

# 神经生长因子在牙髓病牙周病中的研究进展

杨红<sup>1\*</sup>, 段晴月<sup>2</sup>

<sup>1</sup>解放军总医院京东医疗区鼓楼门诊部, 北京

<sup>2</sup>61932部队卫生队, 北京

收稿日期: 2026年1月27日; 录用日期: 2026年2月22日; 发布日期: 2026年2月28日

## 摘要

神经生长因子(NGF)是一种重要的神经营养蛋白,可以促进神经的生长分化,也能促进骨的改建和骨折愈合。同时它参与牙髓牙周组织损伤后的修复,促进牙周血管再生和牙周形成,有助于缓解牙髓病牙周病的治疗后的疼痛,减少并发症。

## 关键词

NGF, 牙髓牙周组织, 修复

# Research Progress of Nerve Growth Factor in Pulp Disease and Periodontal Disease

Hong Yang<sup>1\*</sup>, Qingyue Duan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gulou Outpatient Department of Jingdong Medical District, PLA General Hospital, Beijing

<sup>2</sup>Medical Team of Unit 61932, Beijing

Received: January 27, 2026; accepted: February 22, 2026; published: February 28, 2026

## Abstract

Nerve growth factor (NGF) is an important neurotrophic protein that can promote the growth and differentiation of nerves, as well as bone remodeling and fracture healing. It also participates in the repair of pulp and periodontal tissue damage, promotes periodontal vascular regeneration and periodontal formation, and helps alleviate pain and reduce complications after the treatment of pulp and periodontal diseases.

\*通讯作者。

## Keywords

### NGF, Pulp and Periodontal Tissue, Repair

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

牙髓病牙周病是临床上常见的口腔疾病, 可见于任何年龄群体, 影响患者的生活质量和身体健康。神经生长因子(nerve growth factor, NGF)是重要的生物活性分子, 广泛分布在身体各个组织器官。它能促进神经的再生和修复, 对牙齿的生长发育、损伤修复也有重要的作用[1]。NGF 在牙髓病牙周病治疗中也发挥作用。

## 2. 神经生长因子的概述

NGF 是一种多功能细胞生长因子, 属于神经营养蛋白家族, 1957 年由 Rita LeviMontalcini 和 Stanley Cohen 自蛇毒和小鼠颌下腺中分离纯化得到。它广泛存在于动物体内的多种组织中, 对神经系统的生长发育、分化、修复再生发挥调节作用, 同时也参与骨的改建活动。

NGF 细胞表面有两种受体, 即低亲和力受体  $p75^{NTR}$  和高亲和力受体 TrkA。研究发现 NGF 和  $p75^{NTR}$  共同参与牙齿发育的调控[2]。在人牙齿发育过程中, 蕾状期时, NGF 在成釉器各层上皮及牙板上表达; 钟状期时, 除成釉器、牙板外, 也表达于牙囊; 钟状晚期时, 在成釉细胞中表达[3], NGF 表达于牙胚发育的各个时期, 影响牙胚发育中细胞的生长和分化。体外研究发现 NGF 能够促进牙髓干细胞成骨分化, 从而促进牙髓干细胞介导的骨再生[4]。在牙周骨再生方面的研究发现 NGF 能促进骨移植周围的成骨[5]。同时 NGF 也能够改善机体局部血液循环, 有利于机体的修复[6]。

## 3. 神经生长因子在牙髓病方面的研究

牙髓是一种松软特殊的结缔组织, 包括细胞、纤维、基质、血管和神经。坚硬的牙本质包围牙髓, 牙髓组织有形成牙本质、营养、防御、修复等功能[7]。在牙髓受到外源性刺激如感染和损伤时会发生由各种细胞因子介导的一系列细胞蛋白及细胞因子间的级联反应。

### 3.1. 神经生长因子在牙髓损伤中的研究

NGF 在大鼠正常牙髓细胞中呈阴性表达, 牙齿机械损伤后 3 天, 出现 NGF 的表达, 5 天后 NGF 的表达开始下调, 随着组织修复过程的减弱, 9 天后表达程度接近正常[8]。赵梦明等[9]研究发现, NGF 在冠折处的牙髓呈阳性表达。还有学者应用内毒素处理大鼠牙髓后, 发现炎症组织内的炎症因子可诱导损伤处 NGF 的表达[10]。这些研究都说明 NGF 可能参与了牙齿损伤后牙髓组织和神经纤维的修复。牙髓病是临床常见的疾病。为了牙齿的健康, 保存活髓的治疗就具有重要的意义。常用盖髓剂可以隔绝外界刺激, 为牙髓发挥自身修复潜能创造条件。杨婷[11]研究发现在正常对照组中, NGF 呈阴性或弱阳性表达, 但大鼠牙髓露髓实施盖髓 3 天后 NGF 表达上调, 5 天组呈现强阳性表达, 7 天之后随着修复反应的减弱, 表达水平逐渐降低。这一动态表达, 原因可能是: 在正常牙髓中, NGF 的含量比较低, 当牙髓受到损伤后, 释放的多种细胞因子刺激牙髓细胞合成 NGF, 损伤部位的 NGF 浓度增加, 进而发挥了其神经营养和

促神经突起以及损伤处牙髓感觉神经纤维的再生修复。同时也可能通过促进牙髓细胞向成牙本质细胞分化, 代替受损的成牙本质细胞, 间接地促成了修复性牙本质的形成以及促进血管生成, 随着修复过程的减弱, NGF 的调节作用降低, 其表达逐渐恢复接近正常水平。

### 3.2. 神经生长因子在牙髓炎及牙髓坏死治疗中的应用

牙髓炎属于龋源性感染疾病, 以发作时剧烈疼痛为主要表现, 是小儿口腔常见病。牙髓组织遭到破坏导致细菌感染牙髓, 未能及时治疗龋病等都是引发牙髓炎常见原因[12]。牙髓坏死是指牙髓组织的死亡, 大多由各种牙髓炎发展而来, 其次可由外伤或者修复材料的刺激导致。临床针对牙髓炎及牙髓坏死多采用根管治疗, 通过消除髓腔内的刺激源, 将根管用填充材料严密封闭, 达到治疗牙髓坏死的目的。由于治疗过程中需要对根管进行消毒, 清除根管内部的感染物以及填充根管, 以上操作均会对患牙根尖产生刺激, 加上患牙残留的细菌及其代谢产物, 患者行根管治疗后会出现牙周组织的感染, 牙龈肿痛, 从而影响根管治疗的疗效。包丽娜等[13]采用 NGF 局部注射辅助根管治疗术治疗牙髓炎患儿, 发现 NGF 治疗组在治疗 10 天后牙周肿胀、牙齿松动、牙周疼痛评分均明显优于对照组, 同时 NGF 可有效降低经牙髓炎根管治疗后患儿龈沟液炎症因子水平, 抑制龈沟炎性反应。这表明 NGF 辅助根管治疗术能有效减轻牙髓炎患儿术后临床症状, 并取得良好疗效。原因可能是, NGF 能够刺激感觉神经纤维, 促进新血管再生和牙周形成, 改善患牙周围血供。它能够作为靶点直接参与疼痛的病理过程, 与酪氨酸激酶(TrkA)结合后对伤害性感觉神经元中的 P-物质起到上调作用, 从而促进交感及感觉神经细胞生长, 有效缓解牙龈肿痛[14][15]。同时 NGF 也能抑制炎症因子在龈沟液中的表达[13]。李燕[16]研究对于牙髓坏死实施根管治疗后出现牙龈肿痛患者给予 NGF 局部注射液治疗, 以 10d 为 1 个疗程, 且均连续治疗 2 个疗程, 发现 NGF 治疗组牙周软组织肿胀、牙齿松动及牙根周疼痛评分均较治疗前明显降低, 且明显优于对照组。同时 NGF 治疗组患者牙龈出血明显改善。原因可能是 NGF 可有效增加患牙牙周组织毛细血管数量, 改善患牙血液微循环及牙周组织营养供应, 抑制患牙牙周炎性反应, 改善患者牙周症状。

## 4. 神经生长因子在牙周病方面的研究

牙周炎指由于局部因素使牙周组织部位出现慢性炎症的临床病症, 可导致牙槽骨吸收, 最后牙齿松动、脱落。牙周炎的最终治疗目的是使被吸收的牙槽骨重建, 牙周袋消失, 使具有新附着能力的牙周膜细胞优点占领根面, 在原已暴露于牙周袋内的根面上形成新的牙骨质, 并有牙周膜纤维埋入, 形成新附着[17]。牙周组织再生重建的关键是牙周膜细胞的增殖与分化[18]。

石瑾[19]研究发现在一定条件下, NGF 在一定浓度范围内对人牙周膜细胞有显著促增殖作用, 最大效应浓度为 10 U/ml。同时 NGF 促进人牙周膜细胞向成骨细胞的分化。王冠楠等[20]把牙周膜细胞经 NGF 基因转染后, NGF 蛋白表达增多, 合成的骨特异性蛋白也增多, 表明 NGF 转染后促进细胞成骨性分化。这可能为口腔组织工程细胞的选择提供理论依据。

刘聪等[21]用牙周炎犬为研究对象, 研究 NGF 对即刻种植骨结合的影响。发现在种植体周围采用 NGF 注射治疗组, 通过 NGF 促进种植体周围中枢和外周神经元的生长、发育、分化以及成熟, 达到快速修复神经系统损伤的疗效, 种植体骨结合率提高, 同时术后感染溃疡等并发症发病率降低。

咬合创伤是牙周病的重要致病因素。董研等[22]研究检测犬咬合创伤牙周膜组织中 NGF mRNA 表达量, 发现 NGF mRNA 在创伤后迅速上调, 创伤 14~30 d 时表达水平达到最高。同时, 创伤侧牙周膜组织中 NGF mRNA 表达量明显高于对侧, 说明 NGF 参与了咬合创伤时牙周组织损伤及疼痛反应。创伤对牙周组织是一种慢性机械刺激, 可激活疼痛及机械感受器。牙周膜对创伤有适应性变化时, 神经反应的程度和数量下降, 因而创伤刺激过程中, NGF 的表达变化呈现先升后降的特点。单侧咬合创伤不仅使创伤

侧 NGF 水平改变, 也使对侧牙周组织的 NGF mRNA 发生变化。原因可能是单侧咬合创伤使感觉中枢致敏化, 神经元感受野扩大, 非创伤侧对伤害性刺激反应敏感; 早接触无论在工作侧还是平衡侧都引发咀嚼系的连锁反应, 使咀嚼肌活动亢进, 导致全牙列的损伤; 咀嚼痛使犬避开使用咬合创伤的牙而较多地使用对侧牙咀嚼, 对侧牙周相对承担过重的咬合力, 从而导致损伤。

根分叉病变在牙周病中很常见。闫香珍[23]建立犬牙三度根分叉病变模型, 发现重组人神经生长因子可以改善再生骨的质并可以微弱的促进再生骨的量。NGF 可以刺激降钙素基因相关肽的释放[24], 而这种肽已经被证明可以调节成骨细胞和破骨细胞的功能[25]-[27]。降钙素基因相关肽可以抑制成骨细胞肿瘤坏死因子  $\alpha$  但是刺激白介素 6 和胰岛素样生长因子-I 的生成[25] [26], 并且还能抑制破骨细胞来源的骨吸收[27]。另外, NGF 是一个促进血管化的因子[28] [29], 而血管化和骨的形成和改建密切相关[30] [31], 因为血管可以运输循环中的成骨细胞系细胞到骨改建的区域[32]。第二种可能的机制是直接作用。NGF 及其受体在骨形成细胞表达并且可以通过自分泌和旁分泌的形式来调节骨形成[33]-[35]。

## 5. 神经生长因子在牙髓牙周联合病变治疗中的应用

牙周 - 牙髓联合病变是牙周组织和牙髓组织同时发生病理性改变, 是常见的口腔复杂疾病, 严重影响咀嚼功能和口腔健康。它的发生与多种因素相关, 包括细菌感染、宿主免疫反应、遗传因素、环境因素等[36] [37]。传统的根管和牙周治疗虽然在一定程度上能够控制感染和缓解症状, 但对于促进受损组织的修复和再生仍存在局限。郝亚男等[38]研究发现替硝唑辅助根管充填治疗与神经生长因子局部注射联合应用在促进牙周组织修复和抗炎作用上发生协同效应。替硝唑抗微生物活性, 有效降低根管及周围牙周组织中的细菌数量[39]。NGF 直接作用于牙周细胞(成纤维细胞和牙骨质细胞), 促进其增殖和分化, 加速牙周组织的再生和修复。同时通过调节细胞外基质的重塑, 促进新牙周连接组织的形成, 增强牙周组织的结构和功能恢复。NGF 局部注射还能通过调节免疫细胞的反应, 优化免疫反应, 减轻炎症状态。与此同时, 作用于神经修复和再生, 减轻神经敏感性, 间接降低疼痛的感知。NGF 作为一种生物活性物质, 其局部注射主要作用于特定的受损区域, 降低全身性不良反应的发生率。

神经生长因子与牙髓病牙周病有着密切的关系, 随着研究的不断深入, 探索出新的治疗方法, 更好地运用于临床治疗。

## 参考文献

- [1] 陈宏丽. 神经生长因子对经牙髓坏死根管治疗后牙龈肿痛患者的治疗效果[J]. 医学新知杂志, 2019, 29(1): 26-28.
- [2] Byers, M.R., Schatteman, G.C. and Bothwell, M. (1990) Multiple Functions for NGF Receptor in Developing, Aging and Injured Rat Teeth Are Suggested by Epithelial, Mesenchymal and Neural Immunoreactivity. *Development*, **109**, 461-471. <https://doi.org/10.1242/dev.109.2.461>
- [3] 王捍国, 肖明振, 刘军. 牙齿发育中神经生长因子及其受体表达的免疫组化研究[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 1999(2): 99-101.
- [4] Jiao, Y., Liu, Y., Li, X., Han, N., Liu, S., Du, J., et al. (2025) Cortical Perforation Promotes Bone Regeneration by Enhancing Nerve Growth Factor Secretion. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **755**, Article 151562. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2025.151562>
- [5] Cheng, C., Tang, S., Cui, S., Yang, T., Li, L., Zhai, M., et al. (2024) Nerve Growth Factor Promote Osteogenic Differentiation of Dental Pulp Stem Cells through MEK/ERK Signalling Pathways. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **28**, e18143. <https://doi.org/10.1111/jcmm.18143>
- [6] 胡洁, 朱丽丽. 鼠神经生长因子辅助治疗突发性耳聋的应用研究[J]. 中国医学工程, 2025, 33(8): 37-41.
- [7] 于世凤. 口腔组织病理学[M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
- [8] 林莉, 于静涛, 潘亚萍. 神经生长因子在损伤牙牙髓中的表达变化[J]. 华西口腔医学杂志, 2001, 19(6): 354-356.
- [9] 梦明, 朱晓红, 李宏捷, 等. 神经生长因子在恒前牙冠折牙髓中的表达[J]. 天津医药, 2004, 32(3): 145-146.

- [10] 王捍国, 肖明振, 刘军, 等. 神经生长因子在大鼠牙髓炎症中的作用的研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2001, 17(3): 165-166.
- [11] 杨婷. Vitapex 直接盖髓术后碱性成纤维细胞生长因子和神经生长因子在牙髓中的表达和意义[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2012.
- [12] 仇文栋. 一次性根管治疗急性牙髓炎患者疗效观察及对患者炎症因子水平和生命质量影响[J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43(8): 712-715.
- [13] 包丽娜, 付敬敏, 颜渊, 等. 神经生长因子局部注射辅助根管治疗术治疗牙髓炎的疗效及对龈沟液炎症因子及细菌感染的影响[J]. 海南医学, 2023, 34(8): 1122-1126.
- [14] Li, Z., Meyers, C.A., Chang, L., Lee, S., Li, Z., Tomlinson, R., et al. (2019) Fracture Repair Requires TrkA Signaling by Skeletal Sensory Nerves. *Journal of Clinical Investigation*, **129**, 5137-5150. <https://doi.org/10.1172/jci128428>
- [15] 张勇, 李飞非, 王布雨, 等. 神经生长因子在骨关节炎治疗修复中的作用与应用[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(15): 2426-2431.
- [16] 李燕, 程海燕. 神经生长因子对牙髓坏死根管治疗后牙龈肿痛患者的治疗观察[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(20): 2880-2883.
- [17] 曹采方, 吴亚芬, 李德懿. 牙周病学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 217-221.
- [18] 张燕青、武云霞. 转化生长因子- $\beta_1$  和神经生长因子对人牙周膜细胞增殖的生物学作用[J]. 中国医药导报, 2010, 7(7): 23-25.
- [19] 石瑾. NGF 和 rhBMP 对人牙周膜细胞增殖与 ALP 活性的影响[D]: [硕士学位论文]. 晋中: 山西医科大学, 2008.
- [20] 王冠楠, 宋帼, 高秀秋. NGF 基因转染对牙周膜细胞成骨性的影响[J]. 辽宁医学院学报, 2012, 33(2): 97-100.
- [21] 姚遥, 刘聪, 万光勇, 等. 神经生长因子对牙周炎犬即刻种植骨结合影响的实验研究[J]. 世界复合医学, 2019, 5(11): 105-107.
- [22] 董研, 刘洪臣, 王新木, 等. 神经生长因子及酪氨酸蛋白激酶受体 A mRNA 在创伤咬合犬牙周组织中的表达[J]. 口腔医学, 2005, 25(4): 216-218.
- [23] 闫香珍. 重组人骨形成蛋白 2 和重组人神经生长因子在三度根分叉缺损修复过程的作用研究[D]: [博士学位论文]. 济南: 山东大学, 2013.
- [24] Lindsay, R.M. and Harmar, A.J. (1989) Nerve Growth Factor Regulates Expression of Neuropeptide Genes in Adult Sensory Neurons. *Nature*, **337**, 362-364. <https://doi.org/10.1038/337362a0>
- [25] Millet, I. and Vignery, A. (1997) The Neuropeptide Calcitonin Gene-Related Peptide Inhibits TNF- $\alpha$  But Poorly Induces IL-6 Production by Fetal Rat Osteoblasts. *Cytokine*, **9**, 999-1007. <https://doi.org/10.1006/cyto.1997.0245>
- [26] Vignery, A. and McCarthy, T.L. (1996) The Neuropeptide Calcitonin Gene-Related Peptide Stimulates Insulin-Like Growth Factor I Production by Primary Fetal Rat Osteoblasts. *Bone*, **18**, 331-335. [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(96\)00017-8](https://doi.org/10.1016/8756-3282(96)00017-8)
- [27] Zaidi, M., Fuller, K., Bevis, P.J.R., GainesDas, R.E., Chambers, T.J. and MacIntyre, I. (1987) Calcitonin Gene-Related Peptide Inhibits Osteoclastic Bone Resorption: A Comparative Study. *Calcified Tissue International*, **40**, 149-154. <https://doi.org/10.1007/bf02555699>
- [28] Nico, B., Mangieri, D., Benagiano, V., Crivellato, E. and Ribatti, D. (2008) Nerve Growth Factor as an Angiogenic Factor. *Microvascular Research*, **75**, 135-141. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2007.07.004>
- [29] Dollé, J., Rezvan, A., Allen, F.D., Lazarovici, P. and Lelkes, P.I. (2005) Nerve Growth Factor-Induced Migration of Endothelial Cells. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **315**, 1220-1227. <https://doi.org/10.1124/jpet.105.093252>
- [30] Hausman, M.R., Schaffler, M.B. and Majeska, R.J. (2001) Prevention of Fracture Healing in Rats by an Inhibitor of Angiogenesis. *Bone*, **29**, 560-564. [https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(01\)00608-1](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(01)00608-1)
- [31] Hauge, E.M., Qvesel, D., Eriksen, E.F., Mosekilde, L. and Melsen, F. (2001) Cancellous Bone Remodeling Occurs in Specialized Compartments Lined by Cells Expressing Osteoblastic Markers. *Journal of Bone and Mineral Research*, **16**, 1575-1582. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2001.16.9.1575>
- [32] Eghbali-Fatourechi, G.Z., Lamsam, J., Fraser, D., Nagel, D., Riggs, B.L. and Khosla, S. (2005) Circulating Osteoblast-Lineage Cells in Humans. *New England Journal of Medicine*, **352**, 1959-1966. <https://doi.org/10.1056/nejmoa044264>
- [33] Asaumi, K., Nakanishi, T., Asahara, H., Inoue, H. and Takigawa, M. (2000) Expression of Neurotrophins and Their Receptors (TRK) during Fracture Healing. *Bone*, **26**, 625-633. [https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(00\)00281-7](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(00)00281-7)
- [34] Jehan, F., Naveilhan, P., Neveu, I., Harvie, D., et al. (1996) Regulation of NGF, BDNF and LINGFR Gene Expression in

- ROS 17/2.8 Cells. *Molecular and Cellular Endocrinology*, **116**, 149-156.  
[https://doi.org/10.1016/0303-7207\(95\)03710-1](https://doi.org/10.1016/0303-7207(95)03710-1)
- [35] Tsuboi, Y., Nakanishi, T., Takano-Yamamoto, T., Miyamoto, M., Yamashiro, T. and Takigawa, M. (2001) Mitogenic Effects of Neurotrophins on a Periodontal Ligament Cell Line. *Journal of Dental Research*, **80**, 881-886.  
<https://doi.org/10.1177/00220345010800030701>
- [36] Ricucci, D., Siqueira Jr, J.F., Abdelsayed, R.A., Lio, S.G. and Rôças, I.N. (2021) Bacterial Invasion of Pulp Blood Vessels in Teeth with Symptomatic Irreversible Pulpitis. *Journal of Endodontics*, **47**, 1854-1864.  
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2021.09.010>
- [37] Xi, X., Ma, Y., Xu, Y., Ogbuehi, A.C., Liu, X., Deng, Y., *et al.* (2021) The Genetic and Epigenetic Mechanisms Involved in Irreversible Pulp Neural Inflammation. *Disease Markers*, **2021**, 1-26. <https://doi.org/10.1155/2021/8831948>
- [38] 郝亚男, 雷彦华, 郑海霞. 神经生长因子局部注射联合替硝唑辅助根管治疗术对牙周-牙髓联合病变的疗效分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(13): 86-91.
- [39] Barker, P.A., Mantyh, P., Arendt-Nielsen, L., *et al.* (2020) Nerve Growth Factor Signaling and Its Contribution to Pain. *Journal of Pain Research*, **13**, 1223-1241. <https://doi.org/10.2147/jpr.s247472>