

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.24.024

牙髓血运重建术联合二联抗生素糊剂治疗年轻恒牙 牙髓坏死临床评价

王菲菲¹, 王洁², 张丽杰¹, 樊世峰¹, 刘丝雨³

(1. 河北医科大学第三医院, 河北 石家庄 050000; 2. 河北医科大学口腔医院, 河北 石家庄 050000;
3. 河北省唐山市人民医院, 河北 唐山 063000)

摘要:目的 探讨牙髓血运重建术联合二联抗生素糊剂(DAP)治疗年轻恒牙牙髓坏死的疗效。方法 选取医院2017年3月至2019年3月收治的年轻恒牙牙髓坏死患者94例,按非随机临床同期对照组研究及患者自愿原则分为观察组(50例,50颗患牙)与对照组(44例,44颗患牙),分别实施牙髓血运重建术联合DAP,牙髓血运重建术联合三联抗生素糊剂(TAP)。结果 两组患者术后1个月总有效率无显著差异($P>0.05$);术后6个月,观察组患者龈沟液碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、血管内皮生长因子(VEGF)水平均显著高于对照组,牙根长度、牙根管壁厚度与对照组相当($P>0.05$),两组患者患牙骨质样组织沉积率及根折、根管内感染发生率相当($P>0.05$);观察组患者牙体变色率显著低于对照组($P<0.05$)。结论 与TAP作为根管消毒剂相比,牙髓血运重建术联合DAP治疗年轻恒牙牙髓坏死,可有效减少牙体变色。

关键词:牙髓血运重建术;二联抗生素糊剂;年轻恒牙;牙髓坏死

中图分类号:R969.4;R988.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)24-0076-04

Clinical Evaluation of Pulp Revascularization Combined with Dual Antibiotic Paste in the Treatment of Pulp Necrosis in Young Permanent Teeth

WANG Feifei¹, WANG Jie², ZHANG Lijie¹, FAN Shifeng¹, LIU Siyu³

(1. The Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, China 050000; 2. Stomatological Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, China 050000; 3. Tangshan People's Hospital, Tangshan, Hebei, China 063000)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of pulp revascularization combined with dual antibiotic paste(DAP) in the treatment of pulp necrosis in young permanent teeth. **Methods** Totally 94 patients with pulp necrosis in young permanent teeth admitted to our hospital from March 2017 to March 2019 were selected and divided into the observation group(50 cases, 50 affected teeth) and the control group(44 cases, 44 affected teeth) according to the concurrent controlled non-randomized clinical trial and the voluntary principle of patients. The patients in the observation group were treated with pulp revascularization combined with DAP, while the patients in the control group were treated with pulp revascularization combined with triple antibiotic paste(TAP). **Results** One month after operation, there was no significant difference in the total effective rate between the two groups($P>0.05$). Six months after operation, the levels of basic fibroblast growth factor(bFGF) and vascular endothelial growth factor(VEGF) in gingival crevicular fluid of patients in the observation group were significantly higher than those in the control group($P<0.05$), while the dental root length, root canal wall thickness of patients in the observation group were similar to those in the control group($P>0.05$), the incidence of cementoid tissue deposition, root fracture and root canal infection in the two groups were similar($P>0.05$). The discoloration rate of tooth in the observation group was significantly lower than that in the control group($P<0.05$). **Conclusion** Compared with TAP as a root canal disinfectant, pulp revascularization combined with DAP in the treatment of pulp necrosis in young permanent teeth can effectively reduce tooth discoloration.

Key words: pulp revascularization; dual antibiotic paste; young permanent teeth; pulp necrosis

年轻恒牙是指尚在生长发育、未完全形成根尖孔的恒牙,正常情况下可在几年内发育完全,但受到外伤等因素的影响,根尖孔闭合前易出现恒牙感染或损伤,临床常见牙髓感染、牙髓坏死等^[1]。根尖诱导成形术是牙髓坏死的传统治疗方案,由于年轻恒牙根尖孔大、管腔大、管壁薄,导致根尖诱导成形术疗效欠佳。牙髓血运重建术是针对年轻恒牙根尖周炎、牙髓病变的新的治疗方法,通过根管消毒控制感染后,利用根管中再生支架,为类牙髓样组织新生创造良好环境,以达到牙根继续发育

的效果^[2]。根管消毒药物常用三联抗生素糊剂(TAP)、氢氧化钙糊剂、二联抗生素糊剂(DAP),氢氧化钙可感染牙本质机械性能,且其蛋白水解作用可能会降低牙齿硬度,升高牙折发生率^[3]。本研究旨在对比牙髓血运重建术联合DAP或TAP治疗年轻恒牙牙髓坏死的临床价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:初诊单根管年轻恒牙牙髓坏死。本研究经

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20160603]。

第一作者:王菲菲,女,博士研究生,主治医师,研究方向为牙体牙髓疾病的治疗,(电子信箱)puzhantang7075@163.com。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, d)	Nolla 分期[例(%)]		年轻恒牙类型[例(%)]		
				8期	9期	前牙	磨牙	前磨牙
观察组($n=50$)	27/23	9.53 $\pm$ 2.68	5.95 $\pm$ 2.23	31(62.00)	19(38.00)	17(34.00)	18(36.00)	15(30.00)
对照组($n=44$)	23/21	9.79 $\pm$ 2.07	5.82 $\pm$ 2.72	28(63.64)	16(36.36)	15(34.09)	15(34.09)	14(31.82)
χ^2/t 值	0.028	0.521	0.255	0.027		0.096		
P 值	0.867	0.604	0.800	0.870		0.923		

医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:伴发其他口腔疾病;入组前3个月内使用过抗生素或免疫抑制剂;对本研究拟用药物禁忌、过敏。

病例选择与分组:选取医院2017年3月至2019年3月收治的年轻恒牙牙髓坏死患者94例,根据非随机临床同期对照研究及患者自愿原则分为观察组(50例,50颗患牙)和对照组(44例,44颗患牙)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

对照组患者局部麻醉备洞开髓、去腐,采用根管锉探查根管,检查是否有活髓组织;乙二胺四乙酸(EDTA,天津致远化学试剂有限公司)凝胶润滑根管,1.5%次氯酸钠(潍坊丰源化工厂)和EDTA交替冲洗根管5 min,清理坏死的牙髓组织,保留根尖牙乳头干细胞及健康牙髓;采用无菌纸捻将根管干燥处理,以TAP[盐酸米诺环素胶囊(瀚晖制药有限公司,国药准字H20174081,规格为每粒100 mg)、甲硝唑片(江苏长江药业有限公司,国药准字H32020347,规格为每片200 mg)、盐酸环丙沙星片(江苏晨牌药业集团股份有限公司,国药准字H32021943,规格为每片250 mg),1:1:1配比]根管封药;1周后,若症状明显改善,牙齿无松动,无明显叩痛,采用次氯酸钠和EDTA交替冲洗根管,并用0.9%氯化钠注射液冲洗10 min,采用无菌纸捻将根管干燥处理,采用根管锉轻柔刺激根管,出血至釉质牙骨质界下2 mm左右处为止,血液凝固后,采用玻璃离子水门汀充填根管,至釉质牙本质界下2 mm,以光固化复合树脂(深圳市壹加壹医疗器械有限公司)严密填充。观察组患者以DAP[甲硝唑片、盐酸环丙沙星片,1:1配比]根管封药,其余操作与对照组相同。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:采用滤纸条收集龈沟液,离心洗涤,以酶

联免疫吸附法测定患者术前及术后6个月龈沟液碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、血管内皮生长因子(VEGF)水平。采用X线摄片测定牙根长度、牙根管壁厚度。计算骨质样组织沉积率(牙本质断面新长牙骨质样组织长度/断面牙本质长度 $\times 100\%$),数值越高,表明牙齿恢复越好。

疗效判定^[4]:术后1个月评价。显效,疼痛、局部肿胀消失,患牙无松动,X线摄片显示根管壁增厚、牙根延长、根尖周阴影消失、根尖形成;有效,疼痛、局部肿胀消失,X线摄片显示牙根延长、根尖周阴影消失但根管壁无增厚、根尖尚未形成;无效,自觉根尖周病变症状,患牙松动、叩击痛、肿胀、瘘管,上述症状单独或同时存在,X线摄片显示根尖周阴影尚未消失。总有效=显效+有效。

安全性:治疗期间观察患牙牙体变色、根折、根管内感染等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件处理。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。观察组牙骨质组织沉积率为(68.27 $\pm$ 8.03)%,与对照组的(67.82 $\pm$ 7.22)%相当($t=0.284$, $P=0.777>0.05$)。

3 讨论

年轻恒牙在牙根尚未完全形成时萌出,此时根管壁薄,根尖孔需3~5年方可发育完全^[5]。在牙根发育过程

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=50$)	42(84.00)	6(12.00)	2(4.00)	48(96.00)
对照组($n=44$)	35(79.55)	5(11.36)	4(9.09)	40(90.81)
χ^2 值	0.628		1.015	
P 值	0.530		0.314	

表3 两组患者龈沟液中相关生长因子水平比较($\bar{X} \pm s$, pg/ μ L)

组别	bFGF				VEGF			
	术前	术后6个月	t 值	P 值	术前	术后6个月	t 值	P 值
观察组($n=50$)	32.86 $\pm$ 5.56	40.79 $\pm$ 4.47*	11.181	0.000	25.36 $\pm$ 5.17	43.18 $\pm$ 4.63*	25.716	0.000
对照组($n=44$)	33.13 $\pm$ 5.63	36.31 $\pm$ 4.51	4.160	0.000	25.28 $\pm$ 4.51	39.22 $\pm$ 4.95	19.549	0.000

注:与对照组同时点比较, $t=4.828$, 4.006 , * $P=0.000$, 0.000 。

表4 两组患者术后6个月牙根生长发育情况比较($\bar{X} \pm s, \text{mm}$)

组别	牙根长度				牙根管壁厚度			
	术前	术后6个月	t值	P值	术前	术后6个月	t值	P值
观察组(n=50)	8.21 ± 0.19	8.58 ± 0.36*	9.514	0.000	2.03 ± 0.43	3.02 ± 0.25*	20.589	0.000
对照组(n=44)	8.19 ± 0.15	8.50 ± 0.18	12.462	0.000	2.06 ± 0.37	2.93 ± 0.22	19.562	0.000

注:与对照组同时点比较, $t = 1.334, 1.841, * P = 0.186, 0.069$ 。

表5 两组患者患牙不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	牙体变色	根折	根管内感染
观察组(n=50)	1(2.00)	0(0)	1(2.00)
对照组(n=44)	6(13.64)	1(2.27)	1(2.27)
χ^2 值	4.598	1.149	0.008
P值	0.032	0.284	0.927

中,受到外伤、龋病等因素的影响,易出现根尖周、牙髓感染,若牙髓活力丧失,牙根发育也将停止。传统的根尖诱导成形术封闭患牙根尖,近期疗效好,但无法增厚根管壁、增加牙根长度,后期有根折风险^[6]。

牙髓血运重建术是在彻底根管消毒控制感染后,利用根管中再生支架,为干细胞增殖、分化创造良好环境,以诱导根管中新的活髓组织生成,促进牙根继续发育,在促进局部损伤愈合的同时,还可增加根管壁厚度及牙根长度,避免术后根折风险^[7]。牙髓血运重建术的成功有3个关键:1)建立良好的生物支架,自体血凝块中有丰富的生长因子,有促进干细胞增殖、分化的作用,也可作为新生组织形成的基质;2)区别于传统的根管预备,为了最大限度保留根管内干细胞,需采用根管冲洗、根管内充填抗菌药物等方式进行彻底的根管消毒;3)需严格实施冠方封闭,避免微渗漏导致再感染^[8]。针对根管消毒药物的选择,目前临床应用最普遍的是氢氧化钙、TAP及DAP。但氢氧化钙可损伤牙乳头及牙髓组织,且其蛋白水解作用可降低牙本质机械性能,从而增加患牙根折风险^[9]。TAP和DAP是最常用的抗生素糊剂,前者由米诺环素、甲硝唑、环丙沙星(1:1:1)组成,与氢氧化钙相比,具有更强效杀灭生物膜上的细菌的作用。但米诺环素为四环素衍生物,易导致牙齿变色,相关研究显示其对周围存活细胞有潜在的细胞毒性作用^[10]。因此,有学者建议去除米诺环素,采用TAP作为根管消毒药物^[11]。

本研究结果显示,两组患者术后1个月总有效率及术后6个月患牙骨质样组织沉积率相当,观察组患者牙体变色率明显低于对照组,根折、根管内感染发生率相当,提示牙髓血运重建术联合DAP与TAP均有显著疗效且无明显不良反应,但DAP可有效减少牙体变色。研究认为,年轻恒牙牙髓坏死与相关生长因子失衡及炎性刺激密切相关^[12]。bFGF可诱导成牙本质细胞、成釉细胞的成熟与分化,与牙本质基质沉积有关;VEGF可诱导牙髓细胞增殖、分化,促进血管生成,因此可作为评价

牙髓健康的指标^[13]。另有研究发现,牙髓重建术中形成的血凝块含有bFGF、VEGF等生长因子,可诱导干细胞分化,促进牙骨质、牙本质细胞的形成^[14]。本研究中,两组患者龈沟液bFGF、VEGF水平均较术前明显升高,且观察组高于对照组,同时两组患者牙根长度、牙根管壁厚度均较术前增加,表明观察组患者术后牙髓健康状况优于对照组。原因可能与TAP方案中米诺环素的细胞毒性作用有关。与DAP或单一抗生素相比,TAP具有更强的细胞毒性,可增加促炎细胞因子、牙周膜成纤维细胞的表达^[15],这些均是牙髓再生失败的潜在危险因素,尤其是材料直接接触根尖细胞时,更易导致治疗失败。

综上所述,与TAP作为根管消毒剂相比,牙髓血运重建术联合DAP治疗年轻恒牙牙髓坏死,可有效减少牙体变色。

参考文献:

- [1] 史芳萍. 牙髓血运重建术在外伤致年轻恒牙牙髓坏死中的临床应用[J]. 中国妇幼保健研究, 2017, 28(S4): 453.
- [2] 蒋逸芸, 王珏. 牙髓血运重建与根尖诱导成形术治疗年轻恒牙根尖周炎的回溯性分析[J]. 口腔生物医学, 2018, 9(4): 28-31.
- [3] 肖青峰, 雷志敏, 杨磊, 等. 牙髓血运重建术中应用BP-RRM治疗年轻恒牙牙髓坏死的临床效果[J]. 广西医学, 2017, 39(9): 1292-1294.
- [4] 程琳, 刘青梅, 王俊, 等. 牙髓血运重建术在外伤致年轻恒牙牙髓坏死中的临床应用[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(9): 1345-1347.
- [5] 刘彩霞, 王立. 牙髓血运重建术治疗年轻恒牙根尖周炎的临床疗效[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2018, 28(11): 644-649.
- [6] ZHANG J, CHEN W, XI X, et al. Efficacy of calcium hydroxide and chlorhexidine in pulp revascularization after trauma in young permanent teeth[J]. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 2020, 33(1): 441-444.
- [7] 李晓丹. 牙髓血运重建术治疗发生根尖周病变的年轻恒牙的临床效果分析[J]. 中国医药导刊, 2016, 18(12): 1189-1190.
- [8] 李玲, 梅丽琴, 李骏, 等. 牙髓血运重建术治疗年轻恒牙根尖周病的临床及影像学评价[J]. 口腔医学研究, 2017, 33(11): 60-63.
- [9] SCHMOECKEL J, MOURAD MS, SPLIETH CH, et al. Management of an immature, partially necrotic permanent molar by pulp revascularization: Two-year follow-up[J]. Quintessence International, 2017, 48(4): 309-313.