DOI：10.3969/j.issn.1004-4949.2026.17.045

•综述•

# 人牙髓干细胞促血管生成作用及其在口腔颌面美学修复中的应用

杜雯娜，李伯琦

［新疆医科大学第一附属医院（附属口腔医院）儿童口腔科，新疆 乌鲁木齐 830054］

［摘 要］血管化重建是牙髓再生及口腔颌面部软硬组织缺损修复的重要基础。根管治疗虽可有效控制根管内感染，但会中断患牙牙髓血供，导致牙体变脆、变色，难以同时满足前牙区的功能与美学修复要求。人牙髓干细胞具备增殖、多向分化、旁分泌及免疫调节等生物学特性，其生物学行为受牙齿类型、发育阶段及牙髓健康状态调控而存在差异。不同来源的人牙髓干细胞可通过内皮样分化、旁分泌调控、周细胞样效应及微环境重塑等方式，促进新生血管形成与成熟。本文就恒牙、乳牙、多生牙及炎症牙髓来源牙髓干细胞的生物学特点与促血管生成机制作一综述，并讨论其在牙髓再生、面部创面及口腔颌面部软硬组织美学修复中的应用潜力，以期为筛选优势细胞及功能-美学一体化修复提供理论参考。

［关键词］牙髓干细胞；血管生成；口腔颌面美学修复；炎症微环境

［中图分类号］R782.1 ［文献标识码］A ［文章编号］1004-4949（2026）17-0187-04

## Pro-angiogenic Effect of Human Dental Pulp Stem Cells and Their Application in Oral and Maxillofacial Aesthetic Restoration

**DU Wenna, LI Boqi**

[Department of Pediatric Dentistry, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (Affiliated Stomatological Hospital), Urumqi 830054, Xinjiang, China]

**[Abstract]** Vascularized reconstruction serves as an essential foundation for pulp regeneration and the repair of soft and hard tissue defects in the oral and maxillofacial region. Root canal therapy can effectively control intracanal infection, yet it interrupts the blood supply of dental pulp in affected teeth, resulting in tooth brittleness and discoloration, which hardly satisfy both functional and aesthetic restoration requirements in the anterior tooth region. Human dental pulp stem cells possess biological properties including proliferation, multidirectional differentiation, paracrine secretion and immunomodulation. Their biological behaviors vary under the regulation of tooth type, developmental stage and pulp health status. Human dental pulp stem cells from different sources can promote the formation and maturation of new blood vessels via endothelial-like differentiation, paracrine regulation, pericyte-like effects and microenvironment remodeling. This article reviews the biological characteristics and pro-angiogenic mechanisms of dental pulp stem cells derived from permanent teeth, primary teeth, supernumerary teeth and inflamed pulp, and discusses their application potential in pulp regeneration, facial wounds and aesthetic restoration of oral and maxillofacial soft and hard tissues, so as to provide theoretical references for screening superior cells and functional-aesthetic integrated restoration.

**[Key words]** Dental pulp stem cells; Angiogenesis; Oral and maxillofacial aesthetic restoration; Inflammatory microenvironment

龋病、牙外伤等可导致不可复性牙髓炎或牙髓坏死，使牙髓血供及感觉功能丧失，并可能伴发牙冠变色与牙体结构破坏，从而增加美学区天然牙保留与修复的难度。牙髓干细胞（dental pulp stem cells）来源于牙髓组织，具有自我更新、多向分化、旁分泌及免疫调节能力，是牙髓及口腔颌面组织再生的重要种子细胞[1]。研究表明[2]，牙髓干细胞可通过调节内皮细胞功能、分泌旁分泌

**第一作者**：杜雯娜（1999.10-），女，江苏徐州人，硕士，主要从事儿童口腔再生性牙髓治疗方面工作

**通讯作者**：李伯琦（1981.4-），女，青海民和县人，硕士，主任医师，主要从事儿童口腔再生性牙髓治疗方面研究

医学美学美容

因子等途径促进血管新生，促血管生成是其发挥组织修复作用的重要机制之一。再生性牙髓治疗目标为重建具备血供、感觉功能及牙本质形成潜能的牙髓-牙本质复合体；受根管解剖结构及血供来源限制，早期血管化成为再生组织存活和成熟的关键。近年来，牙髓干细胞促血管生成研究已由细胞因子和信号通路拓展至细胞外囊泡及组织工程等层面，并逐渐延伸至牙髓和颌面软组织修复。相关研究涉及细胞特性、促血管生成调控及组织修复应用等多个层面，对牙髓干细胞促血管生成作用及其应用进行系统整合，有助于认识其在功能与美学修复中的应用潜力。基于此，本文就恒牙、乳牙、多生牙及炎症牙髓来源牙髓干细胞的生物学特点与促血管生成机制作一综述，重点梳理其促血管生成机制及其在牙髓再生和口腔颌面美学修复中的应用进展，以期为筛选优势细胞及功能-美学一体化修复提供理论参考。

## 1　不同类型牙髓干细胞的生物学特性

不同类型牙髓干细胞在增殖、分化、旁分泌及炎症适应性等方面存在差异，进而影响其牙髓再生及血管化潜能。本文重点介绍人恒牙牙髓干细胞（human dental pulp stem cells, hDPSCs）、人脱落乳牙牙髓干细胞（stem cells from human exfoliated deciduous teeth, SHED）、多生牙来源牙髓干细胞（supernumerary tooth-derived stem cells, SNTSCs）及炎症牙髓来源干细胞。hDPSCs多来源于健康第三磨牙或正畸拔除的恒牙，是牙髓再生研究较广泛的细胞类型。在特定诱导条件下可表现出促血管生成潜能，并通过旁分泌作用调节内皮细胞功能[3]，但细胞活性受供者年龄和牙髓状态影响。SHED来源于生理性脱落或因临床需要拔除的乳牙。与hDPSCs相比，SHED具有较强的增殖、克隆形成和旁分泌活性[4, 5]，并可分泌多种促血管生成因子，促进血管内皮细胞迁移和管腔形成[6]，显示出较好的血管化潜能。SNTSCs来源于多生牙牙髓，其增殖、克隆形成和成牙本质分化潜能优于hDPSCs但弱于SHED[7]。此外，SNTSCs来源细胞外囊泡可促进内皮细胞迁移和血管生成[8]。因此，多生牙可作为补充细胞来源，但样本有限，相关应用价值仍需进一步验证。炎症牙髓来源干细胞从牙髓炎或深龋牙髓中分离获得，仍具有间充质干细胞表型和多向分化能力[9]。与健康牙髓来源牙髓干细胞相比，炎症微环境可影响其增殖、分化及旁分泌特性，但部分细胞仍保留一定的干性和组织修复潜能[10]。此类细胞具有自体利用潜力，但病原体残留、持续炎症表型及功能稳定性等问题仍需进一步评价。

## 2　牙髓干细胞促进血管生成的机制

2.1　内皮样分化　牙髓干细胞在成血管微环境下可向内皮样细胞分化，但不同细胞的调控机制并不完全相同。在SHED中，VEGF/VEGFR1可通过MEK1/ERK通路并抑制STAT3磷酸化，促进SHED内皮样分化，使其获得内皮细胞特征并在体外形成血管网络[11]；在hDPSCs中，ETV2上调可增强内皮相关基因表达和微血管样结构形成[12]。由此可见，不同来源牙髓干细胞均可表现出内皮样分化潜能，但其调控通路并不完全相同；体外成管实验所得结果仍需结合谱系示踪及血流灌注模型进一步验证。

2.2　旁分泌与血管生成调控　旁分泌是牙髓干细胞促进血管生成的重要作用途径。牙髓干细胞可分泌VEGF、TGF-β、血管生成素等因子，促进内皮细胞增殖、迁移和成管，细胞外囊泡亦参与该过程：SHED聚集体来源的外泌体通过miR-26a/TGF-β/SMAD2/3信号通路，可促进人脐静脉内皮细胞（HUVECs）成管及牙髓干细胞内皮分化，并在体内促进牙髓-牙本质复合体血管化再生[13]；SNTSCs来源凋亡囊泡亦通过COL1A1和PI3K/AKT/VEGF通路发挥促血管作用[8]。此外，条件培养基研究进一步证实牙髓干细胞旁分泌作用的促血管潜能[14]。可见，不同类型细胞均可通过旁分泌调控血管生成，但效应成分和信号通路存在差异。

2.3　周细胞样作用与血管稳定　新生血管的成熟与稳定依赖壁细胞募集及细胞间相互作用。TGF-β1可增强hDPSCs中的α-平滑肌肌动蛋白、SM22α表达及收缩能力，并经VEGF-Ang-Tie2信号调控血管稳定[15]；SHED在Sema4D-Plexin-B1信号轴作用下被募集至新生血管周围作为壁细胞参与血管稳定[16]。因此，牙髓干细胞还可参与新生血管成熟与稳定。

医学美学美容

2.4 细胞–基质互作与血管生成微环境 细胞外基质（ECM)为内皮细胞黏附、迁移和成管提供结构支撑及生化信号。PDGFR β⁺牙髓干细胞亚群重塑ECM并激活内皮细胞整合素信号，促进内皮细胞黏附、迁移、微血管网络形成及牙髓再生[17]。牙髓干细胞除释放促血管因子外，还可通过重塑局部基质调节内皮细胞行为。细胞–基质互作可能是牙髓干细胞调控血管生成微环境的重要途径。

## 3 炎症与缺氧微环境下牙髓干细胞的促血管生成特性

牙髓炎症与组织再生相互影响，适度炎症刺激可启动修复，而持续炎症则引起氧化应激、ECM降解及细胞功能受损。在炎症微环境中，牙髓干细胞通过旁分泌及免疫调节作用影响炎症与血管生成。脂多糖刺激后的hDPSCs外泌体在体外增强HUVECs增殖、迁移和成管，表明适度炎症刺激可增强hDPSCs的旁分泌促血管作用[18]。此外，牙髓干细胞通过细胞间接触和旁分泌作用调节巨噬细胞炎症反应[19]，从而参与局部修复微环境的构建。

缺氧同样具有双向调节作用。适度缺氧可激活牙髓干细胞的血管生成反应，而长期严重缺氧则可能影响细胞存活及功能。研究表明[20]，缺氧条件下hDPSCs可通过miR-143-5p/HIF-1α/RORA轴增强促血管生成潜能。综上，炎症与缺氧对牙髓干细胞促血管生成具有双向调节作用，其效应受刺激强度、持续时间及细胞状态影响。因此，明确适宜的微环境条件及其调控策略是推动牙髓干细胞在组织血管化修复中应用的重要研究方向。

## 4 牙髓干细胞促血管生成作用在口腔颌面美学修复中的应用

牙髓干细胞通过促进血管新生和改善局部微循环，为牙髓及口腔颌面组织再生提供支持。目前，其促血管生成作用已在牙髓再生、软组织修复及组织工程等方面显示出应用潜力，但相关证据仍以临床前研究为主。

4.1 牙髓血管生成与前牙美学修复 前牙失活后可能出现牙冠变色和结构受损，影响美学区天然牙保存与修复。血管化牙髓再生为根管内组织提供氧和营养，并支持再生组织存活[13，21]。多尺度成像显示[21]，SHED可支持并稳定构建功能性血流灌注的血管网络，为根管内微循环重建提供了实验依据。血管化牙髓样组织有助于维持天然牙生物学活性并改善后续修复条件，其临床获益仍需长期研究验证。

4.2 面部创面及软组织美学修复 面部创伤、烧伤或术后软组织缺损常伴局部血供障碍、炎症反应及瘢痕形成，影响组织形态与美学效果。牙髓干细胞及其分泌产物通过促血管生成、免疫调节及ECM重塑参与皮肤与黏膜修复[22]。其中，促血管生成有助于损伤区域早期微循环重建，改善局部氧供与营养供给，从而促进组织存活及创面修复。牙髓干细胞的旁分泌及促血管作用具有参与颌面软组织再生的潜力，为改善创面修复效果提供了新的研究方向，但其对瘢痕质地、色泽及长期美学效果的改善仍需临床证据支持。

4.3 牙髓干细胞促血管生成的组织工程应用策略 牙髓干细胞移植后可能存在细胞流失及作用时间有限等问题，影响其促血管生成效果。组织工程策略可通过构建三维支撑环境，为牙髓干细胞或其细胞外囊泡提供局部递送和滞留条件，从而增强其促血管活性。去细胞牙髓基质提供具有牙髓组织特异性的微环境，与hDPSCs联用可增强血管化潜能。此外，牙髓组织特异性基质不仅为牙髓干细胞提供结构支撑，还能通过改善局部微环境增强其促血管作用[23]。将牙髓干细胞或其分泌产物与仿生材料结合，为口腔颌面组织血管化修复提供新的策略，但长期安全性和稳定性仍需验证。

## 5 总结与展望

牙髓干细胞通过内皮样分化、旁分泌及细胞外囊泡、周细胞样支持、ECM重塑和微环境调节促进血管形成与成熟。不同类型牙髓干细胞具有生物学异质性，为牙髓及口腔颌面组织血管化修复提供多样化细胞来源。目前其美学修复价值仍以基础和临床前证据为主。未来应规范细胞来源及质量控制，筛选优势细胞或亚群，建立兼顾血管灌注、组织功能和美学效果的评价体系，并

医学美学美容

通过长期动物实验及临床研究验证安全性和有效性，推动功能与美学一体化修复的临床转化。

## [参考文献]

[1]于乐蓉,李祥伟,艾虹.牙髓干细胞干性维持的研究进展[J].国际口腔医学杂志,2023,50(4):463-471.

[2]Dissanayaka WL,Nowwarote N,Srisuwan T,et al.Angiogenic regulation of dental pulp stem cells[J].Front Dent Med,2025,6:1717150.

[3]Hilkens P,Fanton Y,Martens W,et al.Pro-angiogenic impact of dental stem cells in vitro and in vivo[J].Stem Cell Research,2014,12(3):778-790.

[4]魏珊,李勤,苏怡.人乳牙牙髓干细胞的研究热点及应用潜能[J].中国组织工程研究,2022,26(1):127.

[5]黄小亚,郑雷蕾,李彩玉,等.乳牙与恒牙牙髓干细胞成血管能力的比较[J].实用口腔医学杂志,2021,37(4):451-455.

[6]Kato M,Tsunekawa S,Nakamura N,et al.Secreted factors from stem cells of human exfoliated deciduous teeth directly activate endothelial cells to promote all processes of angiogenesis[J].Cells,2020,9(11):2385.

[7]Lu H,Shi F,Wang B,et al.Molecular biological comparison of pulp stem cells from supernumerary teeth,permanent teeth,and deciduous teeth for endodontic regeneration[J].Int J Mol Sci,2025,26(5):1933.

[8]Fei Y,Ling Z,Tong Q,et al.Apoptotic extracellular vesicles from supernumerary tooth-derived pulp stem cells transfer COL1A1 to promote angiogenesis via PI3K/Akt/VEGF pathway[J].Int J Nanomedicine,2024,19:6811-6828.

[9]刘亚蕊,黄智庆,邓楚,等.人炎症组织来源的乳牙牙髓干细胞的分离培养及鉴定[J].中华老年口腔医学杂志,2024,22(6):321-327.

[10]Bucchi C,Bucchi A,Martínez-Rodríguez P.Biological properties of dental pulp stem cells isolated from inflamed and healthy pulp and cultured in an inflammatory microenvironment[J].J Endod,2023,49(4):395-401.e6.

[11]Bento LW,Zhang Z,Imai A,et al.Endothelial differentiation of SHED requires MEK1/ERK signaling[J].J Dent Res,2013,92(1):51-57.

[12]李静.ETV2过表达调控人牙髓干细胞成骨及成血管分化的研究[D].济南:山东大学,2021.

[13]Wu M,Liu X,Li Z,et al.SHED aggregate exosomes shuttled miR-26a promote angiogenesis in pulp regeneration via TGF-β/SMAD2/3 signalling[J].Cell Prolif,2021,54(7):e13074.

[14]高静,王雨涵,袁莎莎,等.牙髓干细胞条件培养基促进牙髓再生的研究[J].口腔医学研究,2025,41(8):664-671.

[15]Zhang Y,Liu J,Zou T,et al.DPSCs treated by TGF-β1 regulate angiogenic sprouting of three-dimensionally co-cultured HUVECs and DPSCs through VEGF-Ang-Tie2 signaling[J].Stem Cell Res Ther,2021,12(1):281.

[16]Zhang L,Thalakiriyawa DS,Liu J,et al.Semaphorin-4D signaling in recruiting dental stem cells for vascular stabilization[J].Stem Cell Res Ther,2025,16(1):25.

[17]Di T,Wang L,Feng C,et al.ECM remodeling by PDGFR $\beta^+$ dental pulp stem cells drives angiogenesis and pulp regeneration via integrin signaling[J].Stem Cell Res Ther,2025,16(1):283.

[18]Huang X,Qiu W,Pan Y,et al.Exosomes from LPS-stimulated hDPSCs activated the angiogenic potential of HUVECs in vitro[J].Stem Cells Int,2021,2021:6685307.

[19]Maccaferri M,Pisciotta A,Carnevale G,et al.Human dental pulp stem cells modulate pro-inflammatory macrophages both through cell-to-cell contact and paracrine signaling[J].Front Immunol,2024,15:1440974.

[20]Meng Z,Zhong X,Liang D,et al.MiR-143-5p regulates the proangiogenic potential of human dental pulp stem cells by targeting HIF-1α/RORA under hypoxia:a laboratory investigation in pulp regeneration[J].Int Endod J,2024,57(12):1802-1818.

[21]Chatzopoulou E,Bousaidi N,Guilbert T,et al.Multiscale imaging to monitor functional SHED-supported engineered vessels[J].J Dent Res,2024,103(13):1392-1402.

[22]He J,Fu J,Wang R,et al.Tissue repair mechanisms of dental pulp stem cells:a comprehensive review from cutaneous regeneration to mucosal healing[J].Curr Issues Mol Biol,2025,47(7):509.

[23]Alghutaimel H,Yang X,Drummond B,et al.Investigating the vascularization capacity of a decellularized dental pulp matrix seeded with human dental pulp stem cells:in vitro and preliminary in vivo evaluations[J].Int Endod J,2021,54(8):1300-1316.

收稿日期：2026-8-20　　编辑：刘雯

医学美学美容