

# 抗菌药物在牙髓血运重建术中的应用

钟小奕<sup>1</sup>, 谢蓓蓓<sup>2</sup>

1. 广西医科大学附属口腔医院综合科 (南宁 530021)
2. 广西医科大学附属口腔医院牙体牙髓科 (南宁 530021)

**【摘要】**目前牙髓血运重建术是治疗牙髓坏死性年轻恒牙的主要治疗方法之一。牙髓血运重建治疗的关键在于控制根管内的感染以及促进根尖区干细胞的增殖分化潜能。因此在临床应用中如何选用适当的消毒药物达到既能控制年轻恒牙的感染, 又能保护根尖区干细胞的目的, 对治疗后促使牙根后续发育以及保存牙齿、维持牙列完整具有重要意义。本文对牙髓血运重建术中目前常用的根管消毒药物的抗菌特点、根尖干细胞生物相容性、用药方式和二者临床应用疗效方面作一综述, 为临床治疗中消毒药物的选择提供参考。

**【关键词】**牙髓坏死性年轻恒牙; 牙髓血运重建术; 三联抗生素糊剂; 二联抗生素糊剂; 氢氧化钙

## The application of antimicrobial agents in regenerative endodontic procedures

Xiao-Yi ZHONG<sup>1</sup>, Bei-Bei XIE<sup>2</sup>

1. *Comprehensive Care Clinic, College of Stomatology, Guangxi Medical University, Nanning, 530021, China*

2. *Department of Conservative Dentistry & Endodontics, College of Stomatology, Guangxi Medical University, Nanning, 530021, China*

*Corresponding author: Xiao-Yi ZHONG, Email: xiaoyizhong@aliyun.com*

**【Abstract】**Regenerative endodontics is one of the main therapies for immature teeth with pulp necrosis. Its key goals involve controlling infection in the root canal and promoting the proliferation and differentiation potential of apical stem cells. Therefore, it is essential to choose appropriate antimicrobial therapeutics for clinical application, which can control the infection of immature teeth and protect apical stem cells thus promoting the continued development of the root, preserving teeth and maintaining the integrity of dentition after treatment. This paper reviews the antibacterial characteristics of common root canal disinfectant drugs used in endodontic regeneration procedures, the biocompatibility of apical stem cells, medication methods and the clinical application efficacy of both, so as to provide a reference for the selection of antimicrobial agents in clinical treatment.

**【Keywords】**Immature teeth with pulp necrosis; Regeneration endodontic procedures; Triple antibiotic paste; Double antibiotic paste; Calcium hydroxide

DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202207017](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202207017)

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目 (S2019060)

通信作者: 钟小奕, 副主任医师, 硕士研究生导师, Email: xiaoyizhong@aliyun.com

<https://yxzx.whuzhmedj.com/>



年轻恒牙发育过程中, 外伤或细菌感染将导致牙髓坏死, 而牙髓内的成牙本质细胞死亡会导致牙根的继续发育受阻<sup>[1]</sup>。近年来随着组织再生技术的发展, 牙髓血运重建术因其具有促进牙根增长、根管壁增厚以及根尖孔闭合等特点, 成为治疗牙髓感染坏死性年轻恒牙的主要治疗方案<sup>[2]</sup>。牙髓血运重建术基于组织再生工程发展而来, 主要通过彻底有效的根管消毒, 刺激根尖出血形成以血凝块为主的天然支架并提供丰富的生长因子, 为根尖乳头干细胞等种子细胞增殖和分化提供良好的微环境, 并诱导其分化为成牙本质细胞和成骨细胞等, 从而促使牙髓再生和牙根继续发育<sup>[3]</sup>。有效根管消毒的同时保护根尖干细胞的活性成为牙髓血运重建术药物选择的关键考虑因素。2021 年美国牙体牙髓病学学会 (American Association of Endodontists, AAE) 发布的牙髓血运重建术的治疗指南中指出三联抗生素糊剂 (triple antibiotic paste, TAP)、二联抗生素糊剂 (double antibiotic paste, DAP) 以及氢氧化钙均可用于牙髓血运重建术中的根管内封药<sup>[4]</sup>。其中 TAP 由环丙沙星、甲硝唑和米诺环素 3 种抗生素组成; DAP 由环丙沙星、甲硝唑组成。本文旨在对牙髓血运重建术中 TAP、DAP 和氢氧化钙类药物的抗菌特点、根尖干细胞生物相容性、药物研究进展和临床应用疗效方面进行综述, 为临床治疗中消毒药物的选择提供参考。

## 1 抗生素糊剂

### 1.1 抗菌特点

TAP 是牙髓血运重建术中常用的根管内封药。研究证实甲硝唑对从牙源性脓肿中分离出来的厌氧菌具有突出的抗菌性且因其低诱导细菌耐药性, 在牙科治疗中常被用于消除感染<sup>[5]</sup>。环丙沙星对革兰氏阴性菌有较强的抗菌活性, 但对革兰氏阳性菌抗菌活性有限, 故常与甲硝唑联合治疗根管内混合感染<sup>[6]</sup>。米诺环素为广谱抗生素, 对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌均有效, 包括大多数的螺旋体、兼性菌和厌氧菌, 因此与环丙沙星和甲硝唑联合使用, 可弥补单一抗生素治疗混合细菌感染根管的不足, 并降低细菌的耐药性<sup>[7]</sup>。Sato 等研究证实仅需 0.02 mg/mL 的 TAP 即可达到杀菌效果, 并根除感染根管内的牙本质小管内的细菌<sup>[8]</sup>。Banchs 等发现将 TAP 运用于牙髓血

运重建术可使患者根管壁增厚、根尖孔闭合, 为 TAP 在牙髓血运重建术中应用提供了科学证据<sup>[9]</sup>。体外研究通过评估氢氧化钙、2% 洗必泰凝胶和 TAP 在感染的牙本质模型内的抗菌效果, 结果显示与其他药物相比, TAP 可有效杀死牙本质模型中根管内生物膜的细菌<sup>[10]</sup>。

研究报道指出抗生素糊剂中最有效的抗菌成分为环丙沙星<sup>[11]</sup>。DAP 与 TAP 具有相似的抗菌活性, 因此有建议提出采用 DAP 替代 TAP。2001 年 Iwaya 等首次将 DAP 作为根管内封药运用于牙髓血运重建术患者并获得良好的感染控制效果<sup>[12]</sup>。TAP 可完全破坏细菌生物膜结构, 而 DAP 仅能改变生物膜的结构, 因此相同浓度的 DAP 较 TAP 杀菌能力弱<sup>[13]</sup>, 但 DAP 残留的抑菌效果优于 TAP, 其抗菌作用时间更长<sup>[14]</sup>, 可能是因为环丙沙星和甲硝唑的分子量均低于米诺环素, 使它们可以更容易地渗透至牙本质小管内<sup>[15]</sup>。

### 1.2 生物相容性

牙髓血运重建术的成功取决于残余宿主干细胞的活性, 因为牙髓组织的再生只有在干细胞存活后才会发生。任何抗生素或抗生素组合在牙髓血运重建术中应用, 都必须考虑其生物相容性, 即对种子细胞无毒性。研究表明活髓组织对 TAP 有良好的耐受性, 但高浓度的抗生素可能对干细胞有毒性<sup>[5]</sup>, 因此, TAP 在何种浓度下既可杀灭根管内的细菌又不会干扰干细胞的活性仍有待进一步研究。Ruparel 等的研究将根尖乳头干细胞暴露于抗生素中, 结果显示当 TAP 浓度为 0.01~0.1 mg/mL 时, 根尖乳头干细胞存活率为 100%, 当浓度达到 1 mg/mL 时会导致半数干细胞死亡<sup>[16]</sup>。对 DAP 而言, 虽然牙本质小管内残留的甲硝唑和环丙沙星可长期发挥其抗菌活性, 杀死残留的细菌, 但在牙髓血运重建过程中可能间接引起细胞毒性, 同样影响干细胞的增殖分化<sup>[17]</sup>。综上, DAP 和 TAP 在高浓度时均会影响根尖乳头干细胞的活性, 故 DAP 推荐使用浓度不应超过 1 mg/mL。

尽管在牙髓血运重建术中使用抗生素对于控制根管内感染有效, 但 TAP 作为根管内封药可能会引起牙齿变色<sup>[18]</sup>。Kahler 等系统综述了 80 项与牙髓血运重建术相关的研究, 涉及 379 例治疗后的患牙, 结果证实牙髓血运重建术后牙冠的变色与使用含米诺环素的 TAP 密切相关<sup>[19]</sup>。因此可将 TAP 中的米诺环素替换为头孢克洛, 不仅

具有同等的抗菌性能,还可预防牙冠变色<sup>[11,20]</sup>。而采用氢氧化钙作为根管内封药的患者出现牙冠变色,可能是由灰色和白色的三氧矿物聚合物(mineral trioxide aggregate, MTA)引起<sup>[21]</sup>。因此,AAE 推荐使用 DAP 代替 TAP 糊剂或将药物置于釉牙骨质界下,以此来减小牙冠染色的风险。2013—2021 年 AAE 发布的牙髓血运重建术临床操作指南中均将 TAP 作为根管内封药的选择,同时考虑抗生素糊剂对干细胞的影响,对糊剂的浓度从 0.1 mg/mL、0.1~1 mg/mL 至 1~5 mg/mL 进行了多次修改,但基于有限的研究结果,高浓度用药均不作为临床用药推荐。

### 1.3 给药方式

目前临床上抗生素糊剂给药是直接置于感染根管内,常导致药物与干细胞直接接触,影响干细胞生存率,因此有必要寻找更安全持久的给药系统。Bottino 等研究将甲硝唑和环丙沙星分别与聚二氧杂环己酮(poly-4-dioxan-2-one, PDS)聚合物溶液通过静电纺丝技术合成含单一抗生素的抗菌支架,结果显示抗生素支架具有足够的力学性能维持其在根管内的空间结构,并通过缓慢释放低浓度抗生素有效控制年轻恒牙根管内感染,同时还可作为牙髓血运过程中根尖乳头干细胞生长和分化的基质<sup>[14,22]</sup>。该研究团队还将甲硝唑和环丙沙星同时与 PDS 聚合物溶液通过静电纺丝制成复合抗生素支架,并证实该支架可以抑制粪肠球菌、牙龈卟啉单胞菌和核梭菌的生长并对人牙髓干细胞无毒性<sup>[23]</sup>。随后,该团队开发了三联抗生素洗脱纳米纤维,并通过体内外试验证实该纤维具有显著的抗菌作用和生物相容性,但因其为固体结构,难以顺应根管形态<sup>[24]</sup>。因此,该团队于 2022 年研究开发了可注射抗菌纤维微球水凝胶,并通过实验证实该水凝胶可有效抑制根管内细菌并保持良好的细胞相容性<sup>[25]</sup>。综上所述,与目前使用的三联抗生素相比,基于纳米纤维给药系统是一种更有利于细胞的消毒策略,含有三种抗生素的聚合物纳米纤维消灭了大量细菌,而并未影响牙髓干细胞的增殖,在牙髓血运重建术中具有广阔的应用前景。

## 2 氢氧化钙及其制品

### 2.1 抗菌特点及生物相容性

氢氧化钙作为根管治疗术以及根尖诱导形

成术中常用的消毒药物,对感染根管具有消毒作用<sup>[26]</sup>。氢氧化钙的作用机制是通过释放大量的羟基离子使根管内的 pH 值升高,改变根管内环境,从而导致细菌内蛋白质变性、DNA 损伤并破坏其细胞质膜<sup>[27]</sup>。氢氧化钙产生的强碱环境还能灭活残留在根管壁上的细胞内毒素,中和炎症过程中产生的酸性物质,促进碱性磷酸酶活性以及矿化组织形成,有利于根尖周组织的恢复。

Banchs 等研究指出高 pH 值环境可引起组织坏死,而氢氧化钙糊剂则是通过改变环境 pH 值达到根管消毒的目的<sup>[9]</sup>。Ruparel 等研究发现氢氧化钙对于根尖乳头干细胞的增殖有良好的促进作用,当根尖乳头干细胞暴露于不同浓度的氢氧化钙下,干细胞不仅未出现半数致死量,甚至还出现了倍数增长<sup>[16]</sup>,可能是因为低浓度的氢氧化钙可诱导细胞中磷酸化细胞外信号相关激酶的高表达,而这表达可作为牙髓干细胞和牙周膜干细胞增殖的指标<sup>[28]</sup>。此外,有研究表明具有更高流体稠度的氢氧化钙糊剂可能导致根尖组织中的高 pH 值和钙离子释放,当根管内环境 pH 值高于 11 时会导致根尖周组织的高细胞毒性<sup>[29]</sup>。与 TAP 和 DAP 相比,氢氧化钙对人根尖乳头干细胞不具备更明显的细胞毒性和遗传毒性<sup>[30]</sup>。即使是与较低浓度的 TAP 对比,TAP 的细胞毒性也更为明显<sup>[31]</sup>。

此外,氢氧化钙的抗菌性能相对较低,氢氧化钙糊剂难以在 7 天内完全杀死附着在根管壁上的粪肠球菌与铜绿假单胞菌<sup>[32]</sup>,尚不清楚其抗菌性能是否随着时间的延长而增加。同时有研究证明氢氧化钙具有吸湿性、蛋白水解特性,会破坏羟基磷灰石晶体和牙本质胶原纤维之间的连接,根折的风险随着封药时间的增加而升高<sup>[33]</sup>。

为避免抗生素的滥用和耐药菌株的出现,2016 年欧洲牙髓病学会强调尚无强有力的证据支持在牙髓血运重建术中使用抗生素,提倡采用氢氧化钙糊剂代替抗生素糊剂<sup>[34]</sup>。

### 2.2 联合用药

洗必泰作为广谱抗生素对革兰氏阳性菌有较强的抗菌作用,其在感染根管内的抗菌能力与氢氧化钙不仅相似,还可杀灭如粪肠球菌等对氢氧化钙不敏感的微生物。此外其还具备吸附于根管壁上的能力,使抗菌作用延长,从而阻止细菌在牙本质上的再次定植<sup>[28]</sup>。2% 的洗必泰凝胶是一种活性载体,可赋予氢氧化钙更强的抗菌性能,

两者结合可建立物理和化学屏障<sup>[35]</sup>,当 pH 值在 13 左右,相较于单纯的氢氧化钙,洗必泰联合氢氧化钙的抗菌性能更高,且对包括革兰氏阳性和革兰氏阴性细菌、酵母和真菌在内的大量微生物有效<sup>[36]</sup>。此外,2% 的洗必泰与氢氧化钙相结合使用可以彻底清除残留的抗菌肽,提高抗菌性<sup>[37]</sup>。

有研究证实,氢氧化钙与 2% 的洗必泰凝胶联合使用,不仅可消除临床中的阳性体征,例如叩痛等,还可促进根尖周病变组织的愈合,但就牙根的持续发育而言,仅少数患者可以达到满意的效果<sup>[38]</sup>。两者联用也可作为牙髓血运重建术的根管内封药,具有良好的抗菌性能,但其对根尖未成熟干细胞是否具有细胞毒性,以及药物的浓度尚未找到相关证据。

### 3 临床应用疗效

相关研究表明,抗菌素糊剂和氢氧化钙糊剂二者临床应用疗效尚未统一。在非牙髓血运重建术中,Kumar 等的系统综述显示在非根尖手术治疗病例中,就根尖周损伤的愈合效果而言,抗菌素糊剂和氢氧化钙糊剂作为根管内封药均显示出较高的成功率<sup>[38]</sup>。Ghahramani 等的研究从 39 名 4~6 岁患儿的感染乳磨牙收集微生物样本,比较两种糊剂针对粪肠球菌的杀菌能力,二者均有显著的抗菌作用,抗菌活性无明显差异<sup>[39]</sup>。而牙髓血运重建术中,多数研究认为抗菌素糊剂效果优于氢氧化钙。一项多中心临床研究表明增强的抗菌方案可更好地减少根管菌群的数量和种类<sup>[38]</sup>。TAP 在牙根形成不全的牙髓血管重建治疗中疗效显著,可观察到症状消失和牙根的继续发育<sup>[40]</sup>。单晓莹等研究发现在 60 例患儿中 TAP、氢氧化钙联合替硝唑用于年轻恒牙牙髓血运重建术根管消毒的临床效果优于单用氢氧化钙<sup>[41]</sup>,骆羽宁的研究也证实类似结论<sup>[42]</sup>。而刘学等研究则发现氢氧化钙糊剂组可有效降低年轻恒牙牙髓炎坏死患者细菌阳性率和治疗后患者疼痛,改善患者临床症状,具有较好的治疗效果和安全性<sup>[43]</sup>。

### 4 结语

综上所述,抗生素和氢氧化钙类消毒药物各具特色,抗菌能力、给药方式也有所区别。在临床治疗中选择消毒药物时,应考虑药物的染色、细胞毒性、过敏性、可操作性等因素。其中抗生素糊剂虽

然具有细胞毒性等缺点,但因其突出的抗菌能力受到关注。寻求一种具有良好抗菌性能和细胞相容性的药物载体,同时又可以顺应根管复杂解剖形态的药物递送系统具有广阔的发展前景。

### 参考文献

- 1 Tirukkolluru C, Thakur S. Comparative evaluation of triple antibiotic paste, propolis with moxifloxacin, and calcium hydroxide as intracanal medicaments against streptococcus spp. and enterococcus faecalis in type II diabetes mellitus patients: a randomized clinical trial[J]. *Contemp Clin Dent*, 2019, 10(2): 191–196. DOI: [10.4103/ccd.ccd\\_195\\_18](https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_195_18).
- 2 Lin J, Zeng Q, Wei X, et al. Regenerative endodontics versus apexification in immature permanent teeth with apical periodontitis: a prospective randomized controlled study[J]. *J Endod*, 2017, 43(11): 1821–1827. DOI: [10.1016/j.joen.2017.06.023](https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.06.023).
- 3 Diogenes A, Hargreaves KM. Microbial modulation of stem cells and future directions in regenerative endodontics[J]. *J Endod*, 2017, 43(9): S95–S101. DOI: [10.1016/j.joen.2017.07.012](https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.07.012).
- 4 Endodontics AAo. AAE clinical considerations for a regenerative procedure[EB/OL]. (2021–05–18) [2022–05–27]. <https://f3f142zs0k2w1kg84k5p9i1o-wpenginenetdna-sslcom/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2021/08/ClinicalConsiderationsApprovedByREC062921pdf,2021>.
- 5 Ribeiro JS, Münchow EA, Ferreira Bordini EA, et al. Antimicrobial therapeutics in regenerative endodontics: a scoping review[J]. *J Endod*, 2020, 46(9S): S115–S127. DOI: [10.1016/j.joen.2020.06.032](https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.06.032).
- 6 Black A, Redmond AO, Steen HJ, et al. Tolerance and safety of ciprofloxacin in paediatric patients[J]. *J Antimicrob Chemother*, 1990, Suppl F: 25–29. DOI: [10.1093/jac/26.suppl\\_f.25](https://doi.org/10.1093/jac/26.suppl_f.25).
- 7 Montero–Miralles P, Martín–González J, Alonso–Ezpeleta O, et al. Effectiveness and clinical implications of the use of topical antibiotics in regenerative endodontic procedures: a review[J]. *Int Endod J*, 2018, 51(9): 981–988. DOI: [10.1111/iej.12913](https://doi.org/10.1111/iej.12913).
- 8 Sato I, Ando–Kurihara N, Kota K, et al. Sterilization of infected root–canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ[J]. *Int Endod J*, 1996, 29(2): 118–124. DOI: [10.1111/](https://doi.org/10.1111/)

- j.1365-2591.1996.tb01172.x.
- 9 Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol[J]. *J Endod*, 2004, 30(4): 196-200. DOI: [10.1097/00004770-200404000-00003](https://doi.org/10.1097/00004770-200404000-00003).
  - 10 Ordinola-Zapata R, Bramante CM, Minotti PG, et al. Antimicrobial activity of triantibiotic paste, 2% chlorhexidine gel, and calcium hydroxide on an intraoral-infected dentin biofilm model[J]. *J Endod*, 2013, 39(1): 115-118. DOI: [10.1016/j.joen.2012.10.004](https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.10.004).
  - 11 Carreira Cde M, dos Santos SS, Jorge AO, et al. Antimicrobial effect of intracanal substances[J]. *J Appl Oral Sci*, 2007, 15(5): 453-458. DOI: [10.1590/s1678-77572007000500015](https://doi.org/10.1590/s1678-77572007000500015).
  - 12 Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract[J]. *Dent Traumatol*, 2010, 17(4): 185-187. DOI: [10.1034/j.1600-9657.2001.017004185.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-9657.2001.017004185.x).
  - 13 Devaraj S, Jagannathan N, Neelakantan P. Antibiofilm efficacy of photoactivated curcumin, triple and double antibiotic paste, 2% chlorhexidine and calcium hydroxide against *Enterococcus fecalis* in vitro[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 24797. DOI: [10.1038/srep24797](https://doi.org/10.1038/srep24797).
  - 14 Alyas SM, Spolnik KJ, Ehrlich Y, et al. The residual antibacterial effect of dentin treated with various concentrations of triple antibiotic pastes[EB/OL]. In AAE2016.
  - 15 Pal PC, Das SP. Determination of solubility and thermophysical properties of tetracycline hydrochloride and ciprofloxacin antibiotics in different solvents system[J]. *International Journal of Applied & Pharmaceutical Biotechnology*, 2014, 5(2): 72-80.
  - 16 Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CCR, et al. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla[J]. *J Endod*, 2012, 38(10): 1372-1375. DOI: [10.1016/j.joen.2012.06.018](https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.06.018).
  - 17 Althumairy R, Teixeira F, Diogenes A. Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla[J]. *J Endod*, 2014, 40(4): 521-525. DOI: [10.1016/j.joen.2013.11.008](https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.11.008).
  - 18 Jung P. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report[J]. *J Endod*, 2010, 36(6): 1086-1091. DOI: [10.1016/j.joen.2010.03.031](https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.03.031).
  - 19 Kahler B, Rossi-Fedele G. A review of tooth discoloration after regenerative endodontic therapy[J]. *J Endod*, 2016, 42(4): 563-569. DOI: [10.1016/j.joen.2015.12.022](https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.12.022).
  - 20 Miller EK, Lee JY, Tawil PZ, et al. Emerging therapies for the management of traumatized immature permanent incisors[J]. *Pediatr Dent*, 2012, 34(1): 66-69. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22353461/>.
  - 21 Chen MY, Chen KL, Chen CA, et al. Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures [J]. *Int Endod J*, 2012, 45(3): 294-305. DOI: [10.1111/j.1365-2591.2011.01978.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01978.x).
  - 22 Bottino MC, Kamocki K, Yassen GH, et al. Bioactive nanofibrous scaffolds for regenerative endodontics[J]. *J Dent Res*, 2013, 92(11): 963-969. DOI: [10.1177/0022034513505770](https://doi.org/10.1177/0022034513505770).
  - 23 Palasuk J, Kamocki K, Hippenmeyer L, et al. Bimix antimicrobial scaffolds for regenerative endodontics[J]. *J Endod*, 2014, 40(11): 1879-1884. DOI: [10.1016/j.joen.2014.07.017](https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.07.017).
  - 24 Bottino MC, Albuquerque MTP, Azabi A, et al. A novel patient-specific three-dimensional drug delivery construct for regenerative endodontics[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2019, 107(5): 1576-1586. DOI: [10.1002/jbm.b.34250](https://doi.org/10.1002/jbm.b.34250).
  - 25 Ribeiro JS, Münchow EA, Bordini EAF, et al. Engineering of injectable antibiotic-laden fibrous microparticles gelatin methacryloyl hydrogel for endodontic infection ablation[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2): 971. DOI: [10.3390/ijms23020971](https://doi.org/10.3390/ijms23020971).
  - 26 Bystrom A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals[J]. *Endod Dent Traumatol*, 1985, 1(5): 170-175. DOI: [10.1111/j.1600-9657.1985.tb00652.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1985.tb00652.x).
  - 27 Mohammadi Z, Dummer PMH. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology[J]. *Int Endod J*, 2011, 44(8): 697-730. DOI: [10.1111/j.1600-9657.1985.tb00652.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1985.tb00652.x).
  - 28 周学东. 牙体牙髓病学 (第 5 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020. [Zhou XD. *Endodontics(Fifth Edition)*[M]. Beijing: Peoples Medical Publishing House, 2020.]
  - 29 Rehman K, Saunders W, Foye R, et al. Calcium ion

- diffusion from calcium hydroxide-containing materials in endodontically-treated teeth: an in vitro study[J]. *Int Endod J*, 1996, 29(4): 271–279. DOI: [10.1111/j.1365-2591.1996.tb01381.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1996.tb01381.x).
- 30 Jamshidi D, Ansari M, Gheibi N. Cytotoxicity and genotoxicity of calcium hydroxide and two antibiotic pastes on human stem cells of the apical papilla[J]. *Eur Endod J*, 2021, 6(3): 303–308. DOI: [10.14744/ej.2021.97658](https://doi.org/10.14744/ej.2021.97658).
- 31 Saberi E, Farhad-Mollashahi N, Saberi M. Interaction of intracanal medicaments with apical papilla stem cells: quantitative cytotoxicity assessment by methyl thiazolyl tetrazolium, trypan blue and lactate dehydrogenase[J]. *Minerva Stomatol*, 2019, 68(1): 36–41. DOI: [10.23736/S0026-4970.18.04172-9](https://doi.org/10.23736/S0026-4970.18.04172-9).
- 32 Zancan RF, Vivan RR, Milanda Lopes MR, et al. Antimicrobial activity and physicochemical properties of calcium hydroxide pastes used as intracanal medication[J]. *J Endod*, 2016, 42(12): 1822–1828. DOI: [10.1016/j.joen.2016.08.017](https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.08.017).
- 33 Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture[J]. *Dent Traumatol*, 2002, 18(3): 134–137. DOI: [10.1034/j.1600-9657.2002.00097.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-9657.2002.00097.x).
- 34 Galler KM, Krastl G, Simon S, et al. European society of endodontology position statement: revitalization procedures[J]. *Int Endod J*, 2016, 49(8): 717–723. DOI: [10.1111/iej.12629](https://doi.org/10.1111/iej.12629).
- 35 Signoretti F, Gomes B, Montagner F, et al. Influence of 2% chlorhexidine gel on calcium hydroxide ionic dissociation and its ability of reducing endotoxin[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2011, 111(5): 653–658. DOI: [10.1016/j.tripleo.2010.11.016](https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.11.016).
- 36 Gomes BP, Vianna ME, Zaia AA, et al. Chlorhexidine in endodontics[J]. *Braz Dent J*, 2013, 24(2): 89–102. DOI: [10.1590/0103-6440201302188](https://doi.org/10.1590/0103-6440201302188).
- 37 Soares Ade J, Lins FF, Nagata JY, et al. Pulp revascularization after root canal decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel[J]. *J Endod*, 2013, 39(3): 417–420. DOI: [10.1016/j.joen.2012.10.005](https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.10.005).
- 38 Pereira AC, Oliveira ML, Cerqueira-Neto ACCL, et al. Treatment outcomes of pulp revascularization in traumatized immature teeth using calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel as intracanal medication[J]. *J Appl Oral Sci*, 2020, 28: e20200217. DOI: [10.1590/1678-7757-2020-0217](https://doi.org/10.1590/1678-7757-2020-0217).
- 39 Ghahramani Y, Mohammadi N, Gholami A, et al. Antimicrobial efficacy of intracanal medicaments against *E. Faecalis* bacteria in infected primary molars by using real-time PCR: a randomized clinical trial[J]. *Int J Dent*, 2020. DOI: [10.1155/2020/6669607](https://doi.org/10.1155/2020/6669607).
- 40 do Couto AM, Espaladori MC, Leite APP, et al. A systematic review of pulp revascularization using a triple antibiotic paste[J]. *Pediatr Dent*, 2019, 41(5): 341–353. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31648664/>.
- 41 单晓莹. 3 种根管消毒药物用于年轻恒牙髓血运重建术的效果比较 [J]. *浙江医学*, 2020, 42(11): 1190–1192. [Shan XY. Comparison of three root canal disinfection drugs for pulp revascularization in young permanent teeth[J]. *Zhejiang Medical Journal*, 2020, 42(11): 1190–1192.] DOI: [10.12056/j.issn.1006-2785.2020.42.11.2020-332](https://doi.org/10.12056/j.issn.1006-2785.2020.42.11.2020-332).
- 42 骆宇宁. 根管消毒药物对年轻恒牙髓血运重建术疗效影响的临床研究 [J]. *系统医学*, 2019, 4(21): 148–150. [Luo YN. Clinical study on the effect of root canal disinfection on the treatment of young permanent teeth pulp revascularization[J]. *Systems Medicine*, 2019, 4(21): 148–150.] DOI: [10.19368/j.cnki.2096-1782.2019.21.148](https://doi.org/10.19368/j.cnki.2096-1782.2019.21.148).
- 43 刘学, 胥阳, 孙雅娜, 等. 不同糊剂在牙髓血运重建术治疗年轻恒牙髓炎坏死患者中的应用价值分析 [J]. *河北医学*, 2022, 28(3): 490–494. [Liu X, Xu Y, Sun YN, et al. Analysis of the value of different pastes in pulp revascularization in the treatment of patients with necrotic pulpitis in young permanent teeth[J]. *Hebei Medicine*, 2022, 28(3): 490–494.] DOI: [10.3969/J.ISSN.1006-6233.2022.03.029](https://doi.org/10.3969/J.ISSN.1006-6233.2022.03.029).

收稿日期: 2022 年 07 月 06 日 修回日期: 2022 年 09 月 21 日  
本文编辑: 桂裕亮 黄 笛

引用本文: 钟小奕, 谢蓓蓓. 抗菌药物在牙髓血运重建术中的应用 [J]. *医学新知*, 2023, 33(2): 157–162. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202207017](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202207017)  
Zhong XY, Xie BB. The application of antimicrobial agents in regenerative endodontic procedures[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2023, 33(2): 157–162. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202207017](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202207017)