

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.13.014
文章编号: 1005-8982 (2025) 13-0086-06

临床研究·论著

神经生长因子局部注射联合替硝唑辅助根管治疗术对牙周-牙髓联合病变的疗效分析*

郝亚男, 雷彦华, 郑海霞

(榆林市第一医院 口腔科, 陕西 榆林 719000)

摘要: **目的** 评估神经生长因子局部注射联合替硝唑辅助根管治疗术对牙周-牙髓联合病变患者临床疗效的影响。**方法** 选取2021年10月—2023年10月在榆林市第一医院口腔科接受治疗的102例牙周-牙髓联合病变患者作为研究对象。采用随机数字表法将其分为对照组(替硝唑辅助根管充填治疗)与联合组(在对照组基础上联合神经生长因子局部注射治疗), 每组51例。比较两组患者治疗前后疼痛程度、牙周状态、炎症指标、患牙状况及不良反应发生情况。**结果** 联合组患者的疼痛总发生率(7.84%)低于对照组(25.49%) ($P < 0.05$)。联合组患者治疗前后牙周探诊深度、探诊出血指数、临床附着水平、菌斑指数的差值均高于对照组 ($P < 0.05$)。联合组患者治疗前后高敏C-反应蛋白、白细胞介素-17、白三烯B4的差值均高于对照组 ($P < 0.05$)。联合组患者治疗前后肿胀程度、松动度、叩痛评分、口臭程度的差值均高于对照组 ($P < 0.05$)。两组在治疗过程中的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 神经生长因子局部注射联合替硝唑辅助根管充填治疗能有效改善牙周-牙髓联合病变患者的临床症状, 促进牙周组织愈合及牙髓状态恢复, 降低炎症水平, 且具有良好的安全性, 可成为治疗该类疾病的选择方案。

关键词: 牙周-牙髓联合病变; 神经生长因子; 替硝唑; 根管治疗; 临床疗效

中图分类号: R781.3

文献标识码: A

Analysis of the therapeutic efficacy of local nerve growth factor injection combined with tinidazole-assisted root canal treatment for periodontal-endodontic combined lesions*

Hao Ya-nan, Lei Yan-hua, Zheng Hai-xia

(Department of Stomatology, The First Hospital of Yulin, Yulin, Shaanxi 719000, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the effect of local nerve growth factor injection combined with tinidazole-assisted root canal treatment on clinical efficacy in patients with periodontal-endodontic combined lesions. **Methods** A total of 102 patients with periodontal-endodontic combined lesions treated from October 2021 to October 2023 were divided into control group (tinidazole-assisted root canal filling, $n = 51$) and combination group (additional local nerve growth factor injection, $n = 51$) using random number table. Pain degree, periodontal status, inflammatory indexes, affected tooth conditions, and adverse reactions were compared before and after treatment. **Results** The total pain incidence in combination group (7.84%) was significantly lower than in control group (25.49%) ($P < 0.05$). For periodontal status, the treatment-to-baseline differences in probing depth (PD), periodontal bleeding index (PBI), clinical attachment loss (CAL), and plaque index (PLI) were significantly greater in combination group versus control group ($P < 0.05$). For inflammatory indexes, the treatment-to-baseline differences

收稿日期: 2025-02-09

* 基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划项目(No:2022JM-548); 榆林市科技局项目(No:2023-SF-27)

[通信作者] 郑海霞, E-mail: ynh58586633@163.com; Tel: 18791396314

in high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-17 (IL-17), and leukotriene B4 (LTB4) were significantly greater in combination group versus control group ($P < 0.05$). For tooth conditions, the treatment-to-baseline differences in swelling degree, tooth mobility, percussion pain score, and halitosis degree were significantly greater in combination group versus control group ($P < 0.05$). No significant difference existed in adverse reaction incidence between groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Local nerve growth factor injection combined with tinidazole-assisted root canal treatment effectively improves clinical symptoms, promotes periodontal tissue healing and pulp status recovery, reduces inflammation levels, and demonstrates good safety for periodontal-endodontic combined lesions.

Keywords: periodontal-endodontic combined lesions; nerve growth factor; tinidazole; root canal treatment; clinical efficacy

牙周-牙髓联合病变是口腔医学领域中常见的复杂疾病,其特点是牙周组织和牙髓组织同时发生病理性改变,严重影响患者的口腔健康和生
活质量^[1]。随着人口老龄化的加剧和口腔保健意识的提高,牙周-牙髓联合病变的诊治日益受到重视。牙周-牙髓联合病变的发生与多种因素相关,包括细菌感染、宿主免疫反应、遗传因素、环境因素等^[2-3]。传统的根管治疗虽然在一定程度上能够控制感染和缓解症状,但对促进牙髓组织的修复和改善牙周状况的效果有限^[4]。近年来,神经生长因子和替硝唑作为新型辅助治疗药物,显示出在牙周-牙髓联合病变治疗中的潜力。神经生长因子作为一种生物活性蛋白,能够促进神经细胞的生长、分化和修复,进而影响牙髓组织的再生和功能恢复^[5]。替硝唑则因其良好的抗厌氧菌和抗原虫活性,在根管治疗中被广泛使用,有助于提高治疗效果^[6]。然而,目前关于神经生长因子局部注射联合替硝唑辅助根管充填治疗牙周-牙髓联合病变的研究尚不充分,其机制和疗效仍需进一步探讨。本研究旨在评估神经生长因子局部注射联合替硝唑辅助根管充填对牙周-牙髓联合病变的疗效,并探讨其可能的作用机制,为临床治疗提供新的理论依据和实践指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 10 月—2023 年 10 月榆林市第一医院口腔科接诊的 102 例牙周-牙髓联合病变患者为研究对象,按照随机数字表法分为联合组与对照组,每组 51 例。纳入标准:①首次确诊为牙周-牙髓联合病变,符合相关诊断标准和治疗指征,且经影像学确诊^[7];②根管充填为首次治疗;③年龄≤60 岁;④具备完整的临床资料和随访记录;⑤患者

及其家属均签署知情同意书。排除标准:①根尖端发育不完全,存在根裂或牙体缺损;②合并其他类型的口腔疾病或全身性疾病,如糖尿病、心血管疾病等;③近 3 个月内接受过其他药物治疗,如抗生素或非甾体抗炎药;④妊娠期或哺乳期的女性;⑤无法保证定期随访或配合治疗。联合组与对照组的性别构成、年龄、病程和患牙位置比较,经 χ^2 或 t 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性(见表 1)。本研究已获得医院医学伦理委员会审查和批准(No: 2021-022)。

表 1 两组患者一般资料比较 (n=51)

| 组别 | 男/女/ 例 | 年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$) | 病程/ (年, $\bar{x} \pm s$) | 患牙位置 例(%) | |
|--------------|-----------|------------------------------|------------------------------|-----------|-----------|
| | | | | 前牙 | 后牙 |
| 联合组 | 30/21 | 46.18 \pm 7.16 | 3.63 \pm 1.17 | 17(33.33) | 34(66.67) |
| 对照组 | 28/23 | 45.83 \pm 7.97 | 4.01 \pm 1.20 | 16(31.37) | 35(68.63) |
| χ^2/t 值 | 0.160 | 0.233 | 1.619 | 0.045 | |
| P 值 | 0.689 | 0.816 | 0.109 | 0.832 | |

1.2 方法

1.2.1 对照组 对照组患者给予替硝唑辅助根管充填。初始步骤包括开放牙髓室、清除坏死牙髓组织及综合预处理根管,涵盖拔髓、扩大根管及利用超声波技术进行根管冲洗。采用生理盐水彻底洗净根管并保持其干燥,确保无异味或渗液表现。取 1 g 替硝唑(规格:0.5 g/片 \times 2 片,广东省珠海市丽珠集团丽珠制药厂,国药准字 H10950320),与丁香油酚按比例混合制成糊状物,经注射器灌注至根管内直至充盈且略有超量,随即使用牙胶条暂时封闭根管口。根据具体情况,保留糊剂于根管内 1 周,待预定时间结束后取出糊剂,采用环氧树脂糊剂进行最终根管填充,确保根管完全充满,并通过主牙胶条达到解剖性根尖孔,30 s 后加入副牙

胶条完成密封。在整个治疗周期内,强调患者维持良好的口腔卫生习惯并进行叩齿训练,以促进治愈过程。

1.2.2 联合组 联合组在对照组基础上给予神经生长因子局部注射。采用注射用鼠神经生长因子[30 μg/瓶,舒泰神(北京)生物制药股份有限公司,国药准字S20060023],符合《中华人民共和国药典》2020年版^[8]的相关规定。此药物已获得国家药品监督管理局的批准,适用于神经损伤修复和炎症相关疾病的治疗。每次给药量为20 μg,用生理盐水稀释至2 mL后,肌肉注射,1次/d,治疗周期为10 d。

1.3 观察指标

1.3.1 疼痛程度^[9] 疼痛强度分为3个等级:第一级表示无疼痛或轻微疼痛;第二级表示中等程度的疼痛;第三级表示严重疼痛。

1.3.2 牙周状态 患者的牙周探诊深度(probing depth, PD)^[10]、探诊出血指数(probing bleeding index, PBI)、临床附着水平(clinical attachment level, CAL)^[11]、菌斑指数(plaque index, PLI)^[12]。①PD:使用探针插入牙周袋中直至底部,记录探针上的刻度以确定PD值。②PBI^[10]:使用牙周探针探入牙周袋中。根据出血情况,PBI分为0、1级(无出血)、2级(点状出血)、3级(少许出血)、4级(血溢满龈沟)、5级(自发性出血)。③CAL:通过牙周探诊结合X射线摄影胶片评估来确定CAL值,存在牙周疾病则通过PD加上牙槽骨丧失的估计值来间接测量。④PLI:使用牙科镜和牙周探针评估患牙菌斑的覆盖情况。PLI根据菌斑的量和成熟程度分为0级(无菌斑)、1级(少量菌斑,覆盖<1/3牙面)、2级(中等量菌斑,覆盖1/3~2/3的牙面)、3级(大量菌斑,覆盖>2/3牙面或全牙面)。

1.3.3 炎症指标 治疗前后采集患者静脉血液样本5 mL,置于无菌试管中,室温下静置30 min,以3 000 r/min离心15 min,分离上清液并存储于-80℃条件下。使用酶联免疫吸附试验(试剂盒购自上海科华生物工程股份有限公司),按照标准操作流程检测高敏C-反应蛋白(high-sensitivity c-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素-17(Interleukin-17, IL-17)、白三烯B4(Leukotriene b4, LTB4)水平。

1.3.4 患牙状况 ①叩痛评分:1分表示不适感;2分表示轻微疼痛;3分表示剧烈疼痛。②牙齿松动度:1分表示牙齿松动<1 mm;2分表示牙齿松动在1~2 mm;3分表示牙齿松动>2 mm。得分越高,表明牙齿松动情况越严重。③肿胀程度:肿胀程度通过测量外眦到下颌角和口角到耳垂之间的距离总和来确定,基线值为治疗前的初始测量值,正常值通常≤2 mm。④口臭评分(oral malodor score, OS)^[13]:根据患者口臭情况给予0~5分的评分。0分表示无异味;1分可能有异味但不确定是否为口臭;2分达到口臭的阈值,属轻度;3分口臭明显,属中度;4分为可忍受的强烈口臭,属重度;5分表示难以忍受的严重口臭。≥2分表示存在口臭问题。

1.3.5 不良反应发生率 统计并比较两组患者出现肝功能损伤、头晕失眠、胃肠道反应等不良反应的发生率。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 27.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疼痛程度的比较

联合组患者的疼痛总发生率为7.84%(4/51),对照组为25.49%(13/51),经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=5.718, P=0.017$);联合组患者的疼痛总发生率低于对照组。见表2。

表2 两组患者疼痛程度比较 [n=51,例(%)]

| 组别 | 1级 | 2级 | 3级 | 总发生率 |
|-----|------------|------------|----------|-----------|
| 联合组 | 47(92.16%) | 3(5.88%) | 1(1.96%) | 4(7.84) |
| 对照组 | 38(74.51%) | 10(19.61%) | 3(5.88%) | 13(25.49) |

2.2 两组患者治疗前后牙周状态的变化

联合组与对照组治疗前后PD、PBI和CAL差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);联合组治疗前后PD、PBI和CAL差值均高于对照组。见表3。

2.3 两组患者治疗前后炎症指标的变化

联合组与对照组治疗前后hs-CRP、IL-17、

表 3 两组患者治疗前后 PD、PBI、CAL 差值比较
($n=51, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | PD 差值/mm | PBI 差值 | CAL 差值/mm | PLI 差值 |
|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 联合组 | 2.98 ± 0.31 | 2.86 ± 0.46 | 1.80 ± 0.72 | 1.52 ± 0.36 |
| 对照组 | 2.02 ± 0.24 | 2.33 ± 0.50 | 1.11 ± 0.46 | 1.17 ± 0.32 |
| <i>t</i> 值 | 17.415 | 5.577 | 5.740 | 5.147 |
| <i>P</i> 值 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

LTB4 水平差值比较,经 *t* 检验,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);联合组治疗前后 hs-CRP、IL-17、LTB4 水平差值均高于对照组。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 hs-CRP、IL-17、LTB4 的差值比较
($n=51, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | hs-CRP 差值/ (mg/L) | IL-17 差值/ (mg/L) | LTB4 差值/ (pg/mL) |
|------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| 联合组 | 0.83 ± 0.12 | 9.67 ± 2.89 | 23.66 ± 6.82 |
| 对照组 | 0.53 ± 0.16 | 7.45 ± 2.84 | 19.13 ± 5.96 |
| <i>t</i> 值 | 12.093 | 4.251 | 4.090 |
| <i>P</i> 值 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

2.4 两组患者治疗前后患牙情况的变化

联合组与对照组治疗前后肿胀程度、松动度评分、叩痛评分、OS 差值比较,经 *t* 检验,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);联合组治疗前后肿胀程度、松动度评分、叩痛评分、OS 差值均高于对照组。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后肿胀程度、松动度评分、叩痛评分、OS 的差值比较 ($n=51, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 肿胀程度 差值/mm | 松动度评分 差值 | 叩痛评分 差值 | OS 差值 |
|------------|---------------|-------------|-------------|-------------|
| 联合组 | 5.66 ± 1.42 | 0.87 ± 0.25 | 1.28 ± 0.56 | 0.87 ± 0.34 |
| 对照组 | 3.99 ± 1.18 | 0.71 ± 0.26 | 0.95 ± 0.33 | 0.52 ± 0.23 |
| <i>t</i> 值 | 6.464 | 3.172 | 3.648 | 6.127 |
| <i>P</i> 值 | 0.000 | 0.002 | 0.000 | 0.000 |

2.5 两组不良反应发生情况

联合组的不良反应总发生率为 7.84% (4/51), 对照组为 13.73% (7/51), 两组患者的不良反应总发生率比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义 ($\chi^2=0.917, P=0.338$)。见表 6。

表 6 两组不良反应发生情况 [$n=51$, 例(%)]

| 组别 | 肝功能损伤 | 头晕失眠 | 胃肠道反应 | 总计 |
|-----|---------|---------|---------|----------|
| 联合组 | 1(1.96) | 2(3.92) | 1(1.96) | 4(7.84) |
| 对照组 | 3(5.88) | 2(3.92) | 2(3.92) | 7(13.73) |

3 讨论

近年来,牙周-牙髓联合病变的发病率呈上升趋势,引起医学界的广泛关注。牙周-牙髓联合病变不仅对患者的咀嚼功能和口腔健康造成严重影响,还可能成为评估现代生活方式对人类健康影响的窗口^[14]。牙周-牙髓联合病变的病理机制为多因素交互作用,深入了解该机制对于制订更有效的预防措施和治疗方案具有重大意义。细菌生物膜的形成与进展不仅是通过直接侵袭引发局部炎症,还通过激活宿主免疫系统产生病理性改变^[15]。宿主的遗传背景决定免疫应答的强度和类型,可能加剧或抑制病变过程^[16]。不良生活习惯如抽烟、不合理饮食均被证实能够通过调节免疫功能和影响细菌组成来加重病变。MARRUGANTI 等^[17]研究表明,具有不健康生活方式行为的受试者在牙周病治疗第一、二步骤后的 3 个月显示出较差的临床结果。牙周-牙髓联合病变的病理生理过程涉及多个层面,包括牙周组织的炎症反应、牙髓组织的坏死或炎症,以及牙齿支持结构的破坏。病变的发展往往伴随着牙周袋形成、牙槽骨吸收和牙髓组织的退行性变^[18]。传统的治疗手段,如根管治疗和牙周治疗,虽然在控制感染和炎症方面取得了一定成效,但对于促进受损组织的修复和再生仍存在局限。近年来,神经生长因子和替硝唑的联合应用为牙周-牙髓联合病变的治疗提供新的策略。神经生长因子局部注射可通过激活牙髓干细胞,促进牙髓组织的再生和修复,同时增强牙周组织的修复能力^[19]。替硝唑的使用则有助于根管内细菌的彻底清除,减少炎性介质的产生,为牙周组织的修复创造有利条件^[20]。此外,该联合疗法还可能通过调节宿主的免疫反应,降低氧化应激水平,减少自由基对牙周和牙髓组织的损伤,从而保护细胞结构的完整性。本研究旨在通过上述研究为牙周-牙髓联合病变的治疗提供更科学、精准的方法。

本研究联合组患者的疼痛总发生率低于对照

组,这可从神经生长因子的特性和作用机制进行分析。BARKER 等^[21]研究表明,神经生长因子是一种神经营养蛋白,对于交感神经和感觉传入神经元在发育过程中的生长、分化和存活至关重要,且其在慢性疼痛的产生和/或维持中的作用已使其成为用于慢性疼痛治疗的新颖疗法。替硝唑辅助根管充填治疗通过其广谱抗微生物作用,有效消除根管内的病原体,从而减少炎症和感染的进一步扩散,这一过程直接降低疼痛。本研究结果显示,治疗前后联合组的 PD、PBI、CAL、PLI 差值高于对照组,这一结果显示了替硝唑辅助根管充填治疗与神经生长因子局部注射联合应用在促进牙周组织修复和抗炎作用上的协同效应。替硝唑通过其抗微生物活性,有效降低根管及周围牙周组织中的细菌数量,为牙周组织提供减少炎症负担的环境^[22]。与此同时,神经生长因子直接作用于牙周细胞,包括成纤维细胞和牙骨质细胞,促进其增殖和分化,加速牙周组织的再生和修复。神经生长因子还通过调节细胞外基质的重塑,促进新牙周连接组织的形成,增强牙周组织的结构和功能恢复。联合应用可显著改善牙周病的临床表现。本研究结果显示,联合组患者治疗前后的 hs-CRP、IL-17、LTB4 水平差值较对照组高,这一结果反映联合治疗策略在抑制局部和系统性炎症反应中的优势。hs-CRP 作为急性期炎症反应的标志物,其水平下降表明整体炎症状态的改善^[23]。IL-17 是由 Th17 细胞产生的促炎细胞因子,关键于牙周炎症和组织破坏的调控。LTB4 作为强效的白三烯类化合物能够促进炎症细胞的聚集和激活^[24]。替硝唑辅助根管充填治疗通过抗微生物作用直接减轻根管内及其周围组织的微生物负荷,减少细菌内毒素的释放,从而减少炎性介质的产生。神经生长因子的局部注射进一步通过调节免疫细胞的反应,特别是减少 Th17 细胞的活性和促炎性细胞因子的释放,优化免疫反应,减轻炎症状态。联合应用不仅针对病原体提供有效控制,而且通过调节免疫反应和减少促炎性细胞因子的产生在抑制牙周炎症方面展现出协同效应。本研究结果显示,联合组治疗前后肿胀程度、松动度评分、叩痛评分、OS 差值均高于对照组,这一结果表明替硝唑辅助根管充填治疗与神经生长因子局部注射的联合

应用在减轻临床症状方面具有显著效果。替硝唑通过其抗微生物能力有效减少病原体负荷,降低牙周组织的炎症反应,从而直接减轻肿胀和叩痛等炎症相关症状。神经生长因子的局部注射作用于神经修复和再生,减轻神经敏感性,间接降低疼痛的感知。神经生长因子在调节炎症反应的同时,也促进受损组织的愈合,进而减少松动度和口臭,上述临床症状的改善直接反映联合治疗策略在促进牙周健康和改善牙周功能方面的综合效益,实现对牙周-牙髓联合病变患者临床症状的有效控制和改善^[25]。神经生长因子作为一种生物活性物质,其局部注射主要作用于特定的受损区域,降低全身性不良反应的发生率。本研究结果显示,联合组的不良事件发生率与对照组比较无差异,这一结果表明联合治疗方案在提供临床效益的同时,保持了良好的安全性和耐受性,未增加患者不良事件的风险,对于提高治疗策略的临床应用价值具有重要意义。

综上所述,神经生长因子局部注射联合替硝唑辅助根管充填治疗牙周-牙髓联合病变患者,能显著提升治疗效果,缓解临床症状,且未增加不良事件的风险,展现出该联合治疗方案的临床优势和良好安全性。

参 考 文 献 :

- [1] 许雯倩,徐瑞,张医军,等. 盐酸米诺环素辅助显微根管联合牙周组织再生术治疗牙周牙髓联合病变伴畸形根面沟的效果观察[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(2): 94-98.
- [2] RICUCCI D, SIQUEIRA J F Jr, ABDELSAYED R A, et al. Bacterial invasion of pulp blood vessels in teeth with symptomatic irreversible pulpitis[J]. J Endod, 2021, 47(12): 1854-1864.
- [3] XI X X, MA Y H, XU Y Z, et al. The genetic and epigenetic mechanisms involved in irreversible pulp neural inflammation[J]. Dis Markers, 2021, 2021: 8831948.
- [4] JANG Y E, KIM Y, KIM S Y, et al. Predicting early endodontic treatment failure following primary root canal treatment[J]. BMC Oral Health, 2024, 24(1): 327.
- [5] CHENG C, TANG S, CUI S Y, et al. Nerve growth factor promote osteogenic differentiation of dental pulp stem cells through MEK/ERK signalling pathways[J]. J Cell Mol Med, 2024, 28(4): e18143.
- [6] 王维维,刘捷,陈云剑. 替硝唑辅助根管充填对牙体牙髓病患者牙周微生态及红白美学的影响[J]. 中国美容医学, 2023, 32(9): 152-155.
- [7] 姜威,梁景平. 牙髓根尖周病的诊断技术进展概述[J]. 中华口腔

- 医学杂志, 2022, 57(3): 227-232.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典—一部(2020年版)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 400.
- [9] MOHD SULONG M Z. The incidence of postoperative pain after canal preparation of open teeth using two irrigation regimes[J]. Int Endod J, 1989, 22(5): 248-251.
- [10] RENVERT S, PERSSON G R. A systematic review on the use of residual probing depth, bleeding on probing and furcation status following initial periodontal therapy to predict further attachment and tooth loss[J]. J Clin Periodontol, 2002, 29 Suppl 3: 82-89.
- [11] XAVIER A C V, SILVA I N, COSTA F D O, et al. Periodontal status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus[J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2009, 53(3): 348-354.
- [12] 孟焕新, 谢昊, 陈智滨, 等. 小型猪实验性牙周炎的观察[J]. 中华口腔医学杂志, 1996, 31(6): 333-336.
- [13] 俞未一, 王存玉, 马骏驰. 口臭与牙周致病菌关系的研究[J]. 口腔医学, 2003, 23(5): 262-263.
- [14] 宋洋, 唐璐, 易玉龙, 等. 牙髓牙周病变患者感染根管的主要致病菌及其影响因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(6): 60-65.
- [15] NOGUEIRA A V B, NOKHBEHSAIM M, DAMANAKI A, et al. Effect of bacterial infection on ghrelin receptor regulation in periodontal cells and tissues[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(6): 3039.
- [16] LABERGE S, AKOUM D, WLODARCZYK P, et al. The potential role of epigenetic modifications on different facets in the periodontal pathogenesis[J]. Genes (Basel), 2023, 14(6): 1202.
- [17] MARRUGANTI C, ROMANDINI M, GAETA C, et al. Healthy lifestyles are associated with a better response to periodontal therapy: a prospective cohort study[J]. J Clin Periodontol, 2023, 50(8): 1089-1100.
- [18] 宋楠, 刘帆, 袁硕, 等. 牙周-牙髓联合病变患者牙周状态及血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 水平表达分析[J]. 西部医学, 2025, 37(2): 295-298.
- [19] POPA G V, COSTACHE A, BADEA O, et al. Histopathological and immunohistochemical study of periodontal changes in chronic smokers[J]. Rom J Morphol Embryol, 2021, 62(1): 209-217.
- [20] SHEN Z, TSAO H, LARUE S, et al. Vascular endothelial growth factor and/or nerve growth factor treatment induces expression of dentinogenic, neuronal, and healing markers in stem cells of the apical papilla[J]. J Endod, 2021, 47(6): 924-931.
- [21] 梁扬师, 宁海燕, 梁斌. 替硝唑联合地塞米松辅助根管治疗对牙周-牙髓联合病变的临床疗效及炎症因子研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2020, 36(7): 406-408.
- [22] BARKER P A, MANTYH P, ARENDT-NIELSEN L, et al. Nerve growth factor signaling and its contribution to pain[J]. J Pain Res, 2020, 13: 1223-1241.
- [23] RAMS T E, SAUTTER J D, van WINKELHOFF A J. Comparative *in vitro* resistance of human periodontal bacterial pathogens to tinidazole and four other antibiotics[J]. Antibiotics (Basel), 2020, 9(2): 68.
- [24] 寇传哲, 李宁, 黄徐琛. 牙周整复术辅助口腔修复对牙体缺损患者牙周功能、龈沟液金属基质蛋白酶-8 及超敏 C 反应蛋白表达水平的影响[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(8): 1063-1066.
- [25] 王亚琼, 杨雁, 吴更. 康复新液对牙周-牙髓联合病变患者牙周临床指标、炎症反应的影响[J]. 临床口腔医学杂志, 2023, 39(9): 541-544.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 郝亚男, 雷彦华, 郑海霞. 神经生长因子局部注射联合替硝唑辅助根管治疗术对牙周-牙髓联合病变的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(13): 86-91.

Cite this article as: HAO Y N, LEI Y H, ZHENG H X. Analysis of the therapeutic efficacy of local nerve growth factor injection combined with tinidazole-assisted root canal treatment for periodontal-endodontic combined lesions[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(13): 86-91.