

• 综 述 •

漱口水抗新型冠状病毒疗效研究进展

景昱洁¹综述, 罗翎丰¹, 刘 英^{1,2△} 审校

(1. 川北医学院口腔医学系, 四川 南充 637000; 2. 川北医学院附属医院口腔科, 四川 南充 637000)

[摘要] 新型冠状病毒感染是由新型冠状病毒引起的严重急性呼吸系统综合征。因其大规模暴发引起大量人员感染, 已成为受全球关注的突发公共卫生事件。口腔是上呼吸道的重要组成部分, 新型冠状病毒可通过口腔交叉感染和传播。抗病毒漱口水的应用可有效减少唾液中的病毒载量。目前, 有不少研究建议在口腔治疗前使用抗病毒漱口水。该文就含聚维酮碘、氯化十六烷基吡啶、过氧化氢、葡萄糖酸氯己定、阴离子型酞菁衍生物等抗病毒成分的漱口水用于口腔治疗前的效果进行了综述。

[关键词] 新型冠状病毒; 漱口水; 治疗结果; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.08.026 **中图法分类号:**R780.1;R978.7

文章编号:1009-5519(2023)08-1389-05 **文献标识码:**A

Research progress on the effect of mouthwash against SARS-CoV-2

JING Yujie¹, LUO Lingfeng¹, LIU Ying^{1,2△}

(1. Department of Stomatology, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 2. Department of Stomatology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China)

[Abstract] The Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection is a severe acute respiratory syndrome caused by SARS-CoV-2. Due to its large-scale outbreak, a large number of people are infected, which has become a public health emergency that has attracted worldwide attention. Oral cavity is an important part of the upper respiratory tract, and SARS-CoV-2 can be cross-infected and spread through the oral cavity. The application of antiviral mouthwash can effectively reduce the viral load in saliva. At present, many studies have suggested to use antiviral mouthwash before oral treatment. This article provided a review of the effects of mouthwashes containing antiviral ingredients such as povidone iodine, cetyl-pyridinium chloride, hydrogen peroxide, chlorhexidine gluconate and anionic phthalocyanine derivatives before oral treatment.

[Key words] SARS-CoV-2; Mouthwash; Treatment effect; Review

抗病毒漱口水的使用可有效减少唾液中的病毒负荷。抗病毒漱口水通过在漱口水中添加有效抗病毒药物, 与病毒包膜相互作用, 既可借助机械冲击力对口腔进行清洁, 也可作为药物载体将抗病毒的有效成分送达口腔的各个部位, 从而抑制微生物。近期有研究表明, 抗病毒漱口水不仅可减少病毒感染量, 还可消灭唾液中存在的病毒, 从而抑制病毒通过口腔传播^[1]。虽然目前仍没有足够的临床证据表明其可阻止新型冠状病毒(SARS-CoV-2)的传播, 但含聚维酮碘(PVP-I)、氯化十六烷基吡啶(CPC)、过氧化氢(H₂O₂)、葡萄糖酸氯己定(CHX)、阴离子型酞菁衍生物(APD)等抗病毒成分的漱口水已被建议用于口腔治疗前, 控制唾液和气溶胶中的病毒载量, 减少口腔

治疗的交叉感染^[2]。

1 SARS-CoV-2 致病机制

SARS-CoV-2 是一种高传染性和致病力的 β 冠状病毒, 与急性呼吸道综合征冠状病毒共享 79% 的相同基因序列, 与中东呼吸综合征冠状病毒有 50% 的相同基因组序列, 严重威胁着人类健康和公共安全, 造成了严重的社会、经济损失^[3]。SARS-CoV-2 的刺突蛋白是其侵入宿主的关键蛋白, 血管紧张素转换酶 II 受体和跨膜丝氨酸蛋白酶 2、4 是其进入人体细胞的决定因素, 在口腔组织如舌头、唾液腺导管上皮组织, 唾液腺, 味蕾中高度表达^[4]。同时, 有研究在唾液样本中发现了 SARS-CoV-2, 经唾液传播成为 SARS-CoV-2 感染的潜在传播途径^[5]。已知人与人之间主要通过

△ 通信作者, E-mail: xiaoying2266@163.com。

咳嗽、打喷嚏、呼吸或交谈时产生的飞沫和直接接触传播病毒^[6]。在口腔门诊治疗中各种器械和设备的使用会不可避免地产生飞沫与气溶胶,口腔科医护人员与患者密切接触,易在治疗过程中受其污染,存在易受到 SARS-CoV-2 感染的特殊风险。除做好个人防护、安全预防措施和手部卫生外,让患者在口腔治疗前使用抗病毒漱口水可作为一种低成本且易于实施的方式对抗 SARS-CoV-2 传播,降低交叉感染风险,保障患者与医护人员的安全。

2 在口腔中常用的抗病毒漱口水成分

2.1 PVP-I 其是一种水溶性聚维酮碘(或碘释放剂),由碘和增溶性聚合物载体聚乙烯吡咯烷酮组成的复合物。在水溶液中自由碘、活性杀菌剂和 PVP-I 复合物之间保持动态平衡^[7]。能够改变蛋白质合成并导致细胞裂解,对细菌、病毒、真菌、孢子均具有活性^[8]。已有体外实验表明,PVP-I 对埃博拉病毒、中东呼吸综合征冠状病毒、急性呼吸道综合征冠状病毒、高度减毒痘苗病毒均具有快速杀毒活性。PVP-I 可有效降低病毒的传染性,并且能阻止 SARS-CoV-2 对口腔和鼻咽组织的附着,减少唾液和呼吸道飞沫中的病毒颗粒。目前在市面上,PVP-I 常以 0.23%~10.00% 漱口水、鼻喷雾剂、软膏、磨砂膏等形式销售。WANG 等^[9]进行的体外实验表明,质量浓度大于 0.5 mg/mL 的 PVP-I 溶液与 SARS-CoV-2 接触 30 s、1、2、5 min,将显示出高达 99% 的抗病毒作用,理想的接触时间为 1 min,最佳质量浓度为 1 mg/mL。ANDERSON 等^[10]进行的实验也得出相同结论,1% 的 PVP-I 漱口水在接触 SARS-CoV-2 30 s 内可灭活 99.99% 的病毒。但在体内实验中与蒸馏水比较,PVP-I 的抗病毒效果并没有明显优势,且具有明显的个体差异,在某些个体或某些时间点病毒载量明显下降,而在其他时间则增加^[11]。PVP-I 用于口腔是安全、可靠的,有实验证明,由其引起的过敏性反应仅占 0.4%,可在 2.5% 的情况下安全地用于口腔中长达 5 个月^[12]。但当大于 4% 时 PVP-I 溶液可能会对角质形成细胞和呼吸道细胞产生毒性。甲状腺功能亢进、甲状腺功能不全、妊娠期和哺乳期患者应避免使用。建议将 10% 的 PVP-I 溶液稀释 20 倍,并将 0.5 mL 稀释的 PVP-I 溶液与 9.5 mL 无菌盐水或无菌水混合用于常规使用^[13]。对感染 SARS-CoV-2 的有症状患者,特别是在出现症状后的最初 1~2 周内建议重复使用 PVP-I 漱口水,因为在此期间口腔和咽喉中的病毒载量最高,且至少使用 2 周。对无症状患者也建议使用 PVP-I 漱口水,降低交叉传播风险。

2.2 CPC 其是一种季铵化合物,自 20 世纪 30 年代

以来一直被使用,并广泛用于皮肤、黏膜表面的清洁。通常可用 0.02%~0.07% 的 CPC 口服。能有效并安全地治疗流感病毒导致的上呼吸道感染。有实验证明,使用 0.05% 的 CPC 即可使处理的流感病毒株包膜的脂质双分子层降解,建议使用 CPC 漱口水预防流感病毒、腺病毒、鼻病毒、呼吸道合胞病毒、冠状病毒等感染^[14]。并建议将其用于牙龈炎和减少牙菌斑的治疗。CPC 已广泛用于漱口水中,具有抑菌和抗病毒的功效。MUÑOZ-BASAGOITI 等^[15]研究表明,CPC 在破坏病毒包膜的完整性后通过抑制病毒与靶细胞融合降低 SARS-CoV-2 的感染性。其还通过体外实验发现,含有 CPC 的漱口水可将 SARS-CoV-2 的感染性降低 1 000 倍以上。0.07% 的 CPC 漱口水可使 SARS-CoV-2 的失活率高达 99.99%,在接触 30 s 后的病毒滴度低于检测限值,并且对 α 、 β 、 γ 、 δ 4 种变体均有效^[16]。BAKER 等^[17]认为,CPC 是一种简单的分子,价格便宜且安全。因此,建议将 0.05%~0.10% 的 CPC 漱口水用于口腔治疗前,以减少患者唾液中的病毒负荷。

2.3 H₂O₂ 其是一种广泛使用的抗菌剂。比水多含一个氧原子,在人体中自然产生,作为氧气代谢的副产品。其由过氧化物酶代谢,过氧化物酶可将低浓度的 H₂O₂ 分解成水和游离氧离子。H₂O₂ 是一种无处不在的分子,存在于日常的呼吸、排泄和饮食中。其分解释放的氧原子具有强氧化性,能引起双重氧化和氧化作用直接破坏微生物^[18]。早在 1995 年 MARSHALL 等^[19]便发现 3% 的 H₂O₂ 能有效灭活许多类型的病毒,并发现冠状病毒和流感病毒对其最为敏感。后来其进一步指出,由于 SARS-CoV-2 易氧化。因此,建议使用含有氧化剂的漱口水降低唾液病毒载量,如 1% 浓度的 H₂O₂。SARS-CoV-2 是一种包膜病毒,含有由宿主细胞形成的外脂膜,H₂O₂ 能释放氧自由基并破坏脂膜^[20]。CERVANTES 等^[21]对 23 例 SARS-CoV-2 感染患者(中位年龄 39 岁,74% 为男性)进行了病例分析,并报道了使用 1.5% 的 H₂O₂ 漱口水治疗患者及提供治疗的护士的感染情况,结果显示,患者恢复良好,在 9.5 d 时感觉完全好转,与患者密切接触的 28 名护士均未感染 SARS-CoV-2。MEISTER 等^[22]在体外实验中使用了 1.5% 的 H₂O₂ 对 3 种不同菌株进行还原,结果显示,3 种不同菌株在 30 s 时的对数减少因子分别为 0.78、0.61、0.31,低于含其他抗病毒成分的漱口水,如 PVP-I、CHX、乙醇联合精油、氯化铵联合苯扎氯铵等。但 GOTTSÄUNER 等^[23]对住院的 12 例 SARS-CoV-2 阳性患者进行的体内实验发现,用 1% H₂O₂ 漱口水 20 mL 漱口和喉咙

30 s 不会降低 SARS-CoV-2 阳性患者的口内病毒载量。H₂O₂ 浓度过高并长期存在于口腔会造成口腔软组织和硬组织的损伤。但当其以低浓度使用于漱口水中时其安全性可得到保障,即使浓度为 3% 超过 6 个月也不会损害口腔硬组织或软组织^[24]。

2.4 CHX 其是一种双胍氯苯,一种良好的杀菌药物,通常用于术前的皮肤准备,以预防术后感染。CHX 也是口腔治疗中常用的消毒剂之一,可减少牙龈卟啉单胞菌和种植体周围炎,还可减少牙周炎及种植体周围骨质流失^[25]。局部应用时能产生持续的抗菌作用,其氯苯基能与皮肤黏膜蛋白质以共价结合于细菌细胞壁蛋白质组分的磷脂部分。以高浓度应用时则呈杀菌作用,可进入胞浆损伤其胞浆膜,与细胞内腺苷三磷酸和核酸形成不可逆的沉淀物^[26]。其主要不良反应为牙齿色素沉着、消化道结石产生和味觉改变。已知 CHX 具有抗病毒活性,已有研究表明,其对甲型流感、副流感病毒、1 号疱疹病毒、巨细胞病毒、乙型肝炎病毒等脂质包膜病毒有效,但对非包膜病毒无效^[27]。HUANG 等^[28]进行了一项随机前瞻性队列研究,对 390 例 SARS-CoV-2 感染确诊患者(中位年龄为 62 岁,58% 为男性)使用 CHX 漱口水和口炎喷雾剂,观察使用 CHX 漱口水和口炎喷雾剂并按标准护理(研究组)或仅按标准护理(对照组)4 d 后口腔和咽喉内是否存在 SARS-CoV-2,结果显示,在使用 CHX 作为口腔漱口水的患者中,62.1% 的患者从口咽部消除了 SARS-CoV-2,而对照组患者为 5.5%。在口腔漱口水和口咽喷雾剂联合使用的患者中,86.0% 的患者消除了口咽部的 SARS-CoV-2,而对照组患者为 6.3%,CHX 可能在降低 SARS-CoV-2 传播方面发挥着重要作用。JAIN 等^[29]发现,0.2% 的 CHX 在 30 s 内灭活了 99.9% 以上的 SARS-CoV-2,比使用 1.0% 的 PVP-I 30、60 s 更有效。

2.5 APD 酞菁是由 4 个异吡啉单元组成的 18 电子大共轭体系化合物,通过氮原子连接在一起,其结构与自然界中广泛存在的卟啉十分类似,可促进活性氧生成或氧化还原过程,对各种病原体具有很好的灭活作用,可选择性地消灭病毒、细菌和其他微生物。APD 在生物学和医学方面的应用潜力已得到公认,特别是在光动力学治疗中^[30]。DA 等^[31]观察到将 APD 用于漱口水中具有良好的性能,能改善 SARS-CoV-2 感染患者的临床状况,并通过光学显微镜和间接免疫荧光证实了 APD 的细胞毒性和抗病毒活性。VIL-HENA 等^[32]对含有 APD 的漱口水的抗病毒活性进行了体外实验,结果显示,在其与 SARS-CoV-2 接触的 30 s、1、5 min 后均有相同灭活效果,可灭活 99.9%

以上 SARS-CoV-2。同时,其在医院中进行了一项随机对照实验,对轻、中度 SARS-CoV-2 阳性患者使用 APD 漱口水进行辅助治疗,结果显示,与非 APD 漱口水组比较,APD 漱口水组患者出院时间较早,且口腔感染程度严重程度较低,并表明 1.000~0.125 mg/mL APD 溶液降低 SARS-CoV-2 载量非常有效,且不会引起细胞毒性。

3 其他可能用于抗病毒漱口水的成分

目前,有研究表明,含有 β 环糊精和 citrox(生物类黄酮)的漱口水可降低 SARS-CoV-2 在唾液中的病毒载量。CARROUEL 等^[33]进行了一项随机对照试验,结果显示,短时间内使用含 citrox 的漱口水对降低无症状或轻症 SARS-CoV-2 感染成年患者唾液中的 SARS-CoV-2 载量具有明显效果。但就长期效果而言,其与安慰剂比较,抗病毒效果并不明显。另外,将低浓度次氯酸(HOCl)用于漱口水或鼻腔冲洗剂中能有效抑菌、杀菌和抗病毒。KIM 等^[34]研究了其对烟曲霉、流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、米曲霉、白色念珠菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和化脓性链球菌的杀菌作用,结果显示,除白色念珠菌外,低浓度 HOCl 对其他微生物均具有超过 99% 的杀菌活性。为研究 HOCl 的杀毒作用,其使用人类甲型流感病毒作为研究对象,结果显示,暴露于低浓度 HOCl 中的人甲型流感病毒明显减少,但其抗 SARS-CoV-2 的能力还有待于考证。

乙醇是一种赋形剂,也可能在抗 SARS-CoV-2 方面发挥重要作用。其通过溶解脂质膜和变性蛋白质破坏微生物。BIDRA 等^[13]发现,70% 的乙醇能在与 SARS-CoV-2 接触 30 s 时将其灭活。但低浓度乙醇是否具有抗病毒功效还并未得到科学验证,需更多的体内/外实验验证其以较低浓度存在于漱口水中时的抗 SARS-CoV-2 能力。

碘-卡拉胶是一种从红海藻中纯化的硫酸化多糖,已被证明可在体外可抑制鼻病毒、甲型流感和多种疱疹病毒。在一项体外实验中发现,含木糖醇的碘-卡拉胶在碘-卡拉胶质量浓度为 6~600 μg/mL、木糖醇质量浓度为 50 mg/mL 时可抑制 SARS-CoV-2^[35]。印楝提取物是一种由印楝树和乙醇提取制成的溶液,由许多有机化合物组成。印楝树的叶子、花、种子、果实、根、树皮均可用于治疗炎症、感染、发热、皮肤病、口腔疾病等,具有抗菌、抗真菌和抗病毒特性,可能具有抗 SARS-CoV-2 的潜力^[36]。

同时有研究发现,使用奥替尼定、苯氧乙醇漱口水可暂时明显降低唾液中 SARS-CoV-2 负荷,并迅速发挥作用^[37]。使用奥替尼定、苯氧乙醇漱口水可能是

降低 SARS-CoV-2 传播风险的简单而安全的措施。另有几种广谱抗菌药物,包括地喹啉氯铵、苯扎氯铵和 C31G 均可作为漱口水中的有效成分,并且在以往的体外实验中显示出多种杀病毒作用,但目前尚无证据支持其临床有效性,也还无法支持其抗 SARS-CoV-2 的能力。由于一氧化氮具有免疫调节和抗病毒特性,一氧化氮释放溶液作为漱口水成分可能对抗病毒有用。

4 临床使用漱口水的优点及注意事项

抗病毒漱口水具有便捷、价格便宜、使用方便、效果显著等优点,并且不会影响复合树脂修复体对牙釉质和牙本质的剪切黏接强度^[38]。随着抗病毒漱口水在口腔领域中的不断发展,必将推进整个口腔医学行业的进程。

虽然目前在口腔医学领域对抗病毒漱口水的研究取得了较大的进展,但仍存在不足之处:(1)抗病毒漱口水里含有不能吞下的物质,长期使用可能会造成一定的损害;(2)抗病毒漱口水中含有较多消炎、抗病毒成分,长期可能会造成口腔菌群失调,可能还会造成牙面或舌头黏膜色素沉着,使有益的细菌遭到破坏;(3)抗病毒漱口水不能长期使用,建议患者在口腔有炎症或病毒感染时使用。另外,抗病毒漱口水不能代替正常的抗病毒药物的治疗,也不能代替传统个人防护装备(如防护服、口罩、防护眼镜和手套)。

5 小 结

SARS-CoV-2 感染的高传染性造成了严重的社会、经济损失,为降低 SARS-CoV-2 感染传播风险,建议在无症状或轻症 SARS-CoV-2 感染患者口腔治疗前使用 PVP-I、CPC、H₂O₂、CHX、APD 等有效抗病毒成分的漱口水,以减少 SARS-CoV-2 感染患者在口腔治疗中排放的 SARS-CoV-2 载量,降低交叉感染风险。建议使用抗病毒漱口水作为 SARS-CoV-2 感染的辅助治疗方式,降低重症率与病死率,有助于患者康复。其中 0.20% 的 PVP-I 漱口水、0.05%~0.07% 的 CPC 漱口水或 1% 的 H₂O₂ 漱口水最为推荐^[39]。期待更多的科学的临床研究以确定漱口水抗 SARS-CoV-2 的能力。

参考文献

[1] PENG X, XU X, LI Y, et al. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice[J]. *Int J Oral Sci*, 2020, 12(1):9.

[2] CHEN M H, CHANG P C. The effectiveness of mouthwash against SARS-CoV-2 infection: A review of scientific and clinical evidence[J]. *J*

Formos Med Assoc, 2022, 121(5):879-885.

[3] HU B, GUO H, ZHOU P, et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19 [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2021, 19(3):141-154.

[4] SAKAGUCHI W, KUBOTA N, SHIMIZU T, et al. Existence of SARS-CoV-2 entry molecules in the oral cavity[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(17):6000.

[5] LI Y, REN B, PENG X, et al. Saliva is a non-negligible factor in the spread of COVID-19 [J]. *Mol Oral Microbiol*, 2020, 35(4):141-145.

[6] LIU J, LIAO X, QIAN S, et al. Community transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26(6):1320-1323.

[7] LEPELLETIER D, MAILLARD J Y, POZZETTO B, et al. Povidone iodine: Properties, mechanisms of action, and role in infection control and staphylococcus aureus decolonization [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2020, 64(9):620-682.

[8] TESTORI T, WANG H L, BASSO M, et al. COVID-19 and oral surgery: A narrative review of preoperative mouth rinses[J]. *Acta Stomatol Croat*, 2020, 54(4):431-441.

[9] WANG Y, WU Y, WANG Q, et al. Virucidal effect of povidone-iodine against SARS-CoV-2 in vitro [J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(12):63695.

[10] ANDERSON D E, SIVALINGAM V, KANG A, et al. Povidone-iodine demonstrates rapid in vitro virucidal activity against SARS-CoV-2, the virus causing COVID-19 disease[J]. *Infect Dis Ther*, 2020, 9(3):669-675.

[11] FERRER M D, BARRUECO Á S, MARTINEZ-BENEYTO Y, et al. Clinical evaluation of antiseptic mouth rinses to reduce salivary load of SARS-CoV-2 [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):24392.

[12] FRANK S, CAPRIOTTI J, BROWN S M, et al. Povidone-iodine use in sinonasal and oral cavities: A review of safety in the COVID-19 era[J]. *Ear Nose Throat J*, 2020, 99(9):586-593.

[13] BIDRA A S, PELLETIER J S, WESTOVER J B, et al. Comparison of in vitro inactivation of

- SARS CoV-2 with hydrogen peroxide and povidone-iodine oral antiseptic rinses[J]. *J Prosthodont*, 2020, 29(7): 599-603.
- [14] POPKIN D L, ZILKA S, DIMAANO M, et al. Cetylpyridinium chloride (CPC) exhibits potent, rapid activity against influenza viruses in vitro and in vivo[J]. *Pathog Immun*, 2017, 2(2): 252-269.
- [15] MUÑOZ-BASAGOITI J, PEREZ-ZSOLT D, LEÓN R, et al. Mouthwashes with CPC reduce the infectivity of SARS-CoV-2 variants in vitro [J]. *J Dent Res*, 2021, 100(11): 1265-1272.
- [16] ANDERSON E R, PATTERSON E I, RICHARDS S, et al. CPC-containing oral rinses inactivate SARS-CoV-2 variants and are active in the presence of human saliva[J]. *J Med Microbiol*, 2022, 71(2): 1508.
- [17] BAKER N, WILLIAMS A J, TROPSHA A, et al. Repurposing quaternary ammonium compounds as potential treatments for COVID-19 [J]. *Pharm Res*, 2020, 37(6): 104.
- [18] HALLIWELL B, CLEMENT M V, LONG L H. Hydrogen peroxide in the human body[J]. *FEBS Lett*, 2000, 486(1): 10-13.
- [19] MARSHALL M V, CANCRO L P, FISCHMAN S L. Hydrogen peroxide: A review of its use in dentistry[J]. *J Periodontol*, 1995, 66(9): 786-796.
- [20] O'DONNELL V B, THOMAS D, STANTON R, et al. Potential role of oral rinses targeting the viral lipid envelope in SARS-CoV-2 infection[J]. *Function(Oxf)*, 2020, 1(1): a2.
- [21] CERVANTES T A, CASTAÑEDA I D, RODRÍGUEZ A C, et al. Hydrogen peroxide as an adjuvant therapy for COVID-19: A case series of patients and caregivers in the Mexico City metropolitan area [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 5592042.
- [22] MEISTER T L, BRÜGGEMANN Y, TODT D, et al. Virucidal efficacy of different oral rinses against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [J]. *J Infect Dis*, 2020, 222(8): 1289-1292.
- [23] GOTTSÄUNER M J, MICHAELIDES I, SCHMIDT B, et al. A prospective clinical pilot study on the effects of a hydrogen peroxide mouthrinse on the intraoral viral load of SARS-CoV-2[J]. *Clin Oral Investig*, 2020, 24(10): 3707-3713.
- [24] WALSH L J. Safety issues relating to the use of hydrogen peroxide in dentistry [J]. *Aust Dent J*, 2000, 45(4): 257-269.
- [25] JONES C G. Chlorhexidine: Is it still the gold standard? [J]. *Periodontol*, 2000, 1997, 15(10): 55-62.
- [26] 雷招宝, 雷光远. 氯己定(洗必泰)的不良反应与合理应用[J]. *药学实践杂志*, 2009, 27(6): 473-475.
- [27] BERNSTEIN D, SCHIFF G, ECHLER G, et al. In vitro virucidal effectiveness of a 0.12% chlorhexidine gluconate mouthrinse[J]. *J Dent Res*, 1990, 69(3): 874-876.
- [28] HUANG Y H, HUANG J T. Use of chlorhexidine to eradicate oropharyngeal SARS-CoV-2 in COVID-19 patients[J]. *J Med Virol*, 2021, 93(7): 4370-4373.
- [29] JAIN A, GROVER V, SINGH C, et al. Chlorhexidine: An effective anticovid mouth rinse[J]. *J Indian Soc Periodontol*, 2021, 25(1): 86-88.
- [30] ATHER A, PAROLIA A, RUPAREL N B. Efficacy of mouth rinses against SARS-CoV-2: A scoping review [J]. *Front Dent Med*, 2021, 2: 648547.
- [31] DA S S P, DA F O B, MACHADO R, et al. Beneficial effects of a mouthwash containing an antiviral phthalocyanine derivative on the length of hospital stay for COVID-19: Randomised trial [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 19937.
- [32] VILHENA F V, BRITO R V, DA F O B, et al. The use of antiviral phthalocyanine mouthwash as a preventive measure against COVID-19[J]. *GMS Hyg Infect Control*, 2021, 16(7): c24.
- [33] CARROUEL F, VALETTE M, GADEA E, et al. Use of an antiviral mouthwash as a barrier measure in the SARS-CoV-2 transmission in adults with asymptomatic to mild COVID-19: A multicentre, randomized, double-blind controlled trial [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2021, 27(10): 1494-1501.
- [34] KIM H J, LEE J G, KANG J W, et al. Effects of a low concentration hypochlorous acid nasal irrigation solution on bacteria, fungi, and virus [J]. *Laryngoscope*, 2008, 118 (下转第 1400 页)

2011,89(2):172-177.

- [41] RALPH K A, TRICIA M M, JACK G, et al. Predicting fracture risk in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A UK-based population-based cohort study[J]. *BMJ Open*, 2019,9(4):e024951.
- [42] BEAUDOIN C, MOORE L, GAGNE M, et al. Performance of predictive tools to identify individuals at risk of non-traumatic fracture: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression[J]. *Osteoporos Int*, 2019,30(4):721-740.
- [43] GREENDALE G A, HUANG M, CAULEY J A, et al. Premenopausal and early postmenopausal trabecular bone score (TBS) and fracture risk: Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) [J]. *Bone*, 2020,140:115543.
- [44] SU Y, LEUNG J, HANS D, et al. Added clinical use of trabecular bone score to BMD for major osteoporotic fracture prediction in older Chinese people: The Mr. OS and Ms. OS cohort study in Hong Kong [J]. *Osteoporos Int*, 2017,28(1):151-160.
- [45] LESLIE W D, SHEVROJA E, JOHANSSON H, et al. Risk-equivalent T-score adjustment for using lumbar spine trabecular bone score (TBS): The manitoba BMD registry [J]. *Osteoporos Int*, 2018,29(3):751-758.
- [46] POIANA C, CAPATINA C. Osteoporosis and fracture risk in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Acta Endocrinol (Buchar)*, 2019,15(2):231-236.
- [47] RICHARDS C, HANS D, LESLIE W D. Trabecular bone score (TBS) predicts fracture in ankylosing spondylitis: The manitoba BMD registry [J]. *J Clin Densitom*, 2020,23(4):543-548.
- [48] 刘姣姣, 于希越, 秦健. 椎体 CT 值筛查骨质疏松及预测骨折的研究进展 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022,28(1):129-133.
- [49] JANG S, GRAFFY P M, ZIEMLEWICZ T J, et al. Opportunistic osteoporosis screening at routine abdominal and thoracic CT: Normative L1 trabecular attenuation values in more than 20 000 adults [J]. *Radiology*, 2019,291(2):360-367.
- [50] LI Y L, WONG K H, LAW M W, et al. Opportunistic screening for osteoporosis in abdominal computed tomography for Chinese population [J]. *Arch Osteoporos*, 2018,13(1):76.
- [51] FORGETTA V, KELLER-BARUCH J, FORREST M, et al. Development of a polygenic risk score to improve screening for fracture risk: A genetic risk prediction study [J]. *PLoS Med*, 2020,17(7):e1003152.
- (收稿日期:2022-07-05 修回日期:2022-12-22)
- (上接第 1393 页)
- (10):1862-1867.
- [35] BANSAL S, JONSSON C B, TAYLOR S L, et al. Iota-carrageenan and xylitol inhibit SARS-CoV-2 in cell culture [J]. *PLoS One*, 2021,16(11):e0259943.
- [36] SUBAPRIYA R, NAGINI S. Medicinal properties of neem leaves: A review [J]. *Curr Med Chem Anticancer Agents*, 2005,5(2):146-149.
- [37] SMEETS R, PFEFFERLE S, BÜTTNER H, et al. Impact of oral rinsing with octenidine based solution on SARS-CoV-2 loads in saliva of infected patients an exploratory study [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022,19(9):1660-4601.
- [38] SHIRANI F, MAZDAK A, MAZAHERI P, et al. Evaluation of the effect of anti-COVID-19 mouthwashes on shear bond strength of composite resin restorations to dentin and enamel: An "In Vitro Study" [J]. *Biomed Res Int*, 2022,2022(5):3824796.
- [39] MATEOS-MORENO M V, MIRA A, AUSINA-MÁRQUEZ V, et al. Oral antiseptics against coronavirus: In-vitro and clinical evidence [J]. *J Hosp Infect*, 2021,113(7):30-43.
- (收稿日期:2022-08-26 修回日期:2023-01-03)