

微焦点计算机断层扫描在龋病研究中的应用

张 舫综述 吴红崑审校

(四川大学华西口腔医院特诊科 四川 成都 610041)

[摘要] 微焦点计算机断层扫描(Micro-CT)作为小型样品的三维成像工具,能够获取物体的内部与外部断面信息,并通过三维重建对其内部结构进行测量与分析。相对以往的研究手段, Micro-CT 应用于龋病研究领域具有无需破坏牙齿完整性、可监测体外人工龋病进程的动态变化等优点。本文就 Micro-CT 在龋病研究中的应用情况作一综述。

[关键词] 微焦点计算机断层扫描; 龋病研究; 应用

[中图分类号] R 781.1 [文献标志码] A [doi] 10.3969/j.issn.1673-5749.2010.02.020

Application of Micro-computed tomography in caries research ZHANG Fang, WU Hong-kun. (Dept. of Special Diagnosis, West China College of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

[Abstract] As a tool of three-dimensional imaging for small samples, Micro-computed tomography(Micro-CT) can obtain the information of their external and internal cross-section. It can also survey and analyze their internal structure through three-dimensional reconstruction. When applied in caries research, in contrast to previous studies, Micro-CT has its own advantages such as non-breaking the integrity of the sample and monitoring the dynamic change of caries process. This article reviewed the application and promising future of Micro-CT in caries research.

[Key words] Micro-computed tomography; caries research; application

微型计算机断层扫描(Micro-computed tomography, Micro-CT)于1990年被引入牙科领域^[1],主要被用于牙齿建模、根管形态、牙周组织再生以及正畸研究等领域^[2]。作为一种非破坏性检测工具,它应用于龋病研究具有精简化程序,扫描硬组织矿物质含量改变的动态进程、图像结果直观等优势。本文主要介绍 Micro-CT 在龋病学研究中的应用现状和发展趋势。

1 Micro-CT 简介

Micro-CT 为空间分析体素小于 100 μm 的断层扫描系统,可以将其理解为具备较高水平空间分辨率的微型 CT。传统的 Micro-CT 系统主要由固定 X 线管、试样旋转系统、透镜组、电荷耦合器件图像传感器、计算机控制系统等组成,经过扫描及计算机程序重建合成断层照片。Elliott等^[3]在20世纪80年代早期设计并建立了世界上第1套 Micro-CT 系统。

2 Micro-CT 在龋病及相关研究中的应用情况

龋病的发生和发展是多因素交互作用的动态的生物、理化过程,涉及牙体组织化学组成和密度的改变,而二者正是硬组织 X 线衰减系数的重要决定因素。Micro-CT 用于龋病相关研究的科学依据在于,它在无需破坏样本的情况下能够记录龋坏牙体组织 X 射线衰减系数的改变,结合计算机软件对这些改变进行精确的定量,并能以三维图像的形式直观地呈现出来。

2.1 牙体组织矿物质含量的分析

利用 Micro-CT 对完整样本的检测能力,对牙体组织矿物分布和矿化模式进行了研究,为其用于龋病研究奠定了基础。

在牙体组织矿化程度的差异研究之中,Anderson等^[4]使用 Micro-CT 对人上颌恒前磨牙及2颗完整釉珠(含下方支持牙本质)的釉质及牙本质矿物成分进行了比较。通过断层扫描发现:釉珠近表面釉质的矿物质含量要高于近釉牙本质界处;其表层釉质矿物质含量自顶端向基部存在浓度梯度减低趋势。此外,前磨牙组织柱形样本的断层

[收稿日期] 2009-09-10; [修回日期] 2010-01-22

[作者简介] 张 舫(1984—),男,安徽人,硕士

[通讯作者] 吴红崑, Tel: 028-61153336

成像显示, 釉质矿物质含量在邻近表层处高于近釉质牙本质界(dentino-enamel junction, DEJ)处。上述结果与显微放射成像研究及密度测定存在一致性。由于实验中采用了完整的釉珠作为实验样本, 避免了因物理切割造成样本损耗带来的实验误差, 更加精确地反应了牙体硬组织的三维矿物质分布。

学者们基于 Micro-CT 的实验结果提出了龋病研究的新观点。Wong 等^[5]运用 Micro-CT 研究乳釉质矿物含量的分布情况, 分析断层图像得出: 来自同一样本的 3 个位点的矿物质浓度分布的差异不具有统计学意义; 不同样本的矿物质分布情况存在差异, 最高可达 8%; 釉质牙本质界到釉质表面之间, 以及内层和外层釉质的矿物质含量差异为 1.5%~8.7%。由此他们认为, 釉质矿物含量的基线情况应当在龋病研究中考虑作为影响脱矿进展速度的可能因素。

为了验证 Micro-CT 系统对釉质和牙本质的矿物质含量改变的识别和区分能力, 突出其非侵入性和非破坏性的优点, Clementino-Luedemann 等^[6]分别对 5 例完整牙体和 5 例牙体组织切片的矿物含量进行测定, 并将所得结果与已出版文献中的数据进行比较。实验结果表明, 釉质的平均矿物质存在差异。在对牙本质的研究结果分析发现, 完整样本组的矿物质含量有较切片组高的趋势。他们还初步推测由于 X 线束硬化的存在, 将牙体样本的厚度限制在 6 mm 内时, Micro-CT 在三维测定矿物含量中较传统手段更为准确。

Micro-CT 和传统 CT 相似, 使学者们在研究中选择样本的关注区(region of interest, ROI), 加强研究结果的针对性和准确性。Efeoglu 等^[7]研究高浓度过氧化脲诊室内漂白剂是否会造成釉质和牙本质矿物质含量的改变, 评估其安全性, 利用 Micro-CT 对接受漂白处理前后的牙体切片扫描, 并在每例样本上自釉质表层到釉质牙本质界选择 8 个 ROI 进行分析。结果发现在接受 35% 过氧化脲漂白处理后, 釉质深达 250 μm 处的矿物质含量减少有统计学意义, 这种情况在 ROI 的牙齿表面最为严重; 而牙本质的矿物质含量改变则无统计学意义。

由于牙本质和牙骨质的矿物质含量差异不足以被 Micro-CT 系统所区别, Zou 等^[8]选用 K_2HPO_4 溶液模型对 Micro-CT 进行校准, 认为这个溶液模型是更为合理的校准方法, 为后续研究提供了

参照。

2.2 对龋病动态过程及治疗效果的研究

自 20 世纪 50~60 年代起, 国内外学者就对龋病病损形态进行了深入研究及探讨。当时大部分实验均须对样本进行破坏, 故均只能检测某一时点的病损情况; 脱矿过程所能达到的深度往往超过 X 线显微摄影技术的空间分辨能力。Micro-CT 能很好地弥补传统研究手段的这些不足。

Dowker 等^[9]利用 Micro-CT 可以动态连续地对样本进行监测的优点, 对完整人体上颌第三磨牙釉质表层下脱矿的三维进程进行了纵向研究。通过对脱矿过程中各时相牙体组织线性衰减系数进行扫描, 不仅得出与以往利用钙磷微量分析方法相一致的结果, 还发现早期脱矿进程中, 部分脱矿釉质局部孔隙容积分数的差异影响了病损的后继进展, 完善了对病损进展过程中矿物质化学性质和组织超微结构的研究。Ando 等^[10]也对龋病的病损动态变化进行了分析。他们通过对人釉质样本进行化学脱矿和再矿化处理, Micro-CT 扫描显示容积较大的孔隙在脱矿过程中减少, 在再矿化过程中增加; 而容积较小的孔隙在脱矿过程中增加, 在再矿化过程中则减少, 证实了脱矿和再矿化过程中釉质矿物质含量的动态变化。

Micro-CT 能够测定局部矿物浓度和体积分数的程度。Dowker 等^[11]对此进行了验证, 比较了褐色龋斑及健康釉质的线性吸收系数, 通过扫描人上颌前磨牙静止龋损测算出釉质矿物浓度和矿物体积分数等属性。它们可以体现离子和分子在组织当中的扩散状况, 这使它在龋病研究中具有更多的优势。但矿物浓度和矿物体积浓度并非影响线性吸收系数的唯一因素, 他们提出龋病病损中孔隙容积分数的变化不能单独依据 Micro-CT 的结果确定。

Huang 等^[12]使用 Micro-CT 对龋白垩斑(white spot lesions, WSLs)进行了形态学描述。为了增加 Micro-CT 的可靠性, 实验中采用各种不同密度的羟磷灰石模型作为 WSLs 的矿物质浓度定量标准。被检测的 WSLs 表现出形状和大小的广泛变化, 全部断层均显示局部矿物质密度的改变。因此, 他们肯定了 Micro-CT 用于牙体矿物质定性和定量研究的敏感性。

随着 Micro-CT 对牙体组织矿物质含量、龋病动态进展等方面研究的深入, 该技术也逐步被引入龋病诊治效果的分析。Akdeniz 等^[13]使用 Micro-

CT 测定邻面龋损深度，与磷存储影像板、胶片射线照相等金标准进行比较。虽然 Micro-CT 的结果和其他 2 种方法存在一定的差异，但仍然保持了相当的一致性。他们提出，对病损区的制备增强了病损区和健康牙体组织图像之间的信噪比和对比度，使 Micro-CT 的结果和组织学情况更为接近。若后续研究可以证实 Micro-CT 对龋病病损深度的检测结果等同于牙体组织切片，将为龋病检测新手段的评价提供极大便利。

Micro-CT 对样本连续动态观察的优点也被用于防龋材料性能的研究。Lee 等^[14]对 3 种玻璃离子黏固剂(高填料玻璃离子黏固剂、复合体、树脂改性玻璃离子黏固剂)和复合树脂(对照)对促进早期人工邻面龋再矿化的效果进行了比较。他们于处理前后的不同时间扫描早期龋损，计算显微硬度并比较各组平均密度的变化。再矿化效果评估显示，各组人工龋损治疗后密度均有增加，但是 3 个玻璃离子组的效果均显著高于树脂组，组间差异有统计学意义，与采用传统方法的研究结果保持了良好的一致性。学者们分析了含无定形磷酸钙(amorphous calcium phosphate, ACP)封闭剂的抗龋潜能。各组样本接受 pH 循环脱矿模型处理后测量釉质/封闭剂表面硬度，利用 Micro-CT 分析每个病损不同深度(2.8~221.2 μm)的矿物浓度。研究发现，仅含 ACP 的封闭剂并不能减少脱矿的程度，但当氟和 ACP 同时存在的情况下则可以增强抗龋的效果。

龋病治疗中用来判断腐质是否去净的常规方法，如探诊和颜色判断，均非客观标准。Hahn 等^[15]利用 Micro-CT 定量检测客观性强、重复性好的特点，对化学-机械去除龋坏牙本质(Carisolv[®])的效果进行评价，对比 10 个位点治疗前后的图像进行分析。结果显示，化学-机械性去龋后余留的牙本质密度达到了健康牙本质的 81.8%，临床上可以认为是无龋的。Clementino-Luedemann 等^[16]为了进一步解决化学去腐法缺少特异性和局限性的不足，使用小角度锥形射束 Micro-CT，对 Carisolv[®]和新型的酶溶液 SFC-V 的去腐效果进行了比较，发现 2 种方法去除的外层脱矿牙本质质量分别为 28.2%(Carisolv[®])和 28.6%(SFC-V)。结合场发射电子枪的扫描电镜分析结果，他们认为实验性酶溶液和改良的 Carisolv[®] 2 种处理方式去腐的效果相似，但治疗后的表面显微形态存在差异。实验中获得图像还显示，Micro-CT 具有提

供检测内外两层龋损牙本质的敏感度的优点。

3 Micro-CT 在龋病研究中的优点和前景

Micro-CT 应用于龋病研究的优点是显著的。1)当用于龋的定性检测时，它比传统的探诊更加客观，因为 Micro-CT 可以通过分析软件提供量化数据，而通过探诊和牙体组织颜色的改变来判断则要受到主观因素的影响。2)Micro-CT 是非破坏性的，无须进行传统的样本制备，操作者可自由变换牙齿位置，选择感兴趣区进行分析。适于对牙体组织矿物质含量的动态改变的连续观察。它可实现对同一区域处理前后的对照研究，比随机选择的牙磨片进行比较更加准确。3)Micro-CT 模块化之后，可以与扫描电镜等技术相结合，取长补短，成为非破坏性体视和测定物体内部三维显微结构的工具。

目前，Micro-CT 也存在如扫描时间过长，只能用于龋病的体外研究等不足。但是随着硬件的更新和软件算法的改进以及相关研究的深入，Micro-CT 作为一种非破坏性的定量检测手段极具重要性和发展潜力，为龋病诊断和疗效评价作出更大的贡献。

4 参考文献

- [1] Tachibana H, Matsumoto K. Applicability of X-ray computerized tomography in endodontics[J]. Endod Dent Traumatol, 1990, 6(1) :16-20.
- [2] 张浩, 杨恒, 丁一. Micro-CT 及其在口腔医学领域的应用[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2008, 2(6) : 706-711.
- [3] Elliott JC, Dover SD. X-ray microtomography[J]. J Microsc, 1982, 126(Pt 2) 211-213.
- [4] Anderson P, Elliott JC, Bose U, et al. A comparison of the mineral content of enamel and dentine in human premolars and enamel pearls measured by X-ray microtomography[J]. Arch Oral Biol, 1996, 41(3) 281-290.
- [5] Wong FS, Anderson P, Fan H, et al. X-ray microtomographic study of mineral concentration distribution in deciduous enamel[J]. Arch Oral Biol, 2004, 49(11) : 937-944.
- [6] Clementino-Luedemann TN, Kunzelmann KH. Mineral concentration of natural human teeth by a commercial micro-CT[J]. Dent Mater J, 2006, 25(1) :113-119.
- [7] Efeoglu N, Wood DJ, Efeoglu C. Thirty-five percent carbamide peroxide application causes *in vitro* demineralization of enamel[J]. Dent Mater J, 2007, 23(7) 900-904.

- ing endodontically treated teeth[J]. Pract Proced Aesthet Dent, 2004, 16(6) :457-462.
- [6] Lertchirakam V, Palamara JE, Messer HH. Patterns of vertical root fracture: Factors affecting stress distribution in the root canal[J]. J Endod, 2003, 29(8) :523-528.
- [7] Cheng R, Zhou XD, Liu Z. Development of a finite element analysis model with curved canal stress analysis[J]. J Endod, 2007, 33(6) :727-731.
- [8] Lertchirakam V, Palamara JE, Messer HH. Finite element analysis and strain-gauge studies of vertical root fracture [J]. J Endod, 2003, 29(8) :529-534.
- [9] Rundquist BD, Versluis A. How does canal taper affect root stresses[J]. Int Endod J, 2006, 39(3) :226-237.
- [10] Kinney JH, Marshall SJ, Marshall GW. The mechanical properties of human dentin :A critical review and re-evaluation of the dental literature[J]. Crit Rev Oral Biol Med, 2003, 14(1) :13-29.
- [11] Nalla RK, Imbeni V, Kinney JH, et al. *In vitro* fatigue behavior of human dentin with implications for life prediction[J]. J Biomed Mater Res, 2003, 66(1) :10-20.
- [12] Tamse A, Kaffe I, Lustig J, et al. Radiographic features of vertically fractured endodontically treated mesial roots of mandibular molars[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006, 101(6) :797-802.
- [13] Hitomi G. Replantation for the treatment of transverse intra-alveolar root fracture[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1994, 78(2) :222-224.
- [14] Kositbowornchai S, Nuansakul R, Sikram S, et al. Root fracture detection: A comparison of direct digital radiography with conventional radiography[J]. Dentomaxillofac Radiol, 2001, 30(2) :106-109.
- [15] Tsesis I, Kamburoglu K, Katz A, et al. Comparison of digital with conventional radiography in detection of vertical root fractures in endodontically treated maxillary premolars :An *ex vivo* study[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2008, 106(1) :124-128.
- [16] Sugaya T, Kawanami M, Noguchi H, et al. Periodontal healing after bonding treatment of vertical root fracture [J]. Dent Traumatol, 2001, 17(4) :174-179.
- [17] Arikian F, Franko M, Gürkan A. Replantation of a vertically fractured maxillary central incisor after repair with adhesive resin[J]. Int Endod J, 2008, 41(2) :173-179.
- [18] Wang YL, Lee BS, Tseng CL, et al. *In vitro* study of root fracture treated by CO₂ laser and DP-bioactive glass paste[J]. J Formos Med Assoc, 2008, 107(1) :46-53.
- [19] Dederich DN. CO₂ laser fusion of a vertical root fracture [J]. J Am Dent Assoc, 1999, 130(8) :1195-1199.
- [20] Schmitz MS, Montagner F, Montagner H, et al. Different clinical outcomes following root fracture of adjacent incisors :A case report[J]. Int Endod J, 2008, 41(6) :532-537.
- [21] Andreassen JO, Horting-Hansen E. Intraalveolar root fracture :Radiological and histology study of 50 cases[J]. J Oral Surg, 1967, 25(5) :414-426.
- [22] Cvek M, Mejare I, Andreassen JO. Conservative endodontic treatment of teeth fracture in the middle or apical part of the root[J]. Dent Traumatol, 2004, 20(5) :261-269.

(本文编辑 李 彩)

(上接第198页)

- [8] Zou W, Gao J, Jones AS, et al. Characterization of a novel calibration method for mineral density determination of dentine by X-ray micro-tomography[J]. Analyst, 2009, 134(1) :72-79.
- [9] Dowker SE, Elliott JC, Davis GR, et al. Longitudinal study of the three-dimensional development of subsurface enamel lesion during *in vitro* demineralisation[J]. Caries Res, 2003, 37(4) :237-245.
- [10] Ando M, Eckert GJ, Zero DT. Longitudinal assessment of dynamic process of caries lesion with microfocus computed tomography[J]. Caries Res, 2008, 42(3) :185-238.
- [11] Dowker SE, Elliott JC, Davis GR, et al. Synchrotron X-ray microtomographic investigation of mineral concentrations at micrometre scale in sound and carious enamel [J]. Caries Res, 2004, 38(6) :514-522.
- [12] Huang TT, Jones AS, He LH, et al. Characterisation of enamel white spot lesions using X-ray micro-tomography [J]. J Dent, 2007, 35(9) :737-743.
- [13] Akdeniz BG, Gründahl HG, Magnusson B. Accuracy of proximal caries depth measurements :Comparison between limited cone beam computed tomography, storage phosphor and film radiography [J]. Caries Res, 2006, 40(3) :202-207.
- [14] Lee HS, Berg JH, García-Godoy F, et al. Long-term evaluation of the remineralization of interproximal caries-like lesions adjacent to glass-ionomer restorations : A micro-CT study[J]. Am J Dent, 2008, 21(2) :129-132.
- [15] Hahn SK, Kim JW, Lee SH, et al. Microcomputed tomographic assessment of chemomechanical caries removal [J]. Caries Res, 2004, 38(1) :75-78.
- [16] Clementino-Luedemann TN, Dabanoglu A, Ilie N, et al. Micro-computed tomographic evaluation of a new enzyme solution for caries removal in deciduous teeth[J]. Dent Mater J, 2006, 25(4) :675-683.

(本文编辑 李 彩)