

三氧化矿物聚合体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

朱莉,王婧,章宏毅

作者单位:荆州市第一人民医院口腔科,湖北 荆州 434000

摘要:目的 评价三氧化矿物聚合体(Mineral trioxide aggregate, MTA)联合富血小板纤维蛋白(Platelet-rich fibrin, PRF)在显微根尖手术治疗慢性根尖周炎中的作用。方法 选取2015年11月至2017年10月荆州市第一人民医院慢性根尖周炎病人42例,共60颗牙,均进行显微根尖手术,包括根尖切除、根尖倒预备和MTA倒充填。采用随机数字表法分成两组,对照组完成MTA倒充填后直接缝合,观察组完成MTA倒充填后将制备的PRF碎片填塞至根尖区骨髓腔内,并盖上PRF膜再缝合。手术后即刻及术后48 h行疼痛视觉模拟(VAS)评分,比较两组疼痛反应程度变化。术后3个月、6个月复查,评估临床检查指标及根尖X线片,分析手术成功率及根尖区骨密度变化。结果 60颗患牙中疗效判定成功的患牙为53颗,成功率88.33%。观察组术后48 h VAS减少值为(2.39±0.73)分,对照组为(1.30±0.58)分,差异有统计学意义($P < 0.01$)。术后3个月观察组X线片根尖区牙槽骨平均灰度值较术前增加(48.37±14.24),对照组增加(30.38±11.72),两组间差异有统计学意义($P < 0.01$);术后6个月观察组平均灰度值较术前增加(57.84±12.73),对照组增加(58.32±13.15),两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 MTA联合PRF较单纯MTA倒充填在显微根尖手术的手术成功率、根尖区骨密度的远期变化方面均无明显改善,但在术后短期内有减轻手术疼痛反应及促进骨组织快速修复的作用。

关键词:根尖周炎; 富血小板血浆; 根尖切除术; 根管充填; 三氧化矿物聚合体; 显微根尖手术

Effect of mineral trioxide aggregate combined with platelet-rich fibrin in microapical surgery for chronic periapical periodontitis

ZHU Li, WANG Jing, ZHANG Hongyi

Author Affiliation: Department of Stomatology, The First People's Hospital of Jingzhou, Jingzhou, Hubei 434000, China

Abstract: **Objective** To evaluate the effect of mineral trioxide aggregate (MTA) combined with platelet-rich fibrin (PRF) in microapical surgery for chronic periapical periodontitis. **Methods** Forty-two patients with chronic periapical periodontitis, who underwent apical microsurgery in The First People's Hospital of Jingzhou from November 2015 to October 2017, were enrolled in the study, including 60 teeth. The surgery included apical resection, apical preparation and MTA apical filling. The patients were randomly assigned into two groups. In the control group, direct suture was performed after MTA apical filling, while in the study group, the prepared PRF fragments were filled into the scratched bone cavity in the apical region after filling, and then covered with PRF film before suturing. Visual analogue scale (VAS) scores were recorded immediately after operation and 48 hours after operation to compare the changes of pain response between the two groups. Clinical examination indicators and apical X-rays were evaluated and the success rate of operation and the bone mineral density (BMD) of the apical region were analyzed after 3 months and 6 months of operation. **Results** Fifty-three teeth were successfully treated, with a success rate of 88.33%. The VAS decreased by (2.39±0.73) at 48 hours in the study group and (1.30±0.58) at 48 hours in the control group. There was a significant difference in VAS between the two groups ($P < 0.001$). The average gray value of alveolar bone in apical region increased by (48.37±14.24) in the study group, and by (30.38±11.72) in the control group 3 months after operation; the difference was statistically significant ($P < 0.01$). The average gray value increased by (57.84±12.73) in the study group, and by (58.32±13.15) in the control group 6 months after operation, with no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** MTA combined with PRF has no significant improvement in the success rate and the long-term change of bone mineral density in the apical region compared with MTA alone, but it can relieve the pain response and promote the rapid repair of bone tissue in the short term after operation.

Key words: Periapical periodontitis; Platelet-rich plasma; Apicoectomy; Root canal obturation; Mineral trioxide aggregate; Apical microsurgery

根管治疗是牙髓病和根尖周病最常用的治疗方法,通过机械或化学方法彻底清除根管内的感染

物后,严密充填根管,并封闭冠方,促进疾病的愈合。但若由于根管系统复杂的解剖形态、根管治疗

超充、欠充或器械分离等,常常导致常规根管治疗失败,经过根管再治疗仍失败或者患牙冠方已行桩冠修复而无法进行根管再治疗时,显微根尖手术就成为了另一种可选择的有效治疗方法。

显微根尖手术是通过牙科专用显微镜、超声器械去除根尖感染组织并倒充填严密封闭根尖区,从而减少细菌及其代谢产物的刺激,促进根尖周病变的愈合。临床上常用的根尖倒充填材料为三氧化矿物聚合体(mineral trioxide aggregate, MTA)。MTA具有良好的生物相容性、根尖封闭性、抗菌性能,其缺点是固化时间长、操作较困难、昂贵。充填初期易受根尖周组织液的浸泡、冲刷后造成流失,影响治疗效果和成功率^[1]。

富血小板纤维蛋白(platelet-rich fibrin, PRF)是继富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)后第二代血小板浓缩制品,其制作简单,能从试验对象自体血中获得。有研究将PRF作为支架基质在引导组织再生中取得了良好的疗效,具有促进软硬组织修复愈合的功能^[2-4]。目前缺乏MTA与PRF联合应用于慢性根尖周炎的显微根尖手术治疗的临床研究,本文对此进行了随访观察并评估其对疗效的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年11月至2017年10月荆州市第一人民医院慢性根尖周炎病人42例,共60颗牙,均进行显微根尖手术,包括根尖切除、根尖倒预备和MTA倒充填。采用随机数字表法分成两组,每组30颗牙。纳入标准:(1)经完善的根管治疗或再治疗后仍有明显临床症状或体征者;(2)经完善的根管治疗或再治疗后根尖周低密度影像仍长期不愈合;(3)根管治疗后仍有根尖周低密度影像需行再治疗,但患牙已行桩冠修复无法取出桩核;(4)根管超充无法经根管取出超出根尖的充填材料,且患牙存在明显的临床症状或根尖周长期不愈的低密度影像;(5)血小板计数大于等于 $100 \times 10^9/L$,3个月内病人未服用任何影响血小板功能的药物;(6)病人知情同意。排除标准:(1)严重牙周病变,牙槽骨垂直吸收超过根长1/3或牙松动度达到2度及以上;(2)牙折、根管侧穿、器械折断导致的根尖周炎;(3)妊娠期或哺乳期的妇女;(4)伴有心脏、肝、肾或其他重要器官疾病;(5)其他手术禁忌证;(6)病人不能配合完成试验过程或不能定期随访。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 设备与材料 牙科显微镜(Zeiss,德国),MTA(Dentsply,瑞士),TGZ5台式离心机(湖南湘仪实验仪器开发有限公司)。

1.3 PRF的制备 术前30 min抽取试验对象20 mL静脉血,立即置于未添加抗凝剂的无菌离心管中,3 000 r/min离心12 min,可见离心管中静脉血分为3层,上层为血清层,中间层为PRF层。离心后将离心管置于37℃水浴中。

1.4 手术方法 术前运用平行头照技术对患牙进行根尖X线片拍摄,了解牙根形态、长度、根尖周病变情况,必要时辅助拍摄锥束计算机断层扫描(CBCT)检查。常规消毒、铺巾并局部麻醉。手术区域行龈沟内切口及近远中斜形切口,翻开全层牙龈黏骨膜瓣,定位根尖区,去骨开窗暴露根尖区。显微镜下彻底刮除根尖周围肉芽组织,沿与根管长轴呈45°的方向切除根尖3 mm。超声工作尖沿根管长轴行根尖倒预备,制备洞型,洞深至少3 mm。借助MTA行根尖倒充填并压实。观察组用消毒纱布将PRF轻挤压成薄膜状,分成两部分,其中一部分用剪刀剪成小碎片状填入根尖骨腔内,压实,另一部分PRF薄膜完全覆盖填补后的根尖区域表面并延伸至正常牙槽骨表面。将牙龈黏骨膜瓣复位间断缝合,用塞治剂覆盖创面。对照组完成倒充填后直接间断缝合复位牙龈黏骨膜瓣关闭伤口,并用塞治剂覆盖创面。术后两组均给予0.12%氯己定含漱液漱口,口服抗生素3~5 d,2周后拆除缝线。

1.5 观察指标 手术完成后即刻及术后48 h搜集病人疼痛视觉模拟(VAS)评分结果。在术后即刻、术后3个月、6个月复诊时由术前拍摄X线片的同一放射科医师再次拍摄根尖X线片。根据郑旭和林久祥^[5]的研究结果,可得出灰度值与骨密度呈正相关,本研究用手术前后平均灰度值(MGV)变化代表骨密度值的变化。在术后即刻X线片上选取根尖病变中央区域作为测量点,同一放射科医师每张X线片测量3次取平均值作为最后结果,并测量该点距根尖的距离作为下次X线片测量的参照点。

1.6 疗效评价 主要通过术后临床及影像学检查评估根尖周病变的愈合情况。评价前对两名评估者进行标准化培训和测试,并做Cohen's Kappa检验分析一致性,Kappa值分别为0.862和0.903,认为高度一致。临床主要检查患牙局部牙龈有无红肿、窦道、脓肿形成、叩痛、松动、牙周袋等。影像学评估结果按照Rud等^[6]的评价方法可分为4类:完全愈合:根尖透射区消失,牙周膜间隙正常,硬骨板完整;不完全愈合:根尖透射区明显缩小,但牙周膜间隙较正常宽,呈新月形,硬骨板不完整;不确定愈合:根尖透射区有缩小,但不明显;不满意愈合:根尖透射区范围不变或增大。结合临床及影像结果,

无临床症状和体征且X线片评估为完全或不完全愈合者为成功病例,只要有临床症状或体征或X线评估为不确定愈合或不满意愈合者均为失败病例。

1.7 统计学方法 采用SPSS 21.0软件对数据进行统计学分析,不同时间点VAS评分和术后平均灰度值分析,采用重复测量数据的方差分析,同一时间点组间比较采用独立样本 t 检验,组内两两比较采用LSD- t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术治疗成功率比较 42例慢性根尖周炎病人60颗患牙中术后手术治疗成功53颗,成功率83.33%。其中观察组有26颗治疗成功,成功率86.67%,4颗治疗失败,原因包括1颗左下颌前磨牙根折被拔除,2颗瘘管长期不愈合,1颗术后X线片根尖区暗影范围缩小不明显。对照组有27颗治疗成功,成功率90.00%,3颗治疗失败,均为瘘管长期存在或患牙区牙龈膜反复红肿。两组手术治疗成功率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组术后疼痛反应程度比较 观察组术后即刻以及术后48 h VAS评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组VAS变化量显著大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表1。

表1 行显微根尖手术治疗的慢性根尖周炎42例60颗牙对照组与观察组术后疼痛视觉模拟(VAS)评分比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	颗数	术后即刻	术后48 h	VAS变化量
对照组	30	4.14±0.76	2.84±0.62	1.30±0.58
观察组	30	3.54±0.7	1.15±0.31	2.39±0.73
t 值		3.176	13.291	-6.391
P 值		0.002	< 0.001	< 0.001

2.3 两组术后骨密度比较 对术前、术后3个月、术后6个月平行投照技术拍摄的X线片根尖区域做灰度值测量,用平均灰度值的变化情况代表骨密度的变化。两组术前MGV相比,差异无统计学意义($t = -0.837, P = 0.406$)。两组术后3个月、6个月MGV均较术前明显升高,且术后3个月观察组较对照组MGV升高明显,差异有统计学意义($t = -8.552, P < 0.01$)。两组术后6个月MGV及MGV变化值,均差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 行显微根尖手术治疗的慢性根尖周炎42例60颗牙对照组与观察组治疗前后根尖区平均灰度值(MGV)比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	颗数	术前MGV	术后3个月MGV	术后6个月MGV	术后3个月MGV变化值	术后6个月MGV变化值
对照组	30	77.70±9.37	108.09±7.86	136.02±6.32	30.38±11.72	58.32±13.15
观察组	30	79.61±8.21	127.97±10.02	137.45±7.77	48.37±14.24	57.84±12.73
t 值		-0.837	-8.552	-0.777	-5.340	0.144
P 值		0.406	< 0.001	0.440	< 0.001	0.886

3 讨论

传统根尖外科手术是通过手术方法去除根尖周病理组织并切除根尖,然后采用球钻倒预备并用银汞合金充填窝洞,以达到使根管与根尖周组织严密隔离的治疗方法。然而,在传统根尖外科手术中,由于缺乏良好的照明和放大设备,无法发现根管末端的细微结构以及银汞充填的不严密之处,因而常导致手术的失败。随着显微镜和超声技术以及生物材料在根尖外科手术中的应用,根尖外科手术的成功率不断提升,近年许多学者报道了显微根尖手术的成功率,其中Rubinstein等^[7]报道的手术成功率最高,达96.8%。牙科显微镜通过给手术区域提供一个聚焦光源,显微镜利用它的放大和照明特性在手术中可得到更清晰、放大的术区图像,从而使临床医师对手术部位、特点的认识更加细致,手术操作更加精确和完美。根据现有的研究报道,显微根尖手术成功率可能与病变范围、病变类型、倒充填材料选择、手术操作、临床及影像学的评估标准等相关^[8]。

目前临床最常用的根尖倒充填材料为MTA。与其他的倒充填材料如银汞合金、Super EBA(Ethoxy benzoic acid)、即刻修复材料(Intermediate restorative material, IRM)相比较,MTA具有优越的性能,边缘密封性明显优于其他倒充材料,这可能与MTA耐潮湿、凝固时间长有关^[9-10]。另外近年来,生物陶瓷材料在口腔临床医学上的应用日趋广泛,大量实验证明iRoot BP性能与MTA相似,在根尖手术中也获得了良好的根尖封闭^[11-12]。

PRF是继PRP后第二代血小板浓缩制品,其制作简单,能从试验对象自体血中获得。PRF中含有血液中除血浆和红细胞外的所有成分,包括血小板、纤维蛋白、白细胞、生长因子等^[13]。血小板是PRF的主要成分。血小板内的 α -颗粒被凝血酶、胶原等激活后释放多种血小板源性生长因子,这些生长因子一方面促进细胞的分化,血管增生和成骨细胞的增殖,同时抑制破骨细胞的功能^[14]。实验证明PRF的显微结构主要是纤维蛋白构成的三维立体网络结构,与周围的纤维蛋白网相比,中间的较为疏松,使得生长因子及氧气得以轻松的弥散至细胞周

围,促进细胞分化,加速组织愈合过程。PRF中几乎包含了血液中所有的白细胞,能够提供更高效的免疫与抗感染作用,为组织再生与创口愈合提供了诸多优势。有临床试验发现PRF能减少手术创伤后的疼痛和水肿,减少甚至避免发生感染^[15]。PRF中细胞因子种类繁多,如血小板源性生长因子、转移性生长因子- $\beta 1$ 、转移性生长因子- $\beta 2$ 、类胰岛素生长因子、表皮生长因子和血管内皮细胞生长因子等^[16]。与重组生长因子不同,这些生长因子之间的比例是天然的,它们之间具有协同效应并与其他促进细胞活性的因子相互作用相互影响,共同维持着组织环境的平衡,对创伤愈合,特别是骨缺损的修复、再生起着重要的作用。PRF较PRP相比,其细胞因子释放更持久,这是因为PRP在制备时由于外源性添加剂的参与,瞬间激活了PRP中的血小板,激活后释放的细胞因子亦有加速血小板激活的作用,故其细胞因子在加入外源性添加剂时释放较多,而后期释放较小,整个释放过程既不均衡也不持久^[17]。由于PRF的纤维蛋白网状结构优势,使得细胞因子的释放相对持久,在组织修复的过程中细胞因子的作用发挥得更好,有利于快速愈合。

本试验设计在完成常规MTA根管倒充填后于根尖骨缺损腔隙内填塞PRF碎片并在根尖缺损部位表面牙槽骨上覆盖一层PRF薄膜。PRF膜可作为屏障减少MTA在固化的过程中因组织液、血液冲刷导致的流失,提高MTA表面新生牙骨质形成的效率,另外PRF也能作为支架维持周围组织环境的稳定,促进创伤的快速愈合。试验最后得出的结果较好地验证了PRF在减轻手术疼痛和水肿方面起到了良好的作用,并对短期内(术后3个月)根尖病变区骨缺损的修复再生有促进作用。但比较术后6个月观察组和对照组根尖片上病变中央区域平均灰度值的变化差异无统计学意义,这一结论说明了MTA倒充填时联合PRF有促进病变愈合速度的作用,但对显微根尖手术最后的疗效结果并无影响。由于本试验样本量仍偏少,存在样本偏倚的风险,整个试验的观察时间较短,还需要更长的观察时间对所有研究对象进行追踪,评价治疗方法远期疗效的稳定性及安全性。

参考文献

- [1] ZHOU W, ZHENG Q, TAN X, et al. Comparison of mineral trioxide aggregate and iRoot BP Plus root repair material as root-end filling materials in endodontic microsurgery: a prospective randomized controlled study[J]. J Endod, 2017, 43(1): 1-6.
- [2] HOTWANI K, SHARMA K. Platelet rich fibrin—a novel acumen into regenerative endodontic therapy [J]. Restor Dent Endod, 2014, 39(1): 1-6.
- [3] SHUBHASHINI N, KUMAR RV, SHIJA AS, et al. Platelet-rich fibrin in treatment of periapical lesions: a novel therapeutic option. [J]. Chin J Dent Res, 2013, 16(1): 79-82.
- [4] BAJAJ P, PRADEEP AR, AGARWAL E, et al. Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized controlled clinical trial [J]. J Periodontal Res, 2013, 48(5): 573-581.
- [5] 郑旭, 林久祥. 计算机辅助的牙槽骨密度定量测量系统准确性和灵敏度的研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2009, 27(3): 305-309.
- [6] RUD J, ANDREASEN JO, JENSEN JE. Radiographic criteria for the assessment of healing after endodontic surgery [J]. Int J Oral Surg, 1972; 1(4): 195-214.
- [7] RUBINSTEIN RA, KIM S. Long-term follow-up of cases considered healed one year after apical microsurgery [J]. J Endod, 2002, 28(5): 378-383.
- [8] 申静, 高静, 杜兴华, 等. 97例显微根尖外科手术短期疗效评估[J]. 口腔医学研究, 2015, 31(8): 807-810.
- [9] KÜÇÜKKAYA ES, PARASHOS P. Adaptation of mineral trioxide aggregate to dentine walls compared with other root-end filling materials: a systematic review [J]. Aust Endod J, 2019, 45(1): 111-121.
- [10] EPPA HR, PUPPALA R, KETHINENI B, et al. Comparative evaluation of three different materials: mineral trioxide aggregate, triple antibiotic paste, and abscess remedy on apical development of vital young permanent teeth [J]. Contemp Clin Dent, 2018, 9(2): 158-163.
- [11] CHEN I, KARABUCAK B, WANG C, et al. Healing after root-end microsurgery by using mineral trioxide aggregate and a new calcium silicate-based bioceramic material as root-end filling materials in dogs [J]. J Endod, 2015, 41(3): 389-399.
- [12] LEAL F, DE-DEUS G, BRANDÃO C, et al. Comparison of the root-end seal provided by bioceramic repair cements and white MTA [J]. Int Endod J, 2011, 44(7): 662-668.
- [13] 方冬冬, 后军, 杨全全, 等. 富血小板纤维蛋白复合骨诱导在颌骨缺损中的应用效果[J]. 安徽医学, 2016, 37(7): 868-870.
- [14] JIMÉNEZ-ARISTIZABAL RF, LÓPEZ C, ÁLVAREZ ME, et al. Long-term cytokine and growth factor release from equine platelet-rich fibrin clots obtained with two different centrifugation protocols [J]. Cytokine, 2017, 97(9): 149-155.
- [15] BAHAMMAM MA. Effect of platelet-rich fibrin palatal bandage on pain scores and wound healing after free gingival graft: a randomized controlled clinical trial [J]. Clin Oral Investig, 2018, 22(9): 3179-3188.
- [16] SHAH R, MGT, THOMAS R, et al. An update on the protocols and biologic actions of platelet rich fibrin in dentistry [J]. Eur J Prosthodont Restor Dent, 2017, 25(2): 64-72.

(收稿日期: 2019-04-07, 修回日期: 2019-06-05)