

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2023.04.013

· 综述 ·

释氟充填材料在龋病防治中的研究进展

寿宇珂¹, 任彪², 程磊¹

1. 口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床医学研究中心 四川大学华西口腔医院牙体牙髓病科, 四川成都(610041); 2. 口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床医学研究中心 四川大学华西口腔医院, 四川成都(610041)

【摘要】 传统玻璃离子水门汀、树脂增强型玻璃离子水门汀、聚酸改性复合树脂、Giomers等牙科充填修复材料具有氟离子释放和再充氟能力,被认为可以预防或减缓龋病的进展。释氟充填材料的释氟能力、抗菌性、力学特性及抗老化特性都是评价其防龋能力的重要指标,材料的防龋作用主要依赖于氟离子对矿化的影响。但是,释氟能力强的材料如传统玻璃离子水门汀因力学性能欠佳等劣势主要用于儿童牙科及暂时修复,材料的氟离子释放潜力和机械强度很难两全,尚未有材料可以在提供理想机械强度的同时释放大量氟离子。传统玻璃离子水门汀、树脂增强型玻璃离子水门汀、聚酸改性复合树脂、Giomers的氟离子释放和再充氟能力依次递减,材料改性的趋势倾向于为维持理想的机械强度,一定程度上牺牲材料释放氟离子的能力。目前研究者们尝试通过添加多种无机填料进一步增强材料的抗折裂能力,通过添加抗菌剂补偿材料因氟离子释放减少损失的防龋作用。

【关键词】 释氟充填材料; 防龋能力; 玻璃离子水门汀; 龋病; 充填; 牙科材料; 窝沟封闭; 材料改性

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2023)04-0301-04

【引用著录格式】 寿宇珂,任彪,程磊. 释氟充填材料在龋病防治中的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2023, 31(4): 301-304. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.2023.04.013.

Research progress on fluoride-releasing restorative materials for caries control SHOU Yuke¹, REN Biao², CHENG Lei¹. 1. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Clinical Research Center for Oral Diseases & Department of Operative Dentistry and Endodontics, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Clinical Research Center for Oral Diseases & West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: CHENG Lei, Email: chengleidentist@163.com, Tel: 86-28-85501439

【Abstract】 Restorative materials such as conventional glass ionomer cement (CGIC), resin-modified glass ionomer cement (RMGIC), polyacid-modified composite resin (compomer), and giomer have the properties of fluoride release and refill, which may prevent or slow down the progression of caries. The caries resistance of these materials was evaluated according to the following criteria: fluorine-releasing ability, antibacterial activity, mechanical properties and anti-aging properties. The anti-carries effect of these materials mainly depends on the effect of fluoride ions on mineralization. However, materials with strong fluorine release ability, such as CGIC, are mainly used in pediatric dentistry and temporary restoration due to their poor mechanical properties. It is difficult to achieve both fluoride ion release potential and mechanical strength, and there are few materials that can provide ideal mechanical strength while maintaining a high standard of fluoride release. The fluoride releasing and recharging capacity of CGIC, RMGIC, compomer and giomer decrease successively. The trend of material modification, to a certain extent, tends to sacrifice the fluoride release capacity of materials to maintain the ideal mechanical strength. In recent years, scholars have tried to add a variety of fillers to

【收稿日期】 2022-04-18; **【修回日期】** 2022-06-15

【基金项目】 国家自然科学基金面上项目(81870759);四川省科技计划资助项(2020YJ0227)

【作者简介】 寿宇珂, 硕士, Email: yukeshou@qq.com

【通讯作者】 程磊, 教授, 博士, Email: chengleidentist@163.com, Tel: 86-28-85501439



微信公众号

further enhance the anti-cracking ability of materials and add antibacterial agents to compensate for the anti-carries effect to reduce the loss of fluoride release.

【Key words】 fluoride-releasing restorative material; caries control; glass ionomer cement; caries; filling; dental materials; pit-and-fissure sealant; material modification

J Prev Treat Stomatol Dis, 2023, 31(4): 301-304.

【Competing interests】 The authors declare no conflicts of interest.

This study was supported by the grants from National Natural Science Foundation of China (No. 81870759) and Science and Technology Funding Project of Sichuan Province (No. 2020YJ0227).

释氟充填材料通常指成分中包含氟化物,并且可以在充填修复后的一段时间内持续释放氟离子的一类直接修复材料。释氟充填材料广泛应用于临床龋病防治,也是直接修复材料研究的热点^[1]。目前普遍认为它的防龋作用主要来自一定的时间内稳定的释氟能力及再充氟能力。氟的防龋作用涉及多种机制,主要包括增强再矿化、减少脱矿、干扰生物膜和菌斑的形成、抑制微生物的生长和代谢。氟对于抑制脱矿和促进再矿化的作用受到广泛认可,而其抗菌作用尚存在一定的争议。本文就各种释氟充填材料的防龋作用、临床应用、防龋机制、局限及研究现状进行综述。

1 商品化释氟充填材料类型

1.1 传统玻璃离子水门汀

传统玻璃离子水门汀(conventional glass ionomer cement, CGIC)在1972年由Wilson等^[2]引入牙科领域,是第一款应用于临床的释氟充填材料。CGIC具有生物相容性良好、与牙本质的弹性模量相近、对牙体硬组织有黏附性以及长期释放氟离子等特性。在目前临床使用的释氟材料中,CGIC释放的氟离子累积量最高,可达近100 ppm。但其力学性能较差,抗弯强度约15 MPa、弹性模量仅有10 GPa。另外,CGIC的抗菌性能较弱,仅靠氟离子的释放难以有效抑制微生物的生长。由于采用化学固化,CGIC具有工作时间短、固化时间长、早期易受湿气和唾液污染、固化后脆性大等缺点。目前CGIC已不常单独用于永久修复,主要作为乳牙的窝沟封闭剂及与复合树脂联合使用。

1.2 树脂增强型玻璃离子水门汀

为了克服CGIC机械性能和化学固化的局限性并保持其氟离子释放的优势,1988年Antonucci和Mitra等将甲基丙烯酸羟乙酯等成分加入CGIC,形成了结合CGIC和树脂的优点的树脂改性玻璃离子水门汀(resin-modified glass ionomer cement, RMGIC)。

虽然相比CGIC, RMGIC的氟释放量降低,且树脂单体对牙髓可能产生刺激^[3],但RMGIC具有高透明度、抗微渗漏以及不易溶解等优点,机械性能也提高到50 MPa以上^[4],是第一款具有光固化特性的释氟充填材料。由于与牙齿颜色更匹配, RMGIC更适用于美学区的牙颈部修复。

1.3 聚酸改性复合树脂

聚酸改性复合树脂又名复合体(compomer),是一种性能更接近复合树脂的杂化材料,需要配合粘接剂使用。尽管聚酸改性复合树脂的存留率较高^[5],但其氟离子释放水平低、老化后边缘变色明显的缺点限制了临床应用,目前主要用于乳牙,也被用于恒牙V类洞的充填及窝沟封闭剂^[6]。

1.4 Giomer

Giomer是一种含有氟铝硅酸盐玻璃与聚酸预反应形成的玻璃离子结构填料(S-PRG)的新型流体树脂。S-PRG填料具有很强的酸碱缓冲能力,能使周围环境的pH值处于弱碱性。S-PRG释放的氟离子和锶离子可将羟基磷灰石转化为氟磷灰石和锶磷灰石,提高牙齿的耐酸能力^[7];与RMGIC和聚酸改性复合树脂相比,其具有更强的断裂韧性^[8],但Giomer也需要粘接剂配合使用,氟释放量远低于RMGIC。除乳牙修复外,其可以用于恒牙各种洞型的修复。

2 释氟充填材料的防龋性能

2.1 氟离子释放和再充氟能力

氟离子从材料基质中慢慢浸出释放到口腔环境或介质中,可以有效保护邻近的牙体硬组织。在没有外源氟化物补充时,释氟充填材料的氟离子释放可以持续1年以上,但会随时间递减,因此再充氟能力也是释氟材料的重要特性。释氟充填材料的再充氟能力是指,当微环境中氟离子的浓度增高时,释氟材料能重新结合氟离子形成氟化物,补充内部的氟储存库。再充氟后的短期内,氟

释放可能来自停留在修复材料表面和多孔区域的氟化物,进入材料基质中的氟化物则可作为长期释氟的原料^[9]。以含氟窝沟封闭剂为例,它能有效保护相邻的未封闭牙釉质免受酸脱矿的影响,定期涂氟或使用含氟牙膏有助于材料的再充氟,长期使用可减少点隙窝沟龋,因此材料的再充氟能力是临床选择的重要参考。不同种类释氟材料由于具有不同的基质和填料,初始氟离子释放能力和再充氟能力均不相同^[10]。在凝结初期的24 h内,释氟材料快速释放大量氟离子的过程被称为氟的爆发效应,爆发效应结束后长期释放的氟离子量主要取决于基质的性质。高氟基质本身可能比低氟基质更容易受到酸的侵蚀,释氟量也更大^[11]。只有CGIC和RMGIC表现出氟的爆发效应,CGIC的初始释氟量更高,但是RMGIC的再充氟效果更好。即使是同种释氟材料,不同的材料特质可能影响氟释放,如粉液比越大,氟离子释放量越小;机械混合两相体系可以使材料的氟离子释放较传统手工搅拌更稳定、充填后的释放量更高;氟离子能在具有更高孔隙率的释氟材料中渗透得更深,潜在的氟离子储备量更高^[2]。此外,酸碱性的口腔环境也会影响氟的释放^[12]。

2.2 抗菌能力

氟离子的释放也可以干扰致龋菌的生长代谢及牙菌斑的形成,可以抑制龋病的主要病原微生物变异链球菌产酸和产葡聚糖。Sagmak等^[13]的研究证实多种释氟充填材料对变异链球菌和嗜酸乳杆菌都有一定的抑菌作用。释氟充填材料在聚合早期释放大量氟离子,可在生物膜形成的初始阶段抑制细菌。当唾液中氟化物达到一定量时,菌斑中的氟离子浓度会迅速升高,氟离子进入细菌内部或结合在菌斑表面形成“氟库”,降低菌斑的致龋能力。

2.3 力学特性

良好的力学性能是防止充填物折裂造成修复失败的重要因素。粉液比、固化程度等因素对释氟材料的机械性能都有一定的影响。研究表明在一定范围内填料体积分数与抗弯强度呈正相关关系,Giomer的抗弯强度显著大于聚酸改性复合树脂和RMGIC,粉液比的提高可以一定程度上改善机械性能,但这可能会降低材料氟化物的释放^[14]。在强度满足临床使用的情况下,应尽可能使氟化物的含量和释放量应达到最大值。

2.4 抗老化能力

充填材料的力学稳定性、边缘封闭性是龋病

治疗取得长期成功的先决条件之一,如果机械载荷超过材料的负荷上限,或材料在体液浸泡下发生老化变性,可导致充填治疗失败。释氟材料老化的体外研究主要采用液体浸泡老化模型,多涉及去离子水、酸性溶液及人工唾液^[15]。此外还有咀嚼循环磨损实验、热循环老化以及生物膜老化模型等。现有研究表明,相比玻璃离子基释氟材料,Giomer、含氟复合树脂及其他树脂基复合材料在30 d~1年的液体浸泡老化及咀嚼磨损实验中均表现出相对更稳定的机械性能及抗生物膜形成的能力。

3 释氟充填材料的困境与展望

目前商品化释氟充填材料氟释放和再充氟能力的研究已较为全面,目前的焦点在于如何从增强材料抗菌性的角度提升其防龋能力。许多学者为了加强释氟材料的抗菌性,会在材料中加入抗菌成分如氯己定、抗生素等^[16]。除此之外,在CGIC中加入各种天然和化学制剂也是当前的研究热点,如加入蜂胶提取物、牙刷树提取物、肉桂油等,对变异链球菌、白色念珠菌的抗菌能力有不同程度的提高,且均不影响材料的机械强度^[17]。另外,有学者认为长期氟离子释放可能导致充填材料机械性能下降,而在材料中加入季铵盐等非释放性药物进行接触式杀菌可以达到更理想的抗菌效果且不影响材料的机械性能^[18]。

此外,尽管释氟充填材料具有牙体组织黏附性高、牙髓刺激性小、可释氟及再充氟等优势,但在机械性能及美学性能上相比复合树脂劣势明显,临床使用受到限制。目前释氟充填材料的临床应用还多局限在非咬合接触区,治疗龋病时常用作“三明治技术”的衬洞、垫底剂,窝沟封闭剂和非创伤性修复治疗材料。近年来许多学者通过在CGIC中加入各种填料进行改善其力学性能,羟基磷灰石(HAp)、氧化锆、纤维、鸡蛋壳粉等都被用于CGIC改性以增强力学性能^[19]。氧化锆具有高强度、高弹性模量,力学性能较玻璃和羟基磷灰石等更为优异,使得氧化锆增强玻璃离子水门汀兼有汞合金的强度以及玻璃离子的护髓作用^[20]。纳米壳聚糖、纳米氧化锆等纳米颗粒也被用于改善玻璃离子水门汀的机械强度。一些新型生物活性玻璃可以释放 Ca^{2+} 、 PO_4^{3-} 和 F^- 离子,提高微环境的pH值,形成氟磷灰石填补聚合收缩产生的边缘空隙,且在人工唾液中浸泡84 d后的强度仍可与现有复合材料相似^[21]。

4 小 结

释氟充填材料临床病例选择时应综合考虑牙位、咬合力、美观、隔湿难度、龋风险及依从性等多方因素。随着各种纳米材料、生物活性材料改性CGIC等新材料的出现,释氟充填材料在理化、机械性能及抗菌性等方面均有突破,但目前还缺乏证据性较强的临床评价,未来应加强相关研究,为释氟充填材料防龋作用的有效性提供可靠的参考。

【Author contributions】 Shou YK wrote the article. Ren B and Cheng L revised the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

参考文献

- [1] Stewart CA, Finer Y. Biostable, antidegradative and antimicrobial restorative systems based on host-biomaterials and microbial interactions[J]. Dent Mater, 2019, 35(1): 36-52. doi: 10.1016/j.dental.2018.09.013.
- [2] Kumari PD, Khijmatgar S, Chowdhury A, et al. Factors influencing fluoride release in atraumatic restorative treatment (ART) materials: a review[J]. J Oral Biol Craniofac Res, 2019, 9(4): 315-320. doi: 10.1016/j.jobcr.2019.06.015.
- [3] Olmos-Olmos G, Teutle-Coyotecatl B, Román-Mendez CD, et al. The influence of light-curing time on fluoride release, surface topography, and bacterial adhesion in resin-modified glass ionomer cements: AFM and SEM *in vitro* study[J]. Microsc Res Tech, 2021, 84(8): 1628-1637. doi: 10.1002/jemt.23723.
- [4] Thongbai-On N, Banomyong D. Flexural strengths and porosities of coated or uncoated, high powder-liquid and resin-modified glass ionomer cements[J]. J Dent Sci, 2020, 15(4): 433-436. doi: 10.1016/j.jds.2020.02.004.
- [5] Pummer A, Cieplik F, Nikolić M, et al. Longevity of posterior composite and compomer restorations in children placed under different types of anesthesia: a retrospective 5-year study[J]. Clin Oral Investig, 2020, 24(1): 141-150. doi: 10.1007/s00784-019-02911-2.
- [6] Santamaría RM, Abudrya MH, Gül G, et al. How to intervene in the caries process: dentin caries in primary teeth[J]. Caries Res, 2020, 54(4): 306-323. doi: 10.1159/000508899.
- [7] Shimizubata M, Inokoshi M, Wada T, et al. Basic properties of novel S-PRG filler-containing cement[J]. Dent Mater J, 2020, 39(6): 963-969. doi: 10.4012/dmj.2019-317.
- [8] Ajami A-A, Bahari M, Hassanpour-Kashani A, et al. Shear bond strengths of composite resin and Giomer to mineral trioxide aggregate at different time intervals[J]. J Clin Exp Dent, 2017, 9(7): e906-e911. doi: 10.4317/jced.53791.
- [9] Kakkar M, Kapoor V, Singla SK, et al. Fluoride and biological calcification I: effect of fluoride on collagen-induced *in vitro* mineralization and demineralization reactions[J]. Biol Trace Elem Res, 2021, 199(6): 2208-2214. doi:10.1007/s12011-020-02340-3.
- [10] Madi F, Sidhu SK, Nicholson JW. The effect of temperature and ionic solutes on the fluoride release and recharge of glass-ionomer cements[J]. Dent Mater, 2020, 36(1): e9-e14. doi: 10.1016/j.dental.2019.11.018.
- [11] Bueno LS, Silva RM, Magalhães APR, et al. Positive correlation between fluoride release and acid erosion of restorative glass-ionomer cements[J]. Dent Mater, 2019, 35(1): 135-143. doi: 10.1016/j.dental.2018.11.007.
- [12] 孙雨虹, 李康, 杨宏宇, 等. 氟斑牙正畸托槽粘接表面处理方法的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2021, 29(1): 69-72. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2021.01.012.
- [12] Sun YH, Li K, Yang HY, et al. Research progress on bracket bonding for dental fluorosis[J]. J Prev Treat Stomatol Dis, 2021, 29(1): 69-72. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2021.01.012.
- [13] Sagmak S, Bahsi E, Ozcan N, et al. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy and fluoride release of seven different glass-ionomer-based restorative materials[J]. Oral Health Prev Dent, 2020, 18(1): 521-528. doi: 10.3290/j.ohpd.a44140.
- [14] Garoushi S, Vallittu PK, Lassila L. Characterization of fluoride-releasing restorative dental materials[J]. Dent Mater J, 2018, 37(2): 293-300. doi: 10.4012/dmj.2017-161.
- [15] De Moraes Sampaio GA, Lacerda-Santos R, Cavalcanti YW, et al. Antimicrobial properties, mechanics, and fluoride release of ionomeric cements modified by red propolis[J]. Angle Orthod, 2021, 91(4): 522-527. doi: 10.2319/083120-759.1.
- [16] Castilho ARFD, Duque C, Kreling PF, et al. Doxycycline-containing glass ionomer cement for arresting residual caries: an *in vitro* study and a pilot trial[J]. J Appl Oral Sci, 2018, 26: e20170116. doi: 10.1590/1678-7757-2017-0116.
- [17] Sherief DI, Fathi MS, Abou El Fadl RK. Antimicrobial properties, compressive strength and fluoride release capacity of essential oil-modified glass ionomer cements-an *in vitro* study[J]. Clin Oral Investig, 2021, 25(4): 1879-1888. doi: 10.1007/s00784-020-03493-0.
- [18] Chen Y, Caneli G, Almousa R, et al. An antibacterial dental light-cured glass-ionomer cement with improved hardness[J]. J Biomater Sci Polym Ed, 2020, 31(18): 2362-2380. doi: 10.1080/09205063.2020.1812039.
- [19] Allam G, Abd El-Geleel O. Evaluating the mechanical properties, and calcium and fluoride release of glass-ionomer cement modified with chicken eggshell powder[J]. Dent J (Basel), 2018, 6(3): 40. doi: 10.3390/dj6030040.
- [20] Ruengrungsom C, Burrow MF, Parashos P, et al. Evaluation of F, Ca, and P release and microhardness of eleven ion-leaching restorative materials and the recharge efficacy using a new Ca/P containing fluoride varnish[J]. J Dent, 2020, 102: 103474. doi: 10.1016/j.jdent.2020.103474.
- [21] Al-Eesa NA, Fernandes SD, Hill RG, et al. Remineralising fluoride containing bioactive glass composites[J]. Dent Mater, 2021, 37(4): 672-681. doi: 10.1016/j.dental.2021.01.004.

(编辑 周春华)



官网