

学校编码: 10384

分类号 _____ 密级 _____

学 号: 20720081150610

UDC _____

厦 门 大 学
硕 士 学 位 论 文

牙釉质表面羟基磷灰石修复涂层的制备
及其生物相容性的研究

Preparation of Hydroxyapatite Restoration Coating on Enamel Surface
and Its Biocompatibility Evaluation

许 学 敏

指导教师姓名: 冯 祖 德 教授

陈晓玲 主任医师

专 业 名 称: 材 料 学

论文提交日期: 2011 年 8 月

论文答辩日期: 2011 年 月

学位授予日期: 2011 年 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2011 年 8 月

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

200 年 月 日

目 录

摘 要.....	I
Abstract.....	II
第一章 绪论.....	1
1.1 引言	1
1.2 牙齿结构概述	1
1.2.1 牙齿的结构.....	1
1.2.2 牙釉质的理化性质.....	2
1.2.3 牙釉质的微观结构.....	4
1.3 龋病的成因与防治	6
1.3.1 龋病的成因.....	6
1.3.2 龋病的预防与治疗.....	8
1.4 早期浅龋原位修复的研究进展.....	10
1.5 羟基磷灰石的概述	13
1.5.1 羟基磷灰石的历史.....	13
1.5.2 羟基磷灰石的结构和性质.....	14
1.5.3 羟基磷灰石的合成.....	14
1.5.4 羟基磷灰石的生物安全性.....	15
1.5.5 羟基磷灰石在口腔科中的应用.....	16
1.6 材料的生物相容性及其评价	17
1.6.1 生物相容性的概念和具体内容.....	17
1.6.2 生物相容性评价的意义及程序.....	18
1.7 本论文的主要工作内容与意义.....	20
参考文献	22
第二章 实验原料与表征仪器.....	28
2.1 实验试剂	28
2.2 实验仪器	29
2.3 表征方法	30
2.3.1 X射线衍射 (XRD)	30
2.3.2 红外分析 (FT-IR)	30
2.3.3 粒度分析.....	31
2.3.4 扫描电子显微镜 (SEM)	31

2.3.5 维氏硬度测试.....	31
2.3.6 表面液接触角测试.....	31
2.3.7 MTT 试验.....	32
参考文献.....	32
第三章 牙釉质表面预处理的优化.....	33
3.1 前言.....	33
3.2 实验部分.....	34
3.2.1 牙样品的制备.....	34
3.2.2 牙样品表面的预处理.....	34
3.3 结果与讨论.....	35
3.3.1 酸蚀剂种类的选择.....	35
3.3.2 不同浓度磷酸酸蚀剂的酸蚀效果.....	40
3.3.3 酸蚀时间的确定.....	43
3.4 本章小结.....	45
参考文献.....	45
第四章 牙釉质修复涂剂基础配方的探索及工艺参数的改良.....	47
4.1 前言.....	47
4.2 实验部分.....	48
4.2.1 羟基磷灰石的制备.....	48
4.2.2 羟基磷灰石涂层的制备.....	48
4.2.3 最佳反应时间的确定.....	48
4.2.4 模拟致龋环境涂层抗龋能力的测定.....	49
4.2.5 涂层溶解值测试.....	49
4.3 结果与讨论.....	50
4.3.1 两种羟基磷灰石粉末及其修复效果的比较.....	50
4.3.2 反应时间的确定.....	55
4.3.3 模拟致龋环境涂层抗龋能力的测定.....	56
4.3.4 溶解值的测定.....	61
4.4 本章小结.....	61
参考文献.....	61
第五章 生物相容性的评价.....	63
5.1 前言.....	63
5.2 实验部分.....	64
5.2.1 涂剂粉末有害杂质元素含量的测定.....	64
5.2.2 细胞毒性.....	65

5.2.3 口腔粘膜刺激试验.....	67
5.2.4 短期全身毒性经口途径试验.....	70
5.3 结果与讨论	71
5.3.1 涂剂粉末有害杂质元素含量	71
5.3.2 细胞毒性.....	72
5.3.3 口腔粘膜刺激.....	74
5.3.4 短期全身毒性经口途径.....	75
5.4 本章小结	76
参考文献	77
第六章 本文的主要结论.....	79
攻读硕士学位期间发表的论文.....	80
致 谢.....	81

Contents

Abstract in Chinese	I
Abstract in English	II
Chapter 1 Preface	1
1.1 Introduction	1
1.2 Introduction of tooth	1
1.2.1 Structure of tooth.....	1
1.2.2 Physicochemical character of enamel	2
1.2.3 Microstructure of tooth.....	4
1.3 Pathogenesis and prevention of dental caries	6
1.3.1 Pathogenesis of dental caries.....	6
1.3.2 Prevention and therapy of dental caries	8
1.4 Restoration in situ of dental caries	10
1.5 Introduction of hydroxyapatite	13
1.5.1 Progress of hydroxyapatite.....	13
1.5.2 Structure and property of hydroxyapatite.....	13
1.5.3 Preparation of hydroxyapatite	14
1.5.4 Biocompatibility of hydroxyapatite	15
1.5.5 Application of hydroxyapatite.....	16
1.6 The biocompatibility evaluation of material	17
1.6.1 The concept and content of biocompatibility evaluation	17
1.6.2 The significance and process of biocompatibility evaluation	18
1.7 Significances and main content of this dissertation	20
References	22
Chapter 2 Raw materials, instruments and characterization methods	28
2.1 Raw materials	28
2.2 Experiments instruments	29
2.3 Characterization methods	30

2.3.1 X-ray diffraction(XRD).....	30
2.3.2 FT-IR analysis(FT-IR)	30
2.3.3 Grain size analysis.....	31
2.3.4 Scanning electron microscope(SEM).....	31
2.3.5 Vicker microhardness test	31
2.3.6 Liquid contact angle test	31
2.3.7 MTT test.....	32
References	32
Chapter 3 Pretreatment of enamel surface.....	33
3.1 Preface	33
3.2 Experiments	34
3.2.1 Preparation of enamel specimens.....	34
3.2.2 Pretreatment of enamel specimens.....	34
3.3 Results and discussions	35
3.3.1 Choice of acid agents	35
3.3.2 The effect of phosphoric acid concentration.....	40
3.3.3 The effect of etch time	43
3.4 Conclusions	45
References	45
Chapter 4 Improvement of the enamel restoration paste.....	47
4.1 Preface	47
4.2 Experiments	47
4.2.1 Preparation of hydroxyapatite powder	48
4.2.2 Preparation of hydroxyapatite coating	48
4.2.3 The effect of reaction time	48
4.2.4 Test of the ability to resist dental caries.....	49
4.2.5 Test of the solubility.....	49
4.3 Results and discussions	50
4.3.1 The effect of synthesis methods of HA powder.....	50
4.3.2 The effect of reaction time	55
4.3.3 Test of the ability to resist dental caries.....	56

4.2.5 Test of the solubility.....	61
4.4 Conclusions	61
References	61
Chapter 5 The biocompatibility of HA coating	63
5.1 Preface	63
5.2 Experiments	64
5.2.1 Impurity element content	64
5.2.2 Cell toxicity	65
5.2.3 Oral mucous membrane irritation	67
5.2.4 Short-term systemic toxicity	70
5.3 Results and discussions	71
5.3.1 Test of impurity element content	71
5.3.2 Test of cell toxicity.....	72
5.3.3 Test of oral mucous membrane irritation.....	75
5.3.4 Test of short-term systemic toxicity.....	76
5.4 Conclusions	77
References	77
Chapter 6 Main Conclusions and Innovations	79
Papers Published during the Study for Master degree.....	80
Acknowledgements.....	81

摘要

龋病是一种全世界范围内常见的口腔进行性疾病，龋病导致的牙齿功能的丧失严重影响着人们的生活与健康。阻止龋病发展的关键在于对早期龋齿的及时发现和有效的治疗。目前，对于龋病的治疗主要是通过填充从而达到修补龋洞的目的。但这种治疗方式需要磨除部分健康的牙组织，并且由于填充材料与牙齿具有不同的化学成分和微观结构，填充材料与基底之间难以实现完美的结合，在填充以后可能在牙齿与填充材料的界面上发生继发龋。因此，在发生浅龋的牙釉质表面构建与之成分、结构相仿的羟基磷灰石（HA）修复涂层，以达到对早期浅龋无损修复的目的，是解决这一问题的有效途径。

本文基于涂剂法制备牙釉质仿生修复涂层的思路，利用羟基磷灰石粉末在固化液中过饱和析出的原理，在牙釉质表面制备出了致密的羟基磷灰石涂层。进一步研究了牙釉质表面酸蚀、涂剂粉剂的合成方法以及涂剂与牙齿的作用时间对涂层的影响，对涂层进行了理化性能的测试，并探讨了涂层的生物相容性，取得了以下成果：

1. 比较了磷酸、柠檬酸、硝酸在临床常用浓度下，以及 pH=0.5 时的酸蚀效果，实验结果表明，使用 37% 医用磷酸凝胶对牙釉质预处理 30s 即可得到理想的效果。酸蚀后涂层在釉质表面生长出厚度约为 25 μm 的羟基磷灰石涂层，结构致密，与基底紧密结合。

2. 探讨了涂剂粉料合成方法对涂层性能的影响，结果表明熟化法合成的 HA 粉末在涂层生长过程中具有更高的反应活性，涂层表面结构更加致密，维氏硬度达到 160-180VHN。涂剂与牙釉质作用 15min 后，涂层的厚度达到 15~20 μm ，平均溶解值为 5.71 \pm 1.31 $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ ，涂层的抗龋能力与天然牙釉质相比无明显差异。

3. 对所制备的涂层以及涂剂粉末进行生物相容性相关实验，结果表明，涂剂粉剂中砷、镉、汞、铅等有害元素的含量均低于医用羟基磷灰石粉末的含量极限，符合医药行业标准。涂层对 L-929 细胞无毒性，对受试动物口腔粘膜无刺激性、无经口途径的短期全身毒性。材料的生物相容性符合中华人民共和国医药行业标准。

因此，涂剂法在牙釉质表面制备羟基磷灰石涂层是修复早期牙釉质龋的一种安全、有效的方法，对于在临床上快速地防治早期釉质龋具有重要的意义。

关键词：龋齿；羟基磷灰石涂层；生物相容性

Abstract

Dental caries is a prevalent chronic and world-wide oral disease. The loss of teeth as a consequence of serious caries greatly reduces the quality of one's life. The strategy to prevent the development of caries is the effective treatment of early lesions. Currently, enamel defects are frequently refilled with unstructured substitutes. The problems involved in this repair when it is applied to early lesions of caries are: the unaffected part of tooth should be excavated deeply for mechanical holding of the repair materials because the simple setting of them on the tiny affected part results in their falling away. Even after this treatment, secondary caries frequently arises at the interfaces between the tooth and foreign materials. Different thermal expansion and contraction rates between tooth enamel and repair materials, which are caused by the differences in terms of chemical composition and crystal structure, prevent perfect adhesion, severely limiting an early repair of decayed teeth. The key to overcome these issues is to reconstruct hydroxyapatite (HA) repaired layer, the same inorganic component as the enamel, to the affected part without any excavation.

Based on investigation of the characteristics of natural tooth enamel both in composition and morphology, HA coating was prepared on the human enamel surface using formula based on the previous studies. The effects of enamel etching, synthesis methods of HA powder and reaction time were studied systematically. In situ techniques combined with several traditional characterization methods were applied to investigate the physical and chemical properties of HA coating. The biocompatibility of HA coating was also discussed. The results were showed as follows:

1. We compared the etching effect of phosphoric acid, citric acid and nitric acid in clinical common concentrations and pH=0.5. The experimental results showed that, using 37% medical phosphoric acid gel to enamel pretreatment for 30s could get an ideal result. After the etched in enamel surface HA coating thickness reached to about 25 μm . The structure of the coating was fine and close, and closely combining to the basement.

2. Experimental results indicated that the paste with HA particles synthesized through the ageing method showed higher reactivity, and was superior to that with HA particles synthesized through microwave accelerated synthesis method in respect of hardness and

crystallization of the coatings. The newly formed coatings can be self-assembled into an enamel-like microstructure, the average hardness reached 160~180VHN. After reaction for 15min, the coating thickness could reach 15~20 μm , and the average solubility was $5.71\pm 1.31\mu\text{g}/\text{mm}^3$. The ability to resist dental caries of the coating was as well as nature enamel.

3. The biocompatibility testing results show that the impurity element content of the coating powder is lower than those of medical hydroxyapatite powder content, accord with the medical industry standard limit. The coating had no cell toxicity to L-929, no oral mucous membrane irritation or short-term systemic toxicity to the tested animals. The biocompatibility of the material was in accordanc with medical industry standard of the People's Republic of China.

In conclusion, it was a safe and efficient method to restore the initial enamel lesions by preparing hydroxyapatite coatings on human enamel using restoration paste. And it was significant to prevent and restore the initial enamel lesions rapidly and effectively in clinic.

Key words: tooth caries; hydroxyapatite coating; biocompatibility

厦门大学博硕士学位论文摘要库

第一章 绪论

1.1 引言

龋病也叫龋齿，俗称“虫牙”，是一种由细菌为主，多种因素复合作用所导致的牙齿硬组织慢性进行性病损，表现为无机质的脱矿和有机质的分解，随着病程的发展而有从色泽变化到形成实质性病损的演变过程。龋病作为一种古老的疾病，在世界各地出现的人类早期文明中已有记载。它不仅发病率高，而且分布广，是口腔科主要的常见病，也是人类最普遍的疾病之一，世界卫生组织已将其与癌症和心血管疾病并列为人类三大重点防治疾病。

几十年前，当看到龋病发病率在一些发达国家大幅度下降时，有专家预言“二十一世纪将产生无龋的一代”，然而经过十几年的努力之后，人们发现，消灭龋齿似乎并不像预料中的那么容易。西方人的患龋率并没有进一步降低，一些高危群体还有上升的迹象。但是，近代科学研究和临床实践让我们确信的是，龋病是可以得到控制的^[1]。随着科技的进步和人们生活水平的提高，龋病的预防和早期治疗越来越受到人们的重视。

本章介绍了牙釉质的结构和理化性质，龋病的发生和防治以及当前学者对牙釉质浅龋修复的研究进展，以及羟基磷灰石的理化性质和制备方法，从而引出本研究的目的是和内容。

1.2 牙齿结构概述

1.2.1 牙齿的结构

牙齿由牙釉质、牙本质、牙骨质和牙髓四部分组成，而牙龈、牙周膜和牙槽骨三部分则属于牙周组织，其主要功能是支持保护牙齿，使牙齿固位于牙槽窝内，并承担咀嚼的力量，人体的牙齿结构如图 1.1 所示。

牙釉质是人体内最坚硬的组织，它覆盖在牙冠的表面，是高度矿化的硬组织。其厚度不一，牙尖处最厚，可达 2.5mm，牙颈处最薄。釉质是全身唯一的无细胞性矿化组织，对咀嚼压力和摩擦力具有高度的耐受性。牙釉质的主要成分为羟基磷灰石，占釉质总质量的 95%以上，有机物含量不足 1%。牙釉质的基本结构釉柱及其内部晶体的有序排列，使其具有较好的韧性，而釉质内的羟基磷灰石结构中微量元素替代可改变釉质对酸蚀的敏感性。牙釉质暴露于人体口腔环境中，是人体咀嚼功能的直接承担者，最先受到龋病

的侵害，所以受到特殊的关注。^[1-2]

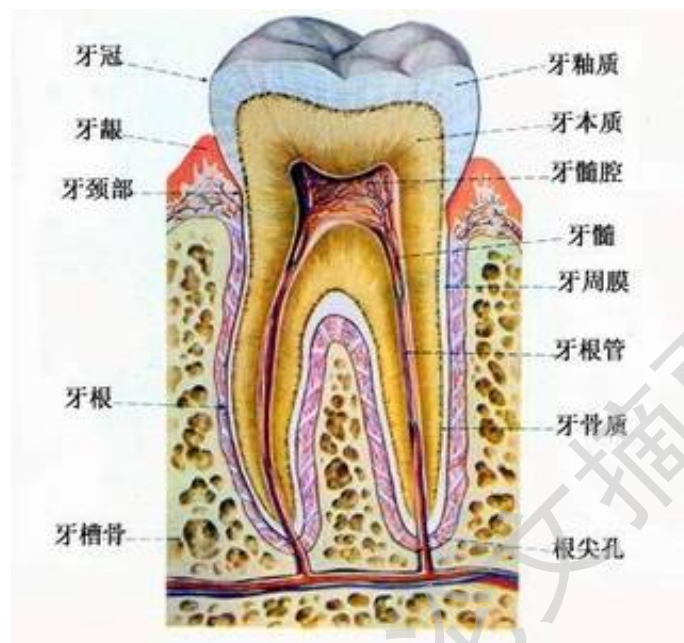


图 1.1 牙齿的结构

牙本质是构成牙齿主体的矿化组织，具有高度矿化和物质代谢的特点。牙本质硬而有弹性，由大量平行排列的牙本质小管和矿化的胶原性基质构成。牙本质含有较多的有机物，约占 18%，矿物质主要成分为羟基磷灰石，约占 70%，其余 12% 为水，因此牙本质具有较高的弹性模量。牙釉质和牙本质结合形成了稳固的、抗磨耗和抗折裂的结构，并且借根部的牙骨质附着于牙周组织。牙本质与牙釉质的主要区别是，牙本质具有淋巴循环和细胞组分，能感受外界刺激并发生一些反应性变化。

牙骨质是覆盖根部牙本质的薄层矿化组织，其在解剖学上属于牙体组织，在功能上属于牙周组织。牙骨质在近牙颈部较薄，约为 10~15 μm ，在根尖和磨牙根分叉处较厚，约为 50~200 μm 。牙骨质外表面与牙周韧带相邻，其内面牢固地附着于牙本质。牙骨质的主要功能是附着牙周韧带的胶原纤维，建立牙和牙周组织的联系。

牙髓是位于牙髓腔内的疏松神经、血管和结缔组织，来源于外胚间叶，是形成牙本质的组织，能对各种刺激作出有限的反应。^[1]

1.2.2 牙釉质的理化性质

牙釉质覆盖于牙冠表面，各个部位厚度不一，切牙切缘处或磨牙牙尖处厚度约为

2~2.5mm 不等，自切缘处或牙尖处至牙颈部逐渐变薄，颈部呈刀刃状。牙釉质是最坚硬的生物组织，高度矿化，可以承受剪切力和撞击力，耐磨性强^[3]。釉质张力强度较小，易碎裂，但有较高的弹性系数，与其下方牙本质的柔韧性支持结合，可减小其折断的可能性。釉质的特性有部位的差别，其表面较硬，致密少孔，从表面至深部，从牙尖至牙颈部，其硬度和密度逐渐下降。牙釉质的一些物理特性如表 1.1 所示。

表 1.1 牙本质和牙釉质的性质^[4]

	抗压强度/MPa	刚度/GPa	维氏硬度/VHN	断裂面的取向	Wr/J·m ⁻²
牙本质	300	12	70	垂直于釉管	270
				平行于釉管	550
牙釉质	200	40~50	>300	垂直于釉管	200
	300	74~84		平行于釉管	13

成年期的牙釉质是高度矿化的无细胞组织，其总质量的 95% 是矿物质，主要是羟基磷灰石，大部分以晶态存在，有机物含量占 0.5%，其余的 4.5% 成分是水。这些物质并不是均匀分布在牙釉质的各个部位，靠近牙齿表面的矿物质含量高，密度及硬度均较大，镁及碳酸盐含量低，抗酸腐蚀能力强。从牙釉质表层到牙釉本质界面，牙釉质矿物质含量逐渐减少，无机物含量逐渐增多，孔隙增大，密度和硬度均下降^[5-6]。

釉柱内成分以矿物质羟基磷灰石 (HA) 为主，纯的羟基磷灰石晶体属于六方晶系，单位晶胞含有 10 个 Ca^{2+} ，6 个 PO_4^{3-} 和 2 个 OH^- ，理论组成为 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ，Ca/P 的化学计量比为 1.67^[3]。由于羟基磷灰石中的某些基团容易被碳酸根以及其他金属离子取代，釉质中的磷灰石还含有 2%~4% 的碳酸根和 1% 的非钙金属，主要包括微量的 Na^+ 、 K^+ 、 Zn^{2+} 、 Sr^{2+} 、 Pb^{2+} 、 Ag^+ 等。这些元素的加入在一定程度上造成了 Ca^{2+} 的缺失，使得牙釉质内 Ca/P 的化学计量比约为 1.62 ± 0.08 ，形成缺钙羟基磷灰石 (CDHA)。CDHA 比 HA 活性大，使得磷灰石晶体结构稳定性降低，特别是在酸性环境下，晶体的溶解度加大。釉质中的 F 含量可达 1200ppm，与磷灰石结合形成氟羟基磷灰石，增强了牙釉质的抗龋能力，对于龋病的预防和控制有重要意义。

釉柱间质主要含有有机物，水和少量的矿物质，牙釉柱中有机物含量较低，它们存在于晶体周围，主要由蛋白质和脂肪以及一些碳水化合物组成，这些有机物质与水结合呈一种多孔性结构，虽然占总重量不到 5%，体积却占到总体积的 15%，是牙釉质内重

要的的扩散通道，使牙釉质具有一定的渗透性，牙釉质内发生的脱矿或再矿化通过这些通道来完成。

1.2.3 牙釉质的微观结构

牙釉质的结构比较复杂，釉质的基本结构是牙釉柱。牙釉柱是由百万个羟基磷灰石晶体组成的细长柱状结构^[7]，起始于牙本质界面，呈放射状贯穿牙釉质全层，到达牙齿表面，行程不完全是直线，近表面 1/3 较直，内 2/3 弯曲。釉柱的横断面呈鱼鳞状，分为头部和尾部，头部表面是一弧形清晰的周界，称为柱鞘，相邻釉柱头尾相嵌。釉柱内羟基磷灰石晶体（c 轴）长 160~1000nm，截面尺寸分别为 40~90nm 和 20~30nm。头部晶体长轴平行于釉柱长轴，在尾部呈 65°~70° 倾斜。有机基质主要是釉蛋白和成釉蛋白。在柱鞘处有机物分布较多，主要是不溶性的釉蛋白，可溶性的成釉蛋白主要分布于晶体间隙^[8]。牙釉质微观结构示意图如图 1.2 所示^[9]。

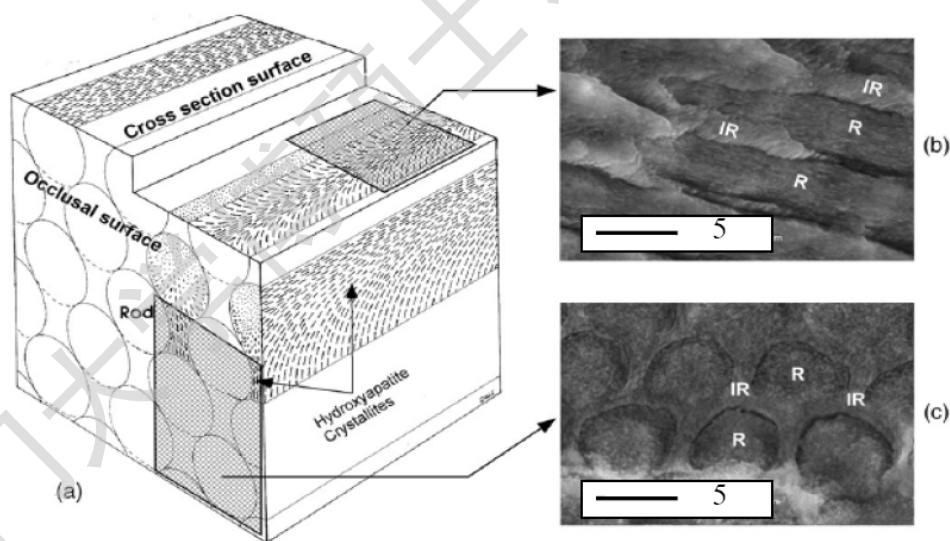
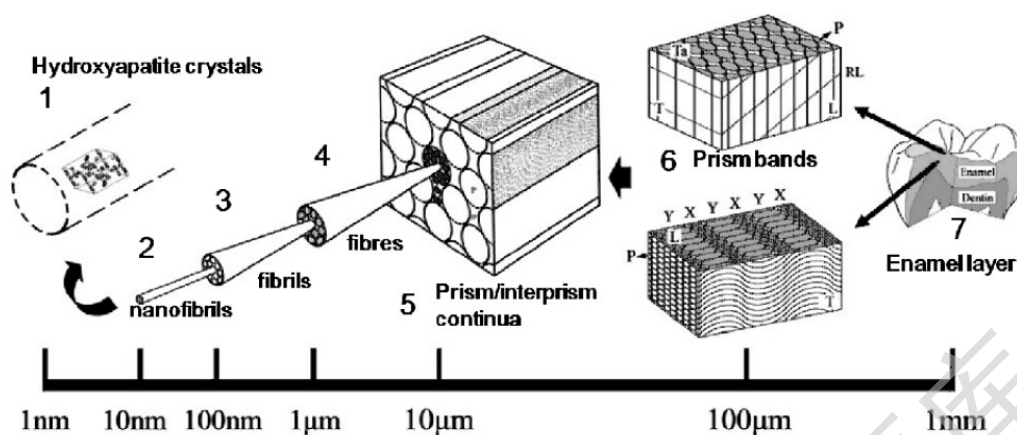


图 1.2 牙釉质的微观结构（R 釉柱，IR 釉柱间质）

基于原子力显微镜、扫描隧道显微镜和高分辨透射电镜的观察，清华大学崔福斋教授课题组对牙釉质结构提出了七级分级结构构成，牙釉质分级结构如图 1.3 所示^[10-11]，牙釉质分级特征结构的尺度如表 1.2 所示^[12]。

图 1.3 牙釉质分级结构示意图^[4]

第 7 级，牙釉质：牙釉质是覆盖牙齿的最外层结构，厚度可达 2mm。

第 6 级，釉柱交叉阵列：在釉质表面 1/3 层内，釉柱以放射状方式排列，在内 2/3 层则以交叉方式排列。釉柱的这些排列方式构成了第 6 级分级结构。在釉质 1/3 表层范围内，釉柱相互平行呈放射状排列，取向垂直于牙齿咬合面，而且可以观察到典型的 Retzius 线，即釉质生长线及周期性交叉条纹。随着深入釉质层，放射状排列的釉柱逐渐转变为以弯曲并交叉的方式进行排列。当沿纵向切开内层釉质时，切面出现由取向不同的釉柱层交替排列形成的 Hunter-Shergeer 带。

第 5 级，牙釉柱/釉柱间质连续体：釉柱/釉柱间质/釉质鞘连续体是介观尺度下牙釉质的基本结构单元，也是牙釉质的重要受力结构，决定了牙釉质的力学性能。一个由釉柱，釉柱间质和釉质鞘构成的连续体的直径约为 4~8 μm 。对于人类牙釉质而言，这个连续体的横截面为锁孔状。釉柱和釉柱间质均由第 4 级结构—晶体纤维束聚集排列形成。釉柱的形成与成釉细胞的活动密切相关，一个釉柱由一个成釉细胞形成。

第 4 级，羟基磷灰石晶体纤维束：由长轴方向互相平行的羟基磷灰石晶体纤维组成，这些纤维束在釉柱区域和釉柱间质区域的择优排列方向明显不同：在釉柱的中轴附近，纤维垂直于观察面，且与釉柱的走向基本一致，而随着纤维远离其中轴线，纤维取向逐渐向各自的釉柱间质区方向偏转。而在釉柱间质区，纤维束取向发生了一定角度的转动。正是这种纤维取向的差异区分了釉柱和釉柱间质。釉柱与釉柱间质的结构不连续处即为釉质鞘。这些纤维束的直径大约为 600~1000nm。

第 3 级，羟基磷灰石晶体纤维：釉柱或釉柱间质内的纳米纤维在各自区域内沿纤维长轴方向相互平行排列，并且相邻数根纳米纤维组装形成更粗的晶体纤维束，纤维直径

为 90~130nm。

第 2 级，羟基磷灰石纳米纤维：六方羟基磷灰石晶体按照 c 轴择优相互平行的方式排列，进而形成了长达数微米的纳米纤维，纳米级微纤维被普遍认为是牙釉质的基本组成结构，微纤维晶体的宽度约为 20~40nm。

第 1 级，六方羟基磷灰石晶体：在牙釉质中，羟基磷灰石晶体的含量高达 95%以上。这些晶体的排列特点是：它们的晶体学 c 轴，即 (002) 方向，具有择优取向，平行于纳米纤维的长轴排列^[4, 12]。

表 1.2 牙釉质各分级的特征结构和尺度^[12]

分级	1	2	3	4	5	6	7
特征	羟基磷灰	晶体纳米	晶体纤维	晶体纤维束	釉柱/釉	釉柱交叉	牙釉
结构	石晶体	纤维			柱间质	阵列	质
尺度	<5nm	20~40nm	90~130nm	600~1000nm	4~8 μ m	~100 μ m	2mm

1.3 龋病的成因与防治

1.3.1 龋病的成因

龋病是以细菌为病原体，多种因素参与，发生在牙齿硬组织的慢性进行性疾病。关于龋病的发病机制的认识有很多学说，包括化学细菌学说^[13]、蛋白溶解学说、蛋白溶解整合学说、糖原学说等。这些学说都具有一定的片面性，20 世纪 60 年代初，Leyes 在总结以往龋病研究成果的基础上，提出“三联因素”学说（细菌、食物、牙齿），20 世纪 70 年代，Newbrun 在三联因素的基础上，增加了时间因素，从而提出了龋病病因的四联因素，并被普遍接收。四联因素学说的示意图如图 1.4 所示。

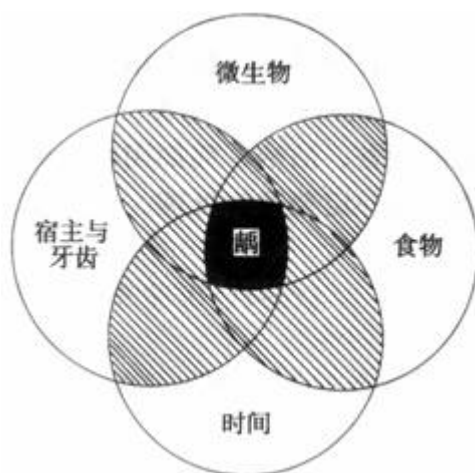


图 1.4 龋病病因的四联因素

四联因素理论的基本论点是：当含糖类食物进入口腔后，在牙齿表面菌斑内经致龋菌的作用，发酵产酸，当这些酸（尤其是乳酸）在牙菌斑内达到一定浓度（在临界 pH 下）并维持相当长的时间，即可从牙齿的薄弱结构（如点、隙、沟、裂处）开始侵蚀，破坏牙齿的无机物，最后导致龋病的发生^[14]。这个过程中必须具备以下重要条件：

（1）致龋细菌和牙菌斑

致龋菌主要是指粘附于牙面的具有致龋能力的细菌。他们能产生有害化学物质如有机酸、多糖、络合剂和蛋白水解酶等，这些物质能够引起牙釉质无机物溶解和有机成分的分解。一般认为致龋菌有两种类型，一种是产酸菌属，其中主要为变形链球菌、放线菌属和乳杆菌，可使碳水化合物分解产酸，导致牙齿无机物脱矿；另一种是革兰氏阳性球菌，可破坏有机质，经过长期作用可使牙齿形成龋洞。

牙菌斑在龋病发生中起到非常关键的作用，人体口腔中唾液的缓冲作用可使致龋菌产生的有害物质大幅度稀释，因此这些有害物质很难达到是釉质脱矿的浓度，但在牙菌斑内部的情况则完全不同。牙菌斑是由细菌、唾液蛋白及细菌产生的细胞外多糖等基质构成的致密的薄膜状物，它能紧密地附着在牙齿或牙龈表面，它是致龋菌代谢、生长的温床。由于牙菌斑结构致密、渗透性差，唾液的缓冲难以达到菌斑深层，菌斑内细菌产生的酸可以在局部持续发挥作用，使局部 pH 降低，釉质脱矿，龋病开始发生。

（2）食物

食物的化学组成与其致龋性密切相关，含糖量越高的食物，越容易引发龋齿。碳水化合物作为细菌代谢的底物，一方面为细菌的生存提供营养，一方面其代谢产物为龋病的发生提供了条件。细菌代谢糖产酸，造成牙齿的脱矿。在糖类中蔗糖的致龋性最强，

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库