

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.21.010 [http://www.crter.org]

王尹, 王瑀, 董波, 张婷, 陈思杰, 曲媛媛. 生物活性玻璃对早期人工釉质龋的再矿化[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(21):3870-3876.

生物活性玻璃对早期人工釉质龋的再矿化**

王尹¹, 王瑀², 董波¹, 张婷³, 陈思杰⁴, 曲媛媛⁵

- 1 佳木斯大学附属第二医院口腔医院牙体一科, 黑龙江省佳木斯市 154000
- 2 齐齐哈尔市第一医院口外二病房, 黑龙江省齐齐哈尔市 161000
- 3 哈尔滨医科大学附属第一医院重症监护科(ICU), 黑龙江省哈尔滨市 150001
- 4 佳木斯大学附属第二医院口腔医院儿童牙病科, 黑龙江省佳木斯市 154000
- 5 北京市昌平区圆宇医疗整形美容, 北京市 102200

文章亮点:

- 1 近年来随着人们对生物活性玻璃本身理化性质及其在体内外实验研究的不断深入, 生物活性玻璃在口腔临床及基础方面得到了广泛发展, 尤其是在牙本质过敏治疗, 牙周炎、牙龈炎及牙槽骨重建等领域得到了良好效果。
- 2 将生物活性玻璃作用于早期人工釉质龋的实验标本, 观察其对早期釉质龋的再矿化作用的影响, 为临床上采用生物活性玻璃防龋提供理论依据。
- 3 实验采用 pH 循环法模拟口腔环境, 探讨生物活性玻璃对早期人工釉质龋的再矿化作用。
- 4 生物活性玻璃必须以粉末状溶于溶液中, 通过离子析出引起溶液 pH 值升高, 使离子浓度升高, 尤其是硅离子浓度升高而产生抗菌活性。实验发现在体液环境下, 生物活性玻璃能迅速与水发生反应, 形成与天然牙相似的羟基磷灰石结构。
- 5 实验对 3 组进行显微硬度值测定, 结果显示经 3 组药物处理的牙釉质表面硬度值较脱矿后釉质表面硬度值均有所增加, 生物活性玻璃组处理后, 牙釉质表面的硬度值较氟化钠及人工唾液两对照组处理的牙釉质表面硬度值更高, 也证明了生物活性玻璃对早期人工釉质龋有再矿化的作用。

关键词:

生物材料; 组织工程口腔材料; 生物活性玻璃; 牙釉质; 早期人工釉质龋; 再矿化; 人工脱矿; 显微硬度; pH 循环实验; 口腔生物材料; 其他基金

摘要

背景: 生物活性玻璃具有良好的生物相容性, 且具有抑制口腔致龋细菌和牙周相关细菌及抗牙本质过敏的作用。

目的: 评价生物活性玻璃促进早期人工釉质龋再矿化的作用。

方法: 将新鲜拔除的 30 颗牛切牙制成人工龋模型, 将标本在 37 °C 人工脱矿液内脱矿 72 h, 用扫描电镜观察脱矿后釉质表面的平滑情况, 用显微硬度仪测量脱矿后釉质的显微硬度。然后随机分为 3 组, 每组 10 个。采用 pH 循环法模拟口腔环境, 将 3 组标本分别浸泡在生物活性玻璃溶液、氟化钠溶液及人工唾液内, 3 次/d, 10 min/次, 循环浸泡 20 d, 扫描电镜检测标本脱矿及再矿化情况, 用显微硬度计检查牙釉质显微硬度。

结果与结论: 浸泡在生物活性玻璃溶液中的牙釉质表面较浸泡在其他两溶液中的牙釉质表面光滑平整, 无空隙存在; 浸泡在生物活性玻璃溶液中的牙釉质表面显微硬度高于浸泡在其他两溶液中的牙釉质表面显微硬度($P < 0.05$)。说明生物活性玻璃在体外实验中能促进早期釉质龋的再矿化。

王尹★, 女, 1986 年生, 吉林省洮南县人, 汉族, 佳木斯大学在读硕士, 主要从事牙体牙髓病学研究。
916789875@qq.com

通讯作者: 董波, 主任医师, 佳木斯大学附属第二医院口腔医院牙体一科, 黑龙江省佳木斯市 154000

中图分类号: R318
文献标识码: A
文章编号: 2095-4344
(2013)21-03870-07

收稿日期: 2012-09-18
修回日期: 2012-10-18
(20120822007/GW · W)

Wang Yin★, Studying for master's degree, First Department of Tooth, Stomatological Hospital, Second Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154000, Heilongjiang Province, China
916789875@qq.com

Corresponding author: Dong Bo, Chief physician, First Department of Tooth, Stomatological Hospital, Second Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154000, Heilongjiang Province, China

Supporter by: the grant from Jiamusi University, No. L2012-037*

Received: 2012-09-18
Accepted: 2012-10-18

Bioactive glass effects on remineralization of early artificial enamel caries

Wang Yin¹, Wang Yu², Dong Bo¹, Zhang Ting³, Chen Si-jie⁴, Qu Yuan-yuan⁵

1 First Department of Tooth, Stomatological Hospital, Second Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154000, Heilongjiang Province, China

2 Second ward of Oral Surgery, First Hospital of Qiqihar City, Qiqihar 161000, Heilongjiang Province, China

3 ICU Room, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

4 Department of Children's Dental Diseases, Stomatological Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154000, Heilongjiang Province, China

5 Beijing Yuanyu Medical Cosmetic Surgery Clinic, Beijing 102200, China

Abstract

BACKGROUND: Bioactive glass has good biocompatibility and could control oral bacteria and protect against dentin hypersensitivity.

OBJECTIVE: To evaluate remineralization effect of bioactive glass on early artificial enamel caries.

METHODS: Thirty bovine incisors fresh were made to artificial caries models, and were placed in a container with demineralization liquid at 37 °C for 72 hours. Micro hardness tester was used to detect hardness value after demineralization, and the enamel surfaces were observed by scanning electron microscope. Then, the samples were randomly divided into three groups, 10 in each group. Using pH cycle way method, the oral environment of human beings was copied. Samples were respectively soaked in bioactive glass solution, sodium fluoride solution and artificial saliva solution, three times a day and 10 minutes each. These three groups were dipped circularly into an artificial cariogenic solution and an artificial saliva solution for 20 days. The scanning electron microscope was used to observe demineralization and remineralization on the enamel surface. Micro hardness tester was employed to detect enamel hardness.

RESULTS AND CONCLUSION: The enamel surface in the experiment group was smoother than the other two control groups. The micro hardness of the experiment group was higher than that of the two control groups ($P < 0.05$). Therefore, bioactive glass can promote remineralization of early artificial enamel caries in vitro.

Key Words: biomaterials; tissue-engineered oral materials; bioactive glass; enamel; early artificial enamel caries; remineralization; artificial demineralization; micro hardness; pH cycle experiment; oral biomaterials; other grants-supported paper

Wang Y, Wang Y, Dong B, Zhang T, Chen SJ, Qu YY. Bioactive glass effects on remineralization of early artificial enamel caries. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2013;17(21): 3870-3876.

0 引言

牙釉质是牙体组织的最外层结构,也是龋病最先发生的位置。牙釉质龋损的形成主要是牙釉质脱矿与再矿化动态平衡被破坏的结果^[1-2]。再矿化是使钙、磷和其他矿物离子沉积于正常或部分脱矿的釉质中或釉质表面的过程^[3]。

生物活性玻璃在1969年由Hench^[4]发现,是一种在高温高压下溶制的无色无味白色颗粒状粉末,它由钙、磷、硅和钠(Ca、P、Si和Na)组成,是一种以钙钠磷硅酸为活性成分的矿物质,其中SiO₂占45%,Na₂O和CaO各占24.5%,P₂O₅占6%^[5],该材料具有良好的生物相容性^[6-7],它具有抑制口腔致龋细菌和牙周相关细菌及抗牙本质过敏的作用^[8-11]。该材料被用于临床牙、骨的修复已经有10多年历史,Gillam等^[12]通过离体牙扫描电镜发现,NovaMin生物活性材料能完全封闭牙本质小管,阻隔牙本质中的牙髓神经末梢,降低牙本质的通透性。生物玻璃具有优异的骨引导性,它不仅仅提供一个有生物相容性的骨形成界面,而且能提供一个手术区游离成骨干细胞定植的活性表面^[13],且比其他材料有更高的成骨率^[14-16]。此外,

生物玻璃粉末还可促进成纤维细胞血管内皮生长因子基因表达和分泌, 促进内皮细胞增殖, 增强植入材料的血管化进程^[17-19]。日本学者通过动物实验发现, 生物活性玻璃材料在出血部位易于放置, 不易流失, 有良好的止血效果, 新骨生成迅速, 而且生成的是正常骨结构^[20]。由于具有良好的生物相容性和生物活性, 生物活性玻璃引起了相关业界的广泛关注, 临床上生物活性玻璃材料作为医疗器械于牙科、骨科骨缺损修复及软组织损伤愈合在全世界范围被广泛使用, 在安全性和有效性上已得到美国FDA、欧共体, 以及中国国家药品监督管理局的认可^[21-23]。近年来随着人们对生物活性玻璃本身理化性质及其在体内外实验研究的不断深入, 生物活性玻璃在口腔临床及基础方面得到了广泛发展, 尤其是在牙本质过敏治疗, 牙周炎、牙龈炎及牙槽骨重建等领域得到了良好效果。

实验主要将生物活性玻璃作用于早期人工釉质龋的实验标本, 观察其对早期釉质龋再矿化作用的影响, 为临床上采用生物活性玻璃防龋提供理论依据。

1 材料和方法

设计: 对照观察实验。

时间及地点: 于2012年5至7月在佳木斯大学口腔医学院实验室完成。

材料:

牙釉质标本: 牛离体牙釉质块由佳木斯屠宰厂提供, 釉质发育良好, 无脱钙、无龋坏、无划痕和裂纹, 非氟斑牙、四环素牙, 在体积分数为5%的甲醛溶液中4 °C保存。

生物活性玻璃对早期人工釉质龋再矿化实验中的主要仪器:

Instruments:

仪器	来源
JSM-6360LV 型扫描电镜	日本电子株式会社
HVS-1000 型数显显微硬度计	上海联尔实验设备有限公司
DK-600B 型电热恒温水槽	上海森信实验仪器有限公司
硬组织切割机	Struers Minitom, 丹麦

试剂: 生物活性玻璃溶液用Bioglass45S5(微粒直径300-710 μm, US Biomaterials Inc. USA)按2%加入去离子水中; 氟化钠溶液用氟化钠(天津市凯通化学试剂有限公司)按2%加入去离子水中; 人工唾液(20 mmol/L次

氯酸钠, 3 mmol/L磷酸二氢钠, 1 mmol/L氯化钙 pH值7.0-7.2); 脱矿液(2.2 mmol/L硝酸钙, 2.2 mmol/L磷酸二氢钾, 50 mmol/L乙酸 pH值4.5)。

实验方法:

离体牙釉质块的制备: 取30颗新鲜拔除的牛切牙, 冲洗干净, 冠根分离, 将牙冠进一步用硬组织切割机切成约6 mm×5 mm×2 mm大小的牙釉质块, 依次在600, 800, 1 000, 1 200, 2 400[#]碳化硅砂纸流水下磨平、抛光唇面牙釉质。备用牛牙标本贮存于4 °C的去离子水中。

牙釉质标本脱矿处理: 将标本置于人工脱矿液内脱矿72 h后用去离子水洗净。用扫描电镜观察脱矿后釉质表面的平滑情况, 用显微硬度计测量脱矿后釉质的显微硬度。

实验分组: 将30颗牙釉质标本随机分为3组, 实验组采用生物活性玻璃处理液处理牙釉质表面, 阳性对照组采用氟化钠溶液处理液处理牙釉质表面, 阴性对照组采用人工唾液处理液处理牙釉质表面。

pH循环法(24 h pH循环程序)再矿化处理: 将3组分别按照下列程序处理: 处理液(生物活性玻璃溶液或氟化钠溶液或人工唾液)浸泡10 min→脱矿液浸泡1 h→人工唾液浸泡4 h→脱矿液浸泡1 h→处理液(生物活性玻璃溶液或氟化钠溶液或人工唾液)浸泡10 min→人工唾液浸泡4 h→脱矿液浸泡1 h→处理液(生物活性玻璃溶液或氟化钠溶液或人工唾液)浸泡10 min→在人工唾液中过夜。实验的总循环时间为20 d, 在37 °C水浴槽中进行。浸泡完毕用去离子水冲洗牙面1 min。

主要观察指标: 将离体牙标本固定于扫描电镜载物台, 抽真空喷金, 扫描电镜下观察各组标本牙釉质表面孔隙及平滑情况; 应用显微硬度计测量脱矿前后牙釉质表面显微硬度值, 负荷20 g, 作用10 s, 每牙随机测量5个点, 取平均值。

统计学分析: 数据处理作者采用SPSS 13.0 for Windows中的配对t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 实验组、阳性对照组及阴性对照组牙釉质标本扫描电镜结果 脱矿72 h后可见釉质表面呈现出凹凸不平有空隙的蜂窝状的结构, 表面极其不平整, 见图1; 生物活性玻璃处理20 d可见牙釉质表面平滑完整, 有少量白色颗粒沉积, 未见空隙存在, 见图2; 氟化钠处理

20 d可见牙釉质表面没有实验组平滑完整, 牙釉质表面形成大小不一的散在的球状结构, 仍有空隙存在, 见图3; 人工唾液处理20 d可见牙釉质表面仍有大量空隙, 表面不完整, 见图4。

显微硬度值为(47.36±1.14) MTa。

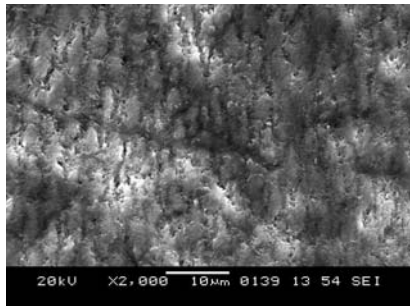


图1 牛切牙脱矿72 h后, 扫描电镜可见釉质表面呈现出凹凸不平有空隙的蜂窝状的结构, 表面极其不平整(×2 000)

Figure 1 Enamel surface etched by artificial cariogenic solution presented uneven honeycomb structure at 72 h after demineralization under scanning electron microscope (×2 000)

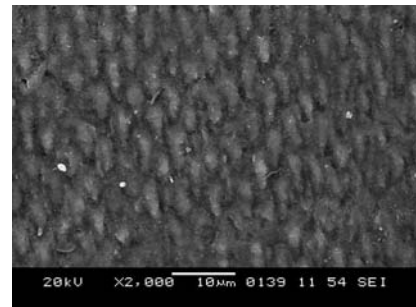


图3 氟化钠循环处理脱矿牛切牙20 d后, 扫描电镜可见牙釉质表面不平滑完整, 釉质表面形成大小不一的散在的球状结构, 仍有空隙存在(×2 000)

Figure 3 Under the scanning electron microscope, the enamel surface remineralized by sodium fluoride solution for 20 d was not as smooth and complete as that in the experimental group, and on the enamel surface spherical structures of different sizes scattered, there still existed gaps (×2 000)

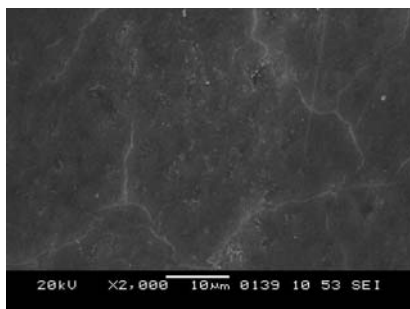


图2 生物活性玻璃循环处理脱矿牛切牙20 d后, 扫描电镜可见牙釉质表面平滑完整, 有少量白色颗粒沉积, 未见空隙存在(×2 000)

Figure 2 The scanning electron microscopy showed smooth enamel surface at 20 d after remineralization by bioactive glass, a small amount of white particles deposited, but no gap existed (×2 000)

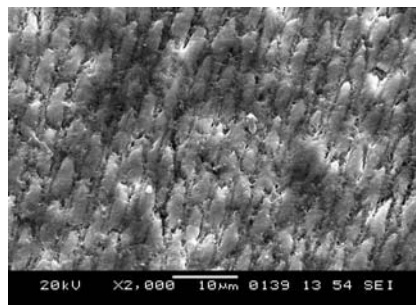


图4 人工唾液循环处理脱矿牛切牙20 d后, 扫描电镜可见牙釉质表面仍有大量空隙, 表面不完整(×2 000)

Figure 4 Under the scanning electron microscope, the enamel surface remineralized by artificial saliva solution for 20 d was uneven, and there still existed a large amount of gaps (×2 000)

2.2 实验组、阳性对照组及阴性对照组牙釉质标本显微硬度检测结果 牙釉质先脱矿, 然后再用3组处理液进行再矿化处理, 所以3组脱矿后的显微硬度值是一样的。实验组牙釉质显微硬度值为(61.69±1.73) MTa, 阳性对照组显微硬度值为(51.11±0.75) MTa, 阴性对照组

实验组和阳性对照组显微硬度值比较差异有非常显著性意义($t=16.86, P < 0.001$); 实验组和阴性对照组显微硬度值比较差异有非常显著性意义($t=20.80, P < 0.001$); 阳性对照组和阴性对照组显微硬度值比较差异有非常显著性意义($t=8.26, P < 0.001$)。实验组与阳性对照组牙釉质表面硬度均高于阴性对照组, 且实验组高于阳性对照组, 见表1。

表 1 牛切牙牙釉质脱矿后分别经生物活性玻璃溶液、氟化钠溶液及人工唾液再矿化前后的显微硬度值比较

Table 1 Micro hardness of the enamel after demineralization and remineralization by bioactive glass, sodium fluoride solution and artificial saliva solution

组别	脱矿后	再矿化后
生物活性玻璃溶液组	41.46±0.56	61.69±1.73 ^a
氟化钠溶液组	41.46±0.56	51.11±0.75 ^b
人工唾液组	41.46±0.56	47.36±1.14

与其他两组比较, ^a $P < 0.001$; 与人工唾液组比较, ^b $P < 0.001$ 。

注: 结果表明生物活性玻璃能够促进牙体硬组织的矿化过程。

3 讨论

临床上生物活性玻璃材料作为医疗器械在牙科、骨科骨缺损修复, 以及软组织损伤愈合方面在全世界范围被广泛使用, 在安全性和有效性上已得到美国FDA、欧共体, 以及中国国家药品监督管理局的认可, 荣获4项专利, 生物活性玻璃已被临床使用10多年。生物活性玻璃是一类能对机体组织进行修复、替代与再生, 具有能使组织和材料之间形成键合作用的材料。生物活性玻璃的降解产物能够促进生长因子的生成、促进细胞繁衍、增强成骨细胞基因表达和骨组织的生长, 是迄今为止惟一既能够与骨组织成键结合, 同时又能与软组织相连接的人工生物材料。

目前国内外用于牙釉质脱矿治疗的药物主要以含氟药物为主, 氟的不良反应也引起了人们的关注。

生物活性玻璃被认为是可应用在修复领域的良好生物材料。此种修复性材料的用途不但极为广泛, 而且具有众多领域专业性产品无法替代的神奇功效, 如肌肤护理、美白去皱、烧伤烫伤、口腔溃疡、肠胃溃疡、皮肤溃烂、杀灭真菌、骨骼修复、软组织和骨组织键合等, 相信它的出现将为人类健康作出卓越贡献。

牙釉质是覆盖于牙冠高度矿化的硬组织, 是龋病最先侵及的组织。龋病的基本变化是无机物脱矿和有机物分解。牙釉质的基质由单一的蛋白质构成, 而不含胶原, 成熟牙釉质质量的96%–97%为无机物, 而其无机物几

乎全部由含钙(Ca^{2+})、磷(P^{3-})离子的磷灰石晶体和少量的其他磷酸盐晶体等构成^[24]。所以牙釉质再矿化就是使钙、磷和其他矿物离子沉积于正常或部分脱矿的牙釉质中或牙釉质表面。

实验采用pH循环法模拟人口腔环境, 探讨生物活性玻璃对早期人工牙釉质龋的再矿化作用。实验扫描电镜观察结果发现, 实验组药物生物活性玻璃作用于脱矿牙釉质龋20 d后, 牙釉质表面由蜂窝状凹凸不平的结构变为有少量白色颗粒沉积的、表面平滑完整、无空隙存在的结构; 而两对照组均有不同程度的空隙存在, 这一结果与Vollenweider等^[25-34]外国学者的实验结果一致。

生物活性玻璃促进早期牙釉质龋再矿化作用机制目前尚不十分明确, 分析可能与以下几个因素有关: 一方面生物活性玻璃含有钙、磷、硅等, 其与唾液接触可使局部pH值升高, 促进硅离子浓度增加, 强碱性条件下去质子化的硅浓度增高又促进钙、磷在脱矿牙釉质表面的沉积, 从而促进牙釉质的再矿化; 另一方面生物活性玻璃材料能与水及唾液发生持续的反应, 释放Ca离子和P离子, 补充牙结构矿物质, 产生沉积在牙釉质表面的稳定结晶状羟基磷酸盐灰石层, 从而促进了牙釉质的再矿化。因实验用生物活性玻璃粒径为300–710 μm , 纳米级的生物活性玻璃因其粒径小, 沉积效果会优于微米级的, 故对早期牙釉质龋的再矿化作用会优于微米级生物活性玻璃。生物活性玻璃能够促进牙体硬组织的矿化过程。在体液环境下, 生物活性玻璃能迅速与水发生反应, 形成与天然牙相似的羟基磷灰石结构。该反应的过程如下: 生物活性玻璃颗粒中的钠离子迅速与溶液中的氢离子(H^+ 或 H_3O^+)发生置换反应, 随后溶液的pH值上升, 生物活性玻璃颗粒中的钙离子和磷酸根离子释放, 这些被释放出的钙磷离子与唾液中的钙磷离子一起沉积在牙表面, 形成一层富含钙磷的多孔网状矿化层。随着钙磷成分在牙表面的不断沉积和结晶, 最终形成与生物羟基磷灰石结构相似的类羟基磷灰石^[34-35]。

实验对3组进行显微硬度值测定, 结果显示经3组药物处理的牙釉质表面的硬度值较脱矿后釉质表面硬度值均有所增加, 生物活性玻璃组处理后, 牙釉质表面的硬度值较氟化钠及人工唾液两对照组处理的牙釉质表面硬度值更高, 也证明了生物活性玻璃对早期人工牙釉质龋有再矿化的作用。

生物玻璃有着良好的再矿化作用和抗菌效果,在治疗牙本质敏感、龋病和牙龈炎等疾病等方面有着良好的应用前景,是一种能够维护口腔健康的安全有效生物活性材料。

龋病是在以细菌为主的多种因素影响下,牙体硬组织发生慢性进行性破坏的一种疾病,也可称为是牙体硬组织的细菌感染性疾病。近年来国内外研究发现,生物活性玻璃具有广谱抗菌活性。生物活性玻璃必须以粉末状溶于溶液中,通过离子析出引起溶液pH值升高,使离子浓度升高,尤其是硅离子浓度升高而产生抗菌活性。Allan等在细菌培养液中加入生物活性玻璃及对培养液pH值进行调节,观察细菌的存活率。研究表明,生物活性玻璃颗粒对包括与龋病和牙周病相关的龈上、龈下口腔菌群有明显的抑制作用,能够抑制口腔细菌的定植,发挥抗菌特性。生物活性玻璃颗粒无需与细菌直接接触而通过改变溶液条件发挥抗菌效应。Stoor等^[35]在实验室条件下发现生物活性玻璃可使内氏放线菌在10 min内丧失活力,放线共生放线杆菌、牙龈类杆菌、变链菌在60 min内丧失活力,血链球菌在60 min内较显著丧失活力,这也从细菌因素防止了龋病的形成。因此用生物活性玻璃对于龋病的预防及早期治疗具有临床研究推广的价值。

致谢: 致谢黑龙江省佳木斯大学附属第二医院口腔医院牙体一科及修复特诊对实验给予的帮助。

基金资助: 佳木斯大学校管课题(L2012-037)。

作者贡献: 王尹进行实验设计,实验实施为王尹、王瑀,实验评估为王尹,资料收集为王尹,王尹成文,董波、王瑀审校,董波对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 实验未涉及与伦理冲突的内容。

作者声明: 文章为原创作品,数据准确,内容不涉及泄密,无一稿两投,无抄袭,无内容剽窃,无作者署名争议,无与他人课题以及专利技术的争执,内容真实,文责自负。

4 参考文献

- [1] Fan MW, Bian Z. Beijing: Renmin Weisheng Chubanshe. 2003. 樊明文,边专. 龋病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003.
- [2] Fan MW, Zhou XF. Beijing: Renmin Weisheng Chubanshe. 2008: 4. 樊明文,周学东. 牙体牙髓病学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 4.
- [3] Wang JD, Gao XJ. Beijing: Beijing Daxue Yixue Chubanshe. 2006. 王嘉德,高学军. 牙体牙髓病学[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2006.
- [4] Hench LL. The story of Bioglass. J Mater Sci Mater Med. 2006; 17(11):967-978.
- [5] Walsh LJ. Contemporary technologies for remineralization therapies: A review. Inter Dent Sa. 2009; 4(4):34-46.
- [6] Wilson J, Pigott GH, Schoen FJ, et al. Toxicology and biocompatibility of bioglasses. J Biomed Mater Res. 1981; 15(6):805.
- [7] Price N, Bendall SP, Froncloza C, et al. Human osteoblast-like-cells (MG63) proliferate on a bioactive glass surface. J Biomed Mater Res. 1997; 37(3):394.
- [8] Stoor P, Kirstila V, Soderling E, et al. Interactions between bio-active glass S53P4 and periodontal pathogens. Microb Ecol Health Dis. 1996; 9:109-114.
- [9] Allan I, Newman H, Wilson M. Antibacterial activity of particulate bioglass against supra- and subgingival bacteria. Biomaterials. 2001; 22(12):1683-1687.
- [10] Lovelace TB, Mellonig JT, Meffert RM, et al. Clinical evaluation of bioactive glass in the treatment of periodontal osseous defects in humans. J Periodontol. 1998; 69(9):1027-1035.
- [11] Du MQ, Tai BJ, Jiang H, et al. Kouqiang Yixue Yanjiu. 2004; 20(6): 641-643. 杜民权, 台保军, 江汉, 等. 含Novamin生物活性材料的牙膏抗牙本质过敏的临床试验[J]. 口腔医学研究, 2004, 20(6):641-643.
- [12] Gillam DG, Mordan NJ, Newman HN. The dentin disc surface: a plausible model for dentin physiology and dentin sensitivity evaluation. Adv Dent Res. 1997; 11(4):487-501.
- [13] Wilson J, Low SB. Bioactive ceramics for Periodontal treatment: comparative studies in the rhesus monkey. J Appl Biomater. 1992; 3(2):123.
- [14] Xynos ID, Edgar AJ, Buttery LD, et al. Gene-expression profiling of human osteoblasts following treatment with the ionic products of Bioglass 45s5 dissolution. J Biomed Mater Res. 2001; 5(2):151-157.
- [15] Hoppe A, Guldal NS, Boccaccini AR. A review of the biological response to ionic dissolution products from bioactive glasses and glass-ceramics. Biomaterials. 2011; 32(11): 2757-2774.
- [16] Kirk JF, Ritter G, Waters C, et al. Osteoconductivity and osteoinductivity of NanoFUSE(®) DBM. Cell Tissue Bank. 2012 [Epub ahead of print]
- [17] Leu A, Leach JK. Proangiogenic potential of a collagen/bioactive glass substrate. Pharm Res. 2008; 25(5):1222-1229.
- [18] Gorustovich AA, Roether JA, Boccaccini AR. Effect of bioactive glasses on angiogenesis: a review of in vitro and in vivo evidences. Tissue Eng Part B Rev. 2010; 16(2): 199-207.
- [19] Gerhardt LC, Widdows KL, Erol MM, et al. The pro-angiogenic properties of multi-functional bioactive glass composite scaffolds. Biomaterials. 2011; 32(17): 4096-4108.
- [20] Oonishi H, Kushitani S, Yasukawa E, et al. Particulate bioglass compared with hydroxyapatite as bone graft substitute. Clin Orthop Relat Res. 1997; (334):316.
- [21] Sculean A, Barbe G, Chiantella G, et al. Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with a bioactive glass for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. J Periodontol. 2002; 73:401-408.

[22] Burwell A, Jennings D, Muscle D, et al. NovaMin and dentin hypersensitivity-in vitro evidence of efficacy. *J Clin Dent.* 2010;21(3):66-71.

[23] Bakry AS, Tamura Y, Otsuki M, et al. Cytotoxicity of 45s5 bioglass paste used for dentine hypersensitivity treatment. *J Dent.* 2011;39(9): 599-603.

[24] Yu SF. Beijing: Renmin Weisheng Chubanshe. 2007: 8. 于世风. 口腔组织病理学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 8.

[25] Vollenweider M, Brunner TJ, Knecht S, et al. Remineralization of human dentin using ultrafine bioactive glass particles. *Acta Biomater.* 2007;3(6):936-943.

[26] Marending M, Stark WJ, Brunner TJ, et al. Comparative assessment of time-related bioactive glass and calcium hydroxide effects on mechanical properties of human root dentin. *Dent Traumatol.* 2009;25(1):126-129.

[27] Gillam DG, Tang JY, Mordan NJ, et al. The effects of a novel Bioglass dentifrice on dentine sensitivity: a scanning electron microscopy investigation. *J Oral Rehabil.* 2002;29(4):305-313.

[28] Litkowski LJ, Quinlan KB, McDonald NJ. Tooth Hypersensitivity Reduction by a Novel Bioglass® (NovaMin®) Dentifrice. *J Dent Res.* 1998;77:199-201.

[29] Burwell AK, Litkowski LJ, Greenspan DC. Calcium Sodium Phosphosilicate (NovaMin(R)): Remineralization Potential. *Adv Dent Res.* 2009;21 (1):35-39.

[30] Gjorgievska E, Nicholson JW. Prevention of enamel demineralization after tooth bleaching by bioactive glass incorporated into toothpaste. *Aust Dent J.* 2011;56(2):193-200.

[31] Wang Z, Sa Y, Sauro S, et al. Effect of desensitising toothpastes on dentinal tubule occlusion: a dentine permeability measurement and SEM in vitro study. *J Dent.* 2010;38 (5): 400-410.

[32] Pradeep AR, Sharma A. Comparison of clinical efficacy of a dentifrice containing calcium sodium phosphosilicate to a dentifrice containing potassium nitrate and to a placebo on dentinal hypersensitivity: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2010;81(8): 1167-1173.

[33] Andersson OH, Kangasniemi I. Calcium phosphate formation at the surface of bioactive glass in vitro. *J Biomed Mater Res.* 1991;25(8):1019-1031.

[34] Wefel JS. NovaMin: likely clinical success. *Adv Dent Res.* 2009; 21(1): 40-43.

[35] Stoor P, Söderling E, Salonen JI. Antibacterial effects of a bioactive glass paste on oral microorganisms. *Acta Odontol Stand.* 1998;56(3):161.

● 关于临床注册

SCI 数据库收录的外科杂志对临床试验注册的要求③

● *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* (《英国口腔与上颌面外科学杂志》), ISSN: 0266-4356, SCI收录杂志, 2012年影响因子1.95。主要发表研究原著, 简短通信, 技术报告, 给编辑的信, 综述, 重要文章(邀稿), 书评(邀稿)。

对临床注册的要求: 所有向《英国口腔与上颌面外科学杂志》提交出版的随机对照试验需要包含一个完整的临床试验报告统一标准(CONSORT)流程图。更多信息请见 www.consort-statement.org。

《英国口腔与上颌面外科学杂志》采用国际医学期刊编辑委员会(ICMJE)的建议, 将临床

试验进行临床试验注册作为日后出版的一项必备条件。临床试验必须在患者招募时或之前进行临床试验注册。临床试验注册登记号码标记于文章摘要末尾处。

临床试验是指任何前瞻性分配人类受试者进行干预或研究医疗干预和健康结果之间的因果关系的研究项目。其他观察性研究例如研究药理学和主要不良反应等可以免除注册。

● *Knee* (《膝》), SCI收录杂志, ISSN: 0968-0160, 2012年影响因子1.736。主要发表社论, 综述, 研究原著, 病例报告, Meta分析等类型稿件。

对临床注册的要求: 所有向《膝》杂志提交出版的随机对照试验需要包含一个完整的临床试验报告统一标准(CONSORT)流程图。更多信息请见www.consort-statement.org。

《膝》杂志采用国际医学期刊编辑委员会(ICMJE)的建议, 将临床试验进行临床试验注册作为日后出版的一项必备条件。临床试验必须在患者招募时或之前进行临床试验注册。临床试验注册登记号标记于文章摘要末尾处。

临床试验是指任何前瞻性分配人类受试者进行干预或研究医疗干预和健康结果之间的因果关系的研究项目。其他观察性研究如研究药理学和观察主要不良反应等可以免除注册。