

纳米银生物安全性及其在树脂基托中的应用**

吕 俏, 杨里娜, 郭 巍, 郑新颖, 李庆艳, 高 宁

Biological security of silver nanoparticles and their use in denture base resin

Lü Qiao, Yang Li-na, Guo Wei, Zheng Xin-ying, Li Qing-yan, Gao Ning

Abstract

BACKGROUND: In recent years, silver nanoparticles have been widely used in medicinal and biological fields. What is more, silver nanoparticle antibacterial agents have a wide antimicrobial spectrum, long lasting effect, non-drug tolerance as well as the fine physical-chemistry properties. As more and more nano-silver products have been developed, their bio-safety researches have gradually attracted people's attention.

OBJECTIVE: To review the biological security of silver nanoparticles, and to preliminarily analyze its antibacterial effect in the denture resin base as well as the influence on the properties of the resin.

METHODS: A computer based retrieve of the articles related to silver-based inorganic antimicrobial agent and its application in the denture base resin was performed in CNKI, PubMed and OVID databases during 2000 to 2010. Finally, 30 representative literatures in Chinese and English was included for further analysis.

RESULTS AND CONCLUSION: When we discuss the biological safety of nano-silver on this issue, we should take all these into consideration rather than toxic or nontoxic, such as the shape, particle size, dose, etc. In addition, the nano-silver has strong antibacterial function especially to the common oral pathogen, such as Streptococcus mutans, Lactobacillus oris, Candida albicans. This function can be used in the prevention and treatment of denture stomatitis. But how to overcome the base oxidation discoloration still remains to be further studied.

Lü Q, Yang LN, Guo W, Zheng XY, Li QY, Gao N. Biological security of silver nanoparticles and their use in denture base resin. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(34): 6399-6402. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 近年来纳米银已在医学生物学领域得到了广泛应用, 它具有很稳定的物理化学性能, 且广谱抗菌, 效力持久, 无耐药性。随着越来越多的纳米银产品被研制出来, 对它的生物安全性研究也逐渐引起人们的关注。

目的: 围绕纳米银的生物安全性研究现状作以综述, 并初步分析其在树脂基托中的抗菌作用及对基托性能的影响。

方法: 于 2000/2010 应用计算机检索 CNKI 数据库、PUDMED 数据库, OVID 数据库中有关银系无机抗菌剂及其在基托树脂中的应用等相关文章, 挑选出有代表性的 30 篇中英文文献做进一步分析。

结果与结论: 讨论纳米银生物安全性这个问题时, 要从形态, 尺寸粒径, 剂量等方面综合考虑, 不能简单的说是有毒的还是无毒的。此外, 纳米银对口腔常见致病菌如变形链球菌、乳杆菌、白色念珠菌有较强杀菌作用, 将其应用到树脂基托中可以预防和治疗义齿性口炎, 但如何克服基托氧化变色等问题仍有待进一步研究。

关键词: 纳米银; 生物安全性; 细胞毒性; 抗菌机制; 树脂基托

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.34.032

吕俏, 杨里娜, 郭巍, 郑新颖, 李庆艳, 高宁. 纳米银生物安全性及其在树脂基托中的应[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(34):6399-6402. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

自古以来, 人们就已了解银是一种安全的广谱性杀菌材料。如今在临床上人们已广泛使用磺胺嘧啶银等来治疗烧伤烫伤, 将硝酸银水溶液用于眼科消炎, 用银汞合金作为牙科材料, 用含银水溶液治疗牙痛, 将胶态银用于妇科洗剂等。近年来的研究与发展表明, 纳米银具有很稳定的物理化学性能, 在电学、光学和催化等众多方面具有比普通银更优异的性能, 随着越来越多的纳米银产品被研制出来, 对它的生物安全性研究也逐渐引起人们的关注, 目前已有学者做了初步研究。

纳米银医疗产品抗菌谱广、抗菌效力持久且无耐药性, 对口腔常见致病菌有杀灭作用, 但对于纳米尺度的生物效应, 尤其是毒理学与安全性问题, 目前尚无明确的结论, 仍缺乏从分子、细胞、整体这3个水平上深入系统的研究。

文章围绕纳米银的生物安全性研究现状作以综述, 并初步分析其在树脂基托中的抗菌作用及对基托性能的影响。

1 资料和方法

1.1 文献检索

检索人及检索时间: 由第一作者于2009-06检

Department of Prosthodontics, West China College of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Lü Qiao★, Studying for master's degree, Department of Prosthodontics, West China College of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China lvqiao_1985@yahoo.com.cn

Correspondence to: Gao Ning, Doctor, Professor, Department of Prosthodontics, West China College of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China mr.gao-ning@163.com

Supported by: the Program of Sichuan Science and Technology Bureau, No. 2008SG0023*

Received: 2011-02-06 Accepted: 2011-03-20

四川大学华西口腔医学院修复科, 四川省成都市 610041

吕俏★, 女, 1985年生, 辽宁省沈阳市人, 汉族, 四川大学华西口腔医学院在读硕士, 主要从事口腔修复学方面研究。lvqiao_1985@yahoo.com.cn

通讯作者: 高宁, 博士, 教授, 四川大学华西口腔医学院修复科, 四川省成都市 610041 mr.gao-ning@163.com

中图分类号: R318
文献标识码: A
文章编号: 1673-8225 (2011)34-06399-04

收稿日期: 2011-02-06
修回日期: 2011-03-20
(20101116030/M·W)

索。

检索文献时限：英文资料的检索时间范围为1996/2010，中文资料的检索时间范围为1996/2010。

检索数据库：Pubmed 数据库，网址http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed。中国期刊全文数据库，网址http://www.wanfangdata.com.cn。维普数据库，网址http://www.vmis.net.cn/yixue/index.asp。CNKI数据库，网址http://www.dlib3.edu.cnki.net。OVID数据库，网址http://www.ovidsp.tx.ovid.com。

检索关键词：英文关键词为“silver nanoparticles, biological security, antibacterial mechanism denture base resin”。中文关键词为“纳米银，生物安全性，抗菌机理，树脂基托”。

1.2 纳入排除标准

纳入标准：①文章所述内容应与纳米银的生物安全性及其在树脂基托中的应用研究密切相关。②同一领域选择近期发表或在权威杂志上发表的文章。

排除标准：①重复性研究。②内容、数据不完整者。

1.3 文献选择 初检得到263篇文献，中文142篇，英文121篇。阅读标题和摘要进行初筛，排除因研究目的与此文无关的148篇，内容重复性的研究52篇，从剩余63篇中挑选有代表性的30篇中英文文献做进一步分析。

2 结果

2.1 纳米银的生物安全性

纳米银在生物体内的分布：皮肤是人类有效阻止宏观颗粒进入体内的重要屏障系统，由于人体在新陈代谢过程中皮肤表面会分泌大量汗液、皮脂等，这就为银离子的缓释进入创造了条件。银离子在体表的湿性条件下逐渐溶出，通过皮肤表皮(即角质层)进入真皮，从而被吸收进入血液循环系统。而纳米颗粒具有超微性和比表面积大的两个显著特点，比宏观的物质更容易进入组织或循环系统而分布于各脏器。临床报道显示，给烧伤患者使用纳米银敷贴会导致血银水平异常升高，即纳米银吸收进入了体循环^[1]。但陈炯等^[2]研究发现在患者身上使用纳米银敷料后，患者肝、肾功能指标没有显著变化，血清中Ag⁺含量也没有明显变化，据此推测纳米银颗粒可通过毛孔进入皮下逐步释放银离子，但不能进入血液。

陈丹丹等^[3]将纳米银植入大鼠背部皮下组织，3个月后，测定了大鼠不同脏器中的银含量，结果发现纳米银组元素银在体内的分布顺序为：脾>肾>睾丸>肾上腺>肝>肺>心>子宫和卵巢>脑>前列腺>血清。纳米银在脾脏的大量蓄积也提示了纳米银进入血循环后被脾脏的巨噬细胞吞噬而大量蓄积。

Takenaka等^[4]使Fischer 344大鼠吸入平均粒径为15 nm纳米银颗粒后，发现纳米银在肺中浓度随时间快速

下降，而大鼠内的重要器官如心脏、血液，肝脏，脑中均发现有银存在，这说明纳米银颗粒可以通过呼吸道进入血液系统并在全身分布。

又有一些报道证明银是一种生物惰性材料，在体内不易完全溶解，所以纳米银不会完全溶解成为银离子，又因为银具有良好的亲蛋白性，因此残余的纳米银可能与血浆蛋白或其他生物蛋白反应，材料表面覆有一层生物蛋白膜或者血浆蛋白膜，这些覆蛋白膜的纳米银流动性更好，通过蛋白的代谢分布于全身^[5]。

纳米银的体外细胞毒性：细胞毒性试验是利用体外细胞培养方法来评价生物材料和医疗器材或浸提液可滤出成分中潜在的细胞毒性。细胞毒性试验是生物安全评价体系中重要的检测指标之一。

Lee等^[6]采用纳米银颗粒处理新西兰雄兔磨损的皮肤，经24 h和72 h观察发现，银纳米粒子颗粒处理的皮肤没有发生或仅发生轻度炎症，证明银纳米粒子对皮肤的刺激较少。北京大学临床药理研究所和国家药物安全评价监测中心，对含银纳米粒子医疗产品“阿西米”进行了比较全面的生物安全性检测，结果显示，50 mg/kg纳米银粉给孕大鼠连续灌胃10 d，对胚胎无致畸作用；给予大鼠纳米银粒子抗菌膜每天30 mg，连续7 d，对阴道无刺激；皮肤急性毒性试验、皮肤过敏反应试验和皮肤刺激性试验结果均为阴性^[7]。向冬喜等^[8]通过昆明小鼠经口毒性试验、皮肤、阴道黏膜刺激试验及亚急性毒性试验，进行血常规、血清生化、血清银含量及脏器组织病理学检查等。结果显示，纳米银对机体无明显的毒副作用，对皮肤和黏膜无刺激性作用。董辰方^[9]从基因水平分析银系纳米材料对人体细胞的安全性，结果表明银系纳米材料对IGF- I mRNA的表达无影响。余文娟等^[10]研究了纳米银对体外培养的血管内皮细胞和血管平滑肌细胞的毒性影响，结果显示：质量浓度为0.003 9~0.5 g/L的纳米银没有急性细胞毒性，但会影响细胞的附着形态，使细胞变小变圆，附着性变差；纳米银聚集沉积在细胞膜周围，影响细胞膜的流动性和细胞膜的完整性。

AshaRani等^[11]用彗星实验和微核试验观察银纳米粒子的遗传毒性，发现纳米银粒子对不同种类的细胞毒性不一样，且在质量浓度小于100 mg/L时对正常肺脏成纤维细胞的毒性存在浓度依赖性。Braydich Stolle等^[12]研究纳米银粒子对小鼠精原干细胞的细胞毒性，同样发现纳米银的细胞毒性有质量浓度依赖性，15 nm的银粒子在质量浓度为5~10 mg/L时导致细胞线粒体功能显著降低，细胞膜渗漏增加，当质量浓度超过10 mg/L时，出现团聚并沉淀，细胞坏死。纳米银对BRL 3A大鼠肝细胞亦显示出相似的细胞毒性^[13]。韩彦峰等^[14]实验也表明，5种无机载银抗菌剂对小鼠成纤维细胞L-929的细胞毒性均随质量浓度下降而变小，当质量浓度≤50 g/L时对L-929细胞无毒性。

然而Kumari等^[15]对银纳米粒子的遗传毒性进行了研

究,发现银纳米粒子能够穿透植物系统,对分裂期的染色体造成损伤而使细胞染色体解体。

由此可见,作为抗菌材料,有的文献报道纳米银是安全低毒的,也有报道它对体外培养的细胞有一定的损伤作用。传统的生物安全性评价方法是对产品进行急性经口毒性、皮肤刺激、眼刺激、遗传毒性、皮肤过敏等试验。但是这些检测结果为阴性并不能说明对人就是安全无毒的,因为在体外培养的结果并不能等同于体内或是临床应用的结果。对于纳米尺度的生物效应,尤其是毒理学与安全性问题,目前尚无明确的结论。当讨论纳米银生物效应或毒性这个问题时,不能简单地说明它有毒还是无毒,而要从它的形体,尺寸粒径多少,剂量大小等方面综合考虑。

纳米银的毒性机制: Braydich Stolle和Hussain等^[12-13]研究表明, C1824小鼠精原干细胞和BRL3A大鼠肝细胞等细胞系暴露于纳米银中时线粒体功能都会显著降低,并产生凋亡及细胞形态的凋亡样变化。线粒体功能丧失是凋亡的一个早期且关键事件,因此线粒体可能是纳米银细胞毒性的敏感靶。Hsin等^[16]研究了纳米银诱导NIH3T3成纤维细胞凋亡的分子机制,表明纳米银诱导细胞色素C进入细胞质和转移到线粒体中Bax,由此推测纳米银诱导细胞凋亡的机制可能是经过线粒体通路或与线粒体通路有关。

此外, Hussain等^[13]还发现,谷胱甘肽耗竭以及活性氧的增加与线粒体功能紊乱有关,表明纳米银的细胞毒性也可能由氧化应激介导所致。Kim等^[17]在细胞水平对银纳米粒子的生物安全性进行研究,同样发现银纳米粒子的毒性是由于引起了细胞明显的氧化应激反应。Carlson等^[18]也指出,大小为15 nm的纳米银粒子会使巨噬细胞的活性氧水平增高,谷胱甘肽水平降低;表明细胞遭受到氧胁迫,最终导致细胞死亡。而Rahman等^[19]研究同样显示,25 nm银颗粒可导致自由基的产生诱导氧化应激和改变基因表达产生神经毒性。这都说明纳米银引起细胞凋亡与活性氧产生密切相关。

而细胞膜损伤可能是纳米银细胞毒性的另一机制。理论上,纳米粒子必须穿越细胞膜进入细胞后才能到达细胞器,已知细胞膜上富含巯基蛋白质,很可能发生有害的蛋白质-纳米银相互作用,引起脂质过氧化作用,这一机制是银离子共有的,而纳米银也能释放银离子,因此细胞膜脂质过氧化作用也是可能的毒性机制。

2.2 纳米载银无机抗菌剂在树脂基托中的应用 义齿性口炎是佩戴活动和全口义齿患者的口腔常见病和多发病,常见于上颌。白色念珠菌感染是II、III型义齿性口炎的主要病因。高宁等^[20]研究证实,活动义齿的戴用在树脂基托与承托区黏膜间形成新的滞留区,有利于白色念珠菌的繁殖,且与金属基托相比,用聚甲基丙烯酸甲酯制成的塑料基托由于其特殊组分、结构、表面性能而更易促进白色念珠菌的黏附和生长,而且很难彻底清除。如将抗菌剂加入基托材料中将有效改善口腔健康。纳米载银抗菌剂是在纳米材

料的基础上,由无机离子交换体与具有较强杀菌能力的银离子化合制得的新型抗菌剂,具有抗菌谱广、抗菌效力持久、生物安全性好等特点,目前已得到国内外学者的充分认可。在基托中加入载银抗菌剂,能够抑制细菌真菌的黏附生长,从而可以防止义齿性口炎的发生。

银的抗菌机制:

Ag⁺接触反应: 抗菌剂缓慢释放出的Ag⁺达到微生物细胞膜时,因后者带负电荷,依靠库伦力,使两者牢固吸附,Ag⁺穿透细胞壁进入细胞内,并与巯基反应,使蛋白质凝固,破坏细胞合成酶的活性,细胞丧失分裂增殖能力而死亡;Ag⁺也能破坏微生物电子传输系统,呼吸系统,物质传送系统;也有人认为银离子同时也可以与细菌中的-NH₂、-COOH等反应,从而达到杀灭细菌或霉菌的作用^[21]。

催化假说: 物质表面分布的微量银,能起到催化活性中心作用,在光作用下,银激活空气或水中的氧,产生羟基自由基(·OH)及活性氧离子,具有很强的氧化还原作用,他们能破坏微生物细胞的增殖能力,抑制或杀灭细菌。但目前多数学者更倾向于前者。

纳米银由于其比表面积大,遇水或在水溶液中呈Ag = Ag⁺ + e⁻,所以纳米银的杀菌作用主要与银离子有关。Dibrovil等^[22]认为纳米银的作用方式与Ag⁺相似,只不过他们的有效浓度不同。且纳米银比Ag⁺具有更稳定的物理化学特性,在电学、光学和催化等方面具有十分优异的特性。由于量子效应,小尺寸效应和具有极大的比表面积,因而具有传统无机抗菌剂无法比拟的抗菌效果,且安全性高,效力持久,无耐药性,因此是一种具有长效性和耐候性的抗菌剂^[23-24]。

在基托中的抗菌效果: 余文珺等^[25]比较6种纳米载银抗菌剂对口腔常见致病菌的抗菌活性,证明这些纳米载银抗菌剂对变形链球菌、黏性放线菌、乳酸杆菌,白色念珠菌、金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌等都有明显的杀菌效果。余日月等^[26-27]指出:当树脂基托中纳米载银抗菌剂质量浓度达5 g/L时,对变形链球菌和白色念珠菌的抗菌率均可达到90%以上,抗菌效果良好,对该浓度基托进行恒温热水浴、紫外线照射等老化处理后检测其抗菌率,验证了其具有抗菌持久性。李昱等^[28]研究表明:含银无机抗菌剂在8%的质量分数内可以完全抑制口腔常见细菌的生长,在质量分数为1.25%和2.50%的情况下能够有效地抑制牙龈卟啉单胞菌和白色念珠菌的生长,但尚不能抑制细菌黏附。

对树脂基托理化性能的影响: 常规无机载银抗菌剂表面亲水疏油,直接应用于树脂基体中,易发生团聚,对基托性能也有影响。为达到抗菌剂在树脂中的均匀分散,可将抗菌剂做成抗菌母粒,再以一定比例与树脂混合,这种方法可以有效提高抗菌剂的分散性和树脂的抗菌性。此外,也可以将抗菌剂超微粒子制成喷雾液,喷涂于树脂模具表面,树脂成型过程中,抗菌剂嵌入制品表面。此种方法更

节省抗菌剂使成本降低。

由于抗菌剂的加入,对基托树脂的力学性能的影响也需要考虑。张林祺等^[29]将载银无机抗菌剂添加到复合树脂中固化后观察物理机械性能的变化。结果抗菌剂按0.5%,1%,1.5%和2%的比例加入树脂后,其抗压强度、弯曲强度和耐磨性能都未发生明显改变。而余文珺等^[30]实验显示,随抗菌剂添加比例上升,除挠度无影响外,基托树脂冲击强度和弯曲强度下降,弯曲弹性模量上升。因此要根据需要合理控制,既要保证义齿基托的抗菌性又要减小对基托树脂机械性能的影响。

对树脂基托颜色影响:载银无机抗菌剂中银离子不够稳定,在紫外线照射下或加热至一定温度后,银离子易被还原为金属银,银被氧化后使树脂制品变灰或变黑。这在一定程度上降低了产品的性能,导致了抗菌性的下降,也限制其临床应用。国内外许多研究人员正在努力研究改善制品色变的问题。如在抗菌剂与树脂混合时,加入ZnO,TiO₂,表面活性物质等紫外线吸收剂,可以改善变色问题,从而研制出改良型抗菌剂。

3 结论

纳米银医疗产品在医学生物学领域已经得到了广泛应用,将其应用于树脂基托中可以预防和治疗义齿性口炎,然而纳米银抗菌剂的加入对基托理化性能的影响及其抗氧化变色的研究尚不充分,也因此限制了其临床应用。此外,对于纳米尺度的生物效应,尤其是毒理学与安全性问题,目前尚无明确的结论,仍缺乏从分子、细胞、整体这3个水平上深入系统的研究。因此检测与纳米银接触后细胞基因表达水平的改变,是评价其生物安全性一个新的研究思路。

4 参考文献

[1] Trop M, Novak M, Rodl S, et al. Silver-coated dressing acticoat caused raised liver enzymes and argyria-like symptoms in burn patient. J Trauma. 2006;60(3):648-652.

[2] 陈炯,韩春茂,余朝恒.纳米银用于烧伤患者创面后银代谢的变化[J].中华烧伤杂志,2004,20(3):161-163.

[3] 陈丹丹,奚廷裴,白净,等.纳米银和微米银在大鼠组织器官中的分布[J].北京生物医学工程,2007,26(6):607-611.

[4] Takenaka S, Karg E, Roth C, et al. Pulmonary and systemic distribution of inhaled ultrafine silver particles in rats. Environ Health Perspect. 2001;109 Suppl 4:547-551.

[5] Donaldson K, Stone V, Tran CL, et al. Nanotoxicology. Occup Environ Med. 2004;61(9):727-728.

[6] Lee HJ, Jeong SH. Bacteriostasis and skin innocuousness of nanosize silver colloids on textile fabrics. J Text Res. 2005;75(7):551-556.

[7] Tang JL, Xi TF. Biological safety of silver nanoparticles. J Biomed Eng. 2008;25(4):551-556.

[8] 向冬喜,陈娜娜,裘红梅,等.纳米银毒理学安全性研究[J].实用医学杂志,2010,26(11):1906-1908.

[9] 董辰方.纳米材料对细胞IGF-I mRNA表达水平的影响[J].青岛大学医学学报,2005,41(4):292-293.

[10] 余文珺,王向晖,史芹,等.纳米银对体外培养细胞附着形态及膜功能的影响[J].华东师范大学学报,2010(2):102-110.

[11] AshaRani PV, Low Kah Mun G, Hande MP, et al. Cytotoxicity and genotoxicity of silver nanoparticles in human cells. ACS Nano. 2009;3(2):279-290.

[12] Braydich-Stolle L, Hussain S, Schlager JJ, et al. In vitro cytotoxicity of nanoparticles in mammalian germline stem cells. Toxicol Sci. 2005;88(2):412-419.

[13] Hussain SM, Hess KL, Gearhart JM, et al. In vitro toxicity of nanoparticles in BRL 3A rat liver cells. Toxicol In Vitro. 2005;19(7):975-983.

[14] 韩彦峰,李源真,马辰春,等.五种无机载银抗菌剂的体外细胞毒性比较[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(27):5287-5290.

[15] Kumari M, Mukherjee A, Chandrasekaran N. Genotoxicity of silver nanoparticles in Allium cepa. Sci Total Environ. 2009;407(19):5243-5246.

[16] Hsin YH, Chen CF, Huang S, et al. The apoptotic effect of nanosilver is mediated by a ROS- and JNK-dependent mechanism involving the mitochondrial pathway in NIH3T3 cells. Toxicol Lett. 2008;179(3):130-139.

[17] Kim S, Choi JE, Choi J, et al. Oxidative stress-dependent toxicity of silver nanoparticles in human hepatoma cells. Toxicol In Vitro. 2009;23(6):1076-1084.

[18] Carlson C, Hussain SM, Schrand AM, et al. Unique cellular interaction of silver nanoparticles: size-dependent generation of reactive oxygen species. J Phys Chem B. 2008;112(43):13608-13619.

[19] Rahman MF, Wang J, Patterson TA, et al. Expression of genes related to oxidative stress in the mouse brain after exposure to silver-25 nanoparticles. Toxicol Lett. 2009;187(1):15-21.

[20] 高宁,范震,肖晓蓉,等.可摘局部义齿基托对承托区腭粘膜微生物的影响[J].华西口腔医学杂志,2002,20(5):349-352.

[21] 程定超,杨洁,赵艳丽.纳米银抗菌材料在医疗器械与生活用品中的应用[J].医疗卫生装备,2004,25(11):27-30.

[22] Dibrov P, Dzioba J, Gosink KK, et al. Chemiosmotic mechanism of antimicrobial activity of Ag(+)-in Vibrio cholerae. Antimicrob Agents Chemother. 2002;46(8):2668-2670.

[23] Alt V, Bechert T, Steinrücke P, et al. An in vitro assessment of the antibacterial properties and cytotoxicity of nanoparticulate silver bone cement. Biomaterials. 2004;25(18):4383-4391.

[24] Jeon HJ, Yi SC, Oh SG. Preparation and antibacterial effects of Ag-SiO₂ thin films by sol-gel method. Biomaterials. 2003;24(27):4921-4928.

[25] 余文珺,张富强.六种纳米级载银无机抗菌剂对口腔病原菌的抗菌活性比较[J].上海口腔医学,2003,12(5):56-58.

[26] 余日月,周永胜,冯海兰.纳米载银树脂基托的体外抗菌效果[J].实口腔医学杂志,2005,21(5):670-671.

[27] 余日月,周永胜,冯海兰,等.纳米载银树脂基托体外抗菌效果的持久性[J].实口腔医学杂志,2007,23(6):805-807.

[28] 李罡,陈治清,吴兴惠,等.含银无机抗菌剂加入树脂中对口腔常见细菌黏附影响的研究[J].华西口腔医学杂志,2007,25(3):280-284.

[29] 张林祺,高勃,唐立辉,等.纳米载银无机抗菌剂对复合树脂机械强度的影响[J].上海口腔医学,2006,15(1):73-76.

[30] 余文珺,夏良伟,姜卫东,等.纳米载银无机抗菌剂对义齿基托树脂机械性能的影响[J].上海交通大学学报:医学版,2006,26(10):1099-1101.

关于作者: 第一作者构思并设计本综述,第一作者解析相关数据,经2次修改2次审校,由通讯作者审校,所有作者共同起草,第一作者对本文负责。

基金资助: 四川省科技厅支持项目(2008SG0023)。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理批准: 没有与相关伦理道德冲突的内容。

此问题的已知信息: 纳米银医疗产品在医学生物学领域已经得到了广泛应用,它具有很稳定的物理化学性能,在电学、光学和催化等众多方面具有比普通银更优异的性能,纳米载银无机抗菌剂广谱抗菌,效力持久且无耐药性,但对其生物安全性问题尚未达成一致共识。

本综述增加的新信息: 近年来,国内外学者对纳米载银抗菌剂的生物安全性研究日益增多,主要集中在纳米银在体内的分布代谢情况及其毒理学研究两方面;此外本文简要介绍了纳米银的抗菌机制及其加入树脂基托中用来预防义齿性口炎的临床可行性。

临床应用的意义: 纳米载银抗菌剂对口腔常见致病菌如变形链球菌、乳杆菌、白色念珠菌有较强杀菌作用,将其应用于树脂充填材料中可以有效预防继发龋,将其应用于树脂基托中可以预防和治疗义齿性口炎,因此具有广阔的临床应用前景。