

# 正畸诱导性牙根吸收防治策略的研究进展

刘艺 郑博文 刘奕

中国医科大学口腔医学院·附属口腔医院正畸教研室  
沈阳市口腔正畸疾病临床医学研究中心 沈阳 110002

**[摘要]** 正畸诱导性牙根吸收 (OIRR) 是临床正畸治疗中最为常见的医源性不良反应之一, 危害牙齿寿命, 影响矫治效果。近年来, 学者们通过体内外研究, 通过物理方法、激素、药物、纳米靶向补充物及干细胞相关产物等多种方式, 从促进牙骨质代谢、改变机械压力下牙骨质微环境等方面提出了新颖的 OIRR 应对方法, 以期促进牙根修复, 提高牙骨质矿化, 缓解牙周损伤。其中, 干细胞及相关产物或许成为揭示牙根吸收相关修复机制的新靶点。本文针对 OIRR 防治策略的最新进展作一总结, 以期为临床治疗提供参考。

**[关键词]** 正畸; 正畸诱导性牙根吸收; 牙骨质; 干细胞疗法

**[中图分类号]** R783.5 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.7518/gjq.2025085



开放科学 (资源服务)  
标识码 (OSID)

## Advancements in prevention and treatment strategies for orthodontically induced root resorption

Liu Yi, Zheng Bowen, Liu Yi

Dept. of Orthodontics, School and Hospital of Stomatology, China Medical University, Shenyang Clinical Medical Research Center of Orthodontic Disease, Shenyang 110002, China

Supported by: Basic Scientific Research Project of Education Department of Liaoning Province (LJKMZ20221190)

Correspondence: Liu Yi, Email: liuyi@cmu.edu.cn

**[Abstract]** Orthodontically induced inflammatory root resorption (OIRR) is one of the most common iatrogenic complications associated with clinical orthodontic treatment, potentially compromising therapeutic outcomes and threatening tooth life. In recent years, various novel strategies have been proposed to mitigate OIRR by enhancing root repair, promoting cementum mineralization and minimizing periodontal damage. These emerging approaches aim to modulate cementum metabolism and the microenvironment under mechanical stress through *in vitro* and *in vivo* studies. Strategies include the application of physical therapies, hormones, pharmacological agents, nanotechnology-based targeting systems, and stem cell-derived products. Stem cells and their secreted byproducts have shown promise as therapeutic candidates for facilitating cementum regeneration and revealing underlying mechanisms of root resorption repair. This review summarizes recent advancements in the prevention and treatment of OIRR, providing a comprehensive reference for clinical applications and future research directions.

**[Key words]** orthodontics; orthodontically induced inflammatory root resorption; cementum; stem cell therapy

正畸治疗需要通过错殆畸形的矫治以达到平衡、美观的颅面关系。精准、高效的矫治过程与正畸牙移动 (orthodontic tooth movement, OTM)

密不可分, 这是由正畸机械力作用于牙周膜 (periodontal ligament, PDL) 及牙槽骨而引发牙周组织改建的过程<sup>[1]</sup>。正畸力作用下, 牙根的受压侧产生牙槽骨吸收, 张力侧生成新骨, 即骨重塑反应。牙骨质是一层薄而坚硬的矿化组织, 覆盖牙根表面, 具备比牙槽骨更强的抵抗吸收能力, 这是牙齿发生骨内移动的生物基础<sup>[2]</sup>。然而, 正畸临床中仍有超过80%的患者发生牙根的吸收和牙

**[收稿日期]** 2024-08-02; **[修回日期]** 2024-12-02

**[基金项目]** 辽宁省教育厅高校基本科研项目 (LJKMZ20221190)

**[作者简介]** 刘艺, 博士, Email: yliu@cmu.edu.cn

**[通信作者]** 刘奕, 教授, 博士, Email: liuyi@cmu.edu.cn

根长度丧失<sup>[3]</sup>。正畸诱导性牙根吸收 (orthodontically induced root resorption, OIRR) 是临床正畸治疗中最为常见的医源性不良反应之一,属于根尖外吸收类别,表现为牙骨质、牙本质等牙体组织不可逆破坏,常见于根尖1/3<sup>[4-5]</sup>。据报道<sup>[6]</sup>,48%~66%的正畸治疗牙齿发生小于2 mm OIRR,而1%~5%的正畸治疗牙齿发生大于4 mm OIRR。OIRR的病因是多因素的,与正畸力、正畸治疗时间、个体敏感度均有关系。其中,正畸力的大小是临床可控因素<sup>[2]</sup>,且与OIRR水平呈现正相关关系<sup>[4]</sup>。OIRR的潜在危害包括牙齿寿命变短、咀嚼力下降、牙齿移位、矫治效果复发等现象,严重者导致牙齿脱落。

普遍认为,覆盖牙根表面的牙骨质层可以保护牙根免受创伤或不良正畸力引起的根吸收。成牙骨质细胞是牙骨质中分泌新牙骨质和修复牙根的关键效应细胞,但其组织重塑潜力较为有限,受到炎症等病理条件的限制。目前,中重度的牙根吸收临床上尚缺乏有效对策。近年来,学者们在分子和细胞相互作用的水平上进行了牙骨质矿化、重塑的大量研究,从生物机制的角度对OIRR做出预防或治疗。本文针对OIRR防治策略的新进展进行总结,以期临床治疗提供参考。

## 1 OIRR 修复过程及生物机制

OTM过程通常由作用在牙冠上的力启动,在牙根上体现为与力方向一致的“压力区”及相反的“张力区”。起初,压力阻碍了PDL及邻近牙骨质的血液循环及相关细胞分化,导致无菌性坏死,即“透明化区”形成。随后,外层细胞牙骨质进一步破坏,导致牙骨质暴露。位于内部的牙骨质和牙本质直接受到不良因素刺激,破骨细胞激活,在透明化区再吸收的过程中引发牙根吸收<sup>[7]</sup>。正畸应力去除后,牙骨质修复过程会立即开始,这一过程类似牙齿发育过程中的早期牙骨质形成,由成牙骨质细胞主导。OIRR的修复可能持续数周至数月,依次完成无细胞牙骨质覆盖及细胞牙骨质填充。但牙骨质自行修复的能力有限,因此常发生牙根结构不可逆性丧失。

动物OIRR模型证实:成牙骨质细胞的生物活性与机械应力和/或细胞因子转导密切相关。OIRR区域高表达炎症因子包括肿瘤坏死因子 $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-34 (inter-

leukin-34, IL-34)等,伴有巨噬细胞向M1型(促炎型)转换<sup>[8]</sup>,成牙骨质细胞表达骨保护素 (osteoprotegerin, OPG)/核因子 $\kappa$ B受体活化因子配体 (receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand, RANKL)表达比率降低<sup>[9]</sup>。OIRR可能与Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路密切相关,敲除Wnt信号的小鼠出现广泛的根吸收,牙骨质变薄<sup>[10-11]</sup>。信号通路如信号转导与转录激活因子3通路 (signal transducer and activator of transcription 3 pathway, STAT3)、丝裂原活化蛋白激酶通路 (mitogen-activated protein kinase pathway, MAPK)、Wnt/ $\beta$ -连环蛋白信号通路 (Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway, Wnt/ $\beta$ -catenin)、转化生长因子 $\beta$ 1/Smad2/3信号通路 (transforming growth factor beta 1/Smad2/3 signaling pathway, TGF- $\beta$ 1/Smad2/3)、磷脂酰肌醇3-激酶-蛋白激酶B信号通路 (phosphoinositide 3-kinase-protein kinase B signaling pathway, PI3K-Akt)等均在成牙骨质细胞的矿化过程中起重要作用<sup>[12-15]</sup>。相关因子及通路概括于图1中。

## 2 OIRR 的防治策略

### 2.1 物理干预

目前,临床常用于缓解OIRR的物理干预措施包括低强度脉冲超声 (low-intensity pulsed ultrasound, LIPUS)、低水平激光治疗 (low-level laser treatment, LLLT)等方式。通常认为,超声能够通过高频声压振荡的形式传递到生物组织中,通过无创的方式改变局部微环境应激,诱导细胞水平的生物反应<sup>[16]</sup>。用于治疗的LIPUS是一种脉冲频率为1.5 MHz,比强度为30~100 mW/cm<sup>2</sup>的超声。LIPUS可以上调成牙骨质细胞I型胶原蛋白 (collagen type I, COL1)、Runt相关转录因子2 (Runt-related transcription factor 2, RUNX2)和骨钙素 (osteocalcin, OCN)的表达<sup>[17]</sup>,解除压力对骨髓间充质干细胞成骨分化的抑制,加速牙齿移动效率,减少骨质吸收<sup>[17]</sup>。在体外实验<sup>[18]</sup>中,30 mW/cm<sup>2</sup>的超声能够有效促进成牙骨质细胞增殖。与小鼠前成骨细胞MC3T3-E1的功能对照实验表明:LIPUS抑制了正畸压力所导致的成牙骨质细胞内RANKL表达上调,并且不影响MC3T3-E1的RANKL表达情况。这可能表明LIPUS可能在不影响骨重塑的基础上通过控制OPG/RANKL比率来减少牙根吸收<sup>[19]</sup>。在正畸临床患者中,LIPUS能

够提高29%的牙移动效率，并且显著降低被拉向远中的尖牙唇侧根吸收程度<sup>[20]</sup>。尽管LIPUS在组织修复方面的应用已经有大量研究，但调控LIPUS刺激反应的确切生物学机制仍有待充分阐明。事

实上，超声参数与牙骨质再生之间需要更多的定量相关研究，以确定暴露于LIPUS的最佳时间。在超声的应用上，同样存在压力分布不均匀或被正畸部件阻挡的现象，这限制了超声的临床应用。

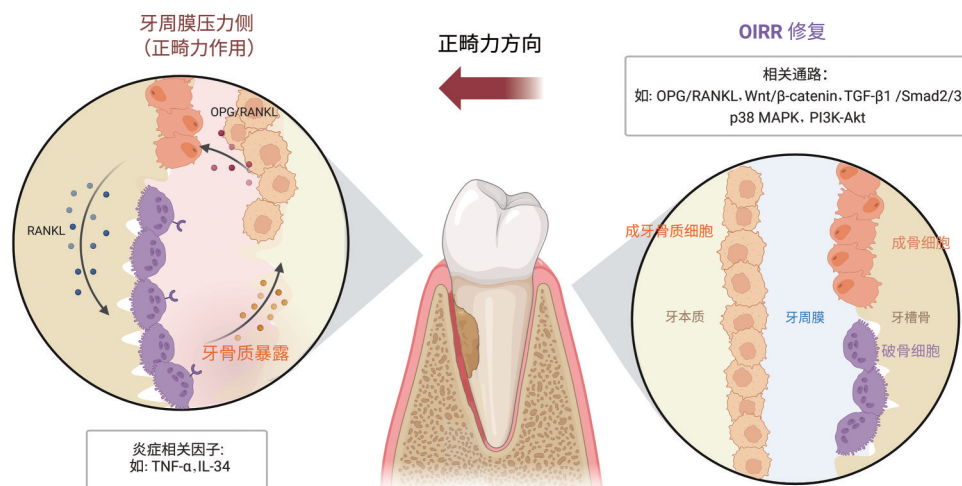


图 1 OIRR发生及修复相关因子/通路简图

Fig 1 Schematic diagram of factors/pathways associated with OIRR occurrence and repair

既往文献<sup>[21]</sup>报道了LLLT对骨组织和伤口愈合的炎症控制作用，并可以加速OTM进程。研究<sup>[22-24]</sup>中所包含的光疗波长包括532、650、660、808、940、980 nm等。然而，LLLT对OIRR的影响现仍存在争议，其最佳波长也尚未确定。Vasconcelos等<sup>[22]</sup>的研究表明：同一时间点水平上，LLLT对OIRR的影响在治疗组和对照组之间差异无统计学意义，也不会引起牙根表面的改变。而Baser Keklikci等<sup>[23]</sup>在大鼠OIRR模型中发现：532、650和940 nm激光可显著减小OIRR的程度，其中532 nm激光效果更加显著。Ozturk等<sup>[24]</sup>认为：使用固定650 nm波长或532-650-940 nm的激光都可以通过降低RANKL的表达水平，抑制OIRR的发生。660 nm激光处理成牙骨质细胞可以发现：激光处理组细胞迁移效率增加，并表达矿化相关因子碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、COL1、骨桥蛋白 (osterix, OSX) 和RUNX2，这为促进牙骨质的修复提供了理论依据<sup>[25]</sup>。在正畸临床中，LLLT应用的结果仍然存在矛盾。对实行上切牙压低的患者进行LLLT治疗，并未发现其对牙根吸收的显著有利效应，治疗组牙根吸收低于16%压低程度<sup>[26]</sup>。同时，也未发现排齐整平阶段LLLT对传统托槽/自锁托槽的OIRR结果产生影响<sup>[27]</sup>。基于上述结果，激光疗法的临床应用尚需结合最佳波长的定量试验及确切的疗效验证研究。

## 2.2 激素

与OIRR代谢相关的激素调节剂包括甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH)、雌激素、瘦素、生长激素等。Li等<sup>[28]</sup>使用间歇甲状旁腺激素刺激成牙骨质细胞，结果发现：其能够通过激活与骨质形成和分化相关的生物标志物逆转机械应力下成牙骨质细胞的矿化抑制效应，且促牙骨质生成相关因子的表达与PTH给药周期呈现正相关<sup>[29]</sup>。在大鼠体内实验中，皮下注射甲状旁腺激素能够有效促进OIRR修复<sup>[29]</sup>，这一合成代谢作用与ephrinB2-EPHB4正向信号通路有关，牙根压力侧出现EPHB4和ephrinB2的表达<sup>[30]</sup>。如前所述，Wnt通路与成牙骨质细胞的矿化过程密切相关，而间歇性甲状旁腺激素在体外能够通过LGR6基因间转录物抑制Wnt通路来实现细胞增殖和矿化之间的平衡作用<sup>[31]</sup>。综上所述，目前的研究支持甲状旁腺激素能够作为OIRR修复过程中的潜在调节因子的假设。

雌激素可能参与骨组织代谢过程，影响OTM结果及增加牙根吸收风险。在小鼠卵巢切除术诱导的骨质疏松模型中进行OTM处理，结果发现：OTM移动量增加，OIRR水平上升，这表明破骨细胞的形成受到雌激素的影响<sup>[32]</sup>。即使是未进行OTM处理的小鼠，雌激素缺乏仍然引起牙根结构异常，牙骨质丧失，牙根部RANKL/OPG比值升高，出现自发OIRR<sup>[33]</sup>。对卵巢切除的大鼠进行

OIRR建模后进行雌二醇注射,可以发现OIRR程度显著减轻,并且雌激素可能通过激活细胞外信号调节激酶1/2通路(extracellular signal-regulated kinase 1 and 2 pathway, ERK-1/2)来促进成牙骨质细胞功能、增强牙骨质形成<sup>[34]</sup>。这些研究结果可能促进围绝经期妇女预防OIRR的研究进展。

成牙骨质细胞因表达ObR功能受体,已被证明可以成为瘦素的直接靶点。在体外实验<sup>[35]</sup>中,瘦素可通过细胞色素C的释放诱导成牙骨质细胞凋亡,从而通过激活ERK1/2增加前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)的释放,抑制矿化作用,在机械压力环境中这种抑制作用会更加显著。与其相反,生长激素皮下注射能够通过RANKL/OPG的介导抑制OIRR,可能成为减少牙根吸收程度的潜在方法<sup>[36]</sup>。

OIRR的发生是复杂的无菌炎症过程,而激素在这复杂过程中的作用尚未被完全证实。在激素的动物应用上,目前多数采用皮下注射/口服的方式进行使用,这也给激素制剂的临床应用带来一定的挑战。尚需研究来证实激素及相关产物在OIRR信号网络中的作用及调控牙骨质细胞成分的潜在机制。

### 2.3 药物及植物提取物

相关动物实验<sup>[37]</sup>表明:非甾体类抗炎药物与OIRR修复相关。这类药物预防或修复OIRR的效应通常与细胞因子或信号通路无关,而是集中于通过抗炎作用减少正畸压力下的局部组织反应,从而表现出对OIRR的保护作用。美洛昔康、塞来昔布及对乙酰氨基酚减少OTM牙根周围炎症,在高剂量给药组更加明显,牙根尖处IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、RANKL的表达降低。由于非水溶性药物如美洛昔康等必须溶于脂溶性溶剂施加,这限制了口服给药的浓度。如何确定最佳剂量,是今后的研究中必须予以考虑的问题。

植物成分,包括儿茶素-3-没食子酸酯、青藤碱、黄芩甙的应用均已被证实与降低OIRR有关。服用上述植物提取物的大鼠表现出正畸压力侧破骨细胞形成及RANKL表达降低、张力侧成骨相关因子如OPG、RUNX2、骨钙素表达上调,牙根吸收凹坑体积减小。

此外,氟化物在OIRR相关研究中表现出预防效应,这可能与其沉淀磷灰石、增加牙骨质质量的特性相关。全身氟暴露(100 mg/L)的大鼠体现出牙根吸收长度及吸收凹坑均显著减少,吸收

凹坑内氟、锌浓度升高。另一项临床研究<sup>[38]</sup>表明:对上颌第一前磨牙施加1.47 N的力量拉向远中后,高氟化水浓度( $\geq 2$  mg/L)患者组牙骨质表面比低氟化水浓度( $\leq 0.05$  mg/L)更光滑。Mann等<sup>[39]</sup>的研究得出同样结论:高氟组(2 mg/L)比低氟组(0.05 mg/L)平均根吸收体积小,表明饮水氟化与OIRR的降低之间存在正相关关系。因此,得益于氟化物促进矿化的特性,暴露于氟环境可以作为一种潜在的OIRR预防方式<sup>[40]</sup>。但控制氟浓度是这一预防步骤的关键,因为过量的氟对尚未完全形成的牙体组织及体内骨组织存在确切的有害影响。

综上所述,现阶段药物治疗OIRR相关研究主要集中在药物施加后的表型变化上,多在体内实验中进行,少有临床试验佐证,尚无药物剂量、作用时间和施用方法的标准或详尽梯度研究报道。药物对相关靶细胞信号网络的作用机制及对OIRR的预防或修复作用仍需进一步明确。

### 2.4 局部补充物

近年来,多数学者针对药物或生物制剂的OTM局部靶向递送进行了研究,以避免药物或激素的全身大范围应用或不良反应的产生。这类局部递送制剂包括细胞因子制剂、纳米微球等,可以通过局部注射的方式施加,侵入性小、靶向性高。

骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein-2, BMP-2)和骨保护素OPG是已知的调节骨生成的因子,外源补充此类物质具备较为明确的降低OIRR的效应。Wang等<sup>[41]</sup>在动物OTM模型牙齿周围局部注射0.5  $\mu$ g/mL BMP-2,结果发现:牙根吸收风险未增加,牙移动效率降低。Sydorak等<sup>[42]</sup>将封装OPG的微球注射在大鼠OTM区域,局部释放的OPG显著增加了压力侧骨密度、矿物质含量,显著增强正畸支抗。可以发现:骨生成制剂的应用虽然降低了OIRR风险,同时也限制了牙齿移动,这对促进正畸临床结果并无显著帮助。

富血小板血浆(platelet rich plasma, PRP)指自体血小板的浓缩物,含有大量的蛋白质和趋化因子,能够显著促进骨愈合。Navya等<sup>[43]</sup>的研究表明:局部牙周膜内注射PRP和维生素D3都具备抑制牙根吸收的效能,但PRP组对牙齿移动的速度具备促进作用,提升临床效益。也有动物实验<sup>[44]</sup>表明:局部注射富血小板纤维蛋白不能显著增加OTM犬的继发牙骨质的形成,可能无法有效预防牙根吸收。

考虑到临床转化的方面,应用于正畸的局部

补充制剂的细胞群体靶向性仍需进一步研究，同时测试不同的递送策略以提高疗效，如可降解聚合物，细胞黏附分子等。优化的骨质代谢相关药物可能进一步应用于牙周病、其他全身性骨病变等方向。

### 2.5 干细胞疗法

近年来，以干细胞为主的组织工程学及无细胞治疗策略不断涌现。Gul Amuk等<sup>[45]</sup>分别在OTM期间和OTM之后的保持期将间充质干细胞（mesenchymal stroma cell, MSC）移植到PDL中，结果发现：保持期注射MSC在预防和/或修复OIRR方面比在OTM期更有效。在施加正畸力的过程中，间充质干细胞的注射增加了OTM效果，而在保持期的注射会降低牙骨质吸收陷窝计数，OIRR修复显著增加。然而，干细胞的直接移植尚存在细胞成活率低、免疫排斥反应等问题<sup>[46]</sup>。

Zhao等<sup>[47]</sup>通过脂多糖（lipopolysaccharide, LPS）局部注射增加OTM压力区M1/M2巨噬细胞比例，结果发现：根吸收程度增加，成牙骨质细胞矿化倾向减弱。进一步研究<sup>[47]</sup>证实：M1或M2极化的巨噬细胞通过分泌细胞外囊泡（extracellular vesicles, EV）发挥了对成牙骨质细胞矿化的影响作用。EV是由活细胞分泌的直径为100~1 000 nm的小泡，是细胞间交流的天然递送工具，能够传递来自亲本细胞的蛋白、核酸等生物信号<sup>[48]</sup>。Huang等<sup>[48]</sup>通过沉默酪蛋白激酶2相互作用蛋白-1构建基因工程M2样巨噬细胞EV，结果发现：可以于体

外实验中挽救由牙龈普林单胞菌抑制的成牙骨质细胞矿化和牙骨质形成，其机制是EV通过传递Let-7f-5p，激活成牙骨质细胞中过氧化物酶体增殖物激活受体γ共激活因子1-α（peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha, PGC-1α）依赖的线粒体生物合成<sup>[48]</sup>。同时，Yang等<sup>[49]</sup>的研究指出：受压缩力作用的成牙骨质细胞通过分泌EV提高了巨噬细胞的M2型极化比例，增加其吞噬凋亡细胞的能力，这为正畸压力微环境中牙骨质与周围细胞的相互作用进一步提供了研究基础。

尽管多数研究通过全身/局部/靶向等方式针对牙骨质再生做出诸多尝试，若想实现公认的OIRR后牙骨质再生，仍然需要诸多学者的联合努力。干细胞及相关EV产物无疑为进一步揭示OIRR相关修复机制提供了相关的研究方向与靶点，也有利于理解OIRR过程中细胞之间的相互作用。

### 3 小结与展望

OIRR是临床多发、常见的正畸治疗的不良反应，对正畸治疗结果影响较大，且影响患者自身口腔健康，已经引起了临床医生的足够重视。针对OIRR，目前已发展的相关治疗研究包括物理方法、激素、药物、纳米靶向物及干细胞相关产物治疗，相关策略概括于图2中。

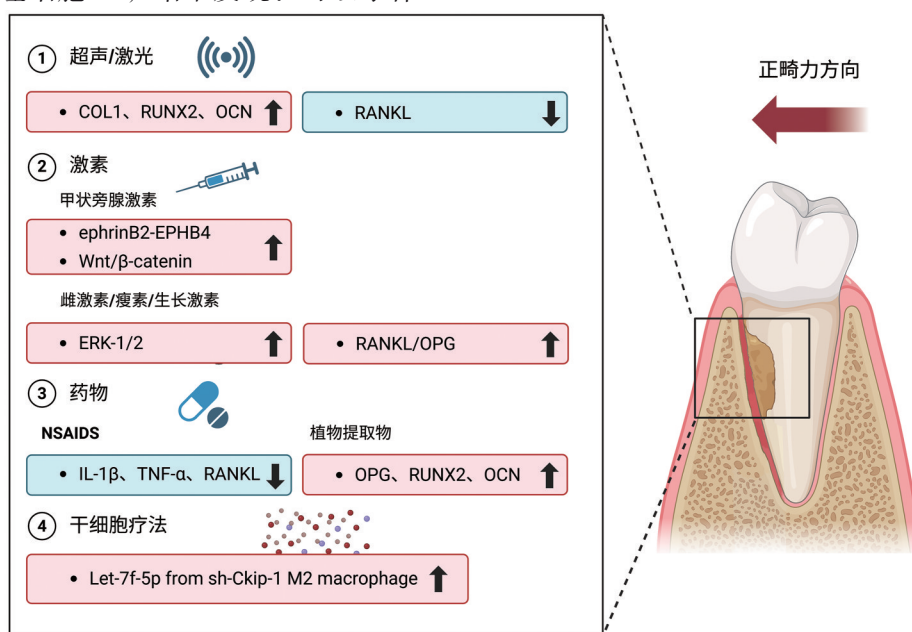


图 2 OIRR防治策略机制简图

Fig 2 Schematic diagram of OIRR prevention and treatment strategies mechanism

物理方法包括激光、超声等,虽然在动物和临床水平证明有效,但缺乏确切剂量或参数研究,这对进一步规定治疗标准及操作规程带来了相当大的难度。物理治疗和药物、外源补充剂的应用虽可提高骨生成相关因子如RUNX2等的表达,尚无详细机制研究证明相关分子通路受到治疗因素的确切调节。因此,尚需大量的定量研究以证实治疗的剂量、浓度或制定治疗标准流程,以证明对OIRR的修复或预防是安全、有效的。

干细胞及靶向物治疗OIRR已成为新兴治疗方式。为减少排异风险及符合伦理要求,更推荐采用EV、纳米微粒等提取物进行效应研究;在稳定可靠的OIRR动物模型及确认纳米材料安全性的基础上,需要从OIRR过程中细胞相互作用的角度探索目的材料与受体细胞的具体作用机制及有效作用浓度,促进OIRR的临床防治发展。EV亲本细胞的修饰,如沉默Ckip-1基因或过表达Rab35已被证实能够增加EV产量及促进硬组织缺损修复<sup>[48-49]</sup>,不失为未来组织工程的有力发展方向。受到临床测量技术及伦理的限制,目前对OIRR的量化和评估仍然缺乏共识,临床试验也很难得到多中心、大幅度推进和发展。在期待OIRR的早期、量化检测的同时,应首先完善物理疗法、药物应用的标准化及干细胞提取物的机制研究,确定靶向因子对OIRR相关的受体细胞作用机制,为正畸临床治疗提供研究基础。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

#### 4 参考文献

- [1] 韩行,李颖辉,李雯雯,等.机械力作用下牙周膜干细胞调控骨重塑的研究进展[J].国际口腔医学杂志,2024,51(3):265-277.  
Han X, Li YH, Li WW, et al. Periodontal ligament stem cells regulate bone remodeling under mechanical stress[J]. Int J Stomatol, 2024, 51(3): 265-277.
- [2] Zheng WH, Lu XF, Chen GJ, et al. The osteoclastic activity in apical distal region of molar mesial roots affects orthodontic tooth movement and root resorption in rats[J]. Int J Oral Sci, 2024, 16(1): 19.
- [3] Wang H, Li TC, Wang X, et al. Mechanisms of sphingosine-1-phosphate (S1P) signaling on excessive stress-induced root resorption during orthodontic molar intrusion[J]. Clin Oral Investig, 2022, 26(1): 1003-1016.
- [4] Yassir YA, McIntyre GT, Bearn DR. Orthodontic treatment and root resorption: an overview of systematic reviews[J]. Eur J Orthod, 2021, 43(4): 442-456.
- [5] Brezniak N, Wasserstein A. Orthodontically induced inflammatory root resorption. Part I: the basic science aspects[J]. Angle Orthod, 2002, 72(2): 175-179.
- [6] Mann C, Cheng LL, Çolak C, et al. Physical properties of root cementum: part 28. Effects of high and low water fluoridation on orthodontic root resorption: a microcomputed tomography study[J]. Am J Orthod Dentofac Orthop, 2022, 162(2): 238-246.
- [7] Yong JW, Gröger S, von Bremen J, et al. PD-L1, a potential immunomodulator linking immunology and orthodontically induced inflammatory root resorption (OIIRR): friend or foe[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(19): 11405.
- [8] He D, Kou X, Luo Q, et al. Enhanced M1/M2 macrophage ratio promotes orthodontic root resorption[J]. J Dent Res, 2015, 94(1): 129-139.
- [9] Dong XM, Feng J, Wen J, et al. Effect of interleukin-33 on cementoblast-mediated cementum repair during orthodontic tooth movement[J]. Arch Oral Biol, 2020, 112: 104663.
- [10] Lim WH, Liu B, Hunter DJ, et al. Downregulation of Wnt causes root resorption[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2014, 146(3): 337-345.
- [11] Ma R, Xie XD, Xu CM, et al. Loss of  $\beta$ -catenin causes cementum hypoplasia by hampering cementogenic differentiation of Axin2-expressing cells[J]. J Periodontal Res, 2023, 58(2): 414-421.
- [12] Yong JW, Gröger S, von Bremen J, et al. Ciliary neurotrophic factor (CNTF) inhibits *in vitro* cementoblast mineralization and induces autophagy, in part by STAT3/ERK commitment[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(16): 9311.
- [13] Yong JW, von Bremen J, Ruiz-Heiland G, et al. Adiponectin as well as compressive forces regulate *in vitro*  $\beta$ -catenin expression on cementoblasts via mitogen-activated protein kinase signaling activation[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 645005.
- [14] Wang J, McVicar A, Chen YL, et al. Atp6i deficient mouse model uncovers transforming growth factor-

- $\beta 1$ /Smad2/3 as a key signaling pathway regulating odontoblast differentiation and tooth root formation [J]. *Int J Oral Sci*, 2023, 15(1): 35.
- [15] Ye YS, Fang LL, Li J, et al. Chemerin/ChemR23 regulates cementoblast function and tooth resorption in mice via inflammatory factors[J]. *J Periodontol*, 2021, 92(10): 1470-1482.
- [16] Liu ZF, Xu J, E LL, et al. Ultrasound enhances the healing of orthodontically induced root resorption in rats[J]. *Angle Orthod*, 2012, 82(1): 48-55.
- [17] Wu T, Zheng F, Tang HY, et al. Low-intensity pulsed ultrasound reduces alveolar bone resorption during orthodontic treatment via Lamin A/C-Yes-associated protein axis in stem cells[J]. *World J Stem Cells*, 2024, 16(3): 267-286.
- [18] Dalla-Bona DA, Tanaka E, Inubushi T, et al. Cementoblast response to low- and high-intensity ultrasound[J]. *Arch Oral Biol*, 2008, 53(4): 318-323.
- [19] Inubushi T, Tanaka E, Rego EB, et al. Ultrasound stimulation attenuates resorption of tooth root induced by experimental force application[J]. *Bone*, 2013, 53(2): 497-506.
- [20] El-Bialy T, Farouk K, Carlyle TD, et al. Effect of low intensity pulsed ultrasound (LIPUS) on tooth movement and root resorption: a prospective multi-center randomized controlled trial[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(3): E804.
- [21] Suzuki SS, Garcez AS, Reese PO, et al. Effects of corticopuncture (CP) and low-level laser therapy (LLLT) on the rate of tooth movement and root resorption in rats using micro-CT evaluation[J]. *Lasers Med Sci*, 2018, 33(4): 811-821.
- [22] Vasconcelos EC, Henriques JFC, Sousa MVS, et al. Low-level laser action on orthodontically induced root resorption: histological and histomorphometric evaluation[J]. *J Lasers Med Sci*, 2016, 7(3): 146-151.
- [23] Baser Keklikci H, Yageci A. Effects of different wavelengths of low-level laser therapy on orthodontically induced inflammatory root resorption in rats investigated with micro-computerized tomography [J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2021, 159(3): e245-e251.
- [24] Ozturk T, Gul Amuk N. Effects of photobiomodulation at different wavelengths on orthodontically induced root resorption in orthodontic retention period: a micro-CT and RT-PCR study[J]. *Lasers Med Sci*, 2020, 35(6): 1419-1429.
- [25] de Farias CS, Garcez AS, Teixeira LN, et al. *In vitro* effects of photobiomodulation on cell migration and gene expression of ALP, COL-1, RUNX-2, and osteonectin in cementoblasts[J]. *Lasers Med Sci*, 2023, 38(1): 121.
- [26] Nasser AR, Sultan K, Hajeer MY, et al. Investigating the effectiveness of low-level laser in reducing root resorption of the upper incisors during intrusion movement using mini-implants in adult patients with deep overbite: a randomized controlled clinical trial[J]. *Cureus*, 2023, 15(2): e35381.
- [27] Shahid F, Nowrin SA, Alam MK, et al. Effects of low-level laser therapy and bracket systems on root resorption during orthodontic treatment: a randomized clinical trial[J]. *Healthcare (Basel)*, 2023, 11(6): 864.
- [28] Li YY, Hu ZA, Zhou CC, et al. Intermittent parathyroid hormone (PTH) promotes cementogenesis and alleviates the catabolic effects of mechanical strain in cementoblasts[J]. *BMC Cell Biol*, 2017, 18(1): 19.
- [29] Cheng Y, Li F, Xiao XY, et al. Effects of intermittent parathyroid hormone on cementoblast-mediated periodontal repair[J]. *Oral Dis*, 2023, 29(4): 1747-1756.
- [30] Li TC, Wang H, Lv CX, et al. Intermittent parathyroid hormone promotes cementogenesis via ephrinB2-EPHB4 forward signaling[J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(3): 2070-2086.
- [31] Li TC, Wang H, Jiang YK, et al. LITTIP/Lgr6/HnRNPK complex regulates cementogenesis via Wnt signaling[J]. *Int J Oral Sci*, 2023, 15(1): 33.
- [32] Nara Y, Kitaura H, Marahleh A, et al. Enhancement of orthodontic tooth movement and root resorption in ovariectomized mice[J]. *J Dent Sci*, 2022, 17(2): 984-990.
- [33] Amaro ERS, Ortiz FR, Dorneles LS, et al. Estrogen protects dental roots from orthodontic-induced inflammatory resorption[J]. *Arch Oral Biol*, 2020, 117: 104820.
- [34] Li TC, Zhou ZY, Wang H, et al. Effects of estrogen

- on root repair after orthodontically induced root resorption in ovariectomized rats[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2020, 158(2): 247-263.e1.
- [35] Ruiz-Heiland G, Yong JW, von Bremen J, et al. Leptin reduces *in vitro* cementoblast mineralization and survival as well as induces PGE2 release by ERK1/2 commitment[J]. *Clin Oral Investig*, 2021, 25(4): 1933-1944.
- [36] Hu YJ, Liu WT, Liu ZJ, et al. Receptor activator of nuclear factor-kappa ligand, OPG, and IGF- I expression during orthodontically induced inflammatory root resorption in the recombinant human growth hormone-treated rats[J]. *Angle Orthod*, 2015, 85(4): 562-569.
- [37] Kirschneck C, Meier M, Bauer K, et al. Meloxicam medication reduces orthodontically induced dental root resorption and tooth movement velocity: a combined *in vivo* and *in vitro* study of dental-periodontal cells and tissue[J]. *Cell Tissue Res*, 2017, 368(1): 61-78.
- [38] Mann C, Cheng LL, Ranjitkar S, et al. Comparison of surface roughness of root cementum and orthodontically induced root resorption craters from high- and low-fluoridation areas: a 3D confocal microscopy study[J]. *Prog Orthod*, 2022, 23(1): 20.
- [39] Mann C, Cheng LL, Çolak C, et al. Physical properties of root cementum: part 28. Effects of high and low water fluoridation on orthodontic root resorption: a microcomputed tomography study[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2022, 162(2): 238-246.
- [40] Lim E, Belton D, Petocz P, et al. Physical properties of root cementum: part 15. Analysis of elemental composition by using proton-induced X-ray and gamma-ray emissions in orthodontically induced root resorption craters of rat molar cementum after exposure to systemic fluoride[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2011, 139(2): e193-202.
- [41] Wang ML, Fan JD, Wang AA, et al. Effect of local application of bone morphogenetic protein-2 on experimental tooth movement and biological remodeling in rats[J]. *Front Physiol*, 2023, 14: 1111857.
- [42] Sydorak I, Dang M, Baxter SJ, et al. Microsphere controlled drug delivery for local control of tooth movement[J]. *Eur J Orthod*, 2019, 41(1): 1-8.
- [43] Navya S, Prashantha GS, Sabrish S, et al. Evaluation of the effect of local administration of PRP vs vitamin D3 on the rate of orthodontic tooth movement and the associated external apical root resorption[J]. *J Oral Biol Craniofac Res*, 2022, 12(6): 879-884.
- [44] Sedaghati G, Feizbakhsh M, Esnaashari N, et al. Effect of local administration of injectable platelet-rich fibrin on root resorption during orthodontic tooth movement in dogs[J]. *Dent Res J (Isfahan)*, 2023, 20: 118.
- [45] Gul Amuk N, Kurt G, Karsli E, et al. Effects of mesenchymal stem cell transfer on orthodontically induced root resorption and orthodontic tooth movement during orthodontic arch expansion protocols: an experimental study in rats[J]. *Eur J Orthod*, 2020, 42(3): 305-316.
- [46] Wei XQ, Guo SJ, Liu Q, et al. Dental follicle stem cells promote periodontal regeneration through periostin-mediated macrophage infiltration and reprogramming in an inflammatory microenvironment[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7): 6353.
- [47] Zhao Y, Huang YP, Liu H, et al. Macrophages with different polarization phenotypes influence cementoblast mineralization through exosomes[J]. *Stem Cells Int*, 2022, 2022: 4185972.
- [48] Huang X, Deng YF, Xiao JH, et al. Genetically engineered M2-like macrophage-derived exosomes for *P. gingivalis*-suppressed cementum regeneration: from mechanism to therapy[J]. *Bioact Mater*, 2023, 32: 473-487.
- [49] Yang YH, Liu H, Guo KY, et al. Extracellular vesicles from compression-loaded cementoblasts promote the tissue repair function of macrophages[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2024, 11(36): e2402529.

( 本文编辑 王姝 )