

## 临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.000648

酪蛋白磷酸多肽-无定形磷酸钙在固定正畸过程中  
预防釉质脱矿的临床研究唐璐<sup>1</sup>,杨四维<sup>2</sup>,庞兰<sup>1</sup>,李宇<sup>1</sup>

(1. 成都大学附属医院口腔科,成都 610081;2. 泸州医学院附属口腔医院口腔正畸科,泸州 646000)

**【摘要】目的:**研究酪蛋白磷酸多肽-无定形磷酸钙(casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate, CPP-ACP, 商品名 GC 护牙素)在固定正畸过程中预防釉质脱矿的临床效果。**方法:**经签字同意进入实验的固定正畸患者 60 例,随机分为 A、B、C 3 组,每组 20 名。A 组:空白对照组。B 组:氟化泡沫组。C 组:CPP-ACP 组。3 组患者从治疗起始,每月均使用 Canon60D 专业相机拍摄 1 次牙釉质照片,共 13 次,观察时间为 13 个月。临床检测指标为牙面是否出现新增的白垩色斑点或龋洞,计算牙釉质脱矿指数(enamel demineralization index, EDI)。采用 SPSS18.0 软件包进行统计分析。**结果:**(1)从 12 次牙釉质脱矿变化看, A、B、C 3 组的牙釉质脱矿率都随着时间的延长而增高;(2)3 种不同处理方式 EDI 差异有统计学意义,两两比较发现:A、C 2 组高于 B 组, A、C 2 组间差异无统计学意义。**结论:**(1)固定正畸所引起的牙釉质脱矿的发生率和严重程度与正畸时间呈正相关。(2)固定正畸患者,定期使用氟化泡沫能够有效减少釉质脱矿的发生。(3)接受固定矫治器治疗的正畸患者,定期使用护牙素是预防釉质脱矿的一种安全有效措施。

**【关键词】**固定矫治;釉质脱矿;氟化泡沫;酪蛋白磷酸多肽-无定形磷酸钙

**【中图分类号】**R783.5

**【文献标志码】**A

**【收稿日期】**2014-07-11

Clinical research of CPP-ACP in the prevention of enamel  
demineralization during fixed orthodonticTang Lu<sup>1</sup>, Yang Siwei<sup>2</sup>, Pang Lan<sup>1</sup>, Li Yu<sup>1</sup>

(1. Department of Stomatology, the Affiliated Hospital of Chengdu University; 2. Department of Orthodontics, Hospital of Stomatology Luzhou Medical College)

**【Abstract】Objective:** To observe the clinical results of using Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) for preventing enamel demineralization in the fixed orthodontic process. **Methods:** Totally 60 volunteers who were undergoing fixed orthodontics in this study were randomly divided into 3 groups, 20 volunteers in each group. Group A was control group and received routine dental health care. Group B appended fluoride foam based on group A while receiving routine dental health care. Group C appended CPP-ACP based on group A. From the start of treatments, their occlusion pictures were taken per month, totally 13 times a year. The clinical test index was calculated to see whether new plaque or caries appeared on the tooth surfaces, meanwhile the enamel demineralization index (EDI) was calculated. The SPSS 18.0 pack program was used for statistical analysis. Rank sum test was used to determine the numerical variable data; categorical data were determined by using the chi-square test. **Results:** (1) From the change of enamel demineralization in 3 groups, the EDI was increasing as time went on ( $\chi^2_A=259.615, P=0.000, \chi^2_B=190.416, P=0.000, \chi^2_C=207.512, P=0.000$ ); (2) There were statistical differences in EDI among three groups. EDI was higher in groups A, C than in group B, while there was no statistical significance between group A and group C. **Conclusion:** The EDI and enamel demineralization damage degree has a positive correlation with the time spent in fixed appliance. Fluoride foam treatment can reduce EDI in patients with orthodontics. CPP-ACP is the effective and safety way to prevent enamel demineralization among volunteers.

**【Key words】** fixed appliance; enamel demineralization; fluoride foam; Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate

作者介绍:唐璐, Email: 961821943@qq.com,

研究方向:口腔正畸学。

通信作者:杨四维, Email: siweiyang1954@yahoo.com.cn。

基金项目:四川省卫生厅科研课题资助项目(编号:110091)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150519.2151.017.html>

(2015-05-19)

牙颌畸形是口腔常见的三大疾病之一,固定正畸是目前治疗牙颌畸形最行之有效的方法。研究显示正畸治疗会增加牙釉质脱矿率。据国外统计资料报道,正畸患者釉质脱矿的发病率约为 50%<sup>[1-3]</sup>,国内统计更高达 59.4%<sup>[4]</sup>,正畸患者牙面釉质脱矿现象作为正畸治疗的并发症影响矫治质量,已日益得到正畸医师的重视。氟化物被认为是有助于牙齿生长、矿化、降低牙齿的溶解度而起到抗龋作用的最为有效的物质之一<sup>[5-6]</sup>。目前氟化物的应用使龋病的发生率大为降低,但应用过程中带来的毒副作用使其应用受到一定限制<sup>[7]</sup>。为了提高抗龋材料的安全性和使用的方便性,人们逐渐热衷于从天然食物中发现抗龋的物质。澳大利亚墨尔本大学牙科学院研究人员从牛奶中提取(酪蛋白磷酸多肽-无定形磷酸钙(casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate, CPP-ACP),该物质于 1990 年获 FDA 通过),内含生物活性钙离子和磷酸盐离子,不断渗入牙齿表面补充牙釉质丢失的矿物质,促进釉质再矿化。日本 GC 公司把 CPP-ACP 进一步提炼,制成膏状,增加了使用的方便性和操作性,商品名为护牙素。目前国内外关于 CPP-ACP 在预防牙釉质脱矿中的作用陆续有所报道<sup>[8]</sup>,不过上述研究多是横断面调查,而不能明确 CPP-ACP 在正畸治疗中对患者牙釉质脱矿的影响以及影响的牙齿部位及程度。为了弥补这方面的不足,本研究拟采用纵向研究手段,对比观察同一患者群体正畸治疗过程中牙釉质状况的渐进性变化,以期了解 CPP-ACP 在预防牙釉质脱矿中的具体作用,为临床工作提供参考,同时对高氟区及不能用氟化物的人群寻求比较安全的替代品。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验样本

1.1.1 样本来源 2010 年 1 月至 2011 年 12 月在成都大学附属医院口腔科就诊的固定正畸患者 60 例,签字同意进入实验。随机分为 3 组,每组 20 名。随机方法为抽签确定。

1.1.2 所有样本纳入标准 年龄:10~17 岁,性别不限,上下颌均进行固定正畸矫治,无酪蛋白过敏史。牙体硬组织发育良好。无釉质发育不全,无四环素牙、氟斑牙,牙冠颊侧无龋洞及充填物。患者医从性良好。

### 1.2 实验试剂

(1)护牙素(GC Tooth Mousse,GC 公司日本);(2)氟化泡沫(北京鑫源恒信医疗器械有限公司);(3)高露洁 360°牙膏;(4)非调和型树脂粘结剂(杭州,西湖巴尔);(5)直丝弓托槽(杭州新亚齿科材料有限公司)。

### 1.3 实验仪器

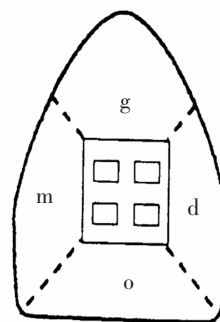
(1)Canon60D 专业相机。(2)CanonEF100 微距镜头。(3)

CanonEX-14 环形闪光灯。(4)Thinkpad-X220 笔记本电脑。

### 1.4 实验方法

1.4.1 分组 实验分为 A、B、C 3 组。A 组:采用直丝弓矫治技术,粘结托槽后进行口腔卫生宣教,要求采用改良 Bass 法刷牙,均由同一个医生专门教授刷牙方法。使用高露洁 360°牙膏,每次刷牙时间为 5 min,每天早上起床后,早、中、晚饭后,晚上睡觉前共刷 5 次牙。B 组:(1)第一步同 A 组。(2)采用氟化泡沫,将其挤至软质塑料托盘中,放入患者上下颌牙列间,轻咬使泡沫布满牙面及牙间隙,保留 4 min 后取出,拭去残余泡沫,30 min 内不喝水、不漱口、不进食。从粘结托槽开始,每 3 个月使用 1 次,由同一个医生使用。C 组:(1)第一步同 A 组。(2)每晚刷牙后,在托槽四周和牙面上均匀涂布含有 CPP-ACP 的 GC 护牙素,持续时间必须超过 4 min,使用完轻轻吐掉,30 min 内不喝水、不漱口、不进食,从粘结托槽开始,每天 1 次,由病人自行使用。3 组患者从治疗伊始每月都使用 Canon60D 专业相机拍摄 1 次牙骀照片(每次 3 张,包括前牙和两侧后牙),共 13 次,观察时间为 13 月。由同一个医生进行拍摄,拍照时曝光条件前后一致。

1.4.2 观察方法 对全部患者 1 年的 13 次牙骀照片进行对比观察。用两部笔记本电脑同时放映同一患者每次观察时同一部位的照片,请 2 名牙体牙髓病科专家独立对每个患者的牙骀照片进行对比观察,记录每次观察时牙釉质脱矿出现的牙位、所占区域的面积以及脱矿病损的程度,并作记录。所观察的牙齿为 24 颗,即 A<sub>6</sub>~B<sub>6</sub>,C<sub>6</sub>~D<sub>6</sub>。如果为拔牙病例,则对拔除的牙齿不予记录。牙齿以托槽(或颊面管)为中心被分为 4 个区域,分别为龈方、骀方、近中和远中(见图 1<sup>[4]</sup>)。



g:龈方;m:近中;d:远中;o:骀方

图 1 牙面分区示意图

Fig.1 Schematic diagram of tooth surface

1.4.3 评价方法 脱矿程度分为 4 级。0 度:牙釉质表面光滑、透明,没有病损;1 度:牙釉质表面出现轻度的白垩色斑(斑块面积<其所在牙齿分区面积的 50%);2 度:牙釉质表面出现中度白垩色斑(牙齿分区面积的 50%<斑块面积<牙齿分区面积的 100%);3 度:牙釉质表面出现重度白垩色斑(斑块面积=牙齿分区的面积)或釉质表面出现龋洞(不论其面积大小)<sup>[13]</sup>。对患者治疗中 13 次观察时牙釉质脱矿分别进行统计,计算患者釉质脱矿发病率及釉质脱矿指数(enamel demineralization index, EDI),计算方法如下:EDI=牙齿各部位脱矿程度记分的总和/牙齿区域数;牙齿区域数=牙齿数×4。

表 1 A、B、C 3 组釉质脱矿率的时间趋势比较

Tab.1 Comparison on time trend of enamel demineralization rate among A,B,C groups

| 时间         | A组      |      |        | B组      |      |        | C组      |      |        |
|------------|---------|------|--------|---------|------|--------|---------|------|--------|
|            | 总牙数     | 脱矿牙数 | 脱矿率(%) | 总牙数     | 脱矿牙数 | 脱矿率(%) | 总牙数     | 脱矿牙数 | 脱矿率(%) |
| 1 月        | 424     | 9    | 2.12   | 432     | 2    | 0.46   | 456     | 4    | 0.87   |
| 2月         | 424     | 13   | 3.06   | 432     | 4    | 0.92   | 456     | 10   | 2.20   |
| 3月         | 424     | 25   | 5.90   | 432     | 7    | 1.62   | 456     | 25   | 5.40   |
| 4月         | 424     | 40   | 9.43   | 432     | 10   | 2.31   | 456     | 44   | 9.60   |
| 5月         | 424     | 58   | 13.67  | 432     | 13   | 3.01   | 456     | 59   | 12.90  |
| 6月         | 424     | 62   | 14.62  | 432     | 17   | 3.94   | 456     | 76   | 16.70  |
| 7月         | 424     | 70   | 16.51  | 432     | 22   | 5.09   | 456     | 89   | 19.50  |
| 8月         | 424     | 82   | 19.34  | 432     | 30   | 6.94   | 456     | 98   | 21.50  |
| 9月         | 424     | 91   | 21.46  | 432     | 38   | 8.79   | 456     | 109  | 23.90  |
| 10月        | 424     | 99   | 23.35  | 432     | 44   | 10.20  | 456     | 122  | 26.80  |
| 11月        | 424     | 105  | 24.76  | 432     | 50   | 11.60  | 456     | 134  | 29.40  |
| 12月        | 424     | 112  | 26.41  | 432     | 62   | 14.35  | 456     | 156  | 34.20  |
| $\chi^2$ 值 | 255.259 |      |        | 174.039 |      |        | 419.398 |      |        |
| P 值        | 0.000   |      |        | 0.000   |      |        | 0.000   |      |        |

### 1.5 统计方法

用 SPSS 18.0 软件包进行统计分析,牙釉质脱矿率随处理时间变化情况采用趋势卡方检验。3 种不同处理方式 EDI 指数的比较:如资料呈正态分布,方差齐,采用单因素方差分析;不服从正态分布则采用秩和检验。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结 果

### 2.1 A、B、C 3 组釉质脱矿率的时间趋势比较(表 1)

从 12 次牙釉质脱矿变化看,A、B、C 3 组的牙釉质脱矿率都随着时间的延长而增高,见表 1。

### 2.2 A、B、C 3 组 EDI 指数的平均数比较(表 2)

3 种不同处理方式 EDI 指数差异有统计学意义,两两比较发现:A、C 2 组高于 B 组,A、C 2 组间差异无统计学意义。见表 2。

表 2 A、B、C 3 组 EDI 指数平均数比较

Tab.2 Comparison on average EDI index among A,B,C groups

| 组别 | EDI指数                          | F 值   | P 值   |
|----|--------------------------------|-------|-------|
| A组 | 0.048 8 ± 0.031 3 <sup>b</sup> | 4.755 | 0.015 |
| B组 | 0.018 7 ± 0.016 7 <sup>a</sup> |       |       |
| C组 | 0.053 6 ± 0.037 9 <sup>b</sup> |       |       |

注:“a”代表与 A 组差异有统计学意义;“b”代表与 B 组差异有统计学意义;“c”代表与 c 组差异有统计学意义

## 3 讨 论

### 3.1 3 组牙釉质托矿率随时间延长的变化趋势分析

试验 A 组使用高露洁 360°牙膏,每次刷牙时间

为 5 min,每天早上起床后,早、中、晚饭后,晚上睡觉前共刷 5 次牙。实验 B 组及 C 组均在 A 组的基础上进行了干预,B 组使用氟化泡沫,C 组使用 CPP-ACP。从表(1)可见,A、B、C 3 组的牙釉质脱矿率都随着时间的延长而增高( $\chi^2$  分别为 259.615、190.416、207.512,P 值均为 0.000);可以看出固定正畸所导致的牙釉质托矿的确是错殆畸形矫正的最为严重的并发症之一。Lovrov 等<sup>[9]</sup>研究发现,即使材料技术的更新,预防措施的改善,正畸治疗中牙釉质脱矿的危险依然非常大。据国外统计资料报道,正畸患者釉质脱矿的发病率约为 50%<sup>[10]</sup>,国内统计更高达 59.4%<sup>[4]</sup>。Gorelick 等<sup>[10]</sup>报道经过全期的正畸治疗后,托槽周围牙面的脱矿或白垩斑的发病率占人数的 49.6%,而未经正畸治疗者牙面脱矿率仅占人数的 24%,是每一位正畸医师都不容忽视的问题。

### 3.2 各组 EDI 指数平均数分析

从表 1、表 2 中可以看出 A 组的 EDI 指数较高,与 B 组和 C 组相比具有统计学差异。Ogaard 等的研究<sup>[11]</sup>表明,正畸开始后 4 周内即有釉质脱矿的发生,脱矿率为 25%,这个时间比正常正畸复诊的间隔时间还要短,所以正畸患者是磷含量降低、碳水化合物含量增加。上述因素都是牙釉质脱矿或继发龋的原因。B 组使用的氟化泡沫含 0.1%的双氟硅烷,主要产物是  $\text{CaF}_2$  可以作为氟在釉质中储备,溶解时释放出氟,使釉质表面长时期内保持一定的氟浓度,有利于提高釉质的抗酸性,增强其抗脱矿能力。研究表明<sup>[15]</sup>,氟化泡沫对龋病的预防有作用。徐芸等<sup>[16]</sup>离

体牙体外实验研究发现,氟化泡沫有良好的抑制釉质在酸性条件下脱矿的作用,对釉质龋坏有一定的保护作用。许于等研究<sup>[17]</sup>也得出了相同的结论,在接受固定矫治器治疗的正畸患者中,采用定期使用氟化泡沫措施能够有效减少釉质脱矿的发生。实验 C 组在 A 组的基础上增加使用含有 CPP-ACP 的 GC 护牙素, CPP-ACP 是由酪蛋白磷酸肽(CPPs)和非结晶型磷酸钙(ACP)组成的复合体<sup>[18]</sup>。CPP 是动物奶酪中含有的一种生物多肽, ACP 是指从牛奶中提取的具有生物活性的钙离子和磷酸盐离子,能被牙面吸收。CPP-ACP 作用及机制:①间接抑菌、杀菌作用。②抑制釉质脱矿和增加釉质再矿化。③能够增加唾液中钙磷浓度。2008 年廖福琴、厉松等首次尝试将该产品应用于正畸领域,通过体外试验研究 CPP-ACP 对固定矫治中托槽周围牙釉质脱矿的预防作用<sup>[19]</sup>。该试验采用软 X 线投照技术及高清晰度数码显微图像分析系统测量脱矿深度,并通过灰度测试方法对脱矿量进行研究,证明护牙素在正畸治疗中具有预防牙釉质脱矿作用。张晓洁等<sup>[20]</sup>实验研究护牙素对模拟口腔环境中离体牛牙托槽周围牙釉质脱矿与再矿化的影响。扫描电镜观察结果显示使用护牙素的牙釉质表面有不规则的矿化物沉积;偏光显微镜下实验组牙釉质表面完整,以矿化为主的负性双折射区变宽。证明护牙素在体外实验中能抑制酸性环境中牛牙釉质脱矿,促进釉质再矿化。何文丹等<sup>[21]</sup>临床试验也证明护牙素是一种预防固定正畸患者牙釉质脱矿的安全有效的措施。Altenburger 等的研究<sup>[22]</sup>同时得出了相似的结论。

由此可见 B 组(氟化物泡沫)、C 组(CPP-ACP)对预防固定正畸过程中的牙釉质托矿均有明显效果。其疗效均优于单纯的口腔卫生措施。含有 CPP-ACP 的护牙素比氟化物使用更方便、简单、易于推广,同时对儿童、孕妇、高氟区等不能用氟化物的人群寻求比较安全的替代品具有重要意义。

## 参 考 文 献

- [1] Proffit WR, Fields HW, Moray LJ. Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need in the United States; estimates from the NHANES III survey[J]. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*, 1998, 13(2): 97-106.
- [2] Tausche E, Luck O, Harzer W. Prevalence of malocclusions in the early mixed dentition and orthodontic treatment need[J]. *Eur J Orthod*, 2004, 26(3): 237-244.
- [3] Christopherson EA, Briskie D, Inglehart MR. Objective, subjective, and self-assessment of preadolescent orthodontic treatment need—a function of age, gender, and ethnic/racial background? [J]. *J Public Health Dent*, 2009, 69(1): 9-17.
- [4] 胡 炜, 王 勤, 傅民魁, 等. 口腔正畸固定矫治器应用中牙釉质脱矿的临床调查[J]. *口腔正畸学*, 2001, 8(2): 51-54.
- [5] 刘大维, 李宏毅. 口腔预防医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 16.
- [6] 万平春. 唾液氟浓度在龋病预防中的作用[J]. *国际口腔医学杂志*, 1999, 9(26): 5.
- [7] Uysal T, Amasyali M, Koyuturk AE, et al. Effects of different topical agents on enamel demineralization around orthodontic brackets: an in vivo and in vitro study[J]. *Aust Dent J*, 2010, 55(3): 268-274.
- [8] Behnan SM, Arruda AO, González-Cabezas C, et al. In-vitro evaluation of various treatments to prevent demineralization next to orthodontic brackets[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2010, 138(6): 712.e1-7; discussion 712-713.
- [9] Lovrov S, Hertrich K, Hirschfelder U. Enamel demineralization during fixed orthodontic treatment—incidence and correlation to various oral hygiene parameters[J]. *J Orofac Orthop*, 2007, 68(5): 353-363.
- [10] Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ. Incidence of white spot formation after bonding and banding[J]. *Am J Orthod*, 1982, 81(2): 93-98.
- [11] Ogaard B. Prevalence of white spot lesions in 19-year-olds: a study on untreated and orthodontically treated persons 5 years after treatment[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1989, 96(5): 423-427.
- [12] Pascotto RC, Navarro MF, Capelozza Filno L, et al. In vivo effect of a resin-modified glass ionomer cement on enamel demineralization around orthodontic brackets[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2004, 125(1): 36-41.
- [13] Schmit JL, Staley RN, Wefel JS, et al. Effect of fluoride varnish on demineralization adjacent to brackets bonded with RMGI cement[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2002, 122(2): 125-134.
- [14] Mattingly JA, Sauer GJ, Yancey JM, et al. Enhancement of streptococcus mutans colonization by direct bonded orthodontic appliance[J]. *J Dent Res*, 1983, 62(12): 1209-1211.
- [15] 台保军, 江 汉, 杜民权, 等. 氟化泡沫防龋 2 年效果观察[J]. *临床口腔医学杂志*, 2001, 17(2): 154-155.
- [16] 徐 芸, 冯 慧, 穆锦全, 等. 氟化泡沫防止正畸固定矫治患者釉质脱矿的实验研究[J]. *口腔医学杂志*, 2008, 28(5): 266-267.
- [17] 许 于, 丁林灿, 张端强, 等. 氟化泡沫预防固定正畸治疗患者龋病的临床观察[J]. *广东牙病防治*, 2006, 14(4): 300-301.
- [18] 李淑慧, 吴佩玲. 酪蛋白磷酸多肽—无定形磷酸钙在口腔治疗中的研究应用[J]. *牙体牙髓牙周病学杂志*, 2011, 21(10): 601-603.
- [19] 廖福琴, 厉 松, 盛 敏, 等. 酪蛋白磷酸多肽—无定形磷酸钙在正畸治疗中预防牙釉质脱矿的体外研究[J]. *临床口腔医学杂志*, 2008, 22(5): 524-527.
- [20] 张晓洁, 梁 芮, 付 洪, 等. ToothMousse 护牙素抑制牙釉质脱矿和促进牙釉质再矿化的实验研究[J]. *广东牙病防治*, 2008, 16(6): 263-265.
- [21] 何文丹, 刘英志, 徐圆圆, 等. CPP-ACP 在正畸治疗中防治牙面脱矿的应用[J]. *上海口腔医学*, 2010, 19(2): 140-143.
- [22] Altenburger MJ, Gmeiner B, Hellwig E, et al. The evaluation of fluorescence changes after application of casein phosphopeptides (CPP) and amorphous calcium phosphate (ACP) on early carious lesions[J]. *Am J Dent*, 2010, 23(4): 188-192.

(责任编辑: 冉明会)