



牙周再生性手术联合正畸移动治疗垂直型骨缺损

邱海燕^{1,2} 余婧婷^{1,*}

作者单位：¹北京大学口腔医学院·口腔医院综合科，国家口腔疾病临床医学研究中心，口腔数字化医疗技术和材料国家工程实验室，口腔数字医学北京市重点实验室；²青岛大学附属青岛市口腔医院老年口腔科，青岛市口腔疾病临床医学研究中心

*通讯作者：余婧婷，联系方式：010-82195586，电子邮箱：daisyfishy@163.com，通讯地址：北京市海淀区中关村南大街22号，100081

【摘要】 牙周再生性手术能够使牙周炎患者的垂直型骨缺损获得最佳的治疗效果，正畸患者在牙周手术后炎症得到控制，正畸牙齿的移动也相对安全。牙周再生性手术后，可通过早期牙齿移动，使牙根在不牺牲安全性的情况下尽早进入移植部位，手术过程中使用的骨替代物或屏障膜等移植材料可能会阻碍牙齿移动，但是另一方面也会降低牙根吸收发生的概率。牙周再生性手术联合正畸治疗垂直型骨缺损能否维持长期较好的临床效果，受到牙周维护频率、正畸加力频率及大小等多方面因素的影响，术后疗效有待进一步观察和研究。

【关键词】 牙周再生性手术；垂直型骨缺损；牙周-正畸联合治疗

Periodontal regenerative surgery combined with orthodontic movement for the treatment of vertical bone defects

Haiyan Qiu^{1,2}, Jingting Yu^{1,*}. (¹Peking University School and Hospital of Stomatology, General Dentistry, National Clinical Research Center for Oral Diseases, National Engineering Laboratory for Digital and Material Technology of Stomatology, Beijing Key Laboratory of Digital Stomatology, Beijing, P.R. China; ²Qingdao Stomatological Hospital Affiliated to Qingdao University, Geriatric Dentistry, Qingdao Clinical Research Center for Oral Diseases, Qingdao, Shandong Province, P.R. China.)

Correspondence: Jingting Yu. Tel: 010-82195586. Email: daisyfishy@163.com. Address: No.22 Zhongguancun South Avenue, HaiDian District, Beijing 100081, P.R. China.

【Abstracts】 Periodontal regenerative surgery can achieve the most effective results for vertical bone defects in patients with periodontitis. The inflammation of the vertical bone defects in orthodontic patients was controlled after periodontal surgery, and the orthodontic tooth movement was relatively safe. After periodontal regenerative surgery, the roots of teeth can enter the surgical site as soon as possible without sacrificing the safety by early tooth movement. Graft materials such as bone substitutes or barrier membranes used during surgery may hinder tooth movement, but on the other hand, it will also reduce the probability of root resorption. Whether the periodontal regenerative surgery combined with orthodontic treatment can maintain a long-term good clinical effect is affected by multiple factors, such as the frequency of periodontal maintenance, the frequency and intensity of orthodontic force, and the postoperative effect needs further observation and research.

【Key words】 periodontal regenerative surgery; vertical bone defect; periodontal-orthodontic combined treatment

1 引言

垂直型骨吸收是牙周炎中常见的一种骨缺损类型，也称角形吸收，在牙周基础治疗后往往会存在深达5mm以上的牙周袋。目前认为，牙周再生性

手术对于垂直型骨吸收的患牙具有较好的疗效。牙周再生性手术是在牙周翻瓣术的基础上，在骨缺损部位植入或不植入骨移植材料，并覆盖屏障膜以阻止上皮细胞优先占领根面，而牙周膜细胞成为优势细胞附着于根面以利于后期牙周组织的再生。许多

正畸患者在开始正畸治疗前会遇到诸多牙周问题,尤其是重度牙周炎造成的牙齿病理性移位,常常伴有垂直型骨缺损,这类患者在接受正畸治疗前往往需要更多考量。

目前,国内外关于牙周-正畸联合治疗重度牙周炎伴垂直型骨缺损的研究很多,牙周再生性手术与正畸治疗相结合被认为是治疗病理性牙齿移位伴垂直型骨缺损的金标准^[1]。但是对于正畸开始的时机以及联合治疗的效果尚无定论,本文旨在从牙周再生性手术的基本理论出发,探讨其在伴有垂直型骨缺损患者牙周-正畸联合治疗中的应用。

2 影响垂直型骨缺损牙周再生效果的因素

牙周再生性手术治疗的目的是使牙周炎所造成的已破坏的牙周组织得以重建,恢复其结构和功能^[2],其影响因素包括以下方面。

2.1 骨缺损的形态

骨缺损的形态是决定牙周再生性手术是否成功的重要因素,如骨袋的深度和宽度、缺损是否利于膜与根面之间间隙的维持等。Cortellini等研究证实,骨袋的深度和宽度影响术后1年临床附着获得的量和骨修复的量,缺损越深,临床改善的量越多;缺损越窄,附着获得和骨获得的量也越多^[3]。

2.2 骨移植材料

自体骨移植是国际公认的牙周再生性手术的“金标准”,其骨引导和骨诱导作用在骨移植中是最好的,但是它需要行二次手术,且有感染风险增加、吸收快等缺点,通常建议使用同种异体骨、异种骨和人工骨替代自体骨移植,不同骨替代物在骨内的吸收速率也各不相同。

2.3 屏障膜

牙周再生性手术还要求单独使用或与骨移植材料一起使用屏障膜。屏障膜主要分为不可吸收性膜和可吸收性膜,可吸收性膜又包括胶原膜和聚乳酸类材料等。临床上常用的胶原膜如Bio-Gide,可以保持至少6周的生物活性,降解时间为24周。此外,还有一些新型生物材料可以促进牙周组织的再生,如釉基质蛋白(enamel matrix proteins, EMPs)、富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)、浓缩生长因子(concentrated growth factor, CGF)等。

2.4 牙齿松动度

牙齿松动度也是影响牙周再生效果的因素之一。有证据表明,松动度大的牙齿对再生治疗反应较差^[4]。Schulz等发现与未使用夹板的移植牙相比,使用骨替代移植物的松动牙进行预夹板治疗可显著减少1年后的探诊深度。这种差异可能是由于牙齿松动导致了植骨材料的丢失,而使用骨替代物时,牙齿的稳定性有利于伤口愈合^[5]。

3 有垂直型骨缺损的正畸患者行牙周再生性手术治疗的考量

3.1 牙周炎患者准入正畸治疗的临床标准

我国有80%~90%的成年人罹患牙周病,40%~50%的成年人均存在不同程度的附着丧失。而随着民众生活水平的提高和对美观要求的提升,成年患者在总体正畸患者中的占比呈逐年上升趋势^[6],他们都需要在完善的牙周治疗之后才能开始正畸治疗。

正畸治疗前牙周炎症控制的水平在临床牙周检查指标上需要达到一定标准,才能获得长期稳定的治疗效果。中华口腔医学会《维护牙周健康的中国口腔医学多学科专家共识(第一版)》^[7]指出,牙周炎患者可以开展口腔其他专科治疗(包括正畸)的评估标准:①牙龈无炎症或未累及深部牙周组织的轻中度牙龈炎;②牙齿动度为生理性动度或轻度松动I°内;③牙周探诊出血位点数<25%;④牙周探诊深度最大值<3mm,经过有效治疗的牙周炎患者可放宽至4mm。

3.2 正畸患者行牙周再生性手术治疗的时机

伴有垂直型骨缺损的牙周炎患者在牙周基础治疗后往往还达不到上述准入标准,需要通过牙周再生性手术进一步控制牙周炎症,但何时进行再生性手术尚无定论。通常认为正畸之前进行牙周再生性手术,对于大部分牙周炎的患者可通过手术使探诊深度减小,临床附着增加,牙周各项指标恢复到准入标准,能够更稳定地进入正畸疗程。当牙周炎症得到有效控制之后,正畸牙齿的有序移动将有助于牙周情况的改善,并促进新附着的形成。

同时也有研究证明,结合牙齿的整体移动,有可能重建牙周三壁缺损中失去的牙周支持组织^[8]。Cardaropoli等^[9]学者采用了牙周再生性手术治疗后7~10天进行正畸治疗的临床方案,发现治疗后龈乳头得到完全充盈。作者将这一积极的结果归因

于正畸牙齿移动作为牙周治疗术后的辅助作用，即在创面愈合的早期，牙齿重新排列形成了一个更有利于软硬组织愈合的解剖环境，再结合正畸压低使接触点向牙槽嵴靠近，使牙龈乳头获得良好的充填。经牙周再生性手术治疗的牙齿将减少正畸牙齿移动过程中牙周恶化的风险，从而确保再生治疗和改善软组织美学都能获得更好的效果。

尽管炎症时正畸牙齿移动有风险，仍有学者主张在正畸之后进行牙周再生性手术。临床研究表明，只要在正畸治疗开始时和牙齿移动中都有完善的牙周治疗，使用持续轻力，对于正常牙周组织和牙周组织缺损不严重的患者，正畸治疗不会导致附着丧失加重^[10]。特别是对于上前牙，美观要求高的患者，正畸后行牙周手术的软组织外形恢复更佳。Passanezi等^[11]展示了一个“牙周基础治疗—正畸治疗—牙周再生性手术—正畸精细调整”等多个阶段序列治疗的病例，从功能和美观上均达到了良好的效果。这可能是因为正畸之后牙齿的位置将为牙周再生性手术创造一个更好的环境^[11,12]，使骨下袋变深变窄，成为更加利于组织再生的骨缺损形态。

此外，尽快进入正畸阶段也可以加速正畸的进程，使患者在更短时间内收获一定的直观疗效，有利于增加患者的依从性。但是这种情况下的正畸治疗是有风险的，未完全控制的牙周炎症也可能进一步发展，也就是说，对于正畸前牙槽骨吸收严重的患者，一般不宜立即进入正畸治疗，而应在牙周基础治疗后再次评估，对炎症未完全消除的垂直型骨缺损位点应考虑先行牙周组织再生性手术，使牙周支持组织恢复，再进行牙齿的移动。

3.3 牙周再生性手术后开始正畸牙齿移动的时机

患者接受牙周再生性手术后何时开始正畸？这一时机受多方面因素影响，且存在一定争议。治疗时机的决策是基于临床经验和生物学原理作出的。最佳的正畸牙齿移动（orthodontic tooth movement, OTM）时间可以使牙根在不牺牲安全性（预防牙根和牙周损伤）的情况下尽早进入移植部位，而在牙周再生性手术的不同时间段开始正畸移动都有文献报道获得了成功。

3.3.1 延期正畸牙齿移动

理论上，正畸牙齿移动应在植骨材料吸收、形成新的自体骨后开始，基于牙周伤口愈合动力学，

延期 OTM 可能被认为是牙周炎患者正畸治疗的最佳“生物起点”，即建议牙周再生性手术后 3~6 个月再行正畸治疗；而在可吸收膜开始吸收前建议不要进行牙齿移动，因为此时再生位点上方的软组织尚未成熟，太早的 OTM 会加速胶原膜的吸收并影响再生效果。然而，成熟骨阶段愈合部位的骨密度增加，届时正畸牵引可能会导致牙齿移动的速度减慢，这也成为临床上需要攻克的另一难题。

3.3.2 早期正畸牙齿移动

1981 年，由 Harold Frost 提出一种被称为区域加速现象（regional acceleratory phenomena, RAP）的生理过程，即通过软、硬组织的破坏以诱导破骨细胞活性增加，加速骨代谢，使局部骨密度暂时性降低，减小了正畸牙移动的骨阻力，从而加速牙齿移动。这是由手术干预导致的骨转换率显著增加和区域骨密度下降共同作用的结果。这种暂时的愈合能力的增加通常在术后几天内开始，在 1~2 个月达到峰值，并持续 4 个月。根据 RAP 理论，不少学者提出手术后 2~4 周为移动牙齿的最佳时机^[13]。而 Herrera 等在 2022 年发表的 IV 期牙周炎临床指南中指出，牙周再生性手术后 4 周和术后 6 个月开始正畸移动可获得相似的临床效果，即术后牙周结缔组织愈合后即可开始正畸，无需等待更长的愈合时间^[14]。

基于以上临床研究和组织学愈合原理，目前认为正畸治疗可以在牙周愈合的早期阶段开始，即在牙周再生性手术治疗后 1 个月开始正畸。很多早期开始正畸治疗的研究也得出了比较积极的结果。2021 年，Jepsen 等^[15]进行的一项多中心随机试验，比较了两种正畸治疗时机对伴有骨下袋的患牙牙周再生性手术结果的影响：在牙周炎 IV 期的多学科联合治疗中，在骨下袋行牙周再生性手术后 4 周开始正畸治疗，比在 6 个月取得的效果更好，而且减少了整体治疗时间。Cardaropoli^[13]等在研究中以 Bio-Oss 为移植材料，牙周再生性手术 2 周开始正畸运动，最终获得完整的牙龈乳头填充、探诊深度减小、X 线骨充盈、牙齿重新排列和改善美观的效果。Nemcovsky 等也强调了牙周治疗后不久开始正畸运动的潜在好处^[16]。他们在 Wistar 大鼠的实验研究中，正畸移动在手术后仅 1 周就开始，评估了对探诊深度、骨愈合和结合上皮位置的影响。最终得出，正畸牙齿移动可抑制上皮向根尖方向生长并减少牙周袋深度，且对骨

愈合有促进作用^[17]。

3.4 牙周再生性手术中移植物对正畸治疗的影响

牙周再生性手术过程中通常都会使用到骨替代物或屏障膜等移植材料，这些材料各有优缺点，但普遍都会影响到将来正畸的效率或结果。

3.4.1 骨替代物与正畸牙齿移动的相互影响

研究表明，骨替代物会干扰骨成形和骨改建的过程^[18]。牙齿移动速度受牙槽骨密度的影响，因此，根据周围骨密度的不同，相同正畸力可能转化为不同的牙齿移动速度，在有骨替代物残留的部位，正畸牙齿的移动速度变慢。所以，不同骨替代物的吸收速率决定了正畸牙齿移动的速度。

但是有学者认为，3个月时骨缺损区已由剩余骨材料和新生骨维持空间结构的稳定，而正畸压入过程中对骨缺损区产生的机械力刺激能够加速剩余骨材料的吸收降解，促进骨改建的发生。Silva^[19]的实验中，正畸加力组与未加力组比较，Bio-Oss骨粉颗粒明显减少，破骨细胞位于压力侧和生物材料周围。Vardimon^[20]也发现，牙齿移进植入磷酸三钙的骨缺损修复区时，磷酸三钙的降解速度加快，迅速被再生的骨所替代。Araújo^[21]等的动物实验也表明，移动牙齿进入3个月前植入的生物材料脱蛋白牛骨矿物（deproteinized bovine bone mineral, DBBM）的牙槽骨修复区，生物材料的吸收和降解与骨再生比未施加正畸力处更快，并且没有发生炎症。

3.4.2 骨替代物对牙根吸收的影响

对牙周病患者进行正畸治疗，平均81%的单根牙出现根尖外吸收，正畸治疗时间的长短也有一定的影响，时间越长吸收量越大。而研究证明，经过牙周再生性手术治疗后再行正畸，不论使用何种骨替代材料，牙根吸收都是伴随着牙齿移动发生的，且此时的牙根吸收有一定自限性，不会随着加载时间延长而明显增加。一项动物研究^[22]比较了BoneCeramic和Bio-Oss在正畸牙齿移动过程中骨的反应以及牙根吸收的情况，最终得出牙根吸收的量：BoneCeramic组<Bio-Oss组<无移植物组。实验研究和临床病例报告证实^[23]，之前用釉基质提取物（enamel matrix derivatives, EMD）行再生治疗过的牙齿在正畸移动后具有更好的再生潜能，并能减少牙根吸收。

3.4.3 胶原膜的影响

胶原膜的使用旨在有效防止上皮细胞向根方生长，并在数周内吸收，它们的使用同样也会影响牙齿移动，但是在彻底吸收后通常不会影响后续的正畸治疗。Diedrich^[24]进行了一系列研究，证明在可吸收和不可吸收膜共同存在的情况下，牙周再生得以实现，后续的正畸治疗也不会影响新形成的牙周结构。

4 有垂直型骨缺损的正畸患者行牙周再生性手术治疗后的长期预后

正畸治疗是否能对垂直型骨缺损的愈合产生积极的影响，这仍然是一个有争议的问题。但目前多项研究表明，牙周再生性手术联合正畸治疗，在维护牙周健康的前提下，可获得稳定的长期疗效。Rocuzzo研究了48例伴前牙扇形移位的牙周炎患者，对有植骨适应证的位点进行牙周再生性手术（植骨材料为釉基质蛋白或Bio-Oss骨粉颗粒），然后正畸治疗，10年随访的结果显示，手术患牙的探诊深度从（6.3±1.5）mm降至（3.1±0.6）mm，探诊出血（bleeding on probing, BOP）比例从（80.6±20.8）%控制至（7.1±13.0）%^[25]。这说明在炎症控制良好时，正畸治疗不会影响牙周再生性手术的长期疗效，而牙周组织的重建也有利于正畸时牙齿的移动。在一项10~15年随访的回顾性研究^[26]中发现，正畸治疗后临床附着较正畸前未发生变化，值得注意的是在研究中，维护期间的临床附着年损失率为0.02mm/年，大大低于长期随访研究中报道的0.1mm/年。这些研究都证实了牙周再生手术联合正畸治疗的可靠性，通过正确的牙周维护治疗可以长期维持正畸患者稳定的牙周状况。

由此可见，在整个正畸过程中进行持续有效的牙周维护，正畸治疗才是有益的，否则正畸加力就是潜在的危险因素^[27]。在正畸治疗期间，应常规进行专业的牙周组织清洁和检查。具体间隔时间因人而异（8周至6个月），应根据牙周病危险因素分析和计划的牙齿移动情况来确定。可以使牙周维护的频率与正畸复诊加力调整的频率保持一致（例如每4~6周1次）。如果病人不能保持良好的口腔卫生，就要立即中断正畸治疗。密切监测是成功治疗的关键，只有保持牙周组织的长期健康，才能获得稳定的正畸治疗效果。

5 结论

综上所述, 牙周再生性手术联合正畸移动治疗垂直骨缺损可以取得较好的临床效果, 但需要在整

个治疗过程中及治疗完成后保证持续有效的牙周维护; 目前认为正畸治疗可以在牙周愈合的早期阶段开始, 即在牙周再生性手术治疗后1个月开始正畸, 但是其长期疗效仍需进一步的研究。

参考文献

- [1] Cardaropoli D, Gaveglia L, Ramzi V, et al. Orthodontic movement and periodontal bone defects: Rationale, timing, and clinical implications[J]. *Semin Orthod*. 2014; 20(3):177-187.
- [2] 孟焕新. 临床牙周病学 [M]. 第2版. 北京: 北京大学医学出版社, 2014.
- [3] Cortellini P, Tonetti MS. Clinical concepts for regenerative therapy in intrabony defects[J]. *Periodontol* 2000. 2015; 68(1):282-307.
- [4] Sanz M, Herrera D, Kebschull M, et al. Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline[J]. *J Clin Periodontol*. 2020; 47 Suppl 22(Suppl 22):4-60.
- [5] Schulz A, Hilgers RD, Niedermeier W. The effect of splinting of teeth in combination with reconstructive periodontal surgery in humans[J]. *Clin Oral Investig*. 2000; 4(2):98-105.
- [6] 施捷. 牙周病患者的正畸治疗 [J]. *中华口腔医学杂志*, 2020, 55(7):455-460.
- [7] 中华口腔医学会. 维护牙周健康的中国口腔医学多学科专家共识 (第一版) [J]. *中华口腔医学杂志*, 2021, 56(2):127-135.
- [8] Tietmann C, Bröseler F, Axelrad T, et al. Regenerative periodontal surgery and orthodontic tooth movement in stage IV periodontitis: A retrospective practice-based cohort study[J]. *J Clin Periodontol*. 2021; 48(5):668-678.
- [9] Cardaropoli D, Re S, Corrente G, et al. Reconstruction of the maxillary midline papilla following a combined orthodontic-periodontic treatment in adult periodontal patients[J]. *J Clin Periodontol*. 2004; 31(2):79-84.
- [10] Papageorgiou SN, Antonoglou GN, Michelogiannakis D, et al. Effect of periodontal-orthodontic treatment of teeth with pathological tooth flaring, drifting and elongation in patients with severe periodontitis: A systematic review with meta-analysis[J]. *J Clin Periodontol*. 2021; 49 Suppl 24(Suppl 24):102-120.
- [11] Passanezi E, Janson M, Janson G, et al. Interdisciplinary treatment of localized juvenile periodontitis: a new perspective to an old problem[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2007; 131(2):268-276.
- [12] Kloukos D, Rocuzzo A, Stähli A, et al. Effect of combined periodontal and orthodontic treatment of tilted molars and of teeth with intra-bony and furcation defects in stage-IV periodontitis patients: A systematic review[J]. *J Clin Periodontol*. 2021; 49(Suppl 24):121-148.
- [13] Cardaropoli D, Re S, Manuzzi W, et al. Bio-Oss Collagen and orthodontic movement for the treatment of infrabony defects in the esthetic zone[J]. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2006; 26(6):553-559.
- [14] Herrera D, Sanz M, Kebschull M, et al. Treatment of stage IV periodontitis: The EFP S3 level clinical practice guideline[J]. *J Clin Periodontol*. 2022; 49 Suppl 24:4-71.
- [15] Jepsen K, Tietmann C, Kutschera E, et al. The effect of timing of orthodontic therapy on the outcomes of regenerative periodontal surgery in patients with stage IV periodontitis: A multicenter randomized trial[J]. *J Clin Periodontol*. 2021; 48(10):1282-1292.
- [16] Nemcovsky CE, Sasson M, Beny L, et al. Periodontal healing following orthodontic movement of rat molars with intact versus damaged periodontia towards a bony defect[J]. *Eur J Orthod*. 2007; 29 (4):338-344.
- [17] Martín C, Celis B, Ambrosio N, et al. Effect of orthodontic therapy in periodontitis and non-periodontitis patients: A systematic review with meta-analysis[J]. *J Clin Periodontol*. 2021; 49 Suppl 24:72-101.
- [18] Lu J, Wang Z, Zhang H, et al. Bone Graft Materials for Alveolar Bone Defects in Orthodontic Tooth Movement[J]. *Tissue Eng Part B Rev*. 2022; 28(1):35-51.
- [19] da Silva VC, Cirelli CC, Ribeiro FS, et al. Orthodontic movement after periodontal regeneration of class II furcation: a pilot study in dogs[J]. *J Clin Periodontol*. 2006; 33(6):441-448.
- [20] Vardimon AD, Nemcovsky CE, Dre E. Orthodontic tooth movement enhances bone healing of surgical bony

- defects in rats[J]. *J Periodontol.* 2001; 72(7):858-864.
- [21] Araújo MG, Carmagnola D, Berglundh T, et al. Orthodontic movement in bone defects augmented with Bio-Oss. An experimental study in dogs[J]. *J Clin Periodontol.* 2001; 28(1):73-80.
- [22] Ru N, Liu SS, Bai Y, et al. BoneCeramic graft regenerates alveolar defects but slows orthodontic tooth movement with less root resorption[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2016; 149(4):523-532.
- [23] Ogihara S, Wang HL. Periodontal regeneration with or without limited orthodontics for the treatment of 2-or 3-wall infrabony defects[J]. *J Periodontol.* 2010; 81(12):1734-1742.
- [24] Diedrich PR. Guided tissue regeneration associated with orthodontic therapy[J]. *Semin Orthod.* 1996; 2(1):39-45.
- [25] Rocuzzo M, Marchese S, Dalmasso P, et al. Periodontal regeneration and treatment of severely periodontally compromised teeth:10-year results of a prospective study[J]. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2018; 38(6):801-809.
- [26] Aimetti M, Garbo D, Ercoli E, et al. Long-Term Prognosis of Severely Compromised Teeth Following Combined Periodontal and Orthodontic Treatment:A Retrospective Study[J]. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2020; 40(1):95-102.
- [27] Shi J, Liu Z, Kawai T, et al. Antibiotic administration alleviates the aggravating effect of orthodontic force on ligature-induced experimental periodontitis bone loss in mice[J]. *J Periodontol Res.* 2017; 52(4):725-733.

(上接 5 页)

- [11] Seki K, Sato S. A 15-year Follow-Up of a Gingivectomy Procedure for Idiopathic Gingival Fibromatosis:A Case Report and Literature Review[J]. *J Clin Pediatr Dent.* 2022; 46:119-124.
- [12] de Sena ACVP, de Arruda JAA, Costa FPD, et al. Leukaemic infiltration in the oral and maxillofacial region:An update[J]. *J Oral Pathol Med.* 2021; 50:558-564.
- [13] Trackman PC, Kantarci A. Molecular and clinical aspects of drug-induced gingival overgrowth[J]. *J Dent Res.* 2015; 94(4):540-546.
- [14] Haytac MC, Antmen B, Dogan MC, et al. Severe alveolar bone loss and gingival hyperplasia as intitial mandifestation of Burkitt cell type acute lymphoblastic leukemia[J]. *J Periodont.* 2003; 74(4):547-551.
- [15] Sethi N, Patankar S, Jain R, et al. An unusual case of Burkitt's lymphoma presenting as a gingival enlargement[J]. *J Indian Soc Periodontol.* 2015; 19(5):573-577.
- [16] Castronovo G, Liani G, Fedon A, et al. The effect of non surgical periodontal treatment on the severity of drug-induced gingival overgrowth in transplant patients[J]. *Quintessence Int.* 2014; 45(2):115-124.
- [17] Fang L, Tan BC. Clinical presentation and management of drug-induced gingival overgrowth: A case series[J]. *World J Clin Cases.* 2021; 9:9926-9934.
- [18] 程国平, 叶畅畅, 唐兢, 等. 不同特点妊娠期牙龈瘤的治疗体会 [J]. *华西口腔医学杂志*, 2020, 38(6):718-725.
- [19] 谭葆春, 闫福华. 控制菌斑和炎症在牙龈肥大治疗中的效果评价 [J]. *中华口腔医学杂志*, 2021, 56(6):510-516.
- [20] Chin Y, Tu H, Lin C, et al. Antioxidants protect against gingival overgrowth induced by cyclosporine A[J]. *J Periodontal Res.* 2021; 56:397-407.