

清胃泻火方联合替硝唑辅助根管充填对牙周牙髓联合病变患者牙周微生态环境、龈沟液中炎症因子水平和预后的影响[△]

黄毓秋*,隋晶(北京市通州区中西医结合医院口腔科,北京 101100)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)09-1032-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.09.003

摘要 目的:探讨清胃泻火方联合替硝唑辅助根管充填对牙周牙髓联合病变患者牙周微生态环境和龈沟液中白细胞介素(IL)-1 β 、IL-4、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平及预后的干预效果。方法:选取2019年1月至2020年4月北京市通州区中西医结合医院收治的牙周牙髓联合病变患者100例,采用1:1配对随机化原则分为观察组和对照组,每组50例。对照组患者予以替硝唑辅助根管充填治疗,观察组患者予以清胃泻火方联合替硝唑辅助根管充填治疗,持续服用清胃泻火方1个月。比较两组患者的疗效,治疗前、治疗2周和治疗1个月后疼痛程度评分(visual analogue scale, VAS)、牙周微生态环境指标[菌斑指数(PLI)、龈沟出血指数(SBI)、牙龈指数(GI)和牙周袋深度(PD)]和氧化应激反应指标[丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)]水平,龈沟液中IL-1 β 、IL-4和hs-CRP水平;治疗后随访6个月,统计两组患者患牙预后情况。结果:观察组患者治疗1个月后的总有效率为88.0%(44/50),明显高于对照组的62.0%(31/50),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗2周、1个月后,观察组患者的VAS评分、PLI、SBI、GI和PD明显低于对照组,龈沟液IL-1 β 、IL-4和hs-CRP水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者治疗2周、1个月后的血清MDA水平较对照组明显更低,血清SOD水平较对照组明显更高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。随访6个月,观察组牙周炎、牙齿扣痛和牙齿松动患者所占比例较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:清胃泻火方联合替硝唑辅助根管充填用于牙周牙髓联合病变患者,可降低炎症反应,减轻氧化损伤,调节牙周微生态环境,有利于增强治疗效果,减轻疼痛程度,改善预后。

关键词 清胃泻火方;替硝唑;根管充填;牙周牙髓联合病变;牙周微生态环境;预后

Effect of Qingwei Xiehuo Recipe Combined with Tinidazole-Assisted Root Canal Filling on Periodontal Micro-Ecological Environment, Inflammatory Factor Levels in Gingival Crevicular Fluid and Prognosis in Patients with Combined Periodontal-Endodontic Lesions[△]

HUANG Yuqiu, SUI Jing (Dept. of Stomatology, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital of Tongzhou District, Beijing 101100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To probe into the effect of Qingwei Xiehuo recipe combined with tinidazole-assisted root canal filling on periodontal micro-ecological environment, gingival crevicular fluid interleukin(IL)-1 β and interleukin(IL)-4, high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) levels and prognosis in patients with combined periodontal-endodontic lesions. METHODS: Totally 100 patients with combined periodontal-endodontic lesions admitted into the Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital of Tongzhou District from Jan. 2019 to Apr. 2020 were selected and divided into observation group and control group via 1:1 pairing randomization, with 50 cases in each group. The control group was given tinidazole-assisted root canal filling, while the observation group was given Qingwei Xiehuo recipe for 1 month combined with tinidazole-assisted root canal filling. The clinical efficacy, visual analogue scale(VAS) of before treatment, 2 weeks and 1 month after treatment, indicators of periodontal micro-ecological environment [dental plaque index(PLI), sulcus bleeding index(SBI), gingival index(GI) and periodontal pocket depth(PD)] and oxidative stress response [malondialdehyde(MDA) and superoxide dismutase(SOD)], gingival crevicular fluid IL-1 β , IL-4 and hs-CRP levels were compared between two groups; at 6-month follow-up visit after treatment, the prognoses of both groups were collected. RESULTS: The total effective rate of observation group at 1 month after treatment were 88.0% (44/50), which was significantly higher than that of the control group (62.0%,

[△]基金项目:北京市科技计划项目(No. Z171100001017545)

*主治医师。研究方向:口腔修复、口腔内科。E-mail:stbw7mh73@21cn.com

31/50), with statistically significant difference ($P<0.05$). At 2 weeks and 1 month after treatment, the VAS score, PLI, SBI, GI and PD levels of observation group were significantly lower than those of the control group, and the gingival crevicular fluid IL-1 β , IL4 and hs-CRP levels were significantly lower than those of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The serum MDA levels of observation group at 2 weeks and 1 month after treatment were significantly lower than those of the control group, while the serum SOD levels were significantly higher, with statistically significant differences ($P<0.05$). After 6-month follow-up visit, the proportion of patients with periodontitis, tooth buckling pain and tooth loosening was lower in the observation group than in the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). CONCLUSIONS: The Qingwei Xiehuo recipe combined with tinidazole-assisted root canal filling in the treatment of combined periodontal-endodontic lesions can relieve oxidative damage and regulate periodontal micro-ecological environment by reduce inflammatory reaction, which is conducive to enhancing therapeutic effect, alleviating pain and promoting prognosis.

KEYWORDS Qingwei Xiehuo recipe; Tinidazole; Root canal filling; Combined periodontal-endodontic lesions; Periodontal micro-ecological environment; Prognosis

牙周牙髓联合病变好发于牙周炎晚期,具有临床症状多样化,病变累及牙周、牙髓与根尖周组织等特点^[1-2]。其发病机制较为复杂,相关研究结果认为,可能与宿主激活病原微生物免疫应答,刺激炎症介质大量释放有关^[3]。目前,临床治疗牙周牙髓联合病变首选根管充填治疗^[4-5]。但由于口腔解剖结构较为特殊,单纯根管充填难以完全清除细菌感染及牙周病变。替硝唑是一种抗厌氧菌药,具有广谱抗菌作用。近年来,中医在口腔医学中的应用得到临床广泛关注,其结合临床症状将牙周牙髓联合病变归属于“牙宣”“齿衄”等范畴,胃火炽盛为主要病机,治疗主张清热泻火。清胃泻火方出自《兰室秘藏》,具有清热散结、凉血泻火的功效,但关于其与替硝唑辅助根管充填联合治疗对牙周牙髓联合病变患者牙周微生态环境和龈沟液中白细胞介素(IL)1 β 、IL-4、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平的影响临床鲜有报道。基于此,本研究初次探讨清胃泻火方联合替硝唑辅助根管充填对牙周牙髓联合病变患者牙周微生态环境和龈沟液中IL-1 β 、IL-4、hs-CRP水平及预后的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2019年1月至2020年4月北京市通州区中西医结合医院收治的牙周牙髓联合病变患者100例。诊断标准:(1)西医标准,符合《牙周-牙髓联合病变的规范化诊疗》^[6]中相关标准。(2)中医标准,属胃火上蒸型,牙龈红肿出血、自觉牙痛,遇冷刺激或咀嚼时疼痛加剧,疼痛感放射至颞部,牙齿松动,牙周溢脓,伴有口臭、大便干、小便黄,舌红苔黄,脉滑数或洪数。纳入标准:(1)符合上述诊断标准与辨证分型;(2)符合根管充填适应证;(3)均为单颗患牙。排除标准:(1)存在替硝唑等药物过敏史者;(2)近4周内有抗菌药物服用史或牙周病治疗史者;(3)牙齿松动度>Ⅲ度、牙体缺损>50%;(4)有根尖周囊肿或根管断裂等病变者。采用1:1配对随机化原则,将患者分为观察组和对照组,每组50例。两组患者一般资料均衡可比,见表1。医院伦理委员会经审核评议同意本研究,所有研究对象均知情,并签署同意书。

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information between two groups

项目	观察组(n=50)	对照组(n=50)	t/χ ²	P
男性/例(%)	28(56.0)	32(64.0)	0.667	0.414
年龄(岁,±s)	47.96±6.29	49.72±4.45	1.615	0.110
病程/(年,±s)	3.79±1.45	4.27±1.89	1.425	0.157
病变部位/例(%)				
前磨牙	13(26.0)	15(30.0)	0.645	0.725
前牙	10(20.0)	12(24.0)		
磨牙	27(54.0)	23(46.0)		
牙齿松动度/例(%)				
I度	29(58.0)	35(70.0)	1.563	0.211
II度	21(42.0)	15(30.0)		

1.2 方法

两组患者均经X射线检查明确牙周破坏程度、范围及根尖周相关情况,牙龈肿胀、牙周溢脓减轻后,予以龈上洁治、龈下刮治,进行口腔卫生健康宣教,以过氧化氢溶液(3.0%)、氯化钠溶液(0.9%)反复交替冲洗牙周袋等对症处理。(1)对照组患者首先开展开髓、拔髓、扩根和超声波冲洗根管封捻等根管预备操作,症状基本消失、根管干燥及无异味或渗出后,将替硝唑片(规格:0.5 g)1 g加入丁香油酚调成糊剂,应用注射器将替硝唑糊剂注入并完全充满根管,适度超填,牙胶尖暂封。封药1个月后取出根管内部替硝唑糊剂,实施树脂永久性根管充填。注意治疗过程中需养成良好口腔卫生习惯,加强叩齿训练。(2)观察组患者在替硝唑辅助根管充填后当日加用清胃泻火方,药方组成为薄荷2 g、连翘3 g、黄连3 g、地骨皮3 g、石膏3 g、玄参5 g、升麻5 g、桔梗3 g、黄芩3 g、栀子3 g、葛根3 g、知母5 g、生地黄5 g和甘草3 g,水煎取汁300 ml,分早晚2次服用,1日1剂。持续服用1个月。

1.3 观察指标

(1) 疼痛程度:采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)^[7]对两组患者治疗前、治疗2周和治疗1个月后的疼痛程度进行测评,分值范围0~10分,评分越高,提示疼痛程度越严重。(2)牙周微生态环境:包括治疗前、治疗2周和治疗1个月后的菌斑指数(PLI)、龈沟出血指数(SBI)、牙龈指数(GI)和牙周袋深度(PD)。(3)龈沟液细胞因子水平:分别于

治疗前、治疗2周和治疗1个月后以无菌滤纸条采集两组患者龈沟液,采用酶联免疫吸附试验测定龈沟液中IL-1 β 、IL-4水平,采用免疫比浊法测定龈沟液中hs-CRP水平。(4)氧化应激反应:两组患者分别于治疗前、治疗2周和治疗1个月后采用硫代巴比妥比色法检测丙二醛(MDA)水平,采用黄嘌呤氧化酶法测定超氧化物歧化酶(SOD)水平,严格按照北京拜尔迪生物技术有限公司、北京索莱宝科技有限公司提供的试剂盒说明书操作。(5)患牙预后情况:随访6个月,统计两组患者牙周炎、牙齿扣痛和牙齿松动患者所占比例。

1.4 疗效评定标准

按照《牙周病学》(第2版)^[8]中相关标准,评价两组患者治疗1个月后的疗效:牙齿松动度显著减轻,牙齿探诊未出血,牙槽骨吸收显著减缓,为显效;牙齿松动度、牙槽骨吸收有所控制,为有效;牙齿松动度未改善,牙周袋加深,牙槽骨出现进行性吸收,为无效。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用统计学软件SPSS 22.0处理数据,VAS评分、牙周微生态环境指标等计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述、行t检验;总有效率等计数资料用率(%)表示、行 χ^2 检验;均采用双侧检验, $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组患者治疗1个月后的总有效率为88.0%(44/50),明显高于对照组的62.0%(31/50),差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗1个月后临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between two groups after 1 month of treatment [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(n=50)	28(56.0)	16(32.0)	6(12.0)	44(88.0)
对照组(n=50)	14(28.0)	17(34.0)	19(38.0)	31(62.0)
χ^2	8.046	0.045	9.013	9.013
P	0.005	0.832	0.003	0.003

2.2 VAS评分

两组患者治疗2周、1个月后的VAS评分均较本组治疗前明显降低,且观察组患者各时间点的VAS评分较对照组明显更低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组患者各时间点VAS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 3 Comparison of VAS scores between two groups at each time point ($\bar{x}\pm s$, scores)

组别	VAS评分		
	治疗前	治疗2周后	治疗1个月后
观察组(n=50)	7.26±1.87	2.96±1.15 ^c	1.84±0.72 ^c
对照组(n=50)	7.49±2.06	4.85±1.46 ^c	3.15±1.03 ^c
t	0.585	7.191	7.371
P	0.560	<0.001	<0.001

注:与本组治疗前相比,^c $P<0.05$

Note: vs. before treatment, ^c $P<0.05$

2.3 牙周微生态环境指标

两组患者治疗2周、1个月后的PLI、SBI、GI和PD水平均较本组治疗前明显降低,且观察组患者各时间点上述指标水

平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 两组患者各时间点牙周微生态环境指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	PLI	SBI	GI	PD/mm
观察组(n=50)	治疗前	1.58±0.64	2.68±0.94	2.47±0.98	5.24±1.67
	治疗2周后	0.38±0.14 ^a	1.07±0.38 ^a	1.02±0.43 ^a	2.96±0.84 ^a
	治疗1个月后	0.25±0.11 ^b	0.79±0.24 ^b	0.75±0.24 ^b	2.21±0.73 ^b
	F	182.744	143.759	106.696	92.751
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
对照组(n=50)	治疗前	1.67±0.71	2.81±0.87	2.59±1.02	5.39±1.83
	治疗2周后	0.69±0.23	1.68±0.53	1.79±0.62	4.02±1.17
	治疗1个月后	0.40±0.15	1.16±0.41	1.13±0.48	3.16±0.92
	F	114.642	88.519	48.441	34.099
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组治疗2周后相比,^a $P<0.05$;与对照组治疗1个月后相比,^b $P<0.05$

Note: vs. the control group after 2 weeks of treatment, ^a $P<0.05$; vs. the control group after 1 month of treatment, ^b $P<0.05$

2.4 龈沟液IL-1 β 、IL-4和hs-CRP水平

两组患者治疗2周、1个月后龈沟液IL-1 β 、IL-4和hs-CRP水平均较本组治疗前明显降低,且观察组患者各时间点上述指标水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表5。

表5 两组患者各时间点龈沟液IL-1 β 、IL-4和hs-CRP水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 5 Comparison of gingival crevicular fluid IL-1 β , IL-4 and hs-CRP levels between two groups at each time point ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-1 β /(ng/ml)	IL-4/(pg/ml)	hs-CRP/(ng/ml)
观察组(n=50)	治疗前	8.49±0.84	40.48±5.69	17.71±3.36
	治疗2周后	4.62±0.48 ^a	30.27±3.46 ^a	10.15±1.86 ^a
	治疗1个月后	3.26±0.39 ^a	25.64±2.83 ^a	7.26±1.17 ^a
	F	1015.058	165.169	270.981
	P	<0.001	<0.001	<0.001
对照组(n=50)	治疗前	8.62±0.90	41.60±4.75	18.43±4.02
	治疗2周后	6.37±0.72 ^a	36.68±4.02 ^a	14.74±2.39 ^a
	治疗1个月后	5.04±0.65 ^a	31.59±3.50 ^a	10.93±1.50 ^a
	F	280.539	73.723	87.452
	P	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组治疗2周后相比,^a $P<0.05$;与对照组治疗1个月后相比,^b $P<0.05$

Note: vs. the control group after 2 weeks of treatment, ^a $P<0.05$; vs. the control group after 1 month of treatment, ^b $P<0.05$

2.5 血清氧化应激反应指标

治疗2周、1个月后,两组患者血清MDA水平均较本组治疗前明显降低,且观察组患者各时间点的MDA水平明显低于对照组;两组患者血清SOD水平均较本组治疗前升高,且观察组患者各时间点的SOD水平明显高于对照组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$),见表6。

2.6 患牙预后情况

经6个月随访,观察组、对照组患者各有1例病例脱落。观察组中牙周炎、牙齿扣痛和牙齿松动患者所占比例较对照组明显更低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表7。

3 讨论

研究结果表明,牙菌斑兼以厌氧菌为主的混合感染是导致牙周牙髓联合病变的主要病因^[9]。因此,治疗牙周牙髓联合病变的重点在于控制细菌感染,抑制龈下菌斑增殖,调节牙周微生态环境。

表 6 两组患者各时间点血清氧化应激反应指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	MDA			SOD		
	治疗前	治疗 2 周后	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 2 周后	治疗 1 个月后
观察组 (n=50)	73.71±7.06	46.24±4.52 ^c	31.87±3.92 ^c	12.69±3.27	21.04±4.07 ^c	25.49±4.73 ^c
对照组 (n=50)	75.48±6.29	59.39±5.60 ^c	48.03±4.74 ^c	11.82±2.58	16.08±3.42 ^c	20.51±3.96 ^c
t	1.324	12.921	18.577	1.477	6.597	5.708
P	0.189	<0.001	0.001	0.143	<0.001	<0.001

注:与本组治疗前相比,^cP<0.05

Note: vs. before treatment, ^cP<0.05

表 7 两组患者预后患牙情况比较 [例 (%)]

Tab 7 Comparison of prognosis of teeth between two groups [cases (%)]

组别	牙周炎	牙齿扣痛	牙齿松动
观察组 (n=49)	3 (6.1)	4 (8.2)	2 (4.1)
对照组 (n=49)	12 (24.5)	15 (30.6)	10 (20.4)
χ^2	6.376	7.900	6.078
P	0.012	0.005	0.014

《血证论·齿衄》中认为,“牙床尤为胃经脉络所绕,故凡衄血,皆是胃火上炎,血随火动,治法总以清理胃火为主”。由此可见,牙周牙髓联合病变的病理机制为饮食不当、外邪六淫等,致使正虚邪入,胃肠功能紊乱,胃火炽盛,导致湿热与浊气循经上攻,阻滞于牙床肌肉,引起牙髓钙化、牙槽骨吸收和牙周袋形成等诸症^[10]。故治疗牙周牙髓联合病变宜清热降火、消肿镇痛。清胃泻火方中,薄荷疏散风热,清利祛风;连翘清热止痛,消肿散结,疏散风热;黄连清热燥湿,泻火解毒;地骨皮凉血降火;石膏清热降火,除烦止渴;玄参清热凉血,泻火解毒;升麻清热解毒,升举阳气;桔梗宣肺祛痰,利咽排脓;黄芩清热燥湿,泻火解毒;栀子清热利湿,凉血解毒;葛根生津止渴;知母清热泻火,滋阴润燥;生地黄清热凉血,养阴生津;甘草和中泻火,调和诸药;诸药共行清热利湿、消肿散结之效。PLI、SBI、GI 和 PD 等均是评价牙周清洁程度、牙龈状况和口腔健康状态的有效指标^[11]。本研究首次采用清胃泻火方联合替硝唑辅助根管充填治疗,结果显示,上述联合治疗方案能调节牙周牙髓联合病变患者牙周微生态环境,减轻疼痛程度,且总有效率为 88.0%,与侯佳等^[12]的研究结果相似。分析其原因,可能为清胃泻火方中富含乙醇提取物、栀子乙醇提取物等化学成分,不仅可抑制牙龈类杆菌、核梭形杆菌和中间普氏菌等多种牙周可疑病原菌增殖,减少菌斑形成,还能消炎镇痛;替硝唑属硝基咪唑类抗菌药物,可快速进入细胞内,抑制病原菌 DNA 合成,对厌氧菌具有较高活性,二者联合能增强抗菌效果,降低牙周组织中胶原酶活性,抑制病原微生物增殖,阻断牙槽骨吸收,从而改善牙周微生态环境,减轻疼痛程度。

有研究结果指出,炎症反应是牙周牙髓联合病变发生的关键因素,受细菌脂多糖刺激,机体会激活体液免疫与细胞免疫,活化单核巨噬细胞,从而分泌大量炎症因子,破坏牙齿支持结构,最终诱发附着丧失、慢性炎症等一系列病理改变^[13]。IL-1 β 、IL-4 和 hs-CRP 均为促炎因子,在炎症发生、发展过程中起着重要作用^[14-15]。龈沟液主要源于微生物、上皮细胞及血浆等,可评估牙周炎症过程中宿主对病原因子的自然反应。本研究中,比较两组患者治疗后龈沟液炎症细胞因

子水平的差异可知,观察组患者治疗 2 周、1 个月后龈沟液 IL-1 β 、IL-4 和 hs-CRP 水平低于对照组。说明在替硝唑辅助根管充填治疗的同时加用清胃泻火方,能发挥多糖、低聚糖、氨基酸、环烯醚萜、黄酮和桔梗水提物等成分活性,产生较强渗透性,增强抗炎效果,杀死口腔厌氧菌,抑制牙龈、牙周炎症细胞渗出,防止白细胞浸润,从而降低龈沟液炎症因子表达,修复炎症病灶。另外,相关研究结果还认为,细菌脂多糖刺激还会引起牙周组织氧化应激反应,放大炎症反应,破坏牙龈组织^[16]。其中,MDA 为氧化产物,其高表达提示机体氧化应激反应加重;SOD 为天然抗氧化剂,其水平降低可反映机体应激程度^[17-18]。本研究数据表明,清胃泻火方联合替硝唑辅助根管充填在减轻牙周牙髓联合病变患者氧化应激反应方面的效果优于替硝唑辅助根管充填治疗,这可能归因于清胃泻火方中富含连翘苷、知母皂苷等成分,可产生良好的抗氧化活性,有效清除机体自由基,从而调节氧化应激反应。进一步随访 6 个月发现,清胃泻火方联合替硝唑辅助根管充填更能减少患者牙周炎、牙齿扣痛和牙齿松动发生,可能与牙龈炎症减轻、氧化损伤缓解和细菌定植减少有关,但具体机制有待扩大样本量深入研究。

综上所述,清胃泻火方联合替硝唑辅助根管充填用于牙周牙髓联合病变患者,可减轻炎症反应,减轻氧化损伤,调节牙周微生态环境,有利于增强治疗效果,减轻疼痛程度,改善预后。

参考文献

- 冯丹,聂敏海.激光联合药物修复牙周-牙髓联合病变的对比研究[J].中国现代医学杂志,2019,29(1):93-98.
- Tewari S,Sharma G,Tewari S,et al. Effect of immediate periodontal surgical treatment on periodontal healing in combined endodontic-periodontal lesions with communication-A randomized clinical trial [J]. J Oral Biol Craniofac Res,2018,8(2):105-112.
- 范美君,王金龄,赵焱.盐酸米诺环素软膏局部用药联合 Vitapex 糊剂根管注射治疗牙周牙髓联合病变患者疗效观察[J].中国地方病防治杂志,2018,33(3):337,339.
- 王莉.盐酸米诺环素软膏和热牙胶根管充填治疗重度牙周-牙髓联合病变 48 例[J].安徽医药,2018,22(6):1159-1162.
- 刘宇明,段昌华,翟炜东.盐酸米诺环素缓释剂联合 Vitapex 治疗老年慢性牙周炎合并牙髓病变疗效分析[J].中国实用口腔科杂志,2017,10(8):480-483.
- 闫福华.牙周-牙髓联合病变的规范化诊疗[J].中华口腔医学杂志,2014,49(3):133-137.

(下转第 1038 页)