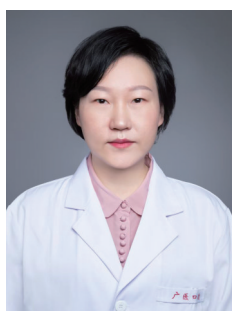


恒牙不可复性牙髓炎的保髓之路:从经验医学向生物学导向的精准医学转变

黄雨婷 李慧 吴圣轩 谭仲娟 周子伊 江千舟

广州医科大学口腔医学院·口腔医院牙体牙髓科,广东省口腔组织修复与重建工程技术研究中心,广州市口腔再生医学基础与应用研究重点实验室,广州 510000

通信作者:江千舟,Email:jqianzhou@126.com



江千舟

【摘要】 活髓保存治疗(VPT)是维持成熟恒牙功能与活力的重要手段。当前诊疗理念正逐步转向对牙髓炎症状态及修复潜能的动态评估。然而,患牙的临床症状常与真实的组织病理学状态不一致,导致VPT的保髓范围与预后判断存在不确定性,这为不可复性牙髓炎的精准治疗带来了挑战。本文系统梳理不可复性牙髓炎保髓

治疗的临床诊断、相关分子标志物、盖髓材料作用及预后评估进展,以期临床精准实施VPT提供循证参考。

【关键词】 牙髓状态; 不可复性牙髓炎; 活髓保存治疗; 分子标志物; 盖髓材料

基金项目: 广州地区临床重大技术项目(2026C-ZD042);广州医科大学科研能力提升计划重大临床研究项目(GMUCR2025-02024)

引用著录格式: 黄雨婷,李慧,吴圣轩,等.恒牙不可复性牙髓炎的保髓之路:从经验医学向生物学导向的精准医学转变[J/OL].中华口腔医学研究杂志(电子版),2026,20(2):83-92.

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2026.02.001

Preservation of vital pulp in irreversible pulpitis of permanent teeth: Transition from empirical medicine to biologically oriented precision medicine

Huang Yuting, Li Hui, Wu Shengxuan, Tan Zhongjuan, Zhou Ziyi, Jiang Qianzhou

Department of Endodontics, School and Hospital of Stomatology, Guangzhou Medical University & Guangdong Engineering Research Center of Oral Restoration and Reconstruction & Guangzhou Key Laboratory of Basic and Applied Research of Oral Regenerative Medicine, Guangzhou 510000, China

Corresponding author: Jiang Qianzhou, Email:jqianzhou@126.com

【Abstract】 Vital pulp therapy (VPT) is a critical approach for preserving the function and vitality of mature

permanent teeth. Current diagnostic paradigms are progressively shifting toward dynamic evaluation of pulp inflammatory status and reparative potential. However, clinical symptoms of affected teeth often diverge from true histopathological conditions, leading to uncertainties in determining pulp preservation extent and the prognosis during VPT, which poses challenges for precise treatment of irreversible pulpitis. This article systematically reviews the clinical diagnosis of VPT in cases of irreversible pulpitis, relevant molecular biomarkers, the role of pulp capping materials, and advances in prognostic evaluation, with the aim of providing evidence-based references for the precise clinical implementation of VPT.

【Key words】 Pulp status; Irreversible pulpitis; Vital pulp preservation treatment; Biomarkers; Pulp capping agent

Fund programs: Major Clinical Technology Project of Guangzhou Region (2026C-ZD042); Major Clinical Research Project of the Scientific Research Capacity Enhancement Program of Guangzhou Medical University (GMUCR2025-02024)

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2026.02.001

不可复性牙髓炎的传统治疗是根管治疗,该方法虽能保存患牙,但会导致牙齿长期脆性增加^[1]。现代牙髓炎治疗理念已转向“微创修复与再生”,活髓保存治疗(vital pulp therapy, VPT)成为核心^[2]。对于适应证内的不可复性牙髓炎,VPT(如冠髓切断术)是一种成功率与根管治疗相当、并能保留牙髓活力的可靠选择^[3-5]。基于充分证据,欧洲牙髓病学学会(European Society of Endodontology, ESE)2019年共识^[6],美国牙髓病协会(American Association of Endodontists, AAE)2021年立场声明^[7],以及我国2025年专家共识均明确指出,VPT是部分成熟恒牙不可复性牙髓炎应优先考虑的治疗方案^[8]。

VPT成功的核心生物学基础在于牙髓-牙本质复合体有效的主动防御机制及炎症反应固有的空间局

限性。一方面,成牙本质细胞能通过分泌抗菌物质和沉积修复性牙本质来阻断感染^[9-11];另一方面,牙髓炎症具有高度局限化特点,即使冠髓炎症严重,根髓通常仍保持健康^[12-13]。先天免疫细胞在感染灶边缘形成的“免疫隔离带”将病变限制在局部^[14-15]。这种炎症的空间梯度分布,为通过冠髓切断术移除感染冠髓、保留健康根髓以促进愈合提供了根本依据^[16]。

然而,临床症状、体征等宏观表现与牙髓真实病理状态常不完全一致,导致术中精准判断保髓范围及术后预测转归存在不确定性。因此,突破依赖主观经验的局限,发展客观、量化评估牙髓炎症程度与修复潜能的方法,是实现精准保髓的关键。近年来,以分子标志物为核心的评价体系日益受到重视,如何将其与临床表现、影像学特征等多维度数据相结合,构建更为可靠的VPT预后评估模型,是推动该领域从理念更新迈向临床精准实践的重要方向。

一、牙髓状态评估的研究进展

术中准确判定健康与非健康牙髓的分界线,是制定个性化保髓范围(间接盖髓、直接盖髓、部分冠髓切断或全冠髓切断)的首要前提。尽管组织病理学检查被公认为是判断牙髓炎症程度与细胞活力的“金标准”,但是在真实的临床诊疗场景中,医师显然无法对保留的牙髓进行活体组织切片。因此,临床实践长久以来高度依赖于主观经验导致VPT无法精准施治。

1. 传统临床症状与活力测试的内在缺陷:在不可复性牙髓炎的诊疗决策中,准确评估牙髓的炎症状态与感染范围是决定能否行VPT的关键前提。然而,目前临床常用的诊断手段在反映牙髓真实病理状态方面存在一定局限性,需结合多种评估方式综合判断。传统上,牙髓炎的诊断主要依据患者的疼痛病史,并结合温度刺激试验及牙髓电活力测试等临床检查方法,综合评估牙髓状态。疼痛的性质(如自发性痛、夜间痛和放射性痛等)长期以来被视为判断牙髓活力状态的重要参考,患牙疼痛的发生率随病理表现的严重程度而增加,而疼痛的性质及其加重或缓解的因素与组织学诊断之间不相关^[16]。换言之,基于疼痛特征的临床分型难以准确界定牙髓炎所处的真实病理阶段。临床上常用的牙髓活力测试,主要包括温度测试(冷测与热测)及电活力测试,其原理均在于激发牙髓感觉神经对相应刺激(冷、热或电流)的生理性应答,而非直接评估牙髓组织的血流灌注状况或炎症水平。因此,其检测结

果无法精准界定牙髓感染与炎症的实际程度^[10]。此外,患者对疼痛的耐受阈值不同或不同牙髓活力测试方法存在误差,故临床诊断无法准确反映牙髓的真实状态。

2. Wolters连续演变分类系统及其临床突破:Wolters等^[17]于2017年提出的连续演变分类系统将牙髓炎视为一个在时间与空间上连续演变的动态过程,突破了传统“可复性/不可复性”的二元对立框架。该系统将牙髓状态细分为4个渐进层级,并与不同的VPT干预模式科学匹配,其核心理念是最大程度保存牙髓活力。然而,该分类系统在临床决策中存在关键局限:诊断分级高度依赖术者对主观症状的解读和临床经验,缺乏精确定量、客观反映牙髓炎症深度与修复潜能的生物学指标,导致手术中炎症切除界限和健康组织保留的判断仍基于经验性决策,存在模糊性。

3. 临床评估指标的现状与局限:影像学检查在评估牙髓状态方面发挥着重要作用。X线根尖片或锥形束CT(cone-beam computed tomography, CBCT)可清晰显示龋损深度及其与牙髓腔的位置关系,为间接推断牙髓受感染程度提供依据。2019年,ESE在其官方声明中正式提出“深龋”与“极深龋”的概念。深龋定义为X线片显示龋损达牙本质内1/4及以上,且龋损透射区与牙髓之间存在矿化带;极深龋则指龋损低密度影波及整个牙本质厚度^[6]。相关组织病理学研究依据X线片显示的龋损深度将68颗恒牙分组,结果显示深龋组中细菌局限于原发性牙本质,牙髓未发生感染;而极深龋组中细菌已侵入第三期牙本质或直接进入牙髓,引发相应区域的局限性感染或坏死^[18]。这一发现表明,影像学上的龋损深度与细菌侵入牙本质的深度相关。另有前瞻性研究对有牙髓炎症状的深龋和极深龋恒牙进行部分牙髓切断术,结果发现所有失败病例均为极深龋患牙,提示极深龋往往伴随更严重的牙髓感染与炎症反应^[19]。因此,治疗前分析影像学低密度影的范围,有助于间接评估细菌的渗透水平和牙髓病理反应的严重程度^[18],为临床决策提供重要参考。

在牙髓切断术中,术者通过显微镜下直接观察牙髓组织的形态学特征及其出血情况,是评估牙髓炎症范围与感染程度最直接的证据。术中止血所需的时间长期以来被视为反映牙髓炎症程度的临床指标,也是预测VPT预后的重要因素。健康牙髓为富含血液的红色软组织,周围环绕健康牙本质、表面无牙本质碎片。当牙髓感染或坏死时,牙髓呈淡黄、

苍白、深灰或深红色,这些肉眼可见的形态学变化可为术中判断牙髓活力状态提供初步依据^[20-21]。但依赖视觉观察组织颜色与质地,缺乏量化标准,观察者一致性低^[22]。传统上被视为“金标准”的止血时间,其可靠性存在争议。尽管ESE与AAE指南给出了推荐范围(≤ 5 min或 $5 \sim 10$ min)^[6-7],但回顾性研究显示,在 $1 \sim 25$ min的宽泛时间内VPT均可获得高成功率^[23-24];此外,止血时间易受患者血压、麻醉剂中肾上腺素浓度及冲洗液等多种因素干扰,并非独立的可靠预测指标^[24-25]。

另外,磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)技术也在口腔医学诊疗上被学者所关注。Cankar等^[26]通过该技术获取不同龋病阶段牙齿的牙髓信号分布图,发现T2值与龋齿进展严重程度呈负相关。MRI不仅可用于量化龋病进展,更有望成为未来评估牙髓状态的无创性工具,但该技术目前尚未得到普及。激光多普勒血流仪与脉搏血氧测定仪等无创技术准确性较高^[27-29],但因成本、操作复杂性及环境干扰等因素,难以常规应用于临床。

综上,现有宏观临床指标存在模糊、主观及易受干扰等根本局限。为实现不可复性牙髓炎的精准保髓决策,须引入并整合能够客观反映牙髓炎症与修复潜能的微观分子生物学量化指标。

二、基于分子标志物的牙髓状态辅助判定

基于既往研究所揭示的与牙髓状态判定存在相关性的分子标志物^[30-42],本文系统梳理了这些标志物的表达特点、临床病理关联,并对其指导VPT决策的价值与局限进行了总结(表1)。当前研究已超越对经典促炎因子与炎症强度的简单关联分析,转向探索能区分炎症可逆性、评估修复潜能及鉴别临床症状的关键标志物组合。

1. 不同功能类别分子标志物的研究进展:用于牙髓状态评估的分子标志物涵盖多个功能类别,包括促炎细胞因子、神经肽、蛋白水解酶、生长修复因子、抗炎调节因子及DNA损伤标志物等。促炎细胞因子是研究的焦点,其中白细胞介素(interleukin, IL)-8和IL-6对区分健康与有症状不可复性牙髓炎具有高诊断价值^[32,43]。IL-8在区分可复性与不可复性牙髓炎中表现出较高的诊断效能,其受试者工作特征曲线下面积(area under curve, AUC)高达0.997,灵敏度与特异性分别达到95.5%和99.76%;相比之下,肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)虽有一定鉴别意义(AUC为0.812),但灵敏度较低(59.1%)^[32];IL-1 β 被

证实是区分可复性与不可复性炎症的关键指标,且在化脓性牙髓炎中其水平与牙髓血pH值呈负相关^[30,34]。此外,IL-1 α 、IL-17A、IL-22等有助于鉴别有症状与无症状的不可复性牙髓炎亚型^[34-35]。神经肽与痛觉因子如P物质、降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide, CGRP)主要反映疼痛程度及神经源性炎症,但与牙髓修复潜能无直接因果关系^[31]。蛋白水解酶基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)-9和MMP-2直接体现细胞外基质的降解水平,可用于评估组织破坏与重塑状态^[31,34,36]。

在多因子联合检测方面,生长与修复因子如血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)和成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)等,是牙髓启动内在修复能力的关键信号^[34,37-38],其高表达提示保髓治疗具有潜力,但疗效高度依赖于局部炎症是否得到有效控制。而抗炎与调节因子[如IL-10、转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β)]则参与调控炎症向修复过渡,需结合促炎因子的比值进行综合分析^[31]。近年来,DNA损伤标志物(如 γ -H2AX)及活性氧可量化遗传毒性损伤,其高水平提示细胞修复系统负荷加重、组织坏死风险升高,但由于检测技术复杂,尚难以实现椅旁快速检测^[39-41]。研究发现高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)表现出100%的诊断灵敏度及89%的特异性,可客观反映疼痛程度及严重的炎症表型^[44]。

2. 牙髓血检测揭示炎症空间异质性:近期研究发现,原位即时检测炎症标志物为突破术中评估瓶颈、革新诊疗模式提供了前景广阔的方案^[45]。牙髓血样本因直接来源于病灶局部,能最直接、特异地反映牙髓免疫炎症状态,避免了唾液污染、牙周干扰及取样误差等混杂因素。因此,检测牙髓血中的炎症与修复相关标志物,可为术中评估提供直接、特异的生物学窗口^[34,46]。在探索分子标志物的过程中,研究人员利用微量多重蛋白检测技术(Multiplexing)对大量牙髓血临床样本进行了深度挖掘,发现牙髓炎症存在显著的空间异质性。Loo等^[34]研究发现,在可复性牙髓炎中,冠髓区域的炎症反应更为集中和活跃,与根方样本相比,冠髓血液中IL-1RA、IL-8、IL-15、IL-17A、IL-22和MMP-1等多种介质的水平显著升高,而根方这些介质的浓度几乎检测不到;在不可复性牙髓炎中,炎症已向根方延伸,但不同介

表1 分子标志物在牙髓状态评估中的表达特性

分类	分子标志物	表达特点	临床病理关联	指导VPT决策价值	局限之处
促炎细胞因子	IL-1β ^[30,34]	在不可复性牙髓炎中呈爆发性上调,是区分可复与不可复性最具前景的单一标志物之一。	与组织坏死、微脓肿形成及痛觉过敏直接相关;启动急性炎症反应。	鉴别可复性与不可复性牙髓炎的关键阈值指标。	易受个体免疫差异及采样部位(冠/根方)波动干扰。
	TNF-α ^[31,32]	与IL-1β协同,在急性炎症早期显著上调。	介导中性粒细胞迁移,放大炎症信号。	高水平提示急性、活跃炎症状态,需积极控制感染。	作为早期通用炎症信号,对区分可复/不可复性的特异性有限。
	IL-6, IL-8 ^[31,35]	早期炎症即显著升高,与自发痛程度呈正相关。	反映全身/局部炎症负荷(IL-6)及中性粒细胞浸润程度(IL-8)。	高水平预示冠部牙髓不可逆损伤,需考虑深度切削。	易受全身性炎症状态背景干扰。
	IL-1α ^[34,35]	在有症状的不可复性牙髓炎中表达显著高于无症状者。	强效促炎因子,直接参与疼痛信号传导,加剧炎症反应。	核心鉴别指标,用于区分不可复性牙髓炎的“有症状”亚型。	与IL-1β功能有重叠,需在组合分析中明确其独立贡献。
	IL-17A ^[34]	在有症状的不可复性牙髓炎中表达显著升高。	介导Th17细胞免疫应答,与更强烈的炎症反应和组织破坏相关。	可作为鉴别有症状与无症状不可复性牙髓炎的敏感指标。	其表达可能受全身性自身免疫状态影响。
	IL-22 ^[34]	在有症状的不可复性牙髓炎中表达显著升高。	参与组织屏障防御和修复,但在慢性炎症中可能加剧病理过程。	与IL-17A等组合,用于精细化区分临床症状亚型。	功能具有情境依赖性,在牙髓炎中的具体角色需进一步明确。
神经肽与痛觉因子	CGRP ^[31]	在剧烈疼痛阶段分泌显著增加。	强效血管舒张剂,反映神经末梢敏化与血流变化,与疼痛密切相关。	辅助量化主观疼痛,评估神经源性炎症范围。	与组织实际修复潜能无直接线性因果关系。
	P物质 ^[31]	在不可逆牙髓炎组织中浓度显著升高。	神经源性炎症核心介质,引发血管扩张、通透性增加,刺激免疫细胞释放炎症因子。	反映“神经-免疫”轴激活程度,高水平提示炎症自我放大循环。	在修复阶段,高水平可能抑制牙髓干细胞功能,其价值需综合判断。
蛋白水解酶	MMP-9 ^[31,36]	在急性炎症期随组织破坏增加而激增。	直接反映ECM的降解与组织破坏。	评估牙髓组织炎症反应激活状态及剩余牙髓的支撑修复潜能。	存在基线表达,健康与轻度炎症的累值需细化。
	MMP-2 ^[34]	在有症状的不可复性牙髓炎中表达显著升高。	参与细胞外基质降解与组织重塑。	作为多重标志物组合的核心成员,用于精准鉴别有/无症状不可复牙髓炎。	单独作为诊断标志物的证据强度不及MMP-9。
生长与修复因子	BMP ^[37]	储存于牙本质基质,龋损脱矿时释放。	诱导牙髓干细胞向成牙本质细胞分化,启动修复性牙本质形成。	反映牙髓启动内在修复程序的能力,释放信号为积极指标。	其有效性高度依赖于局部炎症是否得到控制。
	VEGF, PDGF ^[37]	在修复期由细胞分泌或从基质释放。	驱动修复阶段的血管新生,为再生提供营养。	评估组织修复微环境构建能力的关键指标。	表达上调可能晚于炎症高峰,需动态监测。
	TGF-α ^[34]	在有症状的不可复性牙髓炎中表达显著升高。	促进细胞增殖与迁移。	高表达可能与更活跃的病理进程和症状产生相关,是症状分型组合的重要成员。	其修复与促炎作用的平衡在牙髓炎中需具体分析。
	FGF acid ^[38]	在区分牙髓炎与健康状态时展现出显著诊断潜力。	促进细胞增殖、血管生成,是高质量牙本质桥形成的先决条件。	反映牙髓修复潜能储备,其存在或高水平表达是尝试保髓治疗的积极信号。	在严重炎症微环境中其功能可能被抑制。
抗炎与调节因子	IL-10 ^[31]	在炎症刺激下与促炎因子同步上调。	经典抗炎因子,抑制促炎介质产生,调控炎症强度。	评估促炎-抗炎平衡的重要一端。较高水平可能预示炎症可控、转向修复。	必须与促炎因子比值结合分析,单独解读意义有限。
	TGF-β ^[31]	兼具强大抗炎与促修复再生功能。	引导组织从炎症向修复过渡的核心调控者。	评估牙髓“修复转向”潜力的核心综合性指标。	功能发挥依赖于复杂的微环境及特定的激活形式。
	IL-13 ^[34]	在有症状的不可复性牙髓炎中表达上调。	典型Th2细胞因子,具有抗炎和调节免疫反应的作用。	作为多重标志物组合的一部分,有助于理解不可复性牙髓炎内部的免疫表型差异。	在牙髓免疫网络中的具体调控机制尚未完全清晰。
DNA损伤与细胞应激标志物	γ-H2AX ^[39,40]	DNA双链断裂的标志物,其“焦点”数量反映损伤严重程度。	指示最严重的DNA损伤形式,与细胞周期停滞、凋亡或衰老相关。	大量焦点预示细胞遭受严重损伤,组织走向坏死或丧失再生能力的风险极高。	检测需要免疫荧光等细胞学技术,样本处理要求高。
	ROS/RNS ^[41]	炎症过程中由中性粒细胞等大量产生。	连接炎症与DNA损伤的核心环节,直接造成组织氧化损伤和遗传毒性。	高水平预示强烈的氧化应激微环境,是评估细胞损伤风险的指标。	难以在临床中直接、稳定测量。通常通过下游产物间接评估。
	内脂素 ^[42]	在增龄或应激诱导的牙髓细胞衰老中表达上调。	与细胞衰老过程相关,衰老细胞累积会损害组织再生微环境。	可能作为牙髓修复潜力随年龄或慢性炎症下降的分子标志物之一。	与年龄等因素强相关,在年轻患者中参考价值可能有限。

注:VPT为活髓保存治疗;IL为白介素;TNF-α为肿瘤坏死因子α;CGRP为降钙素基因相关肽;MMP为基质金属蛋白酶;ECM为牙髓细胞外基质;BMP为骨形态发生蛋白;VEGF为血管内皮生长因子;PDGF为血小板衍生生长因子;TGF为转化生长因子;FCF acid为酸性成纤维细胞生长因子γ;γ-H2AX为组蛋白H2AX的磷酸化形式;ROS为活性氧;RNS为活性氮。

质的分布模式出现分化。Fractalkine(也常被称为CX3CL1,是一种趋化因子)和IL-2在根髓血液中的浓度显著高于冠髓血液;而按症状严重程度重分组后,空间异质性与临床症状的关联更加明显,总体趋势是,有症状的牙齿其冠髓区域的炎症介质表达更为显著。这种分子梯度为VPT术中精准界定切髓范围、实现生物学引导的微创治疗提供了直接依据。

3. 未来方向——从多重标志物组合到机制深化:依靠单一分子指标决策风险较高,因其易受全身及局部因素干扰。以MMP-9为例,尽管其被证实与组织降解及VPT预后显著相关(AUC为0.948)^[36],但多项Meta分析指出,受采样样本(牙髓血、牙本质液或牙髓组织)、检测技术及临床诊断标准不一的影响,MMP-9的异质性极高($I^2=99\%$),部分研究甚至未发现其在不可复性与可复性炎症间的差异有统计学意义^[47]。因此可靠的分子诊断应依赖于多重标志物组合分析:由酸性成纤维细胞生长因子FGF acid、IL-6、IL-1 α 与基质金属蛋白酶抑制剂1(tissue inhibitor of metalloproteinase-1, TIMP-1)组成的4种生物标志物组合,能够有效区分有症状的不可复性牙髓炎与可复性牙髓炎,其多维度数据拟合模型可将AUC提升至0.92,显著优于临床经验判断^[38]。针对“有症状”与“无症状”不可复性牙髓炎的鉴别,需要IL-1 α 、IL-13、TGF- α 及MMP-2等多因子联合检测^[34]。

研究发现牙髓炎组织中存在活跃的DNA损伤修复功能,将“修复潜能”的内涵深化为“细胞在炎症压力下维持基因组稳定的能力”;这一能力可通过定量检测DNA损伤标志物(如 γ -H2AX)、修复蛋白及调控因子(如IL-6、IL-8等)来精准判断;此外, circ_0042103/TAF15/NER 和 circ_0002456/FUS 轴在调节牙髓细胞DNA损伤应答(DNA damage response, DDR)中起核心作用:这些分子轴能有效抑制核转录因子 κ B(nuclear transcription factor-kappa B, NF- κ B)这一“炎症开关”的过度激活,进而下调其下游靶基因(如IL-17A等),实现从炎症向修复信号(如TGF- α)的转换,揭示了牙髓损伤与修复间的动态平衡机制^[39-40]。此外,既往研究也探讨了牙髓炎中通过线粒体转移介导的巨噬细胞极化调控^[48],以及通过抑制连接蛋白Connexin43以增强自噬流、恢复炎症牙髓成牙本质向分化等过程^[49],均强调了炎症控制与修复机制间的内在关联。上述研究结果为将炎症相关因子与修复相关因子纳入“牙髓状态判别”评

价指标体系提供了坚实的分子生物学依据。

三、盖髓材料对牙髓修复的影响

1. 盖髓材料的迭代:在VPT中,有效覆盖牙髓,同时保护暴露及受损的牙髓组织对于维持牙髓组织活力至关重要。牙髓本身具有内在修复能力,直接牙髓盖髓术保守治疗可在暴露牙髓下方诱导形成修复性硬组织桥,从而维持其活力^[8]。盖髓材料的理化特性与生物诱导能力是决定VPT预后的核心因素,其发展呈现明显的代际演进。

第一代材料氢氧化钙依赖强碱性环境杀菌并刺激修复,诱导轻度炎症、促进细胞增殖和分化。但因其高溶解度、诱导的牙本质桥存在“隧道样缺陷”及远期成功率随随访时间显著下降^[50],已逐渐退出不可复性牙髓炎VPT的首选。

第二代以MTA为代表的硅酸钙类材料,通过水合反应生成钙硅水合物与氢氧化钙,从而具备与氢氧化钙相当的抑菌性能^[51]。相较于氢氧化钙,MTA在盖髓后引起的牙髓炎症、充血及坏死程度更轻,展现出更优越的生物相容性。其分子机制表现为动态双向调控炎症(早期短暂促炎、后期抗炎),通过Axl/Akt/NF- κ B通路诱导巨噬细胞向M2型极化^[52],激活Wnt/ β -catenin、MAPK、AKT等多条信号通路促进牙髓干细胞增殖、迁移与成牙本质分化^[53-55];同时通过TRPA1通道感知pH环境^[56],早期抑制自噬以促进增殖,后期激活自噬以促进矿化。这些机制使MTA能从牙本质释放多种生长因子,促进羟基磷灰石形成,从而形成高质量的硬组织屏障^[57-58]。一项前瞻性临床研究显示,牙髓切断术后使用MTA直接盖髓3年随访成功率达92.7%^[59]。但MTA存在操作敏感、凝固时间长及可能导致牙冠变色的局限性^[58]。

第三代新型生物陶瓷与改进型硅酸钙材料(如iRoot BP Plus、Biodentine)进一步优化。其中iRoot BP Plus含有的氧化钽和氧化锆使其具有高于牙本质的X线阻射性,便于在X线片上辨认,有利于治疗后的追踪观察。其在潮湿环境下发生水合反应产生硅酸钙凝胶和氢氧化钙,并与磷酸钙反应形成羟基磷灰石,且不产生凝固收缩,有良好的边缘封闭性。在分子层面,iRoot BP Plus通过FGFR介导的ERK、JNK和Akt通路促进细胞迁移^[60],激活MAPK通路诱导干细胞成牙本质分化,并能快速诱导自噬^[61];同时显著下调促炎因子IL-1 β 、IL-6,上调抗炎因子IL-4、IL-10,展现出较强的抗炎活性。Biodentine的

生物学性能与MTA相似,但其凝固时间短于MTA,操作性较好;且粘接性良好,有利于后续的牙体修复。Biodentine的分子机制特点在于通过MAPK及CaMK II通路促进成牙本质分化^[62],对IL-6和IL-8呈差异化调控(健康细胞抑制IL-6,炎症环境中短暂促IL-6后抑制;持续促IL-8)^[63],并同样可诱导巨噬细胞M2极化以发挥抗炎作用^[64]。此外,两者不含三氧化二铋,相较于MTA具有更好的颜色稳定性,临床研究显示其短期至中期成功率与MTA相当或更优^[65-66]。

2. 新型盖髓材料的探索:近年来,研究者不断探索新型盖髓体系(表2),试图从简化操作、引导牙本质再生、调控微环境及抗菌抗炎等角度实现突破。组织工程水凝胶(如牙本质基质水凝胶)已进入临床试验,可诱导管状牙本质再生并实现降解与组织形成同步,但来源受限、制备复杂^[67]。多孔玻璃支架处于动物实验阶段,纳米孔隙促进组织长入,但缺乏长期人类数据^[68]。仿生肽类(如P11-4)仅限体外/离体研究,能模拟细胞外基质、促进干细胞迁移,但机械性能弱且临床路径不明^[69]。天然纳米复合物(如纳米蜂胶、姜黄素)已进入临床试验,具广谱抗菌抗炎及高生物利用度,但术后可能出现初期敏感反应^[70]。混合型复合材料(如ACTIVA BioACTIVE)已于临床应用,兼具离子释放与机械强度,但直接露髓盖髓证据不足^[71-72]。

3. 其他:针对不可逆牙髓炎活髓治疗中抗菌、减压及修复不足的问题,我国学者研发出一种聚四氟乙烯高分子单向滤膜。该膜兼具高效抗菌与优异细胞相容性,能支持牙髓干细胞增殖迁移。在小型猪模型中,它可有效阻隔口腔微生物侵入,促进牙本质桥形成,同时缓解缺氧状态,诱导M2型巨噬细胞极化,推动牙髓由炎性向修复转化^[73],该材料已商品化并应用于临床。病例报道显示,VPT用于恒牙不可逆牙髓炎时,通过髓腔开窗置入滤膜实现

持续减压引流,显著改善血液微循环,随访4年疗效稳定,前景良好^[74]。

盖髓材料的选择应从单一材料的物理化学特性,拓展至对牙髓修复过程的生物学调控能力。传统的观念认为炎症是失败的先导。然而,最新研究表明,轻微且受控的炎症反应是触发修复性成矿的必要条件^[75]。材料如硅酸钙释放的钙离子,不仅是矿化的原料,更是重要的信号分子,能够激活一系列炎性介质的适度表达,从而启动伤口愈合程序^[75-76]。未来的材料研发将更侧重于“炎症调控”而非单纯的“抗炎”,通过精确控制离子释放曲线,使牙髓组织处于最佳的修复窗口。

四、活髓保存治疗预后评估的研究现状

1. 预后影响因素的复杂性:VPT的疗效受到患者个体基线特征、病变深度与范围、治疗时机以及临床操作细节等多种因素的共同影响。然而,由于临床研究中存在的样本异质性、关键变量定义与测量标准不统一等问题,目前学术界对许多核心预后因素的作用仍存在争议,未能形成明确共识。(1)关于术中止血时间,传统观点将5 min内止血视为预后良好的绝对指征,但近期研究指出止血过程易受麻醉剂血管收缩成分及冲洗液干扰,且在1~25 min范围内不同出血时长并未造成远期成功率的统计学差异,其独立预测价值因此存疑^[6,23,77-78]。(2)关于术前影像学龋坏深度,极深龋虽曾被视作保髓治疗的绝对禁忌,且失败病例多集中于此,但鉴于牙髓免疫隔离带的存在以及规范冠髓切断术后仍可取得逾90%的成功率,单一影像深度指标的分辨效能已显不足^[12,18,79-80]。(3)关于患牙解剖位置,传统认为磨牙复杂根管系统易诱发微渗漏与失败,但新近随机对照研究证实,采用硅酸钙类新型材料并实施即刻树脂修复后,多根牙及牙体缺损范围对预后并无决定性负面影响^[46,79]。(4)关于患者年龄,一项为

表2 新型盖髓材料的成熟度与临床特征

材料类别	核心代表	物理形态	目前研究阶段	优势	局限性
组织工程水凝胶 ^[67]	TDMH(牙本质基质水凝胶)	可注射凝胶	人体临床试验	诱导天然管状牙本质形成,生物降解同步	来源受限,制备工艺复杂
多孔玻璃支架 ^[68]	TAMP 30CaO-70SiO ₂	盘状/纤维膜	动物实验阶段	纳米级孔隙结构,促进组织长入	缺乏长期人类随访数据
仿生肽类 ^[69]	P11-4自组装肽	溶液/原位凝胶	体外/离体研究	仿生细胞外基质,促进干细胞迁移	机械性能较弱,临床路径不明确
天然纳米复合物 ^[70]	纳米蜂胶/纳米姜黄素	纳米糊剂	临床试验阶段	广谱抗菌抗炎,生物利用度高	术后初期可能存在敏感反应
混合型复合材料 ^[71-72]	ACTIVA BioACTIVE	流体树脂状	临床应用	离子释放且具备机械强度	直接盖髓应用证据不足

期5年的长期随访研究显示,在21~75岁的患者中,VPT的成功率高达90.2%,发现年龄差异并非影响治疗结果的显著因素,为在广泛成年患者群体中实施VPT提供了有力的长期证据^[81]。(5)关于冠方永久修复时机,传统观念倾向于延长观察期暂缓修复,然而系统评价揭示微渗漏是导致VPT晚期失败的关键诱因,即刻修复不仅成功率可达89.9%,且每延迟1 d成功率下降0.088,提示临床过度延长观察期实则增加了失败风险^[82]。这些因素之间并非简单的独立作用或线性叠加,而是在时空维度上存在复杂的交互效应。面对这种多维度、高复杂性的临床数据,仅依靠临床医师的个人经验进行综合判断与决策已面临巨大挑战。因此,亟须引入具备处理高维、非线性数据能力的新分析方法与工具,以更客观地解析预后规律,支持临床决策。

2. 基于多模态数据的人工智能预后预测的展望:在牙髓病学领域,人工智能(artificial intelligence, AI)的应用已得到系统性验证。Khanagar等^[83]的系统综述表明,基于卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)的AI模型在根尖周病变诊断、牙根纵裂识别、根管形态分析等多个核心任务中展现出高准确性,证实了AI处理牙髓疾病相关影像与临床数据的强大潜力(低偏倚风险),但此类模型向临床转化仍需克服泛化性、可解释性及数据标准化等核心挑战。在颌面部疾病领域,基于CT/CBCT的深度学习与影像组学模型已在其自动诊断、分割、分类和预测方面展现出巨大潜力,性能与专家相当的模型有潜力成为临床实用工具,实现更早期、精准和个性化的诊疗,然而现有研究多依赖单模态、单中心数据,严重制约了模型的泛化能力^[84]。上述研究为应对VPT预后判断的复杂性提供了可行的技术工具,但也需明确的是,牙髓炎VPT预后评估的研究方向需聚焦于整合多模态数据以提升预后模型稳健性,并通过开发可解释的AI系统来建立临床信任,从而推动其日常应用。

构建VPT预后模型应致力于:(1)整合临床、影像(如CBCT)及潜在的分子标志物等多模态数据;(2)采用图神经网络等先进算法挖掘数据间复杂关联;(3)追求模型的生物学可解释性;(4)严格遵循权威质量评估框架。这有望推动从被动应对到主动预测的诊疗模式转变,攻克VPT临床预后不确定性的难题。

五、总结

恒牙不可复性牙髓炎的治疗理念正经历深刻转

变,VPT的生物学基础日益坚实,其应用范围的拓展体现了微创与保存天然器官的现代医学追求。然而,当前临床实践面临一个显著矛盾:在严格筛选适应证以确保高成功率的同时,也导致了整体牙髓炎病例中活髓保存率的低下。许多本可通过VPT保留的牙髓,因术中缺乏客观决策依据而被过度治疗。突破这一困境的关键,在于解决术中即刻决策的难题。临床医师亟需能够在手术当下,依据客观、量化的牙髓状态指标,精准判断炎症范围、确定微创的保存界限,并对术后愈合潜力进行初步评估。这不仅能提升单次手术的决策质量与术后管理针对性,更能从根本上增强医师对更广泛不可复性牙髓炎病例实施VPT的信心与意愿。通过实现术中精准决策,有望在维持高成功率的前提下,显著扩大VPT的适用人群,提升牙髓炎整体的活髓保存率。这不仅对延长患牙寿命、维持口腔健康功能至关重要,也对保障患者长期生活质量具有深远意义。

融合多维度技术是学科发展的必然方向,结合对牙髓炎症空间异质性的理解,识别牙髓血中关键分子标志物组合,并利用AI模型整合多中心大样本牙髓炎队列的临床、影像与分子等多模态数据,将构建出强大的术中决策支持系统。在这一框架下,不可复性牙髓炎的保髓之路有望从高度依赖主观经验的模式,迈向深度融合客观证据的精准医学新阶段。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Gulabivala K, Ng YL. Factors that affect the outcomes of root canal treatment and retreatment: A reframing of the principles [J]. *Int Endod J*, 2023, 56 (Suppl 2): 82-115. DOI: 10.1111/iej.13897.
- [2] Duncan HF. Present status and future directions—Vital pulp treatment and pulp preservation strategies [J]. *Int Endod J*, 2022, 55 (Suppl 3): 497-511. DOI: 10.1111/iej.13688.
- [3] Asgary S, Eghbal MJ, Shahravan A, et al. Outcomes of root canal therapy or full pulpotomy using two endodontic biomaterials in mature permanent teeth: A randomized controlled trial [J]. *Clin Oral Investig*, 2022, 26 (3): 3287-3297. DOI: 10.1007/s00784-021-04310-y.
- [4] Taha NA, Abuzaid AM, Khader YS. A randomized controlled clinical trial of pulpotomy versus root canal therapy in mature teeth with irreversible pulpitis: Outcome, quality of life, and patients' satisfaction [J]. *J Endod*, 2023, 49 (6): 624-631. e2. DOI: 10.1016/j.joen.2023.04.001.
- [5] Zhu L, Liu W, Deng X, et al. Full Pulpotomy versus root canal therapy in mature teeth with irreversible pulpitis: A randomized controlled trial [J]. *BMC Oral Health*, 2024, 24 (1): 1231. DOI:

- 10.1186/s12903-024-05011-0.
- [6] Duncan HF, Galler KM, Tomson PL, et al. European Society of Endodontology position statement: Management of deep caries and the exposed pulp[J]. *Int Endod J*, 2019, 52(7): 923-934. DOI:10.1111/iej.13080.
 - [7] AAE Special Committee on Vital Pulp Therapy. AAE position statement on vital pulp therapy[J]. *J Endod*, 2021, 47(9): 1340-1344. DOI: 10.1016/j.joen.2021.07.015.
 - [8] Zhang L, Lin C, Chen Z, et al. Expert consensus on pulpotomy in the management of mature permanent teeth with pulpitis[J]. *Int J Oral Sci*, 2025, 17(1): 4. DOI: 10.1038/s41368-024-00333-9.
 - [9] Jang JH, Shin HW, Lee JM, et al. An overview of pathogen recognition receptors for innate immunity in dental pulp [J]. *Mediators Inflamm*, 2015; 794143. DOI: 10.1155/2015/794143.
 - [10] 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. DOI: 10.1111/aej.12392.
 - [11] Ricucci D, Loghin S, Lin LM, et al. Is hard tissue formation in the dental pulp after the death of the primary odontoblasts a regenerative or a reparative process? [J]. *J Dent*, 2014, 42(9): 1156-1170. DOI: 10.1016/j.jdent.2014.06.012
 - [12] Ricucci D, Siqueira JF Jr, Li Y, et al. Vital pulp therapy: Histopathology and histobacteriology - based guidelines to treat teeth with deep caries and pulp exposure[J]. *J Dent*, 2019, 86: 41-52. DOI: 10.1016/j.jdent.2019.05.022.
 - [13] Ricucci D, Siqueira JF Jr, Loghin S, et al. Pulp and apical tissue response to deep caries in immature teeth: A histologic and histobacteriologic study [J]. *J Dent*, 2017, 56: 19-32. DOI: 10.1016/j.jdent.2016.10.005.
 - [14] Hahn CL, Liewehr FR. Innate immune responses of the dental pulp to caries [J]. *J Endod*, 2007, 33(6): 643-651. DOI: 10.1016/j.joen.2007.01.001.
 - [15] Hahn CL, Liewehr FR. Update on the adaptive immune responses of the dental pulp [J]. *J Endod*, 2007, 33(7): 773-781. DOI: 10.1016/j.joen.2007.01.002.
 - [16] Ricucci D, Loghin S, Siqueira JF Jr. Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses [J]. *J Endod*, 2014, 40(12): 1932-1939. DOI: 10.1016/j.joen.2014.08.010.
 - [17] Wolters WJ, Duncan HF, Tomson PL, et al. Minimally invasive endodontics: A new diagnostic system for assessing pulpitis and subsequent treatment needs [J]. *Int Endod J*, 2017, 50(9): 825-829. DOI: 10.1111/iej.12793.
 - [18] Demant S, Dabelsteen S, Bjørndal L. A macroscopic and histological analysis of radiographically well-defined deep and extremely deep carious lesions: Carious lesion characteristics as indicators of the level of bacterial penetration and pulp response [J]. *Int Endod J*, 2021, 54(3): 319-330. DOI: 10.1111/iej.13424.
 - [19] Careddu R, Duncan HF. A prospective clinical study investigating the effectiveness of partial pulpotomy after relating preoperative symptoms to a new and established classification of pulpitis [J]. *Int Endod J*, 2021, 54(12): 2156-2172. DOI: 10.1111/iej.13629.
 - [20] Kahler B, Taha NA, Lu J, et al. Vital pulp therapy for permanent teeth with diagnosis of irreversible pulpitis: Biological basis and outcome [J]. *Aust Dent J*, 2023, 68(Suppl 1): S110-S122. DOI: 10.1111/adj.12997.
 - [21] 刘红艳, 郑思怡, 韦曦. 不可复性牙髓炎的活髓保存治疗: 生物学基础与临床进展 [J]. *口腔医学*, 2024, 44(6): 401-407. DOI: 10.13591/j.cnki.kqyx.2024.06.001.
 - [22] Aminabadi NA, Parto M, Emamverzideh P, et al. Pulp bleeding color is an indicator of clinical and histohematologic status of primary teeth [J]. *Clin Oral Investig*, 2017, 21(5): 1831-1841. DOI: 10.1007/s00784-017-2098-y.
 - [23] Linsuwanont P, Wimonutthikul K, Pothimoke U, et al. Treatment outcomes of mineral trioxide aggregate pulpotomy in vital permanent teeth with carious pulp exposure: The retrospective study [J]. *J Endod*, 2017, 43(2): 225-230. DOI: 10.1016/j.joen.2016.10.027.
 - [24] Philip N, Suneja B. Minimally invasive endodontics: A new era for pulpotomy in mature permanent teeth [J]. *Br Dent J*, 2022, 233(12): 1035-1041. DOI: 10.1038/s41415-022-5316-1.
 - [25] Santos JM, Pereira JF, Marques A, et al. Vital pulp therapy in permanent mature posterior teeth with symptomatic irreversible pulpitis: A systematic review of treatment outcomes [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(6): 573. DOI: 10.3390/medicina57060573.
 - [26] Cankar K, Vidmar J, Nemeth L, et al. T2 mapping as a tool for assessment of dental pulp response to caries progression: An *in vivo* MRI study [J]. *Caries Res*, 2020, 54(1): 24-35. DOI: 10.1159/000501901.
 - [27] Nemeth L, Birk L, Birk L, et al. Laser-Doppler microvascular flow of dental pulp in relation to caries progression [J]. *Lasers Med Sci*, 2022, 37(3): 1549-1557. DOI: 10.1007/s10103-021-03402-1.
 - [28] Yang K, Guo F, Zhou Z, et al. Laser doppler flowmetry to detect pulp vitality, clinical reference range and coincidence rate for pulpal blood flow in permanent maxillary incisors in Chinese children: A clinical study [J]. *BMC Oral Health*, 2023, 23(1): 283. DOI: 10.1186/s12903-023-02747-z.
 - [29] 廖静, 刘思毅. 牙髓炎诊断系统和牙髓状态评估方法的研究进展 [J]. *中华口腔医学杂志*, 2025, 60(11): 1225-1231. DOI: 10.3760/ema.j.cn112144-20250604-00204.
 - [30] Jiang M, Liu H. Biological markers and pulp pH values for the clinical prediction of suppurative pulpitis [J]. *Am J Transl Res*, 2026, 18(1): 512-523. DOI: 10.62347/HFPB3000.
 - [31] Rechenberg DK, Galicia JC, Peters OA. Biological markers for pulpal inflammation: A systematic review [J]. *PLoS One*, 2016, 11(11): e0167289. DOI: 10.1371/journal.pone.0167289.
 - [32] Nawal RR, Yadav S, Duncan HF, et al. Discriminatory performance of the pulpal inflammatory biomarkers; interleukin-8 and TNF- α in patients with symptoms indicative of reversible and irreversible pulpitis: A diagnostic accuracy study [J]. *Int Endod J*, 2024, 57(9): 1200-1211. DOI: 10.1111/iej.14078.
 - [33] Sabeti MA, Nikghalb K, Pakzad R, et al. The relationship between pulpal diagnostic conditions and potential inflammatory biomarkers [J]. *Int Endod J*, 2026, 59(1): 23-37. DOI: 10.1111/iej.70030.

- [34] Loo A, Cen R, Wang J, et al. Symptom correlation and spatial distribution of inflammatory mediators in pulpitis: A preliminary study[J]. *Int Endod J*, 2025, 58(10):1565-1581. DOI: 10.1111/iej.14275.
- [35] Sabeti MA, Nikghalb KD, Pakzad R, et al. Expression of selected inflammatory mediators with different clinical characteristics of pulpal inflammation[J]. *J Endod*, 2024, 50(3):336-343. DOI: 10.1016/j.joen.2023.11.016.
- [36] Sharma R, Kumar V, Logani A, et al. Association between concentration of active MMP-9 in pulpal blood and pulpotomy outcome in permanent mature teeth with irreversible pulpitis: A preliminary study[J]. *Int Endod J*, 2021, 54(4):479-489. DOI: 10.1111/iej.13437.
- [37] Ha HT, Kosmynina S, Verocq A, et al. Human atlas of tooth decay progression: Identification of cellular mechanisms driving the switch from dental pulp repair toward irreversible pulpitis[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2026, 13(8):e10096. DOI: 10.1002/adv.202510096.
- [38] Brizuela C, Meza G, Mercadé M, et al. Inflammatory biomarkers in dentinal fluid as an approach to molecular diagnostics in pulpitis[J]. *Int Endod J*, 2020, 53(9):1181-1191. DOI: 10.1111/iej.13343.
- [39] Lin L, Dong H, Lai F, et al. circ_0002456/FUS interaction inhibits NF- κ B signaling to attenuate DNA damage and inflammatory responses in hDPSCs[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2025, 16(1):276. DOI: 10.1186/s13287-025-04391-6.
- [40] Lai F, Zhang J, Lin L, et al. The circ_0042103/TAF15/NER axis regulates inflammation and DNA damage in pulpitis[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2026, 17(1):29. DOI: 10.1186/s13287-025-04817-1.
- [41] Zhang Y, Huang X, Luo Y, et al. A carbon dot nanzyme hydrogel enhances pulp regeneration activity by regulating oxidative stress in dental pulpitis[J]. *J Nanobiotechnology*, 2024, 22(1):537. DOI: 10.1186/s12951-024-02810-z.
- [42] Ok CY, Park S, Jang HO, et al. Involvement of the visfatin/toll-like receptor 4 signaling axis in human dental pulp cell senescence: Protection via toll-like receptor 4 blockade[J]. *J Dent Sci*, 2023, 18(3):1177-1188. DOI: 10.1016/j.jds.2022.10.008.
- [43] Hirsch V, Wolgin M, Mitronin AV, et al. Inflammatory cytokines in normal and irreversibly inflamed pulps: A systematic review[J]. *Arch Oral Biol*, 2017, 82:38-46. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2017.05.008.
- [44] Muñoz P, Ruíz-Pérez VH, Martínez-Martínez A, et al. Rapid point-of-care quantification of high-sensitivity C-reactive protein in pulpal blood as an objective biomarker for irreversible pulpitis: A pilot diagnostic accuracy study[J]. *Front Dent Med*, 2026, 6:1729860. DOI: 10.3389/fdmed.2025.1729860.
- [45] Inda-Webb ME, Jimenez M, Liu Q, et al. Sub-1.4 cm³ capsule for detecting labile inflammatory biomarkers in situ[J]. *Nature*, 2023, 620(7973):386-392. DOI: 10.1038/s41586-023-06369-x.
- [46] Abdelaziz MS, Abdelsalam N, Fayyad DM. Assessment of the number of missing tooth surfaces and the molecular findings on the outcomes of vital pulp therapy using 2 calcium silicate materials: A randomized clinical study[J]. *J Endod*, 2025, 51(6):658-665. DOI: 10.1016/j.joen.2025.03.001.
- [47] Rai A, Jain S, Khan MA, et al. Biomarkers of reversible and irreversible pulpitis: Systematic review and Meta-analysis[J]. *J Pharm Bioallied Sci*, 2025, 17(Suppl 1):S188-S190. DOI: 10.4103/jpbs.jpbs_1806_24.
- [48] Gong X, Zhu L, Wang C, et al. Dental pulp stem cells orchestrate macrophage polarisation in pulpitis via mitochondrial transfer[J]. *Int Endod J*, 2026, 59(4):694-707. DOI: 10.1111/iej.70097.
- [49] Hu P, Chen Y, Long P, et al. From cells to animals: Connexin43 suppression enhances autophagic flux to restore odontogenesis in inflamed dental pulp[J]. *Int Endod J*, 2026, 59(1):134-152. DOI: 10.1111/iej.70044.
- [50] Barthel CR, Rosenkranz B, Leuenberg A, et al. Pulp capping of carious exposures: Treatment outcome after 5 and 10 years: A retrospective study[J]. *J Endod*, 2000, 26(9):525-528. DOI: 10.1097/00004770-200009000-00010.
- [51] Aeinehchi M, Eslami B, Ghanbariha M, et al. Mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium hydroxide as pulp-capping agents in human teeth: A preliminary report[J]. *Int Endod J*, 2003, 36(3):225-231. DOI: 10.1046/j.1365-2591.2003.00652.x.
- [52] Yeh HW, Chiang CF, Chen PH, et al. Axl involved in mineral trioxide aggregate induces macrophage polarization[J]. *J Endod*, 2018, 44(10):1542-1548. DOI: 10.1016/j.joen.2018.07.005.
- [53] Kim YJ, Kim WJ, Bae SW, et al. Mineral trioxide aggregate-induced AMPK activation stimulates odontoblastic differentiation of human dental pulp cells[J]. *Int Endod J*, 2021, 54(5):753-767. DOI: 10.1111/iej.13460.
- [54] Wang MC, Tu HF, Chang KW, et al. The molecular functions of Biodentine and mineral trioxide aggregate in lipopolysaccharide-induced inflamed dental pulp cells[J]. *Int Endod J*, 2021, 54(8):1317-1327. DOI: 10.1111/iej.13513.
- [55] Chen YW, Ho CC, Huang TH, et al. The ionic products from mineral trioxide aggregate-induced odontogenic differentiation of dental pulp cells via activation of the Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. *J Endod*, 2016, 42(7):1062-1069. DOI: 10.1016/j.joen.2016.04.019.
- [56] Kimura M, Sase T, Higashikawa A, et al. High pH-sensitive TRPA1 activation in odontoblasts regulates mineralization[J]. *J Dent Res*, 2016, 95(9):1057-1064. DOI: 10.1177/0022034516644702.
- [57] Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, et al. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate[J]. *J Endod*, 2005, 31(2):97-100. DOI: 10.1097/01.don.0000133155.04468.41.
- [58] Tzanetakis GN, Papanakou S, Koletsi D, et al. Outcome of partial pulpotomy in immature permanent teeth with symptomatic irreversible pulpitis: A prospective case series assessment[J]. *J Endod*, 2023, 49(9):1120-1128. DOI: 10.1016/j.joen.2023.07.003.
- [59] Taha NA, Ahmad MB, Ghanim A. Assessment of mineral trioxide aggregate pulpotomy in mature permanent teeth with

- carious exposures[J]. *Int Endod J*, 2017, 50(2): 117-125. DOI: 10.1111/iej.12605.
- [60] Zhang J, Zhu LX, Cheng X, et al. Promotion of dental pulp cell migration and pulp repair by a bioceramic putty involving FGFR-mediated signaling pathways[J]. *J Dent Res*, 2015, 94(6): 853-862. DOI: 10.1177/0022034515572020.
- [61] Lu J, Li Z, Wu X, et al. iRoot BP Plus promotes osteo/odontogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells via MAPK pathways and autophagy[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1): 222. DOI: 10.1186/s13287-019-1345-3.
- [62] Luo Z, Kohli MR, Yu Q, et al. Biodentine induces human dental pulp stem cell differentiation through mitogen-activated protein kinase and calcium/calmodulin-dependent protein kinase II pathways[J]. *J Endod*, 2014, 40(7): 937-942. DOI: 10.1016/j.joen.2013.11.022.
- [63] Wang MC, Chang KW, Lin SC, et al. Biodentine but not MTA induce DSPP expression of dental pulp cells with different severity of LPS-induced inflammation[J]. *Clin Oral Investig*, 2023, 27(3): 1207-1214. DOI: 10.1007/s00784-022-04734-0.
- [64] Abuarqoub D, Aslam N, Zaza R, et al. The immunomodulatory and regenerative effect of Biodentine™ on human THP-1 cells and dental pulp stem cells: *In vitro* study[J]. *Biomed Res Int*, 2022; 2656784. DOI: 10.1155/2022/2656784.
- [65] Zeng Q, Zhou C, Li M, et al. Concentrated growth factor combined with iRoot BP Plus promotes inflamed pulp repair: An *in vitro* and *in vivo* study[J]. *BMC Oral Health*, 2023, 23(1): 225. DOI: 10.1186/s12903-023-02903-5.
- [66] Rao Q, Kuang J, Mao C, et al. Comparison of iRoot BP Plus and calcium hydroxide as pulpotomy materials in permanent incisors with complicated crown fractures: A retrospective study[J]. *J Endod*, 2020, 46(3): 352-357. DOI: 10.1016/j.joen.2019.12.010.
- [67] Holiel AA, Mahmoud EM, Abdel-Fattah WM. Tomographic evaluation of direct pulp capping using a novel injectable treated dentin matrix hydrogel: A 2-year randomized controlled clinical trial[J]. *Clin Oral Investig*, 2021, 25(7): 4621-4634. DOI: 10.1007/s00784-021-03775-1.
- [68] Liu J, Chen CA, Zhu X, et al. Potential of tailored amorphous multiporous calcium silicate glass for pulp capping regenerative endodontics: A preliminary assessment[J]. *J Dent*, 2021, 109: 103655. DOI: 10.1016/j.jdent.2021.103655.
- [69] Araújo IJS, Guimarães GN, Machado RA, et al. Self-assembly peptide P(11)-4 induces mineralization and cell-migration of odontoblast-like cells[J]. *J Dent*, 2022, 121: 104111. DOI: 10.1016/j.jdent.2022.104111.
- [70] Elasser DM, Sobhy SM, Taha RRO, et al. Natural nanoparticles versus the gold standard in direct pulp capping: A randomized clinical trial[J]. *Saudi Dent J*, 2025, 37: 7. DOI: 10.1007/s44445-025-00009-y.
- [71] İnci MA, Korkut E. Is bioactive glass an effective agent in pulp-capping treatments?: A randomized controlled clinical trial with one-year follow-up[J]. *J Contemp Dent Pract*, 2022, 23(11): 1128-1135. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-3428.
- [72] Kunert M, Lukomska-Szymanska M. Bio-inductive materials in direct and indirect pulp capping: A review article[J]. *Materials (Basel)*, 2020, 13(5): 1204. DOI: 10.3390/ma13051204
- [73] Guo Y, Chen F, Wang Q, et al. Polydopamine@Zinc oxide coated macroporous membrane for antibacterial protection and early pulp repair in pulpitis[J]. *Mater Today Bio*, 2025, 34: 102109. DOI: 10.1016/j.mtbio.2025.102109.
- [74] 郑颖, 陈雪姣, 王倩. 单向滤膜减压保髓新技术用于不可复性牙髓炎活髓保存治疗1例[J]. *中华口腔医学杂志*, 2024, 59(1): 85-88. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20230912-00154.
- [75] Qiao L, Zheng X, Xie C, et al. Bioactive materials in vital pulp therapy: Promoting dental pulp repair through inflammation modulation[J]. *Biomolecules*, 2025, 15(2): 258. DOI: 10.3390/biom15020258.
- [76] Yavuz Y, Kotanlı S, Dogan MS, et al. Examination of 6 and 12 month follow-up of calcium hydroxide and calcium silicate materials used in direct and indirect pulp capping[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2025, 34(8): 1289-1298. DOI: 10.17219/acem/194504.
- [77] Taha NA, Al-Khatib H. 4-Year Follow-up of full pulpotomy in symptomatic mature permanent teeth with carious pulp exposure using a stainproof calcium silicate-based material[J]. *J Endod*, 2022, 48(1): 87-95. DOI: 10.1016/j.joen.2021.09.008.
- [78] Taha NA, Abdelkader SZ. Outcome of full pulpotomy using Biodentine in adult patients with symptoms indicative of irreversible pulpitis[J]. *Int Endod J*, 2018, 51(8): 819-828. DOI: 10.1111/iej.12903.
- [79] Jassal A, Nawal RR, Yadav S, et al. Outcome of partial and full pulpotomy in cariously exposed mature molars with symptoms indicative of irreversible pulpitis: A randomized controlled trial[J]. *Int Endod J*, 2023, 56(3): 331-344. DOI: 10.1111/iej.13872.
- [80] Shah A, Pv A, Sharma S, et al. The outcome of full and deep pulpotomy in teeth with extremely deep carious lesion and symptomatic irreversible pulpitis: A non-inferiority randomized controlled trial[J]. *Int Endod J*, 2025, 58(5): 715-726. DOI: 10.1111/iej.14205.
- [81] Tan SY, Yu VSH, Lim KC, et al. Long-term pulpal and restorative outcomes of pulpotomy in mature permanent teeth[J]. *J Endod*, 2020, 46(3): 383-390. DOI: 10.1016/j.joen.2019.11.009.
- [82] Abdelkader S, Koller G, Kang J, et al. Partial pulpotomy for carious pulp exposure in adult mature permanent teeth: A systematic review and Meta-analysis[J]. *BMC Oral Health*, 2025, 26(1): 31. DOI: 10.1186/s12903-025-07408-x.
- [83] Khanagar SB, Alfadley A, Alfouzan K, et al. Developments and performance of artificial intelligence models designed for application in endodontics: A systematic review[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(3): 414. DOI: 10.3390/diagnostics13030414.
- [84] Hung KF, Ai QYH, Wong LM, et al. Current applications of deep learning and radiomics on CT and CBCT for maxillofacial diseases[J]. *Diagnostics*, 2022, 13(1): 110. DOI: 10.3390/diagnostics13010110.

(收稿日期: 2026-01-30)

(本文编辑: 王嫚)