doi:10.11659/jjssx.01E023092

·临床研究·

# 显微根尖手术联合引导骨再生技术治疗难治性根尖炎的临床疗效

王 宾,王俊艳,苗 伟,朴维英,姚 娜,靳泽斌,陈丽春 (内蒙古自治区人民医院口腔科,内蒙古 呼和浩特 010017)

[摘 要] **目的** 探讨显微根尖手术联合引导骨再生技术(GBR)治疗难治性根尖炎的临床疗效及对咀嚼功能的影响。**方法** 选取2019年6月至2021年9月本院收治的难治性根尖炎患者82例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和联合组,每组41例。对照组采用显微根尖手术治疗,联合组采用显微根尖手术联合GBR治疗。对比2组患者的临床疗效、咀嚼功能和骨吸收标志物[Wnt3a、骨保护素(OPG)、核因子-κB受体活化因子配体(RANKL)]水平。**结果** 联合组总有效率(100%)高于对照组(85.37%),差异有统计学意义($P<0.05$)。术后3、6、12个月,2组患者的咀嚼效率提高,咬合力逐渐增强($P<0.05$),且联合组上标指标均优于对照组($P<0.05$);术后3、6、12个月,2组患者的牙齿松动度均逐渐降低,且联合组患者术后3、6个月牙齿松动度低于对照组($P<0.05$)。术后1周,2组患者的Wnt3a和OPG水平均升高,且联合组高于对照组($P>0.05$);2组患者的龈沟液RANKL水平均降低,且联合组低于对照组($P>0.05$)。**结论** 采用显微根尖手术联合GBR治疗难治性根尖炎效果显著,能有效抑制骨吸收,改善咀嚼功能。

[关键词] 显微根尖手术;引导骨再生技术;根尖炎;咀嚼功能;临床疗效
[中图分类号] 781.34 [文献标志码] A [收稿日期] 2023-01-30

## Clinical effect of apical microsurgery combined with guided bone regeneration on refractory apical periodontitis

WANG Bin, WANG Jun-yan, MIAO Wei, PIAO Wei-ying, YAO Na, JIN Ze-bin, CHEN Li-chun (Department of Stomatology, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot Inner Mongolia 010017, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of apical microsurgery combined with guided bone regeneration (GBR) on refractory apical periodontitis and masticatory function. **Methods** A total of 82 patients with refractory apical periodontitis admitted to our hospital from June 2019 to September 2021 were selected as the study subjects, and they were divided into the control group and the combined group according to the random number table, with 41 cases in each group. The control group was treated with apical microsurgery, and the combined group was treated with apical microsurgery combined with GBR. The clinical efficacy, masticatory function and the levels of bone absorption markers [Wnt3a, osteoprotegerin (OPG), receptor activator of nuclear factor-κB ligand (RANKL)] of patients in the two groups were compared. **Results** The total effective rate of the combined group (100%) was higher than that of the control group (85.37%), the difference was statistically significant ($P<0.05$). The masticatory efficiency and bite force of patients in both groups increased gradually 3, 6 and 12 months after operation ($P<0.05$), which were higher in the combined group compared with the control group ($P<0.05$). The tooth mobility of patients in both groups decreased gradually 3, 6 and 12 months after operation, and the tooth mobility of patients 3 and 6 months after operation in the combined group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of Wnt3a and OPG of patients 1 week after operation in both groups increased, which were higher in the combined group compared with the control group ($P<0.05$). The RANKL level of gingival crevicular fluid of patients 1 week after operation in both groups decreased, and which was lower in the combined group compared with the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The microapical surgery combined with GBR is effective for refractory apical periodontitis, which can effectively inhibit bone resorption, and improve masticatory function.

**Keywords:** apical microsurgery; guided bone regeneration; apical periodontitis; masticatory function; clinical efficacy

难治性根尖炎是指经多次根管治疗后仍存在根尖炎症反应的一种慢性根尖疾病,以根尖脓肿和骨质破坏为主要表现,且随着疾病的进展会进一步导致牙槽骨破坏、牙齿丧失等,对患者的生活质量造成了严重影响[1]。目前,临床对难治性根尖炎患者多采用根尖外科手术治疗,但传统根尖外科手术定位、清理、充填根尖等均为裸眼操作,手术精准度较低,治疗成功率仅为44%~90%[2]。近年来,随着医疗器械领域的不断进步,依托于口腔显微镜的显微根尖手术已广泛应用于难治性根尖炎的临床治疗,在显微镜下医师能准确定位根尖,找到并清除根尖病变结构,提高手术成功率[3]。引导骨再生技术(guided bone regeneration,

[基金项目] 内蒙古口腔医学会临床科研基金项目(IMSA-2022-C2);内蒙古自治区人民医院院内基金项目(2021YN07)

[通信作者] 陈丽春,E-mail:176522078@qq.com

GBR)指以生物膜作为屏障将骨再生区域密封,从而使骨细胞有足够的时间和空间增殖分化[4]。显微根尖手术的入路会造成颌骨缺损,患者术后缺损处修复时间较长,且部分患者由于新骨生长较慢,可能会出现牙龈萎缩等情况,而GBR能将缺损处周围软组织上皮细胞和成纤维细胞阻挡在缺损区域外,以保证增长速度相对缓慢的血管和骨细胞生长,有利于骨性理想愈合。既往研究中,显微根尖手术和GBR对根尖周疾病均有良好的治疗效果[5-6],但采用显微根尖手术联合GBR治疗难治性根尖炎是否可进一步提高患者手术疗效及预后目前尚不明确。鉴于此,本研究开展临床对照试验,探讨显微根尖手术联合GBR治疗难治性根尖炎的临床疗效及对咀嚼功能的影响,以期为临床治疗提供更多方案,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2019年6月至2021年9月本院收治的难治性根尖炎患者82例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和联合组,每组41例。联合组男22例,女19例;年龄29~58岁,平均(48.55±8.19)岁;患牙颌位:上颌25例、下颌16例;患牙牙位:前牙30例、前磨牙6例、磨牙5例;根尖周暗影最大直径10~18 mm,平均(15.44±2.88)mm;合并瘘管23例;病变组织类型:根尖肉芽肿33例、根尖囊肿8例。对照组男20例、女21例;年龄26~57岁,平均(47.37±8.04)岁;患牙颌位:上颌22例、下颌19例;患牙牙位:前牙32例、前磨牙6例、磨牙3例;根尖周暗影最大直径10~17 mm,平均(14.83±2.69)mm;合并瘘管21例;病变组织类型:根尖肉芽肿30例、根尖囊肿11例。2组患者性别、年龄、患牙颌位、患牙牙位、根尖周暗影最大直径、合并瘘管比例、病变组织类型比较,差异无统计学意义($P$>0.05),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会审批通过(201905-002),患者均签署对本研究的知情同意书。

纳入标准:①多次根管治疗后,仍有较为明显的疼痛、肿胀等症状;②修复过的基牙伴有瘘管难愈或周围骨质损坏,常规治疗难度较大;③X射线片中根尖周暗影最大直径≥10 mm;④根管下段器械难以取出,根管钙化严重,根管内形成台阶;⑤患者知晓手术流程并能按时复查。

排除标准:①合并严重的牙周疾病;②存在肝、肾、心等重要脏器的严重器质性病变;③存在意识障碍、精神疾病等无法进行有效沟通交流;④合并血液系统疾病;⑤牙槽骨吸收>50%,或冠根比≤1∶1;⑥锥形束计算机断层扫描(cone beam computer tomography,CBCT)显示根管侧穿或垂直性根折;⑦存在口腔外科手术常见禁忌。

### 1.2 方法

对照组行显微根尖手术治疗:①采用氯己定含漱液清洁口腔,2%利多卡因局部麻醉(上颌患牙仅局部浸润麻醉,下颌患牙需对牙槽和舌神经行神经阻滞麻醉);②在患牙周围行龈沟内水平切口和近远中垂直松弛切口,翻起黏骨膜瓣;③在口腔显微镜下定位根尖并去骨开窗(若皮质骨完整且牙槽骨破坏较小,则开窗直径在4 mm左右,其余视牙槽骨破坏范围确定开窗直径,尽量保留唇侧骨板),刮除根尖病变组织;④垂直于牙根长轴磨除根尖约3 mm,显微镜高倍观察定位根管,采用超声工作尖沿牙根长轴制备洞型,洞深3 mm,将三氧化矿物凝聚体(mineral trioxide aggregate,MTA)倒充填入预备根管中;⑤倒充填完成后,清理骨腔,瓣膜复位、缝合,术后1周拆线。

联合组采用显微根尖手术联合GBR治疗:显微根尖手术同对照组;应用MTA倒充填后在骨腔中填入Bio-Oss骨粉并覆盖Bio-Gide可吸收生物膜,再进行瓣膜复位、缝合,术后1周拆线。

### 1.3 观察指标

术后随访1年,患者每3个月复查1次。术后1年依据临床症状及影像学检查结果对2组患者治疗效果进行评价[7],治愈:无临床症状及体征,骨组织再生程度≥90%;有效:无临床症状及体征,骨组织再生程度>50%~<90%;无效:存在临床症状及体征,或骨组织再生程度≤50%。总有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数×100%。于术前及术后3、6、12个月检测患者的咀嚼效率、牙齿松动度及咬合力等咀嚼功能,其中咀嚼效率采用质量法检测,牙齿松动度采用镊子检测并通过三度分类评价,咬合力采用咬合力测定仪检测[8]。取术前和术后1周患牙对应部位的龈沟液,采用酶联免疫吸附法检测Wnt3a、骨保护素(osteoprotegerin,OPG)、核因子-κB受体活化因子配体(receptor activator of nuclear factor-κB ligand,RANKL)等骨吸收标志物含量。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0统计学软件分析数据,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用$t$检验;计数资料用率(%)表示,采用$\chi^2$检验;若任一理论频数1≤$T$<5,需对检验结果进行校正;等级分布资料以秩和检验分析。$P$<0.05表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者的临床疗效比较

2组患者临床疗效分布差异有统计学意义($P<0.05$),联合组总有效率显著高于对照组($P<0.05$),见表1。

**表1 2组患者的临床疗效比较[$n=41$,例(%)]**

| 组别 | 治愈 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|---|---|---|---|---|
| 联合组 | 28(68.29) | 13(31.71) | 0(0) | 41(100) |
| 对照组 | 14(34.15) | 21(51.22) | 6(14.63) | 35(85.37) |
| $Z/\chi^2$ | | 5.756 | | 4.496 |
| $P$ | | 0.017 | | 0.034 |

### 2.2 2组患者的咀嚼功能比较

2组患者术前咀嚼效率、牙齿松动度和咬合力比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后3、6、12个月,2组患者的咀嚼效率和咬合力均逐渐提高和增强($P<0.05$),且联合组上述指标均优于对照组($P<0.05$);术后3、6、12个月,2组患者的牙齿松动度均逐渐降低($P<0.05$),且联合组术后3、6个月牙齿松动度低于对照组($P<0.05$),见表2。

**表2 2组患者的咀嚼功能比较($\bar{x}\pm s$,$n=41$)**

| 咀嚼功能 | | 联合组 | 对照组 | $t$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|---|
| 咀嚼效率(%) | 术前 | 71.88±10.36 | 72.56±10.51 | 0.295 | 0.769 |
| | 术后3个月 | 87.25±8.13* | 78.32±6.64* | 5.447 | <0.001 |
| | 术后6个月 | 91.31±5.58*# | 87.22±4.67*# | 3.599 | 0.001 |
| | 术后12个月 | 95.79±4.18*#△ | 93.17±6.31*#△ | 2.216 | 0.03 |
| 牙齿松动度(分) | 术前 | 1.44±0.28 | 1.39±0.27 | 0.823 | 0.413 |
| | 术后3个月 | 0.85±0.16* | 1.17±0.23* | 7.313 | <0.001 |
| | 术后6个月 | 0.68±0.13*# | 0.78±0.15*# | 3.226 | 0.002 |
| | 术后12个月 | 0.39±0.05*#△ | 0.41±0.05*#△ | 1.811 | 0.074 |
| 咬合力(lbs) | 术前 | 84.22±12.44 | 85.35±13.07 | 0.401 | 0.689 |
| | 术后3个月 | 115.87±14.22* | 97.25±13.50* | 6.081 | <0.001 |
| | 术后6个月 | 128.32±15.85*# | 116.71±14.36*# | 3.476 | 0.001 |
| | 术后12个月 | 139.24±16.78*#△ | 131.41±15.03*#△ | 2.226 | 0.029 |

*:与术前相比,$P<0.05$;#:与术后3个月相比,$P<0.05$;△:与术后6个月相比,$P<0.05$

### 2.3 2组患者的骨吸收标志物比较

2组患者术前龈沟液Wnt3a、OPG、RANKL水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后1周,2组患者的龈沟液Wnt3a和OPG水平均升高($P<0.05$),RANKL水平均降低($P<0.05$),且联合组术后1周龈沟液Wnt3a和OPG水平高于对照组($P<0.05$),RANKL水平低于对照组($P<0.05$),见表3。

**表3 2组患者的骨吸收标志物比较($\bar{x}\pm s$,$n=41$)**

| 组别 | Wnt3a(ng/mL) | | OPG(ng/L) | | RANKL(ng/L) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 术前 | 术后1周 | 术前 | 术后1周 | 术前 | 术后1周 |
| 联合组 | 0.40±0.07 | 1.29±0.24* | 70.52±12.14 | 135.88±23.16* | 10.28±1.85 | 4.83±0.89* |
| 对照组 | 0.42±0.08 | 1.02±0.20* | 71.46±12.42 | 102.37±17.04* | 10.91±2.08 | 6.75±1.27* |
| $t$ | 1.205 | 5.534 | 0.347 | 7.462 | 1.449 | 7.927 |
| $P$ | 0.232 | <0.001 | 0.730 | <0.001 | 0.151 | <0.001 |

*:与术前相比,$P<0.05$

## 3 讨论

难治性根尖炎主要由根尖周异物反应、根管持续感染、真性囊肿等导致,在中老年人群中高发,且具有病情迁移难愈、病程长、发展缓慢等特点[9]。近年来,难治性根尖炎的治疗以根尖外科手术为主,口腔显微镜的使用较大地提升了手术成功率,但患者术后骨性恢复较慢,而以重建骨组织为目的的GBR能促进骨缺损部位的成骨修复。因此,本研究采用显微根尖手术联合GBR治疗难治性根尖炎,以期能进一步提高临床治疗效果。

显微根尖手术是通过口腔显微镜辅助彻底去除根尖部位根管及周围根尖组织中的代谢物、细菌来治愈根尖病变的根尖外科手术,主要包括根尖切除、病变组织刮除和根尖倒充填等。随着操作方法及充填材料的不断优化,显微根尖手术的治疗效果明显得到提升,多数患者经治疗后能有效保留患牙,咀嚼能力可在短期内恢复[10-11]。宋长钦等[12]对难治性慢性根尖周炎患者分别采用显微根尖手术和常规根尖手术进行对照研究,证实显微根尖手术的治疗效果更好。GBR是临床骨缺损治疗的重要术式之一,骨修复过程中成纤维细胞、上皮细胞与成骨细胞存在竞争抑制,而GBR通过生物膜将成纤维细胞和上皮细胞隔离在预期的骨生长区域外,使骨细胞能在区域内完成骨缺损修复,进而保证了治疗后患者牙齿骨骼的完整,有助于恢复患者的咀嚼能力[13]。Allan等[14]的研究显示,GBR对口腔颌面骨缺损的治疗效果良好。本研究结果显示,联合组的总有效率高于对照组;术后3、6、12个月,2组患者的咀嚼效率和咬合力均逐渐提高和增强,牙齿松动度均逐渐降低,且联合组患者术后3、6、12个月咀嚼效率和咬合力高/强于对照组,术后3、6个月牙齿松动度低于对照组,提示采用显微根尖手术联合GBR治疗难治性根尖炎的临床疗效良好,可显著提升患者的咀嚼功能。本研究从牙齿松动度、咬合力和咀嚼效率方面评价难治性根尖炎患者的咀嚼功能,长期的根尖炎症会导致患者牙齿发生位移或松

动,而治疗后炎症得以控制,患者牙齿松动度减轻,位置趋于稳定;咬合力可反映患者牙周组织的耐受程度,手术治疗剔除了根尖周病变组织,使牙周水肿、充血等症状减轻甚至消失,牙周正常组织得以重新附着,患者咬合力增加。既往研究发现,机体咬合力和咀嚼效率呈正相关,牙周正常组织的丧失对咀嚼效率具有负面影响[15]。本研究中联合组患者治疗后的咀嚼功能优于对照组的原因可能为GBR生物膜的物理屏障作用能阻止牙龈上皮组织和结缔组织向缺损处生长,为成骨细胞的生长、增殖提供了时间和空间,且能诱导牙周组织冠向生长,从而实现牙周组织和牙槽骨的合理再生,使牙周附着更为紧密。

Wnt蛋白对骨骼发育极为重要,Wnt3a作为Wnt家族中的一员,可通过抑制破骨细胞的生成来抑制骨吸收作用,促进缺损处骨质重塑[16];OPG和RANKL对破骨细胞的调节作用相反,RANKL可与RANK相结合,刺激破骨细胞分化,促进机体骨吸收作用,而OPG能抑制RANKL与RANK结合,进而抑制破骨细胞分化、降低成熟破骨细胞活性并诱导其凋亡,具有骨保护作用[17]。本研究中,2组患者术后1周龈沟液Wnt3a和OPG水平均升高,RANKL水平均降低,且联合组术后1周龈沟液Wnt3a和OPG水平高于对照组,RANKL水平低于对照组,说明显微根尖手术联合GBR治疗难治性根尖炎能抑制骨吸收,分析原因可能为手术治疗剔除了根尖炎症组织中的代谢产物和细菌,减轻了炎症反应。而既往研究发现,骨吸收相关蛋白的表达与炎症反应有关,当炎症反应减轻时,RANKL表达减弱,Wnt3a和OPG表达增强,且GBR生物膜具有抑炎作用,进而抑制了破损处破骨细胞的增殖,促进了成骨细胞对骨缺损处的修复[18]。

综上所述,采用显微根尖手术联合GBR治疗难治性根尖炎临床疗效显著,且相比单纯行显微根尖手术更有助于抑制患者的骨吸收作用,提高其咀嚼功能。

## [参考文献]


[1] Roma LG, Lopes CB, Netto JNS, et al. Idiopathic bone cavity: Clinicopathologic features from a case series with emphasis on differential diagnosis of chronic apical periodontitis[J]. J Endod, 2021, 47(2): 221-225. doi: 10.1016/j.joen.2020.11.004.

[2] Lieblich SE. Current concepts of periapical surgery: 2020 Update[J]. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2020, 32(4): 571-582. doi: 10.1016/j.coms.2020.07.007.

[3] Truschnegg A, Rugani P, Kirnbauer B, et al. Long-term follow-up for apical microsurgery of teeth with core and post restorations[J]. J Endod, 2020, 46(2): 178-183. doi: 10.1016/j.joen.2019.11.002.

[4] Ren Y, Fan L, Alkildani S, et al. Barrier membranes for guided bone regeneration (GBR): a focus on recent advances in collagen membranes[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23): 14987. doi: 10.3390/ijms232314987.

[5] Bakhsh A, Moyes D, Proctor G, et al. The impact of apical periodontitis, non-surgical root canal retreatment and periapical surgery on serum inflammatory biomarkers[J]. Int Endod J, 2022, 55(9): 923-937. doi: 10.1111/iej.13786.

[6] 赖志元,徐慧萍,谢金锋. 评价前牙区与前磨牙区根尖囊肿摘除后行引导骨再生术(GBR)的骨形成情况[J]. 全科口腔医学杂志(电子版), 2020, 7(6): 63-64. doi: 10.16269/j.cnki.cn11-9337/r.2020.06.047.

[7] von Arx T, Kurt B. Root-end cavity preparation after apicoectomy using a new type of sonic and diamond-surfaced retrotip: a 1-year follow-up study[J]. J Oral Maxillofac Surg, 1999, 57(6): 656-661. doi: 10.1016/s0278-2391(99)90424-x.

[8] 张 婧,符增涛,宋紫竹. 不同根管填充材料对根尖周炎患者根管填充效果和咀嚼功能的影响[J]. 海南医学, 2022, 33(13): 1706-1709. doi: 10.3969/j.issn.1003-6350.2022.13.020.

[9] Teixeira QE, Ferreira DC, da Silva AMP, et al. Aging as a risk factor on the immunoexpression of pro-inflammatory IL-1β, IL-6 and TNF-α cytokines in chronic apical periodontitis lesions[J]. Biology (Basel), 2021, 11(1): 14. doi: 10.3390/biology11010014.

[10] Pinto D, Marques A, Pereira JF, et al. Long-term prognosis of endodontic microsurgery-asystematic review and meta-analysis[J]. Medicina (Kaunas), 2020, 56(9): 447. doi: 10.3390/medicina56090447.

[11] Liu SQ, Chen X, Wang XX, et al. Outcomes and prognostic factors of apical periodontitis by root canal treatment and endodontic microsurgery-a retrospective cohort study[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(5): 5027-5045. doi: 10.21037/apm-20-2507.

[12] 宋长钦,张锋娟. 显微根尖术治疗难治性慢性根尖周炎的临床效果观察[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(23): 3476-3478. doi: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.23.024.

[13] Bee SL, Hamid ZAA. Asymmetric resorbable-based dental barrier membrane for periodontal guided tissue regeneration and guided bone regeneration: a review[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2022, 110(9): 2157-2182. doi: 10.1002/jbm.b.35060.

[14] Allan B, Ruan R, Landao-Bassonga E, et al. Collagen membrane for guided bone regeneration in dental and orthopedic applications[J]. Tissue Eng Part A, 2021, 27(5): 372-381. doi: 10.1089/ten.TEA.2020.0140.

[15] Patel S, Bhimani K, Narsingyani R, et al. Is "Bite force" a reliable parameter to compare masticatory efficiency restoration following ORIF of anterior mandibular fractures?[J]. J Oral Biol Craniofac Res, 2022, 12(6): 777-781. doi: 10.1016/j.jobcr.2022.09.004.

[16] 沈 松,孙圣军,葛少华. Wnt3a促进牙周膜干细胞成骨分化及实验性牙周炎牙槽骨再生的研究[J]. 中华口腔医学杂志, 2021, 56(3): 268-275. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20200611-00334.

[17] Udagawa N, Koide M, Nakamura M, et al. Osteoclast differentiation by RANKL and OPG signaling pathways[J]. J Bone Miner Metab, 2021, 39(1): 19-26. doi: 10.1007/s00774-020-01162-6.

[18] Ateeq H, Zia A, Husain Q, et al. Effect of inflammation on bones in diabetic patients with periodontitis via RANKL/OPG system-A review[J]. J Diabetes Metab Disord, 2022, 21(1): 1003-1009. doi: 10.1007/s40200-021-00960-7.


(编辑:杨 颖)