http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00022
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

不同超前镇痛方案用于不可逆性牙髓炎的随机双盲安慰剂对照研究[1]

孟令娇[1, 2]，王晓东[1, 3]

(1. 安徽医科大学合肥口腔临床学院，安徽合肥 230001；2. 合肥市口腔医院牙体牙髓科，安徽合肥 230001；3.合肥市口腔医院口腔颌面外科，安徽合肥 230001)

【摘要】 目的：比较右旋酮洛芬氨丁三醇(dexketoprofen trometamol，D-KPT)与地塞米松(dexamethasone，DEX)单用或联合超前镇痛对不可逆性牙髓炎(irreversible pulpitis，IP)下颌磨牙下牙槽神经阻滞(inferior alveolar nerve block，IANB)效果的影响。

方法：随机、双盲、双模拟、安慰剂对照 2×2 析因设计，108 例下颌磨牙 IP 患者随机分 4 组(各 27 例)：A 组口服安慰剂 + 黏膜下注射生理盐水 1 ml；B 组口服 D-KPT 12.5 mg + 生理盐水；C 组口服安慰剂 + DEX 4 mg；D 组口服 D-KPT 12.5 mg + DEX 4 mg。以 IANB 成功率为唯一主要终点，术中 Heft-Parker 视觉模拟评分(Heft-Parker visual analogue scale，HP-VAS)、Houpt 行为评分及术后改良牙科焦虑量表(Modified Dental Anxiety Scale，MDAS)为次要终点。2×2 析因模型检验两药主效应及交互作用为预设分析。样本量按主要终点(成功率)以 G*Power 3.1 估算(预实验：无 DEX 约 20%、含 DEX 约 70%；双侧 $\alpha=0.05$，$1-\beta=0.80$)，每组至少需 18 例，实际每组纳入 27 例。

结果：4 组成功率分别为 18.5%(5/27)、40.7%(11/27)、70.4%(19/27)、92.6%(25/27)，差异有统计学意义($\chi^2=34.800$，$P<0.001$)；C 组高于 A 组，D 组高于 A、B 组(校正后 $P<0.0083$)。对主要终点的析因分析示 DEX (OR=13.09，95%CI 4.86 ~ 35.29) 与 D-KPT (OR=3.73，95%CI 1.40～9.96)主效应显著($P<0.01$)，未检出具有统计学意义的交互作用($P=0.600$)；DEX 对 3 项次要终点、D-KPT 对 HP-VAS 及 Houpt 评分均有改善。

结论：术前单用 DEX 或联合 D-KPT 均可提高 IANB 成功率，减轻术中疼痛、改善配合并缓解焦虑；本研究未检出两药交互作用，联合效应呈近似相加趋势，联合方

1基金项目：2024 年度蚌埠医科大学自然科学重点项目（编号：2024byzd346）通信作者：王晓东，E-mail：landuoduo99@163.com

10.12201/bmr.202611.00022V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00022
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

案的增量主要体现于术中镇痛，未观察到对 IANB 成功率、行为配合及焦虑的显著额外改善，该结论可能受样本量及检验效能限制。

【关键词】 右旋酮洛芬氨丁三醇；地塞米松；下牙槽神经阻滞；术中疼痛；不可逆性牙髓炎

【中图分类号】 R781.31

Different Preemptive Analgesia Regimens for the Management of Irreversible Pulpitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

MENG Ling-jiao[1,2], WANG Xiao-dong[1,3]

(1. Hefei Clinical School of Stomatology, Anhui Medical University. Hefei 230001, China

2.Department of Endodontics, Hefei Stomatology Hospital. Hefei 230001;

3.Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Hefei Stomatology Hospital. Hefei 230001;)

10.12201/bmr.202611.00022V1

Objective: To compare the effects of dexketoprofen trometamol (D-KPT) and dexamethasone (DEX), alone or combined as preemptive analgesia, on inferior alveolar nerve block (IANB) in mandibular molars with irreversible pulpitis (IP).

Methods: In this randomized, double-blind, double-dummy, placebo-controlled 2×2 factorial trial, 108 patients with IP were assigned to four groups (n=27): placebo plus saline (A), oral D-KPT 12.5 mg plus saline (B), placebo plus DEX 4 mg (C) and D-KPT plus DEX (D). The single primary endpoint was IANB success; secondary endpoints were intraoperative HP-VAS, Houpt and postoperative MDAS scores. The 2×2 factorial model (main effects and interaction) was a pre-specified analysis. The sample size was based on the primary endpoint (expected success ~20% without vs ~70% with DEX; two-sided α=0.05, power 80%; G*Power 3.1), requiring at least 18 patients per group; 27 per group were enrolled.

Results: Success rates were 18.5%, 40.7%, 70.4% and 92.6% in groups A to D (χ^2=34.800, P<0.001); C exceeded A and D exceeded A and B (adjusted P<0.0083). Factorial analysis of the primary endpoint showed significant main effects of DEX (OR=13.09, 95% CI 4.86–35.29) and D-KPT (OR=3.73, 1.40–9.96; P<0.01) without

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00022
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

interaction (*P*=0.600); DEX improved all secondary endpoints; D-KPT improved HP-VAS and Houpt scores (*P*<0.05).

Conclusion: Preoperative DEX alone or combined with D-KPT improves IANB success, intraoperative pain, behaviour and anxiety. No significant interaction between the two agents was detected; rather, their combined effect exhibited an approximately additive trend. The incremental benefit of the combination regimen was manifested primarily in intraoperative analgesia, with no significant additional improvement observed in IANB success rate, behavioral cooperation, or anxiety. These findings, however, may be constrained by the limited sample size and statistical power of the study.

Keywords: dexketoprofen trometamol; dexamethasone; inferior alveolar nerve block; intraoperative pain; irreversible pulpitis

10.12201/bmr.202611.00022V1

下牙槽神经阻滞麻醉(inferior alveolar nerve block，IANB)是下颌磨牙不可逆性牙髓炎(irreversible pulpitis，IP)的首选麻醉方式，但炎症状态下成功率仅 10%～83%[1-6]，麻醉不充分可致开髓疼痛并加重焦虑[7]。

策略分局部与全身两条路径。地塞米松(dexamethasone，DEX)抗炎强度高、作用持久[8]，已用于牙髓治疗全程的疼痛管理[9]；非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs，NSAIDs)抑制前列腺素(prostaglandin，PG)合成，而右旋酮洛芬氨丁三醇(dexketoprofen trometamol，D-KPT)口服起效快[10]，已用于急性疼痛[11-12]。二者作用于炎症级联上下游，效应可叠加。

既往研究多为单药、两臂设计，难以区分主效应与交互作用[3,13-14]；本研究以 2×2 析因设计量化单药与联合效应，主要终点为 IANB 成功率，并以预设析因模型检验两药主效应及交互作用。

1 材料与方法

1.1 研究对象

单中心、随机、双盲、双模拟、安慰剂对照 2×2 析因试验。2025 年 5 月 1 日至 2026 年 5 月 30 日于合肥市口腔医院招募下颌磨牙 IP 患者 108 例，随机分 4 组(各 27 例)，基线资料均衡(*P* > 0.05，表 1)。研究符合《赫尔辛基宣言》，经该院伦理委员会批准（20250108），注册号 MR-34-25-059657，按 CONSORT 2010 报告，流程见图 1。

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00022
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

表 1　4 组患者一般资料比较［$\bar{x}\pm s$，n］

项目	A 组（n=27）	B 组（n=27）	C 组（n=27）	D 组（n=27）	χ^2 或 F 值	P 值
年龄（岁）	33.41±11.53	32.04±8.23	33.56±8.78	32.07±7.58	0.220	0.883
性别（男/女）	10/17	8/19	12/15	9/18	1.405	0.704
牙位（第一/第二磨牙）	12/15	18/9	18/9	14/13	4.090	0.252
干预前 MDAS（分）	14.15±2.73	14.37±3.04	14.96±2.52	14.41±2.58	0.437	0.727
术前 HP-VAS（mm）	118.93±15.56	117.74±12.63	120.63±12.72	121.93±13.06	0.501	0.683

注：年龄、干预前 MDAS 及术前 HP-VAS 用单因素方差分析，性别、牙位用 χ^2 检验，χ^2 或 F 值为整体比较。

10.12201/bmr.202611.00022V1

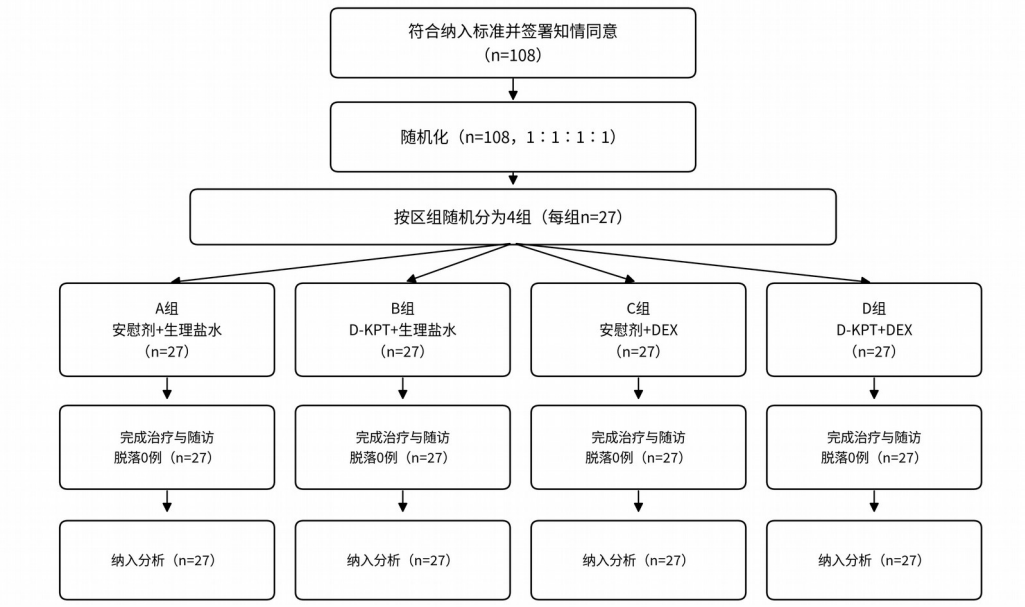


图 1 受试者入组、随机与随访流程(CONSORT 流程图)

纳入标准：①下颌磨牙 IP，诊断参照文献[15]，有自发痛、阵发痛或夜间痛史，冷热刺激去除后疼痛 > 10 s；②冷测疼痛 > 10 s 且 HP-VAS > 54 mm；③年龄≥18 岁；④能独立完成量表；⑤无预防性抗菌药物指征；⑥签署知情同意书。

排除标准：①认知障碍；②妊娠或哺乳期；③糖尿病、高血压；④相关药物过敏；⑤术前 12 h 内用过镇静、镇痛、激素或抗菌药；⑥患牙区脓肿或蜂窝织炎；⑦

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00022
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

根尖未发育成熟、牙根吸收或根管钙化；⑧牙髓治疗史或颌面部神经病理性疼痛史；⑨ D-KPT 或 DEX 禁忌。

剔除标准：IANB 后 15 min 无下唇麻木感。

1.2 方法

1.2.1 给药与观察流程　受试者接受“口服 + 黏膜下注射”双模拟预处理：术前 1 h 口服胶囊；并于患牙颊侧根尖区黏膜下注射 1 ml。

口服药（D-KPT，购自中国湖北安联药业有限公司；安慰剂[redacted]）由药房统一封装为外观、规格与气味一致的胶囊；DEX 注射液（购自中国长春长红制药有限公司）与生理盐水（购自中国安徽双鹤药业有限责任公司）外观一致，统一按 4 mg/1 ml 标示，由专职护士按编号准备。

术前 15 min 经口内入路注射含 1∶200 000 肾上腺素的 2% 利多卡因（购自中国山东华鲁制药有限公司）1.8 ml 行 IANB，IANB 后 15 min 开髓；开髓中出现超过轻度不适判为麻醉失败，以 4% 阿替卡因（购自法国碧兰公司）经牙周韧带或髓腔内注射补救。

1.2.2 随机化、分配隐藏与盲法　由不参与临床实施的统计人员以 SPSS 23 生成区组随机序列(长度 4)，装入不透光、密封、按序编号的信封。入组医师不接触随机序列；专职护士按序拆封备药，不参与操作、评估与录入；注射器仅标编号并遮以不透明标签；操作者、评估者、受试者及统计人员保持盲态，盲底封存，未破盲。

1.2.3 黏膜下注射操作流程　局部注射均由同 1 名高年资主治医师完成：半张口位，消毒后牵拉患牙颊侧黏膜，1 ml 注射器与颊黏膜呈 30°～45°角、斜面朝骨面，沿根尖方向进针 3～5 mm；回抽无血后 30 s 内匀速注入 1 ml。

1.3 评价标准

主要终点为 IANB 成功率：下唇麻木且开髓时 HP-VAS≤54 mm。HP-VAS 以 0～170 mm 标尺评定开髓时最严重疼痛(0 无痛，1～54 mm 轻度，55～113 mm 中度，114～170 mm 重度)[2]。

10.12201/bmr.202611.00022V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00022
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

牙科焦虑：术前及开髓结束后以 MDAS 自评，4～20 分(4～8 分无所谓，9～12 分有点紧张，13～16 分紧张，17～20 分非常紧张)[16]。

术中行为：盲态评估医师于开髓时以 Houpt 行为量表中文版实时评定(1 分无法进行，6 分顺利)。

1.4 样本量估算

本研究为 2×2 析因设计，样本量按主效应检验估算。以 IANB 成功率为主要终点，参照预实验结果(无 DEX 方案成功率约 20%、含 DEX 方案约 70%)及既往研究[3,10-11]，取双侧 $\alpha=0.05$、检验效能 $1-\beta=0.80$，采用 G*Power 3.1 软件按两独立样本率比较进行估算：成功率由 20%提高至 70%时，每组至少需 18 例。在此基础上按 10% 脱落率放大，并兼顾次要终点分析及析因模型交互作用探索性检验的效能需求，进一步上调样本量，最终计划每组入组 27 例、共 108 例。实际入组 108 例(每组 27 例)，研究期间无脱落，全部纳入统计分析。析因设计中检验交互作用所需的样本量约为检验主效应的 4 倍，本研究样本量系按主效应估算，故交互作用分析仅供探索性参考；交互项检验不显著并不能排除 II 类错误的可能，相关阴性结果的解读应保持谨慎。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 23 分析。主要终点为 IANB 成功率，其余均为次要终点；2×2 析因模型（两药主效应与交互项）为预设分析，而非事后补充。计数资料以 *n*(%)表示，用 χ^2 检验，两两比较以 Bonferroni 校正($\alpha=0.0083$)。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 及 M(P25，P75)表示，Shapiro-Wilk 检验；组内用配对 *t* 检验或 Wilcoxon 符号秩检验；多组用 Kruskal-Wallis H 检验及 Dunn 法；术后 MDAS 用单因素方差分析及 Tukey HSD 法。2×2 析因结构：连续终点用双因素方差分析，二分类终点用 logistic 回归，交互不显著时以不含交互项的模型估计主效应 OR，$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 4 组患者 IANB 成功率比较

各组均完成随访，无脱落。成功率依次为 18.5%(5/27)、40.7%(11/27)、70.4%(19/27)、92.6%(25/27)，差异有统计学意义

10.12201/bmr.202611.00022V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00022
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

(χ^2=34.800，P < 0.001)。两两比较(表 2)示 C 组高于 A 组，D 组高于 A、B 组(校正后 P < 0.0083)；

表 2　4 组患者 IANB 成功率的比较

组间比较	χ^2 值	P 值	校正后 P 值	判定
A 组 vs. B 组	3.197	0.074	0.443	否
A 组 vs. C 组	14.700	< 0.001	< 0.001	是
A 组 vs. D 组	30.000	< 0.001	< 0.001	是
B 组 vs. C 组	4.800	0.028	0.171	否
B 组 vs. D 组	16.333	< 0.001	< 0.001	是
C 组 vs. D 组	4.418	0.036	0.214	否

注：χ^2 检验，Bonferroni 校正，α=0.0083。

2.2　4 组患者术中 HP-VAS 评分比较

4 组术中 HP-VAS 分别为 (73.04±31.91)、(49.07±27.67)、(40.15±28.22)、(18.26±17.06)mm，均低于术前(P < 0.001)：A、B、C 组差值分别为(45.89±21.21)、(68.67±25.37)、(80.48±24.73)mm(配对 t 检验)，D 组(103.67±12.40)mm (Wilcoxon 检验)。

4 组术中 HP-VAS 差异有统计学意义(H=35.877，P < 0.001)。Dunn 法(表 4)校正后 D 组低于 C、B、A 组，C 组低于 A 组(P=0.010)；分级见表 3。

表 3　4 组患者术中 HP-VAS 分级分布及评分［*n*，M（P25，P75）］

分组	无痛及轻度	中度	重度	合计	HP-VAS 评分（mm）
A 组	5	17	5	27	76（61，86）
B 组	11	16	0	27	59（26，74）
C 组	19	8	0	27	33（18，65）
D 组	25	2	0	27	17（0，23）
合计	60	43	5	108	—

注：HP-VAS 为 Heft-Parker 视觉模拟评分；四分位数按 SPSS 默认算法计算。

表 4　4 组患者术中 HP-VAS 评分两两比较

组间比较	检验统计量	标准误差	Z 值	P 值	调整后 P 值
D 组 vs. C 组	23.648	8.516	2.777	0.005	0.033
D 组 vs. B 组	31.000	8.516	3.640	< 0.001	0.002
D 组 vs. A 组	50.389	8.516	5.917	< 0.001	< 0.001
C 组 vs. B 组	7.352	8.516	0.863	0.388	1.000
C 组 vs. A 组	26.741	8.516	3.140	0.002	0.010
B 组 vs. A 组	19.389	8.516	2.277	0.023	0.137

注：Dunn 检验，Bonferroni 校正(6 次比较)。

2.3　4 组患者 Houpt 行为评分比较

10.12201/bmr.202611.00022V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00022
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

4 组 Houpt 评分为(3.52±1.01)、(3.93±1.24)、(4.93±1.33)、(5.52±0.89)分，差异有统计学意义(H=36.441，*P* < 0.001)。Dunn 法(表 5)校正后 A 与 C、A 与 D、B 与 C(*P*=0.049)、B 与 D 差异均有统计学意义，A 与 B、C 与 D 无统计学意义。

表 5　4 组患者 **Houpt** 行为评分两两比较

组间比较	检验统计量	标准误差	Z 值	*P* 值	调整后 *P* 值
A 组 vs. B 组	-9.019	7.915	-1.139	0.255	1.000
A 组 vs. C 组	-29.981	7.915	-3.788	< 0.001	0.001
A 组 vs. D 组	-42.852	7.915	-5.414	< 0.001	< 0.001
B 组 vs. C 组	-20.963	7.915	-2.648	0.008	0.049
B 组 vs. D 组	-33.833	7.915	-4.274	< 0.001	< 0.001
C 组 vs. D 组	-12.870	7.915	-1.626	0.104	0.624

注：Dunn 检验，Bonferroni 校正(6 次比较)。

2.4　4 组患者 MDAS 评分比较

4 组术后 MDAS 为(12.07±2.25)、(11.11±2.21)、(9.70±2.74)、(8.85±2.46)分。A 组差值偏态(*P*=0.004)，Wilcoxon 检验 W=51.50、*P*=0.003；B、C、D 组差值(3.26±3.17)、(5.26±1.83)、(5.56±1.95)分(配对 *t* 检验，*P* < 0.001)。

4 组术后 MDAS 方差分析 F=9.466，*P* < 0.001；Tukey HSD 法(表 6)示 C、D 组低于 A 组(*P* < 0.01)，D 组低于 B 组(*P*=0.005)，A 与 B、B 与 C、C 与 D 无统计学意义。

表 6　4 组患者术后 **MDAS** 评分两两比较**(Tukey HSD** 法**)**

组间比较	均值差值	标准误差	*P* 值	95%CI
A 组 vs. B 组	0.963	0.660	0.466	-0.763～2.686
A 组 vs. C 组	2.370	0.660	0.003	0.647～4.094
A 组 vs. D 组	3.222	0.660	< 0.001	1.499～4.945
B 组 vs. C 组	1.407	0.660	0.150	-0.316～3.131
B 组 vs. D 组	2.259	0.660	0.005	0.536～3.983
C 组 vs. D 组	0.852	0.660	0.571	-0.871～2.575

注：*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2.5　主要终点的 2×2 析因分析与安全性

DEX 对 3 项次要终点主效应均显著(HP-VAS、Houpt、MDAS)；D-KPT 对 HP-VAS 及 Houpt 显著，对 MDAS 未达显著。见表 7。

对主要终点行 2×2 析因分析(表 7)：DEX 主效应 OR=13.09(95%CI 4.86～35.29，*P* < 0.001)，D-KPT 主效应 OR=3.73(95%CI 1.40～9.96，*P*=0.009)，DEX×D-KPT 交互项 OR=1.74(95%CI 0.22～13.80，*P*=0.600)，交互项均无统计学意义。

10.12201/bmr.202611.00022V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00022
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

表 7　2×2 析因分析的主效应与交互作用

终点	D-KPT 主效应	DEX 主效应	交互作用
IANB 成功率	OR=3.73（1.40～9.96）	OR=13.09（4.86～35.29）	OR=1.74（0.22～13.80）
	P=0.009	*P* < 0.001	*P*=0.600
术中 HP-VAS	F=19.769	F=38.160	F=0.040
	P < 0.001	*P* < 0.001	*P*=0.841
Houpt 评分	F=5.271	F=47.438	F=0.181
	P=0.024	*P* < 0.001	*P*=0.672
术后 MDAS	F=3.781	F=24.603	F=0.014
	P=0.055	*P* < 0.001	*P*=0.905

注：连续终点用双因素方差分析，二分类终点用 logistic 回归；交互不显著时主效应取不含交互项模型。

麻醉失败者均以 4% 阿替卡因补救，4 组补救率 81.5%(22/27)、59.3%(16/27)、29.6%(8/27)、7.4%(2/27)。研究期间无因不良事件退出者。

3 讨论

本研究比较了局部 DEX 与口服 D-KPT 单用及联合的镇痛效果：DEX 是提高成功率的主要因素(OR=13.09)，并全面改善术中疼痛、行为配合与焦虑；D-KPT 对成功率(OR=3.73)、疼痛与配合有独立效应，但未降低术后焦虑(*P*=0.055)；两药无交互，联合增益主要体现于术中镇痛。

DEX 的结论与既有证据一致。Aggarwal 等[14]经牙周膜注入 DEX，成功率(73%)显著高于双氯芬酸钠(37%)与生理盐水(32%)；meta 分析[17]亦支持局部糖皮质激素提高症状性 IP 的麻醉成功率，本研究 C 组成功率 70.4%与上述 Aggarwal 等[14]报道的 73%接近。针对 D-KPT 的直接证据有限；伞状综述[18]提示术前口服 NSAIDs 总体可提高 IANB 成功率，但所纳入系统评价的证据质量参差不齐。B 组 40.7%虽高于 A 组 18.5%，直接比较未达显著(校正后 *P*=0.443)，但析因主效应显著，提示其增益在联合方案中更易体现。

IP 患牙对 IANB 的抵抗涉及多重机制：炎症时 PG、缓激肽释放使局部 pH 下降，削弱利多卡因穿透神经膜；炎性因子经瞬时受体电位香草酸亚型 1(transient receptor potential vanilloid 1，TRPV1)等通路致外周与中枢敏化[19]；焦虑与阻滞范围不足亦参与其中[20]。A 组成功率仅 18.5%，提示炎症微环境本身即可显著削弱局麻效果。

10.12201/bmr.202611.00022V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00022
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

DEX 与糖皮质激素受体(glucocorticoid receptor，GR)结合后转位入核，激活抗炎基因，抑制磷脂酶 A2(phospholipase A2，PLA2)与环氧合酶 2(cyclooxygenase-2，COX-2)，并经反式抑制核因子-κB(nuclear factor-κB，NF-κB)下调肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α，TNF-α)、白细胞介素(interleukin，IL)-1β 及 IL-6[9]。D-KPT 可逆性抑制环氧合酶(COX)，减少 PG 与白三烯合成[11]；口服 0.25～0.75 h 达峰，镇痛维持约 5.5 h[11-12]。但牙髓血供有限，局部穿透性缺乏药代动力学证据，12.5 mg 剂量偏低，效应呈剂量依赖[12]。

析因分析未检出交互作用，联合效应近似两药单用之和，符合二者分别作用于炎症级联上游(GR/NF-κB)与下游(COX)的互补机制。C、D 组较 A 组成功率分别提高 51.9 与 74.1 个百分点(NNT≈1.9、1.4)，D 组较 C 组仅提高 22.2 个百分点且未达显著，提示追加 D-KPT 的边际增益有限，其价值更多体现于术中镇痛与配合。以成功率为首要目标时局部 DEX 已可覆盖大部分获益；疼痛敏感或焦虑较重者仍可联合 D-KPT。

本研究的优势：四臂析因设计可同时估计主效应与交互作用；双模拟、分配隐藏与多重盲法降低偏倚；主要终点客观，操作由同一术者完成。局限：①交互检验效能不足，阴性结果不能排除交互；②未量化基线炎症水平与药物局部浓度；③仅用单一剂量；④随访止于术后即刻。

综上，术前局部注射 DEX 或联合口服 D-KPT 可提高 IP 患者 IANB 成功率、减轻术中疼痛、改善配合并缓解焦虑；本研究未检出两药交互作用，联合方案的增量主要集中于术中镇痛，对成功率、配合与焦虑的额外获益未达显著，鉴于交互检验效能有限，仅为探索性判断，尚需更大样本验证。

10.12201/bmr.202611.00022V1

4 参考文献

[1] 王亚琼, 谢慧, 龚永庆. 复方阿替卡因联合利多卡因对下颌磨牙急性牙髓炎老年患者下牙槽神经阻滞效果的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(17): 2459-2463.

[2] Gopakumar R, Jayachandran M, Varada S, et al. Anesthetic efficacy of Endo-Ice and intrapulpal ice sticks after inferior alveolar nerve block in symptomatic irreversible pulpitis: a randomized controlled study[J]. Cureus, 2023, 15(7): e42135.

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00022
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

[3] Aggarwal V, Ahmad T, Singla M, et al. Addition of 2 mg dexamethasone to improve the anesthetic efficacy of 2% lidocaine with 1:80 000 epinephrine administered for inferior alveolar nerve block to patients with symptomatic irreversible pulpitis in the mandibular molars: a randomized double-blind clinical trial[J]. J Dent Anesth Pain Med, 2022, 22(4): 305-314.

[4] Elheeny AAH, Sermani DI, Saliab EA, et al. Cryotherapy and pain intensity during endodontic treatment of mandibular first permanent molars with symptomatic irreversible pulpitis: a randomized controlled trial[J]. Clin Oral Investig, 2023, 27(8): 4585-4593.

[5] Elheeny AAH, Turky M. Inferior alveolar nerve block plus cryotherapy anesthesia success in pulpectomy of primary molars with irreversible pulpitis: a randomized clinical trial[J]. Pediatr Dent, 2023, 45(2): 107-112.

[6] Riaz M, Zafar F, Khalid Z, et al. Comparison of preoperative analgesics on the efficacy of inferior alveolar nerve block in patients with symptomatic irreversible pulpitis: a double-blinded, randomized controlled trial[J]. Eur Endod J, 2023, 8(4): 246-252.

[7] Karunakar P, Solomon RV, Kumar BS, et al. Evaluating the pain at site, onset of action, duration and anesthetic efficacy of conventional, buffered lidocaine, and precooled lidocaine with intraoral cryotherapy application in patients with symptomatic irreversible pulpitis: a clinical study[J]. J Conserv Dent Endod, 2024, 27(12): 1228-1233.

[8] Chen N, Xie QM, Song SM, et al. Dexamethasone protects against asthma via regulating Hif-1α-glycolysis-lactate axis and protein lactylation[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 131: 111791.

[9] 刘晓莉, 李毅. 地塞米松在牙髓病学中的研究进展[J]. 口腔医学研究, 2023, 39(3): 193-196.

[10] 滕欢, 何鑫, 马金龙, 等. 右旋酮洛芬氨丁三醇缓释胶囊的制备及体外释药研究[J]. 中国药剂学杂志(网络版), 2016, 14(2): 53-61.

[11] Erkal M, Eroglu CN. Diclofenac sodium vs. dexketoprofen trometamol: selecting NSAIDs for managing postoperative inflammatory complications after third molar surgery—a randomized clinical trial[J]. Head Face Med, 2025, 21(1): 39.

10.12201/bmr.202611.00022V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00022
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

[12] Bhattarai BP, Selvido DI, Rokaya D. Analgesic efficiency of dexketoprofen trometamol in third molar surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. J Dent Anesth Pain Med, 2024, 24(5): 305-318.

[13] Paul S, Nandamuri S, Raina A, et al. Efficacy of buccal piroxicam infiltration and inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis: a prospective, double-blind, randomized clinical trial[J]. Restor Dent Endod, 2021, 46(1): e9.

[14] Aggarwal V, Singla M, Saatchi M, et al. Preoperative intraligamentary injection of dexamethasone can improve the anesthetic success rate of 2% lidocaine during the endodontic management of mandibular molars with symptomatic irreversible pulpitis[J]. J Endod, 2021, 47(2): 161-168.

[15] 李永强, 张明秀, 张艳芬, 等. 术前口服用药对不可逆性牙髓炎患者下牙槽神经阻滞影响的研究[J]. 实用口腔医学杂志, 2019, 35(3): 464-467.

[16] 李蕾, 白晓龙, 李佳晔, 等. 牙科焦虑与下颌第三磨牙拔除手术时间的关联性[J]. 中国组织工程研究, 2026, 30(35): 9159-9164.

[17] Franco-de la Torre L, Gómez-Sánchez E, Serafín-Higuera NA, et al. Dexamethasone increases the anesthetic success in patients with symptomatic irreversible pulpitis: a meta-analysis[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2022, 15(7): 878.

[18] Só GB, Silva IA, Weissheimer T, et al. Do NSAIDs used prior to standard inferior alveolar nerve blocks improve the analgesia of mandibular molars with irreversible pulpitis? An umbrella review[J]. Clin Oral Investig, 2023, 27(5): 1885-1897.

[19] 段瑞蒙, 刘焕, 张坤, 等. TRPV1 通道在炎症痛觉过敏中的作用及其影响因素[J]. 神经解剖学杂志, 2016, 32(3): 417-422.

[20] 王浩然, 管俊杰, 王映, 等. 经皮穴位电刺激对不可逆性牙髓炎患者下牙槽神经阻滞的影响[J]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2021, 15(2): 85-91.

10.12201/bmr.202611.00022V1