

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.21.038

早期开髓减压引流术联合氢氧化钙对牙髓炎患者咀嚼功能及血清 CD14、HIF-1 α 、CX3CL1 水平的影响*

刘亚文 吴 更 孟虹良 何洪立 周 玘[△]

(徐州医科大学附属连云港医院口腔科 江苏 连云港 222000)

摘要 目的:探讨氢氧化钙联合早期开髓减压引流术对牙髓炎患者血清白细胞分化抗原-14 (CD14)、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、CX3C 趋化因子配体 1(CX3CL1)水平和咀嚼功能的影响。**方法:**选取 2020 年 1 月~2022 年 4 月期间徐州医科大学附属连云港医院收治的 174 例牙髓炎患者,按照双色球法将患者分为对照组、研究组,各为 87 例。两组均接受早期开髓减压引流术,对照组使用氧化锌丁香酚水门汀填充,研究组使用氢氧化钙糊剂填充。观察两组疗效、疼痛视觉模拟评分(VAS)、咬合力、咀嚼效率、CD14、HIF-1 α 、CX3CL1 水平。**结果:**与对照组相比,研究组的临床总有效率进一步升高($P<0.05$)。与对照组相比,研究组治疗 7 d 后 VAS 评分降低,咬合力增加,咀嚼效率提高,血清 CD14、HIF-1 α 、CX3CL1 水平降低($P<0.05$)。**结论:**牙髓炎早期开髓减压引流术后采用氢氧化钙填充治疗,可有效减轻患者疼痛,改善咀嚼功能,提升咬合力,调节血清 CD14、HIF-1 α 、CX3CL1 水平,提高临床治疗效果。

关键词:早期开髓减压引流术;氢氧化钙;牙髓炎;咀嚼功能;CD14;HIF-1 α ;CX3CL1

中图分类号:R781.3 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)21-4197-04

Effect of Early Myelotomy Decompression and Drainage Surgery Combined with Calcium Hydroxide on Masticatory Function and Serum CD14, HIF-1 α and CX3CL1 Levels in Patients with Pulpitis*

LIU Ya-wen, WU Geng, MENG Hong-liang, HE Hong-li, ZHOU Pir[△]

(Department of Stomatology, Lianyungang Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Lianyungang, Jiangsu, 222000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of calcium hydroxide combined with early myelotomy decompression and drainage surgery on serum leukocyte differentiation antigen-14 (CD14), hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α) and CX3C chemokine ligand 1 (CX3CL1) levels and masticatory function in patients with pulpitis. **Methods:** 174 patients with pulpitis who were treated in Lianyungang Hospital affiliated to Xuzhou Medical University were selected from January 2020 to April 2022, the patients were divided into control group and study group according to the double chromosphere method, 87 cases each. Both groups underwent early myelotomy decompression and drainage surgery, the control group was filled with zinc oxide eugenol cement, the study group was filled with calcium hydroxide paste filling. The efficacy, visual analog score of pain (VAS), bite force, chewing efficiency, CD14, HIF-1 α and CX3CL1 levels in two groups were observed. **Results:** Compared with the control group, the clinical total effective rate was further increased in the study group($P<0.05$). Compared with the control group, the VAS score decreased, bite force increased, chewing efficiency increased and serum CD14, HIF-1 α and CX3CL1 levels decreased in the study group 7 d after treatment($P<0.05$). **Conclusion:** Early pulp opening decompression and drainage of pulpitis was treated with calcium hydroxide filling, can effectively reduce the pain in the patient, improve the chewing function, lift the bite force, regulation of the serum CD14, HIF-1 α and CX3CL1 levels, improve the clinical treatment effect.

Key words: Early myelotomy decompression and drainage surgery; Calcium hydroxide; Pulpitis; Masticatory function; CD14; HIF-1 α ; CX3CL1

Chinese Library Classification(CLC): R781.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)21-4197-04

前言

牙髓炎是口腔中最为多发的疾病之一,主要由牙体感染引起,以疼痛为主要症状,常会使患者饮食难进、坐卧不安^[1]。牙髓

炎的发病过程涉及到多种细胞因子的参与,白细胞分化抗原-14(CD14)作为一种促炎细胞因子,参与化脓性牙髓炎的发生发展^[2],缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)是一种具有转录活性的核蛋白,在急性可复性牙髓炎中发挥重要作用^[3],CX3C 趋化因子

* 基金项目:江苏省卫生健康委员会医学科研项目(ZDB20210510);连云港市卫生科技项目面上课题(202011)

作者简介:刘亚文(1993-),女,硕士,住院医师,主要从事牙体牙髓方向的研究,E-mail: Lyw157708477@126.com

[△] 通讯作者:周玘(1981-),女,博士,副主任医师,主要从事口腔修复方向的研究,E-mail: tgyx2018@163.com

(收稿日期:2023-05-01 接受日期:2023-05-25)

配体 1(CX3CL1)可有效反映机体炎症严重程度,参与牙髓炎疼痛的发生和发展^[4]。针对牙髓炎的治疗,首要目标为减轻患者的疼痛,早期开髓减压引流术是牙髓炎治疗的主要方式,主要是通过打开髓腔,引流髓腔内炎性渗出以及脓液,进而达到缓解疼痛的目的^[5]。随着临床实践的增加,学者们发现早期开髓减压引流术成功的关键在于填充材料的密封作用,但既往常用的氧化锌丁香酚水门汀仍达不到理想的填充效果^[6]。近年来,氢氧化钙糊剂逐渐在口腔科临床上得到应用,常用于填充前盖髓、护髓、切髓后活髓保存、根管充填等^[7]。为此,本研究观察牙髓炎早期开髓减压引流术后采用氢氧化钙填充治疗后,患者血清 CD14、HIF-1 α 、CX3CL1 水平和咀嚼功能的变化情况,旨在为临床治疗提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月~2022 年 4 月期间徐州医科大学附属连云港医院收治的 174 例牙髓炎患者,纳入标准:(1)牙髓炎符合《口腔内科学》^[8],有明显自发性剧痛,患牙叩痛,冷热试验显示疼痛加剧,口内检查显示明显深龋;(2)患者签署知情同意书;(3)牙龈正常,初次治疗。排除标准:(1)无法接受早期开髓减压引流术者;(2)患者伴有全身性炎症性疾病;(3)妊娠哺乳期妇女;(4)合并心功能障碍;(5)合并牙周袋,根尖周组织异常。本研究通过徐州医科大学附属连云港医院伦理学委员会审核。按照双色球法将患者分为对照组、研究组,各为 87 例。对照组年龄 23~58 岁,平均(36.49 \pm 4.27)岁;男 46 例,女 41 例;患牙:上颌 45 例,下颌 42 例;体质量指数 19.6~28.5 kg/m²,平均(23.94 \pm 0.82)kg/m²。研究组年龄 25~59 岁,平均(36.71 \pm 5.18)岁;男 44 例,女 43 例;患牙:上颌 46 例,下颌 41 例;体质量指数 19.3~28.2 kg/m²,平均(23.79 \pm 0.83)kg/m²。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

两组均接受早期开髓减压引流术,操作方案如下:术前通过 X 线片分析牙髓腔解剖形态等。根据分析结果制备洞形。准备完毕后局部麻醉处理,用高速涡轮钻在前牙或后牙髓角穿过髓室顶进入髓腔,穿髓完成后,对穿髓窝洞进行清理清洁,清理

结束后,对照组使用牙科氧化锌丁香酚水门汀(国械注准 20173634687,上海荣祥齿科材料有限公司)填充窝洞,填充 7 d 后再进行复诊。研究组术后使用氢氧化钙糊剂(国械注准 20163170520,规格粉剂 5 g/瓶、液剂 6 mL/瓶,上海二医张江生物材料有限公司)充填根管区,并封闭洞口。两组患者封药 7 d 后进行复诊。

1.3 疗效判定标准^[9]

总有效率 = 治愈率 + 好转率。治愈:无叩痛,无自觉症状,无窦道,X 线片显示牙周正常。好转:无叩痛,无自觉症状,X 线片显示尖周膜腔增宽,硬板破损。无效:未能达到治愈好转标准者。

1.4 观察指标

(1)治疗前、治疗 7 d 后采用疼痛视觉模拟评分(VAS)^[10]评估患者的疼痛情况,VAS 评分 0~10 分,分数越高,疼痛感越强。(2)治疗前、治疗 7 d 后利用咬合力测定仪(东莞市智取精密仪器有限公司生产)测试两组患者咬合力。治疗前、治疗 7 d 后测定两组患者的咀嚼效率。患者左右两边咀嚼 2 g 花生各 20 次,取出残渣称重。计算咀嚼效率 = (咀嚼前重量 - 残留固体)/咀嚼前重量 \times 100%。(3)治疗前、治疗 7 d 后采集患者空腹静脉血约 5 mL,加入到含有肝素的离心管中,离心半径 9 cm,离心 10 min,离心速度 3300 r/min,分离得到血清样本,以酶联免疫吸附法检测血清 CD14、HIF-1 α 、CX3CL1 水平,其中 CD14 试剂盒购自上海纪宁实业有限公司,HIF-1 α 、CX3CL1 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。经 K-S 正态性检验符合正态性分布的计量资料(咬合力、咀嚼效率、VAS 评分等)以均数 \pm 标准差表示,采用 t 检验。计数资料(患牙位置、男女比例等)以例(%)表示,组间比较用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比

研究组的临床总有效率 96.55%(84/87) 高于对照组 82.76%(72/87)($P<0.05$),见表 1。

表 1 疗效对比 [例(%)]

Table 1 Comparison of therapeutic effects [n(%)]

Groups	Cure	Improve	Invalid	Total effective rate
Control group(n=87)	27(31.03)	45(51.72)	15(17.24)	72(82.76)
Study group(n=87)	33(37.93)	51(58.62)	3(3.45)	84(96.55)
χ^2				8.923
P				0.003

2.2 VAS 评分对比

对照组治疗前 VAS 评分为(5.68 \pm 0.71)分,研究组治疗前 VAS 评分为(5.72 \pm 0.84)分;对照组治疗 7 d 后 VAS 评分为(2.84 \pm 0.57)分,研究组治疗 7 d 后 VAS 评分为(1.49 \pm 0.36)分;两组治疗 7 d 后 VAS 评分下降(t 对照组 =10.913, P 对照组 =0.000;t 研究组 =14.872, P 研究组 =0.000),且研究组低于对

照组($t=18.678$, $P=0.000$)。

2.3 咀嚼效率、咬合力对比

治疗前,两组咬合力、咀嚼效率组间对比无差异($P>0.05$),治疗 7 d 后,两组咀嚼效率升高,咬合力增加,且研究组改善效果优于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 咀嚼效率、咬合力对比($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of chewing efficiency and bite force($\bar{x} \pm s$)

Groups	Bite force(lbs)		Chewing efficiency(%)	
	Before treatment	7 d after treatment	Before treatment	7 d after treatment
Control group(n=87)	87.18± 7.26	102.62± 14.17 ^a	63.87± 8.22	74.71± 9.36 ^a
Study group(n=87)	87.86± 8.34	131.25± 20.23 ^a	63.26± 9.44	85.60± 11.25 ^a
t	-0.574	-10.812	0.455	-6.941
P	0.576	0.000	0.650	0.000

Note: Compare with before treatment in the same group, ^aP<0.05.

2.4 两组血清 CD14、HIF-1 α 、CX3CL1 水平对比

两组治疗前血清 CD14、HIF-1 α 、CX3CL1 水平组间对比无

差异(P>0.05),两组治疗 7 d 后血清 CD14、HIF-1 α 、CX3CL1 水平下降,且研究组低于对照组(P<0.05),见表 3。

表 3 两组血清 CD14、HIF-1 α 、CX3CL1 水平对比($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of serum CD14, HIF-1 α and CX3CL1 levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	CD14(mg/L)		HIF-1 α (pg/mL)		CX3CL1(ng/L)	
	Before treatment	7 d after treatment	Before treatment	7 d after treatment	Before treatment	7 d after treatment
Control group(n=87)	6.24± 0.71	4.15± 0.65 ^a	369.05± 84.26	276.57± 65.97 ^a	46.94± 7.26	31.45± 6.39 ^a
Study group(n=87)	6.19± 0.63	3.22± 0.47 ^a	368.97± 91.35	196.08± 57.83 ^a	46.37± 8.53	22.08± 4.22 ^a
t	0.491	10.814	0.529	20.619	0.475	11.413
P	0.624	0.000	0.716	0.000	0.636	0.000

Note: Compare with before treatment in the same group, ^aP<0.05.

3 讨论

牙髓炎是口腔疾病的一种,指深龋组织受到感染、物理或化学因素影响引起的牙周病变,临床检查可见牙体组织发生实质性缺损;牙髓炎患者发病时血管通透性增加,血管中大量渗出中性粒细胞、血浆蛋白等细胞因子,进而导致组织肿胀,牙孔存在脓液、血液渗出,致使神经纤维受到强烈刺激,从而引发疼痛^[11,12]。早期开髓减压引流术可以有效地降低髓腔的压力,清除急性牙髓炎患者的感染,减轻炎症反应,缓解患者的疼痛^[13]。而在这个手术过程中,根管填充是治疗过程中一个重要的环节,氧化锌丁香酚水门汀是既往常用的填充材料,但填充效果有待加强^[14,15]。氢氧化钙是一种根管中消毒药物,具有生物相容性高、抗菌性强、硬组织形成能力强等诸多生物学特性,在牙体牙髓疾病的临床治疗中有着广泛的应用^[16]。

本次研究结果发现,研究组的临床总有效率高于对照组,VAS 评分也明显低于对照组,提示术后采用氢氧化钙填充治疗牙髓炎,可有效减轻患者疼痛,提高临床治疗效果。分析原因为氢氧化钙糊剂具有极强的抗菌活性作用,与细菌产物结合后可释放游离碘,去除牙髓腔内感染,从而可促进牙髓组织炎症的消退,缓解疼痛,促进牙髓组织恢复,提高临床治疗效果^[16]。同时,氢氧化钙糊剂能够提高根管治疗的稳定性与封闭性,减轻疼痛症状^[17]。本文的研究结果也显示:研究组患者的咀嚼功能改善效果优于对照组,提示术后采用氢氧化钙填充治疗牙髓炎,可有效改善患者的咀嚼功能,这可能是由于相较于氧化锌丁香酚水门汀填充,氢氧化钙的性质稳定,可抑制脂质过氧化反应发生,进而破坏细菌表层的磷脂,有效抑制细菌生长,促进

牙髓组织的恢复^[18];此外,氢氧化钙还可诱导牙髓组织自我修复,进一步加强患者咀嚼功能恢复^[19]。

牙髓炎属于炎症性疾病,有报道指出,患者牙髓组织的炎症控制程度到患者的术后效果^[20,21]。CX3CL1 属于趋化因子,主要在脊髓的小胶质细胞中表达,可作用于 B 细胞、T 细胞等,当外周神经发生损伤后,小胶质细胞中 CX3CL1 受体的表达升高,刺激牙髓组织中的感觉神经纤维,进而引起疼痛^[22];CD14 是革兰阴性菌细胞壁主要致病成分脂多糖的结合受体,参与细胞损伤、炎症因子释放进程^[23];HIF-1 α 是检测组织缺氧程度的重要指标,在炎症牙髓组织中,起着促进炎症级联化作用^[24]。本文的研究结果发现,研究组治疗后 7 d 的血清 CD14、HIF-1 α 、CX3CL1 水平低于对照组,提示早期开髓减压引流术联合氢氧化钙治疗牙髓炎可有效控制血清 CD14、HIF-1 α 、CX3CL1 水平。考虑主要是因为氢氧化钙抑制了细菌的生长,而细菌的逐渐减少也可阻止炎症的进展,进而调节相关炎症细胞因子水平的分泌^[25];此外,氢氧化钙糊剂可与炎症中酸性物质进行中和,消除局部炎症反应^[26]。相关学者的研究也证实^[27]:氢氧化钙溶解后可产生强碱性环境,具有较强的抗菌和抗炎活性,可有效促进根尖周组织修复。

综上所述,牙髓炎早期开髓减压引流术后采用氢氧化钙填充治疗,可有效减轻患者疼痛,改善咬合力和咀嚼功能,调节血清 CD14、HIF-1 α 、CX3CL1 水平。

参考文献(References)

- [1] 王瑛琪,孙书恺.牙髓炎性痛的中枢调控机制研究进展[J].口腔医学研究,2023,39(1):15-19
- [2] 董丽华.化脓性牙髓炎患者血清 TNF- α 、IL-8 及 CD14 水平的变化

- 及意义[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(15): 1873-1875, 1879
- [3] 岳琳, 王晗溪, 杨占宝. 米诺环素联合丁香油治疗急性可复性牙髓炎的疗效及对 HIF-1 α 、Bcl-2 表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(1): 113-116
- [4] 张丽丽, 阳司敏, 丛芳, 等. CX3CL1 与 CX3CR1 参与牙髓炎症及痛觉过敏的实验研究[J]. 口腔医学研究, 2016, 32(7): 685-688
- [5] 朱珊, 宋少华, 胡海波. 早期开髓减压引流术在急性牙髓炎治疗中应用效果分析[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(4): 424-425
- [6] 谢冰, 杨卫东, 冯加飞, 等. 早期开髓减压引流术联合氢氧化钙治疗牙髓炎的疗效及对血清 TLR4、CX3CL1 的影响[J]. 武汉大学学报(医学版), 2020, 41(3): 495-498
- [7] 聂二民, 姜瑞, 张春元, 等. 口腔科氢氧化钙制剂的临床应用评价[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(43): 6514-6520
- [8] 郑艳. 口腔内科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 149-150
- [9] 中国人民解放军总后勤部卫生部, 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 2 版. 北京: 人民军医出版社, 2002: 634
- [10] Faiz KW. VAS--visual analog scale [J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2014, 134(3): 323
- [11] Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, et al. Oral diseases: a global public health challenge[J]. Lancet, 2019, 394(10194): 249-260
- [12] 徐敏. 牙髓炎疼痛分子机制的研究进展[J]. 海南医学, 2021, 32(6): 785-789
- [13] 朱东飞, 胡倩. 开髓减压引流术在牙髓炎中的临床疗效及对 VAS 评分的影响分析[J]. 中外医学研究, 2021, 19(12): 51-53
- [14] 张浩丽, 李文利, 闫意平, 等. 不同填充材料在老年急性牙髓炎一次性根管充填治疗中的比较观察 [J]. 山西医药杂志, 2015, 59(6): 669-671
- [15] 罗琳, 罗文平, 丁建辉, 等. 丁香油水门汀联合米诺环素治疗急性逆行性牙髓炎的疗效及对炎症因子的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(10): 1627-1631
- [16] Zancan RF, Vivian RR, Milanda Lopes MR, et al. Antimicrobial Activity and Physicochemical Properties of Calcium Hydroxide Pastes Used as Intracanal Medication [J]. J Endod, 2016, 42(12): 1822-1828
- [17] Ahmad MZ, Sadaf D, Merdad KA, et al. Calcium hydroxide as an intracanal medication for postoperative pain during primary root canal therapy: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials [J]. J Evid Based Dent Pract, 2022, 22(1): 101680
- [18] Mohammadi Z, Dummer PM. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology [J]. Int Endod J, 2011, 44(8): 697-730
- [19] Youssef AR, Emara R, Taher MM, et al. Effects of mineral trioxide aggregate, calcium hydroxide, biodentine and Emdogain on osteogenesis, Odontogenesis, angiogenesis and cell viability of dental pulp stem cells[J]. BMC Oral Health, 2019, 19(1): 133
- [20] 王晓敏, 曹伟靖, 杜莉, 等. 化脓性牙髓炎患者血清 CRP、IL-6、TNF- α 及 CD14 水平的变化及其临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(23): 4593-4596
- [21] Zanini M, Meyer E, Simon S. Pulp Inflammation Diagnosis from Clinical to Inflammatory Mediators: A Systematic Review [J]. J Endod, 2017, 43(7): 1033-1051
- [22] Liu W, Jiang L, Bian C, et al. Role of CX3CL1 in Diseases [J]. Arch Immunol Ther Exp (Warsz), 2016, 64(5): 371-383
- [23] Wu Z, Zhang Z, Lei Z, et al. CD14: Biology and role in the pathogenesis of disease [J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2019, 24(48): 24-31
- [24] 李平. HIF-1 α 和 VEGF-c 在人炎症牙髓组织中表达的研究[D]. 广东: 暨南大学, 2015
- [25] 李茂蓬. 氢氧化钙糊剂联合早期开髓减压引流术治疗急性牙髓炎的临床疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(21): 3271-3273
- [26] 张云凤. 开髓减压引流术联合氢氧化钙糊剂治疗牙髓炎患者的临床效果[J]. 医疗装备, 2022, 35(2): 102-104
- [27] 谷春妍, 黄震. 氢氧化钙糊剂联合根管治疗术治疗牙髓炎或根尖炎的临床疗效[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(6): 79-81

(上接第 4196 页)

- [22] 王小兵, 崔可飞等. 微细血管模式背景下造影对甲状腺良性结节血流的评估[J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35(3): 218-221
- [23] 王迎莲, 陈明, 张雪燕. 超声微血流成像在产前胎盘植入中的诊断价值初探[J]. 中国产前诊断杂志(电子版), 2019, 11(4): 55-58
- [24] Moradi B, Taherian R, Tahmasebpour AR, et al. Fetal corpus callosum abnormalities: Ultrasound and magnetic resonance imaging role [J]. J Clin Ultrasound, 2022, 50(7): 989-1003
- [25] Díaz-Guerrero L, Giugni-Chalbaud G, Sosa-Olavarría A. Assessment of pericallosal arteries by color Doppler ultrasonography at 11-14 weeks: an early marker of fetal corpus callosum development in normal fetuses and agenesis in cases with chromosomal anomalies [J]. Fetal Diagn Ther, 2013, 34(2): 85-89
- [26] Kalaycı H, Tanım E, Özdemir H, et al. Is the presence of corpus callosum predictable in the first trimester? [J]. J Obstet Gynaecol, 2018, 38(3): 310-315