

锥形束CT及免疫组织化学染色在根尖周囊肿 诊断与鉴别诊断中的应用

黄美畅 蒋鸿杰 汤亚玲 姚莉洪

口腔疾病防治全国重点实验室 国家口腔医学中心 国家口腔疾病临床医学研究中心
四川大学华西口腔医院病理科 成都 610041

[摘要] **目的** 探讨锥形束CT (CBCT) 和免疫组织化学染色在根尖周囊肿、根尖周肉芽肿和牙源性角化囊肿鉴别诊断中的应用价值。**方法** 收集143例根尖周囊肿和45例根尖周肉芽肿患者的临床病理及影像学资料, 分析二者诊断结果的一致性; 选取根尖周囊肿29例, 牙源性角化囊肿24例, 分别进行免疫组织化学染色 (CK14、CK19、CD57和Ki-67), 分析免疫组织化学染色在根尖周囊肿诊断中的价值。**结果** 根尖周囊肿经CBCT诊断准确率为68.5%, 根尖周肉芽肿经CBCT诊断准确率为44.4%, 但CBCT诊断结果与病理学诊断结果的一致性较差 ($Kappa < 0.4$)。CBCT诊断根尖周囊肿的正确性与发病部位 ($P=0.033$)、上皮剩余 ($P=0.036$) 和泡沫细胞 ($P=0.027$) 有相关性, 而与胆固醇裂隙、出血、钙化、急慢性炎症以及炎症程度无相关性 ($P > 0.05$)。根尖周囊肿和牙源性角化囊肿中上皮标志物的表达: 大部分病例CK14和CK19阳性表达, CD57阴性表达。细胞增殖活性标志物的表达: 根尖周囊肿的Ki-67阳性细胞率为1%~3%, 严重感染会增加至15%; 牙源性角化囊肿Ki-67阳性细胞率为1%~3%或10%~80%。**结论** CBCT诊断根尖周囊肿和根尖周肉芽肿的敏感性较好, 而特异性较差。CBCT诊断根尖周囊肿的正确性与发病部位、上皮剩余以及泡沫细胞相关, 而与胆固醇裂隙、出血、钙化、急慢性炎症以及炎症程度无关。牙源性角化囊肿患者Ki-67表达阳性细胞数高于根尖周囊肿, 且主要定位于副基底细胞层。

[关键词] 根尖周囊肿; 病理诊断; 锥形束CT; 免疫组织化学染色

[中图分类号] R781.34 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.7518/gjkq.2025075



开放科学 (资源服务)
标识码 (OSID)

Cone beam computed tomography and immunohistochemical staining for the diagnosis and differential diagnosis of periapical cysts

Huang Meichang, Jiang Hongjie, Tang Yaling, Yao Lihong

State Key Laboratory of Oral Diseases & National Center for Stomatology & National Clinical Research Center for Oral Diseases & Dept. of Pathology, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Supported by: Clinical Research Project Funded by West China Hospital of Stomatology, Sichuan University (LCYJ-MS-202308)

Correspondence: Yao Lihong, Email: yaolihongsansan@126.com

[Abstract] **Objective** This study aimed to investigate the diagnostic and differential diagnostic utility of cone beam computed tomography (CBCT) and immunohistochemical staining in distinguishing among periapical cysts, periapical granulomas, and odontogenic keratocysts. **Methods** The clinicopathological and imaging data of 143 patients with periapical cysts and 45 patients with periapical granulomas were collected and analyzed. A total of 29 cases of paraffin-

embedded periapical cysts and 24 cases of odontogenic keratocysts were selected. Immunohistochemical staining for CK14, CK19, CD57, and Ki-67 was performed, and the relevant literature was reviewed. **Results** The accuracy of CBCT in the diagnosis of periapical cyst was 68.5%, and the accuracy of CBCT in the diagnosis

[收稿日期] 2024-06-17; **[修回日期]** 2024-11-13

[基金项目] 四川大学华西口腔医院资助临床研究项目 (LCYJ-MS-202308)

[作者简介] 黄美畅, 住院医师, 硕士, Email: hmcsu@163.com

[通信作者] 姚莉洪, 主管技师, 学士, Email: yaolihongsansan@126.com

of periapical granuloma was 44.4%. However, CBCT diagnoses are inconsistent with the pathological results for periapical cysts and granulomas ($Kappa < 0.4$). The accuracy of CBCT in the diagnosis of periapical cyst was related to the location of the lesion ($P=0.033$), residual epithelium ($P=0.036$), and foam cells ($P=0.027$) but not to cholesterol cleft, hemorrhage, calcification, acute and chronic inflammation, and the degree of inflammation ($P>0.05$). Expression of epithelial markers in periapical cysts and odontogenic keratocysts: CK14 and CK19 were positively expressed in most cases, and CD57 was negatively expressed. Expression of markers of cell proliferative activity: Ki-67 positivity in periapical cysts ranged from 1% to 3%, severe infection increased Ki-67 positivity to 15%, and Ki-67 positivity in odontogenic keratocysts ranged from 1% to 3% or 10% to 80%. **Conclusion** The sensitivity of CBCT in the diagnosis of periapical cysts and periapical granulomas is good, but the specificity is poor. The accuracy of CBCT in the diagnosis of periapical cysts is related to the location of the lesion, residual epithelium, and foam cells but not to cholesterol cleft, hemorrhage, calcification, acute and chronic inflammation, and the degree of inflammation. The number of Ki-67-positive cells in patients with odontogenic keratocysts was higher than that in periapical cysts, and the positive cells were mainly located in the accessory basal cell layer.

[Key words] periapical cyst; pathological diagnosis; cone beam computed tomography; immunohistochemical staining

精确评估根尖周病损对临床医生进行准确诊断并制定恰当的治疗计划至关重要。多数炎症性根尖周病变的首选治疗是根管治疗^[1],但在没有手术干预的情况下,术前即明确囊肿的诊断极为困难,根管治疗能否治愈囊肿尚存争议^[2]。临床医生希望有可靠的非手术方法在术前确定根尖周病变是囊肿还是肉芽肿,因此研发根尖周病变非手术诊断方法有重要的临床意义。Howell等^[3]的研究通过根管液细胞学检查来鉴别根尖周囊肿(含上皮衬里)与根尖周肉芽肿。该研究采用细胞学方法检测根管抽吸液中的上皮细胞,存在上皮细胞提示可能为囊肿,结果发现存在上皮细胞与根尖周囊肿的诊断有关联性;但该研究样本量较小,抽吸物可能被黏膜上皮细胞污染,肉芽肿中也可能有牙源性剩余上皮细胞。Cunningham等^[4]使用造影剂来诊断根尖周囊肿或肉芽肿,但没有发现注射造影剂后的放射学影像和组织学诊断之间存在相关性。有研究^[5]发现:在骨皮质厚度较大的磨牙区,根尖周病变完全局限于骨松质时,不可能通过根尖片图像完全区分根尖周囊肿和根尖周肉芽肿,而锥形束CT(cone beam computed tomography, CBCT)可以根据病变的大小、形态、边缘及病灶内容物等特征作出中度准确的诊断。CBCT已成为临床常用的影像学检查方法,可以更准确地确定根尖周病损的边界,能检测出的根尖周病损较二维根尖片更多^[6],因此CBCT可能是鉴别这些炎症性病变更可靠和精确的方法^[7]。

根尖周囊肿的常见鉴别诊断包括根尖周肉芽肿和牙源性角化囊肿。这些病变的临床表现相似,

但病理特征和生物学行为有所不同,因此准确诊断和鉴别这些病变对于制定适当的治疗方案至关重要。在根尖手术之前,临床医生主要通过临床表现和影像学资料,初步诊断是根尖周囊肿还是根尖周肉芽肿,但该方法具有不稳定性和不准确。如果术前能正确诊断根尖周病损是囊肿还是肉芽肿,临床医师就可以正确评估根尖周囊肿对非手术根管治疗的反应^[8],这对于临床诊断和治疗都有重要意义。目前鉴别根尖周囊肿和肉芽肿的标准方法是手术活检和组织病理学检查,本文通过分析根尖周囊肿的CBCT和病理学特征,对CBCT和病理诊断的一致性进行评价,探索在术前通过CBCT等无创手段进行诊断的准确性。免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)染色已广泛应用于临床多种疾病的辅助诊断及鉴别诊断,但目前有关根尖周囊肿的特异性标志物还少有研究。本文分析了CK14、CK19、CD57和Ki-67在根尖周囊肿、囊肿伴感染及牙源性角化囊肿中的表达情况,探讨CBCT结合IHC在提高根尖周病变诊断准确性,尤其是在鉴别根尖周囊肿和牙源性角化囊肿方面的意义,以便为临床病理诊断提供新的依据。

1 材料和方法

1.1 资料收集

收集2010年1月1日—2019年12月31日在四川大学华西口腔医院就诊并确诊的143例根尖周囊肿、45例根尖周肉芽肿、26例囊肿伴感染和24例

牙源性角化囊肿的病例。病例纳入标准：术后病理检查确诊为“根尖周囊肿”“根尖周肉芽肿”“囊肿伴感染”和“牙源性角化囊肿”；临床病理资料及影像学资料完整；患者知情同意。排除标准：术前未行影像学诊断；影像图像有伪影；复发病例。

1.2 CBCT检查方法和观察指标

本研究所用CBCT（型号J Morita Mfg Corp）为日本森田公司产品。检查方法：对上颌、下颌或上下颌颌骨进行扫描，采用标准扫描模式，扫描前进行校准，电压85 kV，电流4 mA，体素大小为0.125~0.250 mm；图像采集完成后，采用i-Dixel读取并处理图像数据，获得冠状面、矢状面和水平面图像及三维重建图像。

观察并记录CBCT诊断根尖周囊肿与根尖周肉芽肿的结果，将其分别与病理诊断结果相比较，并实施诊断一致性分析。

1.3 IHC检查（SABC法）方法和观察指标

选取根尖周囊肿29例（3例非感染囊肿，26例囊肿伴感染），牙源性角化囊肿24例，采用BOND-MAX全自动免疫组织化学染色机（德国Leica公司）进行染色。一抗浓度CK14为1：100，CK19为1：100，CD57为1：100，Ki-67为1：100。

由2名病理医师进行双盲阅片。随机选取10个400倍视野下染色的细胞，分别计数每个视野下的染色细胞数和总细胞数。阳性细胞率=阳性细胞数/该视野细胞总数×100%。阳性细胞率小于10%为阴性，大于等于10%为阳性。对CK14、CK19和CD57的染色情况进行统计分析，对Ki-67染色情况以及阳性率进行描述性分析。

1.4 统计学分析

本实验采用SPSS 20.0统计分析软件进行统计分析。以术后病理学诊断结果为参考，计算CBCT诊断根尖周囊肿和根尖周肉芽肿的灵敏度和特异度，并采用Kappa值比较2种诊断结果的一致性，当Kappa>0表示2种诊断方式存在一致性，Kappa>0.75表示2种诊断方式的一致性极佳。采用Pearson卡方检验分析临床病理特征与影像诊断准确性的相关性。检验水准为双侧 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 病理学和CBCT的诊断结果及一致性分析

143例根尖周囊肿患者中，经CBCT诊断，有

98例诊断为根尖周囊肿，45例为根尖周肉芽肿。45例根尖周肉芽肿患者经CBCT诊断，其中20例诊断为根尖周肉芽肿，25例诊断为根尖周囊肿。CBCT诊断根尖周囊肿的准确率为68.5%，病理学检查和CBCT对根尖周囊肿和根尖周肉芽肿的诊断结果见表1。2种诊断方法的差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

表 1 病理学和CBCT诊断结果的比较

Tab 1 Comparison of pathology and CBCT diagnosis results

诊断结果	诊断方式		χ^2 值	P值
	病理	CBCT		
根尖周囊肿	143	123	4.604	0.042
根尖周肉芽肿	45	65		

灵敏度和特异度是用来评价CBCT对根尖周囊肿与根尖周肉芽肿的鉴别诊断能力。CBCT诊断结果与病理学诊断结果的一致性分析见表2。CBCT诊断根尖周囊肿的灵敏度较高，而特异度较差；CBCT诊断根尖周肉芽肿的特异度较高，而灵敏度较差。CBCT诊断根尖周囊肿和根尖周肉芽肿与病理学诊断结果的一致性较差（Kappa<0.4），差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

表 2 CBCT和病理学诊断结果的一致性分析

Tab 2 Consistency analysis of CBCT and pathological diagnosis results

病理学诊断结果	CBCT诊断结果		Kappa值	P值
	灵敏度/%	特异度/%		
根尖周囊肿	68.5	44.4	0.142	0.044
根尖周肉芽肿	44.4	68.5		

根据CBCT诊断根尖周囊肿与根尖周肉芽肿的灵敏度和特异度绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线，结果见图1。图1中ROC曲线下面积（area under the curve, AUC）占总面积的比例表示CBCT诊断的总体准确度，对角线表示机会准确度（50%）。图1中AUC占总面积的比例为0.578，表明CBCT诊断根尖周囊肿和根尖周肉芽肿的总体准确度为57.8%。

2.2 CBCT诊断准确性与临床病理特征的相关性分析

根尖周囊肿各项临床病理特征与CBCT诊断根尖周囊肿准确性的关系如表3所示。CBCT诊断根尖周囊肿的准确性与发病部位（ $P=0.033$ ）、上皮剩余（ $P=0.036$ ）和泡沫细胞（ $P=0.027$ ）有相关性，而与胆固醇裂隙、出血、钙化、急慢性炎症以及炎症程度无相关性（ $P>0.05$ ）。

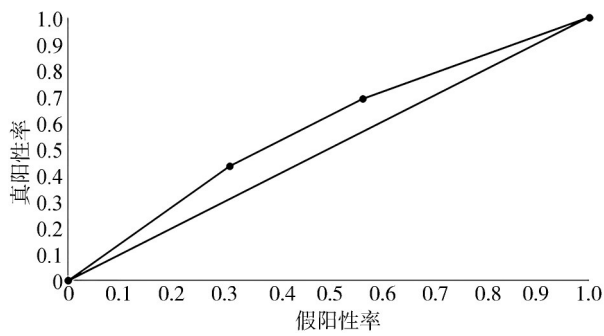


图 1 CBCT 诊断的 ROC 曲线

Fig 1 ROC curve for CBCT diagnosis

2.3 IHC 染色结果

2.3.1 根尖周囊肿 根尖周囊肿的CK14、CK19和CD57的IHC染色阳性定位于衬里上皮细胞的细胞质,呈棕黄色;Ki-67阳性染色定位于细胞核,呈棕黄色(图2)。

29例根尖周囊肿患者(3例非感染囊肿,26例囊肿伴感染)中,26例囊肿伴感染患者衬里上皮表现为CK14阳性、CK19阳性和CD57阴性,2例表现为CK14阳性、CK19阳性和CD57阳性,1例表现为CK14阳性、CK19阴性和CD57阴性。Ki-67阳性细胞率多数为1%~3%,其中感染严重者的阳性细胞率可达到15%(共3例);Ki-67阳性细胞定位分散,无规则,没有固定于基底细胞层。

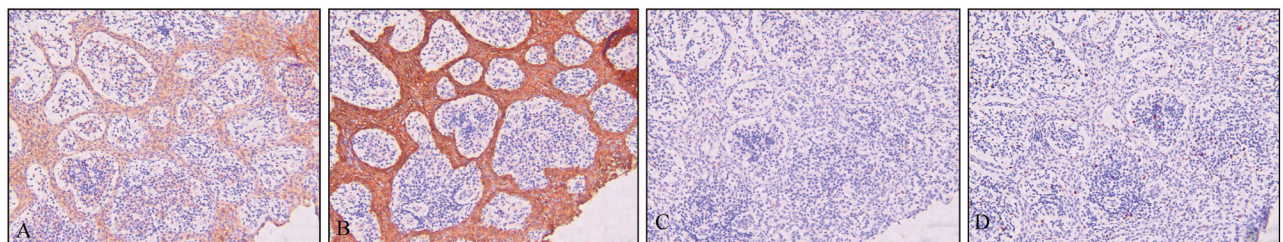
2.3.2 牙源性角化囊肿 牙源性角化囊肿CK14、CK19和CD57的IHC染色阳性定位于衬里上皮细胞的细胞质,呈棕黄色;Ki-67阳性染色定位于细胞核,呈棕黄色(图3)。24例牙源性角化囊肿患者衬里上皮皆表现为CK14阳性、CK19阳性和CD57

阴性;1例Ki-67阴性,阳性细胞率为2%,23例Ki-67阳性,阳性细胞率为10%~80%。Ki-67阳性细胞主要定位于副基底细胞层,其次是基底细胞层,排列有规则,阳性细胞数明显高于囊肿伴感染和根尖周囊肿。

表 3 CBCT 诊断根尖周囊肿的符合情况及其与临床病理指标的相关性

Tab 3 The conformity of CBCT diagnosis of periapical cysts and its correlation with clinical pathological indicators

临床病理指标	病例数	CBCT 诊断根尖周囊肿结果		P 值
		符合	不符合	
发病部位	上颌前牙	79	61	0.033
	上颌后牙	26	14	
	下颌前牙	10	8	
	下颌后牙	28	15	
上皮剩余	有	12	5	0.036
	无	131	93	
胆固醇裂隙	有	42	31	0.122
	无	101	67	
泡沫细胞	有	36	30	0.027
	无	107	68	
出血	有	91	62	0.892
	无	52	36	
钙化	有	83	54	0.293
	无	60	44	
急慢性炎症	有	32	21	0.688
	无	111	77	
炎症程度	轻度	44	30	0.946
	中度	36	24	
	重度	63	44	



A: CK19 阳性; B: CK14 阳性; C: CD57 阴性; D: Ki-67 阳性细胞率 5%。

图 2 根尖周囊肿的 IHC 染色 SABC × 200

Fig 2 IHC staining of periapical cysts SABC × 200

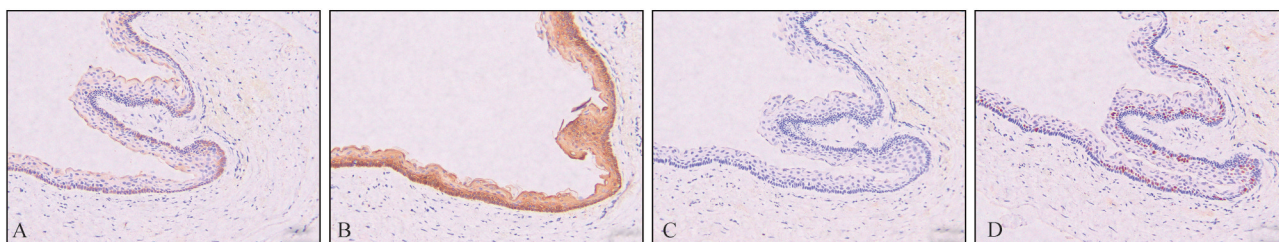
3 讨论

影像学检查是临床判断根尖周囊肿的重要方

式,其经典描述是圆形或椭圆形放射透射影,由从受累牙的骨白线延伸而来的狭窄不透射边缘围绕。目前的多数研究集中于各种囊肿的影像学表现及其鉴别诊断,关于影像诊断的准确性及其与病理学诊断的一致性尚待进一步研究。有学者^[7]认

为：放射学上的体积与是否出现骨白线，都不能单独作为确定根尖周病变类型的确切依据。有研究^[8-9]发现：基于根尖片或全景片的放射学诊断与病理学诊断的一致率为36%~88.9%。纪志勇等^[10]通过对383例根尖周病变的临床病理系统性回顾也发现：根尖片或全景片检查在鉴别诊断根尖周病时有较大的局限性，临床诊断与病理诊断符合率仅为51.70%。CBCT具有空间分辨率高、扫描时间短、图像采集速度快、辐射暴露小等优点。有研究^[11]发现：与二维影像学检查相比，三维影像可以更好地观察病变大小、界限和位置，对根尖周病变的检测更敏感。本研究对比了188例病例中影像诊断与病理诊断一致性，发现CBCT诊断结果与病理诊断结果一致性较差 (Kappa=0.142)，CBCT诊断根尖周囊肿和根尖周肉芽肿的总体准确度仅为57.8%。这一结果与其他报道^[8,12]的结果一致。Rosenberg等^[9]通过2名放射医师和2名病理医师对

45例根尖周病变患者进行诊断，结果发现：2名放射医师之间的诊断一致性较弱 (Kappa=0.14)，2名放射医师的诊断正确率 (真阳性+真阴性) 分别为51%和63%，由此认为CBCT并不是鉴别根尖周囊肿和肉芽肿的可靠诊断方法。Alotaibi等^[12]对317例根尖周病例进行研究，结果发现：影像学检查不能准确鉴别诊断根尖周囊肿和根尖周肉芽肿。但Sönmez等^[13]的研究发现：超声检查与病理诊断根尖周病变的一致性较好 (Kappa=0.667)。还有研究^[14]发现：使用磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 诊断根尖周囊肿和根尖周肉芽肿的准确度为0.91，与病理学检查结果的一致性分析显示Kappa=0.86，可见MRI的可靠度和精确度都较高，由此认为MRI可作为根尖周囊肿一种可靠的术前诊断方法。



A: CK19 阳性; B: CK14 阳性; C: CD57 阴性; D: Ki-67 阳性细胞率 32%。

图 3 牙源性角化囊肿的 IHC 染色 SABC × 200

Fig 3 IHC staining of odontogenic keratocyst SABC × 200

CK14是一种 I 型酸性角蛋白，是主要的牙源性上皮细胞角蛋白，几乎表达于所有的牙源性上皮中；但在牙源性钙化囊肿中，CK14的缺失可能与影细胞的发育成熟有关^[15]。Živković等^[16]发现：CK14在根尖周囊肿、含牙囊肿和牙源性角化囊肿中均呈阳性表达。Shruthi等^[17]发现：CK14在牙源性腺样瘤、单囊性成釉细胞瘤、牙囊和含牙囊肿中均有表达。在1例牙源性钙化囊肿合并含牙囊肿的病例中，牙源性钙化囊肿和含牙囊肿中均显示CK14、CK19和p63阳性^[18]。本研究结果显示：CK14在29例根尖周囊肿和24例牙源性角化囊肿上皮中皆呈阳性表达，且2组阳性表达强度较为一致。这些研究结果提示CK14阳性表达可能是根尖周囊肿和牙源性角化囊肿的重要特征之一。

CK19在大多数分泌上皮和鳞状上皮的基底细胞中表达，而在正角化的鳞状细胞中不表达^[19]。此外，CK19是牙源性上皮的重要标志物，在根尖

周囊肿、牙源性角化囊肿和含牙囊肿的表层和棘细胞层中呈阳性表达^[20]。本研究结果显示：CK19在28例根尖周囊肿和24例牙源性角化囊肿的上皮中皆呈阳性表达，且2组阳性表达强度较为一致，但CK19表达的阳性强度弱于CK14。

根尖周囊肿病变中可见大量CD57阳性的自然杀伤 (natural killer, NK) 细胞，该细胞与免疫系统对根管系统中存在的微生物的非特异性反应有关，在囊性上皮细胞凋亡中发挥重要作用，参与病变的稳态控制^[21]。在上皮萎缩的根尖周囊肿中，CD57阳性T细胞比例增加。此外，CD57也是免疫抑制的指标^[22]，可能是囊肿生长的负免疫调节剂，可抑制根尖周囊肿的进一步发展^[23]。本研究结果显示：CD57在25例根尖周囊肿和24例牙源性角化囊肿中皆呈阴性表达，仅在2例非感染根尖周囊肿的病例中呈阳性表达，提示CD57在根尖周囊肿和牙源性角化囊肿的诊断中特异性不高。多数根尖

周囊肿和牙源性角化囊肿的CK14和CK19呈阳性表达, CD57呈阴性表达。

Ki-67属于核蛋白抗原, 与有丝分裂密切相关, 是细胞增殖的重要标志物^[24]。有研究^[25]显示: Ki-67主要存在于上皮的基底层, 在炎症较重的根尖周囊肿囊壁中表达。Mourão等^[26]发现: 在炎症较重的根尖周囊肿囊壁中, Ki-67表达明显高于炎症较轻的根尖周囊肿或含牙囊肿。Ayoub等^[27]也发现: 在炎症浸润时, 牙源性囊肿衬里上皮的Ki-67表达明显升高, 提示炎症可促进囊肿上皮的增殖活性。此外, 与萎缩上皮相比, 增生上皮中的Ki-67表达相对较高^[28]。

本研究结果显示: Ki-67在根尖周囊肿中阳性表达为1%~15%, 定位无规则, 其中感染严重者, 阳性细胞数达到15%; Ki-67在牙源性角化囊肿中阳性表达率较高(除1例为阴性表达外, 其余均为阳性表达), 主要定位副基底细胞层, 其次是基底细胞层。

除了以上4种蛋白质外, 还有多项研究通过IHC染色技术鉴定出与根尖周囊肿密切相关的其他分子。B细胞淋巴瘤家族基因6(B cell lymphoma 6, Bcl-6)和可诱导共刺激分子(inducible co-stimulator, ICOS)被证实在根尖周囊肿和根尖周肉芽肿中的蛋白表达水平明显高于正常组织, 提示二者可能与根尖周慢性炎症密切相关^[29-30]。纤维粘连蛋白(fibronectin, FN)被发现在根尖周囊肿的囊壁内呈阳性表达, 可能通过刺激血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达, 诱导破骨细胞形成, 从而调控根尖周囊肿的进展^[31-35]。张梅华等^[36]发现: 在根尖周囊肿和根尖周肉芽肿中, 核因子 κ B受体激活蛋白配体(receptor activator of nuclear factor κ B ligand, RANKL)和骨保护素(osteoprotegerin, OPG)呈阳性表达, 当RANKL增加时OPG减少, 促进颌骨吸收, 引起溶骨性改变。Brito等^[37]发现: 半乳糖凝集素-7在根尖周囊肿的增生性上皮中表达较高, 可能在根尖周囊肿的发病机制中起重要作用。这些研究提示根尖周囊肿的特异性IHC指标有待进一步研究。

综合本研究结果可以看出, CBCT影像资料与病理学IHC染色的联合应用在根尖周囊肿的诊断中具有一定的优势。尽管CBCT在初步筛查中表现出较好的敏感性, 但需借助病理苏木精-伊红染色和IHC染色等手段, 提高诊断的特异性和准确性,

尤其在鉴别根尖周囊肿和牙源性角化囊肿时, Ki-67的表达模式为临床病理诊断提供了新的判断依据。今后的研究应进一步探索IHC标志物在临床病理诊断应用中的潜力, 推动精准诊断和个性化治疗的实现。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

4 参考文献

- [1] Al Khasawnah Q, Hassan F, Malhan D, et al. Non-surgical clinical management of periapical lesions using calcium hydroxide-iodoform-silicon-oil paste [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 8198795.
- [2] Tsesis I, Krepel G, Koren T, et al. Accuracy for diagnosis of periapical cystic lesions[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 14155.
- [3] Howell FV, De la Rosa VM. Cytologic evaluation of cystic lesions of the jaws: a new diagnostic technique[J]. *J South Calif Dent Assoc*, 1968, 36(4): 161-166.
- [4] Cunningham CJ, Penick EC. Use of a roentgenographic contrast medium in the differential diagnosis of periapical lesions[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1968, 26(1): 96-102.
- [5] Cotti E, Schirru E. Present status and future directions: imaging techniques for the detection of periapical lesions[J]. *Int Endod J*, 2022, 55(Suppl 4): 1085-1099.
- [6] Giudice RL, Nicita F, Puleio F, et al. Accuracy of periapical radiography and CBCT in endodontic evaluation[J]. *Int J Dent*, 2018, 2018: 2514243.
- [7] Çalışkan MK, Kaval ME, Tekin U, et al. Radiographic and histological evaluation of persistent periapical lesions associated with endodontic failures after apical microsurgery[J]. *Int Endod J*, 2016, 49(11): 1011-1019.
- [8] Mirković S, Tadić, Durdević Mirković T, et al. Comparative analysis of accuracy of diagnosis of chronic periapical lesions made by clinical and histopathological examination[J]. *Med Pregl*, 2012, 65(7/8): 277-280.
- [9] Rosenberg PA, Frisbie J, Lee J, et al. Evaluation of pathologists (histopathology) and radiologists (cone beam computed tomography) differentiating radicu-

- lar cysts from granulomas[J]. *J Endod*, 2010, 36(3): 423-428.
- [10] 纪志勇, 张佳莉, 孟柳燕. 383例根尖周病变的临床病理系统性回顾与分析[J]. *口腔医学研究*, 2013, 29(10): 978-979, 981.
- Ji ZY, Zhang JL, Meng LY. Clinical and pathological analysis of 383 patients with periapical lesions [J]. *J Oral Sci Res*, 2013, 29(10): 978-979, 981.
- [11] Bornstein MM, Lauber R, Sendi P, et al. Comparison of periapical radiography and limited cone-beam computed tomography in mandibular molars for analysis of anatomical landmarks before apical surgery[J]. *J Endod*, 2011, 37(2): 151-157.
- [12] Alotaibi O, Alswayyed S, Alshagroud R, et al. Evaluation of concordance between clinical and histopathological diagnoses in periapical lesions of endodontic origin[J]. *J Dent Sci*, 2020, 15(2): 132-135.
- [13] Sönmez G, Kamburoğlu K, Yılmaz F, et al. Versatility of high resolution ultrasonography in the assessment of granulomas and radicular cysts: a comparative *in vivo* study[J]. *Dentomaxillofac Radiol*, 2019, 48(6): 20190082.
- [14] Lizio G, Salizzoni E, Coe M, et al. Differential diagnosis between a granuloma and radicular cyst: effectiveness of magnetic resonance imaging[J]. *Int Endod J*, 2018, 51(10): 1077-1087.
- [15] Alam H, Sehgal L, Kundu ST, et al. Novel function of keratins 5 and 14 in proliferation and differentiation of stratified epithelial cells[J]. *Mol Biol Cell*, 2011, 22(21): 4068-4078.
- [16] Živković ND, Mihailović DS, Kostić MS, et al. Markers of proliferation and cytokeratins in the differential diagnosis of jaw cysts[J]. *Ear Nose Throat J*, 2017, 96(9): 376-383.
- [17] Shruthi DK, Shivakumar MC, Tegginamani AS, et al. Cytokeratin 14 and cytokeratin 18 expressions in reduced enamel epithelium and dentigerous cyst: possible role in oncofetal transformation and histogenesis- of follicular type of adenomatoid odontogenic tumor[J]. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2014, 18(3): 365-371.
- [18] Aristizabal Arboleda P, Sánchez-Romero C, de Almeida OP, et al. Calcifying odontogenic cyst associated with dentigerous cyst in a 15-year-old girl[J]. *Int J Surg Pathol*, 2018, 26(8): 758-765.
- [19] Heatley MK. Keratin expression in human tissues and neoplasms[J]. *Histopathology*, 2002, 41(4): 365-366.
- [20] Tsuji K, Wato M, Hayashi T, et al. The expression of cytokeratin in keratocystic odontogenic tumor, orthokeratinized odontogenic cyst, dentigerous cyst, radicular cyst and dermoid cyst[J]. *Med Mol Morphol*, 2014, 47(3): 156-161.
- [21] Silva LABD, Sá MAR, Melo RA, et al. Analysis of CD57⁺ natural killer cells and CD8⁺ T lymphocytes in periapical granulomas and radicular cysts[J]. *Braz Oral Res*, 2017, 31: e106.
- [22] Arai K, Yamamura S, Seki S, et al. Increase of CD57⁺ T cells in knee joints and adjacent bone marrow of rheumatoid arthritis (RA) patients: implication for an anti-inflammatory role[J]. *Clin Exp Immunol*, 1998, 111(2): 345-352.
- [23] Moreira PR, Santos DF, Martins RD, et al. CD57⁺ cells in radicular cyst[J]. *Int Endod J*, 2000, 33(2): 99-102.
- [24] Gerdes J, Lemke H, Baisch H, et al. Cell cycle analysis of a cell proliferation-associated human nuclear antigen defined by the monoclonal antibody Ki-67 [J]. *J Immunol*, 1984, 133(4): 1710-1715.
- [25] Martins CA, Rivero ER, Dufloth RM, et al. Immunohistochemical detection of factors related to cellular proliferation and apoptosis in radicular and dentigerous cysts[J]. *J Endod*, 2011, 37(1): 36-39.
- [26] Mourão RVC, Pinheiro Júnior EC, Barros Silva PG, et al. Study of the relationship between mononuclear inflammatory infiltrate and Ki-67 and basement membrane and extracellular matrix protein expression in radicular cysts[J]. *Int Endod J*, 2016, 49(5): 447-453.
- [27] Ayoub MS, Baghdadi HM, El-Kholy M. Immunohistochemical detection of laminin-1 and Ki-67 in radicular cysts and keratocystic odontogenic tumors [J]. *BMC Clin Pathol*, 2011, 11: 4.
- [28] Suzuki T, Kumamoto H, Kunimori K, et al. Immunohistochemical analysis of apoptosis-related factors in lining epithelium of radicular cysts[J]. *J Oral Pathol Med*, 2005, 34(1): 46-52.
- [29] 张权, 郑乾坤, 马会青, 等. Bcl-6和ICOS在根尖周

- 囊肿与根尖周肉芽肿中的表达[J]. 解剖学杂志, 2019, 42(2): 128-131.
- Zhang Q, Zheng QK, Ma HQ, et al. Expression of B cell lymphoma 6 and inducible costimulator in periapical cysts and periapical granulomas[J]. Chin J Anat, 2019, 42(2): 128-131.
- [30] Peng YQ, Liu L, Li XF, et al. B cells at the core: immune mechanisms and therapeutic potentials in periapical lesions[J]. J Endod, 2025, 51(1): 4-14.
- [31] 王海丞, 章燕. 根尖周囊肿囊壁成纤维样细胞中纤维粘连蛋白基因可变剪接片对诱导破骨细胞形成[C]//中华口腔医学会口腔生物医学专业委员会. 2019第九次全国口腔生物医学学术年会论文汇编. 同济大学附属口腔医院上海牙组织修复与再生工程技术研究中心, 2019: 72.
- Wang HC, Zhang Y. Alternative splicing of fibronectin gene in fibroblast like cells of periapical cyst wall induces osteoclast formation[C]//Chinese Society of Stomatology Oral Biomedical Professional Committee. Compilation of Papers from the 9th National Oral Biomedical Academic Annual Conference in 2019. Tongji University Affiliated Stomatological Hospital, Shanghai Dental Tissue Restoration and Regeneration Engineering Technology Research Center, 2019: 72
- [32] Shen SQ, Wang R, Huang SG. Expression of the stem cell factor in fibroblasts, endothelial cells, and macrophages in periapical tissues in human chronic periapical diseases[J]. Genet Mol Res, 2017, 16(1). doi: 10.4238/gmr16019394.
- [33] Yang JW, Jiang JH, Wang HC, et al. The extra domain A of fibronectin facilitates osteoclastogenesis in radicular cysts through vascular endothelial growth factor[J]. Int Endod J, 2020, 53(4): 478-491.
- [34] Sheethal HS, Kn H, Smitha T, et al. Role of mast cells in inflammatory and reactive pathologies of pulp, periapical area and periodontium[J]. J Oral Maxillofac Pathol, 2018, 22(1): 92-97.
- [35] Liu CY, Wang HC. The fibroblast of radicular cyst facilitate osteoclastogenesis via the autocrine of fibronectin containing extra domain A[J]. Oral Dis, 2019, 25(4): 1136-1146.
- [36] 张梅华, 于蕴之, 缪羽. 破骨细胞核因子 κ B受体活化因子配体和骨保护素在根尖周囊肿和肉芽肿中的表达及意义[J]. 华西口腔医学杂志, 2012, 30(4): 360-363.
- Zhang MH, Yu YZ, Miao Y. The expression and significance of receptor activator of nuclear factor kappa B ligand and osteoprotegerin in periapical cyst and periapical granuloma[J]. West China J Stomatol, 2012, 30(4): 360-363.
- [37] Brito LNS, de Lemos Almeida MMR, de Souza LB, et al. Immunohistochemical analysis of galectins-1, -3, and-7 in periapical granulomas, radicular cysts, and residual radicular cysts[J]. J Endod, 2018, 44(5): 728-733.

(本文编辑 吴爱华)