

## · 综 述 ·

## 固定正畸期间创伤性口腔溃疡的防治研究进展

李 英 综述, 王胜国<sup>△</sup> 审校

(重庆医科大学附属第二医院口腔科, 重庆 400010)

**[摘要]** 创伤性口腔溃疡是固定正畸治疗最常见的并发症之一, 其与矫治器及相关部件对黏膜的刺激密切相关。引起创伤性口腔溃疡的因素复杂多样, 口内刺激因素的持续存在, 会延缓溃疡愈合, 增加正畸患者矫治过程中的痛苦。该文对固定正畸期间创伤性口腔溃疡的影响因素、预防措施和治疗方式进行了综述, 旨在为临床防治提供一些参考。

**[关键词]** 固定正畸; 创伤性口腔溃疡; 综述

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-5519.2023.06.027

**中图法分类号:**R783.5;R781.5+1

**文章编号:**1009-5519(2023)06-1024-05

**文献标识码:**A

**Research progress on prevention and treatment of traumatic oral ulcer during fixed orthodontics**LI Ying, WANG Shengguo<sup>△</sup>

(Department of Stomatology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

**[Abstract]** Traumatic oral ulcer is one of the most common complications of fixed orthodontic treatment, which is closely related to the stimulation of the mucosa by appliance and related components. The factors that cause traumatic oral ulcer are complex and diverse. The continuous existence of oral irritant factors will delay the healing of ulcer and increase the pain of orthodontic patients in the process of correction. The article reviews the influencing factors, preventive measures and treatment methods of traumatic oral ulcer during fixed orthodontics, in order to provide some references for clinical prevention and treatment.

**[Key words]** Fixed orthodontics; Traumatic oral ulcer; Review

我国错颌畸形的发病率较高<sup>[1]</sup>, 越来越多的患者选择接受正畸治疗。1 项关于大学新生的调查显示, 接受过正畸治疗的人数占 48.64%<sup>[2]</sup>。正畸治疗主要采用透明矫治器和固定矫治器 2 种方式, 透明矫治器与固定矫治器正畸时间无显著差异<sup>[3]</sup>。正畸治疗过程中有发生溃疡的风险<sup>[4]</sup>。采用透明矫治器的患者黏膜损伤发生率为 14.8%, 而采用固定矫治器的患者为 57.3%, 固定正畸患者更容易发生急症<sup>[5-6]</sup>。为提高固定正畸患者治疗过程中的舒适度, 本文就固定正畸患者如何防治创伤性口腔溃疡进行了综述。

### 1 发病机制

固定矫治器发生口腔黏膜病损, 与矫治器导致的创伤密切相关。这些病变主要位于颊黏膜、前庭沟黏膜及下唇等部位, 溃疡部位与刺激源位置对应。口腔黏膜受到创伤出现上皮的连续性破坏, 组织脱落坏死形成凹陷, 受损的上皮细胞被红色边缘内黄色纤维蛋白形成的化脓性膜所取代, 神经末梢暴露, 引起剧烈疼痛<sup>[7]</sup>。这些症状会限制口腔系统的咀嚼及发音功能, 对患者生活质量及情绪产生负面影响, 降低患者

治疗依从性。大多数患者在粘接托槽后的第 1 个月内出现溃疡症状, 其原因可能是最初的黏膜不适应正畸矫治器产生的机械应力。矫治过程中, 正畸矫治器会增加口腔黏膜的角质化, 这是黏膜对机械刺激的适应性反应, 在去除矫治器后细胞活性迅速增加<sup>[8]</sup>。去除刺激源后, 溃疡通常在 10~14 d 内愈合。感染可以通过刺激炎症反应来延长或延迟愈合。尽管唾液具有抗菌特性, 但口腔环境对愈合是一个挑战, 因为口腔环境中含有大量共生菌群和口腔病原体, 可诱导炎症浸润。

### 2 危险因素

(1) 托槽种类。有研究比较了国产方丝托槽、国产自锁托槽及进口自锁托槽的口腔黏膜反应, 结果显示, 3 种托槽引起的口腔黏膜反应严重程度从高到低依次为国产方丝托槽、国产自锁托槽、进口自锁托槽, 且免疫反应程度从高到低依次为国产方丝托槽、国产自锁托槽、进口自锁托槽<sup>[9]</sup>。通过口腔黏膜组织反应计分系统评估国产方丝托槽、国产自锁托槽、进口自锁托槽对口腔黏膜的刺激指数, 结果依次为中度、轻

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 827411405@qq.com。

度、极轻度。解莉<sup>[10]</sup>研究提示,3种常用托槽均会引起大鼠黏膜上皮细胞凋亡,其中进口自锁托槽凋亡程度最轻,国产方丝托槽凋亡程度最重。托槽去除后,自锁托槽的细胞凋亡率均降低,且进口自锁托槽恢复期更短。同时,机械损伤逐渐恢复趋于正常,免疫反应也有好转。(2)错颌畸形严重程度。正畸托槽最易引起创伤性溃疡的部位是:①安氏Ⅰ类错颌拥挤的前牙区,尤其是尖牙对应的黏膜;②安氏Ⅱ类1分类错颌前牙区对应的上唇;③安氏Ⅲ类错颌前牙区对应的下唇;④上颌后牙颊向倾斜对应的颊黏膜。安氏Ⅰ类错颌患者主诉主要是拥挤不齐,常常表现为上颌尖牙的颊向错位,在粘接托槽后,尖牙处最突出,和黏膜的摩擦接触最密切,因此最易出现黏膜损害。安氏Ⅱ类1分类错颌主要特征为上颌前突,上颌前牙区黏膜的损害较其他错颌更为常见。安氏Ⅲ类错颌下颌前牙区前突,唇张力过大,易于造成对下唇的黏膜损害。错颌畸形程度越严重,相应牙位越突出于牙弓外,在粘接矫治器后,唇和唇周肌肉越紧张,唇颊运动时张力及与托槽的接触压力加大,稍有突出便容易引起黏膜溃疡<sup>[11]</sup>。(3)弓丝。在矫正初期,弓丝一般为较细的镍钛圆丝,两托槽间如有缺失牙,尤其是前牙区,连续的弓丝较长,容易压迫黏膜出现带状创伤性溃疡。圆丝末端回弯后未贴紧颊面管会刺激黏膜引起溃疡。方丝左右滑动,长度戳出超过一定距离,会刺激颊侧黏膜,尤其对于颊侧肌肉肥厚的患者,有可能引起溃疡。(4)正畸附件。矫治器上牵引钩、颊面管、带环的尖锐边缘、结扎丝等可能造成唇颊黏膜溃疡。结扎丝处理不当,如预留过长、未完全紧挨托槽、咀嚼食物时使结扎丝头移位等均能造成黏膜损伤。(5)种植支抗钉。种植支抗钉引起的溃疡主要发生在上下颌后牙区。支抗钉头部摩擦压迫颊黏膜常导致对应的颊黏膜损伤。如果支抗钉头部较锐利,则增加了发生溃疡的可能。种植支抗钉周围软组织偶尔也会出现慢性炎症和黏膜增生<sup>[12]</sup>。(6)操作不当。就诊时牵拉时间过长、手法过重,以及操作时探针或其他器械刺激黏膜会造成医源性损伤。(7)年龄。18岁以上患者口腔溃疡构成比逐渐增加,可能与口腔黏膜弹性随年龄增长而降低有关。(8)系统性疾病。患有系统疾病的成年正畸患者溃疡发生率高于健康人,尤其是有复发性口腔溃疡病史的患者更明显。相关系统性疾病主要包括高血压、慢性肝病、唇腭裂、复发性阿弗他溃疡等。

### 3 防治方式

#### 3.1 去除刺激因素

**3.1.1 选择与调磨托槽** (1)尽量选用自锁托槽,并且挑选加工工艺更加细致的品牌,托槽表面更光滑、

边缘更圆钝,可减少黏膜的刺激。近年来出现了1种球面自锁托槽<sup>[13]</sup>,可有效解除重度牙列拥挤,排齐牙列。该托槽形状为半球面,光滑全封闭,易清洁,较方形自锁托槽更易进行口腔卫生维护<sup>[14-15]</sup>。(2)调磨托槽,尽可能减少对黏膜的刺激,托槽厚度是无法改变的,但对于黏膜有刺激的边角,在不影响粘接和功能的条件下,可进行调磨,甚至可将托槽之钩翼全部磨除,使其平顺圆滑,当牙齿移动需要钩翼时再更换。

**3.1.2 选择合适正畸蜡** 正畸蜡可涂抹于托槽、弓丝末端、支抗钉等引起黏膜创伤的刺激源表面,适用情况较广。仅在美国,每年就有100万包正畸蜡被消费者分发或购买。(1)牙周伤口黏合剂敷料,如韩国TBM公司的Ora-Aid正畸蜡,其是一种预防及保护口腔溃疡的自黏口腔敷料,在正畸器具和伤口之间起缓冲作用,保护伤口免受继发感染。牙周伤口黏合剂敷料通过隔离伤口来促进伤口愈合,其是一种一次性的材料,具有黏附特性,可在口腔中停留很长时间。(2)特殊食品级硅胶蜡,如美国Infa-Lab公司的BraceGard<sup>®</sup>硅胶蜡。硅胶材料比普通的蜡更光滑、更舒适,不受口腔化学物质影响,也不易从托槽上脱落。与普通蜡不同,硅胶持久性更好。(3)一次性常规正畸创面屏障材料,如美国Ormco公司的正畸蜡,由热塑性树脂硅胶制成,是一种不溶于水的固体材料,无气味和味道。如美国OrVance公司的OrthoDots<sup>®</sup>CLEAR正畸蜡,其是一种分装式医疗保健产品,具有卫生的一次性使用包装,带有披露成分可追溯产品来源的标签。OrthoDots<sup>®</sup>CLEAR正畸蜡由医疗级硅胶和聚乙烯吡罗烷酮(PVP)2种高质量成分组成。PVP在许多口腔护理产品、营养补充剂和药品中有很长的使用历史,且安全风险较小。OrthoDots<sup>®</sup>CLEAR正畸蜡不同于其他的牙蜡,其可以在牙齿表面停留至少48h<sup>[16]</sup>。吴学文<sup>[17]</sup>的体外研究证实,金属直丝托槽和弓丝间的静摩擦力和动摩擦力都会在使用正畸保护蜡后增大,但其结扎方式和弓丝型号不影响结果。

**3.1.3 定制醋酸乙烯护罩** 护罩可隔绝托槽表面和黏膜的接触。定制护罩制作过程:首先将0.022in×0.025in的钢丝插入所有上颌及下颌0.022in×0.028in托槽的槽中。钢丝用橡皮筋固定。槽沟及其入口填充复合树脂,以避免其他材料滑入托槽槽沟。将1mm厚的醋酸乙烯片放置在固定好托槽的弓丝上,并在真空中热塑性能,紧贴托槽的固定位置。使用剪刀或手术刀修剪周围多余的材料,并用轮形石抛光边缘。PIRES等<sup>[18]</sup>的单盲随机对照试验证实,在正畸治疗的前3d内,定制醋酸乙烯的塑料护罩可有效减少不适,但在可见黏膜改变方面无显著差异。

使用醋酸酯类托槽护罩时,其摩擦水平与未使用护罩时无显著差异,护罩不影响弓丝和托槽的相互移动。

**3.1.4 使用一次性头皮针管** 对弓丝导致的口腔溃疡可利用一次性头皮针管预防<sup>[19]</sup>。准确量取受压部位对应弓丝的长度,用无菌剪刀剪出合适长度的头皮针管,把弓丝穿入头皮针塑料管内,然后将弓丝安装在托槽上。正畸弓丝质地硬,容易压迫黏膜致溃疡。头皮针塑料管质地较软,减少了与黏膜的摩擦,大大提高了患者的舒适度。一次性头皮针价格低廉,且包装无菌。没有头皮针管时可用一次性探针针尖的塑料管代替。

**3.1.5 光固化临时填充材料** 使用一种光固化的临时填充材料覆盖支抗钉头部,可形成物理屏障,防止软组织创伤。有学者建议用复合树脂覆盖支抗钉头部<sup>[20]</sup>。但普通的复合树脂不易去除。Bioplic 是一种替代的覆盖材料,可用于覆盖支抗钉头部,防止患者不适<sup>[21]</sup>。这种材料在聚合后具有黏性和弹性的一致性,易于放置和移除,但需要相对隔湿。使用时,采用牙科雕刻工具塑造填充材料,然后光固化 40 s。

**3.1.6 处理结扎丝和弓丝末端** 每次治疗结束时应检查结扎丝末端是否翘起等问题。在处理结扎丝头时,仅仅用镊子将其压入是不够的,最好将其弯曲内收。在剪弓丝末端时使用切口锋利的末端切断钳,使弓丝断面无毛刺、边缘光滑,且只能留下少于 2 mm 的末端,而对于颊脂垫较厚者,甚至要紧贴于颊管口。口内弓丝末端超出时,可使用高速手机进行弓丝末端的调磨抛光,操作时注意保护黏膜,避免长时间牵拉口角及唇颊黏膜造成医源性损伤。

**3.1.7 进行口腔卫生宣教** 矫治开始前进行口腔卫生指导对于预防口腔黏膜病损非常重要,该措施可促进正畸患者更好地清除菌斑,并有效控制炎症,减轻疼痛,从而增加患者治疗的积极性。

## 3.2 药物防治

**3.2.1 常规药物** (1)消炎止痛药。如口腔炎喷雾剂、氨来咕诺等。(2)维生素。如维生素 B<sub>2</sub>、维生素 C、维生素 E。(3)免疫调节剂。目前使用的免疫抑制剂和免疫增强剂分别是肾上腺皮质激素和左旋咪唑。外用的糖皮质激素可发挥消炎和免疫抑制作用,促进溃疡愈合,如地塞米松和曲安奈德。(4)中药外敷。常用的中药有硼石口疮粉、溃疡散、云南白药等<sup>[22]</sup>。其中,氯己定是一种抗菌剂,属于双胍类,其抗菌谱包括革兰阳性菌和革兰阴性菌。氯己定泰可延长溃疡复发的间隔时间<sup>[23]</sup>,但长时间使用有造成口腔黏膜色素沉着的风险<sup>[24]</sup>。

## 3.2.2 新型药物

**3.2.2.1 2DeNT 口内外用粉剂** RENNICK 等<sup>[25]</sup>

的研究显示,2DeNT 口内外用粉剂较安慰剂更有效加速正畸期间创伤性口腔溃疡的愈合。2DeNT 口内外用粉末由制霉菌素、四环素、甲硝唑、地塞米松、苯海拉明、卡拉亚胶和氧化锌(具有一定抗菌性能的保护剂)组成。制霉菌素通过减少伤口真菌定植,从而减少炎症刺激。四环素可抑制患者宿主源性胶原酶,其除具有抗菌作用外,其抗胶原溶解作用也可能促进了溃疡的愈合。甲硝唑也可加速溃疡愈合。药粉中的消炎和抗组胺成分地塞米松和苯海拉明也能调节炎症反应。

**3.2.2.2 芦荟凝胶** LEIVA-CALA 等<sup>[26]</sup>的一项双盲随机对照试验显示,芦荟可通过环加氧酶干扰花生四烯酸途径,调节细胞因子和生长因子的释放,从而抑制炎症过程,有效预防创伤性口腔溃疡。凝胶包含 80% 的芦荟提取物、卡波酚、交联丙烯酸亲水聚合物和抗坏血酸。芦荟是一种广泛应用于传统医学的物质,其生物活性成分具有消毒、抗病毒、抗菌、通便、防辐射、抗炎和抗免疫刺激的特性。芦荟凝胶外用刺激成纤维细胞活性和胶原蛋白增殖,从而促进愈合和血管生成。

**3.2.2.3 甘草泻心汤** 刘婷婷<sup>[27]</sup>的临床研究显示,甘草泻心汤能加快创伤性口腔溃疡的愈合速度,有效缓解患者疼痛与口腔黏膜不适感。此方由生甘草(9 g)、炙甘草(9 g)、黄芩(6 g)、干姜(6 g)、半夏(6 g)、大枣(3 枚)、黄连(6 g)、党参(12 g)组成。

## 3.3 激光

**3.3.1 半导体激光** 一项关于半导体激光在正畸领域中运用的综述指出,半导体激光可减轻黏膜炎性反应,加速组织修复,其是一种减轻溃疡疼痛、促进愈合的有效方法,可有效治疗正畸期间创伤性口腔溃疡<sup>[28]</sup>。激光(660 nm, 5 J/cm<sup>2</sup>, GaAlAs 激光)能抑制牙周膜细胞内肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、IL-6 和 IL-8 的表达,增加细胞内环腺苷酸水平,且对成纤维细胞有显著增殖作用。成纤维细胞在接受激光照射后,血管内皮生长因子表达水平显著升高。

**3.3.2 二氧化碳激光** SEYYEDI 等<sup>[29]</sup>的一项双盲随机对照试验显示,无论是连续辐射还是脉冲辐射,都可用于缓解溃疡的疼痛。使用连续激光处理病变时,在凝胶层上使用功率为 1 W 的激光,辐射持续时间为 5~10 s,辐射方式为螺旋辐射。在脉冲辐射类型下,激光功率为 261 W,脉冲持续时间为 180  $\mu$ s,脉冲间隔为 40 ms。

**3.4 针灸及其他** 任成华等<sup>[30]</sup>的研究分析了 63 例患者不同部位的针刺治疗效果,按照患者口腔溃疡部位分为口唇组、舌上组、牙龈组,结果显示,3 组疗效较好,提示针灸治疗能缓解口腔溃疡患者焦虑情绪及灼

痛感,从而促进愈合。对于伴有系统性疾病者,要配合全身治疗和局部处理。

#### 4 小 结

固定正畸患者早期容易出现创伤性口腔溃疡,错颌畸形程度越严重、年龄越大则风险越高。同样,矫治器的类型和临床操作也是影响刺激程度的关键因素。随着器械商对材料的研究和改进,固定矫治器对黏膜的刺激越来越小,但仍不能完全避免。防治固定正畸相关创伤性口腔溃疡须尽量去除刺激因素,主要以制造物理屏障为主,隔绝正畸部件与黏膜,避免反复摩擦。去除刺激因素能有效预防溃疡的发生,也能减轻溃疡疼痛。近年来出现了多种新的治疗药物及手段,能加快创伤性口腔溃疡愈合。对于风险因素高的患者,应提前进行预防,以提高矫治过程的舒适度。

#### 参考文献

- [1] 李亚红,刘会玲,李丰. 某地区应征青年错颌畸形发生情况调查与分析[J]. 人民军医, 2020, 63(5):425-426.
- [2] WANG T, LI H, FAN X, et al. A survey regarding orthodontic treatment among contemporary college freshmen in China [J]. BMC Oral Health, 2022, 22(1):355.
- [3] KASSAM S K, STOOPS F R. Are clear aligners as effective as conventional fixed appliances? [J]. Evid Based Dent, 2020, 21(1):30-31.
- [4] PERRY J, POPAT H, JOHNSON I, et al. Professional consensus on orthodontic risks: What orthodontists should tell their patients[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2021, 159(1):41-52.
- [5] SACCOMANNO S, QUINZI V, ALBANI A, et al. Utility of teleorthodontics in orthodontic emergencies during the COVID-19 pandemic: A systematic review[J]. Healthcare(Basel), 2022, 10(6):1108.
- [6] GOU Y, UNGVIJANPUNYA N, CHEN L, et al. Clear aligner vs fixed self-ligating appliances: Orthodontic emergency during the 2020 coronavirus disease 2019 pandemic [J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2022, 161(4):e400-e406.
- [7] DE LIMA MENDONÇA S, PRAXEDES NETO O J, DE OLIVEIRA P T, et al. Comparison of friction produced by two types of orthodontic bracket protectors[J]. Dental Press J Orthod, 2014, 19(1):86-91.
- [8] RAFIGHI A, SOHRABI A, ZOKAEE M, et al. Evaluation of the epithelial cells of lower lip mucosa after debonding of fixed orthodontic appliances [J]. Minerva Stomatol, 2020, 69(4):245-250.
- [9] 赵焯阳. 大鼠口腔黏膜对正畸托槽刺激反应的模型建立及免疫组化研究[D]. 石家庄:河北医科大学, 2019.
- [10] 解莉. 正畸托槽对口腔黏膜组织学及细胞凋亡的实验研究[D]. 石家庄:河北医科大学, 2019.
- [11] 常少海,叶剑涛,刘东雄,等. 正畸固定矫治中创伤性黏膜损害的分析 and 处理——附 137 例报告 [J]. 新医学, 2003(S1):76-77.
- [12] GIUDICE A L, RUSTICO L, LONGO M, et al. Complications reported with the use of orthodontic miniscrews: A systematic review[J]. Korean J Orthod, 2021, 51(3):199-216.
- [13] JI L, CHEN Z, LIAO C H, et al. Effects of customized resin base on bonding strength of spherical self-ligating brackets[J]. J Orofac Orthop, 2022, 83(2):108-116.
- [14] 吉利,陈正,陈彬,等. 止锁扩弓非拔牙矫治技术治疗重度牙列拥挤 1 例并文献复习[J]. 精准医学杂志, 2021, 36(4):295-298.
- [15] 郭龙妹,吉利,张玲,等. 球面和方形自锁托槽对牙周指数及龈沟液炎性因子的影响[J]. 医药论坛杂志, 2022, 43(9):1-6.
- [16] BOZKURT A P, ÜNLÜ Ö, DEMIRCI M. Comparison of microbial adhesion and biofilm formation on orthodontic wax materials; an in vitro study [J]. J Dent Sci, 2020, 15(4):493-499.
- [17] 吴学文. 正畸保护蜡对金属直丝托槽摩擦力影响的体外研究[D]. 南昌:南昌大学, 2020.
- [18] PIRES L P, DE OLIVEIRA A H, DA SILVA H F, et al. Can shielded brackets reduce mucosa alteration and increase comfort perception in orthodontic patients in the first 3 days of treatment? A single-blind randomized controlled trial [J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2015, 148(6):956-966.
- [19] 姚佳. 巧用一次性头皮针管预防正畸性口腔溃疡的方法[J]. 当代护士(下旬刊), 2017(2):10.
- [20] AL-KHARSA S S, MASOUD A I. A proposed

method for covering a mini-screw head while maintaining space for ligation[J]. *Int J Orthod Milwaukee*, 2017, 28: 65-66.

- [21] MARQUEZAN M, DE FREITAS A O, NOJIMA L I. Miniscrew covering: An alternative to prevent traumatic lesions [J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2012, 141(2): 242-244.
- [22] 吴子湘, 湛晶蕾, 王浩冰, 等. 复发性阿弗他溃疡药物治疗的新进展[J]. *医学信息*, 2021, 34(17): 41-43.
- [23] LIU H, TAN L, FU G, et al. Efficacy of topical intervention for recurrent aphthous stomatitis: A network meta-analysis [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(6): 771.
- [24] MALLAGRAY-MONTERO M C, MORENO-LÓPEZ L A, CERERO-LAPIEDRA R, et al. Medication related to pigmentation of oral mucosa[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2022, 27(3): e230-e237.
- [25] RENNICK L A, CAMPBELL P M, NAIDU A, et al. Effectiveness of a novel topical powder on the treatment of traumatic oral ulcers in orthodontic patients: A randomized controlled trial

[J]. *Angle Orthod*, 2016, 86(3): 351-357.

- [26] LEIVA-CALA C, LORENZO-POUSO A I, CENTENERA-CENTENERA B, et al. Clinical efficacy of an Aloe Vera gel versus a 0.12% chlorhexidine gel in preventing traumatic ulcers in patients with fixed orthodontic appliances: A double-blind randomized clinical trial [J]. *Odontology*, 2020, 108(3): 470-478.
- [27] 刘婷婷. 甘草泻心汤含漱治疗固定正畸性口腔溃疡的临床疗效[J]. *中国药物与临床*, 2021, 21(3): 436-438.
- [28] 刘竹子, 徐宇红. 半导体激光运用于口腔正畸治疗的研究进展[J]. *医学综述*, 2020, 26(9): 1765-1769.
- [29] SEYYEDI S A, OLYAEE P, FEKRAZAD R, et al. The effect of carbon dioxide laser on aphthous stomatitis treatment: A double-blind randomized clinical trial [J]. *J Lasers Med Sci*, 2020, 11(Suppl 1): S67-S72.
- [30] 任成华, 廖小艳. 针刺治疗口腔溃疡疼痛 63 例 [J]. *河南中医*, 2013, 33(3): 113-114.

(收稿日期: 2022-10-25 修回日期: 2023-01-18)

(上接第 1023 页)

- [47] ZHU X, BADAWI M, POMEROY S, et al. Comprehensive toxicity and immunogenicity studies reveal minimal effects in mice following sustained dosing of extracellular vesicles derived from HEK293T cells [J]. *J Extracell Vesicles*, 2017, 6(1): 1324730.
- [48] MELZER C, REHN V, YANG Y, et al. Taxol-loaded MSC-derived exosomes provide a therapeutic vehicle to target metastatic breast cancer and other carcinoma cells [J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(6): 798.
- [49] LAMICHHANE T N, RAIKER R S, JAY S M. Exogenous DNA loading into extracellular vesicles via electroporation is size-dependent and enables limited gene delivery [J]. *Mol Pharm*, 2015, 12(10): 3650-3657.
- [50] TIAN Y, LI S, SONG J, et al. A doxorubicin delivery platform using engineered natural membrane vesicle exosomes for targeted tumor therapy [J]. *Biomaterials*, 2014, 35(7): 2383-

2390.

- [51] PAN J H, ZHOU H, ZHAO X X, et al. Role of exosomes and exosomal microRNAs in hepatocellular carcinoma: Potential in diagnosis and antitumor treatments (Review) [J]. *Int J Mol Med*, 2018, 41(4): 1809-1816.
- [52] ZHANG Z, LI X, SUN W, et al. Loss of exosomal miR-320a from cancer-associated fibroblasts contributes to HCC proliferation and metastasis [J]. *Cancer Lett*, 2017, 397: 33-42.
- [53] WANG H, LU Z, ZHAO X. Tumorigenesis, diagnosis, and therapeutic potential of exosomes in liver cancer [J]. *J Hematol Oncol*, 2019, 12(1): 133.
- [54] LOU G, SONG X, YANG F, et al. Exosomes derived from miR-122-modified adipose tissue-derived MSCs increase chemosensitivity of hepatocellular carcinoma [J]. *J Hematol Oncol*, 2015, 8: 122.

(收稿日期: 2022-07-25 修回日期: 2022-12-22)