

· 技术与方法 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.22.023

## iRoot 用于根尖倒充填封闭性的体外研究

李立<sup>1</sup>, 刘佳<sup>2</sup>, 尹仕海<sup>3△</sup>, 李万山<sup>1</sup>, 任蕾西<sup>1</sup>

(1. 重庆医科大学附属儿童医院口腔科 400014; 2. 重庆医科大学附属口腔医院牙体牙髓科 401147; 3. 四川大学华西口腔医院牙体牙髓科, 成都 610041)

**[摘要]** **目的** 通过体外试验检测 iRoot 作为根尖倒充填材料的封闭性, 并与矿物三氧化聚合体(MTA)进行比较, 旨在为临床应用 iRoot 提供参考依据。**方法** 将 67 颗单根管前牙截去牙冠, 进行常规根管预备及充填, 切除根尖 3 mm, 行根尖倒预备。将样本中 63 颗牙分为 4 个试验组, 分别用不同材料进行根尖倒充填: A 组(iRoot BP)、B 组(iRoot BP plus)、C 组(MTA)各为 17 颗牙, D 组(iRoot BP+牙胶尖)12 颗牙, 剩余 4 颗牙作为对照组。4 个试验组中每组选取 10 颗牙用流体动力学检测微渗漏, 观察 1、7、14、28 d 4 个时间点的微渗漏情况, 另外各组选取 2 颗牙用 SEM 观察充填材料超微结构。A、B、C 3 组各余下 5 颗牙用 Micro CT 扫描, 检测充填材料的孔隙率。**结果** SEM 观察发现, A、B、D 组各样本中充填材料与牙本质界面未见明显的边缘间隙, 而 C 组各样本中可见较为明显的间隙。Micro CT 扫描结果发现, A、B、C 3 组间的孔隙率分别为  $0.020 \pm 0.023$ 、 $0.045 \pm 0.035$ 、 $0.031 \pm 0.011$ , 组间两两比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。流体动力学试验表明, 4 组间的微渗漏测定值比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** iRoot 和 MTA 两种材料用于根尖倒充填的封闭效果无明显差异, 但 iRoot 操作性优于 MTA。

**[关键词]** 牙根尖; 根管充填; iRoot; 矿物三氧化聚合体; 根尖倒充填; SEM; Micro CT; 孔隙率; 微渗漏**[中图分类号]** R322.4+1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)22-3097-04

## Study on sealing ability of iRoot used as root end retrograde filling material

Li Li<sup>1</sup>, Liu Jia<sup>2</sup>, Yin Shihai<sup>3△</sup>, Li Wanshan<sup>1</sup>, Ren Leixi<sup>1</sup>

(1. Department of Stomatology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China; 2. Dental Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 401147, China; 3. Department of Conservative Dentistry, West China College of Stomatology, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

**[Abstract]** **Objective** To detect the sealing ability of iRoot as root end retrograde filling material in vitro experiment, and to compare it with mineral trioxide aggregate(MTA) in order to provide reference basis for clinical use of iRoot. **Methods** The dental crown was removed in 67 single root canal anterior teeth. The routine root canal preparation and filling were performed. The root end was resected by 3 mm for conducting root end retrograde preparation. Sixty-three teeth in the samples were randomly divided into 4 experimental groups. Then the different materials were used for root end filling: iRoot BP (group A,  $n=17$ ), iRoot BP plus (group B,  $n=17$ ), MTA (group C,  $n=17$ ), and group D(iRoot BP + gutta percha,  $n=12$ ), the residual 4 samples served as the control group. The apical microleakage of 10 teeth in each experimental group was detected by the fluid dynamics. The microleakage situation at the time points of 1, 7, 14, 28 d was observed. In addition, 2 teeth selected from each group were performed the filling material ultramicrostructure observation by SEM. Each 5 teeth were remained in the group A, B and C and performed the Micro CT scanning. The porosity rate of filling material was detected. **Results** No obvious edge gap was found between the filling materials and dentin surface in the group A, B and D by SEM, but obvious gap could be seen in various samples of group C. Micro CT scanning found that the porosity rates in the group A, B and C were  $0.020 \pm 0.023$ ,  $0.045 \pm 0.035$  and  $0.031 \pm 0.011$  respectively, but showing no statistical difference( $P > 0.05$ ). The fluid dynamic experiment showed that the microleakage detection value in each group had no statistical difference( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The sealing ability of iRoot and MTA used in root end retrograde sealing has no obvious difference. But iRoot operability is superior to MTA.

**[Key words]** tooth apex; root canal filling; iRoot; MTA; apical retrograde filling; SEM; Micro CT; porosity rate; microleakage

根尖倒充填材料应具备封闭性好, 无毒、无致癌作用, 易操作, 体积稳定, 良好的生物相容性, 封闭性能不受潮湿环境的影响, X 射线阻射等条件<sup>[1]</sup>。矿物三氧化聚合体(mineral trioxide aggregate, MTA)凭借其良好的封闭性、生物相容性和促成骨作用, 临床应用成功率高, 现已成为评价其他新型根尖倒充填材料的金标准。尽管 MTA 作为根尖倒充填材料获得了很好的临床效果, 但其使用前需提前将 MTA 粉剂与液体(生理盐水或蒸馏水)以 3 : 1 的比例混合, 存在操作性较差, 操作及硬固时间长等诸多不足<sup>[2]</sup>。iRoot 是近几年推出的一种新型生物陶瓷材料(Bioceramics), 其基本理化性质与 MTA 类似, 但其为预成的膏状或糊状产品, 使用时无需调拌, 易于操作且固

化快<sup>[3]</sup>。iRoot 在体外试验和临床根管治疗中获得了极好的评价, 但用做根尖倒充填材料还鲜有临床和体外研究的文献报道。本研究通过体外试验, 采用 Micro CT、扫描电镜及流体动力学等方法观察 iRoot BP、iRoot BP plus 作为根尖倒充填材料的密度和封闭性, 旨在为临床应用这一新材料提供试验依据。

**1 材料与方法**

**1.1 主要材料、仪器和试剂** iRoot BP、iRoot BP plus(Innovative BioCeramix, 加拿大); ProRootMTA(Dentsply, 美国); AH-plus(Dentsply, 德国); 牙胶尖(Dentsply, 德国); 义齿基托树脂 II 型(上海医疗器械股份有限公司齿科材料厂)。扫描电子显微镜(Hitachi, 日本);  $\mu$ CT80 标本型 MicroCT(SCANCO,

瑞士);体视显微镜(上海蔡康光学仪器厂);可调微型水泵 SP-600(广东博宇实业有限公司);压力表 Y100 0-0.01MPa(上海天川仪表厂);微注射器 1  $\mu$ L(上海安亭微量进样器厂);带刻度玻璃毛细管 25  $\mu$ L(Brand,德国);用手 K 锉(Dentsply,瑞士);侧压针(Dentsply,瑞士);K3 机用镍钛扩锉针(SybronEndo,美国);ENDOTOUCH TC 机扩马达(SybronEndo,美国);牙科高速涡轮手机及钻针(NSK,日本);P5 newtron XS 超声治疗仪(Satelec,法国);根尖手术工作尖(Satelec,法国);硬组织切片机(无锡环宇药化设备有限公司);电热恒温培养箱(上海跃进医疗器械厂);10.9%氯化钠(四川科伦药业股份有限公司);3%过氧化氢(成都明日制药有限公司);15%乙二胺四乙酸(EDTA)(Premier,美国);叠氮化钠(分析纯,浙江海蓝化工有限公司)。

**1.2 样本的收集和预备** 收集新鲜拔出的单根恒牙,去除表面血液、软组织和牙结石后观察表面并拍摄 X 线片,排除有根龋、内吸收、牙裂、根尖未发育完成、根尖吸收及多根管的牙齿。在显微镜下观察样本根尖,排除有隐裂的牙齿,将符合条件的牙置于含 0.2%  $\text{NaNO}_3$  的生理盐水中备用。

用硬组织切片机将 67 颗牙的牙冠去除,留下长约 13 mm 的牙根。用 15# K 锉插入根管内,直至根尖孔处可见 K 锉尖端,倒退 1 mm 即为工作长度。用 K 锉按工作长度疏通至 25 号后,用 K3 机以镍钛器械扩锉至 25# 0.6 锥度。用 15% EDTA 作为根管润滑剂,每次更换器械均用大量 1% 次氯酸钠溶液冲洗,去除牙本质玷污层。用纸尖干燥根管,使用侧向加压充填根管,根管充填糊剂为 AH-plus。充填完成后,将牙置于 37  $^{\circ}\text{C}$ 、100%湿度恒温箱中 48 h。

67 颗牙用金刚砂针在持续水雾下垂直于牙体长轴方向切除根尖 3 mm。在 P5 newtron XS 超声治疗仪上安装根尖手术前牙通用型工作尖,于根尖部制 1 mm 宽、3 mm 长的洞型。

### 1.3 试验方法

**1.3.1 根管倒充填** 67 颗牙分为 4 个试验组及 2 个对照组。A 组(iRoot BP 组):17 颗牙,iRoot BP 直接注射充填,修复根尖;B 组(iRoot BP plus 组):17 颗牙,将 iRoot BP plus 送入根尖倒充填区,垂直加压器轻轻加压以增加洞缘密合性;C 组(MTA 组):17 颗牙,MTA 直接根尖倒充填,按厂家推荐方法将 MTA 与生理盐水以 3:1 的比例混合成黏稠的糊状,送入倒充填区,用垂直加压器轻轻加压以增加洞缘密合性;D 组(iRoot BP+牙胶尖组):12 颗牙,iRoot BP 直接注射进入根尖倒充填区,选择适合的主牙胶尖均匀蘸上 iRoot BP 插入倒充填区。阳性对照组:2 颗牙,根尖倒充填区不做充填。阴性对照组:2 颗牙,根尖倒充填区充填完后,在根尖涂布 2 层指甲油。将所有样本置于 37  $^{\circ}\text{C}$ 、100%湿度恒温箱中备用。

**1.3.2 扫描电镜观察** 待 48 h 材料完全固化后,分别从 4 个组中选出 2 颗牙。将每个组中的一颗牙沿牙体长轴通过根尖纵孔剖开,另一颗牙从距根尖 1 mm 处横向切切,暴露材料与牙体的界面,表面真空喷金,用扫描电子显微镜在 20 KV、放大 2 000 倍下观察界面。

**1.3.3 Micro CT 扫描** A、B、C 3 组中各取 5 颗牙共 15 颗置于  $\mu$ CT80 标本型 MicroCT 中,用 70 KV、114  $\mu$ A、高分辨率、18  $\mu$ m 层距扫描试验牙。用软件计算出根尖倒充填材料的孔隙率。

**1.3.4 微渗漏试验** 4 个试验组(10 颗牙/组)及 2 个对照组共 44 颗牙均用 K3 去净根管内牙胶,然后在除根尖外的牙根表面涂布两层指甲油。存放于 37  $^{\circ}\text{C}$ 、100%湿度恒温箱中备用。本试验使用流体动力学(fluid filtration method)检测根尖

倒充填后的微渗漏情况。试验装置及方法参照文献[4]检测微渗漏的方法。

**1.3.4.1 微渗漏装置** 微渗漏试验中,样本需置于制备成与流体动力学装置相匹配的密闭体中,本试验沿用文献[4]的装置设计,只改变了液体流动的方向(图 1)。

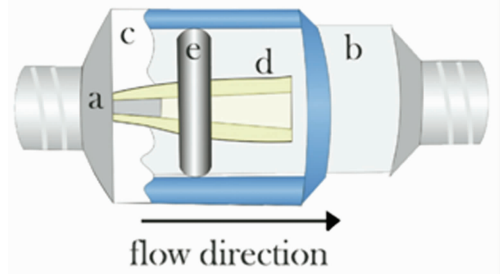


图 1 样本密封体

每颗试验牙(d)的牙根冠方放入以 5 mL 注射器(b)为模具,由自凝树脂制作成的圆环中(e),根尖部放入以 10 mL 注射器(a)为模具,由自凝树脂制作成的锥形基座中(c),基座需预留根尖部位,保证整个根管均未被堵塞。将 10 mL 注射器、5 mL 注射器,以及上述完成的自凝树脂基座及圆环形成一个整体的样本组装在一起。为保证装置的封闭性,两注射器间的空隙由玻璃胶封闭。

**1.3.4.2 测定方法** 流体动力学装置组装好之后,水泵接通电源,保证水压恒定为 20 cm 水柱,即压力表显示为 0.002 mPa。同时打开阀门 1 与阀门 2,待整个装置充满液体后关闭阀门 1 与阀门 2(图 2)。用微注射器向毛细管内注入小气泡,使小气泡位于毛细管的 0 刻度处。打开阀门 2,记录 2、4、6、8 min 时气泡的位置。关闭阀门 2,更换样本,直至完成所有待测样本。本试验检测充填完成后 1、7、14、28 d 的微渗漏,由此反映样本的微渗漏情况。

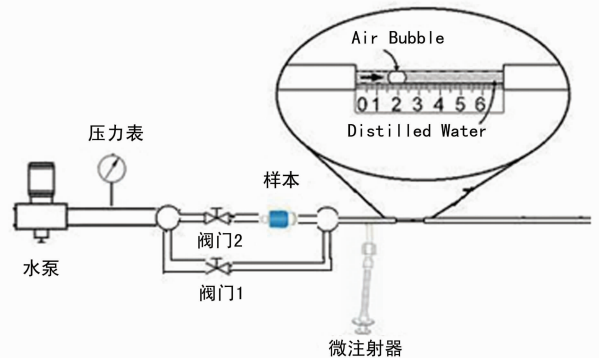


图 2 流体动力学装置

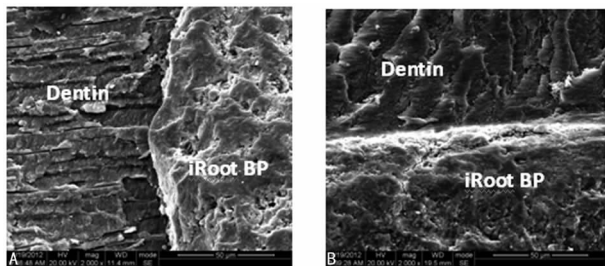
**1.4 统计学处理** 试验结果采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,孔隙率和移动体积采用  $\bar{x} \pm s$  表示,秩和检验分析结果,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 扫描电镜观察结果** A、B 组中,材料与牙本质界面间未见明显的边缘间隙。D 组中,牙胶与 iRoot BP 的界面,以及 iRoot BP 与牙本质的界面间均未见明显的边缘间隙。C 组的横纵切图片中均可见材料与牙本质间的微间隙,间隙不均匀,1~5  $\mu$ m 不等。见图 3~6。

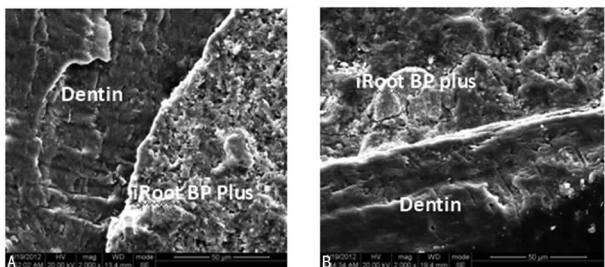
**2.2 材料孔隙率测定** Micro CT 扫描根尖 3 mm,用软件算出 A、B、C 3 组根尖倒充填材料的孔隙率分别为 0.020  $\pm$  0.023、0.045  $\pm$  0.035、0.031  $\pm$  0.011。各组材料中均出现不同程度的孔隙。因所得数据为非正态分布,故用秩和检验进行统

学分析。3 组孔隙率相互之间统计分析结果显示,3 组间孔隙率两两比较,差异均无统计学意义( $P_{AB} = 0.175, P_{AC} = 0.347, P_{BC} = 0.754$ )。



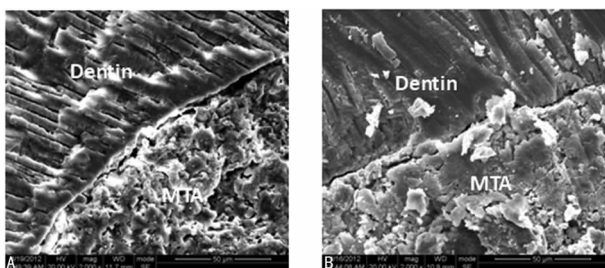
A: 样本横切面; B: 样本纵切面

图 3 A 组的 SEM 观察结果( $\times 2000$ )



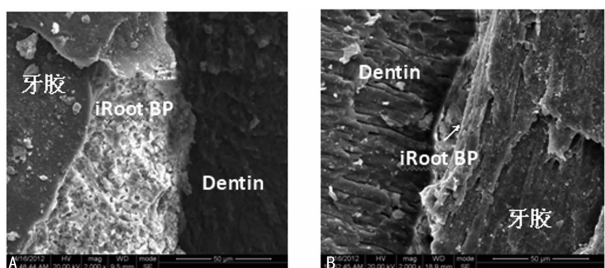
A: 样本横切面; B: 样本纵切面

图 4 B 组的 SEM 观察结果( $\times 2000$ )



A: 样本横切面; B: 样本纵切面

图 5 C 组的 SEM 观察结果( $\times 2000$ )



A: 样本横切面; B: 样本纵切面

图 6 D 组的 SEM 观察结果( $\times 2000$ )

表 1 各时间点 4 组材料微渗漏情况( $\bar{x} \pm s, \mu L$ )

组别	1 d	7 d	14 d	28 d
A 组	2.426 $\pm$ 2.448	3.056 $\pm$ 2.479	4.008 $\pm$ 3.116	2.082 $\pm$ 1.133
B 组	1.204 $\pm$ 1.419	1.073 $\pm$ 0.989	1.901 $\pm$ 2.214	1.116 $\pm$ 1.248
C 组	0.995 $\pm$ 0.834	0.773 $\pm$ 0.761	1.043 $\pm$ 0.922	0.802 $\pm$ 0.761
D 组	0.842 $\pm$ 0.767	0.604 $\pm$ 0.920	0.752 $\pm$ 0.451	0.684 $\pm$ 0.687
总量	5.466 $\pm$ 3.509	5.507 $\pm$ 3.251	7.704 $\pm$ 4.393	4.684 $\pm$ 2.792

2.3 微渗漏检测结果 流体动力学测量微渗漏试验中,阴性对照组在 4 个时间点均未见小气泡移动,表示试验装置封闭性的可靠。阳性对照组的测量可见小气泡迅速移动至无法测量,

表示试验装置内部通畅。4 个试验组的流体动力学测量数据见表 1。4 组材料各个时间点及总量的微渗漏秩和检验两两比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),4 组间微渗漏比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

大量研究表明,根管治疗失败的原因大多是没有有效地封闭根尖,导致根管内的感染物质进入根尖周组织内。根尖倒充填术作为一种根尖外科治疗手段,能有效地封闭根管末端,其成功率高达 69.0%~77.8%<sup>[5-7]</sup>。影响根尖倒充填愈后的因素有很多,其中根尖倒充填材料的种类是重要因素之一。理想的根尖倒充填材料除了有良好的生物相容性、理化稳定性等性能以外,必须具有优良的封闭性能。

MTA 因其较佳的封闭能力、生物相容性、抗菌性,被视为目前较为理想的根管充填及髓腔穿孔修复材料。自问世以来的近 20 年研究及临床实践证明,MTA 具有良好的生物相容性和诱导牙骨质再生的特性,其封闭性能明显优于银汞合金、Super EBA、IRM 等常用修复材料<sup>[8-11]</sup>。但其仍存在操作性能差、固化时间长等问题。

作为新型的生物陶瓷材料,iRoot 近来广泛应用于牙体牙髓病的治疗中。这种材料的主要成分为磷酸钙、硅酸钙、氧化锆、氢氧化钙等,固化过程中无收缩,有良好的生物相容性、生物活性及抗菌作用,有 3 种不同的预混合剂型(iRoot SP、iRoot BP、iRoot BP plus),使用前无需临时调拌,前两种为注射型,后一种为膏状,操作起来均十分方便<sup>[12-13]</sup>。而且,iRoot 的反应需要水的参与,湿润的环境不会影响材料的固化<sup>[14]</sup>。

目前国内外关于 iRoot 的研究不多,主要包括其封闭性、生物相容性、成骨作用等方面<sup>[15-16]</sup>。王密等<sup>[17]</sup>通过试验探讨 iRoot 修复髓室底穿孔的封闭效果,SEM 结果显示相较 MTA,iRoot 与牙本质结合更为紧密,与本试验结果一致。Souza 等<sup>[18]</sup>分析了 MTA 与 iRoot 的孔隙率,其结果分别为 6.63%和 9.85%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本试验中,Micro CT 显示所有倒充填材料中均有孔隙,其中 A 组孔隙率为 3 组中最小的,但各组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。孔隙产生的原因可能有:根尖倒充填处直径为 1 mm,垂直充填器的直径大于倒充填处,致使无法有效地加压充填,可能导致孔隙的形成。再者,材料分层充填入倒充填处,若无有效的加压,可能形成空隙。iRoot BP 由于是直接注射充填,如注射过程过快可产生气泡。MTA 的调拌过程受人影响较大,加之水分蒸发较快,材料过干或过稀皆可能形成孔隙。

Leal 等<sup>[19]</sup>使用葡萄糖定量法检测根管倒充填材料 MTA 及 iRoot 的微渗漏,结果显示二者防止葡萄糖微渗漏的效果相同。但有研究证明 MTA 水合反应后产生的氢氧化钙能与葡萄糖反应,影响葡萄糖定量法的检测结果<sup>[20]</sup>。故本试验选用的微渗漏检测方法为流体动力学,该方法不会对牙体造成损伤,可以反复在同一标本上以自体对照观察微渗漏随时间的动态变化。而且该试验模型可以根据试验目的的观察来自冠向或根向的微渗漏,与临床实际更为一致。

综上所述,iRoot 具有跟 MTA 相同的根尖封闭性能,但其操作性能明显优于 MTA,相关动物实验及临床回顾性研究也逐渐证实<sup>[21-22]</sup>,iRoot 可作为临床适宜的根尖倒充填材料。

### 参考文献

[1] Gartner AH, Dorn SO. Advances in endodontic surgery [J]. Dent Clin North Am, 1992, 36(2): 357-378.  
[2] 李立, 尹仕海. MTA 用于髓腔穿孔修复中的相关研究

- [J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2011, 21(12): 716-720.
- [3] Zhang W, Li Z, Peng B. Assessment of a new root canal sealer's apical sealing ability[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2009, 107(6): e79-82.
- [4] De-Deus G, Reis C, Brandao C, et al. The ability of Portland cement, MTA, and MTA Bio to prevent through-and-through fluid movement in repaired furcal perforations[J]. J Endod, 2007, 33(11): 1374-1377.
- [5] Maddaloni M, Gagliani M. Periapical endodontic surgery: a 3-year follow-up study[J]. Int Endod J, 2003, 36(3): 193-198.
- [6] Rahbaran S, Gilthorpe MS, Harrison SD, et al. Comparison of clinical outcome of periapical surgery in endodontic and oral surgery units of a teaching dental hospital: a retrospective study[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2001, 91(6): 700-709.
- [7] Gorni FG, Gagliani MM. The outcome of endodontic retreatment: a 2-year follow-up[J]. J Endod, 2004, 30(1): 1-4.
- [8] Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, et al. Physical and chemical properties of a new root-end filling material[J]. J Endod, 1995, 21(7): 349-353.
- [9] Torabinejad M, Rastegar AF, Kettering JD, et al. Bacterial leakage of mineral trioxide aggregate as a root-end filling material[J]. J Endod, 1995, 21(3): 109-112.
- [10] Asgary S, Eghbal MJ, Parirokh M, et al. Comparison of mineral trioxide aggregate's composition with Portland cements and a new endodontic cement[J]. J Endod, 2009, 35(2): 243-250.
- [11] Tang HM, Torabinejad M, Kettering JD. Leakage evaluation of root-end filling materials using endotoxin[J]. J Endod, 2002, 28(1): 5-7.
- [12] Koch KA, Brave D. EndoSequence: melding endodontics with restorative dentistry, part 3[J]. Dent Today, 2009, 28(3): 88.
- [13] Zhang H, Shen Y, Ruse ND, et al. Antibacterial activity of endodontic sealers by modified direct contact test against *Enterococcus faecalis*. [J]. J Endod, 2009, 35(7): 1051-1055.
- [14] Shi S, Bao ZF, Liu Y, et al. Comparison of in vivo dental pulp responses to capping with iRoot BP Plus and mineral trioxide aggregate[J]. Inter Endo J, 2016, 49(2): 154-160.
- [15] Ma J, Shen Y, Stojicic S, et al. Biocompatibility of two novel root repair materials[J]. J Endod, 2011, 37(6): 793-798.
- [16] Zhang S, Yang X, Fan M. BioAggregate and iRoot BP Plus optimize the proliferation and mineralization ability of human dental pulp cells[J]. Int Endod J, 2013, 46(10): 923-929.
- [17] 王密, 尹世海, 王奇, 等. iRoot BP 修复磨牙髓室底穿孔的研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2013, 31(3): 257-259.
- [18] Souza ETG, Nunes Tameirão MD, Roter JM, et al. Tridimensional quantitative porosity characterization of three set calcium silicate-based repair cements for endodontic use[J]. Microsc Res Tech, 2013, 76(10): 1093-1098.
- [19] Leal F, De-Deus G, Brandao C, et al. Similar sealability between bioceramic putty ready-to-use repair cement and white MTA[J]. Braz Dent J, 2013, 24(4): 362-366.
- [20] Shemesh H, Souza EM, Wu MK, et al. Glucose reactivity with filling materials as a limitation for using the glucose leakage model[J]. Int Endod J, 2008, 41(10): 869-872.
- [21] 张海峰, 申静, 靳淑凤, 等. 根尖倒充填材料 iRootBP 的动物实验研究[J]. 口腔医学研究, 2014, 30(4): 291-294.
- [22] Zhou W, Zheng Q, Tan X, et al. Comparison of mineral trioxide aggregate and iRoot BP plus root repair material as root-end filling materials in endodontic microsurgery: a prospective randomized controlled study[J]. J Endod, 2017, 43(1): 1-6.

(收稿日期: 2017-02-19 修回日期: 2017-04-29)

(上接第 3096 页)

- Hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with uncontrolled inflammatory cytokinemia and chemokinaemia was caused by systemic anaplastic large cell lymphoma: a case report and review of the literature[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2008, 30(10): 785-787.
- [15] Areei RJ. When T cells and macrophages do not talk: the hemophagocytic syndromes[J]. Curr Opin Hematol, 2008, 15(4): 359-367.
- [16] 盛光耀. 儿童噬血细胞综合征的诊断与治疗[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(3): 161-163.
- [17] Busund R, Koukline V, Utrobin U, et al. Plasmapheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomised, controlled trial[J]. Int Care Med, 2002, 28(10): 1434-1439.
- [18] 陈涛, 姚亚洲, 郑引索. 血浆置换联合化疗对噬血细胞综合征疗效观察[J]. 西北国防医学杂志, 2012, 33(3): 239-241.
- [19] 刘瑞海, 刘华林, 梁卉, 等. 32 例小儿噬血细胞综合征临床特点及死亡危险因素分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2004, 9(4): 163-166.
- [20] 叶璟. 小儿噬血细胞综合征预后相关因素分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2005, 10(2): 54-56.
- [21] 刘苗, 徐佳伟, 王艳荣, 等. 儿童噬血细胞综合征 28 例临床特点和预后分析[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(8): 727-730.
- [22] 王华, 高文瑾, 刘安生, 等. 儿童噬血细胞综合征 54 例临床及预后因素分析[J]. 陕西医学杂志, 2013, 18(9): 31-34.
- [23] 张雯雯, 陈红兵, 朱君, 等. 小儿噬血细胞综合征的发病机制及预后危险因素的分析[J]. 南京医科大学学报, 2015, 35(8): 1118-1122.

(收稿日期: 2017-01-18 修回日期: 2017-03-28)