感染、颌面部感染等,严重威胁患者生命健康^[2-3]。临床治疗以根管治疗为主,及时清除根管内感染及坏死组织,充填根管,将冠方封闭,促进病变组织愈合,可以有效治愈CAP^[4]。

三氧化矿物聚合物是根管治疗常用充填材料,具有较好临床生物相容性和抗菌性,可有效封闭根尖,但存在固化时间较长,具有操作困难、价格昂贵等缺点,且充填初期,容易造成流失,影响疗效^[5-6]。抗生素治疗是临床CAP常用治疗方法之一,米诺环素是一种广谱抗生素,常用于治疗多种感染性疾病,能有效抑制和杀灭引起感染的细菌,减轻炎症反应,促进牙周组织修复^[7]。富血小板纤维蛋白(platelet-rich fibrin, PRF)是一种血小板浓缩制品,由患者自体血制作而成,对组织修复愈合能力有较好的促进作用,用于根管填充可有效促进牙周病变组织愈合^[8]。基于此,本研究对CAP患者予以PRF填塞联合米诺环素治疗,探究其临床应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取2020年6月—2023年6月在延安市中医院进行诊治的CAP患者103例。根据治疗方法分为对照组(52例)和观察组(51例)。对照组与观察组性别构成、年龄、病程和病程比较,经 χ^2/t 检验,差异均无统计学意义($P>0.05$),两组患者有可比性。本研究经医院医学伦理委员会同意。见表1。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《实用牙体牙髓病治疗学》^[9]中CAP诊断标准;②临床相关资料完整准确;③年龄>18岁;④首次进行相关治疗;⑤符合根管手

术指征,可耐受手术;⑥患牙有保留价值;⑦根管通畅、根尖孔完全形成;⑧依从性良好可配合研究;⑨患者知情同意、自愿参与。

表1 两组基础资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)
对照组	52	28/24	37.62 ± 7.54	3.84 ± 1.21	22.64 ± 1.26
观察组	51	25/26	39.14 ± 7.83	4.16 ± 1.35	22.35 ± 1.23
χ^2/t 值		0.240	1.004	1.267	1.182
P值		0.624	0.318	0.208	0.240

1.2.2 排除标准 ①伴其他感染性疾病、恶性肿瘤、凝血障碍等;②对研究所用药物过敏;③治疗后无法进行有效随访;④备孕、妊娠或哺乳期女性;⑤伴其他牙周病变;⑥伴自身免疫系统疾病;⑦心、肝、肾等脏器功能严重损伤或不全。

1.3 方法

PRF制备:在术前30 min抽取患者静脉全血20 mL放置于无抗凝剂离心管中,3 000 r/min离心10 min,离心半径12 cm,弃上层血清及底层红细胞,将中间层白色纤维蛋白原凝胶块放置于无菌纱布中,吸水塑形,即为RPF。

术前对患牙进行X射线检查,全面评估牙齿形态,必要时可进行锥形束计算机断层扫描检查,常规消毒铺巾,在局部麻醉下进行填塞治疗。完全暴露患牙根尖及根尖周组织,在显微镜下将病变组织、牙根残片及异物清理干净,切除根尖3 mm。用亚甲蓝对根尖进行染色,在显微镜下观察填充窝洞预备情况,在根管末端约3 mm处,用超声器械做出一个具有一定固位形状的箱状洞。患者均予以米诺环素软膏进行根尖填充并压实。观察组另将制备好的PRF分为2份,一份将其剪成小碎片填充至根尖骨腔压实;另一部分完全覆盖填补后的根尖区域并延伸至表面正常牙槽骨,然后对龈瓣进行复位缝合,用塞治剂覆盖创面。术后均用0.12%氯己定含漱液漱口,口服3~5 d抗生素,2周后拆线。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效 根据 RUD 等^[10]评价方法进行疗效评估。愈合情况分为 4 种。①完全:根尖透射区明显消失,牙周膜间隙恢复正常,且硬骨板完整;②不完全:透射区有显著缩小,间隙较正常略宽,呈现新月形,且硬骨板不完整;③不确定:透射区缩小不显著;④不满意:透射区无变化或增加。根据患者愈合情况同时结合临床症状,将无症状及愈合为完全或不完全者纳入手术成功,而有症状且愈合为不确定或不满意者纳入手术失败。

1.4.2 疼痛程度 在术前、术后 1 个月,用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)^[11]评估疼痛程度,总分为 0~10 分,0 为无痛,10 为剧痛。

1.4.3 神经肽 Y(Neuropeptide, NPY)、前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE2)水平 另取术前、术后 1 个月静脉血 3 mL 置于抗凝管中,室温下静置后 3 000 r/min 离心 10 min,离心半径 10 cm,用酶联免疫吸附试验(青岛捷世康生物科技有限公司供应试剂盒)测定上清液 NPY、PGE2 水平。

1.4.4 牙齿功能 在术前、术后 6 个月,用咬合力测定仪评估咬合能力,用称重法评估咀嚼效率:取 4 g 花生米咀嚼 20 s,吐进容器中,漱口清洗干净口腔内残渣,过筛(孔径为 2.0 mm)将未筛掉的残渣进行烘干称重,咀嚼效率=(总质量-残余质量)/总质量×100%。

1.4.5 炎症水平 采集术前、术后 1 个月时龈沟液,3 000 r/min 离心 10 min,离心半径 10 cm,用酶联免疫吸附试验(滁州仕诺达生物科技有限公司供应试剂盒)测定白三烯 B4(leukotriene B4, LTB4)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、细胞间黏附分子-1(intercellular adhesion molecules-1, ICAM-1)、Toll 样受体 4(toll-like receptor-4, TLR4)水平。

1.4.6 生活质量 术前及术后 6 个月时,用 5 条目口腔健康影响程度(oral health impact profile-5, OHIP-5)量表^[12]评估生活质量,量表共 5 项内容,评分均为 0~4 分,评分越高表明生活质量越差。

1.4.7 安全性 包括局部刺激、牙龈水肿、发热、发痒、肿胀、疱疹等。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验或 Fisher 精

确概率法;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后疗效比较

对照组成功 41 例,成功率为 78.85%;观察组成功 48 例,成功率为 94.12%,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=5.113, P=0.024$);观察组成功率高于对照组成功率。

2.2 两组手术前后疼痛改善情况比较

两组手术前后 VAS 评分、NPY、PGE2 的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组手术前后 VAS 评分、NPY、PGE2 的差值均高于对照组。见表 2。

表 2 两组手术前后 VAS 评分、NPY、PGE2 的差值比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	VAS 评分 差值	NPY 差值/ (pg/mL)	PGE2 差值/ (μ g/L)
对照组	52	2.08 \pm 0.42	33.41 \pm 3.48	121.78 \pm 15.22
观察组	51	2.85 \pm 0.57	39.27 \pm 4.13	148.74 \pm 18.59
<i>t</i> 值		7.816	7.793	8.060
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

2.3 两组手术前后牙齿咀嚼功能比较

两组手术前后咀嚼效率、咬合能力的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组手术前后咀嚼效率、咬合能力的差值均高于对照组。见表 3。

表 3 两组手术前后咀嚼效率、咬合能力的差值比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	咀嚼效率差值/%	咬合能力差值/lbs
对照组	52	16.38 \pm 2.34	37.23 \pm 3.92
观察组	51	20.18 \pm 2.88	41.96 \pm 4.42
<i>t</i> 值		7.356	5.749
<i>P</i> 值		0.000	0.000

2.4 两组手术前后炎症指标改善情况比较

两组手术前后 LTB4、IL-1 β 、ICAM-1、TLR4 的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组手术前后 LTB4、IL-1 β 、ICAM-1、TLR4 的差值均高于对照组。见表 4。

表4 两组手术前后LTB4、IL-1 β 、ICAM-1、TLR4的差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LTB4差值/(pg/mL)	IL-1 β 差值/(μ g/L)	ICAM-1差值/(ng/mL)	TLR4差值/(ng/mL)
对照组	52	12.12 \pm 1.28	99.50 \pm 22.11	144.29 \pm 15.03	6.22 \pm 1.24
观察组	51	12.99 \pm 1.36	122.48 \pm 27.22	162.38 \pm 16.91	7.75 \pm 1.55
t值		3.344	4.707	5.741	5.537
P值		0.001	0.000	0.000	0.000

2.5 两组手术前后生活质量改善情况比较

对照组手术前后 OHIP-5 评分差值为 (5.78 \pm 1.45) 分, 观察组手术前后 OHIP-5 评分差值为 (6.85 \pm 1.71) 分, 经 *t* 检验, 差异均有统计学意义 (*t* = 3.428, *P* = 0.000), 观察组手术前后 OHIP-5 评分差值高于对照组。

2.6 两组术后并发症发生情况比较

对照组出现牙龈水肿 2 例、发热 1 例, 总发生率为 5.77%; 观察组出现牙龈水肿 1 例、局部刺激 2 例, 发痒 2 例、肿胀 1 例, 总发生率为 11.76%, 经 Fisher 精确概率法, 差异无统计学意义 (*P* = 0.319)。

3 讨论

CAP 是临床较常见的口腔疾病, 属于牙齿龋病的一种, 是由于根管内长期病原刺激感染引起根尖组织呈现慢性炎症, 临床表现为形成炎性肉芽组织及牙槽骨破坏^[13]。CAP 进展快、病程长, 且病变组织较深, 临床容易反复发作, 严重影响着患者日常生活^[14]。因此临床合理有效的积极治疗对于改善患者生活质量至关重要。

本研究中, 观察组手术成功率高于对照组; 观察组手术前后咀嚼效率、咬合能力、OHIP-5 评分的差值均高于对照组, 提示 PRF 填塞联合米诺环素可有效提高手术成功率, 促进牙齿功能恢复, 提升患者生活质量。分析其原因为 PRF 中含有患者自体血液中除红细胞及血浆外的所有成分, 主要以血小板为主, 可以促进细胞分化、血管形成、成骨细胞增殖等; 纤维蛋白具有疏松多孔的网状结构, 可以促进氧气与营养成分快速弥散, 加速组织愈合, PRF 是一种自体血液制品, 不存在免疫排斥反应的风险, 具有良好的生物相容性和安全性^[15]。显微镜下根管治疗可为手术提供良好照明和视野, 清晰地观察到根管内部形态, 减少根管解剖结构变化、钙化、遗漏根管等对手术成功率的影响, 提升手术精确性及治疗质量^[16]。NPY 是中枢神经系统中一种重要的神经递

质, 参与调节多种生理过程, 包括食欲调节、应激响应和疼痛感知等, NPY 可通过参与调节神经递质的释放和活性, 增强与疼痛相关的神经递质的效应, 影响神经元的兴奋性或突触传递增强痛觉神经信号的传导, 导致疼痛感觉的加剧; 炎症状态下, 可能与其他炎性介质相互作用, 导致炎性介质的释放增加, 从而加剧炎症性疼痛^[17]。PGE2 是一种重要的前列腺素, 属于一类生理活性物质, 具有多种生理和病理功能。PGE2 可参与调节炎症反应, 促进白细胞的浸润和炎性介质的释放, 刺激和敏感化痛觉神经末梢, 导致疼痛感觉的产生和加剧; PGE2 能够直接作用于神经元, 增强其兴奋性, 使神经元对痛觉刺激的反应更为敏感, 还可以影响痛觉传导通路中的离子通道, 增加其活性, 加速神经冲动传导速度, 进一步加重疼痛感受^[18]。LTB4 是一种由白细胞产生的炎性介质, 属于强力的趋化因子, 能够引起白细胞趋化至炎症部位。在炎症反应中, 受损组织释放白三烯前体物质, 通过一系列酶促反应转化为 LTB4, 随后吸引大量的中性粒细胞和其他炎症细胞聚集至炎症部位, 发挥炎症反应作用^[19]。IL-1 β 是一种白细胞源性细胞因子, 属于 IL-1 家族, 在炎症调节中发挥关键作用, 参与调节多种炎性介质的产生和释放, 如促进白细胞趋化因子的表达, 导致炎症相关细胞的聚集和活化^[20]。ICAM-1 是一种细胞表面分子, 主要存在于内皮细胞和白细胞表面, 并在炎症过程中调节细胞间的黏附和迁移, 加剧炎症反应^[21]。TLR4 是一种重要的免疫受体, 主要存在于免疫细胞表面, 如单核细胞、巨噬细胞和树突状细胞等, 过度激活的 TLR4 信号通路与多种疾病的发生、发展有关, 活化的 TLR4 信号通路包括 NF- κ B 和 MAPK 信号通路, 可以促进多种炎性介质的产生和释放, 从而引发炎症反应^[22]。本研究显示, 观察组手术前后 VAS 评分、NPY、PGE2、LTB4、IL-1 β 、ICAM-1、TLR4 的差值均高于对照组, 提示 PRF 填塞联合米诺环素可降低疼痛程度及炎症水平。分析其原因为

CAP是以厌氧菌为主的混合细菌感染导致^[23],米诺环素属于广谱抗生素,对于多种细菌均有抑制作用,可通过抑制蛋白质合成,抑制细菌增殖、生长,发挥抗炎作用,减轻炎症,促进根尖周组织愈合;PRF中几乎有血液中全部的白细胞,具有高效的抗感染作用,在促进组织愈合修复的同时可发挥抗炎作用,降低炎症水平,从而减轻疼痛。两组临床并发症比较差异无统计学意义,提示PRF填塞联合米诺环素治疗在提高疗效的同时,不会明显增加治疗不良反应发生风险,临床应用较为安全。

综上所述,PRF填塞联合米诺环素用于CAP临床治疗,可有效减轻术后早期疼痛及炎症水平,提高手术成功率,从而促进患者牙齿功能及生活质量的改善,且安全性较高。然而,本研究是单中心研究,且纳入样本量偏少,观察指标不全面,随访时间短等,可能会导致研究结果存在偏颇,后续有待进一步扩大样本量及范围,进行更多指标的观察,以优化研究结果。

参 考 文 献 :

- [1] PINTO K P, SERRÃO G, ALVES FERREIRA C M, et al. Association between apical periodontitis and chronic diseases: an umbrella review[J]. *Iran Endod J*, 2023, 18(3): 134-144.
- [2] SUN X, LI B, ABULA D, et al. 0.1% Nano-silver mediates PD-1/PD-L1 pathway and alleviates chronic apical periodontitis in rats[J]. *Odontology*, 2023, 111(1): 154-164.
- [3] GAN G, LU B, ZHANG R, et al. Chronic apical periodontitis exacerbates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice and leads to changes in the diversity of gut microbiota[J]. *Int Endod J*, 2022, 55(2): 152-163.
- [4] CHEN S, MA D, XIAO S, et al. Effects of chronic apical periodontitis on the inflammatory response of the aorta in hyperlipemic rats[J]. *Clin Oral Investig*, 2021, 25(6): 3845-3852.
- [5] 王璐, 吴光远, 李午丽. iRoot BP Plus和MTA作为根尖倒充填材料在显微根尖手术应用中的近期临床疗效观察[J]. *中华全科医学*, 2023, 21(4): 585-588.
- [6] 朱莉, 王婧, 章宏毅. 三氧化矿物聚合物联合富血小板纤维蛋白在显微根尖手术治疗慢性根尖周炎中的疗效观察[J]. *安徽医药*, 2020, 24(8): 1596-1599.
- [7] 闫磊, 杨欣, 赵娟, 等. 富血小板纤维蛋白膜联合西帕依固龈液治疗中度牙周炎的疗效分析[J]. *新疆医科大学学报*, 2023, 46(2): 206-209.
- [8] 苗海霞, 张宏伟, 王晶. 齿痛消炎灵颗粒联合米诺环素治疗慢性根尖周炎的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2023, 38(7): 1752-1756.
- [9] 周学东, 叶玲. 实用牙体牙髓病治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 233-240.
- [10] RUD J, ANDREASEN J O, JENSEN J E. Radiographic criteria for the assessment of healing after endodontic surgery[J]. *Int J Oral Surg*, 1972, 1(4): 195-214.
- [11] 孙兵, 车晓明. 视觉模拟评分法(VAS)[J]. *中华神经外科杂志*, 2012, 28(6): 645.
- [12] 吕灏, 何福明. 5条目口腔健康影响程度量表中文版的信度和效度研究[J]. *华西口腔医学杂志*, 2020, 38(2): 145-148.
- [13] 刘婷婷, 许岩. iRoot BP Plus结合热牙胶垂直加压充填术治疗慢性根尖周炎伴根尖未闭合者的疗效[J]. *口腔材料器械杂志*, 2022, 31(4): 260-264.
- [14] 郭琦, 李洁, 王倩. iRoot SP单尖根管充填治疗瘻管型慢性根尖周炎疗效分析[J]. *中国美容医学*, 2023, 32(11): 147-150.
- [15] 贺娟, 于杰. 富血小板纤维蛋白填塞治疗慢性根尖周炎的临床效果[J]. *山西医药杂志*, 2022, 51(18): 2113-2115.
- [16] 刘晓斌, 柏永刚, 王立媛, 等. 显微根管治疗术治疗慢性根尖周炎的3年疗效评价[J]. *北京口腔医学*, 2021, 29(5): 291-295.
- [17] WANG J, LIU X, GOU J, et al. Role of neuropeptides in orofacial pain: A literature review[J]. *J Oral Rehabil*, 2024, 51(5): 898-908.
- [18] ARROYO E, OLIVEIRA-ALVES M G, CHAMORRO-PETRONACCI C M, et al. Protein-based salivary biomarkers for the diagnosis of periodontal diseases: systematic review and meta-analysis[J]. *J Taibah Univ Med Sci*, 2022, 18(4): 737-747.
- [19] LORENCETTI-SILVA F, ARNEZ M F M, THOMÉ J P Q, et al. Leukotriene B4 loaded in microspheres inhibits osteoclast differentiation and activation[J]. *Braz Dent J*, 2022, 33(5): 35-45.
- [20] 马丽芳, 王玮, 邝容, 等. 慢性根尖周炎患者根尖肉芽肿组织IL-1 β 、IL-24变化及与根尖周骨吸收的相关性分析[J]. *临床误诊误治*, 2023, 36(1): 129-132.
- [21] 寇惠宁, 蔺荷雅, 李梅. 2型糖尿病伴慢性牙周炎患者血清ICAM-1、CCL2表达与牙周病变程度的关系[J]. *海南医学*, 2023, 34(10): 1440-1444.
- [22] 王谷宁, 高晋华, 石凌, 等. 慢性牙周炎妊娠大鼠胎盘中TLR4/NF-KB通路对炎症反应的调控作用[J]. *解剖学研究*, 2022, 44(4): 348-352.
- [23] 柴斐, 石蕾. 新型生物陶瓷iRoot BP Plus根尖屏障术联合热牙胶充填治疗恒牙慢性根尖周炎的效果[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2022, 56(6): 584-588.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 任菁, 王乐乐. 富血小板纤维蛋白填塞联合米诺环素治疗慢性根尖周炎对患者炎症反应的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(6): 12-16.

Cite this article as: REN J, WANG L L. Effect of platelet-rich fibrin packing combined with minocycline on inflammatory response in patients with chronic apical periodontitis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(6): 12-16.