

# 纳米银溶液用于慢性根尖周炎 根管内封药的实验动物研究



扫码阅读电子版

姚丽萍 张蕾 林玉红 张梦晗 卢志山

烟台市口腔医院牙体牙髓科 264008

通信作者:卢志山, Email: dentlzs@163.com

**【摘要】** 目的 体内研究0.1%纳米银溶液、氢氧化钙糊剂封药在 Beagle 犬慢性根尖周炎动物模型根管内的抑菌效果及对根尖周组织炎症刺激性的影响。方法 选取3只成年雄性 Beagle 犬的30颗双尖牙,拍摄锥形束CT(CBCT)确认构建慢性根尖周炎模型后按照冠向下预备法预备30颗双尖牙。将实验牙采用随机数字表法分为3组,每组10颗,分别封药0.1%纳米银溶液、氢氧化钙糊剂、空白对照(只冲洗,不封药)。根管封药4周后再次拍摄CBCT,使用CBCT机自带软件DCTViewer 2.0测量术前、术后冠状面、矢状面视图中根尖透射影像面积;处死 Beagle 犬,取部分牙根及根尖周组织染色,在光学显微镜下测量根管壁的抑菌深度并观察根尖周组织的炎症程度。使用SPSS 24.0统计软件对实验数据进行统计分析。结果 0.1%纳米银溶液组、氢氧化钙糊剂组、空白对照组犬牙根尖周透射影像面积在冠状位分别减少 $(4.8 \pm 3.4)$ 、 $(1.6 \pm 1.6)$ 和 $(2.2 \pm 2.6)$  mm<sup>2</sup>,组间差异具有统计学意义( $F=5.607, P=0.002$ ),在矢状位分别减少 $(6.3 \pm 3.9)$ 、 $(4.1 \pm 4.6)$ 和 $(1.3 \pm 2.8)$  mm<sup>2</sup>,组间差异也有统计学意义( $F=6.869, P<0.001$ );根管壁的抑菌深度分别为243(159, 372)、123.5(90, 134)和104.5(81, 135) μm,组间差异有统计学意义( $\chi^2=18.519, P<0.001$ );0.1%纳米银溶液组根尖周组织的炎症程度3例为0级、4例为1级、3例为2级,氢氧化钙糊剂组1例0级、5例1级、3例2级、1例3级,空白对照组1例0级、3例1级、4例2级、2例3级,组间差异无统计学意义( $\chi^2=3.955, P=0.052$ )。结论 0.1%纳米银溶液能够促进 Beagle 犬根尖周组织病变的愈合、抑制根管内细菌的生长,且对根尖周组织无明显炎症刺激性。

**【关键词】** 根尖周炎; 次氯酸钠; 生物膜; 氢氧化钙; 纳米银**基金项目:**烟台市重点研发计划(卫生项目,2016WS055)**引用著录格式:**姚丽萍,张蕾,林玉红,等.纳米银溶液用于慢性根尖周炎根管内封药的实验动物研究[J/CD].中华口腔医学研究杂志(电子版),2020,14(2):95-100.

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2020.02.006

## Effect of nanosilver solution used as intracanal medication on dog's teeth with chronic apical periodontitis

Yao Liping, Zhang Lei, Lin Yuhong, Zhang Menghan, Lu Zhishan

Department of Cariology and Endodontology, Yantai Stomatological Hospital, Yantai 264008, China

Corresponding author: Lu Zhishan, Email: dentlzs@163.com

**【Abstract】 Objective** This *in vivo* study aimed to compare both antimicrobial effects and influence on periradicular tissue inflammation between nanosilver solution with calcium hydroxide during chronic apical periodontitis treatments. **Methods** The cone-beam computed tomography (CBCT) was photographed after the establishment of a chronic apical periodontitis model with 30 double fangs of 3 beagle dogs. Root canals were divided into 3 groups according to the random number table method with 10 teeth for each group, which were sealed into 0.1% nanosilver solution, calcium hydroxide paste or rinsed with 1% sodium hypochlorite alone. The dogs were harvested 4 weeks later and the CBCT was performed again, the area of lesion before and after the intracanal medicament was measured by DCTViewer 2.0; the bacteriostatic depth of root canal and the degree of inflammation of periapical tissue were measured under

optical microscope after partial root and periapical tissue stained. The data from each group were compared using the SPSS 24.0 statistical software for the homogeneity of the experimental data and the normality test to compare the area of periradicular lesion, the bacteriostatic depth of root canal, the degree of inflammation of periapical tissue. **Results** The area of periradicular lesion of the three groups decreased than before, the reduction areas were  $(4.8 \pm 3.4)$ ,  $(1.6 \pm 1.6)$  and  $(2.2 \pm 2.6)$  mm<sup>2</sup> in coronal plane with a statistically significant difference between the groups ( $F = 5.607, P = 0.002$ ). There was also statistically significant difference between the groups in sagittal plane which were  $(6.3 \pm 3.9)$ ,  $(4.1 \pm 4.6)$  and  $(1.3 \pm 2.8)$  mm<sup>2</sup>, ( $F = 6.869, P < 0.001$ ). The bacteriostatic depth of root canal of the three groups were 243(159, 372), 123.5(90, 134) and 104.5(81, 135)  $\mu$ m and there was statistically significant difference between these groups ( $\chi^2 = 18.519, P < 0.001$ ). The inflammation degree of three samples were 0, four samples were 1 and three samples were 2 in the group of 0.1% nanosilver solution. The degree of one sample in calcium hydroxide paste group was 0, five samples were 1, three samples were 2 and one sample was 3, while in the blank group the degree of one sample was 0, three samples were 1, four samples were 2, two samples were 3 with no statistically difference between the groups ( $\chi^2 = 3.955, P = 0.052$ ). **Conclusions** 0.1% nanosilver solution could promote the healing of periradicular lesions more effectively, had bacteriostasis more effectively in root canal and no significant inflammatory response on periapical tissue.

**【Key words】** Periapical periodontitis; Sodium hypochlorite; Biofilms; Calcium hydroxide; Nano-silver

**Fund program:** Key Research and Development Plan (Health Projects) of Yantai (2016WS055)

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2020.02.006

慢性根尖周炎的根尖周病损与细菌感染尤其是革兰氏阴性厌氧菌密切相关<sup>[1]</sup>,细菌通过牙本质小管定植到根管深部,通过根管系统扩散到根尖孔外,甚至形成根尖周生物膜<sup>[2]</sup>。由于根管系统的解剖复杂性,根管治疗过程中机械预备和化学预备无法到达侧副根管和细小弯曲根管等部位,导致难以彻底去除感染,细菌以生物膜的形式附着在根管峡部、牙本质小管内及其他结构表面<sup>[3]</sup>。单纯根管预备而不对根管进行消毒,则不能完全消除致病菌,导致根管治疗的成功率下降<sup>[4]</sup>。

目前,根管治疗常用氢氧化钙进行封药消毒,但其对粪肠球菌和真菌等不敏感<sup>[5]</sup>。纳米银是一种将粒径做到纳米级的金属银单质,纳米银制剂通过导致细菌质壁分离、抑制DNA复制等方式起到抑菌作用,而且不产生耐药性<sup>[6]</sup>。本文通过构建Beagle犬慢性根尖周炎动物模型,采用单盲、随机对照的方法研究0.1%纳米银溶液、氢氧化钙在根管内抑菌效果及对根尖周组织炎症程度的影响,探讨纳米银溶液应用于根管封药的可行性。

## 材料与方法

### 一、实验动物、主要试剂和仪器

3只12月龄,体重在10~12 kg的Beagle犬[仪征安立卵生物科技有限公司,SCXK(苏)2016-0005],

雄性,普通级,无龋齿及牙周病;纳米银(上海麦克林试剂,粒径60~120 nm);Brown & Brenn染色试剂盒(上海雅吉生物科技有限公司);苏木素-伊红染色液(北京索莱宝科技有限公司);锥形束CT(cone-beam computed tomography, CBCT;合肥美亚光电技术有限公司);便携式电动牙钻机、直径1 mm球钻(DENSPLY,美国);速眠新II(盐酸赛拉嗪注射液1.5 mL,敦化市圣达动物药品有限公司);1%次氯酸钠溶液(杭州朗索医用消毒剂有限公司);氢氧化钙抑菌材料(天津中鼎生物医学科技有限公司);ProTaper镍钛根管锉(DENSPLY,美国);脱水机、包埋机(武汉俊杰电子有限公司);病理切片机(上海徕卡仪器有限公司);光学显微镜(尼康,日本)。

### 二、Beagle犬慢性根尖周炎动物模型的构建

本实验通过烟台市口腔医院伦理委员会批准(2017LI-2016WS055)。按照每公斤0.08~0.10 mL的剂量,对Beagle犬进行肌肉注射速眠新II,待犬均完全麻醉后将四肢固定于手术台上,采取仰卧位,用75%的乙醇溶液于右侧上下颌区域进行内外消毒,然后在上颌第二、第三前磨牙,下颌第二、第三、第四前磨牙颊舌侧注射5%利多卡因溶液5 mL,进行局部浸润麻醉。麻醉完成后对其上颌第二、第三前磨牙,下颌第二、第三、第四前磨牙30颗牙、60个根管用球钻进行开髓拔髓处理,开放于口腔中7 d,

使细菌感染根管。再次全麻下不进行任何操作,直接用玻璃离子封闭根管口以建立慢性根尖周炎模型。45 d左右模型成功建立<sup>[7]</sup>,拍摄CBCT(SS-X9010DCT,层厚1 mm,分辨率0.3 mm,投照条件:89 kV,10 mA,扫描时间15 s)。

### 三、分组及根管处理方法

将30颗双尖牙采用随机数字表法分为三组(每组10颗):0.1%纳米银溶液组、氢氧化钙糊剂组、空白对照组。去除暂封物,采用冠向下法,使用Protaper进行根管预备,在根管预备过程中及预备后每根管共使用1%次氯酸钠溶液10 mL冲洗1 min<sup>[8]</sup>,工作长度为CBCT测量到根尖止点的距离短1 mm,预备至F1,每组的具体操作方法如下:

1. 0.1%纳米银溶液组:将0.1 g纳米银粉放入100 mL去离子水中,超声震荡20 min,制成0.1% (1 mg/mL)纳米银悬浊液,使用1 mL、规格27号针头无菌注射器将纳米银溶液注入实验样本的根管内,使用15# K锉上下提拉20次,去除气泡,再次注入溶液,直到注满为止。

2. 氢氧化钙糊剂组:将齿科用氢氧化钙粉末与溶液剂调制糊状,用螺旋输送机导入根管直至根管口有氢氧化钙糊剂溢出,最后使用无菌棉球轻压根管口。

3. 空白对照组:只冲洗,不封其他药物。

为防止Beagle犬咀嚼时充填物脱落,封药后使用富士玻璃离子(GC,日本)垫底Z350树脂(3M,美国)封闭开髓孔。术后注意实验动物保暖,待其苏醒后,正常进水进食。

### 四、组织学切片、染色及观察

不同组间根管处理4周后,再次拍摄CBCT,使用CBCT机自带软件DCTViewer 2.0测量术前、术后冠状面、矢状面视图中根尖透射影像面积。由两名牙体牙髓科医生对CBCT根尖透射影像范围进行两次判读,取平均值。处死Beagle犬取牙齿及根尖周组织,用4%多聚甲醛溶液固定24 h、10%乙二胺四乙酸(EDTA)溶液脱钙8周、梯度乙醇脱水、石蜡包埋后沿牙齿长轴进行切片,厚度为4 μm,每个样本在低倍镜下随机选取1张带有牙根及根尖周组织的切片使用Brown & Brenn染色试剂盒染色,革兰氏阳性菌呈紫色,革兰氏阴性菌呈红色,胞浆呈黄色。置于正置显微镜下由有经验的病理学专业人员从低倍到高倍镜下对切片中根尖1/3根管进行计量观察,并用测微尺测量细菌侵入牙本质小管的最

大深度,记录观察结果并照相。

每个标本选取1张含根尖及根尖周组织的切片进行苏木精-伊红染色,对根尖周组织炎症进行等级计算。放大400倍在根尖孔周围随机选取5个视野,统计炎症细胞(淋巴细胞、巨噬细胞、浆细胞、中性粒细胞、多核巨细胞等)个数并计算平均值,根据平均值大小来计算炎症等级,炎症细胞平均值0~4个记为0级;5~25个记为1级;26~125个为2级;>125个记为3级<sup>[9]</sup>。

### 五、统计学处理方法

采用SPSS 24.0统计软件,根尖周组织破坏区面积计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,配对组间比较采用配对样本 $t$ 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD法分析;细菌侵入牙本质小管的深度计量资料不满足正态性,采用中位数(四分位数)[ $P50(P25, P75)$ ]表示,使用Kruskal-Wallis  $H$ 检验两两比较各组间细菌侵入牙本质小管的深度;根尖周组织中的炎症细胞数为等级资料,采用Kruskal-Wallis  $H$ 多组秩和检验,组间比较则采用卡方检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、根尖周组织破坏区面积减少量的比较

对不同根管处理4周后,根尖周组织破坏区的面积与术前对比结果显示,0.1%纳米银溶液组的根尖周组织破坏面积较术前减少最多,仅使用1%次氯酸钠溶液冲洗的空白对照组减少最小(图1);0.1%纳米银溶液组的根尖周组织破坏区面积减少量与空白对照组比差异有统计学意义( $P < 0.05$ );0.1%纳米银溶液组与氢氧化钙糊剂组比在矢状位差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),在冠状位差异有统计学意义( $P < 0.05$ );氢氧化钙糊剂组与空白对照组比较在矢状位差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),在冠状位差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表1)。

表1 不同组间根管处理4周后根尖周组织破坏区面积减少量的比较( $\text{mm}^2, \bar{x} \pm s$ )

组别	样本量	冠状位	矢状位
0.1%纳米银溶液组	10	4.8±3.4	6.3±3.9
氢氧化钙糊剂组	10	1.6±1.6 <sup>a</sup>	4.1±4.6
空白对照组	10	2.2±2.6 <sup>a</sup>	1.3±2.8 <sup>ab</sup>
$F$ 值		5.607	6.869
$P$ 值		0.002	0.000

注:与0.1%纳米银溶液组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与氢氧化钙糊剂组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

## 二、根管壁抑菌深度的比较

对不同组间根尖及根尖周组织切片中根尖1/3根管壁牙本质小管进行抑菌深度的计量观察结果表明:0.1%纳米银溶液组、氢氧化钙糊剂组、空白对照组的抑菌深度分别为243(159, 372)、123.5(90, 134)和104.5(81, 135)  $\mu\text{m}$ , 组间比较差异有统计学意义( $\chi^2=18.519, P<0.001$ , 图2); 0.1%纳米银溶液组的根管壁抑菌深度与空白对照组比差异有统计学意义( $Z=-3.290, P=0.001$ ), 0.1%纳米银溶液组与氢氧化钙糊剂组比差异有统计学意义( $Z=-3.099, P=0.002$ ), 氢氧化钙糊剂组与空白对照组比差异无统计学意义( $Z=-0.568, P=0.570$ )。

## 三、根尖周组织炎症等级的比较

不同组间根管处理4周后对根尖周组织中炎症

等级计算结果表明:0.1%纳米银溶液组、氢氧化钙糊剂组、空白对照组的根尖周组织中均有不同程度的炎症细胞浸润(图3), 0.1%纳米银溶液组的根尖周组织炎症等级与氢氧化钙糊剂组、空白对照组比差异无统计学意义( $\chi^2=3.955, P=0.052$ , 表2)。

## 讨 论

### 一、化学性消毒的方法及效果

根管消毒是进一步控制根管内微生物和毒素, 预防根管再感染的方法。根管消毒包括化学消毒和药物消毒等方法, 目前次氯酸钠冲洗是最常见、最有效的化学消毒方式, 它具有良好的有机组织溶解能力和灭菌效果<sup>[10]</sup>。但是, 单独使用次氯酸钠, 只能达到130  $\mu\text{m}$ 深的牙本质小管深度<sup>[11]</sup>, 而顽固性根尖

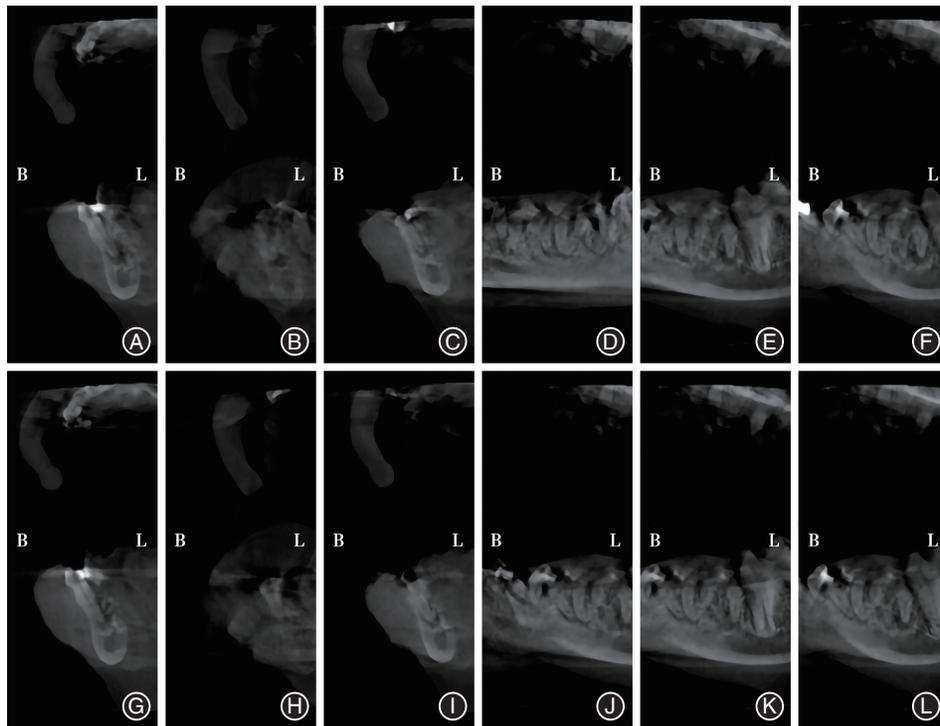


图1 不同组间根管处理4周前后根尖周组织的锥形束CT(CBCT)图像 A、G:0.1%纳米银溶液组冠状位术前、术后影像;B、H:氢氧化钙糊剂组冠状位术前、术后影像;C、I:空白对照组冠状位术前、术后影像;D、J:0.1%纳米银溶液组矢状位术前、术后影像;E、K:氢氧化钙糊剂组矢状位术前、术后影像;F、L:空白对照组矢状位术前、术后影像;B、L字母分别代表颊侧、舌侧

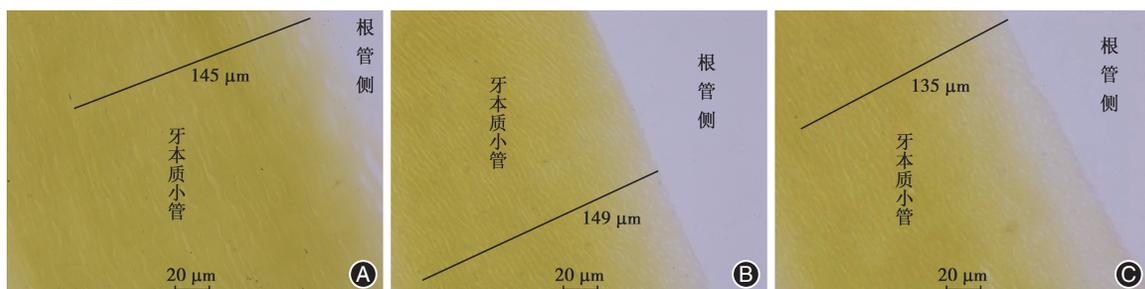


图2 不同根管处理4周后牙本质小管内细菌的镜下观察(Brown & Brenn) A:0.1%纳米银溶液组;B:氢氧化钙糊剂组;C:空白对照组

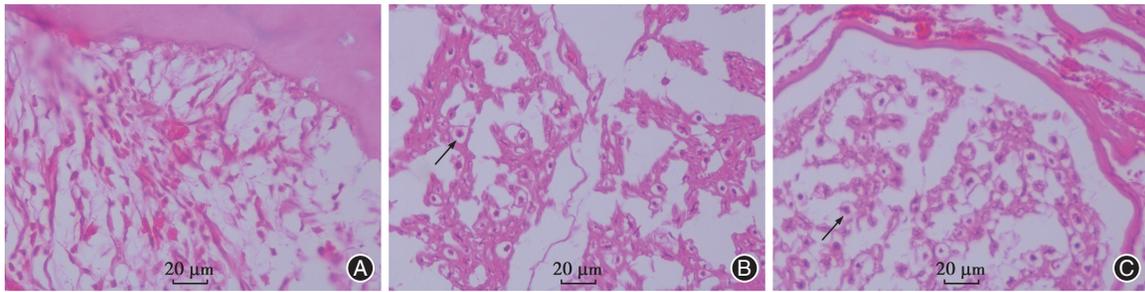


图3 不同根管内封药4周后根尖周组织炎症细胞镜下观察(苏木精-伊红) A:0.1%纳米银溶液组;B:氢氧化钙糊剂组;C:空白对照组;箭头示炎症细胞

表2 不同组间根管处理4周后根尖周组织炎症等级计数结果(例)

炎症等级	0.1%纳米银溶液组	氢氧化钙糊剂组	空白对照组
0	3	1	1
1	4	5	3
2	3	3	4
3	0	1	2
合计	10	10	10

周炎的细菌深度可达1000  $\mu\text{m}$ <sup>[12]</sup>。目前,常用的根管消毒药物为氢氧化钙,其溶解度低,可以缓慢释放出钙离子和羟基离子(氢氧根离子),这种特性使它可以长时间维持根尖周区域较高的pH值(10~12),发挥消毒作用。其优点是可杀灭产黑色素类杆菌、牙龈卟啉单胞菌和衣氏放线菌等,在直接接触氢氧化钙后可很快被杀灭,其缺点是对一些微生物,如粪肠球菌和真菌等,对氢氧化钙并不是很敏感<sup>[5]</sup>,而且对于没有接触到氢氧化钙的侧副根管、细小弯曲根管等部位,氢氧化钙无法起到抑制作用。本实验中氢氧化钙糊剂组根管内的抑菌深度[123.5(90,134)  $\mu\text{m}$ ],与单纯使用1%次氯酸钠溶液冲洗的空白对照组[104.5(81,135)  $\mu\text{m}$ ]相比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。提示:氢氧化钙并没有杀灭牙本质小管深部的细菌,可能导致慢性根尖周炎的复发。在本实验中,根管封药4周后氢氧化钙糊剂组、空白对照组在冠状位的根尖周透射影面积减少量分别为(1.55  $\pm$  1.59)、(2.23  $\pm$  2.63)  $\text{mm}^2$ ,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),进一步印证了氢氧化钙抑菌效果的局限性。

## 二、纳米银制剂的抑菌机制及效果

当牙髓病变感染到达髓腔时,根管内即有生物膜的形成<sup>[13]</sup>。经过根管预备后,根管内大部分部位的细菌和生物膜可以清除,但在器械不易到达的一些部位,生物膜仍有可能残留,研究表明生物膜细菌的抗药力是游离细菌的2~1000倍<sup>[3]</sup>。纳米银在

溶液中以阳离子的形式存在,而牙本质表面带弱负电荷能吸引纳米银吸附,而当带负电荷的细菌要吸附牙本质时,纳米银阳离子迅速与细菌产生较强的静电作用,快速清除细菌,干扰细菌在牙本质表面黏附和定植,从而抑制了生物膜的形成<sup>[14]</sup>。庄沛林等<sup>[15]</sup>应用0.1%的纳米银溶液抑制了粪肠球菌在牙本质表面的定植,从而抑制了生物膜的形成。Gurunathan等<sup>[16]</sup>应用0.7  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的纳米银溶液即抑制了90%的生物膜形成。在本实验中0.1%纳米银溶液组牙本质小管的抑菌深度为243(159,372)  $\mu\text{m}$ ,明显高于氢氧化钙糊剂组及单纯使用1%次氯酸钠溶液冲洗的空白对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

由于根尖周生物膜的存在,使得一旦出现慢性根尖周病损,根管治疗的成功率即下降14%<sup>[17]</sup>。氢氧化钙接触不到根尖孔外的生物膜,所以对根尖周组织的抑菌效果不明显。由于纳米银能够缓慢释放 $\text{Ag}^+$ ,产生活性氧、自由基攻击细胞壁、细胞膜,与二硫键结合破坏蛋白质的三维结构等抑菌机制<sup>[18-19]</sup>,Qin等<sup>[20]</sup>通过体内外实验证实纳米银可以抑制周围细菌的生长和生物膜的形成。但在本实验中可能由于未行根管充填,0.1%纳米银溶液组与氢氧化钙糊剂组及单纯使用1%次氯酸钠溶液冲洗的空白对照组的根尖周组织炎症程度,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

本研究结果显示,0.1%纳米银溶液与氢氧化钙糊剂、1%次氯酸钠溶液相比能更好的促进根尖周组织病变的愈合、抑制根管内的细菌生长,而且对根尖周组织无明显的炎症刺激性。本实验仅探讨了封药4周时0.1%纳米银溶液的抑菌效果,其长期的抑菌效果及细胞毒性在后期的研究中需进一步的探索。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Pereira RS, Rodrigues VAA, Furtado WT, et al. Microbial analysis of root canal and periradicular lesion associated to teeth with endodontic failure [J]. *Anaerobe*, 2017, 11 (48) : 12 - 18. DOI:10.1016/j.anaerobe.2017.06.016.
- [2] Leonardo MR, Rossi MA, Silva LA, et al. EM evaluation of bacterial biofilm and microorganisms on the apical external root surface of human teeth [J]. *J Endod*, 2002, 28 (12) : 815 - 818. DOI:10.1097/00004770-200212000-00006.
- [3] Leonardo MR, Hernandez ME, Silva LA, et al. Effect of a calcium hydroxide-based root canal dressing on periapical repair in dogs: a histological study [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, 102 (5) : 680 - 685. DOI: 10.1016/j.tripleo.2006.03.021.
- [4] Molander A, Warfvinge J, Rei C, et al. Clinical and radiographic evaluation of one- and two-visit endodontic treatment of asymptomatic necrotic teeth with apical periodontitis: a randomized clinical trial [J]. *J Endod*, 2007, 33 (10) : 1145 - 1148. DOI: 10.1016/j.joen.2007.07.005.
- [5] 樊明文. 牙体牙髓病学 [M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 263.
- [6] Durán N, Silveira CP, Durán M, et al. Silver nanoparticle protein corona and toxicity: a mini-review [J]. *J Nanobiotechnol*, 2015, 13 (10) : 55. DOI: 10.1186/s12951-015-0114-4.
- [7] Silva LA, Novaes AB Jr, de Oliveira RR, et al. Antimicrobial photodynamic therapy for the treatment of teeth with apical periodontitis: a histopathological evaluation [J]. *J Endod*, 2012, 38 (3) : 360 - 366. DOI: 10.1016/j.joen.2011.12.023.
- [8] 王茜, 李淑华. 根管冲洗 [J]. *中国实用口腔科杂志*, 2014, 7 (1) : 10 - 13.
- [9] Bueno CR, Valentim D, Marques VA, et al. Biocompatibility and biomineralization assessment of bioceramic-, epoxy-, and calcium hydroxide-based sealers [J]. *Braz Oral Res*, 2016, 30 (1). DOI: 10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0081.
- [10] Ordinola-Zapata R, Bramante CM, Aprecio RM, et al. Biofilm removal by 6% sodium hypochlorite activated OI different irrigation techniques [J]. *Int Endod J*, 2014, 47 (7) : 659 - 666. DOI: 10.1111/iej.12202.
- [11] Wang Z, Shen Y, Haapasalo M. dentin extends the antibacterial effect of endodontic sealers against *Enterococcus faecalis* biofilms [J]. *J Endod*, 2014, 40 (4) : 505 - 508. DOI: 10.1016/j.joen.2013.10.042.
- [12] 王小勤, 程小刚, 赵春苗, 等. 再治疗根管内粪肠球菌的分离鉴定及其相关特性研究 [J]. *牙体牙髓牙周病学杂志*, 2012, 22 (5) : 260 - 265.
- [13] Sakko M, Tjäderhane L, Rautemaa-Richardson R. Microbiology of Root Canal Infections [J]. *Prim Dent J*, 2016, 5 (2) : 84 - 89. DOI: 10.1308/205016816819304231.
- [14] Kishen A, Shi Z, Shrestha A, et al. An investigation on the antibacterial and antibiofilm efficacy of cationic nanoparticulates for root canal disinfection [J]. *J Endod*, 2008, 34 (12) : 1515 - 1520. DOI: 10.1016/j.joen.2008.08.035.
- [15] 庄沛林, 高燕, 凌均桢, 等. 纳米银干预牙本质表面粪肠球菌粘附的实验研究 [J]. *口腔医学研究*, 2012, 28 (4) : 306 - 309.
- [16] Gurunathan S, Han JW, Kwon DN, et al. Enhanced antibacterial and anti-biofilm activities of silver nanoparticles against Gram-negative and Gram-positive bacteria [J]. *Nanoscale Res Lett*, 2014, 9 (1) : 373. DOI: 10.1186/1556-276X-9-373.
- [17] Farzaneh M, Abitbol S, Lawrence HP, et al. Treatment outcome in endodontics—the Toronto Study. Phase II : initial treatment [J]. *J Endod*, 2004, 30 (5) : 302 - 309. DOI: 10.1097/01.don.0000137633.30679.74.
- [18] Lombardo PC, Poli AL, Castro LF, et al. Photochemical deposition of silver nanoparticles on clays and exploring their antibacterial activity [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, 8 (33) : 21640 - 21647. DOI: 10.1021/acsami.6b05292.
- [19] Kim T, Braun GB, She ZG, et al. Composite porous silicon-silver nanoparticles as the ranostic antibacterial agents [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, 8 (44) : 30449 - 30457. DOI: 10.1021/acsami.6b09518.
- [20] Qin H, Cao H, Zhao Y, et al. In vitro and in vivo anti-biofilm effects of silver nanoparticles immobilized on titanium [J]. *Biomaterials*, 2014, 35 (33) : 9114 - 9125. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2014.07.040.

(收稿日期: 2019-11-08)

(本文编辑: 王嫚)