

釉质龋的非破坏性治疗方法

邢琳 曲勃颖综述 黄洋审校

(吉林大学口腔医院儿童口腔科 长春 130021)

[摘要] 釉质龋是一种非细胞反应性病变,可导致牙齿硬组织的破坏。传统治疗釉质龋的方法往往会损害到正常的牙体组织,因此目前非破坏性修复釉质龋的新方法成为了研究的热点和难点,本文就非破坏性治疗釉质龋的 2 种方法——再矿化和仿生矿化法的最新进展作一综述。

[关键词] 釉质龋; 再矿化; 仿生矿化

[中图分类号] R 781.05 [文献标志码] A [doi] 10.3969/j.issn.1673-5749.2012.01.017

The non-destructive treatment of enamel caries Xing Lin, Qu Boying, Huang Yang. (Dept. of Pediatric Dentistry, The Affiliated Hospital of Stomatology, Jilin University, Changchun 130021, China)

[Abstract] Enamel caries is a kind of non-cell reactive lesion, posing the breakdown of the hard tission of teeth. Because tradition treatment of enamel caries will more or less damage the normal tission. At present, it is highly concerned about the new approaches on restoring enamel caries without preparing cavity. For above reasons, this paper will summarize the latest developments on treating enamel caries with non-destructive means, including the way of remineralization and the biomimetic mineralization.

[Key words] enamel caries; remineralization; biomimetic mineralization

釉质龋是一种非细胞反应性病变,基本变化为脱矿和再矿化。传统治疗釉质龋的方法需去腐备洞,不可避免地损害了正常的牙体组织,并且对于无明显缺损但病理上已出现缺陷的釉质病变没有很好的治疗方法。因此,无需备洞即可修复釉质龋的新方法成为了学者们研究的热点。目前,对窝沟可疑龋和无龋深裂沟,临床上常用窝沟封闭剂进行预防,已获得了肯定的疗效;同时,对于未形成龋洞的早期釉质龋和静止龋,利用各种物质促进脱矿釉质再矿化的再矿化法和仿生矿化法(在釉质表面形成类釉质涂层,使釉质再生),则受到了越来越多的关注。

1 再矿化

再矿化是将矿物质离子再次沉积到羟磷灰石(hydroxyapatite, HA)晶格结构中的过程,因此再矿化可以修复由脱矿引起的釉质缺损。现在对能够促进再矿化的物质的研究主要集中在氟化物、麦芽酚、五倍子、酸性 β -磷酸三钙(tricalcium phosphate, TCP)、酪蛋白磷酸多肽-无定形磷酸

钙复合物(casein phosphopeptides-amorphous calcium phosphate, CPP-ACP)等,其中许多被证明可有效预防龋病的发生。

1.1 氟化物

临床上常用氟化物来预防釉质龋的发生。氟离子进入 HA 晶体后,与碳酸氢根和氢氧根等发生置换,使釉质的晶体结构变得更为稳定,从而可增强釉质的抗龋能力^[1]。并且氟化物在釉质晶体的再矿化过程中,对磷酸钙晶体的形态形成上也起了重要作用^[2]。离子电渗疗法是一种将离子渗透入软硬组织的治疗方法,已有学者使用 NaF 离子电疗法来提高釉质的抗酸性^[3],并且其在提高氟化物浓度和氟离子的渗透深度上都优于单独使用 NaF。应用的氟化物渗入到釉质晶体中,形成类似氟磷灰石的矿物质,增加了釉质的抗酸蚀能力。

1.2 麦芽酚

麦芽酚是一种非致龋性的甜味剂,广泛用在无糖糖果和口香糖中,体外口腔微生物发酵测试确定了其无致酸性和无致龋性。糖替代品被广泛用于临床研究、动物实验和显微生物学研究中,但其对脱矿再矿化的作用研究却很少。Takatsuka 等^[4]研究认为,麦芽酚作用的主要方式是连接钙离子和磷灰石晶体,其本身具有携带钙的能力,因

[收稿日期] 2010-12-23; [修回日期] 2011-10-17

[作者简介] 邢琳(1985—),女,山东人,硕士

[通讯作者] 黄洋, Tel: 0431-88796038

此可能影响了釉质的脱矿和再矿化,同时提示麦芽酚在一定程度上能够被标本所保留,由此推测长时间的接触可以使麦芽酚坚固地沉积在龋损内部甚至更深的部位,但是高浓度的麦芽酚也会抑制晶体的生长。同时还发现,经过短时间的冲洗,麦芽酚对再矿化的作用仍可被观察到,且不论是否含氟都与空白对照组存在显著差异。由此推测,麦芽酚可能与氟化物促进再矿化的方式不同,两者共用可起到叠加作用,所以临床应用时建议将麦芽酚作为氟化物的辅助溶剂,共同防龋。

1.3 五倍子

Zhang等^[5]已证实,中药五倍子具有促进早期釉质龋再矿化的能力,但机制尚不清楚。有假说指出,这可能与五倍子能够和釉质中的有机质结合有关,另有假说认为,五倍子可以与环境中的钙离子直接结合,作为钙的携带者直接将钙提供给龋损部位。通过制备无釉质基质的样本发现,含有有机基质的五倍子组其矿物质的丧失和龋的深度都低于空白对照组,这提示五倍子可以增加早期釉质龋的再矿化能力,并且釉质基质在其促进再矿化的潜能中起了重要的作用。在原子吸收光谱和氟电极检测中,五倍子中未发现氟元素,该结果提示五倍子促进再矿化的机制可能与氟化物不同。

1.4 酸性β-磷酸三钙

磷酸四钙、二水磷酸钙氢钙、乳酸钙、甘油磷酸钙盐都可以成为再矿化时磷酸钙的供体,因为都具有转变为HA的潜能。但是如果磷酸钙溶解度太低,在薄弱釉质的表面只有少量的矿物质,则会使釉质表层下的矿化能力降低;相反,若磷酸钙的溶解度太高,则矿物质沉积物将会在釉质表面形成太快,并且阻碍有效的表层下矿物质的整合^[6]。β-TCP和反丁烯二酸(fumaric acid, FA)组成的混合材料已可以通过机械化过程制备,并且混合材料能够产生7倍于粉末状β-TCP的离子钙,在HA转变过程中发挥过渡相的作用,并且具有生物相容性和生物活性^[7]。Karlinsky等^[8]通过试验明确证明,β-TCP-FA比粉末状β-TCP和固态β-TCP更能促进再矿化,并且具有高于粉末状β-TCP的促釉质表层下再矿化的能力。

1.5 酪蛋白磷酸多肽-无定形磷酸钙复合物

CPP-ACP具有将磷酸钙固定于溶液内的能力,可以提高牙面生态膜内的钙盐浓度。通过它们的多磷酸残基, CPP可以与正在形成的ACP结

合,处于亚稳定状态,当釉质脱矿时,这种过饱和的亚稳定状态将有利于再矿化的进行。釉质表层下龋损的再矿化过程可以通过被CPP稳定的磷酸钙溶液和ACP聚合得以实现。ACP溶液能够释放龋损内部过饱和的钙磷离子,并且利用溶液的热力学驱动力使之转化成磷灰石^[9],且ACP可以长时间、持续地提供这种过饱和状态^[10]。

2 仿生矿化

由于釉质不含细胞,所以不能自行矿化。在这种情况下,由于微细磨损和酸蚀作用在釉质表面造成的脱矿和微细划痕便不能实现生物学修复。因此,只有通过人工制造的仿生材料才能帮助其重建。目前研究关注较多的是各种纳米级HA及其改性材料、氟磷灰石、硅酸钙等。

2.1 纳米羟磷灰石

纳米羟磷灰石(nano-hydroxyapatite, NHA)颗粒能有规律地沉积在脱矿釉质的蜂窝状表面,相互连接形成了表层结构^[11]。针尖状的NHA晶体沉积在釉质表面,直接填补了缺损和微孔,减少了釉质表面的龋损和微孔,增加了其表面硬度。另外, NHA还具有良好的生物活性和生物相容性。釉质表面出现初始龋损后,与完整釉质相比,其表面的渗透性增加,使得更大的溶液离子能够进入,同时也为随后的釉质矿化提供了更大的接触面积^[12]。这些因素都提高了NHA在脱矿釉质表面直接补充缺损和微孔的潜力。如果NHA进入到釉质微孔中,便可作为沉积过程的模板,从再矿化液中继续吸引大量的钙离子和磷酸根进入釉质表面,填补釉质晶体的空位,进而促进了晶体的完整和增长。NHA的沉积可以封闭表面孔隙,并抑制短期的再矿化。初始沉积在表层的HA可以增加龋损部位釉质的硬度,但随着时间的推移,HA逐渐被运送到缺损内部,在长期的再矿化过程中,最终将沉积在暗带区域。

2.2 纳米碳酸羟磷灰石

纳米碳酸羟磷灰石(carbonated hydroxyapatite, CHA)是一种模拟牙本质磷灰石晶体的组成、结构、纳米尺寸和形态制备的,与自然磷灰石的理化性质极其相似的一种材料,很少在生理状态下引起生物学吸收,具有良好的生物学属性,无毒性、无刺激性、无免疫原性^[13]。CHA引起的再矿化作用主要是对被蚀刻釉质的面痕迹进行仿生矿物质沉淀。新的仿生矿物质涂层能够逐渐填补和

遮蔽表面痕迹，从而抵御酸的蚀刻，掩盖和保护釉质结构。Featherstone等^[14]研究认为，CHA在溶液中抑制釉质溶解的速度是氟化物作用的对数。

2.3 氟磷灰石

牙体中部分的矿物质以氟磷灰石或氟化磷酸HA的形式存在，这些复合物在控制和防止牙体缺损上有重要作用。氟磷灰石是磷灰石矿物质中具有最高对称性的六边形物质^[15]，具有稳定的化学性能，当pH值降低时，牙体中的氟磷灰石能够释放氟离子，发挥抗龋作用。

2.4 硅酸钙

Dong等^[16]研究显示，硅酸钙具有良好的生物活性，将离体牙在其溶液中浸泡1d即可使釉质表面形成再矿化层，并且再矿化层的组成包括钙和磷，且钙磷比与人类釉质相似，这提示硅酸钙处理可能能够修复脱矿釉质。运用生物活性硅酸钙材料处理再矿化模型后可以观察到，处理后的釉质表面形成了致密光滑的再矿化层。光滑的牙齿表面不仅美观，而且能减少牙体微环境中细菌的黏附和牙菌斑的形成。

3 展望

早期龋釉质的主要损坏机制是可塑性损坏以及黏附磨损，而传统再矿化治疗的机制是脆性裂纹的组合、塑性变形和脆性分层，这难免影响到了早期龋釉质的耐磨性，因此，提高釉质的耐磨性成为目前临床亟待解决的问题。关于仿生矿化方面，目前尚未找到形成近似生理条件下釉柱样结构的方法，仍需各专业交叉合作才能获得突破。

4 参考文献

[1] Gao SS, Huang SB, Qian LM, et al. Wear behavior of early carious enamel before and after remineralization[J]. *Wear*, 2009, 267(5/6/7/8) :726-733.

[2] Fan Y, Sun Z, Moradian-Oldak J. Controlled remineralization of enamel in the presence of amelogenin and fluoride[J]. *Biomaterials*, 2009, 30(4) :478-483.

[3] Wagner MJ, Weil TM. Reduction of enamel acid solubility with electrophoretic fluoride applications[J]. *J Dent Res*, 1966, 45(5) :1563.

[4] Takatsuka T, Exterkate RA, ten Cate JM. Effects of Iso-malt on enamel de- and remineralization, a combined *in vitro* pH-cycling model and *in situ* study[J]. *Clin Oral Investig*, 2008, 12(2) :173-177.

[5] Zhang L, Zou L, Li J, et al. Effect of enamel organic matrix on the potential of *Galla chinensis* to promote the remineralization of initial enamel carious lesions *in vitro* [J]. *Biomed Mater*, 2009, 4(3) :1034-1042.

[6] Magalhães AC, Furlani Tde A, Italiani Fde M, et al. Effect of calcium pre-rinse and fluoride dentifrice on remineralisation of artificially demineralised enamel and on the composition of the dental biofilm formed *in situ*[J]. *Arch Oral Biol*, 2007, 52(12) :1155-1160.

[7] Ghosh SK, Nandi SK, Kundu B, et al. *In vivo* response of porous hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate prepared by aqueous solution combustion method and comparison with bioglass scaffolds[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2008, 86(1) :217-227.

[8] Karlinsky RL, Mackey AC, Walker ER, et al. Preparation, characterization and *in vitro* efficacy of an acid-modified beta-TCP material for dental hard-tissue remineralization[J]. *Acta Biomater*, 2010, 6(3) :969-978.

[9] Regnault WF, Icenogle TB, Antonucci JM, et al. Amorphous calcium phosphate/urethane methacrylate resin composites. Physicochemical characterization[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2008, 19(2) :507-515.

[10] O'Donnell JN, Langhorst SE, Fow MD, et al. Light-cured dimethacrylate-based resins and their composites: Comparative study of mechanical strength, water sorption and ion release[J]. *Bioact Compat Polym*, 2008, 23(3) :207-226.

[11] Huang SB, Gao SS, Yu HY. Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion *in vitro*[J]. *Biomed Mater*, 2009, 4(3) :1034-1042.

[12] Yamazaki H, Litman A, Margolis HC. Effect of fluoride on artificial caries lesion progression and repair in human enamel: Regulation of mineral deposition and dissolution under *in vivo*-like conditions[J]. *Arch Oral Biol*, 2007, 52(2) :110-120.

[13] Redey SA, Razzouk S, Rey C, et al. Osteoclast adhesion and activity on synthetic hydroxyapatite, carbonated hydroxyapatite, and natural calcium carbonate: Relationship to surface energies[J]. *J Biomed Mater Res*, 1999, 45(2) :140-147.

[14] Featherstone JD, Glenna R, Shariati M, et al. Dependence of *in vitro* demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration[J]. *J Dent Res*, 1990, 69 :620-625, 634-636.

[15] Chen H, Sun K, Tang Z, et al. Synthesis of fluorapatite nanorods and nanowires by direct precipitation from solution[J]. *Cryst Growth Des*, 2006, 6(6) :1504-1508.

[16] Dong ZH, Chang J, Deng Y, et al. *In vitro* remineralization of acid-etched human enamel with Ca₃SiO₅[J]. *Appl Surf Sci*, 2010, 256(8) :2388-2391.

(本文编辑 李彩)