

## 实验研究

# 渗透树脂和氟化物对早期牙釉质龋治疗效果的比较

何薇薇,王晓明,安峰,林维龙

**摘要:**目的 比较渗透树脂和氟化物治疗对早期人工牙釉质龋治疗的效果。方法 60 颗完好的牛切牙样本制成牙釉质标本并浸入到脱矿液中 24 h 制成牛切牙釉质龋。随机数字表法分为 4 组( $n=15$ ):CON(对照)组,浸润在人工唾液;DF 组,每天 0.05% 氟化钠处理;WF 组,每周涂布 2% 氟化物凝胶;IC 组,渗透树脂处理。处理结束后,分别测量各组样本 4 周、8 周及再次脱矿后表面的显微硬度及 4 周后的渗透深度。结果 显微硬度评估显示,各组基线值(白斑病变形后)差异无统计学意义( $P>0.05$ ),经过治疗后,IC 组第 4 周,DF 组、WF 组第 8 周显微硬度值达到最高峰,IC 组在各个时间段均明显高于其他组( $P<0.05$ )。4 周后各组渗透深度的百分比显示,DF、WF、IC 组均明显高于对照组( $P<0.01$ ),IC 组的渗透深度百分比均明显高于 DF 组和 WF 组( $P<0.05$ ),DF 组和 WF 组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 对早期牙釉质龋渗透树脂,渗透百分比明显高于氟化物治疗。

**关键词:**龋齿;牙釉质;氟化物;渗透树脂;显微硬度;渗透百分比

中图分类号:R781.1 文献标志码:A DOI:10.11958/20170944

## Comparison of the therapeutic effects between penetrating resin and fluoride on early enamel caries

HE Wei-wei, WANG Xiao-ming, AN Feng, LIN Wei-long

Department of Dentistry, the First Affiliated Hospital, Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the therapeutic effects of penetrating resin and fluoride on early enamel caries. **Methods** Sixty intact bovine incisors were immersed in demineralized solution for 24 hours to make bovine incisor enamel caries. The specimens were divided into four groups ( $n=15$  for each group) according to the treatment methods: control group (CON)—immersion in artificial saliva, DF group—immersion in 0.05% fluoride solution daily, WF group—2% fluoride gel weekly and IC group—resin infiltration. After processing for four and eight weeks, the microhardness of the surface of each group was measured. After the treatment for four weeks, the depth of penetration and the microhardness of the samples were measured. After 8-week treatment, all samples were reintroduced into the demineralized solution for 24 hours and the microhardness of the samples was measured again. **Results** Results of microhardness assessment showed that there were no significant differences in baseline values (after white spots) between four groups ( $P>0.05$ ). After treatment for four weeks the microhardness value reached the peak in IC group. After treatment for eight weeks the microhardness values reached the peak in DF group and WF group. The values of microhardness were significantly higher at different time points in IC group than those of other groups ( $P<0.05$ ). After 4-week treatment, the percentages of penetration depth were significantly higher in DF, WF and IC groups than those of control group ( $P<0.01$ ). The penetration depth was significantly higher in IC group than that of DF group and WF group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the penetration depth between DF group and WF group ( $P>0.05$ ). **Conclusion** For the early enamel caries penetration resin, the penetration percentage is significantly higher than the fluoride treatment.

**Key words:** dental caries; dental enamel; fluoride; penetrating resin; microhardness; percentage of penetration

龋是指被酸破坏的牙体组织生成细菌代谢产物牙菌斑<sup>[1]</sup>。牙釉质龋早期,牙齿表面近似完整,但表层下由于矿物质的丢失而呈现多孔性,致使牙釉

质表面出现白斑病损。Featherstone<sup>[2]</sup>认为早期牙釉质龋是可逆的病变过程,提出现代龋病治疗的观念应该从传统的侵入性治疗向非侵入性治疗转变,强

基金项目:河北省2015年度卫生和计划生育委员会项目(20150470)

作者单位:张家口市,河北北方学院附属第一医院口腔科(邮编075000)

作者简介:何薇薇(1980),女,硕士,主治医师,主要从事口腔内科学研究

调对白斑病损的早期诊断和治疗非常重要。非侵入性治疗是采用局部氟移除牙斑来阻止病损的再矿化<sup>[3]</sup>。而再矿化是在氟化物的协助下,依靠钙和磷酸根离子,在去矿质作用后重建新的表面<sup>[4]</sup>。树脂渗透技术是近年来阻止白斑病损的新的治疗手段,此微创技术无需牺牲健康的牙体组织,可防止脱矿的牙釉质发生再矿化并可稳定已脱矿的牙釉质、增强牙釉质的强度,充填微孔,阻止龋病的进展<sup>[5]</sup>。这项技术被认为是微观浸入的,可以缩小非侵入性治疗和侵入性治疗早期龋的差距,尽可能保存牙体组织的完整性<sup>[6]</sup>。本研究旨在为临床上治疗早期牙釉质龋树脂材料的选择应用提供理论参考。

## 1 材料与方法

**1.1 一般资料** 选取张家口沙岭子屠宰场当日新鲜拔除的 60 颗完整的牛切牙,在室温下储存于 0.1% 酚溶液中。人工龋脱矿液的成分<sup>[7]</sup>: 2.2 mmol/L  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 、2.2 mmol/L  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ 、50 mmol/L  $\text{CH}_3\text{COOH}$ 、5.0 mmol/L  $\text{NaN}_3$ 、0.5 mg/L  $\text{NaF}$ ; pH=4.5。人工唾液<sup>[8]</sup>: 碳酸氢盐(22.1 mmol/L)、钾(16.1 mmol/L)、钠(14.5 mmol/L)、磷酸氢盐(2.6 mmol/L)、硼酸(0.8 mmol/L)、钙(0.7 mmol/L)、硫氰酸盐(0.2 mmol/L)、镁(0.2 mmol/L); pH 值 7.4~7.8。渗透树脂(ICON, 德国 DMG 公司); 0.05% 氟化钠溶液(0.05% sodium fluoride solution), 自制; 2% 氟化物凝胶(2% fluoride gel), 朗力生物医药(武汉)有限公司; 显微维氏硬度计(Tunkon 2500, Wilson, 美国); 激光扫描共聚焦显微镜(CLSM, OLYMPUS, 日本)。

### 1.2 显微硬度实验

**1.2.1 实验样本的预备** 新鲜拔除的牛切牙 30 颗, 从每个牙冠上取直径 3 mm、厚 2.2 mm 的牙釉质标本, 唇面用砂针预备。将样本放在底部有一直径 3 mm、深 0.1 mm 的二类洞的硅模型内。样本用 1 200 目细砂打磨, 去除部分牙釉质, 得到厚度 2 mm 的牙釉质样本。处理好的样本在显微镜下检查以确定没有裂缝或其他表面缺损的存在。准备完成后将样本储存在 0.1% 麝香草酚溶液中避免脱水。所有样本浸泡于人工龋脱矿液中脱矿 24 h, 样本脱矿后可见釉质面呈白垩色改变。

**1.2.2 显微硬度的测量** 脱矿后, 测量新的显微硬度, 获得基线值。根据治疗方法将 60 例样本平均分为 4 组, 每组 15 例。CON(对照)组: 样本被储存在 5 mL 人工唾液 8 周, 每天更换人工唾液。DF 组: 样本每天浸泡在 1 mL 0.05% 氟化钠溶液中 1 min, 持续 8 周; 处理完成后, 用去离子水冲洗并储存在人工唾液中。WF 组: 样本每周用 1 mL 2% 氟化物凝胶涂布表面 1 min, 持续 8 周; 处理完成后, 用去离子水冲洗并储存在人工唾液中。IC 组: 15% 盐酸酸蚀 120 s, 冲洗干燥 30 s, 涂干燥剂 30 s 干燥, 用渗透树脂处理 2 次, 第一次 3 min、第二次 1 min, 每次操作后光照 40 s, 最后用氧化铝砂纸抛光(4 000 目)20 s。

显微硬度计测定显微硬度: 50 g 负荷的金刚石作用牙釉

质表面 10 s, 读出维氏硬度仪数值。每组样本测量 3 个位点, 距离 100  $\mu\text{m}$ ; 在每个样本中心操作, 计算维氏硬度均值。所有组的样本分别测量 4 周、8 周时的显微硬度值。8 周后, 所有样本重新浸润到先前的再矿化液中 24 h, 再次测量各组的显微硬度值。

### 1.3 渗透深度实验

**1.3.1 制备实验样本** 从 60 颗牛恒切牙中制取 60 例牙釉质标本(6 mm×4 mm×4 mm)并嵌入到甲基丙烯酸树脂中。每个样本的牙釉质表面被研磨成平面并抛光, 用耐酸性指甲油涂布 3 个平行线制作出 4 个无保护的牙釉质窗。将标本储存在 5 L 脱矿液中 15 d 以制造人工牛切牙釉质龋损。每天检测 pH 值(pH=4.5), 必要时用盐酸或氢氧化钾溶液调整。

**1.3.2 渗透百分比测量** 60 例样本平均分成 4 组, 除 CON 组作为对照储存在 5 mL 人工唾液 4 周, 每天更换人工唾液外, 其余 3 组分别用 0.05% 氟化钠溶液(DF 组)、2% 氟化物凝胶(WF 组)、渗透树脂(IC 组)处理 4 周。为了对釉质病变进行染色, 将样本浸入到 0.1% 的罗丹明 B 乙醇溶液中 12 h。然后将 60 例样本从牙釉质病损表面垂直切开, 获得 700  $\mu\text{m}$  厚的切片并置于 37  $^{\circ}\text{C}$  30% 过氧化氢溶液中漂白, 以从非渗透的多孔结构中去除未被封闭的红色染料。样本随后浸泡于 50% 乙醇溶液, 用荧光素钠染料标记 3 min, 去离子水冲洗 10 s。用激光扫描共聚焦显微镜( $\times 100$ )双荧光模式观察样本。测量 3 个不同位点, 其中包括指定位点的病损深度(LD)和渗透深度(PD); 计算渗透百分比(PP),  $\text{PP}(\%) = \text{PD} / \text{LD} \times 100\%$ 。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量数据用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 涉及时间变量的重复测量数据采用重复测量资料方差分析; 同一时间点多组间的比较采用单因素方差分析, 组间多重比较用 LSD-*t* 检验, 检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 各组样本显微硬度值比较** 时间效应与组间干预效应差异均有统计学意义, 且存在交互作用。基线时各组间显微硬度差异无统计学意义, IC 组在 4 周时, 其他各组在 8 周时显微硬度达到高峰, 再次脱矿后各组显微硬度值都较第 8 周有所下降; 除基线值外, 各时点 IC 组均明显高于其他组( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 各组样本渗透百分比比较** 牙釉质病损的渗透区呈现红色, 病损部分和牙本质出现绿色, 未脱矿的牙釉质不存在任何荧光团而呈现黑色, 见图 1。CON 组、DF、WF 及 IC 组的渗透百分比分别为 0,  $(77.87 \pm 1.64)\%$ ,  $(76.73 \pm 4.06)\%$  和  $(93.40 \pm 2.59)\%$  ( $F=4\ 095.489$ ,  $P < 0.01$ )。其中 DF、WF、IC 三组的渗透深度值均明显高于 CON 组( $P < 0.01$ ), IC 组的渗透深度值高于 DF 组和 WF 组( $P < 0.05$ ), DF 组和 WF 组间差异无统计学意义。

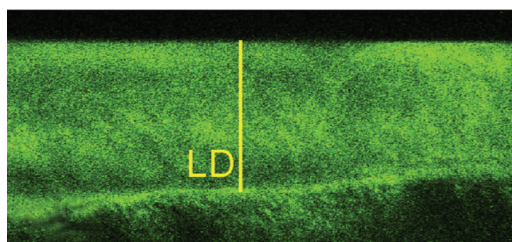


**Tab. 1 Comparison of micro-hardness test results between different treatment methods at different time points**

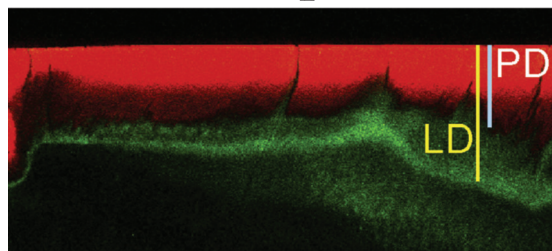
**表1 不同处理方法在不同检测时间的显微硬度对比分析结果** ( $n=15, \text{kg/mm}^2, \bar{x} \pm s$ )

组别	基线	4周	8周	再脱矿 <sup>*</sup>
CON组	21.24±0.60	52.37±1.63	67.77±2.19	41.43±2.08
DF组	21.01±0.37	120.39±2.73 <sup>a</sup>	131.80±1.78 <sup>a</sup>	122.33±7.70 <sup>a</sup>
WF组	20.75±0.67	90.61±2.21 <sup>ab</sup>	115.17±3.82 <sup>ab</sup>	91.28±1.20 <sup>ab</sup>
IC组	20.68±0.72	230.72±5.39 <sup>abc</sup>	230.28±2.65 <sup>abc</sup>	180.76±4.91 <sup>abc</sup>
<i>F</i>	2.745	8 012.411 <sup>**</sup>	9 451.379 <sup>**</sup>	2 290.865 <sup>**</sup>

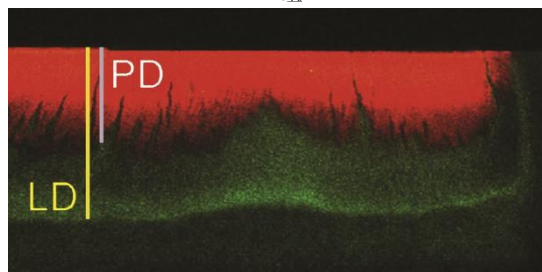
\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ; <sup>a</sup>与CON组比较, <sup>b</sup>与DF组比较, <sup>c</sup>与WF组比较,  $P < 0.05$ ;  $F_{\text{组间}}=9\ 336.074$ ,  $F_{\text{时间}}=19\ 882.871$ ,  $F_{\text{交互}}=2\ 280.394$ , 均 $P < 0.01$ ;  $1 \text{ kg/mm}^2=9.80665 \text{ MPa}$



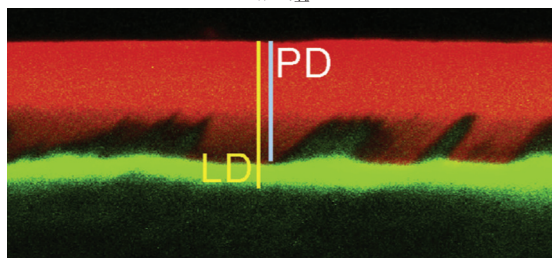
CON组



DF组



WF组



IC组

LD:病损深度;PD:渗透深度;红色:病损渗透区;绿色:病损部分和牙本质

**Fig. 1 Observation results of four groups of samples by confocal microscope( $\times 100$ )**

**图1 各组样本的共聚焦显微镜观察结果( $\times 100$ )**

### 3 讨论

树脂渗透技术是近年来兴起的用于治疗早期牙釉质龋的微创技术,其原理是利用低黏度树脂材料的流动性,通过毛细虹吸作用渗入脱矿釉质的多孔隙结构,堵塞和充填微孔,从而替代因脱矿而丢失的硬组织,进而阻断早期龋的进展,同时为牙体组织提供机械性的支持,防止釉质表层塌陷及龋坏的进一步发展<sup>[8-9]</sup>。表面微硬度是衡量釉质表面脱矿以及再矿化的重要指标,也是临床评价口腔材料的评价指标关键特性<sup>[7]</sup>。渗透深度是评价树脂材料进入到病变深度并能否有效阻断龋进展的重要因素<sup>[6]</sup>。既往研究大多只基于微创治疗后一次显微硬度值的测量,关于样本再次被酸侵蚀后显微硬度是否改变的相关研究较少。而在实际临床使用中,牙齿在口腔中会经常与酸性物质接触,为此本次实验增加了当样本再次被酸侵蚀后显微硬度值变化的研究,为临床应用提供更加贴近实际的参考依据。

多项研究显示,龋的渗透技术作为一种创新方法,可有效限制牙釉质龋发展<sup>[6-8,10-12]</sup>。本实验结果显示,各组显微硬度达到峰值时IC组高于氟化物各组,考虑原因可能是渗透技术相比氟化物的应用,扩散的屏障不仅存在于牙釉质表面,而是在牙釉质龋损内制造了一个扩散屏障,用树脂基质增强脱矿牙釉质的结构,阻止了龋洞形成<sup>[13]</sup>。再次脱矿后各组显微硬度值均较第8周下降,但IC组较其他组表现出明显的优势,表明低黏性树脂填充剩余晶体多孔可使脱矿的组织再硬化,提高其机械强度<sup>[13]</sup>。Takashino等<sup>[13-14]</sup>研究显示,尽管树脂渗透技术可明显降低发生在脱矿状态下龋损的进展速度,但一些脱矿仍然可发生在渗透树脂治疗后。本次实验也得到了相同的结果,IC组显微硬度值在第4周达到峰值,而第8周却有所下降,考虑可能是由于病损本身剩余矿物的颗粒溶解,病损本身并没有完全被树脂基质嵌入或在光照时树脂收缩造成,有研究认为这将导致渗漏和抗酸能力降低<sup>[3,15]</sup>。

相关研究显示,渗透树脂可通过毛细作用力渗透到病损表面及内部并形成一扩散阻碍层<sup>[9,15]</sup>。牙釉质龋表面用15%的盐酸酸蚀,可有效提高渗透树脂的渗透能力<sup>[16]</sup>。另外,渗透树脂中使用了像乙醇、丙酮等溶剂,其与渗透树脂中的水呈现出低表面张力和黏度,这些材料显示更高的渗透系数<sup>[12]</sup>。本研究亦显示,渗透树脂治疗牙釉质早期龋其渗透百分比明显优于氟化物各治疗组。所以,树脂渗透技术的成功依赖这种低黏度树脂的特性,而且需渗透到白斑的一定深度而不只是掩盖病损。

另外,在本实验中,从初始到第 4 周、第 8 周,随着在唾液中浸泡时间的增加,CON 组显微硬度值逐渐增强,表明唾液具有再矿化的能力,与 Paris 等<sup>[9,11]</sup>的研究结果相近。研究认为,氟化物使脱矿更困难,却有利于再矿化,这是氟化物作用到牙体组织以减少牙齿龋坏的依据<sup>[1]</sup>。另有研究显示,口腔冲洗剂中高浓度氟化物对早期脱矿的牙釉质有再矿化作用,可预防初期的龋病<sup>[17]</sup>。龋病预防和再矿化的主要方式是低氟水平频繁接触<sup>[15]</sup>。本研究中,每天以 0.05% 氟化物溶液治疗的方案较 2% 氟化物凝胶每周治疗更有效,表明治疗频率较治疗药物的浓度更重要,考虑原因是高浓度氟化物可快速引起矿物沉淀在牙釉质表面及牙釉质表面细孔,这些细孔与深层的脱矿病损相通。相关研究显示,氟化物治疗这些过程可更进一步限制脱矿牙釉质表面再矿化<sup>[14]</sup>。

相关研究显示,牛牙釉质已被成功充分地应用于已发龋的渗透研究,并且类似的结果可在人工牙中得到证实<sup>[12,18]</sup>。因此,本研究使用牛切牙进行牙釉质病损的人工诱导,但这项实验的结果是否能直接适用于自然人牙釉质病变还有待探讨,也为不同材料的渗透能力研究提供了一个可能。

## 参考文献

- [1] Robinson C. Fluoride and the caries lesion: Interactions and mechanism of action [J]. *Eur Arch Paediatr Dent*, 2009, 10 (3) : 136-140.
- [2] Featherstone JD. The caries balance: The basis for caries management by risk assessment [J]. *Oral Health Prev Dent*, 2004, 2 (Suppl 1) : 259-264.
- [3] Vianna JS, Markezan M, Lau TC, et al. Bonding brackets on white spot lesions pretreated by means of two methods [J]. *Dental Press J Orthod*, 2016, 21 (2) : 39-44. doi: 10.1590/2177-6709.21.2.039-044.oar.
- [4] Featherstone JD. Dental caries: A dynamic disease process [J]. *Aust Dent J*, 2008, 53 (3) : 286-291. doi: 10.1111/j.1834-7819.
- [5] Griffin SO, Oong E, Kohn W, et al. The effectiveness of sealants in managing caries lesions [J]. *J Dent Res*, 2008, 87 (2) : 169-174.
- [6] Ximena Z. SEM Comparison of penetration in artificial white spots lesion between an infiltrant resin and two adhesive systems [J]. *OJST*, 2017, 7 (3) : 147-157.
- [7] Altarabulsi MB, Alkilzy M, Splieth CH. Clinical applicability of resin infiltration for proximal caries [J]. *Quintessence Int*, 2013, 44 : 97-104. doi: 10.3290/j.qi.a28934.
- [8] Paris S, Meyer-Lueckel H. Inhibition of caries progression by resin infiltration in situ [J]. *Caries Res*, 2010, 44 (1) : 47-54. doi: 10.1159/000275917.
- [9] Paris S, Meyer-Lueckel H, Kielbassa AM. Resin infiltration of natural caries lesions [J]. *Dent Res*, 2007, 86 : 662-666.
- [10] Elif BG, Didem O, Nuket S. Evaluation of surface roughness characteristics using atomic force microscopy and inspection of microhardness following resin infiltration with icon [J]. *Esthet Restor Dent*, 2017, 29 (3) : 201-208. doi: 10.1111/jerd.12279.
- [11] So YB, Young-Jae K, Hong-Keun H. Color change of white spot lesions after resin infiltration [J]. *Color Res Appl*, 2014, 39 (10) : 506-510.
- [12] Horuztepe SA, Baseren M. Effect of resin infiltration on the color and microhardness of bleached white-spot lesions in bovine enamel (an in vitro study) [J]. *Esthet Restor Dent*, 2017, 29 (5) : 378-385. doi: 10.1111/jerd.12308.
- [13] Takashino N, Nakashima S, Shimada Y, et al. Effect of thermal cyclic stress on acid resistance of resin-infiltrated incipient enamel lesions in vitro [J]. *Dental Materials J*, 2016, 35 (3) : 425-431. doi: 10.4012/dmj.2015-341.
- [14] Garcia-Godoy F, Hicks MJ. Maintaining the integrity of the enamel surface: The role of dental biofilm, saliva and preventive agents in enamel demineralization and remineralization [J]. *J Am Dent Assoc*, 2008, 139 (Suppl) : 25S-34S.
- [15] Sara G, Wedad E, Ali A, et al. In-vitro quantitative evaluation of the effectiveness of different techniques on the of incipient enamel demineralization [J]. *Tanta Dental J*, 2017, 14 (1) : 30-39.
- [16] Paris S, Dörfer CE, Meyer-Lueckel H. Surface conditioning of natural enamel caries lesions in deciduous teeth in preparation for resin infiltration [J]. *J Dent*, 2010, 38 (1) : 65-71. doi: 10.1016/j.jdent.2009.09.001.
- [17] 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.
- [18] Meyer-Lueckel H, Paris S. Infiltration of natural caries lesions with experimental resins differing in penetration coefficients and ethanol addition [J]. *Caries Research*, 2010, 44 : 408-414. doi: 10.1159/000318223.

(2017-09-07 收稿 2017-11-07 修回)

(本文编辑 陆荣展)