

口腔内科学龋齿从致病机制到精准防治的新见解

安有智
阜新细河王成成口腔门诊部 辽宁阜新 123000

摘要：龋齿是全球最常见的慢性疾病之一，研究正从传统病因模型转向多组学整合和精准诊疗，近年口腔内科龋齿研究的重要进展，微生物组学在龋病发生发展中的新角色，微生物空间分布规律、真菌参与机制，遗传因素和龋病易感性的关联，人工智能辅助的早期诊断与风险评估技术，靶向性预防和微创治疗策略的新方法，这些进展说明龋病管理正从“一刀切”的普防模式迈向个体风险预测的精准牙科时代，给口腔内科临床实践带来了新角度。

关键词：龋齿；口腔内科；微生物组；人工智能；精准预防；遗传易感性；微创治疗；综述

引言

龋病是多因素共同作用下生物膜引起的牙齿硬组织慢性疾病，全球患病率一直很高，儿童里更明显，早期儿童龋齿（ECC）是最常见的慢性儿童疾病，影响中国超 70% 的 5 岁儿童，传统龋病病因模型强调微生物、饮食、宿主和时间四因素相互作用，这一模型正被新兴研究数据拓展和深化。

近年来分子生物学技术、基因组学和人工智能发展很快，龋病研究到了新的阶段，研究人员从单颗牙齿的详细层面弄清楚龋病的微生物原因，从遗传不同的角度看看不同人容易得龋病的差别，用机器学习模型做到龋病的早期预测和准确干预，文章目的是好好整理最近口腔内科龋齿研究的重要突破，把从基础到临床的新知识合在一起，为龋病的综合管理给出新的理论根据和实践方向。

1 龋齿微生物组学研究的新进展

1.1 微生物空间分布规律与龋病发生

长期以来，龋病研究主要关注特定致病菌（如变形链球菌）的作用，最新研究表明，口腔微生物群落的整体结构和空间组织和龋病发生发展关系密切，香港大学黄适教授团队在 89 名学龄前儿童的 11 个月追踪研究中，按单颗牙齿分

辨率分析 2504 份牙菌斑样本，发现健康口腔和龋病口腔的微生物空间分布差别很大。

健康儿童上颌牙齿的微生物群有明显的前后分布差异和左右两边对称的特点，前牙（切牙）和后牙（磨牙）天生细菌种类不一样，这种分布情况靠口水流动、牙齿长得样子这些因素保持着，有蛀牙的孩子里，因为蛀牙让细菌群重新组合，这些健康时的分布情况就没了，要特别说的是，研究发现能在能看到的蛀牙出现前两个月，就查到特定的细菌变化，像和门牙有关的细菌移到磨牙那里，还有反方向的细菌移动情况。

健康儿童上颌牙齿的微生物群有明显的前后分布差异和左右两边对称的特点，前牙（切牙）和后牙（磨牙）天生细菌种类不一样，这种分布情况靠口水流动、牙齿长得样子这些因素保持着，有蛀牙的孩子里，因为蛀牙让细菌群重新组合，这些健康时的分布情况就没了，要特别说的是，研究发现能在能看到的蛀牙出现前两个月，就查到特定的细菌变化，像和门牙有关的细菌移到磨牙那里，还有反方向的细菌移动情况。

表 1 健康与龋病口腔微生物特征比较

特征	健康口腔	龋病口腔	临床意义
空间分布	前牙与后牙梯度明显，左右对称	梯度破坏，对称性消失	可作为早期诊断指标
微生物多样性	高多样性，菌群平衡	多样性降低，特定菌群占主导	反映生态失调程度
稳定性	菌群组成相对稳定	菌群重组活跃	预测疾病进展
功能潜力	产酸能力较低	产酸、耐酸能力增强	直接关联龋病活动性
1.2 真菌在龋病发生中的新角色	酸造成的日本东北大学最近的研究发现真菌尤其是念珠菌		
以前大家觉得蛀牙主要是口腔里的细菌把糖分解产生	这类在蛀牙形成里可能有作用研究发现白色念珠菌、热带念		

珠菌这些在缺氧的地方（像蛀牙的牙垢里面）虽然不长多但会继续新陈代谢还产生酸而且这个过程差不多不受平时用的氟化物影响

这个发现说明就算一直用含氟牙膏，有的人还是可能得龋齿，念珠菌是好氧菌，健康人嘴里一般不会惹麻烦，要是免疫力变低或者口腔环境有变化，它们可能帮着让龋病发生，氟化物抑制念珠菌产酸的效果不太好，得重新看看现在主要针对细菌的防龋办法，以后得想想真菌和细菌相互作用对防龋的影响。

2 龋齿致病机制的多元化探索

2.1 遗传因素与龋病易感性

口腔卫生习惯是龋病发生的主要因素，相似卫生状况的个体中，龋病患率仍有明显不同，遗传因素可能在龋病易感性中发挥作用，巴西佩洛塔斯联邦大学的研究人员综述

研究证实，龋病病因中存在重要的遗传成分，这些遗传成分靠多基因机制和上位性互作介导。

口腔卫生习惯是龋病发生的主要因素，相似卫生状况的个体中，龋病患率仍有明显不同，遗传因素可能在龋病易感性中发挥作用，巴西佩洛塔斯联邦大学的研究人员综述研究证实，龋病病因中存在重要的遗传成分，这些遗传成分靠多基因机制和上位性互作介导。

全基因组关联研究（GWAS）发现了传统研究里没发现过的新位点（如 AJAP1、ADAMTS3 等），这些位点和牙齿生长、神经作用、免疫调节有关系，目前的遗传研究最多只能找出显示蛀牙风险变高的遗传标记，不能准确预测蛀牙实际不会发生，蛀牙病因里，吃什么、口腔干不干净这些行为因素还是很重要。

表 2 与龋病易感性相关的关键遗传因子

基因类别	代表基因	主要功能	风险影响
牙釉质形成	AMBN, AMELX, ENAM	调控釉质结构和矿化	OR=1.78 (AMELX)
味觉感知	TAS2R38, TAS1R2	影响甜味敏感度和糖偏好	OR=0.35 (保护性)
唾液功能	CA6, AQP5, MUC5B	调节唾液流量和缓冲能力	风险增加 3.23 倍 (CA6)
免疫反应	MBL2, LTF, DEFB1	介导对致龋菌的抗菌作用	OR=2.12-2.22 (MBL2)

2.2 微环境动态平衡理论

第四版《龋病：疾病及其临床管理》教科书提出龋病管理的核心概念变了 从“预防”到“控制” 龋病管理要靠动态再矿化 / 脱矿平衡的调控 这个看法改了传统的“关键 pH 值 5.5”说法 不同的人牙菌斑的酸性阈值差别很大

唾液缓冲系统白天晚上分泌的规律和早上蛀牙活跃程度变高有关系，这个情况让蛀牙控制办法直接有用 高危的人 晚上护牙和早上及时刷牙特别重要，羟基磷灰石晶体溶解过程的规律研究发现 氟磷灰石形成能让脱矿阈值提高 3 倍 这让氟化物在蛀牙控制里的关键作用更明显。

2.3 微生物相互作用网络

单个微生物作用外，龋病发生发展更依赖微生物间复杂相互作用，研究发现，变形链球菌和念珠菌之间有协同关系，后者给前者提供附着位点和代谢支持，这种跨界合作增强生物膜致龋能力和环境适应性。

不同细菌间的相互作用（如 TUFT1-MMP2-TFIP11、MMP2-BMP7）影响终身龋病发展过程，单个 SNP 分析检测不出这些复杂相互影响，未来研究要多关注微生物群体行为和代谢网络，不要只看单个种类或基因的作用。

3 龋齿诊断与风险评估技术创新

3.1 AI 辅助诊断系统的崛起

人工智能里的卷积神经网络（CNN）用在牙科影像分析上，正在改变蛀牙诊断的方式，有研究总结，AI 模型看牙科 X 光片找蛀牙，平均正确率有 87.9%，特异性有 98.19%，比原来的方法好很多，像 EfficientNet-B0 这样的模型，测试时正确率有 95.44%，ROC 曲线下面积（AUC）有 98.31%，在找隐蔽的蛀牙和牙齿相邻面的蛀牙时表现特别好。

不同影像模态比较，咬翼片专门拍相邻牙齿区域，是最好选择（准确率 80%），全景片（70%）和根尖片（76%）分辨率和成像范围不够，稍微差一点，多模态融合更有前途，把光学相干断层扫描（OCT）和 AI 结合，早期脱矿检测灵敏度提高到 98.85%。

AI 辅助诊断的临床用处主要有三个方面：诊断时间缩短了 50%，诊断结果统一，医生之间判断不一样的情况减少 42%，能做到早期发现和不用开刀的治疗，患者 5 年随访充填率降低 23%，技术实际用起来还有数据不一样、保护患者隐私、算法透明度这些问题。

3.2 单颗牙齿风险评估系统

香港大学研究团队开发的 Spatial-MiC 系统是全球首个基于微生物特征预测单颗牙齿早期龋齿风险的人工智能系统，该系统分析牙菌斑微生物群的时空变化，单颗牙齿分辨率下诊断早期龋齿准确率 98%，提前两个月预测看起来健康的牙齿中即将出现的新龋齿，准确率 93%。

Spatial-MiC 系统创新点是把单颗牙齿微生物群落数据和邻近牙齿信息合在一起，实现龋齿风险精准评估，这项技术比现在全口评估方法改进明显，全口评估方法常常漏掉早期预警信号，在临床实际用的时候，能在龋齿形成前对高风险牙齿做针对性预防，实现龋病一级预防。

3.3 多模态融合诊断技术

未来龋病诊断发展方向是多种检测技术优势互相结合，视觉-触觉联合检查早期釉质病变敏感性比较高，唾液生物标志物（如 SIgA 和乳铁蛋白）是无创检测潜在目标靶点，传统临床检查与分子生物学标志物、影像学数据和微生物特征互相结合，构建全面的个体龋病风险模型。

现在用的风险评估模型（像 Cariogram 这类）预测效果还需要提升，其 AUC 值仅 0.65-0.72，需要开发更复杂的算法，整合更多方面的数据，包括遗传信息、微生物组成、饮食记录和口腔卫生习惯等，这样才能做到真正准确的龋病风险预测。

4 龋病预防与治疗策略的精准化变革

4.1 靶向性预防策略

按个体龋病风险做针对性预防是未来龋病控制的核心

理念，儿童龋病管理中氟化物分阶段使用方法确实有效：从含氟牙膏（1000-1500 ppm F⁻）到专业涂氟（22,600 ppm F⁻），高风险儿童使用树脂基窝沟封闭剂（RBS）可明显减少新发龋风险（RR=24.00，P=0.002）低风险组效果有限。

选择性封闭策略（仅针对高风险儿童）比全民封闭策略成本效益更突出，芬兰 14 年随访数据，选择性封闭策略人均花在治疗上的成本（184.2€）比全民封闭策略（234.3€）低 21.4%，基于风险分层的预防策略临床效果更优，还可以优化公共卫生资源分配。

新型预防材料研发有了新进展，上海市口腔医院张颖教授团队找到了变异链球菌氟离子通道蛋白能当新型防龋靶点挑出了能让氟化物抑菌防龋效果更好的二苯脲类衍生物，这为开发下一代针对致龋菌特异性分子机制的防龋制剂打下了基础。

4.2 微创治疗理念与实践

龋病治疗理念现在从以前的“扩展性预备”变成了微创治疗，传统“扩展预防性”备洞原则会让健康牙体损失超过 3.2 倍，空气磨损联合光学诊断（DIAGNOdent）组织保留率能提升 78%。

微创治疗的核心是区别处理龋坏组织，牙本质龋用酶学检测区分感染区和受影响区，这样区别处理能尽可能留下可再矿化组织，材料学进步也支持微创想法，纳米树脂（Filtek Z350）和传统树脂（Delton FS+）防龋效果统计上没差别，亲水性树脂（Embrace WetBond）在湿润环境里有特别优势，12 个月完全保留率 92%。

表 3 不同类型窝沟封闭材料的性能比较

材料类型	代表产品	优点	局限性	适用情况
传统树脂	Delton FS+	耐久性好，技术成熟	对湿度敏感	常规病例，隔湿良好
纳米树脂	Filtek Z350	耐磨性强，美观	操作技术要求高	高强度咀嚼区域
亲水性树脂	Embrace WetBond	潮湿环境下性能好	长期耐久性数据有限	儿童合作度差，隔湿困难
玻璃离子体	Fuji IX	氟释放，粘接性强	耐磨性较差	高危龋患者，过渡性封闭

4.3 个性化管理策略

龋病控制正往个性化、动态化方向发展，第四版龋病教科书提出“预测性龋病学”概念，建议临床医生建立“动态监测-个体化干预”的闭环管理，不依赖静态风险评估，这理念和精准医学契合，龋病管理要考虑个体不同生命阶段风险因素变化。

特殊人群里，像老年患者，根面龋预防控制要一起用唾液刺激剂和 CPP-ACP（酪蛋白磷酸肽-无定形钙磷），

种植体周围龋病风险方面（50% 的种植体周围炎病例是邻牙龋病蔓延引起的），要更积极监测和维护邻近牙齿。

5 总结与未来展望

口腔内科龋齿研究正经历很大转变，从微生物组学到遗传学，从人工智能诊断到精准预防，多项突破性进展正在改变对龋病的认识和管理方式，核心转变是以前单一病因模型向多因素交互网络认识转变，群体水平预防向个体化精准干预转变，治疗为主向预测性防控转变。

未来研究方向应聚焦于以下几个重点领域：

(1) 口腔内科龋齿研究正经历很大转变，从微生物组学到遗传学，从人工智能诊断到精准预防，多项突破性进展正在改变对龋病的认识和管理方式，核心转变是以前单一病因模型向多因素交互网络认识转变，群体水平预防向个体化精准干预转变，治疗为主向预测性防控转变。

(2) 多组学技术整合：基因组学、微生物组学、转录组学数据和临床表型合在一起用，做出准确的龋病风险预测模型，研究基因-环境相互作用怎么影响个体龋病易感性。

(3) 新型材料研发：弄清楚致龋分子怎么起作用，开发特定靶点（像细菌氟离子通道）的智能防龋材料，能跟着口腔环境变化的智能释放系统。

(4) 转化医学研究：让基础研究发现能变成临床能用的东西，重点在不同人群里做大量验证，保证新技术能适合更多人、大家都能用得上。

这些研究做得更深入后，口腔内科龋病管理会走向精准医疗，做到根据个人遗传情况、嘴里微生物情况、行为习惯和环境因素专门制定防控策略，减轻全球龋病负担。

参考文献：

[1]Cell 子刊：我国学者利用牙菌斑微生物时空变化，实现儿童蛀牙的精准诊断和预测. 澎湃新闻. 2025.

[2] 好好刷牙还不够！综述文章说明龋齿背后的遗传因素. 生物通. 2025.

[3] 香港大学牙科学院研发全球首个单颗牙齿预测儿童早期龋齿的人工智能系统，准确率达 90% 以上. 生物通. 2025.

[4] 综述：龋病：疾病及其临床管理（第 4 版）. 生物通. 2025.

[5] 口腔医院张颖团队发现变异链球菌氟离子通道蛋白可作为新型防龋靶点. 复旦大学附属口腔医院. 2025.

[6] 综述：树脂基窝沟封闭剂对高龋风险儿童的防龋效果系统评价. 生物通. 2025.

[7] 日本研究显示真菌也有引发龋齿的风险. 人民网. 2025.

[8] 龋齿与人类基因组：探寻遗传因素在龋齿发病中的意义. 生物通. 2025.

[9] 儿童龋病口腔与肠道菌群特征分析及益生菌干预的 NGS 研究. 生物通. 2025.

[10] 综述：人工智能在龋齿检测中的准确性：系统综述与荟萃分析. 生物通. 2025.

作者简介：安有智（1986—），男，汉族，本科学历，口腔内科学。