

# 成熟恒牙牙髓再生研究进展与挑战

胡龙鑫<sup>1</sup>, 穆海丽<sup>2</sup>, 张吉昊<sup>2</sup>, 师晓蕊<sup>2</sup>

**[摘要]** 该文聚焦牙髓再生技术的应用从局限于年轻恒牙至拓展到成熟恒牙的转变,阐述了成熟恒牙牙髓再生的研究进展与挑战。在研究进展方面,从临床随机对照试验、系统综述和 Meta 分析等方面分析,均证实成熟恒牙牙髓再生技术的可行性,且成功率高。但成熟恒牙牙髓再生面临诸多挑战:如感染控制、干细胞来源及支架、生长因子来源、衰老微环境等方面。牙髓再生应用于成熟恒牙治疗极具潜力与挑战。虽前景光明,但需攻克系列难题,构建完善的标准化治疗体系,方可推动牙髓再生成为治疗成熟恒牙牙髓坏死等疾病的有效疗法。

**[关键词]** 牙髓再生;成熟恒牙;牙髓干细胞;血运重建

**[中图分类号]** R781.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-9872(2026)03-0236-05

**[doi]** 10.13591/j.cnki.kqyx.2026.03.013

## Research progress and challenges of pulp regeneration in mature permanent teeth

HU Longxin, MU Haili, ZHANG Jihao, SHI Xiaorui. (Department of Dentistry, People's Hospital of Lincang City, Lincang 677000, China)

**Abstract:** This paper focuses on the transformation of pulp regeneration technology from being limited to young permanent teeth to being extended to mature permanent teeth, and elaborates on the research progress and challenges of pulp regeneration in mature permanent teeth. In terms of research progress, through the analysis of clinical randomized controlled trials, systematic reviews and Meta-analyses, etc., it has been confirmed that the pulp regeneration technology for mature permanent teeth is feasible and has a high success rate. However, pulp regeneration in mature permanent teeth faces numerous challenges, such as infection control, sources of stem cells and scaffolds, sources of growth factors, and the aging microenvironment. Pulp regeneration holds great potential and challenges in the treatment of mature permanent teeth. Although the prospects are promising, a series of problems need to be overcome, and a sound and standardized treatment system needs to be established before pulp regeneration can be promoted as an effective treatment for diseases such as pulp necrosis of mature permanent teeth.

**Key words:** regenerative endodontics; permanent teeth; dental pulp stem cells; revascularization

Stomatology, 2026, 46(3): 236-240

牙髓再生是由“牙髓再血管化”“血运重建”等词演变而来的。Iwaya 等<sup>[1]</sup>2001年首次将血运重建术的概念应用于临床,用来治疗伴有根尖周炎和窦道的年轻恒牙。后来,由于研究者发现在管腔内再生的组织不仅是血管,还包括硬组织和软组织,因此提出了一个更适用的术语“牙髓再生”代替“牙髓再血管化”。“牙髓再生”一词于2007年由美国牙髓病学家协会采用<sup>[2]</sup>。起初,美国牙髓病学家协会将牙髓再生治疗(regenerative endodontics therapy, RET)适应证限定于年轻恒牙。该方法旨在运用生物学手段和组织工程学技术修复根管系统,使牙髓损伤坏死但牙根尚未发育完成的年轻恒牙实现牙髓组织再生,恢复牙髓生理功能,促进牙根继续发育<sup>[2-3]</sup>。

传统根管治疗借助物理手段防控再感染。但根尖区域及侧支根管的构造复杂,其中潜藏的细菌菌落极难被彻底清除<sup>[4]</sup>。一旦细菌活性增强,便极易引发再感染。然而,牙髓再生治疗运用自体活组织填充消毒后的根管<sup>[3]</sup>,随着牙髓、血管等组织再生,机体内自然杀伤细胞、淋巴细胞以及巨噬细胞的功能得以恢复,先天及适应性免疫系统随之被激活<sup>[4]</sup>。如此,再感染问题不再单纯依靠物理封闭来解决,而是交由机体自身免疫系统应对,且在对抗细菌的过程中,免疫系统持续强化,防御效能不断优化升级。由此看来,牙髓再生治疗相对于传统根管治疗,效果可能一样好甚至更好<sup>[5]</sup>。RET不但能够抵御细菌入侵,还能在持续对抗中不断进化,日益增强抵御再感染的能力。再者,进行根管治疗的牙齿,永久性地失去了牙髓,牙内缺乏机械感受器的作用,在咀嚼过程中使用大于正常的咬合力,易导致牙根折裂。因此,在维持最佳咀嚼功能方面,牙髓再生治疗

作者单位:1 临沧市人民医院口腔科,云南临沧(677000);2 北京大学口腔医学院·口腔医院第一门诊部综合科,北京(100034)

通信作者:师晓蕊 E-mail:10640112126@bjmu.edu.cn

也相对较好<sup>[6]</sup>。

基于牙髓再生的优点及年轻恒牙牙髓再生的良好疗效,不少学者开始利用其相关原理,将牙髓再生治疗运用于成熟恒牙,探究其可行性及其存在的挑战<sup>[4-5,7-13]</sup>。起初,有学者提出当其应用于根尖直径 $<1\text{ mm}$ 的患牙时,牙髓血管再生的结果将不可预测<sup>[14-15]</sup>。所以很长一段时间,学者们认为牙髓再生不适用于成熟恒牙治疗。但该研究是基于再植牙,将其结论直接套用于再生治疗显然是有争议的,后来不少学者关于根尖孔大小对牙髓再生治疗效果影响的研究揭示,RET在根尖直径 $<1\text{ mm}$ 的患牙中也能获得成功<sup>[15-17]</sup>。随着对牙髓再生治疗的深入研究,加上组织生物学、细胞工程学的快速发展,成熟恒牙牙髓再生成为可能,相关的研究报道数量亦在不断增加。

## 1 成熟恒牙牙髓再生的临床研究进展

### 1.1 临床随机对照试验

在成熟恒牙牙髓再生领域的临床研究中,Liang等<sup>[18]</sup>2020年开展了一项具有重要意义的随机、双盲、对照、多中心的临床试验。该试验计划招募了346例年龄10~59岁的患者,所选取的试验牙为牙髓坏死的成熟恒牙。该试验的目的在于评估RET用于牙髓坏死的成熟恒牙的临床可行性,进而为深入研究RET与可注射的富血小板纤维蛋白的疗效、益处以及安全性等方面提供有价值的信息。尽管截至目前暂未检索到该试验的结论性文章发表,然而,其对于深入探究牙髓再生技术在成熟恒牙中的应用起着积极的推动作用。Wu等<sup>[19]</sup>在2023年开展了一项类似的试验,他们选取了20例成熟恒牙患者参与试验,对血凝块支架与富含血小板的纤维蛋白在成熟恒牙牙髓再生中的作用进行了比较。得出“自体富含血小板的纤维蛋白辅助成熟恒牙血运重建,可达到理想的效果,促进牙髓再生”的结论,进一步验证了在成熟恒牙牙髓再生治疗中,合理运用特定的支架辅助血运重建,对于实现牙髓再生有着积极的促进作用,也为临床治疗中选择合适的方法来提高成熟恒牙牙髓再生成功率提供了有力的证据。

### 1.2 系统综述和Meta分析

Scelza等<sup>[20]</sup>2021年通过对RET前后的临床和放射学参数证据进行系统回顾和Meta分析,研究RET在治疗成熟恒牙牙髓坏死中的应用。该分析检索了152项相关研究,筛选确定了符合所有纳入标准的7项研究。通过对每项研究12个月的随访记录进行分析,评估根尖周病变的减少情况,并通过

患牙12个月对电活力测试及冷测的反应,评估RET的总体成功率。结果提示,对于牙髓坏死的成熟恒牙,RET的成功率很高。

Li等<sup>[21]</sup>2023年针对27例牙髓坏死的成熟恒牙和年轻恒牙RET随机对照试验,进行了系统综述和Meta分析,评价指标包括症状体征、成功率、牙髓活力测试结果。纳入研究的随访时间范围为12d~28.25个月。结果表明,坏死的年轻恒牙和成熟恒牙RET的成功率分别为95.6%和95.5%,无症状率分别为96.2%和97.0%。用RET治疗年轻恒牙和成熟坏死恒牙的成功率高,症状发生率低。在坏死的年轻恒牙中,电活力测试阳性反应发生率为25.2%,低于坏死的成熟恒牙45.4%的电活力测试阳性反应发生率,这种差异有统计学意义。牙髓敏感性的恢复在坏死的成熟恒牙中似乎比在坏死的年轻恒牙中更明显。结果表明,年轻恒牙和成熟坏死恒牙的RET成功率高,并促进牙根发育。坏死成熟恒牙的活力反应似乎比坏死年轻恒牙更明显。

这些研究结果让临床医生和研究人员更加直观地认识到该技术在这一特定领域的应用前景,增强了人们对成熟恒牙牙髓再生治疗的信心。

## 2 成熟恒牙牙髓再生面临的挑战

### 2.1 感染的控制

感染的控制对于根管治疗和RET都是至关重要的<sup>[5]</sup>。如果感染没有得到控制,不仅不会发生再生,修复的进行也不会发生<sup>[2]</sup>。感染控制的方法主要有机械化学预备、诊间封药,还可搭配一些先进的设备及技术,如超声波、光动力、热激活等<sup>[22]</sup>。在感染控制方面,机械、化学预备仍然是关键<sup>[1]</sup>。

#### 2.1.1 机械预备及根尖直径

欧洲牙髓病学会关于年轻恒牙牙髓再生程序的共识中提到,应避免对根管壁的机械预备,仅使用合适的器械去除松散或坏死的牙髓组织。对于年轻恒牙,牙根未发育完成、管壁薄,机械预备会削弱本就薄弱的牙根,增加根折的风险<sup>[2]</sup>。而对于牙根发育完全、根管解剖复杂的成熟恒牙,感染控制更加困难,与非手术及手术牙髓治疗类似,控制根管感染是再生牙髓治疗成功的关键。Kim等<sup>[22]</sup>建议将机械清创术作为RET程序的一部分,以破坏感染管壁上的生物膜。从临床实践来看,几乎所有已报道的成熟恒牙牙髓再生成功案例,均进行了机械预备<sup>[5,7-13]</sup>。

而对于根尖孔大小的争议,一直是阻碍成熟恒牙牙髓再生研究发展的关键问题。理论上人类细胞

的典型尺寸范围为 10~100  $\mu\text{m}$ ,成骨细胞、成牙骨质细胞、牙周膜细胞和内皮细胞等能够较为容易地通过直径 $<0.5\text{ mm}$ 的根尖孔进入管腔<sup>[2]</sup>。后续也有诸多相关研究进一步探讨这一问题,Fang等<sup>[16]</sup>关于根尖直径对于RET效果影响的Meta分析,得出根尖直径 $<1.0\text{ mm}$ 的牙齿也可以实现牙髓再生治疗。Abada等<sup>[17]</sup>做了相关的动物实验,指出:RET应扩大的最小根尖直径为 $0.4\text{ mm}$ 。同时得出结论,临床相关性RET可作为根管治疗的替代方法,用于治疗牙髓坏死和根尖周炎的成熟牙。甚至有学者如Saoud等<sup>[8]</sup>提出根尖孔的大小对牙髓再生治疗并不重要,更重要的在于感染的控制。

然而,截至目前,仍然没有一个绝对统一、完善的标准来确定根尖孔大小。但从细胞尺寸角度出发,不难理解为何有观点认为根尖孔大小并非影响牙髓再生治疗的关键因素。相比之下,前期对根管内感染的控制显得更为关键,倘若感染未能得到有效控制,那么牙髓再生乃至后续的修复都无从谈起<sup>[2]</sup>。

### 2.1.2 化学消毒

在年轻恒牙牙髓再生方面,欧洲牙髓病学会以及美国牙髓病学家协会都给出了相应的化学消毒建议。例如,推荐冲洗液为 $1.5\% \sim 3.0\%$ 次氯酸钠、 $17\%$ 乙二胺四乙酸(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA),并且提倡使用氢氧化钙作为根管内封药,最后用无菌生理盐水终末冲洗,以此来减少细胞毒性,保障牙髓再生治疗的效果以及干细胞的活性。

而从成熟恒牙牙髓再生成功病例报道来分析,成熟恒牙在化学消毒环节存在一些与年轻恒牙不同的特点。其中,成熟恒牙使用次氯酸钠的浓度相对偏高<sup>[7,11-13]</sup>, $2.5\% \sim 6.0\%$ 的浓度都有报道,其余操作基本与欧洲牙髓病学会关于年轻恒牙牙髓再生的立场声明和美国牙髓病学家协会关于年轻恒牙再生手术的临床考虑相一致。并且,在成熟恒牙再生治疗中,使用氢氧化钙作为根管内封药也获得了成功实践,证明了其在这一领域应用的可行性<sup>[7,9-10,12]</sup>。

此外,近年来还有不少新的体外实验针对根管内药物及冲洗剂展开研究,并取得了一定的进展。比如,Ferreira等<sup>[23]</sup>进行的一项体外实验,评估了冲洗液和根管内药物对转化生长因子 $\beta 1$ 和血管内皮生长因子从牙本质中释放的影响,以及三联抗生素糊剂和氢氧化钙糊剂与 $2\%$ 氯己定联合使用对转化生长因子 $\beta 1$ 释放的效应。结果显示使用 $2\%$ 氯己定作为冲洗液,氢氧化钙糊剂作为根管内药物, $10\%$ EDTA作为终末冲洗液,能够促进牙本质释放转化

生长因子 $\beta 1$ 。Quijano-Guauque等<sup>[24]</sup>进行的体外实验,则聚焦于研究两种壳聚糖溶液对根面牙本质基质蛋白释放的影响,以及不同螯合剂、壳聚糖溶液和纳米壳聚糖对牙本质涎蛋白、转化生长因子 $\beta 1$ 、血管内皮生长因子和血小板衍生生长因子-BB的释放作用。最终得出结论,这些生物因子可通过EDTA、壳聚糖溶液和纳米壳聚糖预处理从牙本质中释放出来,这一临床相关性表明螯合作用有助于生物因子的释放,进一步证明了在再生牙髓治疗中使用螯合剂的合理性。

### 2.2 干细胞来源及支架

在年轻恒牙中,根尖乳头是间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)的富集池,当对年轻恒牙进行根尖诱发出血操作时,会使得表达MSCs标志物的细胞大量涌入根管系统,进而成为再生治疗中干细胞的重要来源<sup>[25]</sup>。

然而对于成熟恒牙来说,根尖乳头干细胞的增殖活性降低,根尖周组织有炎症或感染,这样的根尖周组织是否也能作为干细胞的来源就成了关键问题。有相关体外研究对此进行了探讨,如Liao等<sup>[26]</sup>的研究发现,炎症根尖周组织能够表达MSCs标志物。不仅如此,Chrepa等<sup>[25]</sup>通过体内试验证实,在成熟牙齿中,通过引起牙周出血可以将MSCs输送到根管系统中。在临床实践中,也有诸多成熟恒牙牙髓再生病例从不同方面印证了干细胞来源及应用方式的多样性。例如,Paryani等<sup>[7]</sup>报告了2例成熟恒牙根尖周炎通过刺激根尖出血作为再生策略的成功病例。Saoud等<sup>[5]</sup>也报告了1例成熟前牙大囊样炎性根尖周病变,同样采用刺激根尖出血作为再生策略,成功实现了牙髓再生治疗。

除了内源性的干细胞来源方式外,成熟恒牙牙髓干细胞还可来自外源性干细胞移植,即将外源性支架和干细胞移植到所需位点以实现牙髓组织的再生<sup>[27]</sup>。Montenegro Raudales等<sup>[28]</sup>进行的一项基于牙髓干细胞移植的RET动物体内实验,以小鼠成熟磨牙作为研究对象实施RET,得出RET用于成熟小鼠磨牙可行,牙髓干细胞移植可优化其结果,促进血管生成与成牙本质样细胞形成的结论。在临床实践中,也验证了外源性干细胞移植的有效性。比如,Meza等<sup>[9]</sup>报道了1例利用自体牙髓干细胞和富含白细胞血小板的纤维蛋白(platelet-rich fibrin, PRF)为支架,对50岁男性患者的第一前磨牙进行RET,经过36个月的随访,结果显示临床症状完全消失,影像学检查显示根尖周区域正常,同时电话活力测试有反应。Cordero等<sup>[10]</sup>报告了运用人脐带间充质干

细胞混合血小板浓缩物,以引导根尖出血作为再生支架,治疗根尖周炎伴颈部穿孔的成熟恒牙。除此之外,Nakashima 等<sup>[11,13]</sup>报道成熟磨牙根尖周炎,移植自体牙髓干细胞进行的 RET,都获得了成功。

### 2.3 生长因子来源

生物信号分子包含多种类型,如生长因子、细胞因子、激素等都属于这一范畴。在牙髓再生过程中,生长因子起着至关重要的作用,它能够通过改善再生微环境,来调节外源性或宿主内源性干细胞与前体细胞的附着、增殖、分化等过程,进而有效地促进组织再生<sup>[29]</sup>。

内源性生长因子主要有两个来源:其一,在牙髓再生过程中,当利用器械刺激根尖周组织出血后,血小板释放出生长因子;其二,牙本质脱矿后,从牙本质基质中释放出生长因子。Galler 等<sup>[30]</sup>已经证实生长因子可以通过 EDTA 处理直接从牙本质中释放出来,这为牙髓再生过程中内源性生长因子的补充提供了有效的方向。

而外源性生长因子同样有着不同的来源渠道,目前在市场上已经有现成的外源性生长因子产品可供选择,在治疗过程中可以添加到相应的支架等材料中,辅助牙髓再生<sup>[29]</sup>。此外,血小板衍生物也是外源性生长因子的一个重要来源,其富含的生长因子能够在牙髓再生过程中发挥积极作用,助力牙髓组织更好地实现再生修复。王静等<sup>[31-32]</sup>针对血小板浓缩生长因子(concentrated growth factors, CGF)结合 RET 在比格犬成熟恒牙根尖周炎愈合中的潜在作用展开了动物实验。结果表明 CGF 结合 RET 有促进犬成熟恒牙根尖周炎愈合的潜在作用。

### 2.4 衰老微环境

与年轻的间充质干细胞相比,衰老的间充质干细胞在多向分化能力和细胞迁移能力方面有所下降。尽管间充质干细胞自身的衰老以及宿主的衰老微环境对其免疫原性的具体影响目前尚不明确,然而已有研究结果显示,衰老会提升间充质干细胞的免疫原性,降低其对 T 细胞的免疫抑制作用,这对于细胞移植而言是不利的<sup>[29]</sup>。因此,除了应当选择来自年轻供体的种子细胞之外,更具前景的做法是寻找到能够有效调节宿主间充质干细胞巢微环境的信号通路及相关因子,进而改善组织再生微环境,减少衰老对牙髓再生的不利影响。

不过,从当前的文献报告情况来看,在关于成熟恒牙牙髓再生成功的病例报道中,年龄为 55 岁的患者也取得了临床成功<sup>[12]</sup>。但该报道随访观察的时间较短,并且目前尚无大量关于成熟恒牙牙髓再生

微环境方面的研究分析。

## 3 总结

牙髓再生作为牙髓治疗领域的一个方向,初期其应用范畴主要是年轻恒牙。诸多学者经深入研究与审慎考量,倡导将牙髓再生的显著优势拓展至成熟恒牙牙髓治疗领域,使其有望成为成熟恒牙牙髓坏死治疗方案之一。当下,尽管已有一定数量的临床研究成果及成功病例报道,但这些研究大多观察周期短,且在具体操作流程、步骤细节以及与之紧密相关的技术要求层面,尚未达成广泛而统一的共识,亦缺乏精准、明晰且具有权威性的规范准则。

从整体格局审视,成熟恒牙牙髓再生领域无疑蕴含着极为广阔的研究空间,亟待众多专业研究者深入挖掘。通过系统且严谨的科研实践,逐步构建起一套全面、科学、精准且切实可行的成熟恒牙牙髓再生治疗策略体系,进而确立起高度契合临床需求、经得起实践检验的共识性标准与规范性框架,为牙体牙髓疾病治疗开辟更为高效、可靠的全新路径。

### [参 考 文 献]

- [1] Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract[J]. Dent Traumatol, 2001, 17(4): 185-187.
- [2] Kim SG, Malek M, Sigurdsson A, et al. Regenerative endodontics: A comprehensive review[J]. Int Endod J, 2018, 51(12): 1367-1388.
- [3] Saoud TMA, Ricucci D, Lin LM, et al. Regeneration and repair in endodontics—a special issue of the regenerative endodontics: A new era in clinical endodontics[J]. Dent J (Basel), 2016, 4(1): 3.
- [4] He L, Kim SG, Gong QM, et al. Regenerative endodontics for adult patients[J]. J Endod, 2017, 43(9S): S57-S64.
- [5] Saoud TMA, Sigurdsson A, Rosenberg PA, et al. Treatment of a large cystlike inflammatory periapical lesion associated with mature necrotic teeth using regenerative endodontic therapy[J]. J Endod, 2014, 40(12): 2081-2086.
- [6] Lim GS, Wey MC, Azami NH, et al. From endodontic therapy to regenerative endodontics: New wine in old bottles[J]. Curr Stem Cell Res Ther, 2021, 16(5): 577-588.
- [7] Paryani K, Kim SG. Regenerative endodontic treatment of permanent teeth after completion of root development: A report of 2 cases[J]. J Endod, 2013, 39(7): 929-934.
- [8] Saoud TMA, Huang GT, Gibbs JL, et al. Management of teeth with persistent apical periodontitis after root canal treatment using regenerative endodontic therapy[J]. J Endod, 2015, 41(10): 1743-1748.
- [9] Meza G, Urrejola D, Saint Jean N, et al. Personalized cell therapy for pulpitis using autologous dental pulp stem cells and leukocyte

- platelet-rich fibrin: A case report[J]. *J Endod*, 2019, 45(2): 144-149.
- [10] Cordero CB, Santander GM, González DU, *et al.* Allogenic cellular therapy in a mature tooth with apical periodontitis and accidental root perforation: A case report[J]. *J Endod*, 2020, 46(12): 1920-1927. e1.
- [11] Nakashima M, Fukuyama F, Iohara K. Pulp regenerative cell therapy for mature molars: A report of 2 cases[J]. *J Endod*, 2022, 48(10): 1334-1340. e1.
- [12] Gomez-Sosa JF, Diaz-Solano D, Wittig O, *et al.* Dental pulp regeneration induced by allogenic mesenchymal stromal cell transplantation in a mature tooth: A case report[J]. *J Endod*, 2022, 48(6): 736-740.
- [13] Nakashima M, Tanaka H. Pulp regenerative therapy using autologous dental pulp stem cells in a mature tooth with apical periodontitis: A case report[J]. *J Endod*, 2024, 50(2): 189-195.
- [14] Andreasen JO, Paulsen HU, Yu Z, *et al.* A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part II. Tooth survival and pulp healing subsequent to transplantation[J]. *Eur J Orthod*, 1990, 12(1): 14-24.
- [15] Bucchi C, Gimeno-Sandig A, Manzanares-Céspedes C. Enlargement of the apical foramen of mature teeth by instrumentation and apicoectomy. A study of effectiveness and the formation of dentinal cracks[J]. *Acta Odontol Scand*, 2017, 75(7): 488-495.
- [16] Fang YJ, Wang XH, Zhu JJ, *et al.* Influence of apical diameter on the outcome of regenerative endodontic treatment in teeth with pulp necrosis: A review[J]. *J Endod*, 2018, 44(3): 414-431.
- [17] Abada HM, Hashem AAR, Abu-Seida AM, *et al.* The effect of changing apical foramen diameter on regenerative potential of mature teeth with necrotic pulp and apical periodontitis[J]. *Clin Oral Investig*, 2022, 26(2): 1843-1853.
- [18] Liang YE, Ma RY, Chen LJ, *et al.* Efficacy of i-PRF in regenerative endodontics therapy for mature permanent teeth with pulp necrosis: Study protocol for a multicentre randomised controlled trial[J]. *Trials*, 2021, 22(1): 436.
- [19] Wu ZJ, Lin Y, Xu XH, *et al.* Clinical observation of autologous platelet rich fibrin assisted revascularization of mature permanent teeth[J]. *Head Face Med*, 2023, 19(1): 9.
- [20] Scelza P, Gonçalves F, Caldas I, *et al.* Prognosis of regenerative endodontic procedures in mature teeth: A systematic review and meta-analysis of clinical and radiographic parameters[J]. *Materials (Basel)*, 2021, 14(16): 4418.
- [21] Li JH, Zheng LL, Daraquel B, *et al.* Treatment outcome of regenerative endodontic procedures for necrotic immature and mature permanent teeth: A systematic review and meta-analysis based on randomised controlled trials[J]. *Oral Health Prev Dent*, 2023, 21: 141-152.
- [22] Kim SG. Infection and pulp regeneration[J]. *Dent J (Basel)*, 2016, 4(1): 4.
- [23] Ferreira LN, Puppini-Rontani RM, Pascon FM. Effect of intracanal medicaments and irrigants on the release of transforming growth factor beta 1 and vascular endothelial growth factor from cervical root dentin[J]. *J Endod*, 2020, 46(11): 1616-1622.
- [24] Quijano-Guaque S, Bernal-Cepeda LJ, Delgado FG, *et al.* Effect of chitosan irrigant solutions on the release of bioactive proteins from root dentin[J]. *Clin Oral Investig*, 2023, 27(2): 691-703.
- [25] Chrepa V, Henry MA, Daniel BJ, *et al.* Delivery of apical mesenchymal stem cells into root canals of mature teeth[J]. *J Dent Res*, 2015, 94(12): 1653-1659.
- [26] Liao J, Al Shahrani M, Al-Habib M, *et al.* Cells isolated from inflamed periapical tissue express mesenchymal stem cell markers and are highly osteogenic[J]. *J Endod*, 2011, 37(9): 1217-1224.
- [27] Raddall G, Mello I, Leung BM. Biomaterials and scaffold design strategies for regenerative endodontic therapy[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2019, 7: 317.
- [28] Montenegro Raudales JL, Okuwa Y, Honda M. Dental pulp cell transplantation combined with regenerative endodontic procedures promotes dentin matrix formation in mature mouse molars[J]. *Cells*, 2024, 13(4): 348.
- [29] 刘大勇,胡美林. 微环境下牙髓再生策略及研究进展[J]. *国际生物医学工程杂志*, 2019, 42(1): 71-77.
- [30] Galler KM, Buchalla W, Hiller KA, *et al.* Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin[J]. *J Endod*, 2015, 41(3): 363-368.
- [31] 王静,林华洁,黄威,等. CGF在比格犬成熟恒牙根尖周炎愈合中的潜在作用研究[J]. *口腔医学研究*, 2023, 39(7): 602-606.
- [32] 王静,林华洁,殷金萍,等. 浓缩生长因子用于比格犬成熟恒牙牙髓再生的实验研究[J]. *实用口腔医学杂志*, 2023, 39(1): 25-29.

(收稿日期:2025-03-27)

(本文编辑:田 慧、孙 鑫)