

doi:10.11816/cn.ni.2018-174158



• 综 述 •

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

微酸性电解水的性能与口腔应用研究进展

徐静¹, 熊纪敏¹, 辛鹏举², 苏静²

(1. 首都医科大学附属北京口腔医院牙周科 2. 疾病预防控制处/医院感染管理处, 北京 100050)

摘要: 微酸性电解水于 20 世纪 90 年代由日本研制开发, 是一种以次氯酸(HClO)为主要杀菌成分的酸性水溶液, 具有杀菌能力强、杀菌范围广、无污染、无残留、安全、可靠、对人体无毒无害、不刺激皮肤、制取方便、价格低廉等特点。1997 年开始有学者研究其杀菌效果及安全性等, 2002 年, 微酸性电解水以次氯酸水的名字在日本被指定为食品杀菌剂, 之后其在食品、畜牧、农业等领域投入使用。近年来在口腔医疗领域的应用研究也相继开展。本文将从微酸性电解水的性能, 在口腔领域中的应用及其安全性等进行介绍。

关键词: 微酸性电解水; 口腔综合治疗台水路; 细胞毒性

中图分类号: R780.1 文献标识码: A 文章编号: 1005-4529(2018)12-1913-04

Performance of slightly acid electrolyzed water and its research progress in oral application

XU Jing, XIONG Ji-min, XIN Peng-ju, SU jing

(Beijing Stomatological Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

Abstract: Slightly acid electrolyzed water(SAEW) was developed in Japan in 1990s. It was made by electrolysis of dilute hydrochloric acid. The main bactericidal component was hypochlorous acid (HClO). It has the characteristics of strong bactericidal ability, wide bactericidal range, no pollution, no residue, safety, reliability, innocuity to the human body, no irritation of skin, convenient preparation, low price and so on. Since 1997, some researchers have studied its germicidal efficacy and safety. In 2002, SAEW was designated as food additive in Japan with the name of hypochlorous acid water, afterwards it was put into use in food, animal husbandry, agriculture and other fields. In recent years, its research in the field of medical treatment has also been carried out. This article introduced SAEW from the aspects of its performance, oral application, safety and so on.

Key words: Slightly acid electrolyzed water; Dental unit waterlines; Cytotoxicity

酸性电解水上世纪九十年代由日本首先研发, 它是在有隔膜或无隔膜电解槽中, 电解氯化钠和(或)盐酸水溶液, 生成的以次氯酸为主要杀菌成分的酸性水溶液(pH<7)。依据 pH 值又分为酸性氧化电位水即强酸性电解水(pH 为 2.0~3.0), 微酸性电解水(pH 为 5.0~6.5)^[1]。强酸性电解水的杀菌性能优异, 对人与环境影响较小^[2], 可用于手术器械及

内镜的消毒。但因其强酸性(pH<3.0), 对金属具有轻度腐蚀作用及可使口腔内硬组织脱矿, 限制了其在口腔领域的进一步应用^[3]。微酸性电解水(Slightly acid electrolyzed water, SAEW)pH 接近中性, 具有较高安全性, 对环境负荷小, 在口腔领域有良好应用前景^[4-5]。

1 微酸性电解水的性能

1.1 微酸性电解水的生成及理化性质 微酸性电解水生成原理是将适量低浓度的稀盐酸和(或)氯化钠水溶液加入到有隔膜或无隔膜式电解槽内, 通过电解, 在阳极生成氯气和 H⁺, H⁺ 溶于水使水呈酸性, pH 值为 5.0~6.5, 氯气与水反应生成盐酸和次氯酸(HClO), 阴极生成氢气。

其反应方程式如下:



收稿日期: 2018-01-25; 修回日期: 2018-03-25

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金资助项目(81300892)

北京市卫生科技成果与适宜技术推广基金资助项目(TG-2015-009)

北京市医院管理局“青苗”人才培养计划基金资助项目(QML20151404)

通信作者: 苏静, E-mail: sujing327@126.com

主要有效成分为次氯酸(HClO),SAEW 为无色透明液体,有轻微氯味。pH 值在 5.0~6.5 之间。氧化还原电位(ORP) ≥ 600 mV,有效氯浓度(free available chlorine,FAC)为 40~80 mg/L。

1.2 微酸性电解水的储存及稳定性 由于电解水发生器在电解过程中会释放少量的氯气和氢气,故存储应采用耐腐蚀的非金属材料,并且应具有避光、密闭、无浸入的功能,发生器和储水容器应放在阴凉、干燥、通风良好且无阳光直射的场所^[6]。王燕等比较了 7 天内四种存放条件下电解水的稳定性及杀菌效果,发现避光密闭满瓶保存下,可较大程度上保持稳定性和杀菌力,虽然敞开存放 7 天后,SAEW 有效氯损失大,但对大肠埃希菌经延长作用时间至 30 s,对嗜热脂肪杆菌芽胞延长作用时间至 30 min,仍能达到 100%的杀灭率^[7]。存储时建议采用避光、密闭硬质聚氯乙烯材料制成的容器,使用过程中减少开盖次数。

1.3 微酸性电解水的腐蚀性 SAEW 的 pH 为 5.0~6.5,接近中性。经上海市预防医学研究院检验报告显示,有效氯含量高达 80 mg/L 的 SAEW 对不锈钢、铜、铝及碳钢的腐蚀速率分别为 0.0087 mm/a,0.0105 mm/a,0.0147 mm/a,0.1483 mm/a,对不锈钢片基本无腐蚀,对铝片、铜片轻度腐蚀,碳钢片中度腐蚀。

1.4 微酸性电解水的杀菌机制 SAEW 的主要杀菌成分为 HClO,HClO 的杀菌原理如下:(1)阻断细菌中半乳糖苷酶的生成,使得细菌无法取得养分,进而抑制细菌生长。(2)破坏微生物 ATP 的形成,使得细菌无法获得能量而死亡。(3)破坏细胞内的细胞色素与铁硫集束,阻断氧摄取造成腺嘌呤核苷酸流失,同时失去呼吸作用的活性。

HClO 的含量受 pH 值影响,pH 值 >7 时 ClO^- 含量增加,pH 下降时氯气(Cl_2)会增多,HClO 的消毒效果是 ClO^- 的 80~100 倍^[8]。在 pH 5.0~6.5 范围内,活性氯中约 97% 为 HClO,因此相对 FAC 低的 SAEW 也能发挥有效地杀菌作用^[9]。

在人体中,HClO 是重要的活性氧之一,在人类免疫功能系统中扮演着重要的角色,有助于对入侵细菌和病原体进行破坏^[10]。细胞利用 O_2 并使用线粒体结合酶将其转换为 H_2O_2 ,然后中性粒细胞来源的髓过氧化物酶催化 H_2O_2 与 Cl^- 之间的反应生成 HClO。定量分析结果表明,中性粒细胞中 HClO 的产量是非常可观的, 10^6 个中性粒细胞产生的 2×10^{-7} mol HClO 足已在几毫秒内破坏 1.5 亿个大肠埃希菌^[11]。

2 微酸性电解水在口腔领域中的应用

2.1 颜面皮肤及口腔黏膜的消毒 实验研究表明,使用 SAEW(FAC:20 mg/L)对颜面皮肤及口腔黏膜进行消毒,30 s 即显示显著杀菌效果^[3]。同时,SAEW 也可应用于口腔护理中,高龄患者及需长期卧床,需管饲的患者发生误食性肺炎的危险较高,灵活使用 SAEW 进行口腔护理可对口腔内及口内义齿附着的肺炎球菌产生杀菌作用,从而减轻发生误食性肺炎的风险^[12]。

2.2 牙体治疗中的应用 根管冲洗是根管治疗中必不可少的步骤,NaClO 是目前最常用的根管冲洗剂,但其对生物组织存在影响,渗透到根尖可引起化学性根尖周炎,并易对超声清洗器械造成腐蚀,易挥发等,近年来不断有学者寻求新型较理想的根管冲洗液^[13-14]。

研究^[15]比较了 SAEW、强酸性电解水及碱性电解水与根管冲洗常用消毒剂如 NaClO 及 H_2O_2 的消毒效果,发现 SAEW(FAC:50mg/L)在 0.1% 羊脱垂纤维素血存在的情况下仍显示良好的杀菌效果,并比较其对牙髓细胞的细胞毒性,发现 SAEW 相比 NaClO 及 H_2O_2 对牙髓细胞活力无影响,建议 SAEW 可应用于根管冲洗,并可在活髓切断术及直接盖髓术中作为消毒剂。

学者^[16]利用离体牙,分别将 SAEW(FAC:150~200 mg/L)和 6% NaClO 与 17% EDTA 联合使用,比较两者在根管冲洗中的效果,发现 SAEW 在去除玷污层及碎屑的能力与 6% NaClO 相似,因其生物安全性高,有望能成为一种替代 NaClO 的根管冲洗剂。但 SAEW 在牙体治疗中应用及用法用量等有待进一步研究。

2.3 牙周治疗中的应用 因 SAEW 广泛的杀菌作用,有学者研究了其对口腔内细菌的杀菌效果。中村俊美等^[17]研究了 SAEW 对具代表性的三种牙周致病菌即伴放线放线杆菌,牙龈卟啉单胞菌及中间普氏菌的杀菌作用,发现 SAEW(FAC:10~30 mg/L)在 1 min 内即显示完全杀菌作用,这个杀菌作用直至稀释 25% 仍有效。同时也显示原液及 25% 稀释液对常见致龋菌即变异链球菌在 1 min 内也有完全杀菌作用。提示可将 SAEW 应用于化学性菌斑控制中,可在牙周冲洗时使用。

塚崎弘明等^[18]对强酸性电解水进行研究,在牙周炎患者的牙周袋内对龈下菌斑取样并进行细菌培养,使用强酸性电解水进行牙周袋冲洗后重新取样培养,发现菌落数明显减少,且相比无菌蒸馏水,使用强酸性电解水进行冲洗后牙周袋内产黑色素普氏菌减少尤为明显。但因强酸性电解水 pH 较低,对口腔内金属存在轻度腐蚀性即使牙体硬组织脱矿,因此期待更多的 SAEW 在牙周袋冲洗中的研究及应用。

2.4 修复模型中的应用 口腔印模在操作过程中会直接接触到患者口腔内的唾液、牙菌斑、甚至血液,印模表面可能吸附大量病原微生物,但对印模的消毒常被忽视^[19-20]。藤原周等^[21]使用 SAEW(FAC:10~30 mg/L)对藻酸盐印模进行消毒,发现虽然血液的存在减弱了其消毒效果,但藻酸盐印模在使用 SAEW 冲洗 30 s 以上可实现良好消毒效果,可切断院内感染途径。

小花照之等^[22]研究发现不仅可用 SAEW 清洗或浸润印模,也可作为藻酸盐印模材料和石膏的炼和水使用。学者^[23]对比使用 SAEW(FAC:10~30 mg/L)和普通水作为石膏模型的炼和水使用,在石膏模型的硬化膨胀及压缩强度上并无明显差异。因此使用 SAEW 对印模进行清洗消毒或作为石膏炼和水使用,既可达到良好的消毒效果,又不会对模型的物理性能产生影响。

2.5 口腔综合治疗台水路(dental unit waterlines,DUWLs)

的消毒 DUWLs 因其细长窄的管道系统使得细菌易于聚集在管壁上形成生物膜,在治疗过程中,定植于 DUWLs 中的菌落可随出水端进入患者口腔,也可通过由超声洁牙机,高速涡轮手机产生的薄雾被患者或医务人员吸入,从而导致感染发生,因此需要定期进行 DUWLs 消毒^[24-25]。

都柏林牙科大学医院使用电解稀氯化钠溶液产生的 Ecasol 消毒液(FAC: 2.5 mg/L)对 DUWLs 供水即自来水进行消毒,持续两年每周检测供水及出水微生物质量,发现其出水微生物质量优于饮用水。该课题组进行了继续研究,使用 Ecasol 消毒液(FAC: 2.5 mg/L)对 DUWLs 供水(8000 L 水罐)应用集成式自动化水处理系统进行消毒,连续一年每周检测供水及出水微生物质量,发现相似结果,即出水微生物质量优于饮用水。同时,使用 Ecasol 对都柏林牙科医院供水管道进行消毒,先使用 100 mg/L 的高浓度 Ecasol 进行冲击消毒去除生物膜,然后应用 2.5 mg/L 的低浓度 Ecasol 进行持续抑菌,结果发现使用其进行持续性消毒可维持水龙头等出水端良好的微生物质量^[26-27]。

将经 SAEW(FAC:10~30 mg/L)消毒与未经 SAEW 消毒的 DUWLs 出水进行细菌培养,发现经 SAEW 消毒的输出水中基本未发现任何菌种,提示使用 SAEW 对 DUWLs 消毒效果显著^[28]。北海道医疗大学口腔医院的两台已使用 20 年的牙椅,以往除定期冲洗外未经任何消毒,首先检测两台牙椅消毒前三用枪出水微生物量,然后其中一台使用 SAEW(FAC:20 mg/L)进行持续性消毒,另一台不经任何消毒,六周后再次检测,发现使用 SAEW 相比可产生良好消毒效果^[29]。

近年来国内学者也开始了对 SAEW 的研究,黄凝等^[30]通过使用了三种不同浓度的 SAEW(10, 20, 40 mg/L)对 DUWLs 进行持续消毒,检测水样的平均合格率均高于 98%,停止对 DUWLs 消毒 7 天,期间使用蒸馏水进行供水,然后检测水样微生物量,发现水样合格率降至 0,说明在生物膜存在的情况下,仅通过改变供水方式不能降低微生物含量,同时此实验证实了 SAEW 对 DUWLs 持续消毒的有效性和必要性。辛鹏举^[31]等使用 10~15mg/L 的 SAEW 对 5 台 DUWLs 持续消毒 30 天,发现其消毒效果明显。提示,使用 SAEW 对 DUWLs 进行持续性消毒可有效地维持出水端微生物质量,从而预防感染的发生。

3 微酸性电解水口腔科应用中的安全性

SAEW 不同于传统的化学消毒剂,其主要杀菌成分性质不稳定,与光、空气等接触后,有效成分逐渐分解,与微生物和有机物接触后还原为水^[32]。

近年来有国外学者不断研究 SAEW 在口腔治疗中的安全性,学者^[15]比较了作为根管治疗冲洗剂所使用的 SAEW(FAC:50 mg/L),3% NaClO,3% H₂O₂ 对牙髓细胞的毒性,发现三种溶液的原液对牙髓细胞均有抑制作用,但 SAEW 在稀释 10 倍后即显示无毒性,而 NaClO 在稀释 1000 倍时才显示无毒性,H₂O₂ 在稀释至 1000 倍时仍显示抑制细胞增殖。

将作为化学性菌斑控制所使用的 SAEW(FAC:10~30 mg/L)分别作用于人牙龈成纤维细胞和皮肤成纤维细胞 30 s,1 min,2 min,4 min,发现其原液对细胞增殖有抑制作用,但这种抑制作用在 50% 稀释液中即消失^[17]。

利用 Alamar Blue 增殖实验及台盼蓝排除实验评价了作为 DUWLs 持续性消毒所使用的 SAEW 对 TR146 细胞及重组人口腔上皮组织的细胞毒性,及其作为 DUWLs 消毒剂的有效性,发现 SAEW 在消毒有效的 2.5 mg/L 浓度下对细胞增殖无影响,浓度>2.5 mg/L 时虽可对 TR146 细胞产生抑制作用,但这种抑制作用可被 1 mg/ml 的牛血清白蛋白所中和。浓度高达 100 mg/L 的 SAEW 对更能反映口腔上皮组织的重组人口腔上皮组织显示无毒性^[26]。

使用 CCK8 法对比市政供水,SAEW(FAC:20 mg/L),强酸性电解水(FAC:10 mg/L),0.05% 葡萄糖酸氯己定对人牙龈成纤维细胞及 KB 细胞增殖的影响,发现作用 5 min 时,SAEW 比 0.05% 的葡萄糖酸氯己定对细胞增殖的抑制作用低,且与市政供水相比对细胞的影响无显著差异^[29]。对国外学者的研究进行总结发现,SAEW 作为 DUWLs 持续性消毒使用时的细胞毒性研究较少,而作为根管冲洗液,化学性菌斑控制时使用的 SAEW,其作用浓度,作用时间均与作为 DUWLs 持续消毒使用时不同。

上海市疾病预防控制中心对 SAEW 进行了动物毒性实验[沪预研委消(2014)检字第 0268 号],检测发现 FAC 为 80 mg/L 的 SAEW 急性经口毒性试验属无毒性,急性吸入毒性试验属无毒性,一次完整皮肤刺激试验属无刺激性,急性眼刺激试验属无毒刺激性,微核试验阴性。但目前国内尚无 SAEW 在口腔中应用的细胞毒性研究。

4 小 结

随着建设资源节约型和环境友好型社会的观念不断深入人心,人们不断寻求高效,环保,安全的消毒剂,SAEW 作为新型环保型消毒剂,具有广阔的应用前景。尽管其具有良好的性状,但其恰当的使用方法及使用量还不明确,尤其在口腔诊疗中应用的各应用方式的用法用量及对口腔软硬组织的影响还需要进一步研究。口腔内存在的唾液,龈沟液甚至血液等,会对 SAEW 造成稀释,并且唾液、血液等存在的有机物可能会对 SAEW 的杀菌效果产生影响。而为避免受稀释或受有机物影响而加大 SAEW 的有效氯浓度,就可能对口腔内软硬组织造成不良影响。因此为了尽早应用到实际,需更深入的多方面研究。

参考文献

- [1] SHIBA Akihiko, KANAISHI Azusa. What is electrolyzed acid functional water; clinical application and electrolyzed apparatus of functional water in dental region[J]. J Japanese Soc Dent Mater Dev, 2011, 30: 5-8.
- [2] Jiang RS, Wu SH, Liang KL, et al. Antibacterial effect of electrolysed acid water on the nasal discharge from patients with chronic rhinosinusitis[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2010, 29(5): 551-554.

- [3] 植原,治,舞田,健夫,齊藤,正人. 顔面皮膚および口腔粘膜に対する微酸性電解水の消毒効果[J]. 日本口腔検査学会雑誌,2014,6:38-43.
- [4] Tkhawkho L,Jackson K,Nitzan O,*et al.* Destruction of *Clostridium difficile* spores colitis using acidic electrolyzed water[J]. Am J Infect Control,2017,45(9):1053.
- [5] Hotta K. 1. 電解機能水の特性と応用[J]. J Japanese Soc Dental Therapy, 2015, 48(2):76-78.
- [6] 岑琼,朱渊. 酸性氧化电位水的应用进展[J]. 中华现代护理杂志,2014,20(36):4680-4682.
- [7] 王燕,钱培芬,孙芳艳. 4 种存放条件下两种电解水稳定性和杀菌效果的观察[J]. 中华护理杂志,2013,48(1):60-63.
- [8] Morris JC. Future of chlorination[J]. J Am Water Works Assoc,1966,58(11):1475-1482.
- [9] 孙芳艳,钱培芬. 微酸性电解水的临床应用与进展[J]. 上海护理,2011,11(2):66-69.
- [10] 王延宝,赵宝祥. 次氯酸荧光探针的研究进展[J]. 有机化学,2016,36(7):1539-1554.
- [11] 顾峥嵘,陈晓,翁蔚宗,等. 次氯酸临床研究及使用进展[J]. 世界复合医学,2015,1(4):336-339.
- [12] Kashiwabara T,Yoneyama T,Nakamichi A,*et al.* In vitro efficacy of electrolyzed dilute sodium hypochlorite solution on candidal biofilm [J]. Ronen Shika Igaku,2014,28:277-283.
- [13] 王勤,陈建洪. 电化学活性水用于根管冲洗的研究进展[J]. 广东牙病防治,2013,21(3):163-167.
- [14] 赵春苗,程小刚,范晓敏,等. 电解质水对粪肠球菌生物膜的杀菌作用研究[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志,2013, 23(1):17-20.
- [15] Gomi K,Makino T,Suzuki S,*et al.* Microbicidal and cytotoxic effects of functional water in vitro[J]. Quintessence Int,2010, 41(9):e166-172.
- [16] Garcia F,Murray PE,Garcia-Godoy F,*et al.* Effect of aquatine endodontic cleanser on smear layer removal in the root canals of ex vivo human teeth[J]. J Appl Oral Sci,2010,18(4):403-408.
- [17] 中村,俊美,織田,洋武,佐藤,聡. 微酸性電解水の口腔内細菌に対する効果ならびに歯肉線維芽細胞への影響[J]. 日本歯科保存学雑誌, 2010, 53:570-578.
- [18] 塚崎,弘明,酒井,敏博,芝,あき彦, *et al.* OXILYZER【O!R】による電解水の歯科領域への応用:第4報:支台歯周ポケット内細菌に対する影響[J]. 日本補綴歯科学会雑誌,1998, 42:465-470.
- [19] 李可萍,庄英杰,杨静,等. 口腔印模消毒方法的选择与分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(6):1279-1280.
- [20] 张叶影,屈野,郝玉梅,等. 口腔印模消毒方法及前景展望[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(24):5757-5760.
- [21] 藤原,周,齊藤,繁徳,中島,国男,*et al.* 食塩電気分解水を利用したアルジネート印象材と石膏模型の洗浄消毒について[J]. 日本補綴歯科学会雑誌, 1999, 43:73-79.
- [22] 小花,照之,丸谷,善彦,塚崎,弘明, *et al.* 電解酸性機能水のアルジネート印象材への練和液としての応用に関する理工学的研究[J]. 昭和歯学会雑誌,2004,24:110-118.
- [23] Yamashita S,Kato M,Akiyama S,*et al.* Application of slightly acidic hypochlorous acid water to the dental field—setting expansion and compressive strength of dental gypsum mixed with slightly acidichypochlorous acid water[J]. Nihon Hotetsu Shika Gakkai Zasshi,2005,49(5):716-725.
- [24] Watanabe A,Tamaki N,Yokota K,*et al.* Monitoring of bacterial contamination of dental unit water lines using adenosine triphosphate bioluminescence[J]. J Hosp Infect,2016,94(4):393-396.
- [25] O'Donnell MJ,Boyle MA,Russell RJ,*et al.* Management of dental unit waterline biofilms in the 21st century[J]. Future Microbiol,2011,6(10):1209-1226.
- [26] Boyle MA,O'Donnell MJ,Russell RJ,*et al.* Lack of cytotoxicity by Trustwater Ecasol™ used to maintain good quality dental unit waterline output water in keratinocyte monolayer and reconstituted humanoral epithelial tissue models[J]. J Dent, 2010,38(11):930-940.
- [27] Boyle MA,O'Donnell MJ,Miller A,*et al.* Control of bacterial contamination of washbasin taps and output water using Ecasol:a one-year study[J]. J Hosp Infect,2012,80(4):288-292.
- [28] Ozawa T,Nakano M,Ikeno M, *et al.* Decontamination of dental unit water lines using slightly acidic electrolyzed water [J]. Japanese J Environm Infect,2015,30(6):379-384.
- [29] Fujita M,Mashima I,Nakazawa F.Monitoring the decontamination efficacy of the novel Poseidon—S disinfectant system in dental unit water lines[J]. J Microbiol Immunol Infect,2017, 50(3):270-276.
- [30] 黄凝,韩冰,沈瑾,等. 微酸性电解水用于口腔综合治疗台水路消毒的效果观察[J]. 中华现代护理杂志, 2016, 22(24):3534-3537.
- [31] 辛鹏举,黄凝,孙惠惠,等. 微酸性电解水对口腔综合治疗台水路持续消毒效果研究[J]. 中国消毒学杂志,2017,34(5):422-425.
- [32] Park GW,Boston DM,Kase JA,*et al.* Evaluation of liquid—and fog-based application of Sterilox hypochlorous acid solution for surface inactivation of human norovirus[J]. Appl Environ Microbiol,2007,73(14):4463-4468.

(上接第 1887 页)

- [13] 陈怡,李丹军,杨幼林,等. 产妇产褥感染早期血清炎症相关因子筛选研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016, 26(10):2342-2344.

- [14] Simetka O,Michalec I,Crkvenjas ZN,*et al.* Toxic epidermal necrolysis complicating antibiotic treatment of puerperal endometritis: a case report[J]. Ginekol Pol,2015,86(4):315-317.