

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.14.035

# 速效牙痛宁酊辅助根管治疗对慢性牙髓炎患者口腔健康相关生活质量和血清 Toll 样受体 4、CX3C 趋化因子配体 1 的影响\*

王志杰<sup>1,2</sup> 郑建英<sup>2Δ</sup> 赵晓佩<sup>2</sup> 孟昭君<sup>2</sup> 王思田<sup>2</sup> 李天琪<sup>3</sup>

(1 衡水学院生命科学系 河北 衡水 053010;

2 衡水市中医院口腔科 河北 衡水 053099; 3 河北医科大学第四医院口腔科 河北 石家庄 050011)

**摘要 目的:**观察速效牙痛宁酊辅助根管治疗对慢性牙髓炎患者口腔健康相关生活质量和血清 CX3C 趋化因子配体 1(CX3CL1)、Toll 样受体 4(TLR4)的影响。**方法:**选取衡水市中医院 2019 年 9 月~2021 年 6 月期间收治的 87 例慢性牙髓炎患者(患牙 87 颗),根据随机数字表法分为观察组 44 例(患牙 44 颗,给予速效牙痛宁酊辅助根管治疗)、对照组 43 例(患牙 43 颗,给予根管治疗)。对比两组临床疗效,观察两组疼痛症状和口腔健康相关生活质量改善情况,比较两组血清 TLR4、CX3CL1 水平变化,并记录两组不良反应发生情况。**结果:**观察组的临床总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。治疗 2 周后、4 周后,两组视觉模拟量表(VAS)评分降低,且观察组较对照组低( $P<0.05$ )。治疗 4 周后,两组口腔健康影响程度量表(OHIP-14)各领域(社交障碍、心理障碍、功能限制、生理障碍、残障、生理疼痛、心理不适)评分及总分降低,且观察组低于对照组( $P<0.05$ )。治疗 4 周后,两组血清 CX3CL1、TLR4 水平下降,观察组较对照组低( $P<0.05$ )。与对照组比较,观察组并发症总发生率较低( $P<0.05$ )。**结论:**速效牙痛宁酊辅助根管治疗慢性牙髓炎患者,可有效减轻疼痛症状,提高口腔健康相关生活质量,作用机制可能与调节血清 TLR4、CX3CL1 水平有关。

**关键词:**速效牙痛宁酊;根管治疗;慢性牙髓炎;生活质量;Toll 样受体 4;CX3C 趋化因子配体 1

**中图分类号:**R781.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)14-2773-05

## Effects of Quick Acting Yatongning Tincture Assisted Root Canal Therapy on Oral Health-Related Quality of Life and Serum Toll Like Receptor 4 and CX3C Chemokine Ligand 1 in Patients with Chronic Pulpitis\*

WANG Zhi-jie<sup>1,2</sup>, ZHENG Jian-ying<sup>2Δ</sup>, ZHAO Xiao-pe<sup>2</sup>, MENG Zhao-jun<sup>2</sup>, WANG Si-tian<sup>2</sup>, LI Tian-qi<sup>3</sup>

(1 Department of Life Sciences, Hengshui University, Hengshui, Hebei, 053010, China;

2 Department of Stomatology, Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengshui, Hebei, 053099, China;

3 Department of Stomatology, The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, 050011, China)

**ABSTRACT Objective:** To observe the effects of quick acting yatongning tincture assisted root canal therapy on oral health-related quality of life and serum CX3C chemokine ligand 1 (CX3CL1) and toll like receptor 4 (TLR4) in patients with chronic pulpitis. **Methods:** 87 patients with chronic pulpitis (87 teeth) who were treated in Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine from September 2019 to June 2021 were selected, and they were randomly divided into 44 cases in the observation group (44 teeth with root canal treatment assisted by quick acting yatongning tincture) and 43 cases in the control group (43 teeth were treated with root canal therapy) by random number table method. The clinical effects of the two groups were compared, the improvement of pain symptoms and oral health-related quality of life in the two groups were observed, the changes of serum TLR4 and CX3CL1 levels in the two groups were compared, and the occurrence of adverse reactions in the two groups were recorded. **Results:** The total clinical effective rate of the observation group was higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). 2 weeks and 4 weeks after treatment, the scores of visual analogue scale (VAS) in the two groups decreased, and the observation group was lower than the control group ( $P<0.05$ ). 4 weeks after treatment, the oral health impact scale (OHIP-14) (social disorder, psychological disorder, functional restriction, physiological disorder, disability, physiological pain and psychological discomfort) scores and total score in the two groups decreased, and the observation group was lower than the control group ( $P<0.05$ ). 4 weeks after treatment, the serum CX3CL1 and TLR4 levels of the two groups decreased, and the observation group was lower than the control group ( $P<0.05$ ). Compared with the control group, the total incidence of complication in the observation group was lower ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Quick acting yatongning tincture assisted root canal therapy in patients with chronic pulpitis can effectively reduce pain symptoms and improve oral health-related quality of life. The mechanism may be related to regulating the serum TLR4 and CX3CL1 levels.

\* 基金项目:河北省卫生厅科研基金项目(20170050);2019 年衡水市科技计划项目(2019014047Z)

作者简介:王志杰(1977-),男,硕士,主治医师,讲师,从事口腔医学方向的研究,E-mail: wanzhi\_jie@163.com

Δ 通讯作者:郑建英(1975-),女,本科,副主任医师,从事口腔医学方向的研究,E-mail: zheng\_jy8939@163.com

(收稿日期:2022-01-28 接受日期:2022-02-23)

**Key words:** Quick acting yatongning tincture; Root canal therapy; Chronic pulpitis; Quality of life; Toll like receptor 4; CX3C chemokine ligand 1

**Chinese Library Classification(CLC):** R781.3 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2022)14-2773-05

## 前言

慢性牙髓炎是临床上一类较为常见的口腔疾病,多由深龋导致牙髓的慢性炎症,主要表现为疼痛,可为阵发性隐痛或者每日出现定时钝痛,疼痛剧烈时甚至放射至半侧头面部疼痛,降低患者生活质量<sup>[1,2]</sup>。目前临床上对于该病的治疗是先清除感染物质,然后填充入生物相容性的材料,密封根管。急性的肿胀和疼痛是根管治疗中常见的并发症,其发生率约为25%~40%<sup>[3]</sup>。而速效牙痛宁酊具有活血化瘀以及止痛的功效,主要用于治疗急慢性牙髓炎以及牙本质过敏<sup>[4]</sup>。既往有研究认为Toll样受体4(TLR4)介导的炎症反应参与着成牙本质细胞免疫防御过程<sup>[5]</sup>。亦有研究发现人CX3C趋化因子配体1(CX3CL1)参与着炎症、疼痛等病理的发生、发展过程<sup>[6]</sup>。本研究以慢性牙髓炎患者为研究对象,观察速效牙痛宁酊辅助根管治疗对慢性牙髓炎患者口腔健康相关生活质量和血清TLR、CX3CL1的影响,旨在为临床治疗提供数据支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取衡水市中医院2019年9月~2021年6月期间收治的慢性牙髓炎患者87例(患牙87颗)作为研究对象。研究方案通过衡水市中医院伦理学委员会批准进行。纳入标准:(1)慢性牙髓炎的诊断标准参考《临床诊疗指南:口腔医学分册》<sup>[7]</sup>,都有深龋,均有患牙自发性阵痛、叩击痛、冷热测试时发生疼痛加重,无牙周袋等;(2)年龄 $\geq 18$ 周岁;(3)患者张口度正常;(4)文化程度初中及以上,认知功能正常,可理解研究内容;(5)知情且同意本研究方案。排除标准:(1)对本次研究治疗用药有过敏症者;(2)非首次根管治疗者;(3)全身免疫性疾病患者;(4)恶性肿瘤、感染性疾病;(5)合并有根尖周炎和牙龈病者;(6)合并严重肝、肾、心等脏器功能损害;(7)治疗前1周内服用抗生素等药物者。入选的研究对象根据随机数字表法分为对照组和观察组,例数分别为43例(患牙43颗)、44例(患牙44颗)。对照组中女20例,男23例;平均年龄( $38.67 \pm 5.18$ )岁;43颗患牙均为磨牙,其中上颌磨牙25颗,下颌磨牙18颗;病程( $14.56 \pm 2.31$ )月。观察组中女18例,男26例;平均年龄( $37.94 \pm 4.83$ )岁;44颗患牙均为磨牙,其中上颌磨牙27颗,下颌磨牙17颗;病程( $15.03 \pm 1.94$ )月。两组一般资料对比无差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗方法

术前均接受常规检查,如影像学检查等,了解每位患者疾病情况,包括病变范围、根管形态等。两组均接受根管治疗,使用2%的碳酸利多卡因注射液[国药准字H10940193,规格:15 mL:86 mg(均按利多卡因计算),厂家:丹东医创药业有限责任公司]局部麻醉患者的患牙,牙髓腔暴露后去除冠髓,隔湿患牙,清除根管内液体,将碘仿、丁香油等糊剂和牙胶尖等采用

侧方加压法充填根管,充填结束后,检查治疗质量,无异常后,给予适当的药物如抗生素、维生素C等进行常规治疗。观察组再加用速效牙痛宁酊(国药准字Z42020010,规格:每支装8毫升,湖北午时药业股份有限公司)治疗,用法用量:使用棉签将药液均匀涂于患处,严重者可反复使用。两组患者均于2周后、4周后复诊。

### 1.3 疗效判定

总有效率=治愈率+好转率。疗效判定标准参考《临床疾病诊断依据治愈好转标准》<sup>[8]</sup>。分为治愈、好转、无效3个标准。其中治愈:填充物良好,无自觉症状,无窦道,无叩痛,无继发龋,X线片显示根管内吸收,牙根已经发育完全。好转:尚有轻微症状,X线片显示膜腔增宽,硬板破损。无效:未能达到上述标准者。

### 1.4 评价指标

(1)疼痛情况:分别于治疗前、治疗2周后、治疗4周后对两组患者的疼痛程度采用视觉模拟量表(VAS)<sup>[9]</sup>进行评估,评分范围0~10分,分数越高则疼痛越剧烈。(2)口腔健康相关生活质量:分别于治疗前、治疗4周后采用口腔健康影响程度量表(OHIP-14)<sup>[10]</sup>评价两组患者的口腔健康相关生活质量。OHIP-14包括14个条目共7个领域,具体为功能限制、生理疼痛、心理不适、社交障碍、残障、生理障碍、心理障碍,每个条目评分0~4分,总分56分,分数越高,生活质量越差。(3)血清CX3CL1、TLR4:采集两组患者治疗前、治疗4周后清晨空腹外周静脉血5 mL,以3800 r/min离心13 min,离心半径12.5 cm,分离上清液编号保存待检测。采用酶联免疫吸附法检测血清TLR4、CX3CL1水平,按照试剂盒(上海酶联生物科技有限公司)说明书进行操作。(4)安全性评价:观察治疗后4周内两组患者红肿、术后感染、局部刺激并发症发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS26.0软件分析数据。并发症、疗效等计数资料以%表示,行卡方检验。VAS评分、血清CX3CL1、TLR4水平等计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,行t检验。 $\alpha = 0.05$ 为检验标准。

## 2 结果

### 2.1 疗效对比

对照组患牙好转20颗,治愈11颗,临床总有效率为72.09%(31/43)。观察组患牙好转25颗,治愈15颗,临床总有效率为90.91%(40/44)。两组临床总有效率组间对比有明显差异( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 对比不同时间点VAS评分

治疗前,两组VAS评分组间对比无统计学差异( $P > 0.05$ )。治疗2周后、4周后,两组VAS评分均较治疗前降低,且观察组降低更明显( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 对比口腔健康相关生活质量

治疗前,两组OHIP-14各领域(心理障碍、功能限制、社交

障碍、心理不适、生理疼痛、生理障碍、残障)评分及总分对比无差异( $P>0.05$ )。治疗 4 周后两组上述领域评分及总分均较治疗前降低,观察组降低更明显( $P<0.05$ ),见表 3。

表 1 疗效对比【例(%)】

Table 1 Comparison of curative effects[n(%)]

| Groups                      | Cure      | Improve   | Invalid   | Total effective rate |
|-----------------------------|-----------|-----------|-----------|----------------------|
| Control group(43 teeth)     | 11(25.58) | 20(46.51) | 12(27.91) | 31(72.09)            |
| Observation group(44 teeth) | 15(34.09) | 25(56.82) | 4(9.09)   | 40(90.91)            |
| $\chi^2$                    |           |           |           | 5.130                |
| $P$                         |           |           |           | 0.024                |

表 2 不同时间点 VAS 评分对比( $\bar{x}\pm s$ ,分)Table 2 Comparison of VAS scores at different time points( $\bar{x}\pm s$ , scores)

| Groups                  | Before treatment | 2 weeks after treatment | 4 weeks after treatment |
|-------------------------|------------------|-------------------------|-------------------------|
| Control group(n=43)     | 4.73 $\pm$ 1.06  | 3.03 $\pm$ 0.74*        | 1.98 $\pm$ 0.34*#       |
| Observation group(n=44) | 4.66 $\pm$ 1.21  | 2.26 $\pm$ 0.48*        | 1.27 $\pm$ 0.25*#       |
| $t$                     | 0.281            | 5.771                   | 11.115                  |
| $P$                     | 0.775            | 0.000                   | 0.000                   |

Notes: \*, # respectively compared with the same group before treatment and 2 weeks after treatment,  $P<0.05$ .

表 3 口腔健康相关生活质量对比( $\bar{x}\pm s$ ,分)Table 3 Comparison of oral health-related quality of life( $\bar{x}\pm s$ , scores)

| Groups                  | Time points             | Physiological pain | Functional restriction | Physiological disorder | Psychological discomfort | Social disorder   | Disability        | Psychological disorder | Total score       |
|-------------------------|-------------------------|--------------------|------------------------|------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|------------------------|-------------------|
| Control group(n=43)     | Before treatment        | 3.08 $\pm$ 0.24    | 2.73 $\pm$ 0.13        | 2.87 $\pm$ 0.19        | 2.52 $\pm$ 0.22          | 2.46 $\pm$ 0.31   | 2.36 $\pm$ 0.28   | 2.76 $\pm$ 0.25        | 18.78 $\pm$ 2.34  |
|                         | 4 weeks after treatment | 2.18 $\pm$ 0.06*   | 1.88 $\pm$ 0.15*       | 1.93 $\pm$ 0.19*       | 1.77 $\pm$ 0.24*         | 1.68 $\pm$ 0.23*  | 1.81 $\pm$ 0.27*  | 1.92 $\pm$ 0.23*       | 13.17 $\pm$ 2.08* |
| Observation group(n=44) | Before treatment        | 3.12 $\pm$ 0.28    | 2.79 $\pm$ 0.16        | 2.92 $\pm$ 0.26        | 2.47 $\pm$ 0.26          | 2.52 $\pm$ 0.23   | 2.41 $\pm$ 0.19   | 2.71 $\pm$ 0.24        | 18.94 $\pm$ 2.25  |
|                         | 4 weeks after treatment | 1.37 $\pm$ 0.26*#  | 1.33 $\pm$ 0.28*#      | 1.36 $\pm$ 0.29*#      | 1.24 $\pm$ 0.21*#        | 1.09 $\pm$ 0.25*# | 1.38 $\pm$ 0.23*# | 1.45 $\pm$ 0.24*#      | 9.22 $\pm$ 1.73*# |

Note: \*, # respectively, compared with the same group before treatment and the control group at 4 weeks after treatment,  $P<0.05$ .

#### 2.4 对比血清 CX3CL1、TLR4 水平

治疗前两组血清 CX3CL1、TLR4 水平对比无差异( $P>0$ ).

05)。两组治疗 4 周后血清 CX3CL1、TLR4 水平较治疗前下降,且观察组下降更明显( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 血清 TLR4、CX3CL1 水平对比( $\bar{x}\pm s$ )Table 4 Comparison of serum TLR4 and CX3CL1 levels( $\bar{x}\pm s$ )

| Groups                  | TLR4( $\mu$ g/L) |                         | CX3CL1(ng/L)     |                         |
|-------------------------|------------------|-------------------------|------------------|-------------------------|
|                         | Before treatment | 4 weeks after treatment | Before treatment | 4 weeks after treatment |
| Control group(n=43)     | 35.32 $\pm$ 3.01 | 27.56 $\pm$ 3.62*       | 53.38 $\pm$ 5.02 | 38.49 $\pm$ 4.76*       |
| Observation group(n=44) | 34.76 $\pm$ 4.93 | 20.91 $\pm$ 3.47*       | 52.87 $\pm$ 4.73 | 24.51 $\pm$ 3.68*       |
| $t$                     | 0.638            | 8.748                   | 0.488            | 15.347                  |
| $P$                     | 0.525            | 0.000                   | 0.627            | 0.000                   |

Note: \* compared with the same group before treatment,  $P<0.05$ .

#### 2.5 对比并发症发生率

观察组的并发症总发生率 4.55%(2/44) 明显低于对照组

18.60%(8/43),差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 5。

表 5 两组并发症发生率对比【例(%)】

Table 5 Comparison of complication rates between the two groups[n( %)]

| Groups                  | Postoperative infection | Local irritation | Swelling | Total incidence rate |
|-------------------------|-------------------------|------------------|----------|----------------------|
| Control group(n=43)     | 3(6.98)                 | 3(6.98)          | 2(4.65)  | 8(18.60)             |
| Observation group(n=44) | 1(2.27)                 | 1(2.27)          | 0(0.00)  | 2(4.55)              |
| $\chi^2$                |                         |                  |          | 4.225                |
| P                       |                         |                  |          | 0.040                |

### 3 讨论

牙髓部位有着丰富的神经、血管,当牙髓处于炎症状态时,会导致血液循环障碍,从而引起持续、剧烈疼痛<sup>[11]</sup>。慢性牙髓炎很难自行消除,且若未能予以及时治疗,还可能造成局部组织的脓肿或骨质破坏<sup>[12]</sup>。根管治疗是近年来临床普遍认可的治疗慢性牙髓炎的常用方式,可通过清洁牙本质,从而对感染的牙齿进行冲洗、消毒,并通过填充丁香油、碘仿等糊剂和牙胶尖等物质进一步的防止细菌侵入<sup>[13,14]</sup>。但根管治疗亦有其缺点,术后会发生不同程度的并发症<sup>[15]</sup>。分析原因是在治疗过程中根管内的残髓、细菌等被推出根尖孔或是根管预备时根管器械机械性损伤根尖周组织等,导致术后疼痛、肿胀等,降低患者治疗依从性<sup>[16,17]</sup>。为了减少并发症,根管治疗后患者常接受常规治疗(维生素 C、抗生素等),但效果依旧不甚理想。速效牙痛宁酊主要成分芫花根、地骨皮,芫花根活血消肿、止痛解毒,地骨皮活血除蒸、清肺降火,对牙痛、急、慢性牙髓炎、牙本质过敏等疾病具有较好的效果<sup>[18]</sup>。

本次研究结果发现,速效牙痛宁酊辅助根管治疗可有效减轻慢性牙髓炎患者疼痛症状,优化治疗效果。芫花根主要含有香豆素、黄酮类和二萜类等成分,具有解毒、散结、逐水等功效<sup>[19]</sup>;地骨皮为茄科植物枸杞的根皮,具有清肺降火、凉血除蒸等功效<sup>[20]</sup>。地骨皮和芫花根合用可有效改善牙痛、牙髓炎等疾病<sup>[21]</sup>。慢性牙髓炎的病理本质是炎症反应,毒性物质和细菌通过暴露的牙本质小管侵入牙髓的组织中,随着炎症反应的加重,细胞因子大量分泌,导致能够降解牙髓组织的酶大量合成,损伤牙髓组织<sup>[22,23]</sup>。既往相关报道证实<sup>[24]</sup>,慢性牙髓炎的发生和模式识别受体关系密切。TLR4 是一种 Toll 样受体,可与脂肪酶结合激活靶细胞释放白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等炎症细胞因子,使机体受到损害<sup>[25]</sup>;此外,TLR4 可通过控制脂肪酶的炎症信号进入细胞内的通道,参与着慢性牙髓炎的疾病进展<sup>[26]</sup>。CX3CL1 主要在脊髓的小胶质细胞中表达,其有两种表达形式,一种是有趋化作用的可溶性形式,对 B 细胞、T 细胞等有趋化作用<sup>[27]</sup>。一种是膜结合蛋白形式,可促进白细胞发生牢固黏附。既往的研究证实 CX3CL1 参与着人体神经病理性的疼痛过程<sup>[28]</sup>。而在牙髓组织中感觉神经纤维分布丰富,一旦发生炎症即可感受到强烈的疼痛。本次研究结果显示,速效牙痛宁酊辅助根管治疗对于改善血清 TLR4、CX3CL1 水平的效果较为确切。这可能与速效牙痛宁酊具有清热解毒、消肿止痛、减少炎性渗出、改善局部血液循环的作用有关,减轻炎性疼痛,抑制炎性因子进一步损害牙髓、牙槽骨等<sup>[29]</sup>。此外,速效牙痛宁酊辅助根管治疗可提高慢性牙髓炎患者口腔健康相关生活质量,考

虑可能与患者的疼痛症状改善较为显著,对日常生活影响较轻微有关<sup>[30]</sup>。同时观察安全性发现,速效牙痛宁酊辅助根管治疗的患者其并发症发生率明显下降,考虑主要是联合治疗可控制疼痛症状、减轻抑制炎性因子对牙髓和牙槽骨的损害,从而减少并发症发生率<sup>[31]</sup>。

综上所述,速效牙痛宁酊辅助根管治疗可有效减轻慢性牙髓炎患者疼痛症状,提高其口腔健康相关生活质量,改善血清 TLR4、CX3CL1 水平,安全有效,相比于普通根管治疗可进一步强化治疗效果。

### 参考文献(References)

- [1] Lin LM, Ricucci D, Saoud TM, et al. Vital pulp therapy of mature permanent teeth with irreversible pulpitis from the perspective of pulp biology[J]. Aust Endod J, 2020, 46(1): 154-166
- [2] Sadaf D. Success of Coronal Pulpotomy in Permanent Teeth with Irreversible Pulpitis: An Evidence-based Review[J]. Cureus, 2020, 12(1): e6747
- [3] Drum M, Reader A, Nusstein J, et al. Successful pulpal anesthesia for symptomatic irreversible pulpitis[J]. J Am Dent Assoc, 2017, 148(4): 267-271
- [4] 周伟,冯颂桥.速效牙痛宁酊质量标准的建立[J].中国药师,2015,18(9):1610-1612
- [5] Mahmoud Hashemi A, Solahaye Kahnamouii S, Aghajani H, et al. Quercetin Decreases Th17 Production by Down-Regulation of MAPK- TLR4 Signaling Pathway on T Cells in Dental Pulpitis [J]. J Dent (Shiraz), 2018, 19(4): 259-264
- [6] 白冰,陈梅梅,黄海燕. CD14、HIF-1 $\alpha$ 、CX3CL1 与儿童急性牙髓炎易感性关系及诊断价值 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(7): 1118-1121
- [7] 中华医学会. 临床诊疗指南:口腔医学分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 73
- [8] 中国人民解放军总后勤部卫生部,孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[J]. 北京:人民军医出版社, 2002: 634
- [9] Faiz KW. VAS--visual analog scale[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2014, 134(3): 323
- [10] 辛蔚妮,凌均染. 口腔健康影响程度量表的验证研究[J]. 中华口腔医学杂志, 2006, 41(4): 242-245
- [11] 王晓敏,曹伟靖,杜莉,等. 化脓性牙髓炎患者血清 CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  及 CD14 水平的变化及其临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(23): 4593-4596
- [12] Zafar K, Nazeer MR, Ghafoor R, et al. Success of pulpotomy in mature permanent teeth with irreversible pulpitis: A systematic review[J]. J Conserv Dent, 2020, 23(2): 121-125
- [13] Shadmehr E, Sarmast ND, Davoudi A, et al. The additive effect of

- clonidine to lidocaine on postoperative pain management after root canal treatment on mandibular molars with symptomatic irreversible pulpitis: A prospective randomised double-blind clinical trial [J]. J Conserv Dent, 2021, 24(1): 24-28
- [14] Sadaf D, Ahmad MZ, Onakpoya IJ. Effectiveness of Intracanal Cryotherapy in Root Canal Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials [J]. J Endod, 2020, 46(12): 1811-1823.e1
- [15] Kumar G, Sangwan P, Tewari S. Effect of premedication on postoperative pain after root canal therapy in patients with irreversible pulpitis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Dent Anesth Pain Med, 2021, 21(5): 397-411
- [16] Bamini L, Anand Sherwood I, Abbott PV, et al. Influence of anti-inflammatory irrigant on substance P expression for single-visit root canal treatment of teeth with irreversible pulpitis[J]. Aust Endod J, 2020, 46(1): 73-81
- [17] Sudhakar K, Kumar CS, Lavanya A, et al. Influence of instrument design on post-operative pain in single-visit root canal treatment with Protaper Next and V taper 2H rotary systems in symptomatic irreversible pulpitis of multirrooted teeth - A randomized clinical trial [J]. J Clin Transl Res, 2020, 5(5): 230-235
- [18] 刘志军. 速效牙痛宁酊辅助牙髓炎根管治疗的临床疗效观察[J]. 中医药学报, 2014, 42(4): 148-149, 150
- [19] 李志浩, 童学飞, 姜雪强. 高效液相色谱法测定速效牙痛宁酊中地骨皮甲素的含量[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(9): 48-50
- [20] 张勋. 速效牙痛宁酊配合常规疗法对根管治疗后牙髓炎患者龈沟液白介素、MMP-8/TIMP1 含量的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(17): 2657-2660
- [21] 王香芸, 张夫波. 牙痛宁酊辅助根管植入对患者龈沟液内 IL-8、CD4 及 HSP70 水平的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(12): 160-162
- [22] Evangelin J, Sherwood IA, Abbott PV, et al. Influence of different irrigants on substance P and IL-8 expression for single visit root canal treatment in acute irreversible pulpitis [J]. Aust Endod J, 2020, 46(1): 17-25
- [23] 何琼琼, 杨颖, 黄声富, 等. TLR4, NOD2 和 NLRP3 在牙髓炎中的表达[J]. 口腔医学研究, 2017, 33(5): 496-499
- [24] 高原, 朱晓东, 李梦圆, 等. 基于转录组 RNA 测序分析牙髓炎中的核心基因[J]. 口腔生物医学, 2021, 12(2): 110-114
- [25] Mahmoudi J, Sabermarouf B, Baradaran B, et al. Up-regulation of TLR2 and TLR4 in high mobility group Box1-stimulated macrophages in pulpitis patients [J]. Iran J Basic Med Sci, 2017, 20(2): 209-215
- [26] 兰卫东, 洪兵. Toll 样受体 4 在大鼠炎症牙髓表达的免疫组化研究[J]. 口腔医学, 2013, 33(10): 672-674
- [27] 曾宁碧, 熊宇, 赵希, 等. 过表达 Pannexin 3 对急性牙髓炎模型大鼠牙髓组织炎症反应的作用 [J]. 局解手术学杂志, 2020, 29(10): 769-773
- [28] 谢冰, 杨卫东, 冯加飞, 等. 早期开髓减压引流术联合氢氧化钙治疗牙髓炎的疗效及对血清 TLR4、CX3CL1 的影响[J]. 武汉大学学报(医学版), 2020, 41(3): 495-498
- [29] 张丽丽, 阳司敏, 丛芳, 等. CX3CL1 与 CX3CR1 参与牙髓炎症及痛觉过敏的实验研究[J]. 口腔医学研究, 2016, 32(7): 685-688
- [30] 杜仙娥, 付联群. 速效牙痛宁酊中芫花酯甲的限量测定[J]. 中国医药指南, 2015, 13(27): 50-51, 52
- [31] 赵厚奎, 杨发, 李然. 牙髓炎根管治疗中速效牙痛宁酊的辅助效果观察[J]. 中国医药指南, 2015, 13(23): 123-123, 124