

本文引文格式:郭少雄,韦方圆,黎淑芳,等.大鼠磨牙应用 iRoot BP Plus 直接盖髓术后的炎症细胞因子表达及炎症反应研究[J].右江民族医学院学报,2025,47(4):565-571.

【论著与临床报道】

## 大鼠磨牙应用 iRoot BP Plus 直接盖髓术后的 炎症细胞因子表达及炎症反应研究

郭少雄<sup>1,2</sup>, 韦方圆<sup>2</sup>, 黎淑芳<sup>1</sup>, 韦富媛<sup>2</sup>

- 右江民族医学院口腔医学院, 广西 百色 533000;
- 右江民族医学院附属医院口腔科, 广西 百色 533000)

**摘要:**目的 探讨生物陶瓷材料(iRoot BP Plus)直接盖髓术对大鼠磨牙牙髓炎症反应的调控作用,及其对炎症因子白细胞介素-6(IL-6)的时效性影响。**方法** 建立36只SD大鼠磨牙直接盖髓模型,随机分为iRoot BP Plus组、MTA组和空白对照组,每组12只。各组大鼠术后7 d、14 d、28 d分批取材,通过HE染色评估牙髓组织炎症程度、免疫组化法检测IL-6的表达水平,并比较分析。**结果** 各组大鼠术后7 d炎症反应程度无差异( $P > 0.05$ ),IL-6阳性表达量差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),iRoot BP Plus组表达量低于其余两组;术后14 d,iRoot BP Plus组炎症反应程度低于空白对照组( $P < 0.05$ ),且IL-6阳性表达量仍低( $P < 0.05$ );术后28 d,iRoot BP Plus组炎症反应程度低于空白对照组( $P < 0.05$ ),与MTA组无差异( $P > 0.05$ ),iRoot BP Plus组和MTA组IL-6阳性表达量无组间差异( $P > 0.05$ )。**结论** iRoot BP Plus能有效调控牙髓炎症进程,早期即可显著抑制IL-6表达,其抗炎效能随时间推移与MTA趋于一致,为临床盖髓材料选择提供了实验依据。

**关键词:**生物陶瓷材料;牙髓复盖术;炎症反应;炎症因子表达

中图分类号:R782 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2025)04-0565-07  
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2025.04.003

### Expression of inflammatory cytokines and inflammatory response following direct pulp capping with iRoot BP Plus in rat molars

GUO Shaoxiong<sup>1,2</sup>, WEI Fangyuan<sup>2</sup>, LI Shufang<sup>1</sup>, WEI Fuyuan<sup>2</sup>

- School of Stomatology, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China;
- Department of Stomatology, The Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the regulatory effect of direct pulp capping with the bioceramic material iRoot BP Plus on the inflammatory response in rat molar pulp tissue and its time-dependent impact on the expression of the inflammatory cytokine interleukin-6 (IL-6). **Methods** Thirty-six SD rats were used to establish a model of direct pulp capping on molars, and were randomly divided into three groups: iRoot BP Plus group, MTA group, and blank control group, with 12 rats in each group. Specimens were harvested at 7, 14, and 28 days postoperatively in batches. The degree of pulp tissue inflammation was evaluated by HE staining, and the expression level of IL-6 was detected by immunohistochemistry; comparative analysis was performed.

基金项目:百色市科学研究与技术开发计划项目(20221423)

第一作者:郭少雄,在读硕士研究生,研究方向:龋病的防治,E-mail:67146897@qq.com

通讯作者:黎淑芳,教授,硕士研究生导师,研究方向:龋病的防治,E-mail:303121175@qq.com

**Results** At 7 days postoperatively, the degree of inflammatory response showed no significant difference among the groups ( $P > 0.05$ ). However, a statistically significant difference was observed in IL-6-positive expression levels ( $P < 0.05$ ), with the iRoot BP Plus group exhibiting lower expression than the other two groups. At 14 days postoperatively, the inflammatory response in the iRoot BP Plus group was significantly lower than that in the blank control group ( $P < 0.05$ ), and IL-6-positive expression remained lower ( $P < 0.05$ ). At 28 days postoperatively, the inflammatory response in the iRoot BP Plus group remained significantly lower than that in the blank control group ( $P < 0.05$ ) but showed no significant difference compared to the MTA group ( $P > 0.05$ ). Similarly, no significant intergroup difference in IL-6-positive expression was observed between the iRoot BP Plus group and the MTA group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** iRoot BP Plus effectively modulates the progression of pulpal inflammation, significantly suppressing IL-6 expression as early as the initial stages. Its anti-inflammatory efficacy becomes comparable to that of MTA over time, providing an experimental basis for the clinical selection of pulp capping materials.

**Key words:** iRoot BP Plus; dental pulp capping; inflammatory response; inflammatory cytokine expression

近年来随着微创牙科治疗理念的普及,如何保护牙髓,避免根管治疗,提高牙齿存留率等理念便成了牙髓治疗的新趋势<sup>[1]</sup>。有研究表明直接盖髓术保存活髓治疗亦可取得良好的治疗效果<sup>[2-3]</sup>。活髓保留技术的早期成效与所选用的盖髓剂类型密切相关,生物陶瓷材料(iRoot BP Plus)是一种新型生物陶瓷材料,它具备理想的物理化学特性和良好的生物相容性,可用于根尖倒充填手术、髓腔穿孔修复及盖髓术等<sup>[4]</sup>。iRoot BP Plus 与 MTA 在生物相容性、封闭性和抗炎性方面具有相似性,但在抗炎性方面是否 iRoot BP Plus 更优,研究结果存在争议,需要进一步探讨。目前已有研究表明,白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)表达量与临床牙髓炎症的进展密切相关<sup>[5]</sup>。研究发现炎症牙髓组织中 IL-6 的表达量高于正常牙髓组,可借此间接判断牙髓炎症严重程度,因此不少学者将 IL-6 视作衡量牙髓炎症的主要标志物之一<sup>[6]</sup>。本实验应用 iRoot BP Plus,建立大鼠磨牙直接盖髓模型,观察 iRoot BP Plus 对大鼠磨牙牙髓炎症反应的调控作用,及其对炎症因子 IL-6 的时效性影响,以期为临床盖髓材料选择提供实验依据。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物、主要试剂和材料** 实验动物:36 只健康成年雄性 SD 大鼠,体重为(220±10)g,购自湖南省长沙市天勤生物技术有限公司,实验方案经右江民族医学院实验动物伦理委员会审批,伦理编号为:2021102501。术前口腔检查确认无龋齿、牙周病等病变。主要试剂和材料:iRoot BP Plus(Innovative Bio-Ceramix,加拿大创新生物陶瓷有限公司);三氧化矿物凝聚体(MTA,Dentsply Sirona,美国);流动树脂(Dentsply,美国);三溴乙醇粉末(南京爱贝生物科技有限公司);3%次氯酸钠、生理盐水(汕头市贝康生物

科技有限公司);石蜡、Tris-EDTA 修复液(迈新生物科技有限公司);伊红、苏木素、二抗、PBS、DAB 显色液(珠海贝索生物技术有限公司);IL-6 兔抗鼠单克隆抗体(克隆号:BS-0378R,武汉三鹰生物技术有限公司);高速涡轮手机、金刚砂车针(NASDAQ:XRAY,Dentsply Sirona,美国)。

**1.2 实验动物分组** 采用随机数字表法将 36 只健康成年雄性 SPF 级 SD 大鼠分为 3 组( $n = 12$ )。iRoot BP Plus 组:使用 iRoot BP Plus 生物陶瓷材料盖髓;MTA 组:采用三氧化矿物凝聚体(MTA)盖髓;空白对照组:仅暴露牙髓不予盖髓材料覆盖。实验选择每只大鼠双侧上颌第一磨牙作为目标牙位,共计 72 颗牙齿(3 组×12 只×2 颗)。所有操作均由同一经验丰富的实验人员完成,组间牙位分配通过分层随机法平衡左右侧差异。

**1.3 磨牙直接盖髓模型建立 麻醉与预处理:**SD 大鼠腹腔注射三溴乙醇溶液(1 mL/100 g),通过足趾夹捏反射消失判定麻醉起效后,口周皮肤碘伏消毒后,3%过氧化氢和生理盐水交替冲洗大鼠口腔。开髓操作:采用高速涡轮手机配合 ISO 806 314 金刚砂车针,于大鼠第一磨牙合面偏近中开髓,穿髓孔直径约 0.5 mm。用 5%次氯酸钠棉球轻压止血 20 s,以建立无菌操作环境。盖髓与充填:iRoot BP Plus 组/MTA 组分别用相应材料(厚度 1.0 mm)覆盖穿髓点,先以流动树脂封闭,再行大块树脂充填、调合;空白对照组:暴露牙髓后,直接以流动树脂封闭,再行大块树脂充填,调合。

**1.4 组织学与免疫组化分析 样本处理与染色:**于术后 7 d、14 d、28 d 分批处死大鼠,完整摘除双侧上颌第一磨牙(每组每个时间点  $n = 4$  只×2 颗=8 颗)。样本经 4%中性缓冲液福尔马林(pH 7.4,4 °C)固定 48 h

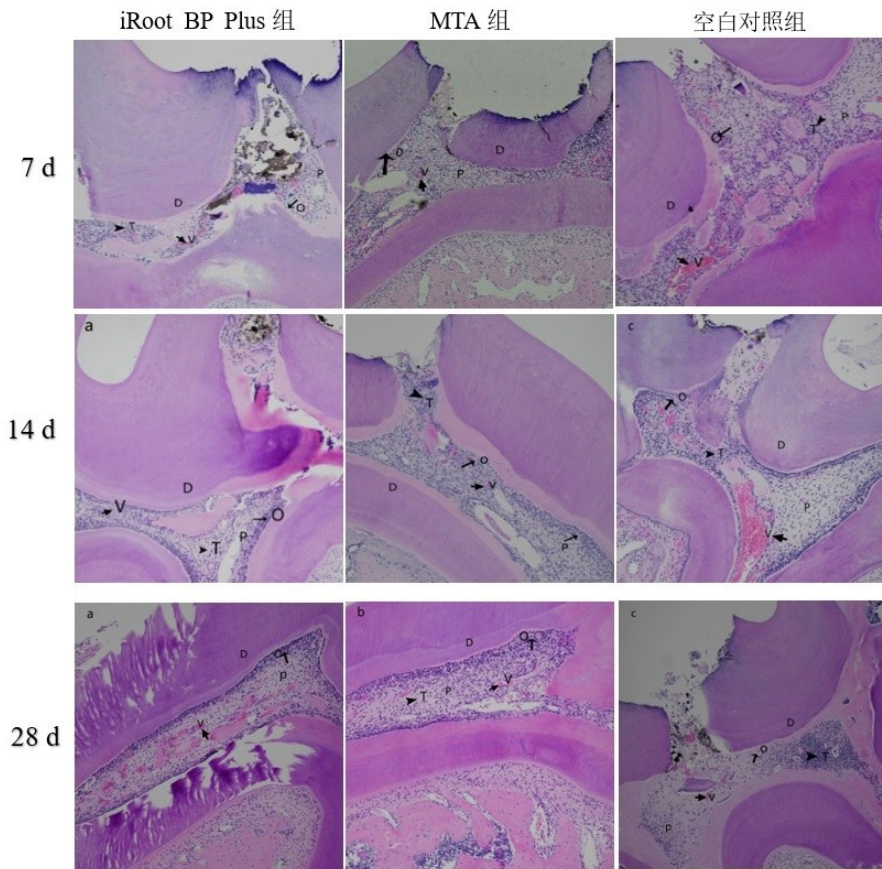
后,置于 10% EDTA 脱钙液(每 72 h 更换新鲜溶液,37 °C 恒温摇床)脱钙 21 d。梯度乙醇脱水(70%~100%)、二甲苯透明、石蜡包埋(熔点 56~58 °C),制备 5  $\mu\text{m}$  连续矢状切片。炎症程度评估:采用苏木精-伊红(HE)染色,参照 Mario 改良牙髓炎症评分标准<sup>[7-8]</sup>由两名口腔病理科医生双盲法独立评分。IL-6 定量分析:免疫组化观察 IL-6 的表达,实验过程由口腔科及病理科医生辅助操作。在免疫组化实验中,每组随机选取 4 只大鼠的左右实验牙,分别取病变最显著的两个冠根的矢状位切片,每张切片均在高倍镜( $\times 400$ )下选取 3 个不重复的阳性区域,运用 Image-Pro Plus 6.0 软件测量其平均光密度值(MOD),计算组间相对表达量。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析,对实验牙组织学分级值(有序分类变量)先采用 Kruskal-Wallis *H* 检验进行组间比较,若有显著差异,进一步使用 Mann-Whitney *U* 检验进行两两比较;对 OD 值经 Kolmogorov-Smirnov(K-S)正态性检测呈正

态分布后,用( $\bar{x} \pm s$ )表示,并进行单因素方差分析,结合 LSD 分析组间差异。 $P < 0.05$  即认为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 术后 7 d、14 d、28 d 各组牙髓组织炎症变化 术后 7 d,iRoot BP Plus 组可见冠部穿髓孔下方局灶性中等量炎症细胞浸润,伴成牙本质细胞排列轻度紊乱及局部血管扩张;MTA 组呈现相似程度的炎症浸润,但细胞排列紊乱更为显著;而空白对照组则表现为广泛弥散性炎症细胞浸润,成牙本质细胞层结构严重紊乱。至术后 14 d,iRoot BP Plus 组仍维持中等炎症状态,MTA 组未见明显改善,空白对照组炎症范围扩展至根尖 1/3 区域并伴随细胞排列失序加重。术后 28 d 观察显示,iRoot BP Plus 组炎症细胞显著减少,成牙本质细胞层呈现有序化修复趋势;MTA 组仍残留中等量炎症浸润,组织修复进程迟缓;空白对照组持续存在根尖区炎症反应,成牙本质细胞排列紊乱程度进一步加剧。见图 1。



注:\*为穿髓孔;D为牙本质;P为牙髓;O为成牙本质细胞;T为成纤维细胞;V为血管内皮细胞。

图 1 术后 7 d、14 d、28 d 各组样本 HE 染色牙髓组织学表现(放大倍数: $\times 200$ )

2.2 不同时间点各组牙髓组织炎症反应比较 根据牙髓炎症反应评分标准,对各组不同时间点牙髓炎症反应程度进行组织学分级。在实验中,MTA 组有 1

颗实验牙的暂封物在术后 7 d 脱落;空白对照组有 1 只大鼠术后 14 d 死亡,且在术后 28 d 还有 1 颗实验牙的暂封物脱落,最终有效实验牙数为 68 颗。根据牙髓

炎症反应评分标准,对各组不同时间点的炎症反应程度进行组织学分级,见表 1。不同时间点各组牙髓炎症反应比较结果显示:术后 7 d,3 组牙髓炎症反应程度均无差异( $P > 0.05$ )。术后 14 d,3 组牙髓炎症反应程度有差异( $P < 0.05$ )。经 Mann-Whitney  $U$  统计方法得出:iRoot BP Plus 组和空白对照组比较,iRoot BP Plus 组牙髓炎症反应程度较低( $P < 0.05$ );iRoot BP Plus 组和 MTA 组比较,两组牙髓炎症反应程度无差异( $P > 0.05$ );MTA 组和空白对照组比较无差异( $P > 0.05$ )。术后 28 d,3 组牙髓炎症反应程度有差异( $P < 0.05$ ),组间两两比较时,iRoot BP Plus 组较空白对照组牙髓炎症反应程度较低( $P < 0.05$ ),MTA 组较空白对照组牙髓炎症反应程度较低( $P < 0.05$ ),iRoot BP Plus 组与 MTA 组牙髓炎症反应程度无差异( $P > 0.05$ )。结果见表 2 和图 2。

表 1 各组实验牙髓炎症反应程度组织学分级表

组别	牙数	炎症反应评分等级			
		1	2	3	4
7 d					
iRoot BP Plus 组	8	1	4	3	0
MTA 组	7	0	3	3	1
空白对照组	8	0	1	4	3
14 d					
iRoot BP Plus 组	8	2	3	2	1
MTA 组	8	0	5	1	2
空白对照组	6	0	0	2	4
28 d					
iRoot BP Plus 组	8	4	3	1	0
MTA 组	8	3	3	1	1
空白对照组	7	0	0	2	5

表 2 不同时间点各组实验牙髓炎症反应比较结果

分组	牙数	秩平均值	$H$	$P$
7 d				
iRoot BP Plus 组	8	9.69		
MTA 组	7	10.93	3.339	0.188
空白对照组	8	15.25		
14 d				
iRoot BP Plus 组	8	7.94		
MTA 组	8	10.81	7.901	0.019
空白对照组	6	17.17		
28 d				
iRoot BP Plus 组	8	7.88		
MTA 组	8	9.94	12.123	0.002
空白对照组	7	19.07		

2.3 iRoot BP Plus 组不同时间点牙髓炎症反应比较  
iRoot BP Plus 组牙髓炎症反应程度随着时间逐渐降低。不同时间点组间牙髓炎症反应程度有差异( $P$

$< 0.05$ ),经 Mann-Whitney  $U$  统计方法得出,组间两两比较时,28 d 组较 7 d 组牙髓炎症反应程度降低( $P < 0.05$ ),28 d 组较 14 d 组牙髓炎症反应程度降低( $P < 0.05$ )。14 d 组较 7 d 组牙髓炎症反应无差异( $P > 0.05$ )。结果见表 3。

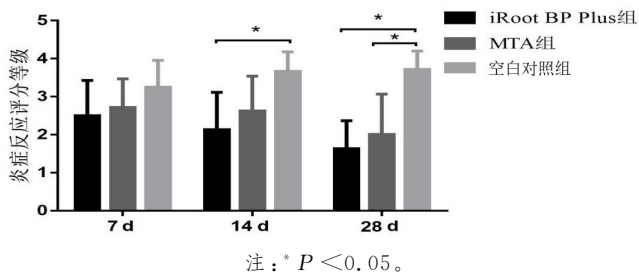
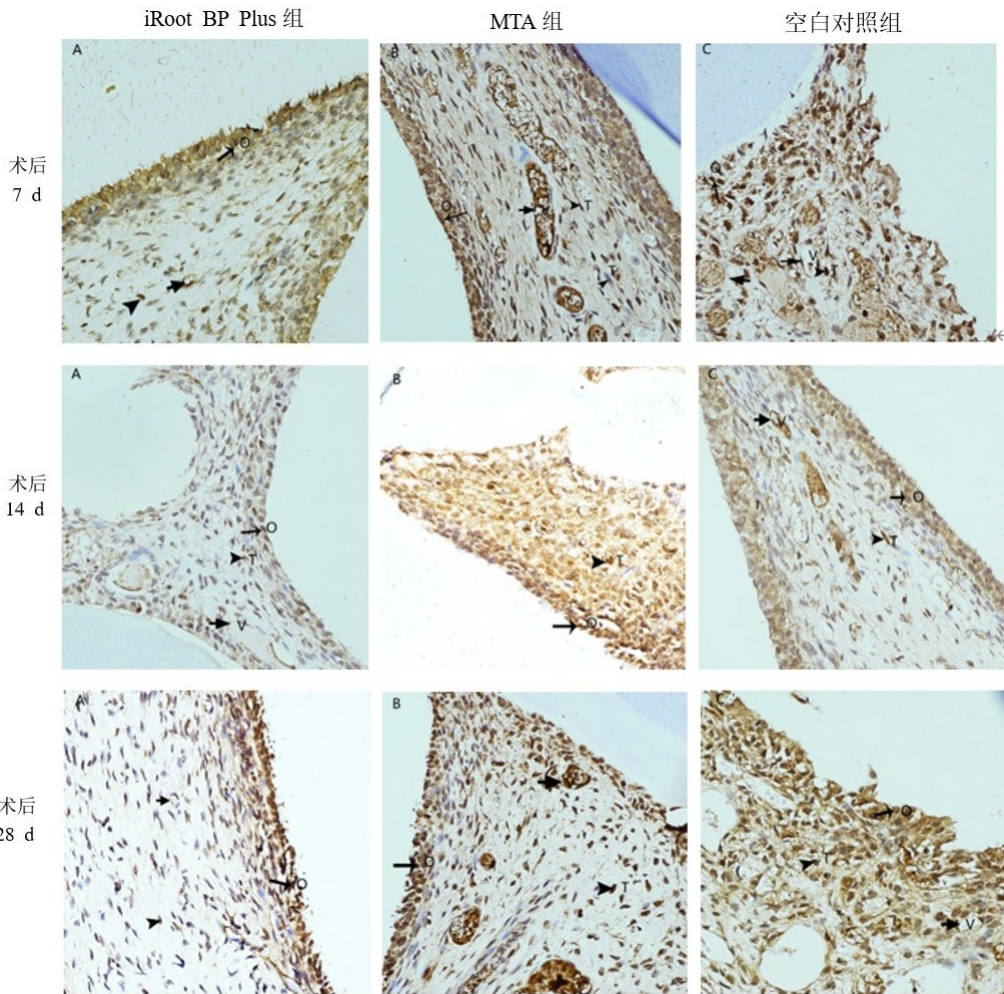


图 2 不同时间点各组实验牙髓炎症反应两两比较

表 3 iRoot BP Plus 组不同时间点牙髓炎症反应比较结果

时间	牙数	秩平均值	$H$	$P$
7 d	8	2.63		
14 d	8	2.06	10.571	0.005
28 d	8	1.31		

2.4 牙髓组织中 IL-6 的表达情况以及半定量分析  
iRoot BP Plus 组、MTA 组与空白对照组均呈现 IL-6 不同程度阳性表达,主要在成牙本质细胞层,也在牙髓成纤维细胞及血管内皮细胞有中等及少量表达,且 iRoot BP Plus 组棕黄色阳性表达逐渐降低,见图 3。术后 7 d:3 组阳性表达量统计有差异( $P < 0.05$ )。组间两两比较,iRoot BP Plus 组和空白对照组比较,iRoot BP Plus 组阳性表达量较低( $P < 0.05$ )。iRoot BP Plus 组和 MTA 组比较,iRoot BP Plus 组阳性表达量较低( $P < 0.05$ )。MTA 组和空白对照组比较,两组阳性表达量无差异( $P > 0.05$ )。术后 14 d:3 组组间进行统计分析有差异( $P < 0.05$ ),组间两两比较,iRoot BP Plus 组和 MTA 组、空白对照组比较,iRoot BP Plus 组阳性表达量较低( $P < 0.05$ )。MTA 组和空白对照组比较,两组阳性表达量无差异( $P > 0.05$ )。术后 28 d:iRoot BP Plus 组和空白对照组比较,iRoot BP Plus 组阳性表达量较低( $P < 0.05$ )。MTA 组和空白对照组比较,MTA 组阳性表达量较低( $P < 0.05$ )。iRoot BP Plus 组和 MTA 组比较,阳性表达量无差异( $P > 0.05$ ),见表 3。iRoot BP Plus 组不同时间点 IL-6 表达随着时间变化阳性表达量逐渐降低( $P < 0.05$ )。组间两两比较时,28 d 组较 7 d 组、14 d 组牙髓组织 IL-6 阳性表达量降低( $P < 0.05$ ),7 d 组较 14 d 组相比较,阳性表达量无差异( $P > 0.05$ ),见表 4。



注：P 为牙髓；O 为成牙本质细胞；T 为成纤维细胞；V 为血管内皮细胞。

图 3 术后 7 d、14 d、28 d IL-6 免疫组化染色各组牙髓表达结果(比例尺:60 μm,放大倍数:×400)

表 4 不同时间点各组实验牙 IL-6 表达的组间比较结果

组别	牙数	MOD 值	F	P
7 d			5.192	0.015
iRoot BP Plus 组	8	0.57±0.12		
MTA 组	7	0.73±0.12 <sup>a</sup>		
空白对照组	8	0.70±0.08 <sup>a</sup>		
14 d			7.003	0.005
iRoot BP Plus 组	8	0.49±0.12		
MTA 组	8	0.62±0.12 <sup>a</sup>		
空白对照组	6	0.73±0.10 <sup>a</sup>		
28 d			12.879	<0.001
iRoot BP Plus 组	8	0.36±0.07 <sup>a*</sup>		
MTA 组	8	0.47±0.18		
空白对照组	7	0.69±0.10 <sup>ab</sup>		

注：同一时间点，与 iRoot BP Plus 组相比，a:  $P < 0.05$ ；与 MTA 组比较，b:  $P < 0.05$ 。iRoot BP Plus 组中，与 7 d 比较，\*  $P < 0.05$ ，与 14 d 比较，<sup>#</sup>  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

直接盖髓术依牙髓生物学特性，以生物相容性材料封闭暴露牙髓促其愈合<sup>[9]</sup>。iRoot BP Plus 是一种预混型生物陶瓷材料，具有良好的操作特性和生物相

容性，同时具备抗菌作用，因此，它是广泛应用的强效盖髓剂。动物实验显示，使用 iRoot BP Plus 盖髓 1 个月，形成的牙本质桥厚度有所增加，且其牙髓中的炎症细胞数量明显少于 MTA 组<sup>[10]</sup>。以往研究表明，氢氧化钙是常用的对照盖髓材料，而研究结果显示，MTA 的牙本质桥形成率高于氢氧化钙，且炎症细胞浸润更少<sup>[11]</sup>。本研究选择 MTA 作为对照盖髓材料，因为 iRoot BP Plus 和 MTA 盖髓后，牙髓组织的炎症反应程度是评估术后牙髓状况和预后的重要指标之一。HE 染色结果分析，LIU S Y 等<sup>[12]</sup>学者用 iRoot BP Plus 与 MTA 大鼠直接盖髓周后可观察到两组露髓孔处均可见炎症细胞。本研究观察发现，iRoot BP Plus 组与 MTA 组在盖髓后 7 d、14 d、28 d，炎症细胞数量递减，成牙本质细胞层紊乱状态逐步改善，炎症反应有效缓解，且两组差异不显著。这种相似的效果可能与牙髓修复过程中组织的粘连和迁移机制有关。研究者通过 Transwell 实验发现，iRoot BP Plus 和 MTA 均能提高牙髓干细胞(DPSCs)的黏附力，从而促进创口愈合<sup>[13]</sup>，此外，扫描电镜观察显示，这两种材料处理的

细胞扩散良好,具有相似的生物活性,可以有效控制炎症反应,并促进完整牙本质桥的形成<sup>[14]</sup>。本实验显示 iRoot BP Plus 直接盖髓可诱导钙化桥形成、减少牙髓炎症,与 MTA 效果类同,且均用于健康牙髓,属理想控制条件下牙髓组织研究,机械露髓预后优龋病露髓<sup>[15]</sup>。

本研究术后 14 d、28 d iRoot BP Plus 组相较于空白对照组炎症反应差异显著。病理切片中看到术后 14 d 该组冠部炎症细胞中等量浸润、成牙本质细胞层排列紊乱,28 d 少量炎症浸润且成牙本质细胞层排列逐渐恢复正常,空白对照组炎症持续甚至累及根尖 1/3 无好转,说明牙髓炎症在没有药物干预下无法恢复正常,突显 iRoot BP Plus 对牙髓炎症抑制效能。这一优势源于其独特的生物特性,包括树脂的疏水性和较低的溶解度。基质的孔隙能够利用钙离子溶解形成水合硅酸钙和有机硅酸盐,从而促进牙髓干细胞的黏附和迁移,这对修复过程至关重要<sup>[16]</sup>。同时其溶解产物(Si、Mg、Ca 离子)激发血管内皮生长因子分泌,驱动血管生成,为牙髓修复供能<sup>[17]</sup>。术后 7 d 3 组无差异,因 MTA 与 iRoot BP Plus 生物相容性及炎症修复机制相近,而空白对照组炎症持续进展。此外,研究结果还表明,术后 7 d、14 d 和 28 d iRoot BP Plus 组的炎症反应逐渐降低,组织恢复显著改善,进一步支持了其在炎症控制方面的有效性。病理切片显示,iRoot BP Plus 组牙髓组织中炎症细胞减少,血管扩张减小,成牙本质细胞层排列恢复,显示出炎症调节作用。这可能与其良好生物相容性有关,促进了牙髓细胞增殖和修复性牙本质桥形成,从而降低炎症反应,恢复组织。IL-6 显示出多种生物学效应,是组织损伤和感染以及炎症后宿主反应的主要介质。IL-6 是重要的促炎因子之一,在牙髓炎症时其表达量升高,参与牙髓炎症的免疫反应。ELSALHY M 等<sup>[5]</sup>研究表明 IL-6 有可能成为龋齿暴露病例中牙髓炎症的指标。牙髓免疫防御涉及多种细胞,感染时中性粒细胞诱导 IL-6 等释放免疫反应。有研究表明氢氧化钙作用于大鼠牙髓可以减少 IL-6 表达其原因其碱性<sup>[18]</sup>,处于碱性环境实际上对受伤的牙髓组织有有益的影响。因为它会引起轻微的刺激并刺激结膜组织进行自我保护和修复,引发轻微的炎症反应以控制和消除刺激<sup>[19]</sup>。然而 iRoot BP Plus 在凝固过程中,pH 值升高产生局部碱性环境<sup>[12]</sup>,抑制了病原微生物的发展和增殖。本研究 iRoot BP Plus 直接盖髓后通过免疫组化测不同时间点 IL-6 表达,术后 7 d、14 d、28 d 3 组均阳性但表达量存在差异,初期髓腔暴露激活 TLR4 通路,引发 IL-6 的表达,而盖髓材料的选择也会影响 IL-6 的释放。iRoot BP Plus 组的 IL-6 表达最低。这可能是由于 MTA 虽然具有良好的抗菌

性、相容性和封闭性,但其较长的固化时间容易引发炎症,进而抑制 IL-6 的表达;iRoot BP Plus 具有低毒性、优良的亲水性、弹性和强矿化性,能够更好地改善炎症反应,为临床合理选材、精准干预牙髓炎症免疫微环境提供关键指引,提升牙髓病治疗精准度与成效。

本研究通过 iRoot BP Plus 直接盖髓后可调控牙髓炎症反应并减少 IL-6 的表达。由于模型观察周期较短以及炎症因子通路机制不明确,导致本研究结论的论证强度有限,因此,需进行大样本的临床研究,以为盖髓剂的应用提供更加可靠的依据。

#### 参考文献:

- [1] GUTMANN J L. Minimally invasive dentistry (Endodontics)[J]. J Conserv Dent, 2013, 16(4): 282-283.
- [2] 丁美丽,秦满,郑佳佳,等. 新型生物陶瓷材料用于年轻恒牙牙髓切断术的效果评价[J]. 口腔医学研究, 2018, 34(7): 766-770.
- [3] 徐贤思,黄力,褚云娟,等. 氢氧化钙制剂在牙体牙髓疾病治疗中的临床应用效果分析[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2019, 6(17): 71-72.
- [4] SHI S, BAO Z F, LIU Y, et al. Comparison of *in vivo* dental pulp responses to capping with iRoot BP Plus and mineral trioxide aggregate[J]. Int Endod J, 2016, 49(2): 154-160.
- [5] ELSALHY M, AZIZIEH F, RAGHUPATHY R. Cytokines as diagnostic markers of pulpal inflammation[J]. Int Endod J, 2013, 46(6): 573-580.
- [6] HE Y, GAN Y H, LU J J, et al. Pulpal tissue inflammatory reactions after experimental pulpal exposure in mice [J]. J Endod, 2017, 43(1): 90-95.
- [7] SHI X L, LI Z M, HE Y, et al. Effect of different dental burs for experimental induction of pulpitis in mice [J]. Arch Oral Biol, 2017, 83: 252-257.
- [8] SONGSIRIPRADUBBOON S, KLADKAEW S, TRAIRATVORAKUL C, et al. Stimulation of dentin regeneration by using acemannan in teeth with lipopolysaccharide-induced pulp inflammation [J]. J Endod, 2017, 43(7): 1097-1103.
- [9] OKAMOTO M, TAKAHASHI Y, KOMICHI S, et al. Novel evaluation method of dentin repair by direct pulp capping using high-resolution micro-computed tomography [J]. Clin Oral Investig, 2018, 22(8): 2879-2887.
- [10] WILLERSHAUSEN I, WOLF T, KASAJ A, et al. Influence of a bioceramic root end material and mineral trioxide aggregates on fibroblasts and osteoblasts [J]. Arch Oral Biol, 2013, 58(9): 1232-1237.
- [11] BORTOLOTTI P, FAURE E, KIPNIS E. Inflammation in tissue damages and immune disorders after trauma [J]. Front Immunol, 2018, 9: 1900.

- [12] LIU S Y, WANG S M, DONG Y M. Evaluation of a bio-ceramic as a pulp capping agent *in vitro* and *in vivo* [J]. J Endod, 2015, 41(5): 652-657.
- [13] TRAN X V, GORIN C, WILLIG C, et al. Effect of a calcium-silicate-based restorative cement on pulp repair [J]. J Dent Res, 2012, 91(12): 1166-1171.
- [14] KOMURO Y, GALAS L, MOROZOV Y M, et al. The role of galanin in cerebellar granule cell migration in the early postnatal mouse during normal development and after injury [J]. J Neurosci, 2021, 41(42): 8725-8741.
- [15] TORUN D, TORUN Z Ö, DEMIRKAYA K, et al. Gene expression changes in bioceramic paste-treated human dental pulp cells [J]. J Oral Sci, 2016, 58(3): 307-315.
- [16] GANDOLFI M G, TADDEI P, SIBONI F, et al. Development of the foremost light-curable calcium-silicate MTA cement as root-end in oral surgery. Chemical-physical properties, bioactivity and biological behavior [J]. Dent Mater, 2011, 27(7): e134-e157.
- [17] LEE D S, YOON W J, CHO E S, et al. Crosstalk between nuclear factor I-C and transforming growth factor- $\beta_1$  signaling regulates odontoblast differentiation and homeostasis [J]. PLoS One, 2011, 6(12): e29160.
- [18] LACEVIC A, VRANIC E, ZULIC I. Clinical application of calcium hydroxide in dental pathology and endodontics [J]. Bosn J Basic Med Sci, 2003, 3(4): 26-29.
- [19] FRANSSON H. On the repair of the dentine barrier [J]. Swed Dent J Suppl, 2012(226): 9-84.

收稿日期: 2025-03-21; 修回日期: 2025-06-03

(本文编辑 覃洪含)

(上接第 564 页)

- [15] OR C R, HUANG C W, CHANG C C, et al. Obatoclax, a pan-BCL-2 inhibitor, downregulates survivin to induce apoptosis in human colorectal carcinoma cells *via* Suppressing WNT/ $\beta$ -catenin signaling [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(5): 1773.
- [16] ROBEY R W, PLUCHINO K M, HALL M D, et al. Revisiting the role of ABC transporters in multidrug-resistant cancer [J]. Nat Rev Cancer, 2018, 18(7): 452-464.
- [17] YAN J H, DOU X Y, ZHOU J, et al. Tubeimoside-I sensitizes colorectal cancer cells to chemotherapy by inducing ROS-mediated impaired autophagolysosomes accumulation [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1): 353.
- [18] WANG H. MicroRNAs and apoptosis in colorectal cancer [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(15): 5353.
- [19] BIAN R, ZHAO J K, YAO Z C, et al. Knockdown of Olg-like ATPase 1 enhances sorafenib sensitivity by inhibition of GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -catenin signaling in hepatocellular carcinoma cells [J]. J Gastrointest Oncol, 2022, 13(3): 1255-1265.
- [20] HUANG S Z, ZHANG C Z, SUN C J, et al. Olg-like ATPase 1 (OLA1) overexpression predicts poor prognosis and promotes tumor progression by regulating P21/CDK2 in hepatocellular carcinoma [J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(3): 3025-3041.

收稿日期: 2025-05-15; 修回日期: 2025-06-16

(本文编辑 钟琳)