

## 口腔正畸疼痛的研究新进展

李熙焱 彭友俭

武汉大学人民医院口腔科, 武汉 430060

通信作者: 彭友俭, Email: pengyounger@163.com

**【摘要】** 疼痛是口腔正畸诊疗过程中最常见的不良反应之一,减轻正畸疼痛,不仅有助于提高患者的生活质量,使患者获得舒适化的诊疗体验,更有助于增加依从性,提高治疗效果,有积极的临床意义。然而,现今临床上并无广泛使用的正畸疼痛缓解措施。本文就正畸疼痛的分子机制、影响因素、评估方法和缓解措施等4个方面进行综述,以期为临床应用提供参考。

**【关键词】** 正畸学; 疼痛; 三叉神经

**基金项目:** 中国牙病防治基金会科研项目(A2021-155)

**引用著录格式:** 李熙焱, 彭友俭. 口腔正畸疼痛的研究新进展[J/OL]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2023, 17(2): 148-152.

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2023.02.014

### Research progress in orthodontic pain

Li Xiqin, Peng Youjian

Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Peng Youjian, Email: pengyounger@163.com

**【Abstract】** Pain is one of the most common adverse reactions during orthodontic treatment. Reducing orthodontic pain not only improves the patients' oral health-related quality of life and provides them comfortable treatment experience, but also improves the patient compliance and treatment effect, leading to positive clinical significance. However, there are no widely used orthodontic pain relief measures in clinical practice now. Four aspects of orthodontic pain were discussed in this article, including molecular mechanisms, influencing factors, assessment methods, and relief measures, in the hope of providing a reference for clinical practice.

**【Key words】** Orthodontics; Pain; Trigeminal nerve

**Fund program:** Research Project of China Dental Foundation(A2021-155)

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2023.02.014

正畸疼痛是正畸治疗中最常见的不良反应之一。有研究表明,约91%~95%的正畸患者感受过疼痛,它不仅是患者治疗障碍或终止治疗的主要原因,还是患者最初决定是否进行正畸治疗的主要因素<sup>[1-2]</sup>。临床上减轻正畸疼痛,不仅

可增加患者治疗时的舒适性,还可提高其依从性,对于正畸临床工作及治疗效果有着积极的意义。近年来,对于正畸疼痛的研究主要集中于三叉神经分子机制、客观的评估方法及新型的药物或物理缓解措施等。本文从正畸疼痛的分子机制、评估方法、影响因素和缓解措施等4个方面进行综述,以期为临床应用提供参考。

#### 一、正畸疼痛的分子生物学机制

一般认为,正畸治疗中的疼痛机制在于正畸力引起的牙周炎症反应。当施加正畸力时,机械刺激兴奋牙齿的外周伤害性感受器,初级神经元末端产生兴奋性传导,冲动传递到三叉神经节,再传入中枢神经系统,达到大脑皮质,患者意识到疼痛症状<sup>[3]</sup>。

疼痛的发生、发展过程中有多种离子通道及炎症因子的参与。当牙齿移动压迫血管后,局部缺血会引起牙周细胞无氧呼吸增加,促进酸感觉离子通道3(acid-sensing ion channels 3, ASIC3)和瞬时受体电位香草醛1(transient receptor potential vanilloid 1, TRPV1)通道的开放。研究显示,在对大鼠施加正畸力后,牙周组织和三叉神经节中ASIC3的表达水平增加,而且与疼痛水平正相关,应用ASIC3激动剂和拮抗剂也会分别加重和缓解疼痛<sup>[4-5]</sup>。TRPV1在三叉神经节中的表达也会增加<sup>[6]</sup>,而且,TRPV1基因敲除后的小鼠在受到正畸力诱导后,疼痛水平降低<sup>[7]</sup>。这些离子通道的开放,进而引起降钙素基因相关肽(Calcitonin gene related peptide, CGRP)和P物质(substance P, SP)等神经肽的释放<sup>[8]</sup>。这些神经肽可刺激前列腺素(prostaglandin E2, PGE2)的产生,加剧正畸疼痛。此外,缺血和酸性的微环境使得牙周细胞释放一氧化氮增多,引起血管的通透性增加,大量炎症细胞聚集,进而释放各种趋化因子、细胞因子和炎症介质,如白细胞介素1(interleukin-1, IL-1)、PGE2、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、巨噬细胞集落刺激因子(macrophage colony-stimulating factor, M-CSF)和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)等。这些介质协同作用,在正畸疼痛的早期阶段激发和放大局部炎症<sup>[9-10]</sup>。

此外,在三叉神经节中,丰富的卫星胶质细胞包裹着一个神经元,形成一个功能单元。我国学者Liang等<sup>[11]</sup>的研究显示,牙齿移动后三叉神经细胞合成并分泌SP和CGRP,使其与周围的卫星胶质细胞上的受体结合。其后,卫星胶质细胞促进IL-1 $\beta$ 和TNF- $\alpha$ 的产生,反过来作用于三叉神经细胞上的受体,促进PGE2和CGRP的合成。由此建立了CGRP介导的神经

元-胶质细胞正反馈串联,而这被Tang等<sup>[12]</sup>命名为“交叉对话”。

施加正畸力后的牙周局部炎症是牙齿移动与正畸疼痛的共同机制,当施力过度时,也会伴随着不必要的组织损伤,因此合适强度的力是正畸治疗的一大挑战。对不当正畸力可以进行的临床观察之一便是患者对疼痛的感知报告。Cuoghi等<sup>[13]</sup>评估了牙齿移动引起的疼痛与组织损伤之间的相关性,但仍旧需要进一步研究来使得正畸疼痛作为可量化的临床参数,指导使用适当的正畸力,减少组织损伤的发生率。

## 二、正畸疼痛的评估方法

疼痛量表是最为快捷且价廉的评估手段,可以分为单维度疼痛评估量表和多维度疼痛评估量表两种。单维度量表具有快速、简洁、被试者容易理解等优势,因此应用广泛;多维度量表虽然更为复杂,但可以对疼痛进行更好更全面的描绘。

常用的单维度量表包括视觉模拟量表(visual analogue scales, VAS)、口头评定量表(verbal rating scales, VRS)和数值评定量表(numerical rating scale, NRS)等。VAS是我国口腔临床研究中最为广泛应用的评估方法之一,其使用方法为由测量者使用VAS卡或绘图的方法给出一条100 mm的直线,左侧0表示“完全无疼痛”,右侧100 mm表示“疼痛到极点”,患者在这条线上相应的位置做标记,代表当时的疼痛程度。总的来说, VAS量表使用简便,可以多次测量,具有极强的应用价值,但是需要被试者具有一定的抽象思维能力,因此仅适用于受教育的青少年及成人。现已有脸谱化VAS量表供儿童及智力障碍人群使用。NRS量表是VAS的分段数字版本,1条线段上均匀分布从0到10的刻度。此方法清晰简洁,可以帮助进行更准确的评估,但与VAS量表相同,它也需要被试者有抽象的刻度理解能力。VRS量表有多个版本,常用版本为5点评分法,其优势在于简单快捷,但要求评估对象有一定的语言理解能力。而且在统计学方法上只能进行非参数检验,效力相对较低<sup>[14]</sup>。有学者关于单维度量表的比较研究表明,它们之间没有显著的统计学差异<sup>[15]</sup>。测试者可在开展研究时根据需要自行选择。

多维度疼痛评估量表,有麦吉尔疼痛问卷(McGill pain questionnaire, MPQ)、简化麦吉尔疼痛问卷(short form of McGill pain questionnaire, SF-MPQ)、正畸改良简化麦吉尔疼痛评分问卷(Orthodontic short form of McGill pain questionnaire, Ortho-SF-MPQ),以及口腔健康相关生活质量(oral health-related quality of life, OHRQOL)等。原版MPQ共包含20个项目及1个现痛强度(present pain index, PPI)指数,可以获得对疼痛全面的描述和评价,但耗时较长,结构复杂。对此,简化SF-MPQ量表保留了11个疼痛强度项目和4个疼痛情感项目,在PPI指数之外还添加了1项VAS量表,更加方便快捷,且在统计学上可达到与原版相当的敏感度和可靠性<sup>[16]</sup>。但在使用时都需要测试者的解释和监督。Iwasaki等<sup>[17]</sup>根据正畸疼痛的特点修订了Ortho-SF-MPQ,被证明其与VAS和PPI均具有较高的一致性,在评估青少年患者正畸疼痛方面具有较大的应用价值<sup>[18]</sup>。OHRQOL通用型量表包括OHIP-49以及简化版OHIP-14和OHIP-5。正畸患者的临床研究中常采用OHIP-14,着重于正畸矫治对于生活的影响<sup>[19]</sup>。

有研究显示,脑电图(electroencephalogram, EEG)可以在大脑的某些区域产生微电压,以检测和影响神经电活动。同时,当前数据被转换为时间波频率,便于数据分析<sup>[20]</sup>。而且An等<sup>[21]</sup>开发出一种疼痛指数(pain index, Pi),它是基于脑电波或EEG信号的疼痛识别指标。其结果被证明与VAS/NRS评分显著相关。由此可客观反映受试者疼痛症状的存在和严重程度。但因其成本与设备要求较高,不利于在医疗机构推广。

也有学者采用在唾液和龈沟液中提取IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、SP和GCRP等疼痛因子检测其变化水平的方法,容易操作且相对客观,作为疼痛评估工具有着良好的研究和应用价值<sup>[22]</sup>。

功能磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI)可通过血氧水平相关信号的改变来定量测量疼痛引起的脑部活动变化,现主要被用来研究正畸疼痛过程中变化的相关脑区,并被用来评估镇痛药物的中枢神经系统效应<sup>[23-24]</sup>。我们相信, fMRI的应用在未来将使研究者能够以客观的方式对疼痛状况进行评估和测定。

## 三、正畸疼痛的影响因素

1. 不同矫治器对疼痛程度的影响:安然等<sup>[25]</sup>、Almasoud等<sup>[26]</sup>和Gao等<sup>[27]</sup>的研究表明,与接受固定矫治装置的患者相比,使用无托槽矫治器治疗的患者疼痛程度较低、焦虑较少、口腔相关生活质量较高。而在固定矫治装置中,自锁托槽的疼痛程度明显低于传统托槽<sup>[28]</sup>。但Lai等<sup>[29]</sup>和Casteluci等<sup>[30]</sup>的研究发现,没有证据表明传统托槽和自锁托槽、传统矫治器与隐形矫治器的疼痛程度有明显差异。Cardoso等<sup>[31]</sup>通过系统评价显示,隐形矫治器仅在缓解短时疼痛时有差异,长期则无差异。总体来说,随着矫治器从传统托槽到自锁托槽与球形托槽,再到无托槽隐形矫治器的发展迭代中,一直在向着更舒适、更无痛化的方向发展。

2. 患者自身因素对疼痛程度的影响:患者的种族、遗传特征、年龄、性别、情绪状态、社会文化背景,以及自身的治疗动机等都会影响对疼痛的感知<sup>[32]</sup>。有限的证据表明,疼痛患病率存在种族差异, Nahin<sup>[33]</sup>发现,与其他种族相比,亚洲人的疼痛患病率最低,而白人持续疼痛的患病率更高。有学者认为,遗传性状在个体疼痛感受中所占的比例为0.11~0.23,多种离子通道、神经递质及基因突变均可影响疼痛的感知<sup>[34]</sup>。但在正畸治疗过程中,研究证据显示自我报告的疼痛水平并不受儿茶酚-O-甲基转移酶(catechol-O-methyl transferase, COMT)、5-羟色胺-2A受体(5-Hydroxytryptamine receptor 2A, HTR2A)或核受体亚家族3, C组,成员1(nuclear receptor subfamily 3 group C member 1, NR3C1)等基因多态性的影响<sup>[35]</sup>。焦虑和抑郁可能导致疼痛感知的放大<sup>[36]</sup>。女性被证实对疼痛更敏感<sup>[15]</sup>,甚至Ileri等<sup>[32]</sup>发现月经周期也会影响人们对疼痛的感知。在年龄方面,年轻患者也被发现在治疗期间疼痛程度较高<sup>[12]</sup>。但也有研究者认为,在固定正畸治疗期间,自我报告的疼痛程度受性别、年龄等因素影响较小<sup>[35]</sup>。不可否认的是,疼痛程度有着较大的个体差异,而医生应当理解并评估诊疗过程中的个体差异,才能为每位患者提供更好的治疗,获得更好的治疗效果。

#### 四、正畸疼痛的缓解方法

##### 1. 药理方法

(1)非甾体类解热镇痛抗炎药:非甾体类解热镇痛抗炎药主要通过抑制环氧酶来阻断 PGE<sub>2</sub> 的合成,从而减少正畸疼痛,但可能会降低牙齿的移动速度,延迟正畸治疗<sup>[10]</sup>。而且会导致如胃溃疡、凝血问题等不良反应<sup>[37]</sup>。Topolski 等<sup>[38]</sup>的研究显示,在过往的多项报道中,对正畸疼痛控制有效的药物包括布洛芬、扑热息痛、萘普生钠、阿司匹林、依托考昔、美洛昔康、吡罗昔康和替诺昔康等。其中 Eslamipour 等<sup>[39]</sup>和 Cheng 等<sup>[2]</sup>的研究显示,布洛芬和萘普生钠的镇痛效果都很稳定。Corrêa 等<sup>[40]</sup>则认为,扑热息痛的优势在于对牙齿移动的干扰较小。总之,非甾体类解热镇痛抗炎药因方便易得、效果良好,仍旧是各类疼痛的首选缓解方法。

(2)靶向药物:在靶向药物方面,已发现多种 GCRP 的拮抗剂、抗 CGRP 抗体和抗 CGRP 受体抗体,以及 ASIC3 和 TRPV1 的拮抗药物,它们在临床试验中显示出有效性,但安全性仍有待研究,这可能是未来值得关注的重要方向<sup>[12]</sup>。

##### 2. 机械方法

(1)低能量激光(low level laser therapy, LLLT)与低强度脉冲超声(low intensity pulsed ultrasound, LIPUS):低能量激光是使用设备产生特定波长范围内的光束,对牙周组织进行照射。虽然激光镇痛的机制并不完全清楚,但据 Ren 等<sup>[41]</sup>报道,LLLTT 可减少局部 PGE<sub>2</sub>、IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  等炎症物质的产生,具有一定的抗炎镇痛作用,缓解正畸疼痛。此外,LLLTT 还可以增加局部血流量,诱导神经递质的释放,达到缓解疼痛和促进组织恢复的效果<sup>[42-43]</sup>。众多学者的实验结果也证实,LLLTT 治疗可以在长期内减少正畸疼痛,而且可加速牙齿移动<sup>[39,44-45]</sup>。因此,LLLTT 被认为是最有发展前景的方法之一,但由于其作用效果与剂量和波长相关,其最适宜的应用方式仍有待探究。Deana 等<sup>[46]</sup>观察到波长为 810 nm 的 LLLTT 被认为是减少正畸疼痛的最有效方法。

LIPUS 是采用设备对疼痛部位发射一种频率高于人体阈值的声压波的非侵入性方式。曾用于治疗肌筋膜疼痛和颞下颌关节紊乱病。在对 22 例正畸患者进行的随机在一侧使用 LIPUS,另一侧使用 0 度设备的实验结果显示,LIPUS 组的疼痛评分显著降低<sup>[47]</sup>。

还有一些研究探索了 LLLTT 治疗和 LIPUS 联合应用的选择,LLLTT 刺激线粒体并增强能量细胞周期,而 LIPUS 启动细胞膜周围的功能运动,从而产生协同作用<sup>[48]</sup>。多种方式联合运用可能是未来镇痛值得关注的方向,但其应用普及性仍需医疗从业者的进一步努力。

(2)静磁场:静磁场以其安全、不良反应少和操作简单等优点在疼痛控制中有着独特的地位<sup>[49]</sup>,已经在临床上用作缓解神经性疼痛和骨关节疼痛等<sup>[50]</sup>。静磁场可以通过促进血液循环增加骨组织和软骨组织,以及骨髓、牙周组织和黏膜的微循环和进行性改建来加快牙齿移动<sup>[51]</sup>。研究表明,当动物处于静磁场环境中时,能够减轻牙移动后的疼痛,且下调 P2X<sub>3</sub> 受体在三叉神经节中的表达水平<sup>[49]</sup>。但是在现今的实

验研究中,针对人体疼痛缓解的磁场参数及作用形式并未得到统一,研究缺乏标准化,但有理由相信随着钕铁硼等稀土磁铁的发展,在未来的正畸领域,磁场将会发挥更大的作用。

(3)振动与咀嚼:一种名叫 Accelerent 的振动设备已经上市,它在使用时可每天对牙齿施加 20 min、0.25 N、30 Hz 的振动,对其进行的研究表明在正畸治疗期间使用该设备可减少疼痛<sup>[52]</sup>。动物实验结果显示振动可以抑制神经元,从而阻断疼痛信号向大脑的传递以及减少神经肽的释放<sup>[8]</sup>。然而,需要更多的研究来理解产生振动刺激和疼痛控制之间的精确关系<sup>[53]</sup>。

Alshammari 等<sup>[54]</sup>的研究显示,嚼口香糖可以起到与扑热息痛同等的镇痛效果,其原理主要是咀嚼可以恢复受压的牙周组织的血液循环,从而减轻炎症。但也有学者观察显示嚼口香糖或咀嚼片对患者的疼痛缓解影响不大<sup>[55]</sup>。

(4)经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS):TENS 是一种无创、非药理学技术,它采用 2 个电极与疼痛的牙齿直接接触。电极之间产生电流,刺激介导疼痛的神经,减少牙周疼痛。一项对家兔正畸牙移动疼痛模型的研究显示,经皮穴位电刺激是通过减少外周神经系统中 PGE<sub>2</sub>,增加中枢神经系统中的内啡肽( $\beta$ -endorphin,  $\beta$ -EP)和保持抗阿片类疼痛维持物质的水平来实现镇痛作用的<sup>[56]</sup>。但是临床研究表明,必须对多颗牙齿和 2 个牙弓进行刺激。此外单个牙齿需要 10 s 以上的刺激才能达到预期的效果<sup>[57]</sup>。

3. 心理及行为干预方法:心理干预是临床医生较常用的正畸疼痛缓解方法,行为认知疗法在研究中显示了对于口腔疼痛控制的作用<sup>[58]</sup>。Montebugnoli 等<sup>[1]</sup>通过对 60 名青少年的对照研究显示,在放置矫治器后,医生口头和书面信息的结合告知比仅仅只有口头告知减少了患者的疼痛。这是一类临床医生成本较低且易于推广的方法。

有研究使用虚拟现实技术来分散患者对正畸治疗引起的疼痛的注意力,从而帮助缓解疼痛。Furman 等<sup>[59]</sup>研究发现,当患者分心时,他们在评分量表上经历的疼痛较小。同样的患者在没有任何虚拟干扰的情况下得分要高得多。

##### 五、展望

疼痛是正畸诊疗过程无法回避的问题,疼痛的机制、影响因素、测定方法及缓解措施等研究都获得了较大的发展。但在临床应用中,都仍有一定的局限。客观可靠且易于推广的评估方法仍旧需要研究者发现。高效安全、经济方便的缓解方法也亟待探索。正畸治疗的无痛化、舒适化诊疗之路依旧还很艰巨。这不仅可以在未来提高患者在诊疗过程中的舒适度和生活水平,而且有助于改善正畸临床医生的执业环境与治疗效果。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

##### 参 考 文 献

- [1] Montebugnoli F, Incerti Parenti S, D'Antò V, et al. Effect of verbal and written information on pain perception in patients undergoing fixed orthodontic treatment: A randomized controlled trial[J]. Eur J Orthod, 2020, 42(5): 494-499. DOI: 10.1093/ejo/cjz068.

- [2] Cheng C, Xie T, Wang J. The efficacy of analgesics in controlling orthodontic pain: A systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Oral Health*, 2020, 20(1):259. DOI: 10.1186/s12903-020-01245-w.
- [3] 陈扬熙. 口腔正畸学——基础、技术与临床[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012:732-734.
- [4] Gao M, Long H, Ma W, et al. The role of periodontal ASIC3 in orofacial pain induced by experimental tooth movement in rats [J]. *Eur J Orthod*, 2016, 38(6):577-583. DOI: 10.1093/ejo/cjv082.
- [5] Yang H, Shan D, Jin Y, et al. The role of acid-sensing ion channel 3 in the modulation of tooth mechanical hyperalgesia induced by orthodontic tooth movement [J]. *Neuroscience*, 2020, 442:274-285. DOI:10.1016/j.neuroscience.2020.06.023.
- [6] Qiao H, Gao Y, Zhang C, et al. Increased expression of TRPV1 in the trigeminal ganglion is involved in orofacial pain during experimental tooth movement in rats [J]. *Eur J Oral Sci*, 2015, 123(1):17-23. DOI:10.1111/eos.12158.
- [7] Wang S, Kim M, Ali Z, et al. Corrigendum: TRPV1 and TRPV1-expressing nociceptors mediate orofacial pain behaviors in a mouse model of orthodontic tooth movement [J]. *Front Physiol*, 2019, 10:1353. DOI:10.3389/fphys.2019.01353.
- [8] Thammanichanon P, Kaewpitak A, Binlath T, et al. Interval vibration reduces orthodontic pain via a mechanism involving down-regulation of TRPV1 and CGRP [J]. *In Vivo*, 2020, 34(5):2389-2399. DOI:10.21873/invivo.12052.
- [9] Long H, Wang Y, Jian F, et al. Current advances in orthodontic pain [J]. *Int J Oral Sci*, 2016, 8(2):67-75. DOI: 10.1038/ijos.2016.24.
- [10] Kyrkanides S, Huang H, Faber RD. Neurologic regulation and orthodontic tooth movement [J]. *Front Oral Biol*, 2016, 18:64-74. DOI:10.1159/000351900.
- [11] Liang H, Hu H, Shan D, et al. CGRP modulates orofacial pain through mediating neuron-glia crosstalk [J]. *J Dent Res*, 2021, 100(1):98-105. DOI:10.1177/0022034520950296.
- [12] Tang Z, Zhou J, Long H, et al. Molecular mechanism in trigeminal nerve and treatment methods related to orthodontic pain [J]. *J Oral Rehabil*, 2022, 49(2):125-137. DOI:10.1111/joor.13263.
- [13] Cuoghi OA, Topolski F, de Faria LP, et al. Pain and tissue damage in response to orthodontic tooth movement: Are they correlated? [J]. *J Contemp Dent Pract*, 2016, 17(9):713-720. DOI:10.5005/jp-journals-10024-1918.
- [14] 万丽, 赵晴, 陈军, 等. 疼痛评估量表应用的中国专家共识(2020版) [J]. *中华疼痛学杂志*, 2020, 16(3):177-187. DOI: 10.3760/cma.j.cn101379-20190915-00075
- [15] Gupta SP, Rauniyar S, Prasad P, et al. A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of different methods on pain management during orthodontic debonding [J]. *Prog Orthod*, 2022, 23(1):7. DOI:10.1186/s40510-022-00401-y.
- [16] Melzack R. The short-form McGill Pain Questionnaire [J]. *Pain*, 1987, 30(2):191-197. DOI:10.1016/0304-3959(87)91074-8.
- [17] Iwasaki LR, Freytag LE, Schumacher CA, et al. Validation of a modified McGill Pain Questionnaire for orthodontic patients [J]. *Angle Orthod*, 2013, 83(5):906-912. DOI: 10.2319/110812-859.1.
- [18] Sandhu SS. Validating the factor structure and testing measurement invariance of modified Short-Form McGill Pain Questionnaire (Ortho-SF-MPQ) for orthodontic pain assessment [J]. *J Orthod*, 2017, 44(1):34-43. DOI: 10.1080/14653125.2016.1275442.
- [19] Navabi N, Farnudi H, Rafiei H, et al. Orthodontic treatment and the oral health-related quality of life of patients [J]. *J Dent (Tehran)*, 2012, 9(3):247-254.
- [20] Huang R, Wang J, Wu D, et al. The effects of customised brainwave music on orofacial pain induced by orthodontic tooth movement [J]. *Oral Dis*, 2016, 22(8):766-774. DOI: 10.1111/odi.12542.
- [21] An JX, Wang Y, Cope DK, et al. Quantitative evaluation of pain with pain index extracted from electroencephalogram [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2017, 130(16):1926-1931. DOI:10.4103/0366-6999.211878.
- [22] 高金辉. 初戴隐形矫治器、Damon Q自锁托槽与直丝弓托槽对成人正畸疼痛及龈沟液内炎性因子的影响 [J]. *当代医学*, 2022, 28(5):54-56. DOI:10.3969/j.issn.1009-4393.2022.05.019.
- [23] Borsook D, Becerra LR. Breaking down the barriers: fMRI applications in pain, analgesia and analgesics [J]. *Mol Pain*, 2006, 2:30. DOI:10.1186/1744-8069-2-30.
- [24] Yang H, Yang X, Liu H, et al. Placebo modulation in orthodontic pain: A single-blind functional magnetic resonance study [J]. *Radiol Med*, 2021, 126(10):1356-1365. DOI:10.1007/s11547-021-01374-4.
- [25] 安然, 杨馨惟, 雷浪. 固定矫治器与隐形矫治器对正畸治疗疼痛影响差异的Meta分析 [J]. *中国实用口腔科杂志*, 2021, 14(5):586-590. DOI:10.19538/j.kq.2021.05.015.
- [26] Almasoud NN. Pain perception among patients treated with passive self-ligating fixed appliances and Invisalign® aligners during the first week of orthodontic treatment [J]. *Korean J Orthod*, 2018, 48(5):326-332. DOI: 10.4041/kjod.2018.48.5.326.
- [27] Gao M, Yan X, Zhao R, et al. Comparison of pain perception, anxiety, and impacts on oral health-related quality of life between patients receiving clear aligners and fixed appliances during the initial stage of orthodontic treatment [J]. *Eur J Orthod*, 2021, 43(3):353-359. DOI:10.1093/ejo/cjaa037.
- [28] Lin YL, Lin Y, Fang F, et al. The use of self-ligating appliance can reduce inflammatory response to orthodontic force and keep periodontal health in orthodontic treatment [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(10):11680-11688.
- [29] Lai TT, Chiou JY, Lai TC, et al. Perceived pain for orthodontic patients with conventional brackets or self-ligating brackets over 1 month period: A single-center, randomized controlled clinical trial [J]. *J Formos Med Assoc*, 2020, 119(1 Pt 2):282-289. DOI: 10.1016/j.jfma.2019.05.014.
- [30] Casteluci CEVF, Oltramari PVP, Conti PCR, et al. Evaluation of pain intensity in patients treated with aligners and conventional fixed appliances: Randomized clinical trial [J]. *Orthod Craniofac Res*, 2021, 24(2):268-276. DOI:10.1111/ocr.12431.
- [31] Cardoso PC, Espinosa DG, Mecenas P, et al. Pain level between

- clear aligners and fixed appliances: A systematic review[J]. *Prog Orthod*, 2020, 21(1):3. DOI: 10.1186/s40510-019-0303-z.
- [32] Ileri Z, Baka ZM, Akin M, et al. Effect of menstrual cycle on orthodontic pain perception: A controlled clinical trial [J]. *J Orofac Orthop*, 2016, 77(3):168-175. DOI: 10.1007/s00056-016-0013-9.
- [33] Nahin RL. Estimates of pain prevalence and severity in adults: United States, 2012[J]. *J Pain*, 2015, 16(8):769-80. DOI: 10.1016/j.jpain.2015.05.002.
- [34] 王锦琰. 遗传、疼痛与镇痛[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2006, 12(1):2-3. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2006.01.001.
- [35] Lin W, Farella M, Antoun JS, et al. Factors associated with orthodontic pain[J]. *J Oral Rehabil*, 2021, 48(10):1135-1143. DOI: 10.1111/joor.13227.
- [36] Cioffi I, Michelotti A, Perrotta S, et al. Effect of somatosensory amplification and trait anxiety on experimentally induced orthodontic pain [J]. *Eur J Oral Sci*, 2016, 124(2):127-134. DOI: 10.1111/eos.12258.
- [37] Al-Melh MA, Andersson L. The effect of a lidocaine/prilocaine topical anesthetic on pain and discomfort associated with orthodontic elastomeric separator placement [J]. *Prog Orthod*, 2017, 18(1):1. DOI: 10.1186/s40510-016-0156-7.
- [38] Topolski F, Moro A, Correr GM, et al. Optimal management of orthodontic pain [J]. *J Pain Res*, 2018, 11:589-598. DOI: 10.2147/JPR.S127945.
- [39] Eslamipour F, Motamedian SR, Bagheri F. Ibuprofen and low-level laser therapy for pain control during fixed orthodontic therapy: A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis[J]. *J Contemp Dent Pract*, 2017, 18(6):527-533. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-2078.
- [40] Corrêa AS, Almeida VL, Lopes BMV, et al. The influence of non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol used for pain control of orthodontic tooth movement: A systematic review [J]. *An Acad Bras Cienc*, 2017, 89(4):2851-2863. DOI: 10.1590/0001-3765201720160865.
- [41] Ren C, McGrath C, Gu M, et al. Low-level laser-aided orthodontic treatment of periodontally compromised patients: A randomised controlled trial [J]. *Lasers Med Sci*, 2020, 35(3):729-739. DOI: 10.1007/s10103-019-02923-0.
- [42] AlSayed Hasan MMA, Sultan K, Hamadah O. Evaluating low-level laser therapy effect on reducing orthodontic pain using two laser energy values: A split-mouth randomized placebo-controlled trial [J]. *Eur J Orthod*, 2018, 40(1):23-28. DOI: 10.1093/ejo/cjx013.
- [43] Qamruddin I, Alam MK, Mahroof V, et al. Photobiostimulatory effect of a single dose of low-level laser on orthodontic tooth movement and pain [J]. *Pain Res Manag*, 2021:6690542. DOI: 10.1155/2021/6690542.
- [44] Mirhashemi A, Rasouli S, Shahi S, et al. Efficacy of photobiomodulation therapy for orthodontic pain control following the placement of elastomeric separators: A randomized clinical trial [J]. *J Lasers Med Sci*, 2021, 12:e8. DOI: 10.34172/jlms.2021.08.
- [45] Fleming PS, Strydom H, Katsaros C, et al. Non-pharmacological interventions for alleviating pain during orthodontic treatment [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 12(12):CD010263. DOI: 10.1002/14651858.CD010263.pub2.
- [46] Deana NF, Zaror C, Sandoval P, et al. Effectiveness of low-level laser therapy in reducing orthodontic pain: A systematic review and meta-analysis [J]. *Pain Res Manag*, 2017:8560652. DOI: 10.1155/2017/8560652.
- [47] Badiee M, Tehranchi A, Behnia P, et al. Efficacy of low-intensity pulsed ultrasound for orthodontic pain control: A randomized clinical trial [J]. *Front Dent*, 2021, 18:38. DOI: 10.18502/fid.v18i38.7607.
- [48] Alazzawi MMJ, Husein A, Alam MK, et al. Effect of low level laser and low intensity pulsed ultrasound therapy on bone remodeling during orthodontic tooth movement in rats [J]. *Prog Orthod*, 2018, 19(1):10. DOI: 10.1186/s40510-018-0208-2.
- [49] Zhu Y, Wang S, Long H, et al. Effect of static magnetic field on pain level and expression of P2X3 receptors in the trigeminal ganglion in mice following experimental tooth movement [J]. *Bioelectromagnetics*, 2017, 38(1):22-30. DOI: 10.1002/bem.22009.
- [50] Ishida Y, Kuwajima Y, Ogawa K, et al. 3D digital analysis of tooth movement with magnets and elastics in vitro [J]. *Heliyon*, 2021, 7(7):e07507. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07507.
- [51] 梁爱燕, 王大为. 稀土永磁体在正畸中的研究及应用进展 [J/OL]. *中华口腔医学研究杂志(电子版)*, 2009, 3(6):675-679. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1366.2009.06.019.
- [52] Polat O, Karaman AI. Pain control during fixed orthodontic appliance therapy [J]. *Angle Orthod*, 2005, 75(2):214-219. DOI: 10.1043/0003-3219(2005)075<0210:PCDFOA>2.0.CO;2.
- [53] Lobre WD, Callegari BJ, Gardner G, et al. Pain control in orthodontics using a micropulse vibration device: A randomized clinical trial [J]. *Angle Orthod*, 2016, 86(4):625-630. DOI: 10.2319/072115-492.1.
- [54] Alshammari AK, Huggare J. Pain relief after orthodontic archwire installation - a comparison between intervention with paracetamol and chewing gum: A randomized controlled trial [J]. *Eur J Orthod*, 2019, 41(5):478-485. DOI: 10.1093/ejo/cjy081.
- [55] Peng Y, Tang S. The factors affecting orthodontic pain with periodontitis [J]. *J Healthc Eng*, 2021:8942979. DOI: 10.1155/2021/8942979.
- [56] 贾莹, 陈波, 蔡绍祥, 等. 经皮穴位电刺激对家兔正畸牙痛的防治作用 [J]. *中国针灸*, 2016, 338(11):1186-1190. DOI: 10.13703/j.0255-2930.2016.11.021.
- [57] Haralambidis C. Pain-free orthodontic treatment with the dental pain eraser [J]. *J Clin Orthod*, 2019, 53(4):234-242.
- [58] Noma N, Watanabe Y, Shimada A, et al. Effects of cognitive behavioral therapy on orofacial pain conditions [J]. *J Oral Sci*, 2020, 63(1):4-7. DOI: 10.2334/josnusd.20-0437.
- [59] Furman E, Jasinevicius TR, Bissada NF, et al. Virtual reality distraction for pain control during periodontal scaling and root planing procedures [J]. *J Am Dent Assoc*, 2009, 140(12):1508-1516. DOI: 10.14219/jada.archive.2009.0102.

(收稿日期:2022-11-03)

(本文编辑:王嫚)