

[文章编号] 1000-1182(2008)06-0607-04

· 临床研究 ·

## 定量光导荧光技术评价含氟牙膏抑制 早期龋损效果的临床研究

冯岩<sup>1,2</sup>, 尹伟<sup>2</sup>, 胡德渝<sup>2</sup>, Yunpo Zhang<sup>3</sup>, Iain A. Pretty<sup>4</sup>, Roger P. Ellwood<sup>4</sup>

(1.福建医科大学附属口腔医院 预防科, 福建 福州 350002;

2.四川大学华西口腔医学院 口腔预防医学教研室, 四川 成都 610041;

3.Colgate-Palmolive Company, NY 08854, USA; 4.Dental Health Unit, Manchester Dental School, Manchester M156SH, UK)

**[摘要]** 目的 评价定量光导荧光技术(QLF)用于纵向监测光滑面早期龋损矿物质含量变化的能力及用于评价不同氟化物抑制早期龋损效果差异的可能性。方法 选取305名11~14岁上颌前牙有早期光滑面龋的中小學生, 随机分为NaF组、MFP组和不含氟组, 分别采用含NaF的牙膏、含Na<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>F的牙膏(氟浓度均为1 450 mg/L)和不含氟的牙膏刷牙。拍摄受检者上颌前牙光滑面早期龋损基线、刷牙后3个月和6个月时的QLF照片并保存。使用软件QLF2.00g对病损进行分析, 界定病损范围, 得出每次检查的 $\Delta F$ (荧光损失)、*Area*(病损面积)和 $\Delta Q$ (总荧光损失量)。结果 296名(97.05%)受检者完成了整个研究。QLF检查结果显示, 3个月时, 296名受检者上颌前牙光滑面早期龋损均出现不同程度的好转, 3组光滑面早期龋损 $\Delta F$ 、*Area*和 $\lg \Delta Q$ 的变化均无统计学差异( $P>0.05$ ); 6个月时, 296名受检者上颌前牙光滑面早期龋损均较基线时出现明显的好转, NaF组、MFP组光滑面早期龋损 $\Delta F$ 、*Area*和 $\lg \Delta Q$ 的变化有统计学差异( $P<0.05$ ), 而NaF组与MFP组之间无统计学差异( $P>0.05$ )。结论 QLF作为一种定量诊断方法, 能够用于纵向病变跟踪监测和评价不同龋病干预措施效果。

**[关键词]** 定量光导荧光技术; 含氟牙膏; 早期龋; 光滑面

**[中图分类号]** R781.1 **[文献标识码]** A

**Detection and prevention of early caries after fluoride dentifrice application using quantitative light-induced fluorescence in vivo** FENG Yan<sup>1,2</sup>, YIN Wei<sup>2</sup>, HU De-yu<sup>2</sup>, Yunpo Zhang<sup>3</sup>, Iain A. Pretty<sup>4</sup>, Roger P. Ellwood<sup>4</sup>. (1. Dept. of Preventive Dentistry, Affiliated Stomatological Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350002, China; 2. Dept. of Preventive Dentistry, West China College of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Colgate-Palmolive Company, NY 08854, USA; 4. Dental Health Unit, Manchester Dental School, Manchester M156SH, UK)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the capability of quantitative light-induced fluorescence(QLF) for monitoring the remineralization of lesions lengthways and distinguishing the effect of different fluorides. **Methods** Following baseline early caries examination, 305 school students(age from 11 to 14 years old)were qualified from Chengdu area. The schools in which the subjects studied were randomized into three groups: NaF group, MFP group and non-fluoride group. The subjects of three groups brushed the teeth with 1 450 mg/L sodium fluoride dentifrice, 1 450 mg/L sodium monofluorophosphate dentifrice and non-fluoride dentifrice, respectively. QLF images of early lesions on smooth surfaces of the maxillary anterior teeth were taken at baseline, three and six months after the initiation of experiment. These images were analyzed by the trained examiner with the area of lesion(*Area*), fluorescence loss ( $\Delta F$ ) and gross fluorescence loss quantity( $\Delta Q$ ). **Results** 296 school students completed the study. After three months, the lesions on smooth surfaces got better in all three groups. The change of *Area*,  $\Delta F$  and  $\lg \Delta Q$  amongst three groups had no statistical significance( $P>0.05$ ). After six months, the lesions on smooth surfaces also got better in all three groups than at baseline. The change of *Area*,  $\Delta F$  and  $\lg \Delta Q$  of the lesions in NaF group and MFP group exhibited significant decreases than that of no-fluoride dentifrice group( $P<0.05$ ). But no significantly difference was found between NaF group and MFP group( $P>0.05$ ).

**Conclusion** As a diagnostic method which could quantify the miner content, QLF system has the capability of monitoring the variations of lesions lengthways.

[收稿日期] 2008-03-17; [修回日期] 2008-06-19

[作者简介] 冯岩(1976-), 女, 河北人, 主治医师, 博士

[通讯作者] 胡德渝, Tel: 028-85501457

[Key words] quantitative light-induced fluorescence; fluoride dentifrice; early caries; smooth surface

定量光导荧光(quantitative light-induced fluorescence, QLF)系统是一种诊断早期龋损的便携式技术设备,它能够非破坏性测量牙体标本矿化状态,即时显示可视化的结果,利用分析软件对早期脱矿病损行定量分析。不管是天然龋损还是人工龋损,QLF测得的荧光损失量与横断显微放射技术的相关系数均为0.64~0.86<sup>[1-4]</sup>。目前QLF已经被用于光滑面早期龋损的诊断<sup>[5]</sup>和评价龋干预措施的效果<sup>[6]</sup>。本研究应用QLF方法,比较含氟化钠(sodium fluoride, NaF)和单氟磷酸钠(sodium monofluorophosphate, MFP)的2种牙膏与不含氟牙膏对光滑面早期龋损的抑制效果,同时评价QLF方法用于纵向病变跟踪监测和评价不同龋病干预措施效果的可能性。

## 1 材料和方法

### 1.1 研究对象

上颌前牙有早期光滑面龋的11~14岁中小學生,男女不限,受检对象分布于四川省成都市及其周边的21所学校中。所有被纳入研究的受检儿童均由其家长或监护人签署知情同意书。受检者有权在研究过程中在任何时间以任何理由退出此研究。

纳入标准:上颌前牙中至少有1个光滑面早期龋损;身体健康状况良好,没有全身性疾病;年龄11~14周岁;上颌至少有4颗前牙;能够参加6个月临床研究和使用的牙膏。排除标准:使用氟水漱口者;有慢性疾病长期服药者;正在进行固定正畸矫治者;患有严重的先天性颌面部发育畸形者;在过去3个月内参加过其他临床研究者;有乳牙、未完全萌出的恒牙、固定义齿、肉眼可以分辨的氟斑牙、四环素牙及釉质发育不全牙者。受检地区饮水氟浓度约为0.3 mg/L。

### 1.2 仪器

QLF系统(Inspektor公司,荷兰);便携式牙科治疗机(ADEC公司,美国);空气压缩机(Jun-air公司,丹麦)。

### 1.3 研究方法

1.3.1 研究对象的纳入 先对成都市及其周边21所小学和中学的11~14岁中小學生进行筛查,受检者使用不含氟的牙膏刷牙,由检查者在自然光线下肉眼检查其上颌前牙唇面,筛出上颌前牙唇面有可疑龋者。然后仔细清除牙面的菌斑和牙石,压缩空气吹干30 s后在暗室中拍摄上颌前牙的QLF照片,并将拍摄的QLF照片储存于计算机中。每名受检者均拍

摄5张照片以保证荧光照片中包括所有的上颌前牙。拍摄荧光照片时所使用的软件为QLF Patient(版本3.0.3.30)。纳入研究的样本量为305名,分布于成都市周边的21所学校。

所有检查均在学校校医室进行,检查前悬挂遮光窗帘,关闭照明灯光,严格控制外界光线强度。

1.3.2 试验程序 采用随机双盲对照设计,随访时间6个月。以学校为单位,将305名受检学生所在的21所学校分为NaF组、MFP组和不含氟组,分别向患有上颌前牙光滑面早期龋的学生发放市售的含NaF的牙膏、含 $\text{Na}_2\text{FPO}_3$ 的牙膏(氟浓度均为1 450 mg/L)和不含氟的牙膏。对305名学生进行相同的口腔健康教育及刷牙方法的培训。受检者每天使用临床试验提供的牙膏和牙刷刷牙3次,每次1 min。每次使用牙膏的长度应覆盖牙刷刷头。3次刷牙包括1次在学校里在校医的监督下刷牙,另外2次(早晚)在家中没有监督的情况下刷牙。受检者从被纳入研究开始至研究结束,都使用试验提供的牙膏和牙刷,不允许使用其他品种的牙膏和牙刷,不能使用其他任何含氟口腔保健品,在3个月时补充牙膏。所有受检者分别在使用发放的牙膏3个月和6个月后再重复拍摄QLF照片,拍摄前的准备工作与基线时相同。所有的QLF照片均由同一名检查者拍摄。

1.3.3 QLF软件分析 所有受检者上颌前牙病损的QLF照片随机命名以后,由专人使用专用的分析软件QLF2.00g对其进行分析,界定病损区的范围,并得出每次检查的 $\Delta F$ (荧光损失)、 $Area$ (病损面积)和 $\Delta Q$ (总荧光损失量)。数据资料以文本文件的格式输出并导入Excel文件。

### 1.4 统计方法

使用SPSS 11.5软件进行统计分析。以受检的患有光滑面早期龋的牙面为单位,对每组中所有光滑面早期病损的变化进行分析,病损的阈值设为5%不变。计算每个受检对象上颌前牙区被检出病损的 $\Delta F$ 、 $Area$ 和 $\Delta Q$ 的均值。采用单因素方差分析(One-way ANOVA),分别比较在不同的干预措施下,3个月和6个月时3组病损 $\Delta F$ 、 $Area$ 和 $\Delta Q$ 的变化是否存在统计学差异。由于 $\Delta Q$ 的分布呈明显的偏态分布,统计时将其进行以10为底的对数转换( $\lg \Delta Q$ )。

## 2 结果

305名受检者中有296名(97.05%)完成了整个研究。受检者退出研究的原因包括离开居住地迁往其

他地区生活及在研究期间进行了固定正畸治疗，与临床研究中使用的牙膏没有关系。在研究过程中所有受检对象均未出现任何不良反应。

基线时3组光滑面早期龋损的病损面积、平均荧光损失和lg $\Delta Q$ 见表1。统计分析表明，3组之间的差异没有统计学意义( $P>0.05$ )。

表1 基线时3组光滑面早期龋损的病损面积、平均荧光损失和lg $\Delta Q$ 值( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Area,  $\Delta F$  and lg $\Delta Q$  of the lesions of three groups at baseline( $\bar{x}\pm s$ )

组别	受检人数(名)	Area(mm <sup>2</sup> )	$\Delta F$	lg $\Delta Q$
MFP组	96	2.84±2.27	11.07±2.59	1.41±0.44
NaF组	97	2.25±1.78	10.14±2.86	1.24±0.47
不含氟组	103	2.22±1.93	10.22±2.00	1.25±0.41
合计	296	2.43±2.01	10.47±2.53	1.30±0.44

3个月时QLF检查结果显示，296名受检者上颌前牙光滑面早期龋损均出现不同程度的好转，表现为病损的面积变小、平均荧光损失降低、以10为底的总荧光损失量的对数值减小(图1，表2)。统计分析表明，3个月时3组光滑面早期龋损Area、 $\Delta F$ 和lg $\Delta Q$ 的变化均无统计学差异( $P>0.05$ )。

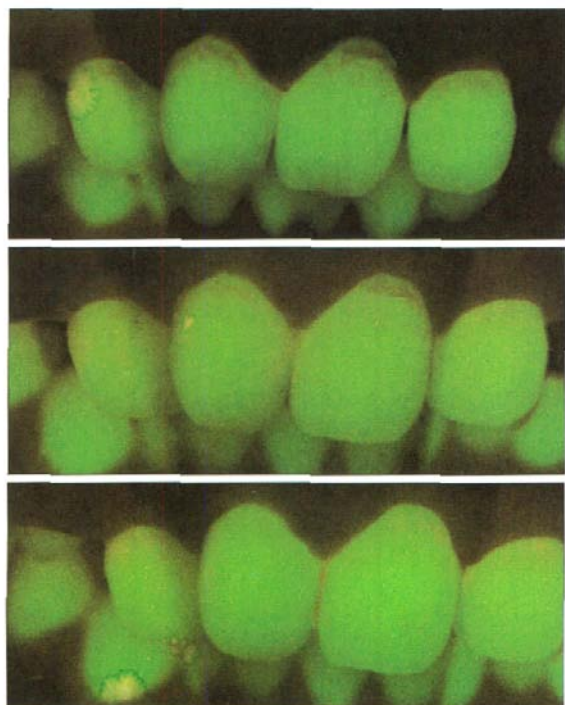


图1 QLF图像显示MFP组1名受检者基线(上)、3个月(中)、6个月(下)检测时上颌前牙光滑面早期龋损的变化

Fig 1 The changes of the lesions from one subject of MFP group at baseline(upper), three months(middle) and six months(lower) on QLF image

6个月时QLF检查结果显示，296名受检者上颌前牙光滑面早期龋损均较基线时出现明显的好转，其中7名受检者的早期龋损在QLF图像中完全消失

(图1，表3)。统计分析表明，6个月时NaF组、MFP组光滑面早期龋损Area、 $\Delta F$ 和lg $\Delta Q$ 的变化有统计学差异( $P<0.05$ )，而NaF组与MFP组之间无统计学差异( $P>0.05$ )。

表2 3个月时3组光滑面早期龋损的病损面积、平均荧光损失和lg $\Delta Q$ 值的变化( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 The changes of Area,  $\Delta F$  and lg $\Delta Q$  of the lesions of three groups at three months( $\bar{x}\pm s$ )

组别	受检人数(名)	Area(mm <sup>2</sup> )	$\Delta F$	lg $\Delta Q$
MFP组	96	-0.24±0.35	-0.08±0.15	-0.22±0.29
NaF组	97	-0.19±0.61	-0.08±0.19	-0.22±0.34
不含氟组	103	-0.20±0.31	-0.06±0.15	-0.17±0.28
合计	296	-0.21±0.44	-0.07±0.16	-0.20±0.30

表3 6个月时3组光滑面早期龋损的病损面积、平均荧光损失和lg $\Delta Q$ 值的变化( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 The changes of Area,  $\Delta F$  and lg $\Delta Q$  of the lesions of three groups at six months( $\bar{x}\pm s$ )

组别	受检人数(名)	Area(mm <sup>2</sup> )	$\Delta F$	lg $\Delta Q$
MFP组	96	-0.44±0.29	-0.17±0.17	-0.39±0.33
NaF组	97	-0.50±0.32	-0.16±0.17	-0.46±0.34
不含氟组	103	-0.33±0.36	-0.10±0.18	-0.29±0.33
合计	296	-0.42±0.33	-0.14±0.18	-0.38±0.34

### 3 讨论

QLF的技术基础在于正常牙体组织和早期脱矿牙体组织诱导荧光的差异。在QLF荧光照片中，正常的釉质表现为高亮度的黄绿色荧光，而包括龋损区在内的脱矿区域则表现为明显的暗区。使用QLF2.00g软件分析病损时，首先由分析人员对病损的范围进行界定，系统将病损边界以外的牙体组织的荧光强度默认为正常值，利用此正常值对病损区原始状态的荧光强度进行重建<sup>[5]</sup>，并测量病损区的实际荧光强度。实际测量值与重建值之间的差异即为病损区荧光丧失的程度，以其占正常荧光强度百分比的形式表示出来。

QLF技术受到多种因素的影响：如病损区的干燥程度<sup>[7]</sup>、拍摄时的外界光线强度<sup>[8]</sup>、照相机的位置和投照角度<sup>[9]</sup>、检查者的拍摄技巧、分析人员对病损区界定的技巧等，受检区牙面附着的色素斑点和菌斑也都有可能对QLF的分析结果造成影响。在本研究中检查者尽量避免了混淆因素，包括：始终由同一名检查者操作QLF设备；由同一名助手协助清洁受检牙面，使用恒定压力的压缩空气对其干燥相同的时间；拍摄时严格控制外界光线的强度，形成人工暗室；保持QLF光源发生器的恒定功率并定



期更换新的灯泡等。研究中还使用了辅助拍摄的软件系统,从而保证纵向监测同一颗牙齿病损变化时照相机和牙面病损间投照角度的前后一致。在最大程度上保持了基线、3个月和6个月时拍摄条件的一致性,保证了QLF用于纵向分析光滑面早期龋损随时间变化而发生的矿物质含量变化结果的可靠性。

本研究选择的上前牙早期脱矿病损的位置一般都位于邻近龈缘处。实际上从3个月和6个月的分析可以看出,使用不含氟牙膏组的受检者上颌前牙早期脱矿病损也出现了一定程度的再矿化,这证明此处病损的形成与不良的口腔卫生习惯有关<sup>[10]</sup>,由于缺乏有效的清洁措施,唇面颈缘容易堆积菌斑。有效的刷牙使堆积的菌斑清除后,病损出现明显好转。不含氟牙膏组受检者病损的好转也可能是由于有效的刷牙磨耗掉了表层脱矿的釉质,在QLF图像中显示的是病损下方未脱矿的釉质,因此表现为病损区的再矿化。但6个月的统计结果显示,含氟牙膏处理组出现再矿化的程度与不含氟牙膏组之间的差异有统计学意义,这种差异很难用刷牙造成病损磨耗的机械反应来解释,病损区重现的荧光是由于局部应用氟化物促进脱矿组织再矿化引起的。

本研究运用非破坏性测量牙体标本矿化状态的QLF技术,通过在较短的时间内(6个月)对较少的样本(296名受检者)上颌前牙光滑面早期龋损进行干预的效果研究,进一步证实了氟化物在龋病防治,特别是促进上颌前牙光滑面早期龋损再矿化方面的重要作用,节约了人力、物力和研究时间。本研究结果表明,QLF作为一种对早期龋损矿物质含量进行定量的诊断方法,能够用于纵向病变跟踪监测和评价不同龋病干预措施效果。

(上接第606页)

### [参考文献]

[1] Zou Z, Anisowicz A, Hendrix MJ, et al. Maspin, a serpin with tumor-suppressing activity in human mammary epithelial cells[J]. Science, 1994, 263(5146) :526-529.

[2] Umekita Y, Hiipakka RA, Liao S. Rat and human maspins: Structures, metastatic suppressor activity and mutation in prostate cancer cells[J]. Cancer Lett, 1997, 113(1/2) :87-93.

[3] 温玉明,代晓明,王昌美,等.口腔颌面部恶性肿瘤6 539例临床病理分析[J].华西口腔医学杂志,2001,19(5) :296-298.

WEN Yu-ming, DAI Xiao-ming, WANG Chang-mei, et al. A retrospective clinical study of 6 539 cases of malignant oral-maxillofacial tumors[J]. West China J Stomatol, 2001, 19(5) :296-298.

[4] Seftor RE, Seftor EA, Sheng S, et al. Maspin suppresses the invasive phenotype of human breast carcinoma[J]. Cancer Res,

### [参考文献]

[1] Emami Z, al-Khateeb S, de Josselin de Jong E, et al. Mineral loss in incipient caries lesions quantified with laser fluorescence and longitudinal microradiography. A methodologic study[J]. Acta Odontol Scand, 1996, 54(1) :8-13.

[2] al-Khateeb S, ten Cate JM, Angmar-Månsson B, et al. Quantification of formation and remineralization of artificial enamel lesions with a new portable fluorescence device[J]. Adv Dent Res, 1997, 11(4) :502-506.

[3] Shi XQ, Tranaeus S, Angmar-Månsson B. Comparison of QLF and DIAGNOdent for quantification of smooth surface caries[J]. Caries Res, 2001, 35(1) :21-26.

[4] Lagerweij M, van der Veen M, Ando M, et al. The validity and repeatability of three light-induced fluorescence systems: An *in vitro* study[J]. Caries Res, 1999, 33(3) :220-226.

[5] de Josselin de Jong E, Sundström F, Westerling H, et al. A new method for *in vivo* quantification of changes in initial enamel caries with laser fluorescence[J]. Caries Res, 1995, 29(1) :2-7.

[6] Tranaeus S, Al-Khateeb S, Björkman S, et al. Application of quantitative light-induced fluorescence to monitor incipient lesions in caries-active children. A comparative study of remineralisation by fluoride varnish and professional cleaning[J]. Eur J Oral Sci, 2001, 109(2) :71-75.

[7] Pretty IA, Edgar WM, Higham SM. The effect of dehydration on quantitative light-induced fluorescence analysis of early enamel demineralization[J]. J Oral Rehabil, 2004, 31(2) :179-184.

[8] Pretty IA, Edgar WM, Higham SM. The effect of ambient light on QLF analyses[J]. J Oral Rehabil, 2002, 29(4) :369-373.

[9] Buchalla W, Lennon AM, van der Veen MH, et al. Optimal camera and illumination angulations for detection of interproximal caries using quantitative light-induced fluorescence[J]. Caries Res, 2002, 36(5) :320-326.

[10] Ismail AI. Clinical diagnosis of precavitated carious lesions[J]. Community Dent Oral Epidemiol, 1997, 25(1) :13-23.

(本文编辑 李彩)

1998, 58(24) :5681-5685.

[5] Jiang N, Meng Y, Zhang S, et al. Maspin sensitizes breast carcinoma cells to induced apoptosis[J]. Oncogene, 2002, 21(26) :4089-4098.

[6] Zou Z, Gao C, Nagaich AK, et al. P53 regulates the expression of the tumor suppressor gene maspin[J]. J Biol Chem, 2000, 275(9) :6051-6054.

[7] 葛培岩,王国平,田明铭,等.口腔鳞癌癌旁上皮中细胞凋亡与细胞增殖的关系[J].口腔医学,2000,20(4) :169-171.

GE Pei-yan, WANG Guo-ping, TIAN Ming-ming, et al. The relationship between apoptosis and proliferation in epithelium adjacent to oral squamous cell carcinoma[J]. Stomatology, 2000, 20(4) :169-171.

[8] Maass N, Hojo T, Ueding M, et al. Expression of the tumor suppressor gene Maspin in human pancreatic cancers[J]. Clin Cancer Res, 2001, 7(4) :812-817.

(本文编辑 王晴)