

- ROS responsive nanoparticles with elesclomol and copper combined with α PD-L1 for enhanced cancer immunotherapy[J/OL]. Adv Mater, 2023, 35(22): e2212267. https://advanced.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adma.202212267?_cf_chl_rt_tk=_pM.YFM4mT-jo1v5KQ9AkIrbWhio0bemPQyqJStLpdTc-1773714091-1.0.1.1-3xCFX8TE_Nv34AFVHmZA0Vztf2C476BmlyTOBog.Hf4. DOI: 10.1002/adma.202212267.
- [27] Chan TA, Yarchoan M, Jaffee E, et al. Development of tumor mutation burden as an immunotherapy biomarker: utility for the oncology clinic[J]. Annals of Oncology, 2019, 30(1): 44-56.
- [28] Pinter M, Jain RK, Duda DG. The current landscape of immune checkpoint blockade in hepatocellular carcinoma: a review[J]. JAMA Oncology, 2021, 7(1): 113-123.
- [29] Jin Haoer, Qin Sha, He Jiang, et al. New insights into checkpoint inhibitor immunotherapy and its combined therapies in hepatocellular carcinoma: from mechanisms to clinical trials[J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(7): 2775-2794.
- (收稿日期: 2024-03-21, 修回日期: 2024-05-10)

引用本文: 许彩薇, 郭康, 张楠, 等. 血清一氧化氮、C反应蛋白及白细胞分化抗原14水平与急性牙髓炎根管治疗术后疼痛及生存质量的相关性[J]. 安徽医药, 2026, 30(5): 938-941. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2026.05.018.

◇ 临床医学 ◇



血清一氧化氮、C反应蛋白及白细胞分化抗原14水平与急性牙髓炎根管治疗术后疼痛及生存质量的相关性

许彩薇, 郭康, 张楠, 樊晓瑜

作者单位: 中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院口腔科, 河北 石家庄 050000

基金项目: 河北省医学科学研究课题项目(20231320)

摘要 **目的** 分析血清一氧化氮(NO)、C反应蛋白(CRP)及白细胞分化抗原14(CD14)水平与急性牙髓炎(AP)病人根管治疗术后疼痛及生存质量的相关性。**方法** 回顾性选取2021年12月至2023年12月中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院收治的208例AP病人纳入疾病组,另选同期102例健康体检者纳入健康组,检测血清NO、CRP及CD14水平。疾病组均行根管治疗术,根据术后疼痛程度划分为轻度、中度与重度疼痛组,根据术后生存质量划分为低质量组、高质量组,分别测定5组血清NO、CRP及CD14水平,分析血清NO、CRP、CD14水平与疼痛程度、生存质量的相关性。**结果** 疾病组血清NO[(7.05±2.01) μ mol/L比(2.58±1.27) μ mol/L]、CRP[(19.45±6.28)mg/L比(5.88±1.71)mg/L]、CD14[(6.20±1.64)mg/L比(1.27±0.52)mg/L]水平高于健康组($P<0.05$);术后7d,轻度、中度与重度疼痛组间血清NO、CRP、CD14水平差异有统计学意义($P<0.05$);术后7d,低质量组血清NO[(3.78±1.15) μ mol/L比(2.24±0.96) μ mol/L]、CRP[(14.01±4.12)mg/L比(8.97±3.14)mg/L]、CD14[(4.34±0.72)mg/L比(3.06±0.43)mg/L]水平高于高质量组($P<0.05$);经Pearson相关性分析可知,血清NO、CRP、CD14水平与术后疼痛呈正相关($r=0.77, 0.83, 0.90$,均 $P<0.05$),与生存质量呈负相关($r=-0.74, -0.74, -0.86$,均 $P<0.05$)。**结论** 血清NO、CRP、CD14水平与AP病人根管治疗术后疼痛呈正相关,与生存质量呈负相关,可通过检测以上因子水平评估病人预后。

关键词 牙髓炎; 根管治疗; 一氧化氮; C反应蛋白; 白细胞分化抗原14; 疼痛; 生存质量

Correlation analysis of serum levels of NO, CRP and CD14 with pain and quality of life in patients with acute pulpitis after root canal treatment

Xu Caiwei, Guo Kang, Zhang Nan, Fan Xiaoyu

Author Affiliation: Department of Stomatology, 980 Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army of China, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract **Objective** To analyze the correlation between the levels of serum nitric oxide (NO), C-reactive protein (CRP) and leukocyte differentiation antigen-14 (CD14) and pain and quality of life in patients with acute pulpitis (AP) after root canal therapy. **Methods** A retrospective study of 208 AP patients in 980 Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army of China from December 2021 to December 2023 were included in the disease group, and another 102 healthy subjects were included in the healthy group during the same period, serum levels of NO, CRP and CD14 were detected. The disease groups all underwent endodontics, and were divided into mild, moderate, and severe pain group according to the degree of postoperative pain, and into low-quality group and high-quality group according to the quality of postoperative survival, and the serum NO, CRP, and CD14 levels of the five groups were measured respectively to analyze the correlation between serum NO, CRP, and CD14 levels and the degree of pain and the

quality of survival. **Results** The serum NO [(7.05±2.01)μmol/L vs. (2.58±1.27)μmol/L], CRP [(19.45±6.28)mg/L vs. (5.88±1.71)mg/L] and CD14 [(6.20±1.64)mg/L vs. (1.27±0.52)mg/L] level in the disease group were higher than those in the healthy group ($P<0.05$). There were significant differences in serum levels of NO, CRP and CD14 among mild, moderate and severe pain group at 7 days after surgery ($P<0.05$). On 7th day after operation, the level of serum NO [(3.78±1.15)μmol/L vs. (2.24±0.96)μmol/L], CRP [(14.01±4.12)mg/L vs. (8.97±3.14)mg/L] and CD14 [(4.34±0.72) mg/L vs. (3.06±0.43) mg/L] in low quality group were higher than those in high quality group ($P<0.05$). According to Pearson correlation analysis, serum levels of NO, CRP and CD14 were positively correlated with postoperative pain ($r=0.77, 0.83, 0.90$, all $P<0.05$), and negatively correlated with quality of life ($r=-0.74, -0.74, -0.86$, all $P<0.05$). **Conclusions** Serum levels of NO, CRP and CD14 are positively correlated with pain after root canal treatment in AP patients, and negatively correlated with quality of life. The prognosis of patients can be evaluated by detecting the levels of these factors.

Keywords Pulpitis; Root canal therapy; Nitric oxide; C-reactive protein; Leukocyte differentiation antigen 14; Pain; Quality of life

急性牙髓炎(AP)是一种常见的口腔疾病,具有起病急骤、疼痛剧烈等特征,极大影响病人进食与睡眠^[1]。炎症介质在毛细血管内积聚,造成牙髓组织坏死是引发AP的一大诱因^[2]。一氧化氮(NO)、C反应蛋白(CRP)作为炎症因子,可反映机体炎症状态^[3-4]。白细胞分化抗原14(CD14)属脂多糖信号受体,是单核细胞的免疫学标志,其参与炎症反应的发生与发展^[5]。根管治疗是目前治疗AP的常用方法,通过清除根管内感染物,并采取根管填充、封闭等措施,可控制病情进展,但该疗法对炎症因子水平的影响有待进一步研究^[6]。基于此,笔者回顾208例AP病人与102例健康体检者资料,探讨血清NO、CRP、CD14等炎症因子水平与病人根管治疗术后疼痛及生存质量的相关性,旨在为评估根管治疗效果与病人预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2021年12月至2023年12月中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院208例AP病人纳入疾病组。纳入标准:符合AP诊断标准^[7];意识清晰,可沟通交流;具备疼痛判断能力;病历资料完整;病人或其近亲属对研究方案签署知情同意书。排除标准:合并其他口腔疾病;伴有严重心血管疾病、传染性疾病、凝血功能障碍、全身炎症疾病;近3个月使用过抗生素;有根管治疗史。另选同期102例健康体检者纳入健康组。纳入标准:无口腔疾病;认知功能正常;临床资料完整。排除标准:伴有重要脏器功能异常、传染性疾病;伴有糖尿病、高血压等基础疾病。疾病组女89例,男119例;年龄范围48~76岁,年龄(61.35±6.57)岁。健康组女46例,男56例;年龄范围46~77岁,年龄(62.09±6.84)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.15, P=0.700; t=0.92, P=0.359$)。本研究符合世界医学会《赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法

1.2.1 血清NO、CRP及CD14水平检测 分别于术前、术后7d抽取空腹静脉血5mL,离心(3000

r/min, 10 min, 半径8 cm)获得血清,以ELISA法检测血清NO、CRP、CD14水平。

1.2.2 疼痛程度判定 参照视觉模拟量表(VAS)^[8]判定疼痛程度,分值范围为0~10,分为轻度(1~4分)、中度(5~7分)与重度疼痛(8~10分)3个等级。疾病组根据术后VAS评分划分为轻度疼痛组、中度疼痛组、重度疼痛组,例数分别为91例、75例、42例。

1.2.3 生存质量判定 术后7d参照世界卫生组织生存质量评定简表(WHOQOL-BREF)^[9]判定生存质量,满分100分,得分>79分代表生存质量高,<80分代表生存质量低。疾病组根据术后生存质量划分为低质量组、高质量组,例数分别为70例、138例。

1.3 观察指标 (1)比较各组与各时间段血清NO、CRP、CD14水平。(2)分析血清NO、CRP、CD14水平与术后疼痛及生存质量的相关性。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0处理数据,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较用独立 t 检验,多组间比较行单因素方差分析,计数资料用例(%)表示,行 χ^2 检验。以Pearson相关性分析法分析血清NO、CRP、CD14水平与术后疼痛及生存质量的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疾病组、健康组血清NO、CRP、CD14水平比较 疾病组血清NO、CRP、CD14水平均较健康组高($P<0.05$),见表1。

表1 急性牙髓炎病人(疾病组)与健康人(健康组)血清NO、CRP、CD14水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NO/(μmol/L)	CRP/(mg/L)	CD14/(mg/L)
健康组	102	2.58±1.27	5.88±1.71	1.27±0.52
疾病组	208	7.05±2.01	19.45±6.28	6.20±1.64
t 值		20.53	21.42	29.62
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: NO为一氧化氮, CRP为C反应蛋白, CD14为白细胞分化抗原-14。

2.2 轻度、中度与重度疼痛组手术前后血清 NO、CRP、CD14 水平比较 术后 7 d, 轻度、中度与重度疼痛组间血清 NO、CRP、CD14 水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 术后生存低质量组、高质量组手术前后血清 NO、CRP、CD14 水平比较 术后 7 d, 术后生存低质量组血清 NO、CRP、CD14 水平较高质量组高 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 血清 NO、CRP、CD14 水平与术后疼痛及生存质量的相关性分析 经 Pearson 相关性分析可知, 血清 NO、CRP、CD14 水平与术后疼痛呈正相关, 与生存质量呈负相关 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 血清 NO、CRP、CD14 水平与术后疼痛及生存质量的相关性

项目	NO		CRP		CD14	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
术后疼痛	0.77	<0.001	0.83	<0.001	0.90	<0.001
生存质量	-0.74	<0.001	-0.74	<0.001	-0.86	<0.001

注: NO 为一氧化氮, CRP 为 C 反应蛋白, CD14 为白细胞分化抗原-14。

3 讨论

3.1 血清 NO、CRP、CD14 水平与 AP AP 是发生于牙髓组织的一种炎症疾病, 细菌感染是主要诱发原因, 其中脂多糖 (LPS) 为致病的主要毒力因子^[10]。CD14 是 LPS 的结合受体, 与 LPS 结合能引发炎症级联反应, 刺激炎症因子释放^[11]。AP 病人病灶部位炎症细胞 CD14 呈阳性, 可见 CD14 在 AP 发病过程中发挥重要作用^[12]。CRP 是急性时相蛋白中变化最显著的一种, 是反映炎症损伤的敏感标志物, 在感染性疾病辅助诊断中应用广泛^[13]。CRP 参与 AP 的发生、发展, 其高表达可加重机体炎症反应, 推动病

情发展^[14]。NO 在炎症反应过程中可发挥细胞毒性作用, 杀伤局部细胞, 破坏血管收缩因子与血管扩张因子间的平衡状态, 强化炎症级联反应, 加速病情发展; NO 大量释放会损伤牙周组织, 从而引发牙周病^[15-16]。本研究中, 疾病组血清 NO、CRP、CD14 水平均较健康组高, 表明 NO、CRP、CD14 可能参与 AP 的发生、发展, 推测降低其水平可能成为阻断 AP 发生的潜在靶点。

3.2 血清 NO、CRP、CD14 水平与 AP 病人根管治疗术后疼痛与生存质量的相关性 牙髓内神经组织与血管丰富, 在感染的刺激下, 病人会出现剧烈疼痛, 止痛药效果欠佳^[17]。根管治疗可清除坏死组织, 在病灶处进行三维充填, 是临床治疗 AP 的首选方法^[18]。但根管治疗后, 受到多种因素的影响病人仍伴有程度不一的疼痛, 既影响治疗效果, 增加病人痛苦, 还会导致医患纠纷。因此, 提前预测 AP 病人根管治疗术后疼痛发生情况并采取相应干预方案意义重大。

有研究指出, 根管治疗术后疼痛的发生与多种因素有关, 如过度充填、牙根尖感染、坏死组织清理不彻底、手术操作不规范等, 而炎症渗出物未得到充分引流是最主要的原因^[19]。CRP 在炎症状态下浓度迅速增加, 待炎症消散则迅速降至正常水平, 故观察其水平变化助于了解炎症疾病病人治疗效果^[20]。此外, CRP 在病毒感染与细菌感染中的表现截然不同, 病毒感染时其水平变化不明显, 而细菌感染时其水平迅速上升^[21]。有学者发现, CRP 在 AP 炎症刺激下短时间内迅速升高^[22]。NO 是一种新型神经递质, 对脊髓神经元产生作用, 浓度过高可传递疼痛信号, 引发疼痛^[23]。相关研究结果显示, 炎症反应过程中可大量释放 NO 等炎症因子, 加重疼

表 2 急性牙髓炎 208 例轻度、中度与重度疼痛组手术前后血清 NO、CRP、CD14 水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	NO/($\mu\text{mol/L}$)		t, P 值	CRP/(mg/L)		t, P 值	CD14/(mg/L)		t, P 值
		术前	术后 7 d		术前	术后 7 d		术前	术后 7 d	
轻度疼痛组	91	6.85 \pm 1.93	3.08 \pm 1.19	15.86, <0.001	18.56 \pm 5.78	9.41 \pm 1.23	14.77, <0.001	6.01 \pm 1.52	2.18 \pm 0.45	23.05, <0.001
中度疼痛组	75	7.30 \pm 2.01	4.24 \pm 1.25	11.20, <0.001	20.57 \pm 6.91	12.45 \pm 1.67	9.89, <0.001	6.44 \pm 1.68	3.50 \pm 0.52	14.48, <0.001
重度疼痛组	42	7.04 \pm 2.18	5.72 \pm 1.54	3.20, 0.002	19.38 \pm 6.24	14.66 \pm 2.08	4.65, <0.001	6.18 \pm 1.83	4.73 \pm 0.67	4.82, <0.001
F, P 值		1.03, 0.359	61.86, <0.001		2.10, 0.126	174.21, <0.001		1.41, 0.247	361.16, <0.001	

注: NO 为一氧化氮, CRP 为 C 反应蛋白, CD14 为白细胞分化抗原-14。

表 3 急性牙髓炎 208 例术后生存低质量组、高质量组手术前后血清 NO、CRP、CD14 水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	NO/($\mu\text{mol/L}$)		t, P 值	CRP/(mg/L)		t, P 值	CD14/(mg/L)		t, P 值
		术前	术后 7 d		术前	术后 7 d		术前	术后 7 d	
低质量组	70	6.93 \pm 1.95	3.78 \pm 1.15	11.64, <0.001	20.39 \pm 6.43	14.01 \pm 4.12	6.99, <0.001	6.53 \pm 1.72	4.34 \pm 0.72	9.83, <0.001
高质量组	138	7.11 \pm 2.04	2.24 \pm 0.96	25.38, <0.001	18.97 \pm 6.20	8.97 \pm 3.14	16.90, <0.001	6.13 \pm 1.60	3.06 \pm 0.43	21.77, <0.001
t, P 值		0.61, 0.542	10.21, <0.001		1.54, 0.125	9.82, <0.001		1.66, 0.098	16.02, <0.001	

注: NO 为一氧化氮, CRP 为 C 反应蛋白, CD14 为白细胞分化抗原-14。

痛与炎症反应,形成恶性循环^[24]。CD14可介导机体炎症反应,其血清水平上升提示炎症反应加重,检测该指标助于观察AP病人病情^[25]。本研究发现,术后7d,轻度、中度与重度疼痛组间血清NO、CRP、CD14水平差异有统计学意义,经Pearson相关性分析可知,血清NO、CRP、CD14水平与AP病人根管治疗后疼痛呈正相关,说明术后7d上述炎症因子可用于评估疼痛。

本研究追踪病人术后生存质量发现,术后7d,低质量组血清NO、CRP、CD14水平较高质量组高,进一步分析得知,血清NO、CRP、CD14水平与术后生存质量呈负相关,即上述炎症因子水平越低,病人生存质量越好。推测原因可能在于,炎症因子会加重炎症反应,延长康复进程,提高疼痛程度,降低病人舒适度,影响正常生活与工作。

综上所述,血清NO、CRP、CD14水平与AP病人根管治疗后疼痛呈正相关,与生存质量呈负相关,可通过检测以上因子水平评估病人预后。

参考文献

- [1] 郭雪生. 上颌智齿急性牙髓炎期两种治疗方法的临床疗效分析[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(9): 1124-1127.
- [2] 朱彩萍, 黄翔, 郑燕丹. 急性不可逆性牙髓炎患者牙髓组织和龈沟液中炎症介质水平变化研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2021, 37(5): 300-303.
- [3] 梁扬师, 宁海燕, 梁斌. 替硝唑联合地塞米松辅助根管治疗对牙周-牙髓联合病变的临床疗效及炎症因子研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2020, 36(7): 406-408.
- [4] 包丽娜, 邹永艳. 氢氧化钙联合早期开髓减压引流术对牙髓炎患者血清NO和骨保护素水平的影响[J]. 贵州医药, 2023, 47(11): 1788-1789.
- [5] Ciesielska A, Matyjek M, Kwiatkowska K. TLR4 and CD14 trafficking and its influence on LPS-induced pro-inflammatory signaling[J]. Cell Mol Life Sci, 2021, 78(4): 1233-1261.
- [6] 宋旭, 肖海鹰, 王富金, 等. 急性牙髓炎患儿血清CD14、HIF-1 α 、CX3CL1水平与根管治疗期间急症发生的关系[J]. 山东医药, 2023, 63(26): 75-78.
- [7] 周学东. 牙体牙髓病学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 271-273.
- [8] Elera-Fitzcarrald C, Vega K, Gamboa-Cárdenas RV, et al. Reliability of visual analog scale and numeric rating scale for the assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus[J]. J Clin Rheumatol, 2020, 26(7S Sup 2): S170-S173.
- [9] 仇文栋. 一次性根管治疗急性牙髓炎患者疗效观察及对患者炎症因子水平和生命质量影响[J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43(8): 712-715.
- [10] Khijmatgar S, Bellucci G, Creminelli L, et al. Systemic antibiotic use in acute irreversible pulpitis: evaluating clinical practices and molecular insights[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(2): 1357.
- [11] 白冰, 陈梅梅, 黄海燕. CD14, HIF-1 α , CX3CL1与儿童急性牙髓炎易感性关系及诊断价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(7): 1118-1121.
- [12] 董丽华. 化脓性牙髓炎患者血清TNF- α 、IL-8及CD14水平的变化及意义[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(15): 1873-1875, 1879.
- [13] 王晓敏, 曹伟靖, 杜莉, 等. 化脓性牙髓炎患者血清CRP、IL-6、TNF- α 及CD14水平的变化及其临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(23): 4593-4596.
- [14] 马旭. 丁香油木门汀联合一次根管治疗急性牙髓炎的疗效及对患儿血清炎症介质的影响[J]. 中国药物经济学, 2021, 6(2): 38-41.
- [15] 曹羨梓, 付子波, 陈佳璐, 等. 牙周基础治疗对体内一氧化氮水平和血压的影响[J]. 口腔生物医学, 2022, 13(1): 30-34.
- [16] Dastpak M, Ghodousi J, Jafarian AH, et al. Association between clinical symptoms and histological features of molars with acute pulpitis[J]. Iran Endod J, 2023, 18(2): 91-95.
- [17] 王志杰, 郑建英, 赵晓佩, 等. 速效牙痛宁酞辅助根管治疗对慢性牙髓炎患者口腔健康相关生活质量和血清Toll样受体4、CX3C趋化因子配体1的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(14): 2773-2777.
- [18] Lu Yu, Liu Zhongjun, Huang Jinyu, et al. Therapeutic effect of one-time root canal treatment for irreversible pulpitis [J]. J Int Med Res, 2020, 48(2): 300060519879287. DOI: 10.1177/0300060519879287.
- [19] 李睿敏, 杨娅凤, 段丽, 等. 牙髓炎行根管治疗术的疗效及其影响因素的回顾性研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2022, 38(11): 655-659.
- [20] Słotwińska-Pawlaczyk A, Orzechowska-wylęgała B, Latusek K, et al. Analysis of the clinical status and treatment of facial cellulitis of odontogenic origin in pediatric patients [J]. Int J Environ Res Public Health, 2023, 20(6): 4874.
- [21] 袁媛园, 李毓勤, 梁燕. IRoot Sp对慢性闭锁性牙髓炎根管治疗患者IL-6、PCT及CRP水平的影响[J]. 转化医学杂志, 2023, 12(4): 189-192.
- [22] 马丽芳, 邝容, 王丹, 等. 根管治疗术改善牙髓炎患者外周血炎症细胞因子水平及焦虑抑郁状态的研究[J]. 口腔疾病防治, 2023, 31(8): 580-585.
- [23] 杨彩琴, 马淑娟, 陈颖, 等. ST段抬高型心肌梗死病人血清淀粉样蛋白A和一氧化氮水平与预后的关系[J]. 安徽医药, 2021, 25(4): 809-813.
- [24] 朱方方, 王磊, 鱼洁. 全瓷冠+Cortisolomol糊剂根管充填对隐裂性牙髓炎的临床疗效[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2023, 21(2): 91-94, 112.
- [25] 孙蕾, 刘娟娟. 血清胆碱酯酶、可溶性白细胞分化抗原-14、C反应蛋白与骨折术后感染相关性及其临床预测价值分析[J]. 安徽医药, 2021, 25(9): 1830-1835.

(收稿日期: 2024-03-05, 修回日期: 2024-05-09)