综述

循证医学之单次法根管治疗

赵晓一

DOI:10.12337/zgkqjxjyzz.2021.01.003

1 引言

现代根管治疗学(Modern Endodontics)要求在根管预备与根管充填之间进行根管封药，其主要目的是减少或消除根管充填之前根管系统中的微生物及其副产物。尽管多次法根管治疗作为一种安全且通用的治疗方法长期以来已被广泛接受[1]，但单次法根管治疗由于其明显优势逐渐被口腔医师认可并采用。1887 年 Dodge 首次提出单次法根管治疗[2]。从那以后，越来越多的临床医师逐渐开始选择单次法根管治疗。单次法根管治疗的优点包括节约时间，节省成本，减少局部麻醉次数，减少诊间根管再感染的风险以及提高患者的依从性。随着无菌方法、镍钛旋转器械、根管冲洗方式、根管充填方式及牙科显微镜的进展及应用，使得单次法根管治疗比以前更加方便可行[3]。

单次法与多次法根管治疗的根本差别是减少了诊间根管封药这一步骤，因此根管充填前是否能够有效控制根管内微生物感染将是影响根管治疗成功率的关键问题。同时，在制定根管治疗方案时，治疗结果和并发症也是需要加以考虑的重要因素。基于循证医学原则，“任何医疗卫生方案、决策的确定都应遵循客观的临床科学研究产生的最佳证据”[4]，本文将从微生物控制、临床疗效以及术后症状三个方面，比较并评价单次法与多次法根管治疗。

2 微生物控制

根管治疗的目的是彻底清除感染牙髓组织，清洁受感染的根管系统，以便对根管进行成形并填充惰性材料，从而防止或减少再次感染的机会。当根管治疗未达到应有的标准时，就可能出现治疗失败。根管治疗失败的首要原因是根管内和／或外持续的细菌感染[5]。有研究发现，尽管经过清理、成形、冲洗等一系列严密的根管消毒措施，仍然无法获得无菌的根管系统[6,7]。针对这一问题，口腔医师从两个方面提出了解决方法：一是应用根管封药进一步消除根管内残余细菌或者控制其增殖[8,9]；二是设法通过完善的三维充填包埋细菌以达到杀灭细菌或使其无害化的目的，同时消灭微生物生存和增殖所需的营养和空间[10]。

有大量研究着眼于根管机械化学预备和根管

作者单位 北京大学口腔医学院·口腔医院 综合科
联系方式 010-82195586
电子邮箱 xy724@163.com
通讯地址 北京市海淀区中关村南大街 22 号，100087

封药对感染根管微生物的杀菌效果[7,11,12]。Law 等[9]对 5 篇共 164 例患牙经机械化学预备后杀菌效果研究的总结发现，在根管预备之前根管内的细菌培养阳性率约为 99%（96 ～ 100%）；经机械预备及根管冲洗后，根管内细菌培养阳性率平均为 62%（3 ～ 100%）；而在根管封药之后根管内细菌培养的阳性率平均为 45%（0 ～ 71%）。因此，作者认为对根管系统的杀菌方式主要是依赖机械预备及根管冲洗，氢氧化钙封药可能有控制根管内细菌数量的作用。但无论何种方式都很难获得无菌的根管系统。这可能是由于根管系统是一个复杂结构，侧副支根管以及牙本质小管内会有细菌残留。同样，Vivacqua-Gomes 等[13]在粪肠球菌体外复苏实验中也证实，在感染粪肠球菌的离体牙模型中，无论单次法还是多次法根管治疗，根管充填后 60 天，牙本质小管内仍有粪肠球菌存活，同时单次法细菌复苏率稍低于多次法根管治疗。作者认为这可能是由于单次法根管治疗即刻形成了对细菌的包埋减少了细菌的繁殖机会，而多次法根管治疗中氢氧化钙对于部分根管内细小复杂的结构无法达到抑菌的离子浓度，从而使细菌更易繁殖。Almeida 等[14]总结了 17 篇随机临床病例对照研究并进行 Meta 分析发现，对于根管内细菌控制，单次法和多次法根管治疗比较的 RR 值是 1.49，可以认为单次法和多次法根管治疗比较其抗菌能力无显著性差异。

既然无法保证所有根管系统的绝对无菌，那么我们的关注点便集中在根管内剩余细菌的转归上。Waltimo 等[6]对机械预备后根管封药的临床效果进行了研究，对所有 50 例慢性根尖炎病例，选择了 2.55% 的次氯酸钠作为冲洗液，再将所有病例分为单次法根管治疗、氢氧化钙封药 1 周后根充、以及不封药（空管）1 周后根充三组。应用根尖病变指数来评估不同治疗方案根尖周病变愈合的情况。结果发现，氢氧化钙封药组并没有显示出明显的治疗优势。在根尖病变愈合的评估中，氢氧化钙封药组还稍低于单次法根管治疗组的临床疗效。但三组之间比较没有显著性差异。但如果按照根充前细菌培养结果将病例进行分组，细菌培养阴性组根尖病变愈合率明显高于细菌培养阳性组。这一结果说明，无论用哪种治疗方案，只要能够获得在根充时根管内细菌数量较低的状态，根尖病变的愈合率就会得到提高。Peters 等[10]在一项临床研究中发现，慢性根尖周炎的愈合率与根充前根管内细菌培养是否阴性无明显相关性。多次法根管治疗并没有增加慢性根尖周炎的愈合率。根据实验结果，作者明确指出，当根充时根管内细菌培养阳性但菌量较低时（CFU<10^2），慢性根尖周炎的治疗效果不会受到影响。基于对根尖周炎症与根管内细菌菌群关系的研究，Siqueira 等[15]提出了细菌阈值的概念。当根管内受到了细菌的感染，感染状态如果持续增加超过了感染阈值，就会出现根尖周炎症。当我们通过根管治疗，进行恰当的清理、成形和充填将根管内的细菌数量降到阈值以下，根尖周炎症就能够得到治愈。但如果由于某些原因，即便完成了根管的清理和充填，仍然无法将根管内的细菌数量降到阈值以下，根尖病变就无法愈合。感染阈值的理论良好地解释了根尖周炎症的发生及愈合与根管内细菌感染的关系。

随着近年对氢氧化钙的研究深入，许多学者发现，虽然氢氧化钙因其强碱性和机械阻断能力，对从感染根管内分离培养出来的绝大多数细菌有效，但粪肠球菌及白色念珠菌能够抵抗氢氧化钙的强碱性，同时它们能够进入牙本质小管避免接触到有效浓度的治疗药物[6]，从而使氢氧化钙对此类微生物没有杀菌作用[13]。因而氢氧化钙作为根管封药，有可能间接地促进了抵抗性病原菌的存活，进而使炎症持续存在并且对于治疗更为耐受。同时氢氧化钙封药可能需要面对的另一个问题是根管内氢氧化钙清除率。有研究表明，即便是旋转镍钛器械根管预备与根管超声荡洗合并使用，仍无法彻底清理根管内氢氧化钙[16]，尤其是根尖 3mm 区域的氢氧化钙[17]。

因此，在使用氢氧化钙封药时，应适当考虑氢氧化钙抗菌谱的局限性，以及氢氧化钙的清除难度。

3 临床疗效

根管治疗的目的，如果患牙是活髓牙，可以认为根管系统感染程度较低，主要是利用无菌技术保证根管预备后的根管清洁状态并通过严密封闭防止再感染。治疗中需要重点防止医源性根管污染，而对根管内初始细菌感染的控制需求并不是非常高[18]。因此活髓牙病例单次法根管治疗的有效性已经被大多数口腔医师所认可[19]。但对于死髓牙的病例，根管内的细菌及感染物质较多并可能到达牙本质小管及侧副支根管内，多数学者认为根管充填前根管内的细菌控制是根管治疗成功的关键性因素[20]。因此口腔医师们对死髓牙尤其是伴有慢性根尖炎的病例单次法根管治疗的成功率一直有所质疑。

在上个世纪，由于根管治疗技术的限制，单次法根管治疗的疗效并不十分理想[21]。随着根管治疗技术及治疗设备的改进，单次法根管治疗的疗效得到了显著提高。Weiger 等[22]和 Peters 等[10]分别在临床实验中，对两种方法治疗慢性根尖炎病例进行了长达 4.5 年的观察，得出了相同的结论，即单次法与多次法根管治疗对慢性根尖炎治疗效果无显著性差异。Field 等[23]在对 223 例单次法根管治疗病例进行了 6 个月到 4 年的回顾性研究，发现单次法根管治疗的成功率为 89.2%，这一结果与以往文献中报道的单次法根管治疗的成功率一致，同时也与多次法（氢氧化钙封药）根管治疗的成功率也基本相同。Sathorn 等[24]在 2005 年对 4 篇临床研究共 146 例慢性根尖炎病例的综述研究中发现，单次法根管治疗成功率稍高于多次法（高出 6.3%），但两者之间没有统计学差异。De-Deus 等[25]在 2017 年对 11 篇单次法与多次法根管治疗疗效比较研究的综述中认为，根据对现有临床结果的研究，可认为两种不同治疗方法之间临床疗效没有显著性差异。根据 Meta 分析的结果，整体的根管治疗成功率，单次法和多次法根管治疗比较的 RR 值为 0.992[26]。而对于慢性根尖炎病例的治愈成功率，单次法和多次法根管治疗比较的 RR 值为 1.06[14]。因此可以证实在临床疗效方面，单次法和多次法根管治疗无差异。

对于非手术再治疗的病例单次法根管治疗是否会对其临床疗效有所影响，也有学者进行了相关的研究。Eyuboglu 等[27]对 110 例慢性根尖炎根管再治疗的病例进行了 29 个月的观察，发现单次法根管治疗的成功率为 90.9%，证实了单次法根管治疗对根管再治疗的病例同样能获得满意的疗效。Ashraf 等[28]在研究中也得出了相同的结论。因此我们可以认为，单次法根管治疗同样适用于根管非手术再治疗的病例，其根管治疗成功率与平均成功率相一致。

上述研究的结果，可能与我们长期以来保有的对根管治疗的理念有所矛盾。我们避免单次法根管治疗，通常是单纯地认为，单次法根管治疗可能会导致更高的失败率。但大量临床实验证实，单次法与多次法根管治疗成功率没有显著性差异。因此当我们选择治疗方案时，临床疗效并不是指导选择的根本因素，而应该从其他更多的临床治疗相关方面进行考虑。

4 术后疼痛

根管治疗术后疼痛包括短期术后反应（72 小时以内）以及长期不适症状（1 年以上）。在此，我们主要讨论术后反应导致的短期疼痛症状。尽管保证严格的治疗操作，根管治疗后的轻度疼痛相对来说还是经常发生的[29]。根管治疗后疼痛症状发生率从 3% ～ 58% 不等[30]。通常这种轻微的疼痛能够被患者理解和接受。导致根管治疗后疼痛症状发生的主要原因是由于机械、化学以及微生物等方面的刺激对根尖周组织造成了损伤。患者机体的免疫反应及应激状态，也会导致疼痛敏感性增高[31]。针对根管治疗术后疼痛的早期临床研究认为，单次法根管治疗会明显增加术后疼痛的发生率。Ng 等[32]在 2004 年对 415 位患者的研究观察发现，单次法根管治疗与术后疼痛的发生率明显正相关，单次法根管治疗术后疼痛发生率为 58.2%，而多次法根管治疗仅为 27.2%，OR=2.60，$P<0.001$。这可能是由于当时根管治疗的各项技术和器械的限制。随着根管治疗技术及设备的进展，单次法根管治疗术后疼痛的发生率明显下降。El Mubarak 等[33]在 2010 年对根管治疗术后疼痛的研究发现，在 234 例患者中，单次法和多次法根管治疗术后疼痛发生率分别为 9.4% 和 11.4%，没有显著性差异。而这之后有大量临床研究证实[34-36]，单次法根管治疗术后疼痛的发生率与多次法根管治疗无显著性差异。同样，研究发现单次法根管治疗不会增加根管非手术再治疗的病例术后疼痛的发生率[37，38]。AlRahabi[29]在 2017 年对单次法根管治疗术后疼痛的文献综述中，总结了从 1994 年到 2016 年 14 篇有关单次法和多次法根管治疗术后疼痛比较的临床研究。结果认为，单次法和多次法根管治疗术后疼痛发生率基本一致。同样，根据对 22 个临床研究 Meta 分析[26]的结果，单次法与多次法根管治疗术后疼痛发生率相比的 RR 值是 1.02，可以认为两者的术后疼痛发生率是一致的。

根尖急症，一般指根管治疗后的剧烈疼痛，可能伴有明显的肿胀。根尖急症的发生率约为 3.2%[39]。根管治疗后的根尖急症虽然不影响根管治疗的远期疗效，但这一症状仍是患者以及医生都不希望发生的。El Mubarak 等[33]对根管治疗术后 12 ～ 24 小时发生的严重疼痛进行了研究，发现单次法根管治疗术后 24 小时出现根尖急症发生率为 9.4%，多次法根管治疗发生率为 11.4%，两者之间无显著性差异。还有研究认为单次法根管治疗在控制根尖急症

发生率方面更有优势[39，40]。Manfredi 等[41]对单次法与多次法根管治疗根尖急症发生率进行了 Meta 分析，研究结果发现单次法与多次法根管治疗相比，整体比较根尖急症的发生率 RR 值是 1.36，可以认为两者之间无明显差异。但在分组比较中发现，死髓牙根管治疗单次法的根尖急症发生率略高于多次法，RR 值为 1.52；但在活髓牙的治疗中两者之间 RR 值是 1.07，可以认为完全没有差异。

因此，我们认为，尽管单次法根管治疗与多次法根管治疗术后疼痛的发生率没有显著性差异。但对于根尖急症的发生，单次法根管治疗有可能存在一定的风险因素。

5 单次法根管治疗术后疼痛的可能风险因素

由于单次法根管治疗是一次就诊完成，所有根管治疗操作步骤可能造成的对根尖周组织的激惹在患者身上有所叠加积累，造成根管治疗术后疼痛发生的风险因素可能在单次法根管治疗中表现得更为明显和突出。以下是临床研究中常见的与根管治疗术后疼痛相关的风险因素，但并不是所有的风险因素对单次法根管治疗都有明显的影响。

5.1 年龄

有研究认为，根管治疗术后疼痛多发生于高龄患者[31]。这可能是由于高龄患者对疼痛的耐受性较差，局部组织血运不丰富，以及愈合延迟等因素。老年患者根管系统复杂，治疗时间长也是造成明显术后反应的原因。但也有学者持相反意见，认为年龄因素对根管治疗术后症状无明显影响[38]。

5.2 性别

根管治疗术后疼痛多发生于女性患者[38，42]。这可能是由于女性患者激素水平的波动影响痛阈值。同时女性可能更容易受到心理及情感状态的影响。

5.3 牙齿类型和牙位

根管治疗术后疼痛多发生于磨牙[32]，且多发生于下颌[31]。这可能是由于磨牙的根管系统较复杂，清理和成形存在难度。同时，下颌较厚的皮质骨降低了局部血运，感染及炎症容易局限出现疼痛症状。

5.4 术前症状

有术前疼痛症状的患者，单次法根管治疗术后疼痛的发生率会增加[31]。尤其是有术前症状的根管非手术再治疗病例，单次法根管治疗会增加根尖急症的发生率[37]。如果有根尖病变且有术前疼痛症状的患牙，治疗后疼痛的时间会延长[43]。这一现象在单次法和多次法根管治疗中都会出现，没有差异。其原因可能为炎症状态造成的机体超敏反应。

5.5 是否是活髓牙

Ali 等对 1328 例单次法根管治疗的患牙进行术后疼痛风险因素的评估，认为患牙牙髓是否存在活性与术后疼痛的发生率无相关性[31]。Albashaireh 等[44]研究发现活髓牙单次法与多次法根管治疗术后疼痛的发生率没有差异。但对于死髓牙，单次法根管治疗术后疼痛的发生率（32%）要低于多次法根管治疗（48.7%）。相反，DiRenzo 等[45]认为无论活髓牙还是死髓牙，单次法与多次法根管治疗均对术后疼痛的发生没有影响。El Mubarak 等[33]研究发现，当病例中即包括单次法又包括多次法根管治疗时，根尖急症的发生率死髓牙（13.7%）要显著高于活髓牙（7.8%）。目前对于根管治疗患牙牙髓活力与术后疼痛的关系尚存在争议。部分学者认为死髓牙可能存在更多的感染因素因而造成术后严重疼痛的风险增大。

5.6 是否存在根尖周病损

Arias 等[46]认为，存在根尖低密度影像的患牙，发生术后疼痛的比率可能会降低。这可能是由于根尖周组织病损缓冲了炎症所产生的压力。Marshall 等[47]在研究中得出了相同的结论，即没有根尖病变的患牙术后疼痛发生率较高。Ng 等[32]进一步发现，具有较大根尖周病损（直径 >3 mm）的患牙，根管治疗术后疼痛的发生率较没有病损或病损较小的病例更低。但 Genet 等[48]对此也有不同看法，他们认为患牙根尖周病损如大于 5mm，术后疼痛的发生率明显增高。

5.7 根管预备方法

手用不锈钢器械预备与旋转器械预备相比较，手用不锈钢器械术后疼痛的发生率明显增加[49]，这可能与手用锉的操作时间较长，以及步退法预备方式可能会有更多的残屑推出相关。当镍钛旋转器械与往复器械进行比较，Relvas 等[50]发现旋转器械与往复器械与根管治疗术后疼痛的发生率无相关性。但也有研究认为，多支锉的旋转器械根管预备

后的疼痛发生明显低于单支锉的往复器械[51，52]，而单支锉的往复器械的术后疼痛发生率又略低于单支锉的旋转器械[53]。其原因可能与不同镍钛器械的弹性、锥度、锉刃形态等造成的残屑推出以及根尖孔偏移等因素相关。

5.8 根尖通畅

根尖区的清理近年来被认为是根管清理和成形的重要部分。根尖通畅(Apical patency，AP)的保持，是在根管预备过程中，用 10 号 K 锉在超出根尖孔 1mm 左右的距离提拉，起到清理根尖孔附近残屑的作用。研究发现，无论是使用手用器械预备[43]、镍钛旋转器械预备[54]、或者镍钛往返器械[55]预备，使用 10#K 锉进行根尖通畅保持，不但不会增加术后疼痛的发生率，还在一定程度上会降低术后疼痛的发生率。

5.9 冲洗液的成分及浓度

有研究比较了不同浓度的次氯酸钠[56，57]，或者次氯酸钠与氯己定之间[58，59]，根管治疗术后疼痛的发生率，但并没有得出一致的结论。总结起来，绝大多数研究认为根管冲洗液与术后疼痛症状无相关性。

5.10 根管充填方式

对根管充填方法的比较发现[60]，对于单次法根管治疗，冷侧压及热垂直加压充填技术的术后疼痛发生率无明显差异，但 Thermafil 根充技术出现术后疼痛较多。这可能是 Thermafil 根充技术发生超填的比例较高[61]。同时，无论是树脂型糊剂，氧化锌类糊剂，或者生物相容性的糊剂，对术后疼痛的发生率均无影响[62-64]。

5.11 根管非手术再治疗

Yoldas 等[37]在研究中发现，对于无术前症状的根管非手术再治疗，单次法与多次法根管治疗术后疼痛发生率基本一致。而 Hepsenoglu 等[38]认为，对于无症状的根管非手术再治疗，单次法非手术再治疗比多次法非手术再治疗治疗的术后疼痛发生率低。

6 结论

传统的根管治疗需要多次就诊，其主要原因之一是治疗需要相当长的时间才能完成。当我们使用现代根管治疗技术和设备，例如使用橡皮障、放大设备、电子根尖定位仪、引擎驱动的镍钛根管预备系统等等，不仅增加了根管治疗的成功率，而且缩短了治疗所需的时间。因此，根管治疗可以在一次就诊中完成[26]。

基于循证医学的观点，单次法与多次法根管治疗，就杀菌能力以及临床疗效而言，均没有得出其中一种明显优于另一方法的结论。从术后症状发生率的角度来评估，单次法与多次法根管治疗在平均水平上没有显著差异。单次法根管治疗与多次法根管治疗在治疗策略上基本是对等的状态[25]，并没有明确结论能够指出哪种治疗方案更优于另一种。但对于高龄、女性、下颌、尤其是磨牙，以及有术前症状的患牙，单次法根管治疗的术后疼痛发生率会较多次法根管治疗有所增加。因此在制定治疗方案的时候，需要对患者的年龄、性别、耐受性、局部解剖、术前症状等多方面因素综合考虑，进行合理的治疗选择。

参考文献

[1] Su Y, Wang C, Ye L.Healing rate and post-obturation pain of single- versus multiple-visit endodontic treatment for infected root canals: a systematic review[J]. J Endod. 2011;37(2):125-132.

[2] Dodge JS, Jr.Immediate Root-Filling[J]. Am J Dent Sci. 1887;21(3):134-135.

[3] Jurcak JJ, Bellizzi R, Loushine RJ.Successful single-visit endodontics during Operation Desert Shield[J]. J Endod. 1993;19(8):412-413.

[4] Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al.Evidence based medicine: what it is and what it isn’t[J]. Bmj. 1996;312(7023):71-72.

[5] Tabassum S, Khan FR.Failure of endodontic treatment: The usual suspects[J]. Eur J Dent. 2016;10(1):144-147.

[6] Waltimo T, Trope M, Haapasalo M, et al.Clinical efficacy of treatment procedures in endodontic infection control and one year follow-up of periapical healing[J]. J Endod. 2005;31(12):863-866.

[7] Peters LB, van Winkelhoff AJ, Buijs JF, et al.Effects of instrumentation, irrigation and dressing with calcium hydroxide on infection in pulpless teeth with periapical bone lesions[J]. Int Endod J. 2002;35(1):13-21.

[8] Kawashima N, Wadachi R, Suda H, et al.Root canal medicaments[J]. Int Dent J. 2009;59(1):5-11.

[9] Law A, Messer H.An evidence-based analysis of the antibacterial effectiveness of intracanal medicaments[J]. J Endod. 2004;30(10):689-694.

[10] Peters LB, Wesselink PR.Periapical healing of endodontically treated teeth in one and two visits obturated in the presence or absence of detectable microorganisms[J]. Int Endod J. 2002;35(8):660-667.

[11] Shuping GB, Orstavik D, Sigurdsson A, et al.Reduction of intracanal bacteria using nickel-titanium rotary instrumentation and various medications[J]. J Endod. 2000;26(12):751-755.

[12] Yared GM, Dagher FE.Influence of apical enlargement on bacterial infection during treatment of apical periodontitis[J]. J Endod. 1994;20(11):535-537.

[13] Vivacqua-Gomes N, Gurgel-Filho ED, Gomes BP, et al.Recovery of Enterococcus faecalis after single- or multiple-visit root canal treatments carried out in infected teeth ex vivo[J]. Int Endod J. 2005;38(10):697-704.

[14] Almeida DO, Chaves SC, Souza RA, et al.Outcome of Single- vs Multiple-visit Endodontic Therapy of Nonvital Teeth: A Meta-analysis[J]. J Contemp Dent Pract. 2017;18(4):330-336.

[15] Siqueira JF, Jr., Rôças IN.Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures[J]. J Endod. 2008;34(11):1291-1301.e1293.

[16] Wiseman A, Cox TC, Paranjpe A, et al.Efficacy of sonic and ultrasonic activation for removal of calcium hydroxide from mesial canals of mandibular molars: a microtomographic study[J]. J Endod. 2011;37(2):235-238.

[17] Ma JZ, Shen Y, Al-Ashaw AJ, et al.Micro-computed tomography evaluation of the removal of calcium hydroxide medicament from C-shaped root canals of mandibular second molars[J]. Int Endod J. 2015;48(4):333-341.

[18] Gesi A, Hakeberg M, Warfvinge J, et al.Incidence of periapical lesions and clinical symptoms after pulpectomy--a clinical and radiographic evaluation of 1- versus 2-session treatment[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;101(3):379-388.

[19] Calhoun RL, Landers RR.One-appointment endodontic therapy: a nationwide survey of endodontists[J]. J Endod. 1982;8(1):35-40.

[20] Peciuliene V, Maneliene R, Balcikonyte E, et al.Microorganisms in root canal infections: a review[J]. Stomatologija. 2008;10(1):4-9.

[21] Sjögren U, Figdor D, Persson S, et al.Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis[J]. Int Endod J. 1997;30(5):297-306.

[22] Weiger R, Rosendahl R, Löst C.Influence of calcium hydroxide intracanal dressings on the prognosis of teeth with endodontically induced periapical lesions[J]. Int Endod J. 2000;33(3):219-226.

[23] Field JW, Gutmann JL, Solomon ES, et al.A clinical radiographic retrospective assessment of the success rate of single-visit root canal treatment[J]. Int Endod J. 2004;37(1):70-82.

[24] Sathorn C, Parashos P, Messer HH.Effectiveness of single- versus multiple-visit endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Int Endod J. 2005;38(6):347-355.

[25] De-Deus G, Canabarro A.Strength of recommendation for single-visit root canal treatment: grading the body of the evidence using a patient-centred approach[J]. Int Endod J. 2017;50(3):251-259.

[26] Wong AW, Zhang C, Chu CH.A systematic review of nonsurgical single-visit versus multiple-visit endodontic treatment[J]. Clin Cosmet Investig Dent. 2014;6:45-56.

[27] Eyuboglu TF, Olcay K, Özcan M.A clinical study on single-visit root canal retreatments on consecutive 173 patients: frequency of periapical complications and clinical success rate[J]. Clin Oral Investig. 2017;21(5):1761-1768.

[28] Ashraf H, Milani AS, Shakeri Asadi S.Evaluation of the success rate of nonsurgical single visit retreatment[J]. Iran Endod J. 2007;2(2):69-72.

[29] AlRahabi MK.Predictors, prevention, and management of postoperative pain associated with nonsurgical root canal treatment: A systematic review[J]. J Taibah Univ Med Sci. 2017;12(5):376-384.

[30] Nagendrababu V, Gutmann JL.Factors associated with postobturation pain following single-visit nonsurgical root canal treatment: A systematic review[J]. Quintessence Int.

2017;48(3):193-208.

[31] Ali SG, Mulay S, Palekar A, et al.Prevalence of and factors affecting post-obturation pain following single visit root canal treatment in Indian population: A prospective, randomized clinical trial[J]. Contemp Clin Dent. 2012;3(4):459-463.

[32] Ng YL, Glennon JP, Setchell DJ, et al.Prevalence of and factors affecting post-obturation pain in patients undergoing root canal treatment[J]. Int Endod J. 2004;37(6):381-391.

[33] El Mubarak AH, Abu-bakr NH, Ibrahim YE.Postoperative pain in multiple-visit and single-visit root canal treatment[J]. J Endod. 2010;36(1):36-39.

[34] Riaz A, Maxood A, Abdullah S, et al.Comparison of frequency of post-obturation pain of single versus multiple visit root canal treatment of necrotic teeth with infected root canals. A Randomized Controlled Trial[J]. J Pak Med Assoc. 2018;68(10):1429-1433.

[35] Patil AA, Joshi SB, Bhagwat SV, et al.Incidence of Postoperative Pain after Single Visit and Two Visit Root Canal Therapy: A Randomized Controlled Trial[J]. J Clin Diagn Res. 2016;10(5):Zc09-12.

[36] Wong AW, Tsang CS, Zhang S, et al.Treatment outcomes of single-visit versus multiple-visit non-surgical endodontic therapy: a randomised clinical trial[J]. BMC Oral Health. 2015;15:162.

[37] Yoldas O, Topuz A, Isçi AS, et al.Postoperative pain after endodontic retreatment: single- versus two-visit treatment[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004;98(4):483-487.

[38] Erdem Hepsenoglu Y, Eyuboglu TF, Özcan M.Postoperative Pain Intensity after Single-versus Two-visit Nonsurgical Endodontic Retreatment: A Randomized Clinical Trial[J]. J Endod. 2018;44(9):1339-1346.

[39] Onay EO, Ungor M, Yazici AC.The evaluation of endodontic flare-ups and their relationship to various risk factors[J]. BMC Oral Health. 2015;15(1):142.

[40] Singh A, Kumar A, Nazeer J, et al.Incidence of postoperative flare-ups after single-visit and multiple-visit endodontic therapy in permanent teeth[J]. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2020;38(1):79-83.

[41] Manfredi M, Figini L, Gagliani M, et al.Single versus multiple visits for endodontic treatment of permanent teeth[J]. Cochrane Database Syst Rev. 2016;12(12):Cd005296.

[42] Gotler M, Bar-Gil B, Ashkenazi M.Postoperative pain after root canal treatment: a prospective cohort study[J]. Int J Dent. 2012;2012:310467.

[43] Arias A, Azabal M, Hidalgo JJ, et al.Relationship between postendodontic pain, tooth diagnostic factors, and apical patency[J]. J Endod. 2009;35(2):189-192.

[44] Albashaireh ZS, Alnegrish AS.Postobturation pain after single- and multiple-visit endodontic therapy. A prospective study[J]. J Dent. 1998;26(3):227-232.

[45] DiRenzo A, Gresla T, Johnson BR, et al.Postoperative pain after 1- and 2-visit root canal therapy[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002;93(5):605-610.

[46] Arias A, de la Macorra JC, Hidalgo JJ, et al.Predictive models of pain following root canal treatment: a prospective clinical study[J]. Int Endod J. 2013;46(8):784-793.

[47] Marshall JG, Liesinger AW.Factors associated with endodontic posttreatment pain[J]. J Endod. 1993;19(11):573-575.

[48] Genet JM, Hart AA, Wesselink PR, et al.Preoperative and operative factors associated with pain after the first endodontic visit[J]. Int Endod J. 1987;20(2):53-64.

[49] Sun C, Sun J, Tan M, et al.Pain after root canal treatment with different instruments: A systematic review and meta-analysis[J]. Oral Dis. 2018;24(6):908-919.

[50] Relvas JB, Bastos MM, Marques AA, et al.Assessment of postoperative pain after reciprocating or rotary NiTi instrumentation of root canals: a randomized, controlled clinical trial[J]. Clin Oral Investig. 2016;20(8):1987-1993.

[51] Gambarini G, Al Sudani D, Di Carlo S, et al.Incidence and Intensivity of Postoperative Pain and Periapical Inflammation after Endodontic Treatment with Two Different Instrumentation Techniques[J]. European Journal of Inflammation. 2012;10(1):99-103.

[52] Gambarini G, Testarelli L, De Luca M, et al.The influence of three different instrumentation techniques on the incidence of postoperative pain after endodontic treatment[J]. Ann Stomatol (Roma). 2013;4(1):152-155.

[53] Neelakantan P, Sharma S.Pain after single-visit root canal treatment with two single-file systems based on different kinematics—a prospective randomized multicenter clinical study[J]. Clinical Oral Investigations. 2015;19(9):2211-2217.

[54] Garg N, Sharma S, Chhabra A, et al.Clinical evaluation of maintenance of apical patency in postendodontic pain: An in vivo study[J]. Endodontology. 2017; 29(2):115-119.

[55] Yaylali IE, Kurnaz S, Tunca YM.Maintaining Apical Patency Does Not Increase Postoperative Pain in Molars with Necrotic Pulp and Apical Periodontitis: A Randomized Controlled Trial[J]. J Endod. 2018;44(3):335-340.

[56] Ulin C, Magunacelaya-Barria M, Dahlén G, et al. Immediate clinical and microbiological evaluation of the effectiveness of 0.5% versus 3% sodium hypochlorite in root canal treatment: A quasi-randomized controlled trial[J]. Int Endod J. 2020;53(5):591-603.

[57] Verma N, Sangwan P, Tewari S, et al.Effect of Different Concentrations of Sodium Hypochlorite on Outcome of Primary Root Canal Treatment: A Randomized Controlled Trial[J]. J Endod. 2019;45(4):357-363.

[58] Saba K, Maxood A, Abdullah S, et al.Comparison of frequency of pain in root canal treatment using sodium hypochlorite and chlorhexidine as root canal irrigants[J]. J Pak Med Assoc. 2018;68(9):1334-1338.

[59] da Silva EJ, Monteiro MR, Belladonna FG, et al.Postoperative pain after foraminal instrumentation with a reciprocating system and different irrigating solutions[J]. Braz Dent J. 2015;26(3):216-221.

[60] Alonso-Ezpeleta LO, Gasco-Garcia C, Castellanos-Cosano L, et al.Postoperative pain after one-visit root-canal treatment on teeth with vital pulps: comparison of three different obturation techniques[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2012;17(4):e721-727.

[61] Da Silva D, Endal U, Reynaud A, et al.A comparative study of lateral condensation, heat-softened gutta-percha, and a modified master cone heat-softened backfilling technique[J]. Int Endod J. 2002;35(12):1005-1011.

[62] Ferreira NS, Gollo EKF, Boscato N, et al.Postoperative pain after root canal filling with different endodontic sealers: a randomized clinical trial[J]. Braz Oral Res. 2020;34:e069.

[63] Atav Ates A, Dumani A, Yoldas O, et al.Post-obturation pain following the use of carrier-based system with AH Plus or iRoot SP sealers: a randomized controlled clinical trial[J]. Clin Oral Investig. 2019;23(7):3053-3061.

[64] Graunaite I, Skucaite N, Lodiene G, et al.Effect of Resin-based and Bioceramic Root Canal Sealers on Postoperative Pain: A Split-mouth Randomized Controlled Trial[J]. J Endod. 2018;44(5):689-693.