

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2023.10.011

· 综述 ·

根管冲洗消毒药物的研究进展

吴昊泽, 李娜, 程小刚, 余擎

军事口腔医学国家重点实验室 口腔疾病国家临床医学研究中心 陕西省口腔医学重点实验室 第四军医大学口腔医院牙体牙髓病科, 陕西 西安(710032)

【摘要】 控制根管内感染是根管治疗成败的关键, 根管冲洗是其中的重要步骤。根管冲洗消毒药物的应用对于患牙根管内感染的彻底控制起到关键作用。在提高根管冲洗消毒药物抗菌作用、组织溶解性的同时兼顾其生物相容性是该领域的研究重点。目前, 解决该问题的常见思路有两类: ①对传统根管冲洗消毒药物改性或联用; ②利用新材料、新技术开发新型根管冲洗消毒药物, 如纳米材料、天然提取物等。但目前, 传统根管冲洗消毒药物, 如次氯酸钠、氯己定等仍然是用于临床根管冲洗的首选药物。大部分新型根管冲洗消毒药物仍停留在实验室阶段。从基础研究向临床实践转化是根管冲洗消毒药物的研究新方向。本文重点阐述近年来根管冲洗消毒药物在抗菌原理、特点及效果的研究进展, 为未来的临床转化实践提供参考。

【关键词】 根管冲洗; 抗菌; 次氯酸钠; 氯己定; 抗菌肽; 纳米材料; 季铵类化合物; 酸性电解制水; 聚维酮碘; 天然萃取物; 非等离子平衡体

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2023)10-0756-05

【引用著录格式】 吴昊泽, 李娜, 程小刚, 等. 根管冲洗消毒药物的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2023, 31(10): 756-760. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.2023.10.011.



微信公众号

Research progress on root canal irrigation disinfection drugs WU Haoze, LI Na, CHENG Xiaogang, YU Qing. State Key Laboratory of Military Stomatology, National Clinical Research Center for Oral Diseases, Shaanxi Key Laboratory of Stomatology, Department of Operative Dentistry and Endodontics, School of Stomatology, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding authors: YU Qin, Email: yuqing@fmmu.edu.cn, Tel: 86-29-84776081

【Abstract】 Endodontic infection control is crucial to successful root canal treatment. Irrigation is the key step in endodontic procedures, and the application of root canal irrigation and disinfection medications play an important role. How to enhance antibacterial effects and functions in removing tissues while maintaining biocompatibility is a hot topic in endodontics. Currently, insights to address this issue can be split into two categories: one, the modification or combination of conventional endodontic irrigation solutions, and two, the development of novel endodontic irrigation solutions with new technologies and materials, for instance, nanomaterials and natural extracts. However, conventional endodontic irrigation solutions, such as sodium hypochlorite and chlorhexidine, are still the first choice in clinical practice. Most novel endodontic irrigation solutions remain at the pre-clinical laboratory stage. Clinical research and relevant data are required to determine whether various methods can improve endodontic irrigation. From basic research to clinical application is the direction for advancing to the next stage. The present article focuses on research progress on endodontic irrigation, especially concerning its antibacterial mechanism, characteristics and efficacy, to provide a reference for future clinical translation.

【Key words】 endodontic irrigation; antibacterial; sodium hypochlorite; chlorhexidine; antibacterial peptide; nanomaterials; quaternary ammonium compounds; strong acid electrolytic water; povidone iodine; natural ex-

【收稿日期】 2022-08-26; **【修回日期】** 2022-10-15

【基金项目】 国家自然科学基金项目(82170937, 81870751, 81800955); 2021年空军军医大学口腔医院新技术新业务基金项目(LX2021-323)

【作者简介】 吴昊泽, 医师, 硕士, Email: wuhaoze1997@163.com

【通信作者】 余擎, 主任医师, 博士, Email: yuqing@fmmu.edu.cn, Tel: 86-29-84776081

tracts; nonequilibrium plasmas

J Prev Treat Stomatol Dis, 2023, 31(10): 756-760.

【Competing interests】 The authors declare no competing interests.

This study was supported by National Natural Science Foundation of China (No. 82170937, No. 81870751, No. 81800955); 2021 New Technology and New Business in Stomatological Hospital of Air Force military Medical University (No. LX2021-323).

根管治疗术的核心原则是有效控制根管内的感染。但是,微生物侵入根管系统后,会以生物膜的形式附着于根管壁或深入牙本质小管内部^[1],常规的机械预备难以将其完全清除。且侧支根管、峡部,根尖三角区等复杂解剖结构的存在,仅使用机械预备难以达到理想的感染控制效果。研究表明,即使高年资的医生,严格遵循操作规范,仍可能有30%以上的区域未能得到有效清理^[2]。以根管冲洗消毒药物为主的化学预备可以深入常规器械无法抵达的部位,是根管内感染控制的重要组成部分。本文就根管冲洗消毒药物的抗菌原理、特点及效果的研究进展作一综述。

1 传统根管冲洗消毒药物

传统用于抗菌的根管冲洗剂主要包括3类:次氯酸钠(NaClO)、氯己定(chlorhexidine, CHX)、过氧化氢(H₂O₂)。H₂O₂对厌氧菌有良好的杀灭作用,但临床使用的3% H₂O₂溶液的杀菌作用缓慢且有限,因此已不推荐作常规冲洗使用。NaClO和CHX作为传统根管冲洗消毒类药物在临床使用多年,其性质、功能乃至不足已被了解且许多研究通过多种方式改进这种不足。NaClO作为兼具一定组织溶解能力的根管冲洗消毒药物,目前仍是临床最常用和最推荐的冲洗剂。然而,研究显示,使用NaClO冲洗剂会影响牙本质的化学组成;将牙本质块浸泡于5.25%NaClO溶液超过1h会大幅度降低其显微硬度、挠曲强度,增加牙根折裂的风险,而这种机制同样受到浓度、作用时间及溶液pH等多种因素的影响^[3]。

临床上应用的葡萄糖酸氯己定溶液,作为根管冲洗剂使用的浓度为2%,能有效清除根管内粪肠球菌(*Enterococcus faecalis*, *E.f*)^[4],但它不具有溶解坏死组织和去除玷污层的能力。因此许多研究尝试将CHX与NaClO联用,以弥补不足。但将NaClO和CHX联用时,会产生橘黄色的氯苯胺沉淀,并导致牙齿变色及有潜在的致癌风险。因而,相

同策略下其他复合型根管冲洗消毒药物受到广泛的关注。

2 复合型根管冲洗消毒药物

2.1 抗菌剂-钙螯合剂-表面活性剂

QMix是此类根管消毒冲洗药物的典型代表。QMix呈弱碱性,由CHX、EDTA和表面活性剂混合组成。体外研究显示,QMix可在体外有效抑制*E.f*的生长,其抗菌能力强于20 g/L CHX^[5]。QMix能有效抑制白色念珠菌的生长^[6],但其抗菌机制尚不明确,笔者推测这种抗菌作用来源于其多组分的协调作用。表面活性剂协助CHX组分更好地进入牙本质小管内,有利于CHX杀灭或抑制白色念珠菌的生长。此外,QMix具有持续的抗菌作用,其可在12 h内保持较强的抗菌,并在牙本质中滞留长达120 d。但是,现阶段对此类复合根管冲洗剂的效能及其生物相容性的研究多停留于体外实验,还需要进一步的临床研究来验证。

2.2 抗生素-有机酸-表面活性剂

临床常见的此类根管冲洗消毒药物有Tetra-clean和MTAD等。MTAD基本组分包含30 g/L多西环素、4.25%柠檬酸和0.5%表面活性剂吐温-80(Tween 80)。但临床应用发现,MTAD的抑菌效果不佳,而将MTAD与乳酸链球菌肽(Nisin)联合(MTADN)使用,可提高抗菌性,且MTADN能有效抑制*E.f*菌株^[7]。因此,以抗菌肽为代表的新型根管消毒冲洗材料开始被重视。

3 新型根管冲洗消毒药物

除NaClO和CHX等传统根管冲洗消毒药物,抗菌肽、纳米材料、季铵盐、超氧水、聚维酮碘、天然提取物乃至一些气体类的冲洗消毒材料均被尝试应用在根管冲洗消毒领域。

3.1 抗菌肽

抗菌肽(antimicrobial peptides, AMPs)具有广谱

抗菌性、低细菌耐药性和良好的生物相容性。目前,应用于根管消毒冲洗药物的抗菌肽主要分为3种:GH12、IDR-1018和DJK-5。GH12是一种从头设计和合成的带正电荷的两亲 α -螺旋结构的抗菌肽。GH12曾被应用于致龋菌的控制,其对链球菌、乳酸杆菌和放线菌等产酸物种有强大的抗菌作用^[8]。

GH12作为冲洗剂能抑制*E.f*的生长,下调特定毒力和应激相关基因,清除受生物膜保护的根管内*E.f*^[9]。IDR-1018和DJK-5是一对空间结构相反的抗菌肽,其可通过与细胞内警报核苷酸四磷酸鸟苷(ppGpp)和五磷酸鸟苷(pppGpp)结合并触发其降解来发挥作用。这些分子统称为(p)ppGpp,是应激诱导的第二信使核苷酸,在抑制口腔内多菌种形成的复杂生物膜发育中起重要作用^[10]。体外研究显示,DJK-5的抗菌效果优于2%CHX和IDR-1018^[11]。2%或6%NaClO+8.5%EDTA+10 μ g/mL DJK-5联用可以最大程度清除*E.f*及混合生物膜^[12]。尽管抗菌肽类的根管冲洗消毒药物应用前景良好,但目前仍处于体外研究阶段,亟需开展进一步的临床应用研究。

3.2 纳米材料

3.2.1 金属纳米材料 纳米银(AgNP)是研究最多的纳米金属材料,但其确切的抗菌效果仍没有定论。许多研究致力于提升AgNP抗菌的长效性和稳定性。例如,通过在AgNP表面包被聚乙烯醇,增加纳米银的稳定性,以提高其生物相容性^[13]。核-壳结构的纳米银颗粒可以延长纳米银颗粒的抗菌效果^[14]。此外,通过将AgNP和柠檬酸制成柠檬酸银纳米颗粒,同样可以提高AgNP的抗菌效果^[15]。纳米镁的抗菌机制与AgNP类似,5 mg/L纳米氧化镁颗粒水溶液可以持续168 h将根管内*E.f*的菌落形成单位降低至0^[16]。

相较于上述两种材料,纳米氧化铁颗粒的抗菌机制与之不同。纳米级的氧化铁颗粒拥有过氧化物酶活性,可以在过氧化氢存在的情况下,催化其产生活性氧(reactive oxygen species, ROS)等自由基(芬顿反应),从而产生杀菌作用。借助该机制,有学者开发出一种多方式协同的纳米平台,通过声敏剂,激活纳米铁离子和过氧化氢,引起芬顿反应,产生ROS,发挥抗菌作用。体外研究显示,该系统的抗菌效果与5%NaClO相似,但生物相容性优于NaClO^[17]。

3.2.2 纳米有机材料 纳米壳聚糖(CSnp)通过阳

离子吸附,可改变细菌细胞壁渗透性,导致蛋白质细胞内成分的泄漏并引起细菌死亡。此外,沉积在牙本质表面的CSnp也被证明可以阻止细菌重新定殖。CSnp是目前唯一被FDA认可的具有高度生物相容性的纳米材料。但由于CSnp依赖于接触杀伤的机制,因此根尖狭窄等一些冲洗剂难以到达的位置会影响其抗菌效果。CSnp具有稳定的固有的净正电荷,可在弱电场的加持下完成电泳移动。因此,通过弱电场可以介导CSnp移动到冲洗液难以到达的狭窄和一定深度的牙本质小管内部。相较于直接使用CSnp,这种方法提高了根管内生物膜的清除效果^[18]。

纳米蜂胶组成复杂,其确切的抗菌机理尚未可知,推测主要来源于两方面:①纳米级别材料固有的抗菌效果;②由于蜂胶作为多种植物来源的产物组成的复合物,其内可能含有作用于微生物膜或细胞壁位点的黄酮类化合物,如松素、槲皮素和高良姜素等,导致细菌功能和结构损伤。研究显示300 μ g/mL的纳米蜂胶处理*E.f* 10 min的效果等同于6%NaClO和2%CHX^[19]。

3.2.3 纳米无机材料 CHX具有广谱抗菌作用,将其制备成纳米级别的大小赋予其深入牙本质小管的能力,提高了其对根管深部的抗菌消毒性能。与0.75%和1.6%浓度常规尺寸大小的CHX相比,纳米级CHX具有更强的清除*E.f*、碎屑清理和穿透牙本质小管的能力^[20]。

纳米氧化石墨烯作为载体,通过搭载其他抗菌物质后作为根管冲洗消毒材料。有研究建立了一种搭载反义RNA walR (ASwalR)的纳米氧化石墨烯材料,可干扰walR表达和糖基转移酶编码基因epaI和epaOX的转录,导致*E.f*生物膜中胞外聚合物聚集减少,增加*E.f*对CHX的敏感性^[21]。

3.3 季铵类化合物

季铵类化合物(quaternary ammonium compounds, QACs)由于其长效的抗菌能力和良好的生物相容性而被广泛应用于食品、工业、临床等多种领域,近年来也逐渐开始应用于根管消毒冲洗药物中,如有机硅季铵盐和长链季铵盐。有机硅季铵盐类材料发挥冲洗消毒药物的主要产品是K21。K21的抗菌效果源自溶剂内有机硅季铵盐中的C18H37的亲油烷基链,其可以吸附到细菌细胞膜表面并穿过细菌细胞膜,引发细菌细胞壁泄漏,从而损害渗透调节和其他生理功能。体外研究显示,K21的抗菌效果、持续时间和生物相容性均优

于6%NaClO+2%CHX^[22]。

长链季铵盐主要为十六烷基三甲基溴化铵(cetyltrimethyl ammonium bromide, CTAB)和苯扎氯铵(benzalkonium chloride, BAC)。CTAB是一种阳离子表面活性剂,可能通过形成削弱细胞外基质的静电键来影响细菌生物膜,但其在生物膜破坏方面不如NaClO有效。目前CTAB多添加在冲洗剂中用于去除玷污层,如SmearClear等产品。同样,BAC在根管冲洗消毒药物中的应用也多见于作为表面活性剂,通过降低NaClO等冲洗消毒药物与牙本质的接触角,增加其抗菌效果^[23]。然而,BAC作为一种长链季铵盐类物质,本身就具备良好的抗菌性能,并已在多种领域得到广泛应用。

虽然BAC作为室内消毒剂使用时可能交叉诱发部分细菌氨基糖苷类抗生素耐药性升高,并导致相应耐药菌株的出现,但BAC作为室内消毒剂使用时的浓度为1 g/L,而作为根管消毒剂时仅需要0.5 g/L即可达到有效浓度。因此BAC能否作为常规根管冲洗消毒药物,其生物相容性和残留在根管后的长期作用是下一步研究的重点。

3.4 其他新型根管冲洗消毒药物

强酸性电解质水(strong acid electrolytic water, SAEW)是一类通过电解的方法制备得到的次氯酸水溶液。SAEW对饥饿态和非饥饿态的*E.f*生物膜均有杀灭作用,甚至对根尖外多菌种生物膜也有杀灭作用;同时其还具备去除根管玷污层、溶解有机组织的能力^[24]。

聚维酮碘溶液与创面接触后迅速解离,释放出双原子游离碘,使细菌胞内物质氧化,可以杀灭口腔内包括细菌真菌在内的多种微生物。超声冲洗结合聚维酮碘液在牙髓坏死一次性根管治疗以及窦型慢性根尖周炎的治疗中均取得满意疗效^[25]。但其确切机制是否与聚维酮碘的防腐收敛作用有关还需进一步研究论证。目前,研究常用的浓度多为0.5%、1%或5%,且均取得了良好的临床效果。而进一步明确其作为根管冲洗消毒药物的最佳浓度有利于提高该产品的生物相容性,并减少耐药菌的出现。

植物的树叶、果实等天然物质的萃取物,由于具备良好的生物相容性,受到广泛的关注和研究。体外研究显示,槲皮素、原花青素在抗菌的同时能减少牙本质脱矿^[26]。而提取自常见蔬菜水果内的萃取物,如葡萄籽、肉桂、土豆皮等成本低廉,被证实具备作为根管冲洗消毒药物的潜能。

上述新型药物均在根管冲洗消毒领域展现出了巨大的潜能,但由于气锁现象的存在,部分气体滞留于根尖末端,手用冲洗器难以将冲洗液输送至根尖狭窄部,导致化学预备不足,感染控制不彻底。在高压低频射频电源的驱动下,非平衡等离子体以气体的形式直接分布于根管内,且能到达根管弯曲和狭窄部位,气体温度则保持在室温水平,不会对根尖周组织产生热损伤^[27]。目前,气体类根管冲洗消毒药物仍停留在实验室研究阶段,还需要更深入的研究。

4 小结

目前,现有技术尚不能制作出一种完全符合理想条件的根管冲洗药物。根管冲洗消毒药物在抗菌能力、组织溶解性和细胞毒性之间的平衡是现阶段亟需解决的问题。以NaClO和CHX为代表的传统根管冲洗剂仍然是衡量新型冲洗消毒药物抗菌效果的金标准和根管冲洗消毒的首选。新型的根管冲洗消毒药物的研发重点在于对生物相容性、组织溶解性和抗菌性的平衡与优化。以抗菌肽、纳米材料、季铵盐、超氧水、聚维酮碘、天然提取物等为主要成分的新型根管冲洗消毒药物是未来的研究重点。

【Author contributions】 Wu HZ conceptualized and wrote the article. Li N, Cheng XG and Yu Q conceptualized and reviewed the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

参考文献

- [1] Salem AS, Tompkins GR, Cathro PR. Alkaline tolerance and biofilm formation of root canal isolates of *Enterococcus faecalis*: an *in vitro* study [J]. J Endod, 2022, 48(4): 542-547.e4. doi: 10.1016/j.joen.2022.01.006.
- [2] Pereira TC, Dijkstra RJB, Petridis X, et al. Chemical and mechanical influence of root canal irrigation on biofilm removal from lateral morphological features of simulated root canals, dentine discs and dentinal tubules [J]. Int Endod J, 2021, 54(1): 112-129. doi: 10.1111/iej.13399.
- [3] Jungbluth H, Marending M, De-Deus G, et al. Stabilizing sodium hypochlorite at high pH: effects on soft tissue and dentin [J]. J Endod, 2011, 37(5): 693-696. doi: 10.1016/j.joen.2011.02.019.
- [4] Ruksakiet K, Hanák L, Farkas N, et al. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and sodium hypochlorite in root canal disinfection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Endod, 2020, 46(8): 1032-1041.e7. doi: 10.1016/j.joen.2020.05.002.
- [5] Zhang R, Chen M, Lu Y, et al. Antibacterial and residual antimicrobial activities against *Enterococcus faecalis* biofilm: a compari-

- son between EDTA, chlorhexidine, cetrinide, MTAD and QMix [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 12944. doi: 10.1038/srep12944.
- [6] Jose J, Krishnamma S, Peedikayil F, et al. Comparative evaluation of antimicrobial activity of QMiX, 2.5% sodium hypochlorite, 2% chlorhexidine, guava leaf extract and aloe vera extract against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* - an *in-vitro* study [J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(5): ZC20-ZC23. doi: 10.7860/JCDR/2016/17705.7747.
- [7] Tong Z, Ling J, Lin Z, et al. The effect of MTADN on 10 *Enterococcus faecalis* isolates and biofilm: an *in vitro* study [J]. *J Endod*, 2013, 39(5): 674-678. doi: 10.1016/j.joen.2012.12.010.
- [8] Jiang W, Luo J, Wang Y, et al. The pH-responsive property of antimicrobial peptide GH12 enhances its anticaries effects at acidic pH [J]. *Caries Res*, 2021, 55(1): 21-31. doi: 10.1159/000508458.
- [9] Li Y, Wang Y, Chen X, et al. Antimicrobial peptide GH12 as root canal irrigant inhibits biofilm and virulence of *Enterococcus faecalis* [J]. *Int Endod J*, 2020, 53(7): 948-961. doi: 10.1111/iej.13296.
- [10] Wang Z, de la Fuente-Núñez C, Shen Y, et al. Treatment of oral multispecies biofilms by an anti-biofilm peptide [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0132512. doi: 10.1371/journal.pone.0132512.
- [11] Huang X, Haapasalo M, Wang Z, et al. Effect of long-term exposure to peptides on mono- and multispecies biofilms in dentinal tubules [J]. *J Endod*, 2019, 45(12): 1522-1528. doi: 10.1016/j.joen.2019.09.003.
- [12] Wang D, Shen Y, Hancock REW, et al. Antimicrobial effect of peptide DJK-5 used alone or mixed with EDTA on mono- and multispecies biofilms in dentin canals [J]. *J Endod*, 2018, 44(11): 1709-1713. doi: 10.1016/j.joen.2018.07.018.
- [13] Chávez-Andrade GM, Tanomaru-Filho M, Rodrigues EM, et al. Cytotoxicity, genotoxicity and antibacterial activity of poly(vinyl alcohol)-coated silver nanoparticles and farnesol as irrigating solutions [J]. *Arch Oral Biol*, 2017, 84: 89-93. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.09.028.
- [14] Ertem E, Gutt B, Zuber F, et al. Core-shell silver nanoparticles in endodontic disinfection solutions enable long-term antimicrobial effect on oral biofilms [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9(40): 34762-34772. doi: 10.1021/acsami.7b13929.
- [15] Giardino L, Pedullà E, Cavani F, et al. Comparative evaluation of the penetration depth into dentinal tubules of three endodontic irrigants [J]. *Materials (Basel)*, 2021, 14(19): 5853. doi: 10.3390/ma14195853.
- [16] Monzavi A, Eshraghi S, Hashemian R, et al. *In vitro* and *ex vivo* antimicrobial efficacy of nano-MgO in the elimination of endodontic pathogens [J]. *Clin Oral Invest*, 2015, 19(2): 349-356. doi: 10.1007/s00784-014-1253-y.
- [17] Guo J, Xu Y, Liu M, et al. An MSN-based synergistic nanoplatform for root canal biofilm eradication via Fenton-enhanced sonodynamic therapy [J]. *J Mater Chem B*, 2021, 9(37): 7686-7697. doi: 10.1039/D1TB01031J.
- [18] Ionescu A, Harris D, Selvaganapathy PR, et al. Electrokinetic transport and distribution of antibacterial nanoparticles for endodontic disinfection [J]. *Int Endod J*, 2020, 53(8): 1120-1130. doi: 10.1111/iej.13321.
- [19] Parolia A, Kumar H, Ramamurthy S, et al. Effect of *Propolis* nanoparticles against *Enterococcus faecalis* biofilm in the root canal [J]. *Molecules*, 2021, 26(3): 715. doi: 10.3390/molecules26030715.
- [20] Abdelmonem R, Younis MK, Hassan DH, et al. Formulation and characterization of chlorhexidine HCl nanoemulsion as a promising antibacterial root canal irrigant: *in-vitro* and *ex-vivo* studies [J]. *Int J Nanomedicine*, 2019, 14: 4697-4708. doi: 10.2147/IJN.S204550.
- [21] Wu S, Liu Y, Lei L, et al. Nanographene oxides carrying antisense walR RNA regulates the *Enterococcus faecalis* biofilm formation and its susceptibility to chlorhexidine [J]. *Lett Appl Microbiol*, 2020, 71(5): 451-458. doi: 10.1111/lam.13354.
- [22] Daoud U, Parolia A, Matinlinna J, et al. Properties of a modified quaternary ammonium silane formulation as a potential root canal irrigant in endodontics [J]. *Dent Mater*, 2020, 36(12): e386-e402. doi: 10.1016/j.dental.2020.09.008.
- [23] Guerreiro MYR, Belladonna FG, Monteiro LPB, et al. The influence of the addition of surfactants to sodium hypochlorite on the removal of hard tissue debris [J]. *Int Endod J*, 2020, 53(8): 1131-1139. doi: 10.1111/iej.13307.
- [24] Qing Y, Akita Y, Kawano S, et al. Cleaning efficacy and dentin micro-hardness after root canal irrigation with a strong acid electrolytic water [J]. *J Endod*, 2006, 32(11): 1102-1106. doi: 10.1016/j.joen.2006.07.003.
- [25] 严美芳, 薛慧. 不同根管冲洗剂对急性牙髓炎患者一次性根管治疗效果和对致病菌及P物质的影响 [J]. *生物医学工程与临床*, 2021, 25(3): 331-336. doi: 10.13339/j.cnki.sglc.20210422.013.
- Yan MF, Xue H. Effects of different kinds of root canal irrigants on disposable root canal therapy, suspected pathogens and substance P in patients with acute pulpitis [J]. *Biom Engine Clin Med*, 2021, 25(3): 331-336. doi: 10.13339/j.cnki.sglc.20210422.013.
- [26] Yang SY, Liu Y, Mao J, et al. The antibiofilm and collagen-stabilizing effects of proanthocyanidin as an auxiliary endodontic irrigant [J]. *Int Endod J*, 2020, 53(6): 824-833. doi: 10.1111/iej.13280.
- [27] Pan J, Sun K, Liang Y, et al. Cold plasma therapy of a tooth root canal infected with *Enterococcus faecalis* biofilms *in vitro* [J]. *J Endod*, 2013, 39(1): 105-110. doi: 10.1016/j.joen.2012.08.017.

(编辑 罗燕鸿)



官网