

自体牙移植后的牙髓愈合及其影响因素分析

刘娟秀¹, 陈月^{1,2}, 杨鑫¹, 池峻舟^{1,2}, 马少珍^{1,2}, 田鲲¹

1. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)口腔科, 四川 成都 610072;

2. 西南医科大学, 四川 泸州 646000

【摘要】目的 探究自体牙移植后的牙髓愈合情况及其影响因素。**方法** 将比格犬上下前牙共 9 颗作为实验牙, 随机分为 3 组, 每组 3 颗牙。A 组使用根管锉扩大根尖孔至孔径 $>1\text{ mm}$, B 组根尖截除 3 mm 并行根管倒充填, C 组不作处理, 三组拔牙后均行自体移植。分别在术后 1 周、1 月、6 月观察移植后牙齿的临床表现, 并通过 X 射线片、Micro-CT 及组织病理染色观察牙髓组织的变化及愈合情况。**结果** A、C 组脱落 1 颗牙, B 组脱落 2 颗牙, 其余牙松动 0 ~ II°, 牙龈未见红肿及溢脓。A 组根尖孔粗大, 根尖周低密度暗影减小, 髓室顶及根管侧壁可见斑点状高密度影, HE 染色可见髓腔中血管化的活性结缔组织, B 组根尖处高密度影, 牙根出现外吸收, 髓室顶、根管侧壁及根尖处可见块状高密度影, 组织学上可见髓腔内新生结缔组织及类牙骨质样物质沉积于根管壁。C 组根尖处可见低密度暗影, 组织学上见髓腔内牙髓组织坏死, 牙根可见炎症吸收区。**结论** 供牙根尖孔的大小及封闭根尖孔隔绝感染可能促进移植牙牙髓愈合及牙髓再生。

【关键词】 自体牙移植; 牙髓愈合; 预后

【中图分类号】 R781.05

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2024)03-0039-05

Analysis of pulp healing and influencing factors after autologous tooth transplantation LIU Juan-xiu¹, CHEN Yue^{1,2}, YANG Xin¹, CHI Jun-zhou², MA Shao-zhen², TIAN Kun¹ 1. Department of Stomatology, Sichuan Academy of Medical Sciences · Sichuan Provincial People's Hospital (University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China; 2. School of Stomatology, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

【Corresponding author】 TIAN Kun

【Abstract】Objective To explore the dental pulp healing after tooth autotransplantation and its influencing factors. **Methods** Nine Beagle dogs' incisors were used as experimental teeth and randomly divided into group A, B and C, 3 teeth in each group. A root canal file was used to enlarge the apical hole to a diameter $>1\text{ mm}$ in the group A. A 3mm apical amputation and a root canal filling were used in the group B. The teeth were not treated in the group C. After tooth extraction, autologous transplantation was performed. The clinical manifestations of transplanted teeth were observed after 1 week, 1 month and 6 months of operation. The changes and healing of pulp tissue were observed by X-ray, Micro-CT and histopathological staining. **Results** One tooth fell out in the group A and C, two teeth fell out in group B, and the rest teeth were loose by 0 ~ II°. No swelling of pus was found in the gums. In the group A, had enlarged apical foramen, reduced low-density shadows around the apex, spotted high-density shadows visible on the apical apex and lateral walls of the root canal, and vascularized active connective tissue in the medullary cavity visible in HE staining. High density shadows could be seen at the root apex of the group B, with external absorption of the tooth root. Blocky high-density shadows could be seen at the top of the pulp chamber, the lateral wall of the root canal, and the root apex. Histologically, new connective tissue and osteoid like substances could be seen in the pulp cavity deposited on the root canal wall. Low density shadows could be seen at the apex of the group C, and histologically, necrosis of pulp tissue could be observed in the pulp cavity. Inflammatory absorption areas can be seen in the root. **Conclusions** The size of the apical foramen of the donor teeth and the sealing of the apical foramen to isolate infection may promote the pulp healing and pulp regeneration of the transplanted teeth.

【Key words】 Tooth autotransplantation; Dental pulp healing; Prognosis

自体牙移植是指用健康牙齿替代因龋损、牙周病或外伤而不能保留的患牙, 以恢复缺牙区软硬组织美观及功能的修复方法^[1]。该技术最早由 Hale 提出, 成功率可高达 97.67%^[2]。移植术后愈合与牙根发育程度、供牙及受区牙槽窝的类型、手术方式、全身抗生素的应用以及治疗程序(如根管治疗、术后固定方式及持续时间、牙根表面的处理等)

相关^[3]。在移植牙脱位过程中, 牙周膜及牙髓组织撕脱断裂, 供牙移植到受植区后, 其愈合过程涉及牙周膜、牙髓及牙骨质、牙槽骨愈合, 受牙周膜及牙髓组织活性的影响, 并受到口腔菌群的干扰^[4]。移植失败的主要原因是牙根吸收, 表现为牙根表面完整性缺失, 硬组织持续性丧失, 主要分为炎症性牙根吸收、置换性吸收及根颈吸收^[5]。研究表明, 牙周膜受损或牙髓感染导致移植术后牙根吸收^[6]。缺血性坏死的牙髓组织令细菌聚集、感染, 感染物通过根尖孔及牙本质小管到达根尖周及牙周区域, 激发局部炎症反应, 造成牙根吸收^[7]。移植术后牙髓血运再生与移植牙牙周愈合程度及术后成功率

【基金项目】 口腔移植工程四川省青年科技创新研究团队项目
(编号: 2021JDTD0005)

【通讯作者】 田 鲲

关系密切。牙髓血运重建是新生组织移行入根管腔及髓腔替代受损组织,从而恢复牙髓-牙本质复合体的正常组织结构与生理功能,理想的牙髓再生是新生组织细胞与原有的实质细胞完全相同,这也是移植牙牙髓愈合的最佳结果。但在病理状态下的组织再生多为不完全再生,不规则硬组织或纤维样组织取代原有结缔组织^[8]。移植牙也具有一定的牙髓再生的潜力,在年轻恒牙移植后牙根内发生血管再通,牙根继续发育甚至在牙根发育完成的牙齿中仍然能实现牙髓愈合^[9,10]。本研究将比格犬作为实验动物模型,通过不同的根尖处理方式探究移植术后牙髓愈合的情况及其影响因素,为自体牙移植的临床实践提供更多的参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物及试剂 2020 年 1~7 月选取雄性比格犬 1 只,12 月龄,体重 13 kg(由成都达硕动物研究所提供),实验牙纳入标准:牙体完整、牙根发育完全、牙龈及牙周健康的前牙和第一前磨牙。在四川省人民医院动物研究所饲养并完成实验。实验器械及试剂:口腔外科手术器械、便携式牙片机、组织切片机、光学显微镜、戊巴比妥钠(上海一恒实验仪器有限公司)、盐酸甲哌卡因(赛特多有限公司)、青霉素(山东雨泽银丰动物药业有限公司)、氯己定(杨凌生物医药科技股份有限公司)、多聚甲醛(Biosharp 公司)、磷酸盐缓冲液(Biosharp 公司)、无水乙醇(AR 级)(四川西陇科学有限公司)、二甲苯(AR 级)(四川西陇科学有限公司)苏木素染液(武汉塞维尔生物科技有限公司)、伊红染液(合肥博美生物科技有限公司)。本研究由四川省医学科学院·四川省人民医院医学伦理委员会审查批准。

1.2 方法

1.2.1 实验分组 采用随机数字表法将比格犬符合实验纳入标准的牙随机分为 3 组,每组 3 颗牙,按照不同方式处理后分别植入对侧同名牙槽窝:A 组使用根管锉人为扩大根尖孔,使根尖孔大于 1 mm;B 组根尖截除 3 mm,并使用 iRootBP 封闭根尖孔后移植;C 组不作任何处理,拔除后直接交替移植。

1.2.2 手术过程 术前使用 3% 戊巴比妥钠(1 ml/kg)对比格犬进行全身静脉麻醉。待麻醉起效后,术区常规消毒、铺巾,碘伏消毒口腔,行术区局部浸润麻醉。对实验牙进行龈上刮治,分离牙龈,微创挺增隙,牙钳颊舌向摇松患牙后沿牙长轴方向拔出患牙,钳夹过程中使用生理盐水纱布包裹牙颈部以防止牙周膜损伤,纱球压迫止血,采取同样的方法拔除对侧同名牙,快速进行根尖处理(15 分钟以内)后交替植入对侧同名牙槽窝。调整移植牙咬合并对其进行缝合固定。

1.2.3 术后处理 术后连续 3 d 肌内注射青霉素(40 万 U/kg),并使用氯己定冲洗移植牙,保持口腔清洁。术后 1 周拆除缝线,并于术后 1 周、1 月、6 月拍摄 X 射线片并检查记录松动度及相关临床表现。

1.2.4 组织切片制备及观察 术后 6 月使用过量麻醉法处死比格犬,切取移植区下颌骨,将标本块置于 4% 多聚甲醛固定液中固定 48 h,作 micro-CT 扫描并导出数据进行分析。使用磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline, PBS)冲洗组织块 3 次后,将组织块置于 10% 的乙二胺四乙酸(ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)中并在 37℃ 水浴中进行恒温脱钙,每隔 3 天更换 1 次脱钙液,持续 1 月。取出样本进行常规脱水、透明、石蜡包埋。苏木素伊红染色剂染色,封片,显微镜下观察。

2 结果

2.1 临床表现 术后 1 周观察见 B 组脱落 1 颗牙齿,各组松动度 0~I°,移植牙龈缘红肿, BOP+。术后 1 月, B 组脱落 1 颗牙齿, C 组脱落 1 颗牙齿,松动度 0~III°, A 组松动度 0~II°,牙龈红肿较之前减轻,部分牙龈缘探诊出血。至实验结束时, A 组余留 2 颗牙, B 组余留 1 颗牙, C 组余留 2 颗牙,剩余牙松动度较之前减轻, A 组松动度为 0~I°, B、C 组松动度 0~II°,局部牙龈未见红肿及瘘管,无牙周溢脓。

2.2 三组 X 射线检查比较 A 组移植 1 周后可见牙根与牙槽窝匹配,根尖孔开放,牙周膜间隙增宽,根尖处可见少许暗影(图 1a)。术后 1 月,牙周膜间隙较之前增宽,根尖透射区面积增大(图 1b)。术后 6 月,根尖暗影缩小,牙周膜间隙缩小,根尖未见明显吸收(图 1c)。B 组移植 1 周后见牙根与牙槽窝基本吻合,充填材料在位,根尖可见少许暗影(图 2a),术后 1 月见根尖充填材料部分吸收,髓腔影像模糊,牙槽骨吸收至根中 1/3,远中根尖可见外吸收影像(图 2b),术后 6 月可见髓腔呈闭塞影像,近远中均可见牙根外吸收影像,根尖暗影较之前增大(图 2c)。C 移植后 1 周可见移植牙在位,牙周膜间隙稍增宽,根尖可见少许暗影(图 3a),术后 1 月见移植牙牙槽骨吸收至根中 1/3,根尖暗影较之前增大(图 3b),术后 6 月,移植牙牙槽骨吸收至根尖 1/3 处,牙骨质与牙槽骨界限不清(图 3c)。

2.3 三组 Micro-CT 比较分析 移植术后 6 月 A 组可见牙根外局部浅表性吸收,根尖孔开放,髓腔内可见斑点状钙化密度增高影像,多见于髓室顶及根管侧壁(图 4a)。B 组牙根可见局部浅表性吸收,根管内可见密度增高影像,多见于髓室顶、根管侧壁及 iRootBP 封闭处的根管尖端(图 4b)。C 组根尖处可见广泛性外吸收,并可见内吸收,且二者即将

贯通,根管内未见明显密度增高影像(图 4c)。

2.4 三组 HE 染色结果分析 A 组术后 6 月髓腔中可见牙本质边缘连续,其内由多细胞的结缔组织填充,可观察到新生血管组织(图 5a)。B 组可见移植后倒充填材料在位,髓腔内局部可观察到炎性组

织,同时伴有新生不规则结缔组织,并可见新生血管,根管侧壁可见类骨样组织物质沉积(图 5b)。C 组可见牙髓组织坏死,炎性细胞浸润,牙根可见大面积外吸收区,吸收区内可见炎性细胞聚集浸润(图 5c)。

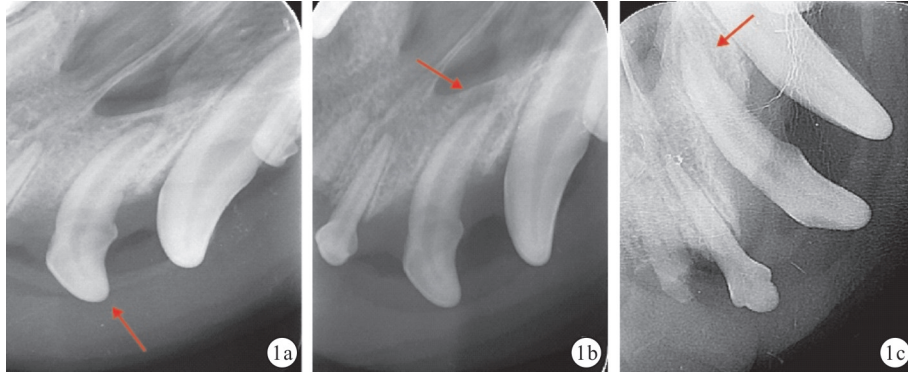


图 1 A 组移植牙术后 X 射线片结果 a:术后 1 周;b:术后 1 月;c:术后 6 月(红色箭头示根尖区暗影缩小)

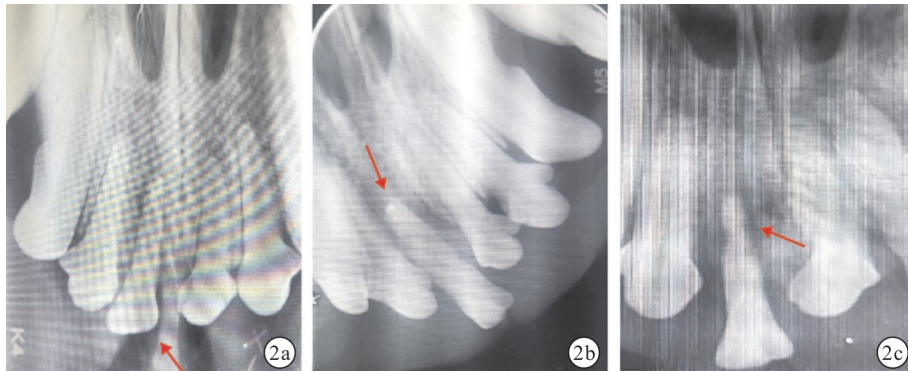


图 2 B 组移植牙术后 X 射线片结果 a:术后 1 周;b:术后 1 月;c:术后 6 月(红色箭头示牙根外吸收影像,牙周间隙增大)

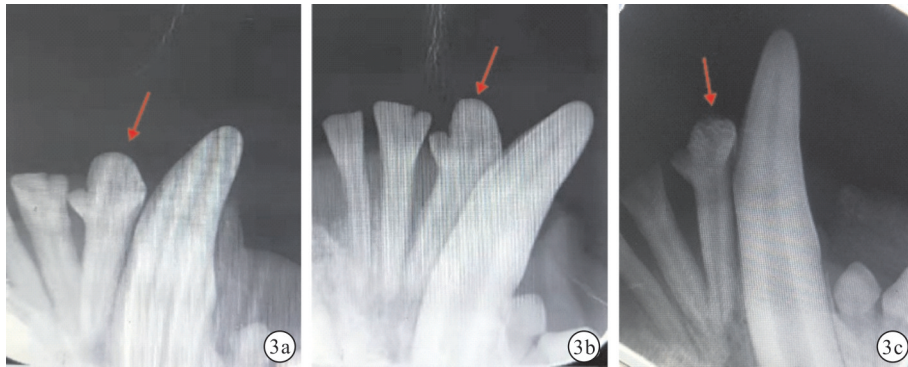


图 3 C 组移植牙术后 X 射线片结果 a:术后 1 周;b:术后 1 月;c:术后 6 月

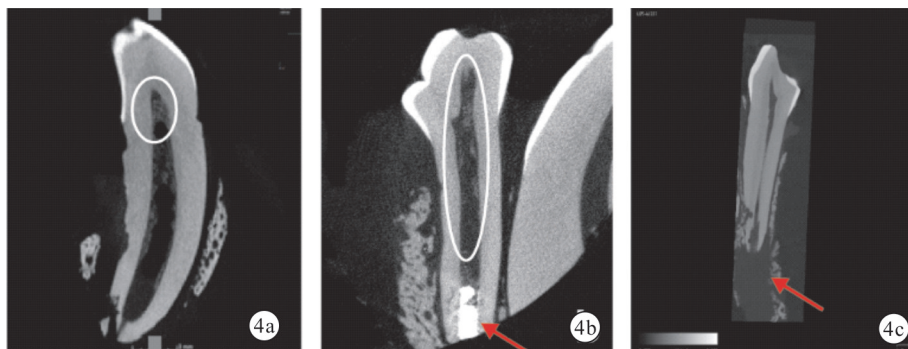


图 4 三组移植牙颊舌向截面 Micro-CT 图 a:A 组(白色圆圈示髓腔顶部钙化影);b:B 组(红色箭头示倒充填材料在位,白色圆圈示髓腔顶部及根管侧壁钙化影);c:C 组(红色箭头示根尖处暗影)

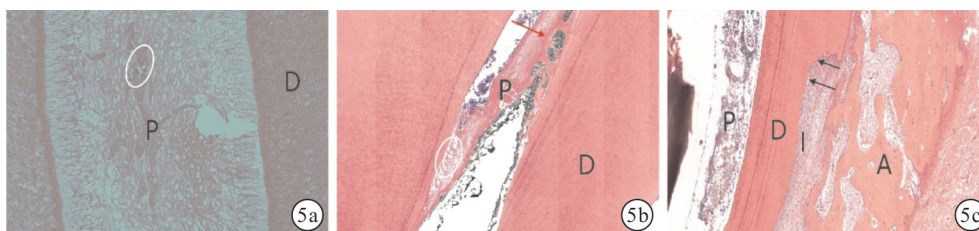


图5 三组移植牙 HE 染色($\times 100$) a:A 组;b:B 组;c:C 组(D:牙本质,P:牙髓,I:炎性吸收区,A:牙槽骨,红色箭头示根管内侧壁类骨样物质沉积,黑色箭头代表牙外吸收区,白色圆圈为新生血管组织)

3 讨论

移植牙的牙髓预后一般有两种结局:一是牙髓发生血运重建,另一种是牙髓坏死感染^[11],第二种情况通常较多发生。对根尖孔开放的移植牙随访观察发现,5 年随访生存率约为 97.8%,牙髓存活率约为 66.7%^[6]。而具有完整牙根的自体移植牙 5 年生存率下降,牙髓血运重建减少^[12]。牙髓血运重建的关键在于早期新生血管的长入与再通,供牙移植后牙髓组织血供主要来源于两个途径,一是根尖处向内生长的血管通过根尖孔与牙体组织中的原有血管进行吻合,吻合一般较少发生,多为另一种方式,即新生的、血管丰富的、多细胞的结缔组织长入替代原有牙髓组织^[13]。体内实验^[14~16]发现,将根尖孔未发育完全的犬牙去除牙髓组织进行自体移植,在第 4 天时根尖孔区域可观察到多细胞的、血管化良好的结缔组织,原有牙髓组织处发现外渗红细胞;7~10 天后新生组织长入根管腔,在血管化与非血管化组织之间可见红细胞及炎细胞散在性分布,根尖孔附近根管壁处可见薄层硬组织沉积;21~30 天后新生组织填满牙髓腔,组织内氧化还原酶活性较高,原有组织被更换,根管壁可见含细胞的少量管状牙本质,在移植 180 天后,甚至可观察到新生的管状牙本质。研究发现当根尖孔直径 $>1\text{ mm}$ 时,移植牙获得牙髓血运重建的概率增高^[17~19]。Lovelace 等^[20]的研究表明,根尖孔开放的年轻恒牙根尖部牙乳头组织中的间充质干细胞具有分化为成牙本质细胞的潜能,可能通过归巢进入到牙髓腔中。根尖乳头中存在根尖乳头干细胞(SCAP),它与牙髓干细胞(DPSCs)具有着相似的特征,能转化为成牙本质样细胞^[21]。保留的根尖乳头可促进牙根继续发育,在 Vasiliki 等的临床研究中也证实移植后的年轻恒牙牙根会部分发育或发育完全^[22]。如果牙髓和根尖乳头损伤较轻,牙髓间隙可能被类骨或类牙骨质的硬组织等填充,而在牙髓组织和根尖乳头完全缺失的患牙中,根管空间可能最终被牙骨质、骨或牙周膜所占据^[23]。本研究将 A 组牙利用根管锉进行根尖孔扩大,使根尖孔直径 $>1\text{ mm}$,术后组织病理切片观察到髓腔被多细胞的结缔组织填充,

且组织间可见新生血管组织,说明扩大的根尖孔为牙髓组织血运再通提供了可能性。牙髓血运重建在影像学上常表现为髓腔部分或全部闭塞,牙髓闭塞最早可发生于移植后几周,多发生于根管或牙髓冠方,在移植术后 1~3 年约 80.7% 的牙齿可观察到髓腔闭塞影像^[18],在根尖孔扩大及截根倒充填后的移植牙均观察到髓腔内高密度增生影。但这些沉积在牙本质根管壁的组织并不是真的修复性牙本质,而是新生成的牙骨质或骨样物质,牙骨质样硬组织间存在 Sharpy 纤维样结构,但是排列不规则,未成熟恒牙中还可表现为牙根厚度及长度增加^[24]。

牙髓血运重建失败的主要原因为原有牙髓坏死感染,细菌聚集,释放内毒素,感染物通过根尖孔及牙本质小管到达根尖及根管侧,激发局部炎症反应,巨噬细胞趋化因子、破骨相关因子及前列腺素分泌增加,造成广泛的骨吸收或牙根吸收^[25]。移植后 21~30 天时,牙的髓腔内可见红细胞积聚及炎症细胞包裹的坏死区域,形成牙根内吸收腔隙,严重时甚至发生牙体断裂^[14]。拔牙创伤导致根尖部血运破坏,进出牙髓的血管神经断裂,移植后根尖血运不良发生牙髓坏死及髓腔感染,细菌及毒素经根尖孔或牙本质小管到达牙根侧面引发根侧壁的牙根吸收^[26]。iROOT BP 是一种新型混合型生物陶瓷材料,生物相容性好,抗菌性强,能有效封闭牙本质牙骨质交界处的三维空间,在髓腔及根管内形成封闭空间,有效防止坏死感染物外溢^[27]。本研究 B 组在截根后使用 iROOT BP 对开放的根尖孔进行有效封闭,术后发现髓腔内有新生结缔组织的再生以及类牙骨质样物质沉积。但术后 6 月,移植牙松动,牙根发生外吸收,这可能是由于根尖切除中的机械及热刺激对牙根表面剩余牙周膜产生了二次损伤,最终造成牙根吸收。而在 A 组中为尽量保护根尖处牙周膜,仅使用根管锉扩大根尖孔,在术后 6 月观察到牙髓愈合,根尖处暗影减小,骨质再生。

综上所述,根尖孔的大小及根尖孔的封闭性可影响移植后牙髓组织的再生,扩大的根尖孔促进根尖处牙髓血运再通,倒充填封闭根尖孔防止牙髓坏

死感染流向牙周组织,均能观察到髓腔内牙髓组织的再生,且组织学上也能观察到新生结缔组织及类骨样物质沉积。但移植牙的术后愈合受多因素影响。移植牙的预后对患者缺牙区的美观、功能、颌骨发育以及心理都具有重要的影响,牙髓预后直接影响牙齿在口腔内的存活率,保证牙髓血运再生,对于提高移植牙的成功率也是极其重要的。尽管移植牙的牙髓血运重建是不可预测的,但我们仍需要扩大样本量进行更多方面及更深层次的研究,去评估其长期预后和发现促进该过程的方法。

【参考文献】

- [1] 姜吉蕊,郑章龙,单铮男,等.自体牙移植的研究进展[J].口腔颌面外科杂志,2022,32(2):129-131.
- [2] De Freitas Coutinho NB, Nunes FC, Gagno Intra JB, et al. Success, survival rate, and soft tissue esthetic of tooth autotransplantation[J]. J Endod, 2021, 47(3): 391-396.
- [3] Machado LA, Do Nascimento RR, Ferreira DM, et al. Long-term prognosis of tooth autotransplantation: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2016, 45(5): 610-617.
- [4] 李永清,惠小勇,许广杰,等.自体牙移植预后的影响因素[J].实用口腔医学杂志,2021,37(4):580-584.
- [5] Galler KM, Gratz EM, Widbiller M, et al. Pathophysiological mechanisms of root resorption after dental trauma: a systematic scoping review[J]. BMC Oral Health, 2021, 21(1): 163.
- [6] Sicilia-Pasos J, Kewaramani N, Peña-Cardelles JF, et al. Auto-transplantation of teeth with incomplete root formation: systematic review and meta-analysis[J]. Clin Oral Investig, 2022, 26(5): 3795-3805.
- [7] Murtadha L, Kwok J. Do autotransplanted teeth require elective root canal therapy? a long-term follow-up case series [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2017, 75(9): 1817-1826.
- [8] 黄定明,杨懋彬,周学东.牙髓再生治疗的临床操作管理及疗效评价[J].中华口腔医学杂志,2019,54(9):584-590.
- [9] Kuo HY, Lo YJ, Huang YW. New era of tooth autotransplantation. Part I: Thoughts on clinical aspects[J]. J Dent Sci, 2024, 19(1): 8-10.
- [10] Plotino G, Abella Sans F, Duggal MS, et al. Present status and future directions: Surgical extrusion, intentional replantation and tooth autotransplantation[J]. Int Endod J, 2022, 55(Suppl 3): 827-842.
- [11] 马心笛,陈蕾.完全脱位牙再植的牙髓、牙周膜愈合:从生物学基础到牙外伤指南[J].国际口腔医学杂志,2020,47(3):336-344.
- [12] 聂小汉,吕娇,王众,等.牙根发育完成的自体牙移植临床回顾性分析[J].中华口腔医学杂志,2018,53(11):736-740.
- [13] Kwack K H, Lee H W. Clinical potential of dental pulp stem cells in pulp regeneration: current endodontic progress and future perspectives[J]. Front Cell Dev Biol, 2022, 10: 857066.
- [14] Claus I, Laureys W, Cornelissen R, et al. Histologic analysis of pulpal revascularization of autotransplanted immature teeth after removal of the original pulp tissue [J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2004, 125(1): 93-99.
- [15] Skoglund A, Hasselgren G, Tronstad L. Oxidoreductase activity in the pulp of replanted and autotransplanted teeth in young dogs [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1981, 52(2): 205-209.
- [16] Rugani P, Breic I, Magyar M, et al. Pulp revascularization in an autotransplanted mature tooth: visualization with magnetic resonance imaging and histopathologic correlation [J]. J Clin Med, 2023, 12(18): 6008.
- [17] Abada HM, Hashem AaR, Abu-Seida AM, et al. The effect of changing apical foramen diameter on regenerative potential of mature teeth with necrotic pulp and apical periodontitis [J]. Clin Oral Investig, 2022, 26(2): 1843-1853.
- [18] Rugani P, Kimbauer B, Mischak I, et al. Extraoral root-end resection may promote pulpal revascularization in autotransplanted mature teeth-a retrospective study [J]. J Clin Med, 2022, 11(23): 7199.
- [19] Laureys WG, Cuvelier CA, Dermout LR, et al. The critical apical diameter to obtain regeneration of the pulp tissue after tooth transplantation, replantation, or regenerative endodontic treatment [J]. J Endod, 2013, 39(6): 759-763.
- [20] Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, et al. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure [J]. J Endod, 2011, 37(2): 133-138.
- [21] Aydin S, Şahin F. Stem cells derived from dental tissues [J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1144: 123-132.
- [22] Kafourou V, Tong HJ, Day P, et al. Outcomes and prognostic factors that influence the success of tooth autotransplantation in children and adolescents [J]. Dent Traumatol, 2017, 33(5): 393-399.
- [23] Antunes LS, Salles AG, Gomes CC, et al. The effectiveness of pulp revascularization in root formation of necrotic immature permanent teeth: A systematic review [J]. Acta Odontol Scand, 2016, 74(3): 161-169.
- [24] Jung C, Kim S, Sun T, et al. Pulp-dentin regeneration: current approaches and challenges [J]. J Tissue Eng, 2019, 10: 2041731418819263.
- [25] Patel S, Saberi N, Pimental T, et al. Present status and future directions: root resorption [J]. Int Endod J, 2022, 55 Suppl 4(Suppl 4): 892-921.
- [26] 李雪滢,邹晓英,岳林.牙吸收机制的认知与分类多样性现状 [J]. 中华口腔医学杂志,2022,57(11):1177-1181.
- [27] 王静,方滕蛟子,刘鹤.iRoot BP Plus 对脱落乳牙牙髓干细胞和人类牙髓干细胞生物学行为的影响 [J]. 上海口腔医学,2019,28(3):251-258.

(收稿日期:2023-10-16;修回日期:2024-01-15)

(本文编辑:侯晓林)