

正畸相关釉质脱矿危险因素的研究进展

王楠楠¹ 贺红¹ 花放^{1,2,3}

1. 口腔系统重建与再生全国重点实验室 口腔生物医学教育部重点实验室 口腔医学湖北省重点实验室 武汉大学口腔医(学)院 武汉 430079;
2. 武汉大学口腔医院光谷分院正畸与儿童口腔中心 武汉 430079;
3. 武汉大学口腔医院循证口腔医学中心 武汉 430079

[摘要] 在正畸治疗过程中,由于矫治装置及多余粘接剂的存在使得牙面不易清洁,菌斑堆积产酸造成正畸治疗最常见的不良反应——釉质脱矿。正畸釉质脱矿常表现为牙齿唇面的白垩色斑,不仅影响牙齿美观、降低正畸患者满意度,严重者还可形成龋洞,危害口腔健康。不断完善对相关危险因素及表型特征的理解是促进正畸釉质脱矿精准防控的关键。本文旨在对近年来与正畸釉质脱矿相关危险因素有关的文献进行总结,重点介绍牙位、口腔卫生、饮食习惯、治疗时间、矫治器类型、微生物菌群变化以及6-n-丙基硫氧嘧啶个体味觉敏感性等因素与正畸釉质脱矿之间的关联。

[关键词] 口腔正畸; 釉质脱矿; 危险因素; 精准医学

[中图分类号] R783.5 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.7518/gjkq.2024003



开放科学(资源服务)
标识码(OSID)

Research progress on the risk factors of orthodontically induced enamel demineralization

Wang Nannan¹, He Hong¹, Hua Fang^{1,2,3}

1. State Key Laboratory of Oral & Maxillofacial Reconstruction and Regeneration, Key Laboratory of Oral Biomedicine Ministry of Education, Hubei Key Laboratory of Stomatology, School & Hospital of Stomatology, Wuhan University, Wuhan 430079, China; 2. Center for Orthodontics and Pediatric Dentistry at Optics Valley Branch, Hospital of Stomatology, Wuhan University, Wuhan 430079, China; 3. Center for Evidence-based Stomatology, Hospital of Stomatology, Wuhan University, Wuhan 430079, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China (81901044); Chinese Stomatological Association COS Basic Research Fund (COS-B2021-08)

Correspondence: Hua Fang, Email: huafang@whu.edu.cn

[Abstract] During orthodontic treatment, the existence of orthodontic appliances and residual adhesives, as well as the resultant difficulty in oral hygiene, can lead to enamel demineralization, which is one of the most common side effects of orthodontics. Orthodontic enamel demineralization is often manifested as chalky spots on the labial surface of teeth, which can not only negatively affect dental appearance and reduce orthodontic patients' satisfaction but also result in caries and jeopardize oral health in severe cases. Improving our understanding of enamel demineralization's risk factors and phenotypic characteristics is crucial to promote precise prevention and control of orthodontic enamel demineralization. This review aims to summarize the recent literature regarding risk factors of orthodontic enamel demineralization. It focuses on the association between orthodontic enamel demineralization and tooth position, oral hygiene, dietary habits,

treatment time, type of appliances, changes in microflora, and 6-n-propylthiouracil individual taste sensitivity.

[Key words] orthodontic treatment; enamel demineralization; risk factor; precision medicine

[收稿日期] 2023-03-01; **[修回日期]** 2023-07-21

[基金项目] 国家自然科学基金(81901044); 中华口腔医学会口腔正畸专业委员会青年人才科研基金(COS-B2021-08)

[作者简介] 王楠楠, 硕士, Email: nannanwang@whu.edu.cn

[通信作者] 花放, 副教授, 博士, Email: huafang@whu.edu.cn

错颌畸形在我国儿童青少年中的患病率为

67.82%，是一种较为普遍的牙颌面异常^[1]。随着人民生活水平的不断提高，人们对于口腔正畸治疗的需求也不断增加。然而，正畸治疗存在一些潜在的风险，其中最常见的不良反应是釉质脱矿（enamel demineralization），临床表现为牙齿表面托槽、隐形矫治附件等部件周围形成的白垩斑（white spot lesion, WSL）^[2]。矫治装置及多余粘接剂的存在使得牙面不易清洁，菌斑堆积产酸，持续的酸性环境使得釉质组成成分羟磷灰石结构溶解度平衡趋向于溶解，从而导致釉质脱矿^[3]。釉质脱矿最早可在正畸治疗开始后4周出现^[4]，不仅影响正畸患者的牙齿美观及治疗满意度，同时也是龋病的早期表现，如不及时治疗有可能发展为龋洞。尽管唾液中存在的钙和磷酸盐可以在一定程度上缓解或逆转脱矿，但该过程十分缓慢且效果有限，不加干预的釉质脱矿可在口内持续存在超过12年^[5]。此外，循证临床研究^[6-7]显示，正畸釉质脱矿一旦形成便难以完全消除。

近年来，基于精准医学（precision medicine）的诊疗创新已成为当前医学领域的热点，其主要思想是以遗传信息、生物标志物、表型及社会心理特征等为基础，将特定患者与具有相似临床表现的其他患者区分开来，从而提供效果更佳的个体化诊疗^[8]。通过进一步完善对釉质脱矿相关危险因素的理解，从中遴选合理的人群分层因素，构建有效的风险预测模型，有望促进正畸釉质脱矿领域的发展，将现有防控措施提升到精准医学的高度。鉴于此，本文从人口学特征、治疗因素、微生物因素以及遗传因素等方面总结国内外相关研究，对近年来与正畸釉质脱矿有关的文献证据作一介绍。

1 个体系统因素

1.1 年龄

釉质脱矿的发病率随正畸治疗基线年龄的升高逐渐降低^[9-10]。与20岁以上患者相比，20岁以下患者出现托槽周围脱矿的风险更高。出现该现象的原因可能是年轻恒牙牙体组织矿化程度较低、龋易感性较高，以及年轻患者在治疗中配合性、依从性相对较差^[11]。

1.2 性别

关于性别与釉质脱矿的关联，目前尚无明确的定论。Khalaf^[12]在一项基于45名固定矫治患者的

横断面研究中发现：男性发生釉质脱矿的可能性是女性的3倍左右。然而在另外一些研究^[13-14]中，尽管男性釉质脱矿的发病率同样高于女性，但性别之间的差异并不具有统计学意义。

1.3 体重

一些研究^[15-16]发现：体重正常的青少年在正畸治疗期间发生釉质脱矿的概率低于超重或肥胖者，但不同体重组间的差异无统计学意义。von Bremen等^[16]对175名青少年正畸治疗患者（138名体重指数正常，22名超重，15名肥胖）进行分析，结果发现：正常体重患者在正畸治疗后出现釉质脱矿的概率为41%，而这一比例在超重患者和肥胖患者中分别为50%和67%。此外，有系统评价^[17-18]显示：体重指数和龋病之间存在一定相关性，尽管其确切机制目前尚不明晰。

1.4 饮食习惯

糖的摄入可以加速釉质脱矿的发展，经常饮用碳酸饮料也是正畸治疗患者釉质脱矿发生的危险因素^[19]。在Leeper等^[20]的研究中，发生釉质脱矿的患者摄入含糖食物的频率明显高于未观察到釉质脱矿的患者。大量流行病学证据显示：饮食中的糖分是龋病发生发展的重要影响因素。较高的糖消耗量可使黏附在牙齿上的致龋菌大量产酸，从而导致釉质脱矿。

1.5 6-n-丙基硫氧嘧啶（6-n-propylthiouracil, PROP）个体表征

Alanzi等^[21]在一项研究中发现：PROP的个体味觉敏感性与青少年正畸患者的釉质脱矿有关。研究人员通过PROP测试评估受试者的味觉表型并采用通用标记量表（general labeled magnitude scale, gLMS）量化苦味的强度，将44名年龄12~16岁、接受固定正畸治疗至少6个月的健康青少年分为PROP非敏感者、PROP中等敏感者和PROP超敏感者，结果显示：在出现釉质脱矿的患者中，大多数受试者是PROP非敏感者（67%），而在没有发生釉质脱矿的患者中，大多数受试者是PROP敏感者（75%）。PROP非敏感者出现釉质脱矿的概率是PROP敏感者的6倍，PROP的个体味觉敏感性与釉质脱矿之间存在显著关联（ $P=0.006$ ）。

1.6 唾液相关性质

唾液主要由水（99%）和其他有机和无机成分组成，是预防釉质脱矿中重要的生物因素之一^[22]。唾液的定量特性与其流速有关，而唾液质量一般取决于其蛋白质含量、黏度、pH值和缓冲

能力^[23]。唾液主要通过以下3种机制发挥预防釉质脱矿的作用:1)通过稀释中和或缓冲酸消除釉质脱矿所需的酸性环境;2)唾液蛋白和脂质在牙齿表面形成获得性膜保护釉质免于机械和化学损害;3)通过提供钙磷离子和氟化物调节釉质的脱矿和再矿化^[24]。

唾液流速的增加会增强唾液对牙面的清洁作用和抗菌活性,而降低流速会使牙面难以接触唾液,使得再矿化、牙面自洁、唾液中或缓冲酸的能力降低^[22,25]。有研究^[26]发现:在开始固定矫治治疗2个月后唾液流速显著降低。Zhu等^[27]通过计算流体动力学模型表征和量化下中切牙唇侧表面的唾液流动模式,发现托槽周围的唾液流动速度降低,表明正畸矫治器可以阻碍唾液的流动。

唾液正常的酸碱度为6.6~7.6,若持续处于酸性环境,羟磷灰石趋于溶解, Ca^{2+} 和 PO_4^{3-} 释放入唾液基质中,随唾液从牙齿表面流失。Al-Haifi等^[26]发现:与治疗前相比,固定正畸治疗早期使用弹性结扎材料的患者都表现出唾液pH值显著降低。Arab等^[25]发现:随着治疗过程中白色念珠菌、变异链球菌和嗜酸乳杆菌数量增加,唾液pH值降低,这与一些学者^[22,28]的研究一致。

2 口腔因素

2.1 牙位

研究^[12-13]显示:上颌牙列发生釉质脱矿的可能性比下颌牙列高,上颌前牙发生釉质脱矿的概率是下颌前牙的2.5倍。Leeper等^[20]指出:尽管上颌前牙比下颌前牙受累更多,但就后牙而言下颌牙列发生釉质脱矿的可能性更大。因此,在同时考虑前牙段和后牙段时,上下颌牙列出现釉质脱矿的概率相似。此外,釉质脱矿的发生一般表现为左右对称^[12-13,29]。

在上颌牙列中,上颌侧切牙^[13,29]和上颌尖牙^[12]是最常见的受累牙齿,其原因可能是相应部位的唾液水平较低,以及牙体自身冠部轮廓使得托槽与牙龈间易于堆积食物,导致菌斑滞留。在下颌牙列中,第一磨牙和前磨牙是最常受累的牙齿^[9,12],但几乎所有釉质脱矿仅出现于牙颈部靠近龈缘处。一种可能的解释是下颌后牙的临床牙冠向舌侧倾斜,使得刷牙过程中靠近龈缘的牙面清洁效果不佳,且这种现象在固定矫治患者中尤为明显,导致托槽下方出现菌斑堆积进而引发釉质脱矿^[12]。

2.2 口腔卫生

釉质脱矿的发生发展与患者的口腔卫生密切相关。Julien等^[13]的研究显示:治疗前口腔卫生状况较差的患者出现釉质脱矿的风险升高1倍,而在正畸治疗过程中口腔卫生出现恶化可使发生釉质脱矿的风险升高2倍。Buschang等^[30]发现:治疗前口腔卫生较差的患者发生釉质脱矿的可能性是口腔卫生良好患者的6.5倍,治疗期间口腔卫生下降的患者发生釉质脱矿的可能性是口腔卫生维持或改善者的3.9倍。此外,有研究^[19,31]显示:正畸治疗期间每日刷牙频率 ≥ 3 次的患者出现釉质脱矿的概率低于刷牙频率 < 3 次的患者,差异具有统计学意义。

2.3 基线 WSL

Julien等^[13]的研究发现:在治疗前即存在WSL的患者中47%~87%会在正畸治疗期间出现新的釉质脱矿。在Leeper等^[20]的研究中,只有38%的基线WSL患者发展出新的釉质脱矿,而在治疗前不存在WSL的患者中有59%出现了新的釉质脱矿。上述研究结果间存在的差异可能与研究中所采用的分组依据以及研究人员所关注的牙位有关。当只评估上下颌前牙时,分组更有针对性,出现新发釉质脱矿的概率更高。

2.4 微生物因素

有研究显示:正畸治疗会使口腔内微生物种群发生变化。正畸治疗所采用的矫治器类型可能与不同程度的细菌黏附有关。Gujar等^[32]的研究纳入了60名患者,采用棋盘式DNA-DNA杂交技术比较3种不同类型正畸矫治器微生物水平的变化,结果发现:舌侧固定矫治器组具核梭杆菌的百分比相对较高,而牙周梭杆菌在唇侧固定矫治器组的百分比相对较高。Bergamo等^[33]比较了2种自锁托槽(In-Ovation R、SmartClip)及一种传统托槽(Gemini)表面微生物随时间推移所发生的变化,结果发现:3种矫治器上的变异链球菌、远缘链球菌和干酪乳杆菌水平存在显著差异,其中,在自锁托槽In-Ovation R中观察到的3种细菌水平最高,提示正畸矫治器的存在影响了龋病相关微生物的动态平衡。

与正常口腔菌群相比,隐形矫治器和固定矫治器都可导致微生物菌群失调^[34],但接受隐形矫治器治疗的患者发生牙龈炎的风险较低^[35]。与接受固定矫治的患者相比,接受隐形矫治的患者在正畸治疗早期牙周临床指标如菌斑指数、牙龈指数等无明显差异,但长期效果明显更好^[36]。Zhao等^[37]使用16S rRNA基因测序方法同样发现:隐形

矫治患者开始矫治后6个月与矫治前口腔微生物多样性和唾液微生物群落结构没有显著变化,这可能与接受正畸治疗后患者建立更好的口腔卫生习惯和保健意识有关。

固定矫治治疗前后,菌斑生物膜群落及结构常发生改变。Klaus等^[38]收集了25名固定矫治患者的唾液样本和龈上菌斑后发现:与口腔卫生良好的患者相比,在正畸矫治过程中出现釉质脱矿的患者中检测到的白假丝酵母菌和乳酸杆菌水平更高。固定矫治2个月内口腔白假丝酵母菌在数量上显著增加且类型发生明显变化^[39],在治疗6个月甚至12个月后白假丝酵母菌数量仍持续增长^[40]。固定矫治3个月后唾液中的致龋菌如远缘链球菌、轻型链球菌、乳酸杆菌显著增加^[41]。Jeon等^[42]采用牛牙进行体外实验,结果发现:正畸粘接过程中的酸蚀操作显著增加了牙面的表面粗糙度和表面润湿性,这两项指标的变化与生物膜的形成和组成密切相关。例如,变异链球菌和牙龈假单胞菌在粗糙度较大、潮湿性较高的牙面上表现出更强的黏附性。Lemos等^[43]的临床研究纳入了17名接受固定正畸治疗的患者,采用棋盘式DNA-DNA杂交技术检测龈下生物膜样品,结果发现:橙色复合体细菌比例增加、红色复合体细菌比例保持不变,提示固定矫治器可能对牙周健康状况有影响。

3 治疗因素

3.1 治疗时长

患者接受正畸治疗的周期长度与釉质脱矿的发生发展密切相关。Tufekci等^[4]发现:釉质脱矿发病率在正畸治疗的前6个月中迅速上升,在接下来的12个月中趋于平稳。Richter等^[11]的研究显示:对于固定矫治器治疗,釉质脱矿的数量平均每月约增加0.08个。Brown等^[44]发现:治疗周期超过30个月的患者发生釉质脱矿的可能性是治疗时间较短者的2.1倍。

3.2 酸蚀时间

固定矫治器放置前需要用酸蚀剂(通常为37%的磷酸凝胶)对牙面处理20~30 s,使牙面粗糙,增大牙面与粘接剂的接触面积,提高托槽与牙面间的粘接强度。Abufarwa等^[45]的研究显示:酸蚀15 s引起的初期脱矿不会升高发生釉质脱矿的可能性。然而,在另一项采用多元回归分析的研究^[31]中,酸蚀时间 ≥ 15 s的患者其釉质脱矿发生率

显著大于酸蚀时间 < 15 s者。这与王焱等^[46]的研究结果一致。

3.3 矫治器类型

与接受固定矫治器治疗的患者相比,接受隐形矫治器治疗的患者出现釉质脱矿的风险较低。Buschang等^[30]的研究纳入了244名固定矫治患者以及206名隐形矫治患者,结果显示:有25.7%的固定矫治患者出现釉质脱矿,而隐形矫治患者中釉质脱矿的发病率仅为1.2% ($P < 0.001$)。隐形矫治患者较低的釉质脱矿率可能与口腔卫生易于维护、牙面菌斑附着较少有关^[32]。

关于结扎方式对釉质脱矿的影响,相关研究仍存在一些争议。有研究显示:与自锁托槽相比,常规托槽更有利于口腔微生物的定植。Mummolo等^[47]的随机对照临床试验发现:在治疗的前3个月,使用常规托槽患者的变异链球菌水平显著高于自锁托槽。与没有弹性结扎的自锁托槽相比,存在弹性结扎的自锁托槽(模拟常规托槽)更易引起菌斑指数增加及菌斑微生物群落组成的变化,这种变化在拆除矫治器后甚至可持续1年^[48]。但现有研究显示:自锁托槽和传统托槽在釉质脱矿发生率方面无显著差异。Polat等^[49]对20名患者分别使用传统托槽和自锁托槽,结果显示:传统托槽患者釉质脱矿发生率为25%,而自锁托槽患者为23%。Skilbeck等^[50]虽然发现自锁结扎与弹性结扎在生物膜形成方面没有显著差异,但该系统评价纳入研究偏倚风险较高。

托槽和弓丝的材质也可能与釉质脱矿的发生有关。Almosa等^[51]的体外实验结果显示:与粘接金属托槽的牙齿相比,粘接陶瓷托槽的牙齿更容易出现高程度的釉质脱矿。陶瓷托槽具有更多孔隙和不光滑结构,常表现出更高的微生物黏附性。Abraham等^[52]发现:变形杆菌在含铜镍钛弓丝上的黏附率明显高于镍钛弓丝。表面粗糙度和表面自由能是增加微生物黏附性的关键因素^[53],含铜镍钛弓丝的表面粗糙度和表面自由能均大于镍钛弓丝。

4 基于危险因素的正畸釉质脱矿精准防控

正畸釉质脱矿不仅影响正畸患者的牙齿美观及治疗满意度,且一旦形成便难以完全自行修复或消除。因此,正畸医生应基于以上釉质脱矿的相关危险因素(表1),采取更精准有效的措施预防、控制正畸釉质脱矿。

表 1 正畸相关釉质脱矿的危险因素

Tab 1 The risk factors of orthodontically induced enamel demineralization

危险因素	临床意义/影响	研究类型及参考文献	样本量	
个体系统因素	年龄	呈正相关, 釉质脱矿风险 ↑	前瞻性观察研究 ^[9]	74
			横断面研究 ^[11]	350
			横断面研究 ^[10]	202
	性别	无明显相关	横断面研究 ^[12]	45
			横断面研究 ^[13]	885
			横断面研究 ^[14]	191
	体重	呈正相关, 釉质脱矿风险 ↑	回顾性队列研究 ^[16]	175
	饮食习惯	糖摄入频率 ↑, 釉质脱矿风险 ↑	回顾性队列研究 ^[15]	77
			前瞻性队列研究 ^[19]	50
	PROP 个体表征	PROP 非敏感者釉质脱矿风险高	病例-对照研究 ^[20]	50
	唾液相关性质	流速 ↓, 釉质脱矿风险 ↑; pH ↓, 釉质脱矿风险 ↑	病例-对照研究 ^[21]	44
			随机临床试验 ^[26]	70
			前瞻性观察研究 ^[22]	60
			前瞻性观察研究 ^[28]	35
			前瞻性观察研究 ^[25]	30
前瞻性观察研究 ^[27]			27	
前瞻性观察研究 ^[9]			74	
口腔因素	牙位	上颌前牙(侧切牙和尖牙)及下颌后牙(前磨牙和第一磨牙)釉质脱矿风险高	病例-对照研究 ^[20]	50
			横断面研究 ^[13]	885
			横断面研究 ^[12]	45
			横断面研究 ^[29]	121
			前瞻性队列研究 ^[19]	50
	口腔卫生	口腔卫生状况差, 釉质脱矿风险高	回顾性队列研究 ^[30]	450
			病例-对照研究 ^[31]	138
			横断面研究 ^[13]	885
	基线 WSL	无明显相关	病例-对照研究 ^[20]	885
	微生物因素	相关致龋菌及牙周致病菌水平变化, 提示釉质脱矿风险可能增高	横断面研究 ^[13]	50
			系统评价 ^[35]	464
			随机临床试验 ^[32]	60
			随机临床试验 ^[36]	42
			随机临床试验 ^[33]	20
			前瞻性队列研究 ^[38]	75
前瞻性观察研究 ^[40]			72	
前瞻性观察研究 ^[37]			25	
前瞻性观察研究 ^[41]			18	
前瞻性观察研究 ^[43]			17	
治疗因素	治疗时长	呈正相关, 治疗时长 ↑, 釉质脱矿风险 ↑	横断面研究 ^[11]	350
			横断面研究 ^[44]	158
			横断面研究 ^[4]	72
	酸蚀时间	酸蚀时间 ≥ 15 s, 釉质脱矿风险 ↑	病例-对照研究 ^[31]	138
	矫治器类型	固定矫治较隐形矫治、陶瓷托槽较金属托槽、镍钛弓丝较含铜镍钛弓丝釉质脱矿风险高; 结扎方式对釉质脱矿的影响存在争议	病例-对照研究 ^[46]	100
			随机临床试验 ^[47]	60
			随机临床试验 ^[48]	24
回顾性队列研究 ^[30]			450	

首先, 可根据以上危险因素遴选出釉质脱矿高危人群, 从矫治设计、卫生宣教、远程监控、复诊评估等多个方面入手, 尽可能预防釉质脱矿的发生; 其次, 对于可消除的危险因素应尽量避

免或消除。例如: 1) 针对口腔卫生习惯不佳的患者, 应对其进行充分的口腔卫生宣教, 包括每次进食后刷牙, 保持矫治器清洁、釉质脱矿易受累牙位做重点清洁等; 2) 注意改善饮食习惯, 如减

少含蔗糖食物的进食频率，或以代糖食品如木糖醇等代替；3) 对于罹患正畸WSL风险较高的患者，在适应证把握合理的前提下，建议患者采用相对易于维护口腔卫生的隐形矫治器进行治疗。

5 结语

在回顾近年相关文献的基础上，本文对与正畸釉质脱矿有关的危险因素进行了总结。除向患者提供口腔卫生宣教外，正畸医生应充分了解上述危险因素，并在日常诊疗过程中对其进行评估，根据评估结果采用适当的矫治设计及防龋措施，从而有效降低釉质脱矿的发生风险，帮助患者取得满意的矫治效果，维护其口腔健康。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。

6 参考文献

- [1] 赵志河. 口腔正畸学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 5-6.
- Zhao ZH. Orthodontics[M]. 7th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2020: 5-6.
- [2] Zachrisson BJ. A posttreatment evaluation of direct bonding in orthodontics[J]. *Am J Orthod*, 1977, 71(2): 173-189.
- [3] Roberts WE, Mangum JE, Schneider PM. Pathophysiology of demineralization, part II : enamel white spots, cavitated caries, and bone infection[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2022, 20(1): 106-119.
- [4] Tufekci E, Dixon JS, Gunsolley JC, et al. Prevalence of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances[J]. *Angle Orthod*, 2011, 81(2): 206-210.
- [5] Shungin D, Olsson AI, Persson M. Orthodontic treatment-related white spot lesions: a 14-year prospective quantitative follow-up, including bonding material assessment[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2010, 138(2): 136.e1-136.e8.
- [6] Hu HM, Feng C, Jiang ZW, et al. Effectiveness of remineralizing agents in the prevention and reversal of orthodontically induced white spot lesions: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Clin Oral Investig*, 2020, 24(12): 4153-4167.
- [7] Hua F, Yang HY, He H. Current enamel remineralization therapies have limited effects on post-orthodontic white spot lesions[J]. *J Evid Based Dent Pract*, 2018, 18(4): 339-342.
- [8] Jameson JL, Longo DL. Precision medicine: personalized, problematic, and promising[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(23): 2229-2234.
- [9] Toti Ç, Meto A, Kaçani G, et al. White spots prevalence and tooth brush habits during orthodontic treatment[J]. *Healthcare (Basel)*, 2022, 10(2): 320.
- [10] Jiang H, Tai BJ, Du MQ. Patterns and risk factors for white spot lesions in orthodontic patients with fixed appliances[J]. *Chin J Dent Res*, 2015, 18(3): 177-183.
- [11] Richter AE, Arruda AO, Peters MC, et al. Incidence of caries lesions among patients treated with comprehensive orthodontics[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2011, 139(5): 657-664.
- [12] Khalaf K. Factors affecting the formation, severity and location of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances[J]. *J Oral Maxillofac Res*, 2014, 5(1): e4.
- [13] Julien KC, Buschang PH, Campbell PM. Prevalence of white spot lesion formation during orthodontic treatment[J]. *Angle Orthod*, 2013, 83(4): 641-647.
- [14] Lucchese A, Gherlone E. Prevalence of white-spot lesions before and during orthodontic treatment with fixed appliances[J]. *Eur J Orthod*, 2013, 35(5): 664-668.
- [15] von Bremen J, Wagner J, Ruf S. Correlation between body mass index and orthodontic treatment outcome[J]. *Angle Orthod*, 2013, 83(3): 371-375.
- [16] von Bremen J, Lorenz N, Ruf S. Impact of body mass index on oral health during orthodontic treatment: an explorative pilot study[J]. *Eur J Orthod*, 2016, 38(4): 386-392.
- [17] Hooley M, Skouteris H, Boganin C, et al. Body mass index and dental caries in children and adolescents: a systematic review of literature published 2004 to 2011[J]. *Syst Rev*, 2012, 1: 57.
- [18] Chen DR, Zhi QH, Zhou Y, et al. Association between dental caries and BMI in children: a systematic review and meta-analysis[J]. *Caries Res*, 2018, 52(3): 230-245.
- [19] 邓甜, 李泽宏. 口腔正畸固定矫治器应用中牙釉质

- 脱矿的临床研究[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2019, 6(25): 27-28.
- Deng T, Li ZH. Clinical study on enamel demineralization in the application of orthodontic fixed appliance[J]. Electron J Gen Stomatol, 2019, 6(25): 27-28.
- [20] Leeper DK, Noureldin A, Julien K, et al. Risk assessments in orthodontic patients developing white spot lesions[J]. J Investig Clin Dent, 2019, 10(4): e12470.
- [21] Alanzi A, Velissariou M, Al-Melh MA, et al. Role of taste perception in white spot lesion formation during orthodontic treatment[J]. Angle Orthod, 2019, 89(4): 624-629.
- [22] Alshahrani I, Hameed MS, Syed S, et al. Changes in essential salivary parameters in patients undergoing fixed orthodontic treatment: a longitudinal study[J]. Niger J Clin Pract, 2019, 22(5): 707-712.
- [23] Alessandri Bonetti G, Incerti Parenti S, Garulli G, et al. Effect of fixed orthodontic appliances on salivary properties[J]. Prog Orthod, 2013, 14: 13.
- [24] Hara AT, Zero DT. The potential of saliva in protecting against dental erosion[J]. Monogr Oral Sci, 2014, 25: 197-205.
- [25] Arab S, Nouhzadeh Malekshah S, Abouei Mehrizi E, et al. Effect of fixed orthodontic treatment on salivary flow, pH and microbial count[J]. J Dent, 2016, 13(1): 18-22.
- [26] Al-Haifi HAA, Ali Ishaq RA, Al-Hammadi MSA. Salivary pH changes under the effect of stainless steel versus elastomeric ligatures in fixed orthodontic patients: a single-center, randomized controlled clinical trial[J]. BMC Oral Health, 2021, 21(1): 544.
- [27] Zhu P, Lin H, Han Y, et al. A computational fluid dynamic analysis of peri-bracket salivary flow influencing the microbial and periodontal parameters[J]. PLoS One, 2013, 8(4): e62242.
- [28] AlHudaithi FS, Ali Alshammery D. Screening of biochemical parameters in the orthodontic treatment with the fixed appliances: a follow-up study[J]. Saudi J Biol Sci, 2021, 28(12): 6808-6814.
- [29] Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ. Incidence of white spot formation after bonding and banding[J]. Am J Orthod, 1982, 81(2): 93-98.
- [30] Buschang PH, Chastain D, Keylor CL, et al. Incidence of white spot lesions among patients treated with clear aligners and traditional braces[J]. Angle Orthod, 2019, 89(3): 359-364.
- [31] 廖丹. 正畸治疗患者牙釉质脱矿发生情况及影响因素分析[J]. 空军医学杂志, 2017, 33(4): 274-276.
- Liao D. Enamel demineralization and influencing factors during orthodontic treatment[J]. Med J Air Force, 2017, 33(4): 274-276.
- [32] Gujar AN, Al-Hazmi A, Raj AT, et al. Microbial profile in different orthodontic appliances by checkerboard DNA-DNA hybridization: an *in-vivo* study[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2020, 157(1): 49-58.
- [33] Bergamo AZN, MANMatsumoto, Nascimento CD, et al. Microbial species associated with dental caries found in saliva and *in situ* after use of self-ligating and conventional brackets[J]. J Appl Oral Sci, 2019, 27: e20180426.
- [34] 黄鑫亮, 颜家榕, 花放, 等. 正畸治疗与口腔微生物组的相关性研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2022, 30(12): 896-901.
- Huang XL, Yan JR, Hua F, et al. Research progress on the relationship between orthodontic treatment and the oral microbiome[J]. J Prev Treat Stomatol Dis, 2022, 30(12): 896-901.
- [35] Flores-Mir C. Clear aligner therapy might provide a better oral health environment for orthodontic treatment among patients at increased periodontal risk [J]. J Evid Based Dent Pract, 2019, 19(2): 198-199.
- [36] Karkhanechi M, Chow D, Sipkin J, et al. Periodontal status of adult patients treated with fixed buccal appliances and removable aligners over one year of active orthodontic therapy[J]. Angle Orthod, 2013, 83(1): 146-151.
- [37] Zhao R, Huang RH, Long H, et al. The dynamics of the oral microbiome and oral health among patients receiving clear aligner orthodontic treatment[J]. Oral Dis, 2020, 26(2): 473-483.
- [38] Klaus K, Eichenauer J, Sprenger R, et al. Oral microbiota carriage in patients with multibracket appliance in relation to the quality of oral hygiene[J]. Head Face Med, 2016, 12(1): 28.
- [39] Zheng Y, Li ZY, He XY. Influence of fixed ortho-

- dentic appliances on the change in oral *Candida* strains among adolescents[J]. *J Dent Sci*, 2016, 11(1): 17-22.
- [40] Arslan SG, Akpolat N, Kama JD, et al. One-year follow-up of the effect of fixed orthodontic treatment on colonization by oral *Candida*[J]. *J Oral Pathol Med*, 2008, 37(1): 26-29.
- [41] Marda A, Elhamzaoui S, El Mansari A, et al. Evaluation of changes in cariogenic bacteria in a young Moroccan population with fixed orthodontic appliances[J]. *Int J Dent*, 2018, 2018: 5939015.
- [42] Jeon DM, An JS, Lim BS, et al. Orthodontic bonding procedures significantly influence biofilm composition[J]. *Prog Orthod*, 2020, 21(1): 14.
- [43] Lemos MM, Cattaneo PM, Melsen B, et al. Impact of treatment with full-fixed orthodontic appliances on the periodontium and the composition of the subgingival microbiota[J]. *J Int Acad Periodontol*, 2020, 22(3): 174-181.
- [44] Brown MD, Campbell PM, Schneiderman ED, et al. A practice-based evaluation of the prevalence and predisposing etiology of white spot lesions[J]. *Angle Orthod*, 2016, 86(2): 181-186.
- [45] Abufarwa M, Voorhees RD, Varanasi VG, et al. White spot lesions: does etching really matter[J]. *J Investig Clin Dent*, 2018, 9(1). doi: 10.1111/jicd.12285.
- [46] 王焱, 沈丽曼, 卢艳华, 等. 口腔正畸治疗中牙釉质脱矿的临床分析[J]. *河北医药*, 2017, 39(22): 3418-3421.
- Wang Y, Shen LM, Lu YH, et al. Clinical analysis of enamel demineralization in orthodontic treatment [J]. *Hebei Med J*, 2017, 39(22): 3418-3421.
- [47] Mummolo S, Marchetti E, Giuca MR, et al. In-office bacteria test for a microbial monitoring during the conventional and self-ligating orthodontic treatment[J]. *Head Face Med*, 2013, 9: 7.
- [48] Ireland AJ, Soro V, Sprague SV, et al. The effects of different orthodontic appliances upon microbial communities[J]. *Orthod Craniofac Res*, 2014, 17(2): 115-123.
- [49] Polat Ö, Gökçelik A, Arman A, et al. A comparison of white spot lesion formation between a self-ligating bracket and a conventional preadjusted straight wire bracket[J]. *World J Orthod*, 2008, 9(2): e46-e50.
- [50] Skilbeck MG, Mei L, Mohammed H, et al. The effect of ligation methods on biofilm formation in patients undergoing multi-bracketed fixed orthodontic therapy—a systematic review[J]. *Orthod Craniofac Res*, 2022, 25(1): 14-30.
- [51] Almosa NA, Sibai BS, Rejjal OA, et al. Enamel demineralization around metal and ceramic brackets: an *in vitro* study[J]. *Clin Cosmet Investig Dent*, 2019, 11: 37-43.
- [52] Abraham KS, Jagdish N, Kailasam V, et al. *Streptococcus mutans* adhesion on nickel titanium (NiTi) and copper-NiTi archwires: a comparative prospective clinical study[J]. *Angle Orthod*, 2017, 87(3): 448-454.
- [53] 罗婷, 颜家榕, 花放, 等. 纳米粒子在正畸釉质脱矿预防中的应用[J]. *口腔疾病防治*, 2022, 30(6): 443-448.
- Luo T, Yan JR, Hua F, et al. Application of nanoparticles in preventing enamel demineralization during orthodontics[J]. *J Prev Treat Stomatol Dis*, 2022, 30(6): 443-448.

(本文编辑 王姝)