

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2020.09.011

• 综述 •

新型消毒方式对根管内粪肠球菌清除作用的研究进展

周敏, 许来俊

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)

【摘要】 粪肠球菌近年来被证实与牙髓根尖周病的关系十分密切,是造成根管持续性或继发性感染和根管治疗失败的重要菌群之一。传统的根管消毒药物如次氯酸钠、氯己定、氢氧化钙等由于药物使用的浓度限制和根管系统自身的复杂性等,不能完全清除根管内的粪肠球菌,如何有效对抗根管内粪肠球菌的感染成为当前牙髓根尖周病治疗的重要研究方向之一。近年来,针对粪肠球菌的耐药性和致病性,出现了一些新型的消毒方法和抗菌剂,如激光、光动力疗法、超声荡洗和臭氧等,它们与传统根管冲洗药物联用能明显增强原传统药物对根管内粪肠球菌的清除能力。此外,二氧化氯、纳米氧化镁、超氧化水和N-乙酰半胱氨酸等新型消毒方式的出现,均证明对根管内粪肠球菌具有独特的杀伤作用。以上新型消毒方式的研究目前大多处于体外实验阶段,其对正常组织的刺激和损伤尚缺乏相关临床数据的支撑,有待于进一步的研究。

【关键词】 根管治疗; 感染根管; 粪肠球菌; 根管消毒; 次氯酸钠; 氯己定; 光动力疗法; 激光; 臭氧; 二氧化氯; 纳米氧化镁; 超氧化水

【中图分类号】 R781.05 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2020)09-0607-06

开放科学(资源服务)标识码(OSID)

【引用著录格式】 周敏, 许来俊. 新型消毒方式对根管内粪肠球菌清除作用的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2020, 28(9): 607-612.

Research progress on the effect of new disinfection methods on the clearance of *Enterococcus faecalis* in the root canal ZHOU Min, XU Laijun. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Clinical Research Center for Oral Diseases & Department of Conservative Dentistry and Endodontics, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: XU Laijun, Email: 14211220120@fudan.edu.cn, Tel: 86-18683444092

【Abstract】 *Enterococcus faecalis* has been confirmed to be closely related to dental pulp and periapical disease in recent years. *Enterococcus faecalis* is one of the important bacteria causing persistent or secondary root canal infection and root canal treatment failure. Traditional root canal disinfection drugs such as sodium hypochlorite, chlorhexidine and calcium hydroxide can not completely remove *Enterococcus faecalis* in the root canal because of the concentration limitation of the drug and the complexity of the root canal system. Therefore, how to effectively resist the *Enterococcus faecalis* infection in the root canal has become one of the important research directions in the treatment of periodontal pulp periapical disease. In recent years, some new antimicrobial agents and disinfection methods have emerged due to the drug resistance and pathogenicity of *Enterococcus faecalis*, such as laser, photodynamic, ultrasonic irrigation and ozone therapy. Their combination with traditional root canal irrigation drugs can significantly enhance the ability of traditional drugs to remove *Enterococcus faecalis* in the root canal. In addition, the emergence of new disinfection methods such as chlorine dioxide, nano-magnesia, superoxidized water and N-acetylcysteine have been shown to have a unique killing effect on *Enterococcus faecalis* in root canals. At present, most of the new disinfection methods described above are in the

【收稿日期】 2019-08-09; **【修回日期】** 2020-03-13

【基金项目】 四川省科学技术厅重点项目(2017SZ0030)

【作者简介】 周敏,住院医师,本科, Email: 2016151642092@stu.scu.edu.cn

【通信作者】 许来俊,医师,博士, Email: 14211220120@fudan.edu.cn, Tel: 86-18683444092

in vitro experimental stage, and their stimulation and damage to normal tissue still lack relevant clinical data support; thus, these outcomes need to be further studied.

【Key words】 root canal therapy; infected root canal; *Enterococcus faecalis*; root canal disinfection; sodium hypochlorite; chlorhexidine; photodynamic therapy; laser; ozone; chlorine dioxide; nanometer magnesium oxide; super-oxidized water

J Prev Treat Stomatol Dis, 2020, 28(9): 607-612.

粪肠球菌 (*Enterococcus faecalis*, *E. faecalis*) 是感染性根管和难治性根尖周炎的检出菌之一, 常规的诊间冲洗和封药以及机械性根管清理难以将其彻底清除。*E. faecalis* 的持续性感染可能是导致难治性根尖周炎和根管再治疗的主要原因。近年来, 越来越多的新型根管消毒方法已逐渐应用于临床, 本文就有关根管内 *E. faecalis* 生物学特征、常用根管消毒药物的现有研究和近些年出现的新型消毒方式的进展作一综述。

1 粪肠球菌的生物学特征

E. faecalis 是人类体内正常菌群之一, 也是人类发生机会感染过程中的病原菌之一, 它在肠道、阴道和口腔内寄居, 但是在正常人体口腔内分布极少。*E. faecalis* 是革兰阳性兼性厌氧菌, 形态呈现为椭圆形或者圆形, 直径 $0.5 \sim 1.0 \mu\text{m}$, 排列方式上多成对或成短链状, 通常不运动。*E. faecalis* 形成生物膜的能力较强, 这一特点使其对抗菌药物的耐药性增强, 对宿主的免疫清除作用和吞噬的敏感性减弱^[1]。在根管内, *E. faecalis* 可以合成荚膜和肠球菌表面蛋白等产物, 这些产物可能有助于其形成生物膜, 从而附着于根管壁上, 这也是 *E. faecalis* 难以被完全清除的重要原因之一。*E. faecalis* 具有较强的耐药性, 还能合成明胶酶等产物, 对牙髓和根尖周组织有致病性。在难治性牙髓感染的患牙根管中, 常检出 *E. faecalis* 等菌群^[2], 在持续性或者继发性根管感染中 *E. faecalis* 的检出率达到了 80% 以上^[3], 因此, *E. faecalis* 被认为是根管再感染过程中的重要菌群。

2 传统根管冲洗及消毒药物对粪肠球菌的作用

传统的根管消毒方法以根管冲洗和诊间封药为主, 包括机械性的根管预备与药物冲洗、根管封药等。*E. faecalis* 形成生物膜的能力使其对药物具有很强的耐受性, 能够在不同口腔 pH、温度以及渗透压的环境下存活, 这是引起根尖周牙髓病变的

主要原因之一。因此根管的药物消毒是根管治疗中的重要一环。

2.1 次氯酸钠

次氯酸钠 (NaClO) 具有较广的抗菌谱和促进有机组织溶解的作用, 还能够通过脱酰作用破坏 *E. faecalis* 毒力因子脂磷壁酸 (*E. faecalis* lipoteichoic acid, Ef LTA) 的结构, 从而减轻炎症反应, 是目前根管治疗最常用的冲洗剂。但 NaClO 具有一定的细胞毒性和神经毒性, 研究已经证实, NaClO 浓度与根管消毒效果呈正相关, 与生物相容性呈负相关。若同时使用光动力处理 (photodynamic therapy, PDT) 可以降低 NaClO 的使用浓度^[4]。最近有研究也表明 5.25% 的 NaClO 和 PDT 联用可以清除 99.99% *E. faecalis*, 效果优于单独使用其中之一^[5]。联合激光照射消毒方面, 5.25% NaClO 联合 Er: YAG 激光对 *E. faecalis* 清除效果优于单独使用 NaClO^[6]。因此 NaClO 与 PDT 或激光的联合使用可能成为根管内消除 *E. faecalis* 的有效方法之一。

2.2 氯己定

氯己定 (chlorhexidine, CHX), 又称“洗必泰”, 它具有良好的生物相容性和广泛的抗菌活性, 可作为根管冲洗剂和根管封药使用。它的抗菌特性是由于其阳离子吸附在带负电荷的细胞膜上, 导致细胞内成分的泄漏从而杀死细胞。1% NaClO 和 2% CHX 均能有效清除根管内 *E. faecalis*^[7], 但 CHX 可能比 NaClO 更能提高碱性根管药物对 *E. faecalis* 的抗菌活性^[8]。CHX 与 NaClO 相比的主要缺点是不能溶解有机物^[7], 不能去除牙髓组织及菌斑生物膜的有机成分, 残留的碎屑还可能对充填效果产生不利影响, 因此临床工作中 CHX 常与 5.25% NaClO 或者 17% EDTA 联用。

2.3 过氧化氢

临床上过氧化氢 (H_2O_2) 作为根管冲洗液时浓度一般为 3% ~ 5% H_2O_2 , 通过产生羟基自由基 ($\text{HO}\cdot$) 与各种有机化合物反应, 使细胞成分发生氧化而产生杀菌作用。最近有研究表明, H_2O_2 经

超声和LED光照射后,能增强 $\text{HO}\cdot$ 的生成和对*E. faecalis*的杀菌活性,且与单纯超声照射相比,该系统达到同样的杀菌活性时,照射时间明显缩短^[9-10]。上述研究提示,可以探究更多的 H_2O_2 与其它消毒方式联合使用的方案,提高 H_2O_2 的杀菌能力和安全性。

2.4 乙二胺四乙酸

乙二胺四乙酸(ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)是一种强效金属螯合剂,它能与羟基磷灰石中的钙离子形成螯合钙而溶解,使得牙本质脱矿,从而牙本质小管开放暴露,对钙化和细小的根管预备起到了辅助作用,EDTA这一特性在钙化的根管中能起到疏通作用。17%EDTA作为常用的根管冲洗药物,较其他药物而言,对*E. faecalis*抑菌能力较弱而去除玷污层的能力较强,因此EDTA常常联合其他药物如NaClO协同使用,以达到更好的去除玷污层和抗菌效果^[11]。

2.5 氢氧化钙

氢氧化钙(calcium hydroxide, CH)的抗菌性能是由于羟基离子的释放,提供了一个高碱性的环境(pH值能达到12.5),从而达到除菌效果。由于氢氧化钙在根管内扩散性差,牙本质的缓冲作用可以降低氢氧化钙在牙本质小管深层的抗菌活性,*E. faecalis*的耐碱性也使得氢氧化钙的消毒效果并不明显^[12],此外氢氧化钙封药后难以冲洗清除。前文已述,由于根管内结构的复杂性及不确定性,氢氧化钙难以扩散到所有被污染的根管,这是根管内消毒不彻底的重要原因。近期研究^[13]表明氢氧化钙与纳米银粒子联合应用,可以在短期内显著提高对根管内*E. faecalis*的消毒效果,提示可寻找良好的载体材料以提高氢氧化钙的扩散效果。

3 新型方法对粪肠球菌的消毒作用

3.1 超声荡洗

传统的根管冲洗方法不能完全清除根管内的*E. faecalis*,因此超声荡洗在根管预备中越来越受重视。近些年有文献表明结合超声荡洗能有效清除根管内细菌、牙本质碎屑和玷污层,显著提高根管清洁的效果^[14]。例如对比单独使用2.5% NaClO对根管内*E. faecalis*清除率为99.70%,2.5% NaClO结合超声荡洗的清除率可达到99.99%^[15]。有研究进一步证实,根管预备后用1% NaClO超声荡洗1 min能完全清除深达140~150 μm 的根管壁上的*E.*

faecalis,这和CHX处理一周后的效果相同^[16]。还有体外研究对比了2.5% NaClO超声荡洗、亚甲蓝介导的光动力疗法或上述超声荡洗与PDT联合处理三种消毒方法,结果显示联合处理方案对*E. faecalis*的清除能力最好^[17]。另外,与单独使用 H_2O_2 相比,超声能够增强 H_2O_2 解离出 $\text{HO}\cdot$ 的能力,对根管内*E. faecalis*的清除效果有明显增强^[18]。总而言之,超声荡洗能够协同原有的消毒方式,增强对根管内*E. faecalis*的清除效果。

3.2 激光对根管内粪肠球菌消毒作用

掺钕钇铝石榴石(neodymium doped yttrium aluminum garnet, Nd: YAG)和掺铒钇铝石榴石(erbium doped yttrium aluminum garnet, Er: YAG)激光均属于固体激光器,通过把能够产生受激辐射作用的金属离子掺入晶体或玻璃基质中构成发光中心而制成。YAG(Yttrium aluminium garnet)即钇铝石榴石,而Nd(钕)和Er(铒)则是掺在其中的金属粒子,形成掺钕钇铝石榴石(Nd: YAG)和掺铒钇铝石榴石(Er: YAG)。一定功率的激光可以杀灭多种微生物,其作用时产生的光热效应、光电效应、光化效应和光压效应是较好的消毒方法。Wang等^[19]用Nd: YAG激光(100 mJ, 1.5 W, 15 Hz)处理被*E. faecalis*污染的根管3 min,灭菌率最高仅达到了76%; Dos Santos等^[20]使用Er: YAG激光(100 mJ, 10 Hz)对*E. faecalis*污染的根管进行消毒,发现即时灭菌率最高也只是99.95%。因此两种激光单独使用均不能完全杀灭根管内的*E. faecalis*。

Er, Cr: YSGG激光,即水激光,是利用Er, Cr: YSGG晶体释放出2 780 nm波长的激光来激发水分子,使之成为具有高速动能的粒子而发挥杀菌消毒的作用。因对其他组织刺激性和损伤小,在口腔治疗领域被广泛运用。有研究比较了Er: YAG激光(0.3 W, 15 Hz)、Nd: YAG激光(1.5 W, 15 Hz)和Er, Cr: YSGG激光(1.25 W, 15 Hz)对根管内*E. faecalis*和白色念珠菌生物膜的杀灭效果,证实Er, Cr: YSGG激光是最有效的^[21]。

越来越多的研究聚焦于将激光与根管内消毒药物的联用,在用药物进行根管冲洗后联用激光消毒,可解决药物消毒不彻底的问题,达到更加令人满意的结果。研究证实,Er, Cr: YSGG和Er: YAG激光可以明显增强NaClO的杀菌作用^[6,19], Licata等^[22]发现,在5.25% NaClO及17%EDTA溶液冲洗后,运用75 mJ Er, Cr: YSGG激光照射60 s,根管中*E. faecalis*的清除率可达到100%,2% CHX和

17% EDTA 联合 Er: YAG 激光(500 mJ, 12 Hz)照射 60 s 也能有效清除根管壁 *E. faecalis* 生物膜^[23]。以上研究均表明激光与根管内消毒药物的联用能增强药物的灭菌效果。

3.3 PDT

PDT 是一种以光动力效应为基础的新兴诊疗方法。这是一种有氧分子参与的伴随生物效应的光敏化反应。其过程是特定波长的激光照射使组织吸收的光敏剂受到激发,而激发态的光敏剂把能量传递给周围的氧分子,生成强活性的单态氧。利用氧化反应破坏生物大分子,从而对细胞产生细胞毒性作用,进而使得细胞受损甚至死亡。PDT 具有抗菌作用强、抗菌谱广、安全性良好且不良反应小等优点。然而部分根管内 *E. faecalis* 是以生物膜形式存在的,并且其渗透能力较强,可以进入根管侧支、根尖分歧和牙本质小管内,这些地方激光或光敏剂难以到达,这无疑降低了 PDT 的根管消毒效果。由于单态氧的作用范围仅为 40 nm,也使得 PDT 的杀菌范围有局限性,有研究显示单次 PDT 只能清除根管内 45% 的 *E. faecalis* 生物膜^[24]。以甲苯胺蓝为光敏剂,以 635 nm, 200 mW/cm² 的 LED 灯为光源的 PDT 和氢氧化钙进行比较,二者对根管内消毒均有较好的效果,但 PDT 可显著减少感染根管内的 *E. faecalis* 数量^[25]。

比较单次 PDT、重复 PDT 和只采用 NaClO 冲洗消毒被 *E. faecalis* 感染的根管,发现单次 PDT 只能清除 45% 生物膜,重复 PDT 可以清除 95% 生物膜,而 NaClO 可以全部清除^[24],这表明 PDT 的效果不及 NaClO。但 PDT 与根管消毒药物的联用效果也值得进一步研究,如 PDT 与壳聚糖联用也比单独用其中一种的效果更好^[26]。总的来说,目前对光动力疗法的研究多着眼于探究不同类型的光敏剂、联用不同类型的药物等方法以得到更理想的根管消毒效果。

3.4 臭氧

臭氧是一种反应性极强的气体,具有重要的抗菌性能。这种气体氧化细菌细胞壁和细胞质膜,并作用于真菌、原生动物和病毒。它能在水的存在下形成氧化自由基,穿透并作用于细胞膜,影响细胞膜的渗透稳定性,促进氨基酸的氧化,使细胞因反应的延长而裂解。它的这些性质可以用于杀灭根管中 *E. faecalis*、铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌等菌群。最近研究^[27]显示臭氧对根管的 *E. faecalis* 的杀菌效果优于磷酸钛氧钾(KTiOPO₄,

KTP)和 Er: YAG 两种激光,但不及 5.25% NaClO。由于高温和激光产生对牙本质表面多孔结构的有害影响,KTP 和 Er: YAG 可能还会损伤周围组织^[28]。臭氧对根管内粪肠球菌的清除效果虽不及 NaClO,但二者联合使用时比它们单独使用时效果更好^[29]。Noites 等^[30]的研究也证实,2% CHX 和臭氧气体联用 24 s 可以彻底清除根管内的 *E. faecalis*,效果要优于单独使用 CHX 或者臭氧。因此臭氧虽然不能代替传统根管冲洗剂,但能作为辅助剂协同 NaClO 和 CHX 清除 *E. faecalis*。

3.5 二氧化氯

二氧化氯(ClO₂)是一种公认的安全的杀菌剂,二氧化氯对细胞壁有较强的吸附和穿透能力,放出原子氧将细胞内的含巯基的酶氧化从而起到杀菌作用。因此它能有效杀灭病毒与细菌,工业上常用作对自来水的消毒,但用于对根管消毒的研究还很少。Herczegh 等^[31]的实验证实,0.12% 的二氧化氯溶液及其气相能有效、快速地消除实验中来自根管系统的 *E. faecalis* 感染,它比传统使用的 NaClO 或 CHX 冲洗剂更有效地防止根管内再感染,但是其细胞毒性还需要进一步研究。

3.6 纳米氧化镁

纳米氧化镁属于纳米级金属氧化物,纳米级金属氧化物通过静电相互作用破坏细胞膜,金属离子造成细胞内环境紊乱,活性氧的氧化作用影响基因表达和蛋白质合成等机制达到杀菌作用^[32]。在根管消毒方面有研究显示,在 24、48、72 和 168 h 测量根管内 *E. faecalis* 的菌落形成单位(CFU),5 mg/L 纳米氧化镁颗粒水溶液组持续降低至 0,而 5.25% NaClO 组则处于相对稳定水平,相较于 NaClO,纳米氧化镁有长效抗菌活性(指时间在 24 h 以上),同时纳米氧化镁也具备良好的生物相容性^[33]。由于国内外对纳米金属氧化物用于根管消毒的研究很少,它对于根管内其他菌群的抗菌活性和临床应用的其他问题还需要进一步研究。

3.7 超氧化水

近年来,一些新型根管治疗消毒剂问世。其中一种消毒剂就是超氧化水(super-oxidized water, SPO),它包括高活性超氧离子 O₂⁻(当分子氧获得一个电子时产生),超氧离子可以产生氧化作用从而达到灭菌效果。与 NaClO 和 H₂O₂ 相比,SPO 的细胞毒性更低,对 *E. faecalis* 生物膜的杀菌效果与传统的 5.25% NaOCl 相似^[34]。目前关于 SPO 的研究不多,尚需进一步研究 SPO 的毒性、组织溶解能力

和对 *E. faecalis* 的清除能力。

3.8 N-乙酰半胱氨酸

N-乙酰半胱氨酸(N-Acetyl-L-cysteine, NAC)为强效含硫醇的抗氧化剂,是一种广泛用于治疗慢性支气管炎的药物。NAC同时也是一种具有抗菌特性的非抗生素化合物,并且已经被证明可以有效地减少多种医学上重要的革兰氏阳性和阴性细菌的生物膜形成。NAC可以有效地减少 *E. faecalis* 胞外多糖的产生,破坏其成熟的生物膜,减少 *E. faecalis* 的粘附效果明显优于饱和氢氧化钙和2%氯己定溶液^[35]。NAC对根管内 *E. faecalis* 的浮游和生物膜形态均有杀灭作用,而且其灭菌性能不受牙本质的影响^[36]。因此NAC可能是一种良好的清除 *E. faecalis* 的药物,但由于体外研究的局限性,还需要更多的实验数据支持这一结论。

3.9 嵌合裂解酶 ClyR

嵌合裂解酶 ClyR 是一种具有广谱杀菌作用的嵌合赖氨酸,其杀伤机制是基于直接消化的细菌肽聚糖的附着和细胞溶菌作用。有文献报道,与氢氧化钙相比,一方面 ClyR 能在不干扰其他菌群的情况下有效清除浮游和附着的 *E. faecalis* 及其生物膜,产生耐药性风险较低^[1]。另一方面 ClyR 具有罕见细胞毒性和对宿主免疫的刺激作用。因此 ClyR 在根管治疗中具有潜在应用的能力,但其体内抗菌性能还进一步评价。

除此之外,还有其他各种各样的针对根管内 *E. faecalis* 的消毒方式正在发掘,例如常压冷等离子体^[37],人 β 防御素-3^[38]和2-HICA^[39]等已经被学者逐渐证实是对根管内 *E. faecalis* 有杀灭作用。

4 小 结

E. faecalis 与根管的持续感染和再感染关系密切,如何提高根管内 *E. faecalis* 的灭菌效果对根管治疗的成功非常重要。由于 *E. faecalis* 可以形成生物膜、根管系统的复杂性和牙本质对药物的缓冲作用等因素,传统消毒药物和方法并不能完全清除根管内 *E. faecalis*,因此临床越来越重视多种方法的联合使用。近年来,许多新型根管消毒技术已逐渐应用于临床并产生较好的效果,如超声荡洗、光动力疗法及各类激光等,它们还可协同或辅助现有的消毒方法提高对根管内 *E. faecalis* 的清除效果。但还有一些新型根管消毒方法仍在不断探索中,如臭氧、二氧化氯、纳米氧化镁、超氧化水、N-乙酰半胱氨酸及 ClyR 等。尽管这些新型消毒方式

的研究目前大多处于体外实验阶段,其对正常组织的刺激和损伤尚缺乏相关临床数据的支撑,但这些方法为根管内 *E. faecalis* 的清除提供了新思路。综上,目前以上这些新型消毒方法仅作为辅助治疗手段或通过联合使用的方法提高根管消毒的效果,因此, *E. faecalis* 的致病机制有待进一步挖掘,以探索出更多新型的、更具有针对性的清除策略来提高临床根管治疗的成功率。

参考文献

- [1] Li W, Yang H, Gong Y, et al. Effects of a chimeric lysin against planktonic and sessile *Enterococcus faecalis* hint at potential application in endodontic therapy[J]. Viruses, 2018, 10(6): 290.
- [2] Leila ME, Mehdi V, Neda A, et al. The comparison of intracanal medicaments, diode laser and photodynamic therapy on removing the biofilm of *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* in the root canal system (ex - vivo study) [J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2019, 26: 157-161.
- [3] Keskin C, Demiryürek EÖ, Onuk EE. Pyrosequencing analysis of cryogenically ground samples from primary and secondary/persistent endodontic infections[J]. J Endod, 2017, 43(8): 1309-1316.
- [4] Wang Y, Xiao S, Ma D, et al. Minimizing concentration of sodium hypochlorite in root canal irrigation by combination of ultrasonic irrigation with photodynamic treatment[J]. Photochem Photobiol, 2015, 91(4): 937-941.
- [5] de Oliveira BP, Aguiar CM, Câmara AC, et al. The efficacy of photodynamic therapy and sodium hypochlorite in root canal disinfection by a single-file instrumentation technique[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2015, 12(3): 436-443.
- [6] Cheng X, Xiang D, He W, et al. Bactericidal effect of Er: YAG laser-activated sodium hypochlorite irrigation against biofilms of *Enterococcus faecalis* isolate from canal of root-filled teeth with periapical lesions[J]. Photomed Laser Surg, 2017, 35(7): 386-392.
- [7] Zandi H, Rodrigues RC, Kristoffersen AK, et al. Antibacterial effectiveness of 2 root canal irrigants in root-filled teeth with infection: a randomized clinical trial[J]. J Endod, 2016, 42(9): 1307-1313.
- [8] Ma J, Tong Z, Ling J, et al. The effects of sodium hypochlorite and chlorhexidine irrigants on the antibacterial activities of alkaline media against *Enterococcus faecalis*[J]. Arch Oral Biol, 2015, 60(7): 1075-1081.
- [9] Ibi H, Hayashi M, Yoshino F, et al. Bactericidal effect of hydroxyl radicals generated by the sonolysis and photolysis of hydrogen peroxide for endodontic applications[J]. Microb Pathog, 2017, 103: 65-70.
- [10] Kobayashi Y, Hayashi M, Yoshino F, et al. Bactericidal effect of hydroxyl radicals generated from a low concentration hydrogen peroxide with ultrasound in endodontic treatment[J]. J Clin Biochem Nutr, 2014, 54(3): 161-165.
- [11] Morago A, Ruiz-Linares M, Ferrer-Luque CM, et al. Dentine tu-

- bule disinfection by different irrigation protocols[J]. Microsc Res and Tech, 2019, 82(5): 558-563.
- [12] Zancan RF, Calefi PHS, Borges MMB, et al. Antimicrobial activity of intracanal medications against both *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* biofilm[J]. Microsc Res Tech, 2019, 82(5): 494-500.
- [13] Fkhami F, Pourhashemi SJ, Sadegh M, et al. Antibiofilm efficacy of silver nanoparticles as a vehicle for calcium hydroxide medication against *Enterococcus faecalis*[J]. J Dent, 2015, 43(12): 1573-1579.
- [14] Jiang LM, Lak B, Eijssvogels LM, et al. Comparison of the cleaning efficacy of different final irrigation techniques[J]. J Endod, 2012, 38(6): 838-841.
- [15] Bago JI, Plečko V, Anić I. Antimicrobial efficacy of Er, Cr: YSGG laser-activated irrigation compared with passive ultrasonic irrigation and RinsEndo® against intracanal *Enterococcus faecalis*[J]. Photomed Laser Surg, 2014, 32(11): 600-605.
- [16] Harrison AJ, Chivatxaranukul P, Parashos P, et al. The effect of ultrasonically activated irrigation on reduction of *Enterococcus faecalis* in experimentally infected root canals[J]. Int Endod J, 2010, 43(11): 968-977.
- [17] Wang Y, Huang X. Comparative antibacterial efficacy of photodynamic therapy and ultrasonic irrigation against *Enterococcus faecalis* in vitro[J]. Photochem Photobiol, 2014, 90(5): 1084-1088.
- [18] Kobayashi Y, Hayashi M, Yoshino F, et al. Passive ultrasonic irrigation in the presence of a low concentration of hydrogen peroxide enhances hydroxyl radical generation and bactericidal effect against *Enterococcus faecalis*[J]. J Oral Sci, 2014, 56(1): 35-39.
- [19] Wang X, Cheng X, Liu X, et al. Bactericidal effect of various laser irradiation systems on *Enterococcus faecalis* biofilms in dentinal tubules: a confocal laser scanning microscopy study[J]. Photomed Laser Surg, 2018, 36(9): 472-479.
- [20] Dos Santos AM, Moura-Netto C, Camargo SE, et al. Bactericidal effects of two parameters of Er: YAG laser intracanal irradiation: *ex-vivo* study[J]. Lasers Med Sci, 2012, 27(6): 1165-1168.
- [21] Kasić S, Knezović M, Beader N, et al. Efficacy of three different lasers on eradication of *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* biofilms in root canal system[J]. Photomed Laser Surg, 2017, 35(7): 372-377.
- [22] Licata ME, Albanese A, Campisi G, et al. Effectiveness of a new method of disinfecting the root canal, using Er, Cr: YSGG laser to kill *Enterococcus faecalis* in an infected tooth model[J]. Lasers Med Sci, 2015, 30(2): 707-712.
- [23] Sahar-Helft S, Stabholtz A, Moshonov J, et al. Effect of Er: YAG laser-activated irrigation solution on *Enterococcus faecalis* biofilm in an *ex-vivo* root canal model[J]. Photomed Laser Surg, 2013, 31(7): 334-341.
- [24] Prazmo EJ, Godlewska RA, Mielczarek AB. Effectiveness of repeated photodynamic therapy in the elimination of intracanal *Enterococcus faecalis* biofilm: an *in vitro* study[J]. Lasers Med Sci, 2017, 32(3): 655-661.
- [25] Asnaashari M, Ashraf H, Rahmati A, et al. A comparison between effect of photodynamic therapy by LED and calcium hydroxide therapy for root canal disinfection against *Enterococcus faecalis*: a randomized controlled trial[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2017, 17: 226-232.
- [26] Camacho-Alonso F, Julián-Belmonte E, Chiva-García F, et al. Bactericidal efficacy of photodynamic therapy and chitosan in root canals experimentally infected with *Enterococcus faecalis*: an *in vitro* study[J]. Photomed Laser Surg, 2017, 35(4): 184-189.
- [27] Zan R, Hubbezoglu I, Sümer Z, et al. Antibacterial effects of two different types of laser and aqueous ozone against *Enterococcus faecalis* in root canals[J]. Photomed Laser Surg, 2013, 31(4): 150-154.
- [28] Attrill DC, Davies RM, King TA, et al. Thermal effects of the Er: YAG laser on a simulated dental pulp: a quantitative evaluation of the effects of a water spray[J]. J Dent, 2004, 32(1): 35-40.
- [29] Boch T, Tennert C, Vach K, et al. Effect of gaseous ozone on *Enterococcus faecalis* biofilm--an *in vitro* study[J]. Clin Oral Investig, 2016, 20(7): 1733-1739.
- [30] Noites R, Pina-Vaz C, Rocha R, et al. Synergistic antimicrobial action of chlorhexidine and ozone in endodontic treatment[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 1-6.
- [31] Herczegh A, Ghidan ?, Friedreich D, et al. Effectiveness of a high purity chlorine dioxide solution in eliminating intracanal *Enterococcus faecalis* biofilm[J]. Acta Microbiol Immunol Hung, 2013, 60(1): 63-75.
- [32] Raghunath A, Perumal E. Metal oxide nanoparticles as antimicrobial agents: a promise for the future[J]. Int J Antimicrob Agents, 2017, 49(2): 137-152.
- [33] 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 Investig, 2015, 19(2): 349-356.
- [34] Zan R, Alacam T, Hubbezoglu I, et al. Antibacterial efficacy of super-oxidized water on *Enterococcus faecalis* biofilms in root canal [J]. Jundishapur J Microbiol, 2016, 9(9): e30000.
- [35] Moon JH, Choi YS, Lee HW, et al. Antibacterial effects of N-acetylcysteine against endodontic pathogens[J]. J Microbiol, 2016, 54(4): 322-329.
- [36] Quah SY, Wu S, Lui JN, et al. N-acetylcysteine inhibits growth and eradicates biofilm of *Enterococcus faecalis*[J]. J Endod, 2012, 38(1): 81-85.
- [37] Li Y, Sun K, Ye G, et al. Evaluation of cold plasma treatment and safety in disinfecting 3-week root canal *Enterococcus faecalis* biofilm *in vitro*[J]. J Endod, 2015, 41(8): 1325-1330.
- [38] Lee JK, Park YJ, Kum KY, et al. Antimicrobial efficacy of a human β -defensin-3 peptide using an *Enterococcus faecalis* dentine infection model[J]. Int Endod J, 2013, 46(5): 406-412.
- [39] Sakko M, Tjäderhane L, Sorsa T, et al. Antimicrobial 2-hydroxyisocaproic acid and chlorhexidine resist inactivation by dentine[J]. Int Endod J, 2016, 49(4): 352-360.

(编辑 张琳)



官网



公众号