

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2022.08.009

· 综述 ·

姜黄素介导光动力治疗口腔感染性疾病的研究进展

周子伊¹, 任彪², 周学东¹

1. 口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床医学研究中心 四川大学华西口腔医院牙体牙髓病科, 四川成都(610041); 2. 口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床医学研究中心 四川大学华西口腔医院, 四川成都(610041)

【摘要】 姜黄素是一种天然药物,来源广泛、毒性低,具有抗细菌、抗真菌、抗炎等多种药理作用。近年来,姜黄素在口腔感染性疾病防治领域备受关注。单一姜黄素在应用中易降解、水溶性差、生物利用率较低,但它可作为一种天然光敏剂,可介导光动力治疗口腔感染性疾病。光动力治疗抗菌效率高,可较好地保护患处的美观和功能。本文就姜黄素介导光动力治疗口腔感染性疾病的研究进行综述。研究结果表明,姜黄素作为天然光敏剂介导光动力治疗,通过增强抗菌能力、提升活性氧物种产量、抑制生物膜形成等方式,对龋病、牙髓根尖周疾病、牙周炎、口腔念珠菌病等口腔感染性疾病展现出良好的治疗作用。深入探究姜黄素介导光动力治疗在不同口腔感染性疾病中的作用机制,为口腔感染性疾病的防治提供新的策略。

【关键词】 姜黄素; 光动力治疗; 光敏剂; 龋病; 牙髓根尖周疾病; 牙周炎; 口腔念珠菌病; 口腔感染性疾病

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2022)08-0588-06

【引用著录格式】 周子伊,任彪,周学东.姜黄素介导光动力治疗口腔感染性疾病的研究进展[J].口腔疾病防治,2022,30(8):588-593. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.2022.08.009.

Research progress on curcumin-mediated photodynamic therapy for oral infectious diseases ZHOU Ziyi¹, REN Biao², ZHOU Xuedong¹. 1. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Clinical Research Center for Oral Diseases & Department of Operative Dentistry and Endodontics, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Clinical Research Center for Oral Diseases & West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China
Corresponding author: ZHOU Xuedong, Email: zhouxd@scu.edu.cn, Tel: 86-28-85503494

【Abstract】 Curcumin is a natural medicine with a wide range of sources and low toxicity. It has antibacterial, antifungal, anti-inflammatory and other pharmacological effects. In recent years, curcumin has attracted much attention in the field of prevention and treatment of oral infectious diseases. Single curcumin is easily degraded during application and has poor water solubility and low bioavailability, but it can be used as a natural photosensitizer to mediate photodynamic treatment of oral infections. Photodynamic therapy has high antibacterial efficiency and can better protect the appearance and function of the affected area. This article reviews the research on curcumin-mediated photodynamic therapy for oral infectious diseases. As a natural photosensitizer, curcumin mediates photodynamic therapy and has shown good therapeutic effects against dental caries, endodontics, periodontitis, oral candidiasis and other oral infectious diseases by enhancing antibacterial ability, increasing the production of reactive oxygen species, and inhibiting the formation of biofilms. In-depth exploration of the mechanism of action of curcumin-mediated photodynamic therapy in different oral infectious diseases can provide new strategies for the prevention and treatment of oral infectious diseases.

【收稿日期】 2021-11-08; **【修回日期】** 2022-01-21

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81870778);四川省科技计划资助项目(2020YJ0227)

【作者简介】 周子伊, 硕士, Email: 501327138@qq.com

【通信作者】 周学东, 教授, 博士, Email: zhouxd@scu.edu.cn, Tel: 86-28-85503494



微信公众号

【Key words】 curcumin; photodynamic therapy; photosensitizer; dental caries; endodontic disease; periodontitis; oral candidiasis; oral infectious diseases

J Prev Treat Stomatol Dis, 2022, 30(8): 588-593.

【Competing interests】 The authors declare no competing interests.

This study was supported by grants from the National Natural Science Foundation of China (No. 81870778); Sichuan Science and Technology Program (No. 2020YJ0227).

光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)是利用光敏剂产生的光毒性反应,选择性地杀伤有害细菌、真菌等致病微生物,从而达到治疗微生物感染的目的。其基本要素主要包括光敏剂(photosensitizer, PS)、光和氧。在特定波长的光照射下,光敏剂从基态跃迁至激发态,再与附近化学分子和氧发生电子或能量转移,生成以单线态氧(singlet oxygen, $1O_2$)为主的多种活性氧物种(reactive oxygen species, ROS),发挥细胞毒性作用^[1]。PDT因具有微创、低毒副作用、高靶向性等优势已被应用于多种口腔感染性疾病的治疗中。光敏剂的选择对于PDT的作用效果至关重要,天然光敏剂因来源广泛、安全性好而受到广泛关注。

姜黄素(curcumin, Cur)是一种酸性多酚类黄色物质,它来源于姜科植物姜黄的根茎,化学式为 $C_{21}H_{20}O_6$,难溶于水,可溶于甲醇、乙醇、二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO)等有机溶剂。姜黄素具有抗菌、抗真菌、抗炎等多种药理作用,已被美国食品和药物管理局认定为公认安全使用物质^[2]。近年来的研究显示,姜黄素单独作用对龋病、牙髓根尖周病、牙周炎、口腔黏膜感染等均有一定的防治效果,是一种潜在的候选药物。但姜黄素在中性、碱性以及光照条件下易降解,在人体内代谢快,生物利用率低^[2],严重影响其在临床中的应用。姜黄素具有光敏特性,被蓝光激发后,可产生光化学反应^[3],增强其抗菌能力,作为天然光敏剂介导PDT应用于口腔感染性疾病时疗效显著提高。

1 姜黄素的光敏特性

多项研究发现姜黄素作为光敏剂用于治疗口腔感染性疾病的有效浓度远低于其单独应用的浓度,可有效提升PDT的治疗效果。姜黄素在体内代谢快,治疗结束后可快速从体内清除,无需较长的避光时间,且在低浓度局部应用于口腔时,不易使牙齿或口腔修复材料着色^[4],是一种优良的自然

光敏剂。但它存在水溶性低、稳定性差等缺点,要将其作为光敏剂应用于口腔感染性疾病的治疗中,还需进行改良。

1.1 姜黄素介导PDT的光源选择

姜黄素可吸收400~500 nm波长范围内的蓝光,波长430 nm时具有最大吸收带^[5],因此通常采用波长在430 nm附近的蓝光作为姜黄素的激发光源。由于蓝光本身对微生物具有杀灭作用^[6],进一步增强了姜黄素介导PDT的杀菌效应。临床常用的PDT光源主要包括三大类:激光、发光二极管(light-emitting diode, LED)和卤素灯^[7]。这三类光源在匹配的波长范围内均可激活姜黄素发挥光化学反应^[4, 8, 9],但目前绝大多数研究以LED作为姜黄素的光源用于治疗口腔感染性疾病。相比于其他光源,LED具有便携、成本低、能耗低、产热少、稳定性高等优点^[10]。更重要的是,LED灯为口腔科广泛使用的光固化光源,通过改良或可直接激活姜黄素治疗口腔感染性疾病,提高了治疗的便利性。目前姜黄素介导PDT在不同口腔感染性疾病中的光照强度、时间等因素尚无统一标准,未来需通过大量体内外实验确定光源的最佳参数。

1.2 姜黄素介导PDT的抗菌作用机制

姜黄素吸收光子后被激发为三重态,在从三重态向基态衰变的过程中,可与氧分子接触发生两种不同的反应,称为I型和II型光化学反应。I型光化学反应通过将电子或氢原子分别转移到氧或其他邻近分子上,产生阴离子或阳离子自由基,自由基与氧作用,最终生成超氧离子、过氧化氢和羟基自由基等ROS。II型光化学反应是将能量直接传递给分子氧,生成一种高效的活性氧物质即单线态氧,可直接诱导细胞凋亡。II型光化学反应在姜黄素介导的PDT中占主导作用,生成以单线态氧为主的ROS,ROS会与微生物内的脂质、DNA、蛋白质等反应,造成脂质过氧化、酶金属中心氧化和基因突变等氧化损伤,最终导致微生物死亡^[5]。此外,姜黄素介导的PDT还能通过调节

细菌群体感应相关基因的表达,抑制细菌生物膜的生长^[11]。口腔中的致病微生物多以生物膜的形式存在,PDT能增强姜黄素对生物膜的穿透性,使姜黄素更充分地发挥作用;而适宜浓度的姜黄素本身也具有抗菌性能,两者相互促进,协同杀灭致病微生物。

1.3 姜黄素作为光敏剂的局限性

尽管姜黄素作为光敏剂具有诸多优势,但它水溶性低、稳定性差,且在较高浓度下有使组织染色的可能,在一定程度上限制了其临床应用。姜黄素在水溶液中易发生自聚,严重影响了它的光化学反应。据报道,DMSO、聚乙二醇水溶液是姜黄素结合 PDT 发挥抗菌作用的最有效溶剂^[12]。但这两种溶剂具有细胞毒性,不适用于人体内。此外,姜黄素在光照、碱性环境中易发生降解^[2],对 PDT 的操作时间要求较高,抗菌作用持续时间较短。姜黄素是一种黄色化合物,低浓度时不易导致组织着色,但在高浓度时存在使牙本质染色的风险。通过评估 100 mg/L 光活化姜黄素作为漱口水对口腔的消毒效果,发现用姜黄素溶液漱口 3 min 可显著降低唾液中各种微生物的菌落数,且不存在使组织染色的副作用^[4];而在另一项体外研究中,使用 1 000 mg/L 姜黄素介导 PDT 用于消毒根管牙本质,可引起牙本质变色,可能是由于姜黄素与牙本质中的阳离子结合,增加了孔隙率,使姜黄素渗透到牙本质小管中,从而改变了牙本质的颜色^[13]。因此,通过提高姜黄素的水溶性、稳定性以及抗菌作用,降低使用浓度,或可克服其临床应用的局限性。

1.4 姜黄素光敏特性的改进

为了更好地利用姜黄素的光敏特性,研究人员通过将姜黄素与纳米颗粒、脂质体、静电纺丝等材料结合,改善了姜黄素的水溶性和稳定性,增强抗菌效果。将姜黄素与超顺磁性氧化铁纳米粒子结合,可增加姜黄素的亲水性和稳定性,显著提升 PDT 的抗菌效果^[14]。Feng 等^[15]将姜黄素与聚氨酯 (polyurethane, PU) 通过原位共聚制备了 PU-Cur 水凝胶,经可见光激发后表现出强大的抗菌能力,同时还可能有促进伤口愈合的能力,该水凝胶有望用于多种口腔感染性疾病的治疗。Liu 等^[16]采用原位静电纺丝法设计了核壳型姜黄素复合纳米纤维,表现出优异的黏附性,与 PDT 结合可诱导细菌产生更多的 ROS。以上研究提示通过与适当载体的结合可进一步提升姜黄素对微生物的光毒性,

降低姜黄素的使用剂量,减少组织着色,并促进 PDT 的治疗效果。

2 姜黄素介导 PDT 在口腔感染性疾病中的应用

口腔中微生物种类繁多,在健康状态下维持着局部生态平衡,当微生态失衡时,部分致病微生物过度增殖,导致口腔感染性疾病的发生。姜黄素因具有抗细菌、抗真菌的药用功效,对口腔感染性疾病具有良好的防治效果。作为一种天然光敏剂,姜黄素结合 PDT 对常见的口腔感染性疾病,如龋病、牙髓根尖周疾病、牙周炎、口腔念珠菌病的作用效果进一步提高,在口腔感染性疾病的防治中有着广阔的应用前景。

2.1 姜黄素介导 PDT 与龋病

龋病是由微生物为主要诱因的牙体硬组织破坏性疾病,其中变异链球菌是主要的致龋细菌。姜黄素在体外可抑制变异链球菌的生长和胞外多糖的产生,并可通过下调变异链球菌 *gtfB*、*gtfC*、*gcbpB*、*ldh* 等毒力因子的表达,降低其致龋毒性^[17]。姜黄素结合 PDT 可进一步增强其对致龋菌的抑制作用。研究表明姜黄素介导的 PDT 可促进姜黄素穿透细菌生物膜,进入细胞内部从而发挥杀菌作用,对龋坏牙本质中的变异链球菌和嗜酸乳杆菌具有明显的杀灭效果^[18]。Nima 等^[19]发现将光活化姜黄素与乙二胺四乙酸 (Ethylenediamine tetraacetic acid, EDTA) 联用对变异链球菌显示出强烈的协同抑制效果。EDTA 通过整合钙离子和镁离子改变细菌细胞壁的通透性,从而促进姜黄素进入细胞,增加姜黄素对细菌的光毒性作用。Pourhajibagher 等^[20]评估了含有姜黄素-氧化锌纳米颗粒的正畸粘接剂的抗菌性能,该粘接剂经 LED 照射 5 min 后对变异链球菌、远缘链球菌、嗜酸乳杆菌形成的多菌种生物膜的代谢活性有显著的抑制作用。此外,将 5% 的纳米姜黄素添加至一种盖髓剂中,对变异链球菌的抗菌活性可持续 60 d^[21]。综上所述,姜黄素介导 PDT 在龋病的防治中拥有巨大的潜力,有望用于窝洞消毒或添加到粘接剂和盖髓剂中发挥抗菌作用。然而姜黄素作用于牙本质时可能对其粘接性能产生影响。

龋影响牙本质 (caries-affected dentin, CAD) 是指无细菌侵入,但已发生脱矿和再矿化的牙本质。CAD 在去龋过程中应予以保留,但它的粘接性能与健康牙本质相比明显降低。研究发现姜黄素介导 PDT 与常用的窝洞消毒剂氯己定相比,可

显著增强树脂改性玻璃离子体对CAD的粘接强度^[22]。但也有研究认为姜黄素带负电荷,可与牙本质中的阳离子如钙、磷离子结合,导致粘接界面的沉淀,降低粘接剂对牙本质的粘接强度。这种差异可能是由于使用的姜黄素浓度不同,当使用500 mg/L的姜黄素时对CAD的粘接性能无明显影响^[23],而1 000 mg/L的姜黄素明显降低了牙本质的粘接性能^[24]。

2.2 姜黄素介导PDT与牙髓根尖周疾病

根管系统解剖结构的复杂性使常规机械预备难以彻底清除根管内感染物质,通常需要辅以药物消毒。粪肠球菌近年来已被证明是导致根管长期持续感染以及根管治疗失败的主要细菌。研究发现与单独使用以及超声振荡下使用姜黄素相比,光活化姜黄素可最大限度地清除根管壁牙本质小管内的粪肠球菌^[25];同时它与EDTA联用对粪肠球菌生物膜具有协同抑制作用^[26],可能与EDTA促进姜黄素进入细菌细胞有关。Strazzi等^[24]发现光活化姜黄素能增加根管牙本质的马氏硬度和弹性模量,同时较低浓度(500 mg/L)的姜黄素不影响粘接剂对根管牙本质的粘接性,有利于后续的桩冠修复。

牙髓血运重建术是用于治疗牙髓坏死或根尖周炎年轻恒牙的一种新技术,它能促进牙根继续发育,使牙根长度增加,根管壁增厚。在牙髓血运重建治疗中,目前最常用的根管消毒药物为三联抗生素(甲硝唑、环丙沙星和米诺环素)和氢氧化钙。然而,这些药物可能对牙髓干细胞有潜在毒性,影响疗效。有学者比较了光活化姜黄素与三联抗生素糊剂、氢氧化钙作为根管内消毒药物时的抗生物膜活性,结果显示在封药14 d后,光活化姜黄素与三联抗生素均能抑制离体牙根管内粪肠球菌生物膜的形成,效果明显强于氢氧化钙^[27],未来需明确这种有效浓度下的姜黄素对牙髓干细胞是否具有毒性。有研究显示姜黄素可促进牙髓间充质干细胞增殖^[28],进一步提示光活化姜黄素在牙髓血运重建术中的潜在应用价值。

2.3 姜黄素介导PDT与牙周炎

牙周炎是一种发生在牙周支持组织,以菌斑生物膜为始动因子的炎症性疾病,治疗措施包括牙周基础治疗、牙周手术治疗等,有时需辅以药物治疗。由于传统抗生素的使用可能诱导耐药,破坏口腔微生态平衡,天然药物因安全性更高可能成为新的治疗手段。姜黄素可通过其抑菌和抗炎

功效从而实现对牙周炎的防治效果。姜黄素结合PDT可到达治疗器械难以进入的部位,例如深牙周袋、根分叉和根面凹陷,提高对牙周炎的疗效。研究发现姜黄素通过蓝光激活后可抑制包括伴放线聚集杆菌、牙龈卟啉单胞菌、具核梭杆菌、中间普氏菌等在内的多种牙周致病菌的生长,效果明显强于未经光活化的姜黄素^[29-31]。Sreedhar等^[30]比较了单独使用姜黄素和姜黄素介导PDT作为常规刮治和根面平整术(scaling and root planning, SRP)的辅助手段治疗慢性牙周炎患者的效果,结果发现通过将姜黄素凝胶注入牙周袋内,经蓝色LED灯照射5 min,能显著减少龈下菌斑中牙周致病菌数量,改善牙周状况,进一步增强姜黄素对牙周炎的疗效。Ivanaga等^[32]将姜黄素作为牙周冲洗剂,经蓝光激活后辅助SRP治疗伴有2型糖尿病的牙周炎患者,在短期内取得了较好的疗效。以上研究均提示姜黄素介导PDT可能成为牙周炎的新型辅助治疗手段。

2.4 姜黄素介导PDT与口腔念珠菌病

与传统抗真菌药物治疗相比,姜黄素介导的PDT具有靶向性高、不易诱导耐药等优势。蓝光激活姜黄素与单独使用蓝光照射均能导致ROS的产生,引起白色念珠菌的DNA损伤。但姜黄素的存在抑制了白色念珠菌的DNA修复,这可能是姜黄素介导的PDT抗真菌作用的主要机制^[33]。体外研究发现姜黄素介导PDT在体外能有效灭活白色念珠菌生物膜,当功率密度为82 mW/cm²(单位面积内的辐照能量)时,姜黄素对白色念珠菌的灭活作用最强^[34]。义齿性口炎是一种常发生在佩戴活动义齿的老年人中的口腔黏膜感染性疾病,白色念珠菌在义齿组织面定植通常被认为是主要的致病因素。此外,变异链球菌、光滑念珠菌在义齿表面检出率也较高。姜黄素介导PDT可显著抑制白色念珠菌、光滑念珠菌和变异链球菌多菌种生物膜的形成^[35]。一项随机对照临床研究评价了姜黄素介导PDT与临床常用抗真菌药物制霉菌素对有吸烟习惯的义齿性口炎患者的干预效果,结果表明姜黄素介导PDT能有效减少患者腭部黏膜和义齿表面念珠菌的定植量,达到了临床抗真菌药物的作用水平^[36],体现了姜黄素介导PDT在口腔念珠菌病治疗中的潜在应用价值。

3 总结与展望

姜黄素来源广泛,成本低,安全性高,在多种

口腔感染性疾病的治疗中显示出一定的潜力。姜黄素作为天然光敏剂与PDT联用时对龋病、牙髓根尖周病、牙周炎、口腔念珠菌病等口腔感染性疾病的作用进一步增强。目前,姜黄素介导PDT治疗口腔感染性疾病的机制尚不完全明确。现有研究大多局限于体外实验和动物实验研究阶段,在部分临床研究中也存在样本量不足和观察时间短等问题,无法证实其长期疗效。此外,姜黄素对于放射性口腔黏膜炎、口腔扁平苔藓、复发性阿弗他溃疡等与微生物相关的口腔黏膜病均具有一定的治疗作用^[37-39],而PDT在这几种疾病中也具有应用潜力,研究姜黄素介导PDT对它们的疗效可能是未来研究的新方向。今后的研究重点可包括以下几点:①深入探究姜黄素介导PDT对不同口腔感染性疾病的具体作用机制,包括抗菌以及与宿主的作用机制;②寻找合适的载药体系或通过化学结构修饰构建衍生物,进一步提升姜黄素的光敏特性;③探究姜黄素介导PDT与现有药物或其他治疗方式联用效应;④进行样本量充足、长期随访的临床试验。总之,姜黄素介导PDT有望成为一种新型治疗手段,为口腔感染性疾病的预防和治疗提供新策略。

[Author Contributions] Zhou ZY wrote the article. Ren B, Zhou XD revised the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

参考文献

- [1] Mylona V, Anagnostaki E, Parker S, et al. Laser-Assisted aPDT protocols in randomized controlled clinical trials in dentistry: a systematic review[J]. Dent J (Basel), 2020, 8(3): 107. doi: 10.3390/dj8030107.
- [2] Kotha RR, Luthria DL. Curcumin: biological, pharmaceutical, nutraceutical, and analytical aspects[J]. Molecules, 2019, 24(16): 2930. doi: 10.3390/molecules24162930.
- [3] Ailioaie LM, Litscher G. Curcumin and photobiomodulation in chronic viral hepatitis and hepatocellular carcinoma[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(19): 7150. doi: 10.3390/ijms21197150.
- [4] Ricci Donato HA, Pratavieira S, Grecco C, et al. Clinical comparison of two photosensitizers for oral cavity decontamination[J]. Photomed Laser Surg, 2017, 35(2): 105-110. doi: 10.1089/pho.2016.4114.
- [5] Zheng D, Huang C, Huang H, et al. Antibacterial mechanism of curcumin: a review[J]. Chem Biodivers, 2020, 17(8): e2000171. doi: 10.1002/cbdv.202000171.
- [6] Yoshida A, Sasaki H, Toyama T, et al. Antimicrobial effect of blue light using *Porphyromonas gingivalis* pigment[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 5225. doi: 10.1038/s41598-017-05706-1.
- [7] Plotino G, Grande NM, Mercade M. Photodynamic therapy in endodontics[J]. Int Endod J, 2019, 52(6): 760-774. doi: 10.1111/iej.13057.
- [8] F RM, N S, N A. Gold-Curcumin nanostructure in photo-thermal therapy on breast cancer cell line: 650 and 808 nm diode lasers as light sources[J]. J Biomed Phys Eng, 2019, 9(4): 473-482. doi: 10.31661/jbpe.v0i0.906.
- [9] Pileggi G, Wataha JC, Girard M, et al. Blue light-mediated inactivation of *Enterococcus faecalis in vitro*[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2013, 10(2): 134-140. doi: 10.1016/j.pdpdt.2012.11.002.
- [10] 林立, 李步洪. 发光二极管在光动力疗法中的应用进展[J]. 激光与光电子学进展, 2020, 57(15): 9-19. doi:10.3788/LOP57.150001.
- [11] Lin L, Li BH. Application progress of light-emitting diode for photodynamic therapy[J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2020, 57(15): 9-19. doi:10.3788/LOP57.150001.
- [12] Abdulrahman H, Misba L, Ahmad S, et al. Curcumin induced photodynamic therapy mediated suppression of quorum sensing pathway of *Pseudomonas aeruginosa*: an approach to inhibit biofilm in vitro[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2020, 30: 101645. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.101645.
- [13] Haukvik T, Bruzell E, Kristensen S, et al. Photokilling of bacteria by curcumin in different aqueous preparations. Studies on curcumin and curcuminoids XXXVII[J]. Pharmazie, 2009, 64(10): 666-673.
- [14] Sivieri-Araujo G, Strazzi-Sahyon HB, Jacomassi DP, et al. Effects of methylene blue and curcumin photosensitizers on the color stability of endodontically treated intraradicular dentin[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2021, 37: 102650. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102650.
- [15] De Santana W, Caetano BL, De AS, et al. Conjugation of superparamagnetic Iron oxide nanoparticles and curcumin photosensitizer to assist in photodynamic therapy[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2020, 196: 111297. doi: 10.1016/j.colsurfb.2020.111297.
- [16] Feng Y, Xiao K, He Y, et al. Tough and biodegradable polyurethane-curcumin composited hydrogel with antioxidant, antibacterial and antitumor properties[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2021, 121: 111820. doi: 10.1016/j.msec.2020.111820.
- [17] Liu CL, Yang J, Bai XH, et al. Dual antibacterial effect of in situ electrospun curcumin composite nanofibers to sterilize drug-resistant bacteria[J]. Nanoscale Res Lett, 2021, 16(1): 54. doi: 10.1186/s11671-021-03513-2.
- [18] Li B, Li X, Lin H, et al. Curcumin as a promising antibacterial agent: effects on metabolism and biofilm formation in *S. mutans*[J]. Biomed Res Int, 2018: 4508709. doi: 10.1155/2018/4508709.
- [19] Araújo NC, De Menezes RF, Carneiro VSM, et al. Photodynamic inactivation of cariogenic pathogens using curcumin as photosensitizer[J]. Photomed Laser Surg, 2017, 35(5): 259-263. doi: 10.1089/pho.2016.4156.
- [20] Nima G, Soto-Montero J, Alves LA, et al. Photodynamic inactivation of *Streptococcus mutans* by curcumin in combination with EDTA[J]. Dent Mater, 2021, 37(1): e1-e14. doi: 10.1016/j.dental.2020.09.015.

- [20] Pourhajibagher M, Salehi Vaziri A, Takzaree N, et al. Physico-mechanical and antimicrobial properties of an orthodontic adhesive containing cationic curcumin doped Zinc oxide nanoparticles subjected to photodynamic therapy[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2019, 25(25): 239-246. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.01.002.
- [21] Pourhajibagher M, Ranjbar Omrani L, Noroozian M, et al. *In vitro* antibacterial activity and durability of a nano-curcumin-containing pulp capping agent combined with antimicrobial photodynamic therapy[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2021, 33: 102150. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102150.
- [22] Al-Hamdan RS. Caries effected dentin disinfection using Ozone, methylthioninium chloride and turmeric activated by photodynamic therapy on bond integrity of resin-modified glass ionomer cement[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2021, 36: 102613. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102613.
- [23] Alrahlah A, Niaz MO, Abrar E, et al. Treatment of caries affected dentin with different photosensitizers and its effect on adhesive bond integrity to resin composite[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2020, 31: 101865. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101865.
- [24] Strazzi Sahyon HB, Silva PPD, Oliveira MS, et al. Influence of curcumin photosensitizer in photodynamic therapy on the mechanical properties and push-out bond strength of glass-fiber posts to intraradicular dentin[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2019, 25(25): 376-381. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.01.025.
- [25] Neelakantan P, Cheng CQ, Ravichandran V, et al. Photoactivation of curcumin and sodium hypochlorite to enhance antibiofilm efficacy in root canal dentin[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2015, 12(1): 108-114. doi: 10.1016/j.pdpdt.2014.10.011.
- [26] Cusicanqui Méndez DA, Cardenas Cuéllar MR, Feliz Pedrinha V, et al. Effects of curcumin-mediated antimicrobial photodynamic therapy associated to different chelators against *Enterococcus faecalis* biofilms[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2021, 35: 102464. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102464.
- [27] Devaraj S, Jagannathan N, Neelakantan P. Antibiofilm efficacy of photoactivated curcumin, triple and double antibiotic paste, 2% chlorhexidine and Calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis in vitro*[J]. Sci Rep, 2016, 6: 24797. doi: 10.1038/srep24797.
- [28] Sinjari B, Pizzicannella J, D'aurora M, et al. Curcumin/liposome nanotechnology as delivery platform for anti-inflammatory activities via NFkB/ERK/pERK pathway in human dental pulp treated with 2-HydroxyEthyl MethAcrylate (HEMA) [J]. Front Physiol, 2019, 10: 633. doi: 10.3389/fphys.2019.00633.
- [29] Pan H, Wang D, Zhang F. In vitro antimicrobial effect of curcumin-based photodynamic therapy on *Porphyromonas gingivalis* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2020, 32: 102055. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102055.
- [30] Sreedhar A, Sarkar I, Rajan P, et al. Comparative evaluation of the efficacy of curcumin gel with and without photo activation as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: a split mouth clinical and microbiological study[J]. J Nat Sci Biol Med, 2015, 6(Suppl 1): S102-S109. doi: 10.4103/0976-9668.166100.
- [31] Saitawee D, Teerakapong A, Morales NP, et al. Photodynamic therapy of Curcuma longa extract stimulated with blue light against *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2018, 22(22): 101-105. doi: 10.1016/j.pdpdt.2018.03.001.
- [32] Ivanaga CA, Miessi DMJ, Nuernberg MAA, et al. Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) with curcumin and LED, as an enhancement to scaling and root planing in the treatment of residual pockets in diabetic patients: a randomized and controlled split-mouth clinical trial[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2019, 27(27): 388-395. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.07.005.
- [33] Carmello JC, Pavarina AC, Oliveira R, et al. Genotoxic effect of photodynamic therapy mediated by curcumin on *Candida albicans* [J]. FEMS Yeast Res, 2015, 15(4): 18. doi: 10.1093/femsyr/fov018.
- [34] 马婧, 李继扬, 杨巧珍, 等. 不同功率密度的姜黄素-光动力疗法对白色念珠菌生物膜的影响[J]. 上海口腔医学, 2020, 29(5): 456-461. doi: 10.19439/j.sjos.2020.05.002.
- Ma J, Li JY, Yang QZ, et al. Effect of different fluence rates applied in curcumin-photodynamic therapy on *Candida albicans* biofilms[J]. Shanghai J Stomatol, 2020, 29(5): 456-461. doi: 10.19439/j.sjos.2020.05.002.
- [35] Quishida CC, De Oliveira ME, Jorge JH, et al. Photodynamic inactivation of a multispecies biofilm using curcumin and LED light [J]. Lasers Med Sci, 2016, 31(5): 997-1009. doi: 10.1007/s10103-016-1942-7.
- [36] Labban N, Taweel S, Alrabiah MA, et al. Efficacy of rose Bengal and curcumin mediated photodynamic therapy for the treatment of denture stomatitis in patients with habitual cigarette smoking: a randomized controlled clinical trial[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2021, 35: 102380. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102380.
- [37] Shah S, Rath H, Sharma G, et al. Effectiveness of curcumin mouthwash on radiation-induced oral mucositis among head and neck cancer patients: a triple-blind, pilot randomised controlled trial[J]. Indian J Dent Res, 2020, 31(5): 718-727. doi: 10.4103/ijdr.IJDR_822_18.
- [38] Raman P, Pitty HR. Correlation of pain score with ulcer size in oral aphthous ulcers using 2% curcumin gel and 0.1% triamcinolone oral paste-a parallel comparison study[J]. J Indian Acad Oral Med Radiol, 2021, 33: 53-59. doi:10.4103/jiaomr.jiaomr_168_20.
- [39] Kia SJ, Basirat M, Mortezaie T, et al. Comparison of oral Nano-Curcumin with oral prednisolone on oral lichen planus: a randomized double-blinded clinical trial[J]. BMC Complement Med Ther, 2020, 20(1): 328. doi: 10.1186/s12906-020-03128-7.

(编辑 罗燕鸿)



官网