

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.23.022

二甲胺四环素联合茶多酚对早期种植体周围软组织炎患者牙周指标、炎性因子以及龈沟液 RANKL、Shh 水平的影响*

刘亚娟¹ 马庆云¹ 马瑞朝² 赵文丽³ 廖立凡⁴ 段 风^{1Δ}

(1 陕西中医药大学第二附属医院口腔科 陕西 咸阳 712000; 2 兵器工业五二一医院口腔科 陕西 西安 710065;

3 西安医学院第三附属医院口腔综合科 陕西 西安 710068; 4 西安交通大学口腔医院口腔种植科 陕西 西安 710004)

摘要 目的:探讨二甲胺四环素联合茶多酚对早期种植体周围软组织炎患者牙周指标、炎性因子以及龈沟液核因子- κ B 受体活化因子配体(RANKL)、音猬因子(Shh)水平的影响。**方法:**将 106 例于我院就诊的早期种植体周围软组织炎患者纳入研究,以信封抽签法分为对照组($n=53$,二甲胺四环素治疗)和研究组($n=53$,二甲胺四环素联合茶多酚治疗)。对比两组患者治疗前、治疗 4 周后的牙周指标、炎性因子、疗效以及龈沟液 RANKL、Shh 水平,记录两组治疗期间不良反应情况。**结果:**治疗 4 周后研究组临床总有效率 90.57%(48/53)高于对照组 73.58%(39/53)($P<0.05$)。两组不良反应发生率对比无差异($P>0.05$)。两组治疗 4 周后改良菌斑指数(mPLI)、改良龈沟出血指数(mSBI)、种植体周袋探诊深度(PPD)和血清白介素-1 β (IL-1 β)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平以及龈沟液 RANKL、Shh 水平均下降,且研究组低于对照组($P<0.05$)。**结论:**二甲胺四环素联合茶多酚治疗早期种植体周围软组织炎患者,疗效显著,可有效改善患者牙周情况,降低患者血清 IL-1 β 、MCP-1 水平以及龈沟液 RANKL、Shh 水平,安全可靠。

关键词:二甲胺四环素;茶多酚;种植体周围软组织炎;牙周指标;RANKL;Shh

中图分类号:R781.4;R783 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)23-4505-04

Effects of Minocycline Combined with Tea Polyphenols on Periodontal Index, Inflammatory Factors and RANKL, Shh Levels in Gingival Crevicular Fluid of Patients with Early Peri Implant Soft Tissue Inflammation*

LIU Ya-juan¹, MA Qing-yun¹, MA Rui-chao², ZHAO Wen-li³, LIAO Li-fan⁴, DUAN Feng^{1Δ}

(1 Department of stomatology, The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang,

Shaanxi, 712000, China; 2 Department of stomatology, 521 Hospital of Ordnance Industry, Xi'an, Shaanxi, 710065, China;

3 Department of General Dentistry, The Third Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an, Shaanxi, 710068, China;

4 Department of Dental implant, Stomatological Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710004, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of minocycline combined with tea polyphenols on periodontal index, inflammatory factors, gingival crevicular fluid nuclear factor kappa β receptor activator ligand (RANKL), Hedgehog factor (Shh) levels in patients with early peri implant soft tissue inflammation. **Methods:** A total of 106 patients with early peri-implant soft tissue inflammation admitted to our hospital were included in this study, they were divided into control group ($n=53$, treated with minocycline) and study group ($n=53$, treated with tea polyphenol on the basis of minocycline) by envelope lottery. The periodontal index, curative effect, inflammatory factors, RANKL and Shh levels in gingival crevicular fluid of the two groups before treatment and after 4 weeks of treatment were compared, adverse reactions of the two groups during treatment were recorded. **Results:** The total clinical effective rate of the study group at 4 weeks after treatment was higher than that of the control group ($P<0.05$). The modified plaque index (mPLI), modified gingival sulcus bleeding index (mSBI), periimplant pocket depth (PPD), serum interleukin-1 β (IL-1 β), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), RANKL and Shh levels in gingival sulcus fluid decreased in the two groups at 4 weeks after treatment, and study group was lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference between incidence of adverse reactions of the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Minocycline combined with tea polyphenols in the treatment of patients with early periimplant soft tissue inflammation are significant efficacy, which can effectively improve the periodontal situation of patients, reduce the serum IL-1 β , MCP-1 levels and RANKL, Shh levels in gingival crevicular fluid, which is safe and reliable.

Key words: Minocycline; Tea polyphenols; Peri implant soft tissue inflammation; Periodontal index; RANKL; Shh

Chinese Library Classification(CLC): R781.4; R783 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)23-4505-04

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2018SF-003)

作者简介:刘亚娟(1984-),女,本科,主治医师,研究方向:口腔医学,E-mail:huanu830519@163.com

Δ 通讯作者:段风(1983-),女,硕士,副主任医师,研究方向:口腔医学,E-mail:28890023@qq.com

(收稿日期:2021-04-02 接受日期:2021-04-26)

前言

义齿修复是牙列缺失及牙列缺损的一种可预期的修复方式,可使患者获得较好的功能及美学效果^[1-2]。随着义齿种植的广泛应用,其术后并发症也日渐显现,严重者可导致种植失败^[3]。引起义齿种植失败的原因有两种,一为生物力学因素,二为感染因素。既往不少研究显示^[4-5],种植体周围软组织炎是造成口腔种植失败的最主要原因。炎症的持续进展可导致种植体周围的骨质呈进行性吸收,最终引起种植体松动,导致修复失败^[6,7]。目前临床针对早期种植体周围软组织炎的治疗尚无统一方案,现多采用抗生素和机械清创方案对患者进行治疗,二甲胺四环素是一种广谱抗菌的四环素类抗生素,抑菌作用较强^[8]。但抗生素大量使用可导致细菌耐药性增加^[9]。近年来,中西药结合治疗因其独特的疗效而引起了医学界的广泛关注,茶多酚是从茶叶中提取出来的活性物质,具有抑菌、抗氧化作用^[10]。鉴于此,本研究给予早期种植体周围软组织炎患者二甲胺四环素联合茶多酚治疗,疗效良好,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 5 月~2019 年 12 月期间我院收治的 106 例早期种植体周围软组织炎患者,纳入标准:(1)均为新鲜的种植体周围软组织炎,距接受种植体手术时间<3 个月;(2)患者及其家属签署知情同意书;(3)患者口内余留牙 ≥ 18 颗;(4)所有患者种植体未发现松动。排除标准:(1)合并全身免疫系统疾病者;(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)既往 1 个月采用抑菌类药物或漱口水干预者;(4)合并恶性肿瘤者;(5)合并其他部位感染者;(6)入组前接受其他抗生素治疗者。以信封抽签法分为对照组($n=53$)和研究组($n=53$),研究组女 23 例,男 30 例,平均年龄(40.18 ± 4.37)岁;平均体质指数(23.86 ± 0.89) kg/m^2 ;平均接受种植治疗时间(28.36 ± 3.39)d。对照组女 24 例,男 29 例,平均年龄(39.72 ± 4.56)岁;平均体质指数(23.98 ± 0.97) kg/m^2 ;平均接受种植治疗时间(27.93 ± 2.37)d。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组治疗前均清除种植体周围龈上菌斑,确认完全清除后,对照组给予二甲胺四环素治疗,二甲胺四环素置入牙周袋后,以溢满牙周袋为准,3 次/周。研究组在对照组的基础上联合茶多酚治疗,在二甲胺四环素治疗后的隔天采用茶多酚进行冲洗,剂量为 10~15 mL,3 次/周。两组在用药 0.5 h 内禁止饮水、饮食、漱口,均连续治疗 4 周。

1.3 疗效判定

患者各项牙周指数恢复正常,牙周红肿、出血、溢脓等临床症状完全消失(显效);各项牙周指数恢复 $>50\%$,上述临床症状有所缓解(有效);患者各项牙周指数无改善、临床症状无缓解甚至加重(无效)。总有效率=有效率+显效率^[11]。

1.4 观察指标

(1)记录治疗前、治疗 4 周后两组患者的牙周指标情况,包括:改良菌斑指数(mPLI)、改良龈沟出血指数(mSBI)、种植体周袋探诊深度(PPD)。(2)观察不良反应。(3)采用 Whatman 滤纸于治疗前、治疗 4 周后采集龈沟液,参考试剂盒(上海桑戈生物工程有限公司)说明书步骤,采用酶联免疫吸附试验检测龈沟液核因子- κB 受体活化因子配体(RANKL)、骨钙因子(Shh)水平。(4)于治疗前、治疗 4 周后抽取患者 3 mL 空腹肘静脉血,离心处理后保存待测。采用酶联免疫吸附试验检测白介素-1 β (IL-1 β)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平,试剂盒同检测龈沟液的试剂盒厂家一致。

1.5 统计学方法

以 SPSS26.0 处理数据。牙周指标、平均接受种植治疗时间、龈沟液 RANKL 及 Shh 水平等计量资料经 D-W 检验符合正态分布,以($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验。计数资料如疗效、性别、不良反应以率或例数表示,予以 χ^2 检验。检验标准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 对比两组疗效

研究组治疗 4 周后总有效率 90.57%(48/53) 高于对照组 73.58%(39/53),组间对比有明显差异($P<0.05$);见表 1。

表 1 对比两组疗效【例(%)】

Table 1 Comparison of efficacy between the two groups [n(%)]

Groups	Excellent	Valid	Invalid	Total effective rate
Control group($n=53$)	14(26.42)	25(47.17)	14(26.42)	39(73.58)
Study group($n=53$)	19(35.85)	29(54.72)	5(9.43)	48(90.57)
χ^2				5.194
P				0.023

2.2 对比两组 PPD、mPLI、mSBI 水平

治疗前两组 PPD、mPLI、mSBI 对比无差异($P>0.05$);两组治疗 4 周后 PPD、mPLI、mSBI 均下降,且研究组低于对照组($P<0.05$);见表 2。

2.3 对比两组血清 MCP-1、IL-1 β 水平

两组治疗前血清 MCP-1、IL-1 β 水平比较无差异($P>0.05$);两组治疗 4 周后血清 MCP-1、IL-1 β 水平均下降,且研究组低

于对照组($P<0.05$);见表 3。

2.4 龈沟液 Shh、RANKL 水平比较

两组治疗前龈沟液 Shh、RANKL 水平比较无差异($P>0.05$);两组治疗 4 周后龈沟液 Shh、RANKL 水平均下降,且研究组低于对照组($P<0.05$);见表 4。

2.5 对比两组不良反应

两组不良反应发生率对比无差异($P<0.05$),见表 5。

表 2 对比两组 PPD、mPLI、mSBI 水平($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of PPD, mPLI, mSBI levels between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	PPD(mm)		mPLI		mSBI	
	Before treatment	After 4 weeks of Treatment	Before treatment	After 4 weeks of Treatment	Before treatment	After 4 weeks of Treatment
Control group (n=53)	4.36±0.34	3.78±0.39*	1.82±0.32	1.44±0.29*	1.98±0.25	1.55±0.26*
Study group(n=53)	4.33±0.42	3.06±0.35*	1.85±0.25	1.08±0.23*	1.94±0.26	1.16±0.21*
t	0.404	10.003	0.538	7.081	0.807	8.495
P	0.687	0.000	0.592	0.000	0.421	0.000

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$.表 3 对比两组血清 MCP-1、IL-1 β 水平($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of serum levels of MCP-1, IL-1 β between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	MCP-1(ng/mL)		IL-1 β (pg/mL)	
	Before treatment	After 4 weeks of treatment	Before treatment	After 4 weeks of treatment
Control group(n=53)	37.21±2.35	31.32±2.27*	243.27±19.25	179.28±23.20*
Study group(n=53)	36.68±2.79	22.75±2.94*	242.71±18.32	145.14±21.25*
t	1.058	16.797	0.153	7.900
P	0.293	0.000	0.878	0.000

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$.表 4 两组龈沟液 Shh、RANKL 水平比较($\bar{x}\pm s$)Table 4 Comparison of Shh and RANKL levels in gingival crevicular fluid between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	Shh(ng/mL)		RANKL(ng/mL)	
	Before treatment	After 4 weeks of treatment	Before treatment	After 4 weeks of treatment
Control group(n=53)	115.24±16.42	79.31±10.37*	119.01±17.53	79.82±11.62*
Study group(n=53)	114.19±17.53	46.44±9.28*	118.55±16.69	44.91±6.68*
t	0.318	17.196	0.138	18.962
P	0.751	0.000	0.890	0.000

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$.

表 5 对比两组不良反应发生率【例(%)】

Table 5 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [n(%)]

Groups	Swelling and aching of gum	Nausea and vomiting	Rash	Total incidence of adverse
Control group(n=53)	2(3.77)	1(1.89)	1(1.89)	4(7.55)
Study group(n=53)	1(1.89)	1(1.89)	0(0.00)	2(3.77)
χ^2				0.707
P				0.401

3 讨论

患者在接受种植牙之后,易出现的并发症为早期种植体周围软组织炎,如果治疗不及时,将导致持续的骨吸收,最终使种植体松动、脱落,故而早期检查、诊断和治疗早期种植体周围软组织炎能使患者各项牙周指标恢复到健康状态,对提高种植体成功率具有重要意义^[12,13]。通常情况下,牙槽骨及种植体发生整合的过程包括多种生长因子、成纤维细胞生长因子、骨形成蛋

白等参与,而种植体本身具备的螺纹状结构、粗糙表面,更易导致病菌的定植^[14,15]。随着研究的深入发现,种植体周围炎发展的不同时期有不同的细胞因子参与其中。MCP-1 是一种碱性蛋白,具有强烈的促炎作用,通过观察其在血清中的水平可有效判断种植体周围炎的严重程度^[16,17]。IL-1 β 作为一种典型的破骨细胞因子,对破骨细胞活化有促进作用,可增强骨吸收,由存在于慢性根尖牙周炎组织中的人嗜酸性粒细胞 IL-17F 诱导产生^[18,19]。RANKL 可结合核因子受体活化因子,促进破骨细胞的

激活及分化,参与早期种植体周围软组织炎的发生发展;Shh蛋白可与细胞膜上 Ptch 蛋白集合激活 Hh 信号,与早期种植体周围软组织炎的发生发展联系紧密^[20,21]。

本研究结果显示,二甲胺四环素联合茶多酚治疗早期种植体周围软组织炎患者,可进一步优化治疗效果、改善患者牙周组织状况。其可能的机制为二甲胺四环素可抑制胶原酶的活性,促进牙周组织再生,减少破坏牙周组织,并通过阻止细菌的蛋白合成而发挥较强的抑菌效果^[24,25]。此外,二甲胺四环素遇水即可变硬,在牙周外围形成一种膜状物质,使局部维持较高的药物浓度,加速种植体周围炎症的缓解^[24,25]。茶多酚属于一种多酚类化合物,是茶叶的主要活性成分,可有效抑制溶血性链球菌、黄色葡萄球菌、草绿色链球菌等细菌生长;茶多酚还可有效减少 PPD 和杀灭革兰阴性厌氧菌,从而有效控制牙周状态,减轻牙周病临床症状^[26,27]。以往文献结果亦显示^[28],茶多酚可以通过抑制葡聚糖的生物合成或直接破坏致病菌细胞膜发挥抗菌作用。由于炎症反应和骨丢失反应相互作用,炎症因子水平高也预示着骨吸收作用处于异常状态^[29]。而本研究中两组患者血清 IL-1 β 、MCP-1 水平以及龈沟液 RANKL、Shh 水平均有所改善,且研究组改善效果更佳。这可能是因为茶多酚中儿茶素、酚酸类物质、黄酮类具有抗氧化、抗炎功效;此外,茶多酚还可减少受感染组织细胞释放的多种生物活性因子如 Shh、RANKL 等的释放,阻止早期种植体周围软组织炎的病情进展^[30-32]。本研究还显示二甲胺四环素联合茶多酚治疗安全可靠,可能是因为茶多酚为茶叶天然活性成分,适量应用的情况下几乎无毒副作用。本次研究中患者样本量偏少且存在地域限制,且有关二甲胺四环素联合茶多酚治疗早期种植体周围软组织炎的远期疗效还需要进一步观察。

综上所述,早期种植体周围软组织炎患者采用二甲胺四环素联合茶多酚治疗,可有效降低患者血清 IL-1 β 、MCP-1 水平以及龈沟液 RANKL、Shh 水平,改善患者牙周情况,安全可靠,疗效显著。

参 考 文 献(References)

- [1] Minozzi S, Panetta D, De Sanctis M, et al. A Dental Prosthesis from the Early Modern Age in Tuscany (Italy)[J]. Clin Implant Dent Relat Res, 2017, 19(2): 365-371
- [2] Carpentieri J, Greenstein G, Cavallaro J. Hierarchy of restorative space required for different types of dental implant prostheses[J]. J Am Dent Assoc, 2019, 150(8): 695-706
- [3] Melilli D, Davi G, Messina P, et al. Tooth-implant connection in removable denture[J]. Minerva Stomatol, 2017, 66(1): 35-42
- [4] 钱洁蕾, 束蓉, 王依玮, 等. 慢性牙周炎易感患者种植体周围角化黏膜对种植体周围组织健康的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2018, 38(8): 929-933
- [5] Lucarini G, Zizzi A, Rubini C, et al. VEGF, Microvessel Density, and CD44 as Inflammation Markers in Peri-implant Healthy Mucosa, Peri-implant Mucositis, and Peri-implantitis: Impact of Age, Smoking, PPD, and Obesity[J]. Inflammation, 2019, 42(2): 682-689
- [6] Goodman SB, Gallo J, Gibon E, et al. Diagnosis and management of implant debris-associated inflammation[J]. Expert Rev Med Devices, 2020, 17(1): 41-56
- [7] Lupi SM, Redoglia L, Rodriguez Y Baena A, et al. Detection of peri-implant inflammation by the use of a matrix metalloproteinase-8 chair-side test[J]. Minerva Stomatol, 2019, 68(4): 168-176
- [8] Yoon SW, Kim MJ, Paeng KW, et al. Locally Applied Slow-Release of Minocycline Microspheres in the Treatment of Peri-Implant Mucositis: An Experimental In Vivo Study [J]. Pharmaceutics, 2020, 12(7): 668
- [9] 李宇峻, 王卫忠, 龚忠诚. 二甲胺四环素联合茶多酚对早期种植体周围软组织炎患者 IL-1 β 、IL-17F 水平的影响 [J]. 上海口腔医学, 2019, 28(5): 494-498
- [10] 陈一, 谢永林, 杜胜男. 茶多酚联合米诺环素治疗早期种植体周围软组织炎的效果及对 DPD、MCP-1 水平的影响 [J]. 川北医学院学报, 2019, 34(1): 68-70
- [11] 郭春兰, 孙媛元, 周子超, 等. 种植体周围炎重复非手术治疗的短期疗效观察[J]. 口腔医学, 2019, 39(4): 325-329
- [12] 刘振宇. 慢性牙周炎患者种植修复后种植体存留率及各项临床指标观察[J]. 中国基层医药, 2018, 25(3): 337-340
- [13] Sanz-Martin I, Sanz-Sánchez I, Carillo de Albormoz A, et al. Effects of modified abutment characteristics on peri-implant soft tissue health: A systematic review and meta-analysis [J]. Clin Oral Implants Res, 2018, 29(1): 118-129
- [14] 闫娜, 黄涛, 张中月, 等. 富血小板纤维蛋白联合 GBR 技术在种植体周围炎骨缺损重建的临床应用 [J]. 实用医学杂志, 2020, 36(6): 813-817
- [15] 张永红, 薛毅, 刘琪. 气压喷砂磨光技术治疗种植体周围炎的效果评估[J]. 西南国防医药, 2020, 30(3): 197-200
- [16] 李娜, 孙克德, 唐彦, 等. 丁苯酞对缺血性脑卒中大鼠脂联素、MCP-1 及 sICAM-1 的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(3): 460-464
- [17] Nisha KJ, Suresh A, Anilkumar A, et al. MIP-1 α and MCP-1 as salivary biomarkers in periodontal disease [J]. Saudi Dent J, 2018, 30(4): 292-298
- [18] 赵燕娟, 李荣华, 任刚, 等. 低能量激光联合牙周基础治疗对种植体周围炎龈沟液中 IL-8、b-FGF 及 IL-1 β 水平的影响[J]. 国际生物医学工程杂志, 2019, 42(2): 130-133
- [19] Cheng R, Wu Z, Li M, et al. Interleukin-1 β is a potential therapeutic target for periodontitis: a narrative review [J]. Int J Oral Sci, 2020, 12(1): 2
- [20] 冯辉, 陈一, 吕宗凯. 茶多酚联合光动力疗法对早期种植体周围炎患者疗效及 RANKL、Shh 水平的影响 [J]. 海南医学院学报, 2019, 25(17): 1352-1355
- [21] Ikebuchi Y, Aoki S, Honma M, et al. Coupling of bone resorption and formation by RANKL reverse signalling[J]. Nature, 2018, 561(7722): 195-200
- [22] Chackartchi T, Hamzani Y, Shapira L, et al. Effect of Subgingival Mechanical Debridement and Local Delivery of Chlorhexidine Gluconate Chip or Minocycline Hydrochloride Microspheres in Patients Enrolled in Supportive Periodontal Therapy: a Retrospective Analysis[J]. Oral Health Prev Dent, 2019, 17(2): 167-171
- [23] Kimmitt BA, Moore GE, Stiles J. Comparison of the efficacy of various concentrations and combinations of serum, ethylenediaminetetraacetic acid, tetracycline, doxycycline, minocycline, and N-acetylcysteine for inhibition of collagenase activity in an in vitro corneal degradation model [J]. Am J Vet Res, 2018, 79(5): 555-561

- Clinical Trial[J]. JAMA Surg, 2020, 155(4): 300-311
- [4] 程蕾, 涂小磊. 右美托咪定辅助静吸复合麻醉对进展期胃癌患者术后机体氧化损伤及血清 Th1/Th2、皮质醇水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(2): 215-219
- [5] 任晓亮, 李明, 巨红妹, 等. 围术期异体输血对肺癌患者 Th1/Th2、Th17/Treg 细胞因子失衡的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(15): 1601-1603, 1606
- [6] Tulgar S, Kose HC, Selvi O, et al. Comparison of Ultrasound-Guided Lumbar Erector Spinae Plane Block and Transmuscular Quadratus Lumborum Block for Postoperative Analgesia in Hip and Proximal Femur Surgery: A Prospective Randomized Feasibility Study [J]. Anesth Essays Res, 2018, 12(4): 825-831
- [7] Keating GM. Dexmedetomidine: A Review of Its Use for Sedation in the Intensive Care Setting[J]. Drugs, 2015, 75(10): 1119-1130
- [8] 中华人民共和国卫生部. 胃癌诊断标准 [M]. 北京: 中国标准出版社, 2010: 5
- [9] 赵以林, 罗爱林. 2018 版美国麻醉医师协会适度镇静和镇痛指南解读[J]. 临床外科杂志, 2019, 27(1): 24-28
- [10] Faiz KW. VAS--visual analog scale [J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2014, 134(3): 323
- [11] Guerra F, Giuliani G, Formisano G, et al. Pancreatic Complications After Conventional Laparoscopic Radical Gastrectomy Versus Robotic Radical Gastrectomy: Systematic Review and Meta-Analysis [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2018, 28(10): 1207-1215
- [12] 李晓洁, 尹诚语, 郑小莉, 等. 电针对复杂性区域疼痛综合征 I 型大鼠模型局部组织氧化应激反应的干预作用[J]. 中国实验动物学报, 2020, 28(5): 593-601
- [13] 张理, 蒋涛, 席小燕. 系统疼痛管理对老年髋部骨折手术患者应激反应及疼痛阈值的影响[J]. 创伤外科杂志, 2019, 21(8): 595-600
- [14] 高峰, 吴震. 不同麻醉方式对胃癌根治术患者 Th1/Th2 平衡的影响[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2014, 43(4): 405-408
- [15] 江华勇, 陈忠华, 蒋宗明, 等. 硬膜外阻滞对老年腹腔镜胃癌根治术患者围术期 Th1/TH2 平衡的影响 [J]. 浙江医学, 2015, 37(10): 864-866
- [16] Wang N, Zhou H, Song X, et al. Comparison of oxycodone and sufentanil for patient-controlled intravenous analgesia after laparoscopic radical gastrectomy: A randomized double-blind clinical trial[J]. Anesth Essays Res, 2016, 10(3): 557-560
- [17] Zhu M, Qi Y, He H, et al. Effect of quadratus lumborum block on postoperative cognitive function in elderly patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy: a randomized controlled trial [J]. BMC Geriatr, 2021, 21(1): 238
- [18] Balocco AL, López AM, Kesteloot C, et al. Quadratus lumborum block: an imaging study of three approaches [J]. Reg Anesth Pain Med, 2021, 46(1): 35-40
- [19] 周波, 毛晓丽, 胡磊. 术前超声引导下单次腰方肌阻滞对胃癌根治术患者早期康复及 T 细胞免疫功能的影响[J]. 中国癌症防治杂志, 2019, 11(4): 318-322
- [20] 牟俊英, 刘涛, 叶刚, 等. 超声引导腰方肌阻滞联合全身麻醉对老年结直肠癌患者术后早期认知功能及应激的影响[J]. 中国医药导报, 2020, 17(7): 106-110
- [21] 曲鹰, 刘东义, 冯昌. 右美托咪定复合腰方肌阻滞对腹腔镜胃癌根治术患者术后镇痛及免疫功能的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2020, 23(2): 130-133
- [22] Barends CR, Absalom A, van Minnen B, et al. Dexmedetomidine versus Midazolam in Procedural Sedation. A Systematic Review of Efficacy and Safety[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0169525
- [23] Sottas CE, Anderson BJ. Dexmedetomidine: the new all-in-one drug in paediatric anaesthesia? [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2017, 30(4): 441-451
- [24] 韦海桃, 钟玉婷, 江在城, 等. 腹腔镜下卵巢囊肿剥除术中不同止血方法对卵巢良性囊肿患者卵巢功能、应激反应以及 T 细胞亚群的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(4): 797-800
- [25] Kaye AD, Chernobylsky DJ, Thakur P, et al. Dexmedetomidine in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocols for Postoperative Pain[J]. Curr Pain Headache Rep, 2020, 24(5): 21
- [26] 申辽辽, 高艳菊. 胃癌合并肝硬化行腹腔镜胃癌根治术对患者免疫功能的影响[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(5): 590-593
- [27] 谷军保, 鲍学斌, 马钊. 腹腔镜胃癌根治术对患者免疫功能凝血功能及预后的影响[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(7): 598-602
- [28] 王文江. 胃癌患者围术期胃肠激素及 Th1/Th2 指标的变化研究[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(10): 1402-1404
- [29] 蒋正顺. 胃癌患者手术前后外周血 Th1/Th2 细胞因子表达 [J]. 肿瘤学杂志, 2012, 18(6): 438-440
- [30] Kim N, Yoo YC, Lee SK, et al. Comparison of the efficacy and safety of sedation between dexmedetomidine-remifentanyl and propofol-remifentanyl during endoscopic submucosal dissection [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(12): 3671-3678

(上接第 4508 页)

- [24] Mou J, Liu Z, Liu J, et al. Hydrogel containing minocycline and zinc oxide-loaded serum albumin nanoparticle for periodontitis application: preparation, characterization and evaluation [J]. Drug Deliv, 2019, 26(1): 179-187
- [25] 钱文昊, 洪瑾, 徐培成. 盐酸二甲胺四环素促进显微根尖手术后根尖病变愈合的效果分析[J]. 中国临床医学, 2013, 20(3): 360-362
- [26] 蔡静, 叶润, 贾凯, 等. 茶多酚的提取及抑菌活性研究综述[J]. 化学试剂, 2020, 42(2): 105-114
- [27] Forouzanfar A, Mohammadipour HS, Forouzanfar F. The Potential Role of Tea in Periodontal Therapy: An Updated Review [J]. Curr Drug Discov Technol, 2021, 18(1): 1-7
- [28] Rothenberg DO, Zhou C, Zhang L. A Review on the Weight-Loss Effects of Oxidized Tea Polyphenols[J]. Molecules, 2018, 23(5): 1176
- [29] Adamopoulos IE. Inflammation in bone physiology and pathology[J]. Curr Opin Rheumatol, 2018, 30(1): 59-64
- [30] Lee HA, Song YR, Park MH, et al. Catechin ameliorates Porphyromonas gingivalis-induced inflammation via the regulation of TLR2/4 and inflammasome signaling [J]. J Periodontol, 2020, 91(5): 661-670
- [31] 葛华, 吴峰, 赵安东, 等. 茶多酚抗菌抗炎及菌群调节作用的研究进展[J]. 生物技术通讯, 2019, 30(6): 845-850
- [32] Khan N, Mukhtar H. Tea Polyphenols in Promotion of Human Health [J]. Nutrients, 2018, 11(1): 39