

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.01.015

数字化技术配合模型制作种植导板在老年牙列缺损患者口腔种植中的应用

张兆高,俞明,陈劼,张书宇,周昱[△]

上海市嘉定区牙病防治所口腔颌面外科,上海 201889

摘要:目的 探究数字化技术配合模型制作种植导板种植修复术对老年牙列缺损患者口腔种植后局部炎症、氧化应激反应及疼痛介质水平的影响。方法 选择 2021 年 2 月至 2022 年 5 月该院收治的老年牙列缺损患者 101 例为研究对象,剔除中途失访患者 8 例,最终纳入 93 例患者。按照随机数字表法将其分为研究组(48 例)及对照组(45 例)。对照组采取传统翻瓣种植术治疗,研究组则采取数字化技术配合模型制作种植导板种植修复术治疗。分别于术前、术后 3 d 采用酶联免疫吸附试验检测患者龈沟液中疼痛介质[组织胺(HIS)、前列腺素 E₂(PEG₂)、P 物质(SP)、缓激肽(BK)]水平,计算氧化应激分子[烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶(NOX)2、NOX4、核因子 E2 相关因子 2(NRF2)、抗氧化反应元件(ARE)]及炎症信号分子[NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)、核转录因子- κ B(NF- κ B)、Toll 样受体 4(TLR4)、凋亡相关点状样蛋白(ASC)、胱冬肽酶-1(Caspase-1)]表达水平。对患者进行为期 1 年的随访,对比所有受试者手术及术后恢复的情况。结果 术后 3 d,两组 HIS、PEG₂、SP、BK 水平均显著升高,但研究组较对照组低($P<0.01$);术后 3 d,两组 NF- κ B、TLR4、NLRP3、ASC、Caspase-1 表达水平均显著升高($P<0.01$),但研究组较对照组低($P<0.01$);术后 3 d,两组 NOX2、NOX4、NRF2、ARE 表达水平均显著升高($P<0.01$),但研究组较对照组低($P<0.01$)。经 1 年随访,研究组并发症发生率为 2.08%,明显低于对照组的 20.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 数字化技术配合模型制作种植导板种植修复术能够显著减轻老年牙列缺损患者口腔种植所致的局部炎症及氧化应激反应,且疼痛较轻,术后种植体稳定性较好。

关键词:数字化技术; 模型制作种植导板种植修复术; 牙列缺损; 口腔种植; 炎症应激反应; 疼痛介质; 老年

中图法分类号:R783.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)01-0065-06

Application of digital technology coordinated with model making implant guide plate in oral implantation of elderly patients with dentition defects

ZHANG Zhaogao, YU Ming, CHEN Jie, ZHANG Shuyu, ZHOU Gang[△]

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Jiading District Teeth Disease Prevention and Treatment Institute, Shanghai 201889, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of digital technology coordinated with model making implant guide plate implantation repair surgery on the local inflammation, oxidative stress response and pain mediators levels after oral implantation in elderly patients with dentition defects. **Methods** A total of 101 elderly patients with dentition defects admitted and treated in this hospital from February 2021 to May 2022 were selected as objects, excluding 8 cases of losing follow up, and 93 cases were finally included. They were divided into the study group (48 cases) and control group (45 cases) by using the random number table method. The control group adopted the conventional turning over flap implantation, while the study group received the digital technology coordinated with model making implant guide plate implantation repair surgery. The pain mediators in the gingival crevicular fluid [histamine (HIS), prostaglandin E₂ (PEG₂), substance P (SP), bradykinin (BK)] before operation and on postoperative 3 d were detected by the enzyme linked immunosorbent assay. The oxidative stress molecules [nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 2 (NOX2), NOX4, nuclear factor E2 related factor 2 (NRF2), antioxidant response element (ARE)] and the inflammatory signal molecules [NOD-like receptor protein 3 (NLRP3), nuclear transcription factor- κ B (NF- κ B), toll-like receptor 4 (TLR4), apoptosis-related dot-like protein (ASC), caspase-1 (Caspase-1)] expression levels were calculated. The follow-up of the patients lasted for 1 year. The operation and postoperative recovery were compared a-

among the all subjects. **Results** The HIS, PEG₂, SP and BK levels on postoperative 3 d in the both groups increased significantly ($P < 0.01$), but those in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.01$); the NF- κ B, TLR4, NLRP3, ASC and Caspase-1 expression levels in the both groups increased significantly ($P < 0.01$), but those in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.01$); the NOX2, NOX4, NRF2, and ARE expression levels in the two groups increased significantly ($P < 0.01$), but those in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.01$). After one year follow-up, the incidence rate of complications in the study group was 2.08%, which was significantly lower than 20.00% in the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The digital technology coordinated with model making implant guide plate implantation repair surgery could significantly reduce the local inflammation and oxidative stress caused by oral implantation in elderly patients with dentition defects, the pain is lighter and the stability of the implant after surgery is better.

Key words: digital technology; model making implant guide plate implantation repair surgery; dentition defect; oral implant; inflammatory stress response; pain mediator; elderly

牙列缺损主要是由牙周病或创伤引起,老年人群是受该病影响最大的人群,该病可对患者的牙齿组织造成损害,严重影响口腔美观、发音和咀嚼功能,甚至会影响整个口腔系统健康,导致其日常生活质量下降^[1]。牙科植入技术在临床实践中常用于修复牙列缺损,其不仅能补充缺失的牙列,还具有美观舒适、远期成功率高的特点^[2]。既往研究表明,传统翻瓣种植术由于自身的操作特性,在治疗疾病的同时,亦不可避免地引起较大创伤,加之老年患者的身体功能相对较差,且多缺乏独立应对疾病的能力,使得种植效果不甚理想^[3]。随着口腔种植技术的发展,数字化技术配合模型制作种植导板种植修复术在牙列缺损中的效果已被临床医师及患者所认可^[4]。但目前临床关于数字化技术配合模型制作种植导板种植修复术对牙列缺损患者炎症应激反应及疼痛介质影响的相关报道少见,尤其是针对老年群体的研究较缺乏。基于此背景,本研究对 93 例老年牙列缺损患者进行前瞻性研究,对比数字化技术配合模型制作种植导板种植修复术与传统翻瓣种植术对老年患者炎症应激反应及疼痛介质水平的影响,以期临床提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 2 月至 2022 年 5 月上海市嘉定区牙病防治所口腔颌面外科收治的老年牙列缺损患者 101 例为研究对象,纳入标准^[5]: (1) 锥束 CT 三维成像测量的牙槽嵴宽度大于 7 mm,牙槽嵴平坦; (2) 患病时间 > 6 个月; (3) 年龄 > 60 岁; (4) 附着牙龈具有足够的宽度和高度; (5) 具有充足的骨量和良好的骨密度。排除标准: (1) 咀嚼习惯差,磨牙者; (2) 恶性肿瘤患者; (3) 有其他种植禁忌证者; (4) 糖尿病、高血压、骨质疏松等全身性疾病未得到治疗者; (5) 病历资料记录不全或遗失者。剔除中途失访患者 8 例,最终纳入患者 93 例。按照随机数字表法将其分为研究组(48 例)及对照组(45 例)。研究组中男 23

例,女 25 例;年龄 60~79 岁,平均(70.61±8.69)岁;牙列缺损时间 5~25 个月,平均(13.61±3.69)月;牙列缺损诱因:牙体病损 23 例,外伤 15 例,牙根折裂 8 例,根尖周病 2 例。对照组中男 21 例,女 24 例;年龄 60~80 岁,平均(70.08±8.42)岁;牙列缺损时间 5~26 个月,平均(13.80±3.83)月;牙列缺损诱因:牙体病损 22 例,外伤 14 例,牙根折裂 8 例,根尖周病 1 例。两组基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(批准号: 202102-03),所有患者同意参与本研究。

1.2 仪器与材料 影像设备:高精度光学扫描仪(德国 GOM 公司,型号: ATOS 5),口内数字化扫描仪(丹麦 3Shape 公司,型号: TRIOS cart)。手术设备及材料:常规种植手术器械、Bio-Oss 骨粉(瑞士 Geistlich,国械注进 20183461771)等。采用种植体为士卓曼商贸有限公司生产的 ITI 状螺纹种植体。

1.3 方法

1.3.1 术前准备 所有受试者术前均进行常规摄牙片或颌骨全景片检查。术前 1 h 患者口服布洛芬缓释胶囊(中美天津史克制药有限公司;国药准字: H20066822;规格:0.3 克/粒)1 粒、奥硝唑胶囊(四川百利药业有限责任公司;国药准字: H200302524;规格:0.25 克/粒)6 粒,部分精神紧张患者额外口服 1 粒阿普唑仑片(湖南洞庭药业股份有限公司;国药准字: H43020578;规格:0.4 毫克/片),并使用复方氯己定含漱液(江苏晨牌邦德药业有限公司;国药准字: H20058018;规格:150 毫升/瓶)3 次,每次 1 min。

1.3.2 手术方法 常规消毒,局部口腔麻醉,清洁残留牙齿和拔除受影响的牙齿。对照组接受传统翻瓣种植术:采用牙龈骨瓣切口,牙槽骨表面为水平面。使用齿钻备孔,放置球形钻头,并将钻孔扩展到所需的深度。在整个手术过程中,将植入物连接器的上口扩张,并制备植入物连接器。进行上颌窦内提升手术

后,植入植入物,并根据植入物与骨壁之间的间隙植入骨粉或自体骨。然后安装一个愈合的基牙,修复和缝合黏性骨瓣。

研究组接受数字化技术配合模型制作种植导板种植修复术:确保手术区域的无菌环境,将 CAD/CAM 牙种植导板调整为高清模式,对牙列缺损进行石膏灌注,采集石膏模型并使用高精度光学扫描仪获取患者口腔的三维图像,采用偏置算法设计整体导板和导向孔,包括种植体的位置、数量和角度,以及修复体的形状和尺寸等,数据保存为 STL 格式,并录入专用快速成型机制作导板(导板具有精确的孔位和引导槽,用于定位种植体的位置和角度)。将不锈钢导向环安装至导向孔内,随后采用 2%利多卡因进行局部麻醉,将数字化导板置入术区,在导板的指引下,医生将种植体安置在预定的位置和角度,撤出导板,去除植入点牙龈组织,再次置入导板,导板引导下进行备洞,制作种植体,将种植牙种植于种植窝内。

1.3.3 术后处理 术后口服奥硝唑胶囊 3 d。手术 1 d 后,饭后用氯己定漱口水漱口,禁止使用植入物侧咬物,注意口腔卫生,必要时进行适当的冷敷,随访 10~14 d 后拆线,上部结构修复将在手术后 3 个月进行。

1.3.4 指标检测 分别于术前及术后 3 d。采用吸潮纸尖法在牙周探诊最深位点处收集龈沟液标本,采集完毕后,将吸潮纸尖置于微离心管,加入 0.01 mmol/L 磷酸盐缓冲液(PBS),室温摇床中放置 1 h 后,4 ℃、5 000 r/min 离心 5 min 分离血清后采用 ELISA 测定[组织胺(HIS)、前列腺素 E₂(PEG₂)、P 物质(SP)、缓激肽(BK)]等疼痛介质水平,试剂盒购自上海雅酶生物科技有限公司。

分别于术前及术后 3 d 采用吸潮纸尖法在牙周探

诊最深位点处收集龈沟液标本,取出后放入 EP 管内,加入细胞组织快速裂解液后充分震荡,十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(15%)分离蛋白质样品,上样量为 40 微克/孔,转移至 NC 膜,10%脱脂奶粉 37 ℃封闭 2 h,然后加入 1:3 000 稀释的链霉亲和素(HRP)标记的山羊抗兔的二抗(赛默飞世尔中国)37 ℃孵育过夜,化学发光法(ECL)显色、定影。选取 β -actin 为内参,测出各条带累积吸光度值,计算氧化应激分子[烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶(NOX)2、NOX4、核因子 E2 相关因子 2(NRF2)、抗氧化反应元件(ARE)]、炎症信号分子[NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)、核转录因子- κ B (NF- κ B)、Toll 样受体 4 (TLR4)、凋亡相关点状样蛋白(ASC)、胱冬肽酶-1 (Caspase-1)]表达水平。

1.3.5 随访 对所有受试者进行为期 1 年的有效随访,记录其感染、牙龈出血、种植体松动脱落、有无 X 射线透射区等情况。根据 ALBREKSSON 等^[6]提出的成功标准对植入物进行评估,具体如下:植入物周围无明显的骨吸收,无 X 射线透射区,无感染或神经损伤,植入物稳定性好,没有溶解。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件分析数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疼痛介质水平比较 研究组与对照组术前的 HIS、PEG₂、SP、BK 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);术后 3 d,两组 HIS、PEG₂、SP、BK 水平均显著升高,但研究组较对照组低,差异均有统计学意义(*P*<0.01)。见表 1。

表 1 两组疼痛介质水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HIS(μ g/L)		PEG ₂ (μ g/L)		SP(ng/L)		BK(ng/L)	
		术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
研究组	48	11.21 $\pm$ 2.33	20.41 $\pm$ 3.17	10.52 $\pm$ 1.18	22.93 $\pm$ 3.08	6.36 $\pm$ 1.28	15.21 $\pm$ 2.55	52.55 $\pm$ 6.82	70.06 $\pm$ 7.61
对照组	45	11.18 $\pm$ 2.37	29.79 $\pm$ 4.25	10.67 $\pm$ 1.30	35.49 $\pm$ 4.89	6.49 $\pm$ 1.23	24.28 $\pm$ 4.06	51.69 $\pm$ 6.85	89.23 $\pm$ 9.14
<i>t</i>		0.237	6.071	0.477	7.271	0.708	14.926	0.704	14.318
<i>P</i>		0.813	<0.001	0.634	<0.001	0.480	<0.001	0.482	<0.001

2.2 两组炎症信号分子表达水平比较 两组术前的 NF- κ B、TLR4、NLRP3、ASC、Caspase-1 表达水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);术后 3 d,两组 NF- κ B、TLR4、NLRP3、ASC、Caspase-1 水平均显著升高,但研究组较对照组低,差异均有统计学意义(*P*<0.01)。见表 2。

2.3 两组氧化应激分子表达水平比较 两组术前的 NOX2、NOX4、NRF2、ARE 表达水平比较,差异无统

计学意义(*P*>0.05);术后 3 d,两组 NOX2、NOX4、NRF2、ARE 表达水平均显著升高,但研究组较对照组低,差异均有统计学意义(*P*<0.01)。见表 3。

2.4 两组术后并发症发生情况比较 纳入的 93 例受试者全部完成随访,结果显示,所有受试者口内无 X 射线透射区。研究组中没有明显骨吸收或植入物溶解,只有 1 例患者术后出现感染、肿胀情况,并发症发生率为 2.08%;对照组在随访过程中有 3 例患者种

植体周围有明显骨吸收,且出现种植体松动 3 例,感染、肿胀情况 3 例,并发症发生率为 20.00%,两组并发病发生情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组炎症信号分子表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NF-κB		TLR4		NLRP3		ASC		Caspase-1	
		术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
研究组	48	0.33±0.08	0.56±0.14	0.38±0.09	0.60±0.15	0.35±0.06	0.62±0.21	0.31±0.07	0.56±0.17	0.40±0.10	0.67±0.21
对照组	45	0.32±0.09	0.94±0.22	0.40±0.10	0.91±0.24	0.36±0.08	0.94±0.29	0.32±0.09	0.83±0.22	0.43±0.08	0.90±0.33
t		0.237	6.071	0.477	7.271	0.708	14.926	0.237	6.071	0.477	7.271
P		0.813	<0.001	0.634	<0.001	0.480	<0.001	0.813	<0.001	0.634	<0.001

表 3 两组氧化应激分子表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NOX2		NOX4		NRF2		ARE	
		术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
研究组	48	0.42±0.10	0.67±0.21	0.27±0.08	0.54±0.16	0.48±0.12	0.69±0.23	0.38±0.14	0.60±0.20
对照组	45	0.43±0.12	0.91±0.33	0.29±0.09	0.78±0.31	0.50±0.15	0.93±0.34	0.40±0.15	0.88±0.35
t		0.237	6.071	0.477	7.271	0.708	14.926	0.704	14.318
P		0.813	<0.001	0.634	<0.001	0.480	<0.001	0.482	<0.001

表 4 两组术后并发症发生情况比较[n(%)]

组别	n	X 射线透射	感染、肿胀	骨吸收	种植体松动	总发生
研究组	48	0(0.00)	1(2.08)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.08)
对照组	45	0(0.00)	3(6.67)	3(6.67)	3(6.67)	9(20.00)
χ ²						7.769
P						0.005

3 讨 论

数字化技术配合模型制作种植导板种植修复术是临床较为先进的牙科种植技术,具有术中出血少、手术时间短、切口小、术野良好等优势,能有效缓解患者紧张情绪,与传统的翻瓣种植术相比,更易被患者接受^[6-7]。然而,仍有学者认为数字化技术配合模型制作种植导板种植修复术容易受到各种因素的影响,可能存在骨壁侧穿所致邻近血管损伤的风险,尤其对种植义齿修复缺乏认识的老年群体而言,这无疑会对其预后造成极大影响^[8]。为了明确数字化技术配合模型制作种植导板种植修复术的临床应用可行性及在创伤方面的优势,本研究选取 2021 年 2 月至 2022 年 5 月收治的 93 例老年牙列缺损患者为研究对象,对其采用不同种植手术,以探究数字化技术配合模型制作种植导板种植修复术的临床应用价值。

任何方式的手术都会对患者造成一定的创伤,主要表现为体内环境的变化和炎症应激反应的激活。炎症反应的激活取决于几种信号通路的激活,这些信号通路通过不同的信号分子促进不同细胞因子的表达和分泌,从而介导炎症反应的激活和扩增^[9-10]。

TLR4 和 NLRP3 是在细胞表面发现的传递信号通路的受体蛋白,可以通过识别各自的生物信号分子来激活细胞中的级联激活通路,继而产生复杂的免疫效应,调节组织细胞免疫和炎症创伤的全过程^[11]。TLR4 过表达时,其介导的 MyD88 依赖性和非依赖性通路都会被激活,进而促进炎症级联反应的发生,主要表现为 NF-κB 与其抑制分子抑制蛋白激酶发生解离并转移到细胞核,使 p50 及 p65 暴露,与相应靶基因上的 κB 位点结合调节白细胞介素(IL)-1β、IL-18、肿瘤坏死因子(TNF)-α 等靶基因转录^[12]。TNF-α 是炎症反应的触发因子,能够直接介导炎症细胞发生聚集与黏附^[13],而 IL-1β、IL-18 表达产生的产物是一种细胞因子前体,通过半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1 的蛋白切割活性切割成具有促炎活性的成熟产物^[14]。NLRP3 通路活化后能够招募 ASC、Caspase-1,并诱导无活性的 ASC、Caspase-1 前体转化为有活性的 ASC、Caspase-1,诱导 IL-1β、IL-18 释放,启动下游的一系列炎症反应^[15]。既往研究表明,各种炎症细胞是氧自由基的重要来源^[16-17],它们还可以加剧氧化应激反应的程度,导致细胞内氧化呼吸链的电子转移障碍,成为自由电子^[18],随后,还原的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)在 NOX2 和 NOX4 传输到氧分子的过程中转移,并形成氧自由基。大量产生的氧自由基及强烈的应激源,如手术创伤本身和术后剧烈疼痛,将进一步激活细胞内抗氧化途径^[18]。Nrf2/ARE 是目前检测到的最重要的内源性抗氧化应激途径,Nrf2 是该家族成员中最活跃的转录因子。通过下游

ARE 信号转导,可以激活蛋白酶体、泛素酶和Ⅱ期解毒酶等抗氧化基因的表达,达到防御氧化应激损伤的目的^[19]。

局部疼痛是口腔种植术后的主要并发症,而疼痛的产生与多种疼痛介质的分泌密切相关^[20]。HIS 是人体组织中的一种血管活性胺化合物,在组织损伤部位,HIS 可显著增加微静脉和毛细血管的通透性,并刺激疼痛受体,这些受体被传递到中枢神经系统并产生疼痛^[21]。PGE₂ 是机体内重要的调节因子之一,可在多种炎症递质的诱导下激活或增敏痛觉感受器,产生疼痛^[22]。SP 是传递信息和调节身体反应的重要信使,可以作用于周围神经组织并降低疼痛阈值^[23]。BK 是由激肽释放酶作用于激肽原所产生的末端效应物质之一,具有很强的镇痛作用,可以与靶细胞表面的受体结合进而促进伤害性刺激的传入、引起疼痛感的产生^[24]。由此可见,本研究采用数字化技术配合模型制作种植导板种植修复术进行口腔种植的老年牙列缺损患者龈沟中疼痛介质 HIS、PEG₂、SP、BK 水平均低于采用传统翻瓣种植术的患者。分析原因可能与数字化技术配合模型制作种植导板种植修复术创伤小,炎症应激反应轻,可在一定程度上缓解机体应激状态有关。

为了进一步比较数字化技术配合模型制作种植导板种植修复术和传统口腔种植术的疗效,本研究在使用相同植入系统的基础上,尽可能消除可能影响检查的各种因素,例如手术由同一位经验丰富的医生进行、纳入患者剩余牙槽宽度均>17 mm,并在手术前后给予抗菌药物治疗,以确保结果的有效性。结果显示,研究组并发症发生率明显低于对照组。考虑可能为数字化技术配合模型制作种植导板种植修复术为不翻瓣种植,可以最大限度地保留牙根和骨组织的原始结构,同时手术过程中可保护黏膜,对牙槽骨损伤小,可进一步降低并发症发生的风险。

综上所述,数字化技术配合模型制作种植导板种植修复术能够显著减轻老年牙列缺损患者口腔种植所致的局部炎症及氧化应激反应,且疼痛较轻,术后种植体稳定性较好,牙槽嵴顶骨吸收量较小。但本研究也存在样本量较小,同时未对疼痛介质、炎症氧化应激反应的具体机制进行分析等缺点,因此仍需进一步研究加以证实。

参考文献

[1] GAO Z Q, WANG H M, WANG Y W, et al. Effect of MagfitEX-600 magnetic attachment on dentition defect and its effect on magnet retention[J]. Chin J Aesth Med, 2019, 4(15): 14-19.

[2] JING Z, PROSTHODONTICS D O. Application effect of

fixed combined with removable partial denture on dentition defect[J]. Chin J Urban Rural Enter Hyg, 2019, 54(8): 426-433.

[3] MORI N, SHIMIZU H, MUGIKURA S, et al. Application of cumulative summation (CUSUM) method and mathematical model to evaluate the learning effect in central venous catheter port implantation[J]. Jpn J Radiol, 2022, 40(6): 645-646.

[4] WILLIAMS G, HODSON E M, CRAIG J C. Interventions for primary vesicoureteric reflux[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 2(2): CD001532.

[5] FAN S, LI S. Application effect of sevoflurane combined with nerve block anesthesia in surgical anesthesia in patients with uterine fibroids[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2022, 2022: 9983851.

[6] ALBREKTSSON T, BRNEMARK P I, HANSSON H A, et al. The interface zone of inorganic implants In vivo: Titanium implants in bone[J]. Annal Biomed Engineer, 1983, 11(1): 1-27.

[7] WANG X. Comparison of effects of minimally invasive circumcision and traditional open surgery in the treatment of breast benign tumors[J]. Clin Res Pract, 2019, 4(81): 36-41.

[8] LI Q H, NIU B, FENG Y Z. Effect of liposuction and minimally invasive surgery on male mammary gland development[J]. Clin Med, 2019, 55(9): 84-86.

[9] KURONEN M, KOKKI H, NYSSÖNEN T, et al. Life satisfaction and pain interference in spine surgery patients before and after surgery: comparison between on-opioid and opioid-naïve patients[J]. Qual Life Res, 2018, 27(11): 3013-3020.

[10] SONJA C, SCHAAACK H M, BETTINA W, et al. Correction to: the impact of obesity and metabolic surgery on chronic inflammation[J]. Obes Surg, 2018, 28(10): 3041-3043.

[11] TANG F, FAN K, WANG K, et al. Atractylodin attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibiting NLRP3 inflammasome and TLR4 pathways[J]. J Pharmacol Sci, 2018, 136(4): 203-211.

[12] SUN Z Q, MA Y L, CHEN F, et al. Artesunate ameliorates high glucose-induced rat glomerular mesangial cell injury by suppressing the TLR4/NF-κB/NLRP3 inflammasome pathway[J]. Chem Biol Interact, 2018, 293: 11-19.

[13] XIAO Y, YUAN Z P, PENG C, et al. Alpha lipoic acid provides protection on renal tissue fibrosis of diabetic rats by inhibiting activation of TLR4 and NLRP3 inflammatory signal[J]. Chin Pharmacol Bull, 2019, 35(3): 335-340.

[14] YU R, JIANG S, TAO Y, et al. Inhibition of HMGB1 improves necrotizing enterocolitis by inhibiting NLRP3 via TLR4 and NF-κB signaling pathways[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(8): 13431-13438.

参考文献

[1] SCHLUMBERGER M,LEBOULLEUX S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer[J]. Nat Rev Endocrinol,2021,17(3):176-188.

[2] IBRAHIMPASIC T,GHOSSEIN R,SHAH J P, et al. Poorly differentiated carcinoma of the thyroid gland:current status and future prospects[J]. Thyroid, 2019, 29 (3):311-321.

[3] 张泽莲,邹丽,陈军,等. 分化型甲状腺癌术后的治疗进展[J/CD]. 现代医学与健康研究电子杂志,2021,5(4):137-139.

[4] 田文,张浩. 分化型甲状腺癌术后管理中国专家共识(2020 版)[J]. 中国实用外科杂志,2020,40(9):1021-1028.

[5] LIU J,LIU Y,LIN Y,et al. Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer and redifferentiation therapy [J]. Endocrinol Metab (Seoul),2019,34(3):215-225.

[6] 吴凯锴,郇金亮,唐小龙,等. 不同术式对甲状腺癌患者甲状旁腺功能和喉返神经及免疫功能的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复,2022,29(5):593-596.

[7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 甲状腺癌诊疗规范(2018 年版)[J/CD]. 中华普通外科学文献(电子版), 2019,13(1):1-15.

[8] HASHIMOTO S,BANDO H,NOGUCHI E,et al. Gene expression profiling of anaplastic thyroid carcinoma and coexisting differentiated thyroid carcinoma using the NanoString nCounter system[J]. J Clin Oncol,2021,39

(15):e18049.

[9] 李亮,牛高华,邱福轩. 促甲状腺激素抑制治疗对分化型甲状腺癌术后的疗效及安全性[J]. 实用癌症杂志,2019, 34(4):587-589.

[10] 陈勇,孔锡根. TSH 抑制治疗对分化型甲状腺癌患者生存时间的影响[J]. 中国现代药物应用,2021,15(14):174-176.

[11] 贾云翔,何兴明,卢万军,等. 分化型甲状腺癌患者术后放射性 131 碘的清甲疗效及影响因素[J]. 河北医学,2022, 28(5):818-822.

[12] 丁勇,马庆杰,王任飞,等. 分化型甲状腺癌术后¹³¹I 治疗前评估专家共识[J]. 中国癌症杂志,2019,29(10):832-840.

[13] 姜仲坪,魏捷,李文,等. 手术+¹³¹I+TSH 抑制治疗对Ⅳ期分化型甲状腺癌患者的疗效分析[J]. 肿瘤药学,2018, 8(4):596-599.

[14] 何清,史育红,王朝点. 甲状腺癌患者¹³¹I 去除残余甲状腺治疗后血清 Tg、TgAb 变化及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床,2020,27(7):1157-1160.

[15] 李非凡,张允历,闵静宇,等. 外泌体介导消化道恶性肿瘤中的免疫异常[J]. 中国免疫学杂志,2021,37(2):245-248.

[16] 李亚洁. 甲状腺自身抗体在自身免疫性甲状腺疾病诊断中的应用价值[J]. 临床医学研究与实践,2022,7(4):99-101.

(收稿日期:2023-04-10 修回日期:2023-10-22)

(上接第 69 页)

[15] FU S,WANG J,HAO C,et al. Tetramethylpyrazine ameliorates depression by inhibiting TLR4-NLRP3 inflammasome signal pathway in mice[J]. Psychopharmacology,2019,236(7):2173-2185.

[16] KORKMAZ H I,ULRICH M M W,ÇELİK G, et al. NOX2 expression is increased in keratinocytes after burn injury[J]. J Burn Care Res,2019,6(2):2-9.

[17] NAJAFI M,SHIRAZI A,MOTEVASELI E,et al. Melatonin modulates regulation of NOX2 and NOX4 following irradiation in the lung[J]. Curr Clin Pharmacol,2019, 17(19):147-153.

[18] MUÑOZ M,LÓPEZ-OLIVA M E,RODRÍGUEZ C, et al. Differential contribution of Nox1, Nox2 and Nox4 to kidney vascular oxidative stress and endothelial dysfunction in obesity[J]. Redox Biol,2019,16(8):71-76.

[19] CHANG J,ZHANG Y,LI Y,et al. NrF2/ARE and NF-κB pathway regulation may be the mechanism for lutein inhibition of human breast cancer cell[J]. Future Oncol, 2018,14(1):44-49.

[20] MOSSO VÁZQUEZ J L,MOSSO L D,MOSSO LARA J L,et al. Pain distraction during ambulatory surgery: vir-

tual reality and mobile devices[J]. Cyberpsychol Behav Soc Netw,2019,22(1):15-21.

[21] COSTA G L,NASTASI B,SPADOLA F,et al. Effect of levobupivacaine,administered intraperitoneally,on physiological variables and on intrasurgery and postsurgery pain in dogs undergoing ovariohysterectomy[J]. J Vet Behav,2019,30:33-36.

[22] ZHANG Y,ZHONG G J,CHEN F L, et al. Level of tumor recurrence related factors PGE2 and IL-2 in patients with gastrointestinal malignancy and the correlation with clinical manifestations[J]. Oncol Prog,2019,19 (8):417-423.

[23] PERRY J A,DOUGLAS H. Immunomodulatory effects of surgery,pain,and opioids in cancer patients[J]. Vet Clin North Am Small Anim Pract,2019,49(6):981-991.

[24] WANG Y,LIU Z,CHEN S,et al. Pre-surgery beliefs about pain and surgery as predictors of acute and chronic post-surgical pain: a prospective cohort study[J]. Int J Surg,2018,52:50-55.

(收稿日期:2023-04-26 修回日期:2023-10-22)