

牙髓病学的 生物学基础

主编译 王满恩 王嘉德

北京医科大学 联合出版社
中国协和医科大学

牙髓病学的生物学基础

王满恩 王嘉德 主编译

胡郁斌 刘鼎新 审校

编译者 (按姓氏拼音顺序排列)

陈向群	陈永	丰淳	胡跃娟
李广生	李素兰	李雨琴	罗桂云
王嘉德	王满恩	王忠桂	吴民凯
谢航秀	颜吾靖	岳林	赵奇



A0049213

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

(京)新登字147号

牙髓病学的生物学基础

主 编 译 王满恩 王嘉德

责任编辑 丁 心

技术编辑 暴海燕

• • •

北 京 医 科 大 学
联合出版社出版
中国协和医科大学

(社址: 北京医科大学院内)

新华书店总店科技发行所发行 各地新华书店经销

北京医科大学印刷厂印刷

• • •

开本: 787×1092 1/16 印张: 20.5 字数: 486千字
1991年12月第1版 1991年12月第1次印刷 印数: 1—2000册
ISBN 7-81034-103-0/R·103 (平) 定价: 16.90元

内 容 提 要

本书系统地介绍牙髓和牙髓病的生物学基础知识，特别是在超微结构、免疫、示踪、电生理、生理、生化等方面取得的新成果。理论联系实际，图文并茂，为牙髓病的防治提供当代的理论基础。本书可作为牙体牙髓病科和口腔医学研究生、口腔医学专业大学生、临床医师的参考书。

序 言

牙髓病的发病率很高，是口腔科常见的疾病。对牙髓病防治技术的掌握与提高，都需有关的生物学知识作基础。近些年来，随着科学技术的发展，牙髓和牙髓病生物学方面的研究进展很快，揭示了许多新现象，提出了许多新观点。

Samuel Seltzer 等所著的《Dental Pulp》一书，系统地收集了当代牙髓与牙髓病生物学基础方面的文献和资料，是口腔医学专业临床医师和科研人员有价值的参考书。但美中不足的是在这本书中也存在一些问题，因此我们以此书为蓝本进行了编译，以期能将当代有关牙髓、牙髓病的生物学基础方面所取得的成就，系统地加以介绍。

在本书编写过程中北京医科大学口腔医学院牙体牙髓科唐慕洁、赵洁、陈永、胡健英、张清等医师在整理手稿过程中做了大量工作；照相室白秋萍同志、绘图室刘芳荃同志都给了很大支持和帮助，在此一并致谢！

由于我们的精力、能力有限，编写中的错误、不当在所难免，欢迎广大读者批评、指正！

王满恩 王嘉德

于北京医科大学口腔医学院 1991.6

目 录

第一章 牙本质和牙髓的发育	(1)
1. 酶	(1)
2. 造牙本质细胞和牙本质的形成	(2)
3. 临床联系	(4)
第二章 牙本质	(19)
1. 牙本质生成的开始	(19)
2. 牙本质生成的机理	(19)
3. 化学结构	(22)
4. 继发性牙本质	(22)
5. 放射自显影研究	(22)
6. 牙本质小管的宽度	(23)
7. 新陈代谢	(24)
第三章 结缔组织	(29)
1. 纤维	(29)
2. 基质	(31)
3. 细胞	(31)
4. 影响结缔组织的全身因素	(32)
第四章 牙髓结缔组织	(38)
1. 牙髓的细胞	(38)
2. 纤维	(42)
3. 基质	(43)
4. 影响牙髓的全身因素	(43)
5. 肿瘤的移植	(45)
第五章 牙髓的血液循环	(49)
1. 全身血液循环	(49)
2. 微循环	(49)
3. 血流的控制	(51)
4. 淋巴管系	(53)
5. 与临床的关系	(54)
6. 炎症引起的变化	(56)
第六章 牙髓的神经支配与痛觉	(60)
1. 神经传导的生理	(60)
2. 牙齿的神经分布	(62)

3. 牙疼的理论.....	(65)
第七章 炎症和感染.....	(74)
1. 急性炎症.....	(74)
2. 慢性炎症.....	(77)
3. 抗体.....	(78)
4. 修复.....	(79)
5. 炎症中的酶.....	(80)
6. 激素的作用.....	(81)
7. 维生素的作用.....	(82)
8. 蛋白质的作用.....	(83)
9. 感染.....	(83)
第八章 牙髓刺激物: 微生物.....	(86)
1. 龋齿.....	(86)
2. 龋蚀牙本质.....	(86)
3. 龋蚀牙本质中的微生物.....	(87)
4. 对龋蚀的防御反应.....	(88)
5. 龋蚀下方的炎症.....	(88)
6. 龋齿引起牙髓炎发展的动力学.....	(89)
7. 间接盖髓.....	(91)
8. 集菌作用.....	(92)
9. 压力造成的细菌侵入.....	(92)
10. 与牙体手术操作有关的菌血症.....	(92)
11. 牙周疾患.....	(93)
12. 全身感染.....	(93)
第九章 机械和温度刺激.....	(97)
1. 医源性牙髓炎.....	(97)
2. 窝洞预备的深度.....	(98)
3. 窝洞预备深度和修复性牙本质的形成.....	(98)
4. 转速.....	(99)
5. 热与压力.....	(99)
6. 干法窝洞预备.....	(99)
7. 切割工具的性质.....	(100)
8. 石轮和钻针的大小.....	(101)
9. 冷却装置.....	(101)
10. 窝洞预备的扩展范围.....	(103)
11. 其它物理性创伤.....	(104)
12. 牙齿移动对牙髓的影响.....	(105)
第十章 化学刺激.....	(110)
1. 牙本质消毒剂.....	(110)

2. 清洗和干燥用药物	(111)
3. 脱敏剂和再矿化剂	(111)
4. 洞衬剂、暂时和永久充填材料	(114)
第十一章 永久性修复	(123)
1. 永久性修复材料	(123)
2. 冠和桥的操作	(127)
3. 边缘渗漏(微漏)	(128)
4. 边缘渗透	(128)
5. 对所有充填材料的评价	(129)
第十二章 牙体治疗引起的牙髓炎	(133)
1. 造牙本质细胞的改变	(133)
2. 急性牙髓炎	(134)
3. 慢性牙髓炎	(136)
4. 修复	(136)
5. 手术后牙髓炎的动态变化	(138)
6. 刺激的累积作用	(138)
第十三章 辐射刺激物	(142)
1. X线辐射	(142)
2. 激光束	(143)
3. 镭	(144)
4. 铈	(144)
5. 钴	(145)
第十四章 盖髓术与活髓切断术	(148)
1. 盖髓术的适应症	(148)
2. 活髓切断术的适应症	(148)
3. 机械性露髓时的物理现象	(149)
4. 影响盖髓术或活髓切断术疗效的因素	(149)
5. 组织病理学	(151)
6. 盖髓术与牙髓切断术使用的药物	(152)
7. 诱导根尖发育的方法	(157)
第十五章 牙髓病与牙周病的关系	(163)
1. 侧枝根管与副根管的解剖学意义	(163)
2. 牙周病对牙髓的影响	(163)
3. 萎缩性变化(牙髓变性)	(164)
4. 炎症性变化	(165)
5. 吸收	(166)
6. 毒性产物	(166)
7. 牙周治疗和局部用药的影响	(166)
8. 牙髓病变对牙周病损的影响	(167)

9. 牙周疾病与疼痛的关系	(168)
10. 牙周疾病与年龄的关系	(168)
11. 牙周病损与温度反应的关系	(168)
12. 牙髓-牙周综合症	(169)
第十六章 牙髓的退行性变和增龄变化	(172)
1. 细胞成分的减少	(172)
2. 牙本质硬化	(173)
3. 原发牙本质的死区	(173)
4. 血管、神经的数量减少和质量降低	(174)
5. 继发牙本质的形成	(174)
6. 修复性牙本质的形成	(174)
7. 基质形成和矿化的干扰因素	(177)
8. 萎缩(牙髓变性)	(180)
9. 营养不良性矿化	(180)
10. 髓石	(181)
11. 胶原纤维增多和增粗	(182)
12. 诱发的牙髓老化与临床的相互关系	(182)
13. 人工假象	(183)
第十七章 牙髓病的组织学分类	(186)
1. 分类	(186)
2. 分类中的问题	(188)
第十八章 鉴别诊断	(190)
1. 自觉症状	(190)
2. 客观所见	(191)
3. 其它辅助诊断	(191)
第十九章 临床诊断	(198)
1. 自觉症状(病人的主诉): 疼痛与组织学表现间的关系	(199)
2. 客观检查: 临床检查与组织病理学表现间的关系	(201)
3. 临床诊断的分类	(206)
4. 为了治疗目的的分类	(206)
部分专业名词的中英文对照	(210)
本书插图	(218)

第一章 牙本质和牙髓的发育

大约在胚胎第6周牙齿开始发育。这时口腔上皮为二层所构成，即柱状上皮细胞构成的基底层和扁平上皮细胞构成的表层。上皮与其下方的结缔组织间有基底膜相隔。

蕾状期 胚胎第6周之后，基底层的一些细胞迅速增殖，使上皮增厚，形成牙板即造釉器的始基。紧接着在上、下颌的牙板上各出现10个小圆形增生物，即未来的牙蕾，这一发育时期为蕾状期（图1-1）。

帽状期 蕾状期后，上皮细胞有节奏地分裂，不均匀地增殖^[67]，形成帽状期（图1-2）。牙蕾的深层表面开始内陷，并明显地变为数层。内陷处的高柱状细胞构成内釉上皮，外周矮柱状细胞构成外釉上皮。中心处细胞间有大量碘酸-希夫氏（PAS）染色阳性反应，富于糖元的粘液，即星网状层，或称釉髓。增殖的上皮团有上皮条索连结在牙板上，而在结缔组织中继续生长、增殖。

胚胎第8周，开始出现牙乳头（图1-2，右），即在内釉上皮深层有结缔组织密集，将来形成牙髓。牙乳头的细胞起初是大而圆的或呈多面形、胞质浅染、胞核较大，而牙髓成熟后细胞则为梭形，有极为丰富的异染性基质（酸性粘多糖）^[59]。另外，在未分化的间叶细胞胞浆内有相当多的糖元聚集，而在纤维母细胞和造牙本质细胞中则不见糖元，推测糖元在分化过程中耗净^[67]。糖元可为牙髓中纤维母细胞合成蛋白质提供能源。这时，发育中牙齿的外周有间叶细胞围绕，形成牙囊。牙囊细胞将来形成牙周组织，包括牙周膜、牙骨质和牙槽骨^[184]。

钟状期 造釉器继续发育，进入钟状期（图1-3）。

这时内陷继续加深，上皮细胞和间叶细胞间发生一系列的相互作用，导致内层牙上皮分化为高柱状细胞，称为造釉细胞^[174]。造釉细胞是形成釉质的“工具”，造釉细胞下方的牙乳头细胞分化为造牙本质细胞，并制造牙本质。紧邻内釉上皮处开始出现几列扁平鳞状上皮细胞，即中间层（图1-4）。Hunt和Paynter^[91]用放射自显影术发现豚鼠磨牙的中间层细胞发育成为星网状层细胞。中间层细胞继续发育，变为星形，形成长而互相吻合的突起。外层牙上皮细胞变为扁平，且表面发生皱折。釉板的深端增殖，生成恒牙牙胚。口腔上皮与造釉器间的连系断离（图1-4）。

1. 酶

（1）水解酶

Matthiessen^[124]和Ten Cate^[188]研究了各发育时期的人牙胚和刚萌出的年轻恒牙的水解酶活性。

a. 碱性磷酸酶：蕾状期已有碱性磷酸酶活性的出现，帽状期时星网状层和中间层中其活性最为显著，而造釉细胞层没有酶活性。Yoshiki和Kurahashi^[218]以及Lunt和

Noble^[115]认为碱性磷酸酶主要分布在质膜表面(图1-5)。钟状期,牙乳头有明显的酶活性。造牙本质细胞层中碱性磷酸酶活性开始于造牙本质细胞分化之前。

b. 酸性磷酸酶: 蕾状期造釉器所有细胞中都可发现酸性磷酸酶, 其中外釉上皮和内釉上皮细胞中的活性较强, 星网状层内的活性较弱。钟状期, 除网状层外其它各层细胞中均有明显的酶活性反应。牙乳头的酶活性为中等度, 在造牙本质细胞内特别是开始产生牙本质时, 酶的活性有所增加。

c. 非特异性酯酶: 其活性在蕾状期和帽状期与酸性磷酸酶者一致; 钟状期中其活性在外釉上皮中增加, 内釉上皮中减少, 中间层中有中等反应, 网状层中最小。牙乳头中非特异性酯酶的活性很弱, 但在造牙本质细胞分化之后, 则呈现强烈反应。

d. 三磷酸腺苷酶(ATP酶): 年轻小鼠切牙造釉细胞和中间层中很明显。造牙本质细胞和牙髓细胞中, 呈中等活性^[170]。开始矿化时, 造牙本质细胞层和造牙本质细胞下层ATP酶的活性达到高峰^[82]。

(2) 氧化酶

琥珀酸脱氢酶、乳酸脱氢酶、6-磷酸葡萄糖脱氢酶、二磷酸吡啶核苷酸硫辛酰胺脱氢酶(DPNH)和三磷酸吡啶核苷酸硫辛酰胺脱氢酶(TPNH)等在处于分化状态的造牙本质细胞中, 都有极为明显的活性^[58]。

乳酸脱氢酶: 小鼠^[150]和大鼠^[112]发育期牙齿的造牙本质细胞层中发现有乳酸脱氢酶同工酶。

这些酶的存在, 说明造牙本质细胞代谢所需的能量, 产生于严密无氧的代谢途径, 不过, 部分有缺陷的有氧代谢也可以发生, 因为在连续的10分钟间隔的牙髓呼吸测量时, 发现耗氧量中断的频律和时间都有明显改变, 在造牙本质细胞活跃制造牙本质时, 摄氧也较多^[54]。

(3) 生物学作用

碱性磷酸酶的生物学作用尚不完全明了。有人推论其作用为影响矿化过程^[151], 通过细胞膜传送代谢物质^[198], 合成纤维蛋白^[27], 形成酸性粘多糖^[185], 细胞分化的进行^[115], 以及葡萄糖转运的介质^[4]。

酸性磷酸酶和非特异性酯酶的生物学作用也不十分确切。一般认为酸性磷酸酶的作用与蛋白质合成^[31]或逆转胞饮作用^[52]有关。这些酶存在于细胞的溶酶体内, 有胞内消化作用^[45]。

三磷酸腺苷(ATP)参与需要能的反应和过程^[110]。ATP的测定已用于研究细胞的新陈代谢及细胞的死亡^[181]。

一般认为脱氢酶可用以衡量代谢活动。细胞分化和矿化所需的能量就是依靠脱氢酶的活性^[108]。不过它们在各种生物过程中的作用尚无定论。

当矿化开始时, ATP酶的活性增加^[171]。这种酶可能与牙髓中钙的运送有关^[127]。

2. 造牙本质细胞和牙本质的形成

牙乳头中形成一层明显的高柱状细胞, 其胞核靠近内釉上皮一方, 胞质嗜碱, PAS染色呈阳性反应。这些细胞就是由牙髓分化而来的造牙本质细胞。Hurmerinta

等^[92]认为这种分化是细胞表面的硫酸氨基多糖一类的大分子和细胞外基质互相作用的结果。造牙本质细胞富含可能与牙本质基质沉积有关的碱性磷酸酶^[109]。造牙本质细胞迅速分泌一种胶原基质,即前期牙本质,是牙齿形成硬组织的开始(图1-6)。

造牙本质细胞最早形成的细胞外基质中所含的纤维粘连蛋白,是与细胞粘合有关的组织糖蛋白^[113]。之后,这最早的基质形成原发性牙本质中的有机成分,叫作罩牙本质。

当造牙本质细胞在其远心端沉积牙本质时,细胞的胞体向牙髓方向移动,胞质突起继续延长,而使造牙本质细胞成为细胞体和细胞突两部分。细胞体与合成前期牙本质有关,细胞突则与这些产物的沉积有关^[148](图1-7)。在高尔基氏区,造牙本质细胞的顶端和突起部都可见分泌前粒和分泌粒(图1-8)。所含颗粒最后由胞吐作用释放进入前期牙本质。

电子显微镜观察3~5个月龄胚胎的牙蕾, Frank和Nalbandian^[56]见到造牙本质细胞在产生基质之前变长,胞质中细胞器,如载粒内质网、高尔基复合体和线粒体等大量增加(图1-9)。另外,大鼠磨牙造牙本质细胞内的细胞器还有中心粒、溶酶体、多泡体,以及发育完善的微丝和微管形成的网。微管和微丝之间有侧枝交通^[60](图1-10)。

内质网由不同类型的小泡组成。核糖核蛋白颗粒聚集于内质网的表面,表明这与蛋白胶原的生成有关。这些致密的颗粒可能起源于高尔基氏器^[62,148]。

高尔基复合体与内质网密切相连,与分泌功能有关^[140]。Weinstock和Leblond^[202]认为高尔基氏器由扁平有孔的小囊组成,小囊互相连接成堆,常为四个组成一堆。

Weinstock和Leblond^[202]将氘标记的脯氨酸注射于大鼠的静脉,两分钟内标记物达到粗面内质网,说明这是合成胶原的多肽前体、前 α 链的地方。这些链产生原胶原分子,集合于高尔基氏器内。Weinstock^[201]发现这种原胶原分子在大鼠切牙的前期牙本质基质中为中心对称的交叉结合结构。

线粒体与内质网关系密切,为两层膜所构成,有皱褶的内膜形成线粒体嵴,含有细胞色素,是细胞能量的储存器。

中心粒在电子显微镜下呈圆筒状,其壁为平行管状结构,一般成对,在细胞极处互相靠拢。在细胞分裂前自身复制^[46]。

溶酶体含有消化酶,如酸性磷酸酶及其它分解蛋白质和核酸的酶^[69]。

微管是细胞的支架,其功能是维持细胞的形状或参与细胞形态的效应变化,如伪足的伸出与缩回^[118]。Garant认为微管是适应牙本质沉积时造牙本质细胞突起相应延长的需要。微管的另一作用可能是运输细胞内的水和离子^[176]以及大颗粒的跳跃(突然的)运动^[24]。因而微管网可将质粒从高尔基氏器传送到造牙本质细胞突起的较深部。

虽然大多数造牙本质细胞互相靠拢,但有些细胞间有狭窄的间隙,并有微绒毛伸向细胞间隙。在罩牙本质形成时,可见成束的胶原纤维,即柯夫氏纤维,从造牙本质细胞下层伸入前期牙本质^[148](图2-4、2-5)。牙本质继续形成时,柯夫氏纤维变少。在接近造牙本质细胞突起的细胞膜处,有第二组胶原纤维形成,并很快转变为占优势的纤维类型(图1-7)。

(1) 从牙乳头到牙髓的过渡

随着牙本质有节奏地不断形成,牙乳头变为牙髓;在内釉上皮与造牙本质细胞交界

处,形成未来的釉牙本质界(图1-11)。

造釉器的内釉上皮与外釉上皮联合处的基底缘形成未来的釉牙骨质界。由联合上皮增殖形成的赫特威氏上皮根鞘,与牙根的发育有关。用形态学、放射自显影术、组织化学等方法对动物和人类的上皮根鞘进行了研究,在蕾状期鞘逐渐变窄、变长、呈伪足状伸向结缔组织中。内釉上皮和造牙本质细胞间,为PAS染色阳性的基底膜所分开^[79](图1-12)。

在狗牙牙根发育的早期和晚期,造牙本质细胞突起端向外生长,最后突起被包埋于新形成的基质之中。Owens观察到这些突起与牙骨质岛的联合,能促进牙骨质与牙本质融合。在牙根形成的全过程中,上皮根鞘始终存在,而在牙骨质开始形成时,由于纤维母细胞的增殖使上皮根鞘断离。有许多上皮细胞未能离开根面,而被卷进连接牙骨质与牙本质的胶原产物之中^[139]。上皮根鞘的残片成为马拉赛氏上皮剩余。牙本质继续形成,根尖孔逐渐缩窄(图1-13)。随着牙本质的形成,釉质也开始产生。

(2) 血液供给

Saunders^[165]和Cutright^[42]认为发育期牙蕾的血液供给来自牙槽骨内的卵圆或环形网状血管丛,血管丛逐渐增大,具有发育期牙齿的形状,并长入牙乳头内,成为未来的牙髓血管。Tobin^[189]用墨汁与福尔马林的混悬液注射于50个人胚的上、下颌血管中,在解剖显微镜下观察到发育期牙齿的血液供给与其矿化程度有关。牙囊基底处的血管分枝跨过牙乳头到达发育期的牙本质以及牙乳头侧方的区域(图1-14)。牙髓动脉成为小血管丛终止于牙髓牙本质界。周围环绕的血管丛转变为牙周膜的血管丛。乳牙牙周膜的血管丛与发育中恒牙的血管相连。

(3) 神经分布

在发育早期、牙冠形成时,有一些神经轴突伸入牙乳头,而周缘神经丛则不发育。在牙齿萌出期,感觉神经快速发育形成Raschhow氏丛,终止于造牙本质细胞层。牙齿逐渐成熟,牙根完成,根尖孔缩窄,神经纤维的数目及密度增加,牙本质中形成神经分布^[32]。

3. 临床联系

一些病症,如营养障碍、先天性缺陷以及感染等都能影响牙齿的发育。牙齿受影响的部位取决于发生影响时牙齿所处的发育阶段,发生于下列发育阶段的影响都可使牙齿组织受累。

1. 上皮增厚(开始)。2. 上皮组织向结缔组织内增殖。3. 细胞的组织分化。4. 细胞的形态分化。5. 硬组织沉积。

(1) 釉质形成

乳牙列在出生时,已形成一定量的釉质。上颌中切牙在出生后1个半月釉质的形成已经完成;而第二乳磨牙在出生后11个月釉质的形成才告完成;其它乳牙的釉质是在不同时期内完成的^[116](表1-1)。

下颌恒中切牙和侧切牙以及上、下颌第一恒磨牙的釉质是在胚胎时期开始形成的。上、下颌第一恒磨牙约在3岁时釉质形成;上、下颌第二恒磨牙则于7岁半时釉质才完

成^[136]。其它恒牙的釉质都是在不同时期内完成的（图1-15）。

表1-1 乳牙列的钙化年代

乳牙	硬组织开始形成 胎龄(以周计)	出生时釉质形成量	釉质完成 (出生后,月)	牙根完全形成 (年)
上颌				
中切牙	14(13~16)	六分之五	1 1/2	1 1/2
侧切牙	16(14 2/3~16 1/2)	三分之二	2 1/2	2
尖牙	17(15~18)	三分之一	9	3 1/4
第一磨牙	15 1/2(14 1/2~17)	牙尖融合, 殆面完全钙化相当于冠高的一半至四分之三	6	2 1/2
第二磨牙	19(16~23 1/2)	牙尖融合, 殆面未完全钙化, 钙化组织为冠高的五分之一至四分之一	11	3
下颌				
中切牙	14(13~16)	五分之三	2 1/2	1 1/2
侧切牙	16(14 2/3~)	五分之三	3	1 1/2
尖牙	17(16~)	三分之一	9	3 1/4
第一磨牙	15 1/2(14 1/2~17)	牙尖融合, 殆面完全钙化	5 1/2	2 1/4
第二磨牙	18(17~19 1/2)	牙尖融合, 殆面未完全钙化	10	3

(2) 牙齿的大小

牙齿的形状和大小受遗传因素的影响, 并有性别差异。一般男性牙齿较大, 钙化和萌出时间也较晚; 另外, 根尖孔缩窄的时间也是男性较晚^[65]。

(3) 新生物

如果发生增殖紊乱, 则形成造釉细胞瘤或其它肿瘤。造釉细胞瘤为来源于外胚叶的牙源性肿物。其细胞特点为可以分化成造釉上皮但不形成釉质。肿瘤从釉板或造釉器本身发育而来。

其它肿瘤(如牙源性粘液瘤、脂瘤)可能由牙胚的胚胎性或成熟的间叶细胞形成。

星网状层发生退行性变, 则形成有复层鳞状上皮衬里的空腔, 即始基囊肿。显微镜下可见囊肿内含有角蛋白^[76]。

(4) 感染

感染可发生在组织分化期、形态分化期和成熟期。

a. 全身感染: 梅毒能引起赫金森氏牙, 其特点是前牙呈铲状或切迹状(图1-16), 磨牙呈桑椹状。Saunders^[164]观察到有梅毒螺旋体进入正在形成牙齿处的血管中, 并干扰发育的分化期和成熟期, 造成牙齿发育不良。

发疹热, 如风疹、水痘、麻疹和猩红热等也可影响牙齿的发育。这些伴随高热的感染, 影响组织的分化和形态的分化。这些感染影响外胚叶组织, 所以都使釉质发生变化。造釉细胞对高热敏感, 易受损伤, 而使釉质发生点凹缺损^[105]。婴儿先天性风疹最易引起发育不良, 而使乳牙的一部分或全部不发育, 同时牙齿的萌出时间延迟^[80]。

从牙齿病损所在部位, 可以推算出感染发生的年龄(图1-5)。例如可由前牙上的小

凹或横线,推算出患者发生麻疹、水痘、猩红热的年龄。釉质和牙本质的病损,可以提供发生过全身病的线索。骨组织中也有同样的变化,但骨组织是不断吸收和沉积的,因而不留有痕迹。

动物实验证实病毒感染可造成骨骼和牙齿形态的异常。Garant等^[61]发现在年轻仓鼠牙齿发育期,受小DNA病毒感染的牙髓在颈袢处有圆细胞浸润,同时还发现由病毒颗粒引起的造牙本质细胞层及其相邻部位的牙髓呈局灶性退行性变。

另外,在被诱发肿瘤的SE多形瘤病毒感染的新生小鼠^[38]和生后12小时内的小鼠^[55]中,可见瘤细胞进入牙本质小管并干扰釉质的形成。Cohen和Shklar^[38]还发现病毒与牙齿和骨有亲合性,能引起大体畸形和牙髓坏死。

b. 局部感染:Andreasen和Riis^[6]观察到乳牙短期(6周内)的局部感染未影响继承恒中切牙的发育;但长期感染、引起根尖脓肿者,则会损害其继承牙的牙蕾。乳牙牙髓和根尖周的血运与发育期恒牙周围有血管丛连系,可使感染易于扩散^[42],而阻碍恒牙的釉质形成,造成釉质的发育不良或矿化不良^[25,96,123],并有牙齿变色,称为Turner氏牙(图1-17)。还可能使继承恒牙发生埋伏、扭转、异位萌出或萌出顺序紊乱,严重时恒牙胚剥脱。

(5) 机械或物理损伤

乳牙根尖与继承恒牙胚的关系密切,创伤很容易由乳牙传到发育期的恒牙(图1-18)。创伤可以不引起损害,也可以影响恒牙的发育而造成各种畸形(图1-19)。动物实验表明损害的范围可由釉质矿化的轻微影响,乃至冠、根形态改变,甚至整个牙胚缺失^[111,43,183]。从临床、X线照相、组织学、显微X线像、电子显微镜等方面研究乳牙创伤性损伤对其继承牙的影响,可有以下一系列的紊乱^[5,7,196]:

釉质呈白色或黄棕色、牙釉质变色和横向发育不良、牙冠裂痕、牙瘤样畸形、双生根畸形、牙根前庭向弯曲、牙根侧向弯曲或裂口、牙根部分或全部停止形成、牙胚形成坏死块、异位萌出、早萌、迟萌或埋伏。

由外伤造成畸形的类型决定于外伤的程度和受伤时牙齿所处的发育阶段(图1-20、1-21和1-22),形态异常时常伴有矿化异常(图1-23)。

釉质呈白色为矿化不良,不是外伤造成;黄棕色则是因血红素的降解物进入发育期的釉基质造成的。

(6) 营养障碍

影响牙齿发育的另一全身因素是营养障碍,例如蛋白质营养不良,缺乏必需脂肪酸,以及缺乏各种维生素和矿物盐。实验动物和人类在发育期间,牙胚易受重度营养缺乏的影响,而导致细胞或形态的改变,牙齿的萌出和外形也均可出现异常^[150]。

造釉细胞对营养不良反应敏感,而易于引起釉质发育障碍。

与对照组相比,年轻大鼠蛋白质营养不良使颌骨形态和解剖关系发生改变,引起牙齿发音较小,迟萌、拥挤、错殆^[47,172,190],钙的吸收、牙本质沉积和矿化的速度降低^[131,73]。

无脂食物引起大鼠造牙本质细胞的退行性变^[145]。

a. 维生素缺乏

维生素A缺乏:维生素A缺乏影响内釉上皮细胞(造釉细胞)的代谢,使酶系统受

到干扰。正常的造釉细胞为柱状，并分泌釉质形成所需的物质。缺乏维生素A时，造釉细胞不分化为柱状，并且分泌功能亦不全。牙齿发育时，细胞与细胞间是相互影响的，如造釉细胞的分化需要有牙本质的沉积；釉上皮的存在，才能诱导分化造牙本质细胞^[153,154,175]。造牙本质细胞的分化受基底膜的控制^[187]。如果用酶将基底膜破坏，造牙本质细胞即失去形态和功能^[173]，因此，维生素A缺乏可以导致牙本质基质分泌异常。造牙本质细胞分化不完全，则形成骨样牙本质。此外，Hurmerinta等^[92]发现过量维生素A可以阻碍培养的小鼠胚胎磨牙胚的发育。

维生素C缺乏：可影响牙齿发育期的各种细胞，特别是造牙本质细胞。维生素C对胶原（牙本质基质纤维蛋白）的分泌很重要。必须在矿物盐沉积之前分泌基质。即使血液循环中有丰富的矿物盐，若没有基质，也不能形成釉质和牙本质。动物实验证明维生素C缺乏，会使牙本质的发育发生变化；但对人类新生儿，则几乎没有影响。

维生素D缺乏：基质形成后，缺乏维生素D可干扰矿化。从肠胃道吸收钙质，维生素D起重要作用。在肾脏内，维生素D引起磷酸盐的重吸收。脂肪痢和佝偻病，使肠道吸收钙质的作用受到障碍，钙被皂化而排出，以致身体缺钙而造成钙化障碍。

维生素D缺乏可出现釉质发育不全和牙本质形成障碍^[127]，用缺磷和低维生素D或正常维生素D的食物饲养大鼠，可见牙本质横纹加重，球间牙本质增多。不论食物中钙、磷量的多少，缺乏维生素D都会减少牙齿的体积和其中沉积矿盐的绝对重量^[53]。髓腔较一般者大，可能是钙化障碍所引起^[121]。与发疹热的病例相比，发疹热只影响釉质，且一般发热时间只持续3~5天，短期的影响只引起小范围的改变；而维生素D缺乏通常有较长时间的影响，发生病损的范围较为广泛（图1-24）。

维生素E缺乏：出现釉质发育不全，牙齿形态缺陷，以及牙齿萌出迟缓^[133]。不过至今人类尚无维生素E缺乏的报道。

b. 微量元素

给大鼠皮下注射大量的阴离子和阳离子后，用X线显微照相术观察到切牙的牙本质和釉质矿化均受影响^[48]。多数离子的效应是暂时的，有的离子对釉质影响显著，有的则主要影响牙本质，更多的离子同时影响釉质和牙本质。

镁：釉基质和胶原纤维合成时都需要镁。镁是矿化过程中的能源，也是大鼠形成釉质的主要矿物盐。缺乏镁时可能导致釉质形成障碍^[15,194]，不过镁对人牙的影响尚无报道。

(7) 出生的改变

牙齿硬组织有节律地形成和矿化，出生前矿化需要的物质来自母体，部分钙由母体的骨骼系统供给，钙从母体通过胎盘屏障沉积到胎儿的牙本质内^[75]。

在出生的当时，代谢过程突然改变，使牙齿的发育受到影响，造成牙本质和釉质沉积节律的障碍，即增长间隙增宽，这一标志称为新生线（图1-25），是出生当时及随后的3~4天内发生的生理活动障碍。釉柱的方向改变，在新生线出生后的一侧晶体密度减低^[205]。Schour^[167]在大鼠体内注射茜草红S得到这种增长模型。在注射染料以前和以后矿化的牙本质不染色。给大鼠、狗和人注射四环素，也可见同样的矿化障碍。这种抗生素与发育期的牙本质结合，使矿化度减低，条纹不清。牙本质内四环素沉积线的分布模式为牙齿的生长率提供了良好的指标。

新生线出现在出生时处于发育期的乳牙和恒牙，第一恒磨牙在出生前已开始矿

化^[35]，故可以观察到新生线，但是在子宫内就已发育完成的乳牙上，则见不到新生线。

(8) 先天缺陷

人类细胞核含有23对染色体，染色体内含有直线排列的脱氧核糖核酸 (DNA) 分子、核糖核酸 (RNA) 和碱性蛋白。一般认为原始的遗传物质是DNA^[72]。

DNA所编的密码信息支配着信使RNA的合成，信使RNA则将信息传送到胞质中的核糖体。近代的发展，有可能找到和纯化将RNA编码的DNA片段^[29]。核糖体将信息译成氨基酸序列。每种氨基酸有一个或几个由三个核苷酸序列决定的特定密码字。核苷酸类型的改变或核苷酸序列改变的突变，都可使蛋白质结构改变^[41]。

遗传密码支配着胚胎的分化和发育以及结构蛋白和酶的合成。牙齿和口腔组织的遗传缺陷可能是由于在染色体上排列的单个基因的缺陷或多个基因排列上的变异，也可能是染色体本身数值或形态改变引起的。遗传变异的结局包括对某些牙齿，或整个牙列的影响。Witkop 1973年的著作对遗传病在人牙髓的表现做了描述^[215]，可供参考。

a. Down氏综合征

Down氏综合征属遗传障碍，是由第21对染色体额外复制一小的具有近端着丝点的染色体或其特异节段所造成的。患者伴有一些生理和心理的障碍，包括中度发育迟缓和早老的征象^[197]。患Down氏综合征时，牙齿的大小也受影响。Townsend^[191]发现患者乳牙有增大的趋势，而恒牙则变小，巨大牙的发病率增加^[93]。

b. 无牙畸形和多生牙

在牙齿发育的开始时发生障碍，则多形成无牙畸形或牙齿缺如 (图1-26)。全部缺牙即无牙畸形，较为少见^[28]。最常见的部分缺牙是第二双尖牙、上颌侧切牙或第三磨牙缺失^[78,90]。Garn等认为牙齿数目变化不是孤立的，而是与牙齿的大小、发育和矿化时间等有总的相关性^[66]。Down氏综合征 (先天愚型、伸舌样白痴) 患者，先天性无牙畸形的发病率增加。

Graber^[77]认为先天性缺牙是遗传性疾病，为常染色体显性遗传具有不完全的外显度和可变的表现度，可传给后代。Graber认为许多病例是全身性外胚叶发育障碍的口腔表现。

如果在发育期的开始或增殖期中有过大量的刺激，可发生多生牙 (图1-27)。多生牙可由牙板作为一独立体发生，也可由一个牙胚分裂为二，而发育成为多余的牙齿^[17]。

在伴有或不伴有牙槽裂和腭裂的不全唇裂的病例中，多生牙的发病率较高 (50%)，而患完全唇裂的患者，多生牙的发病率极低^[130]。

有时，在牙齿发育期间牙胚分开，形成两个牙冠1个牙根的牙齿，称为双生牙 (图1-28)。

在牙齿发育期间，两个牙胚的冠发生融合，而形成分叉的牙冠、一个牙根内含有两个根管的牙齿，称为融合牙。

两个独立的牙齿，在牙冠完全发育后二牙牙根发生融合，称为结合牙，此种情况极为少见。

赫特威氏上皮根鞘在正常情况下不产生釉质，但也有时在根面或牙根之间形成小的釉滴，称为釉珠^[33] (图1-29)。