

# 牙釉质发育缺陷介导的儿童龋齿加速进展、精准预防与微创治疗研究进展

林周予涵<sup>1</sup>, 许智宇<sup>1</sup>, 卢亚雪<sup>1</sup>, 许锦辉<sup>1</sup>, 陈敏<sup>2\*</sup>, 孙丽君<sup>2</sup>, 冯锋<sup>1</sup>

<sup>1</sup>石河子大学临床医学院, 新疆 石河子

<sup>2</sup>石河子大学第一附属医院儿童口腔科, 新疆 石河子

收稿日期: 2026年6月7日; 录用日期: 2026年7月1日; 发布日期: 2026年7月8日

## 摘要

牙釉质发育缺陷(developmental defects of enamel, DDE)可被视为儿童龋齿加速进展的关键介导因素。系统评价显示, DDE儿童早期龋风险为正常儿童的1.94倍, 釉质发育不全者高达5.45倍。以磨牙-切牙矿化不全(molar incisor hypomineralisation, MIH)为代表的釉质矿化不良全球患病率为2.4%~40.2%, 第二乳磨牙矿化不全(hypomineralised second primary molar, HSPM)可使其风险升高10.90倍。DDE通过降低釉质密度、增加表面孔隙率, 并富集*Selenomonas sputigena*形成高毒力蜂窝状生物膜, 驱动龋损快速穿透釉牙本质界; 获得性釉质膜保护性蛋白缺失进一步加剧易感性。诊断方面, 定量光诱导荧光(quantitative light-induced fluorescence, QLF)与光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)联合深度学习模型可精准鉴别DDE与早期龋(受试者工作特征曲线下面积 > 0.97)。预防与治疗强调分层管理: 专业涂氟、窝沟封闭及38%氟化二氨银(silver diamine fluoride, SDF)联合氟化钠清漆适用于中轻度病损; 渗透树脂、非创伤修复治疗(atraumatic restorative treatment, ART)及化学机械去腐等微创技术可最大限度保存牙体组织。DDE患儿需建立全周期管理及多学科协作。将DDE明确定位为龋病加速介质, 推动“筛查-预警-预防-微创-随访”主动管理模式, 是降低儿童龋病负担的关键方向。

## 关键词

牙釉质发育缺陷, 儿童龋齿, 磨牙-切牙矿化不全, 精准预防, 微创治疗

## Research Progress on Accelerated Caries Progression, Precision Prevention, and Minimally Invasive Treatment in Children Mediated by Developmental Defects of Enamel

\*通讯作者。

文章引用: 林周予涵, 许智宇, 卢亚雪, 许锦辉, 陈敏, 孙丽君, 冯锋. 牙釉质发育缺陷介导的儿童龋齿加速进展、精准预防与微创治疗研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 501-511. DOI: 10.12677/acm.2026.1672553

Zhouyuhan Lin<sup>1</sup>, Zhiyu Xu<sup>1</sup>, Yaxue Lu<sup>1</sup>, Jinhui Xu<sup>1</sup>, Min Chen<sup>2\*</sup>, Lijun Sun<sup>2</sup>, Feng Feng<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of Clinical Medicine, Shihezi University, Shihezi Xinjiang

<sup>2</sup>Department of Pediatric Dentistry, The First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi Xinjiang

Received: June 7, 2026; accepted: July 1, 2026; published: July 8, 2026

## Abstract

Developmental defects of enamel (DDE) can be regarded as key mediators of accelerated caries progression in children. A systematic review showed that children with DDE have a 1.94-fold higher risk of early childhood caries, and those with enamel hypoplasia have a 5.45-fold higher risk. Molar incisor hypomineralisation (MIH), a representative subtype of enamel hypomineralisation, has a global prevalence ranging from 2.4% to 40.2%. The presence of hypomineralised second primary molars (HSPM) increases the risk of MIH by 10.90-fold. DDE reduces enamel density, increases surface porosity, and enriches *Selenomonas sputigena* to form a highly virulent honeycomb-like biofilm, driving rapid caries penetration through the dentinoenamel junction. Loss of protective proteins in the acquired enamel pellicle further increases susceptibility. For diagnosis, quantitative light-induced fluorescence (QLF) and optical coherence tomography (OCT), combined with deep learning models, can accurately distinguish DDE from early caries (area under the curve >0.97). Preventive and therapeutic strategies emphasise a stratified approach: professional fluoride application, fissure sealing, and 38% silver diamine fluoride (SDF) combined with sodium fluoride varnish are suitable for mild-to-moderate lesions; minimally invasive techniques such as resin infiltration, atraumatic restorative treatment (ART), and chemomechanical caries removal preserve tooth structure to the greatest extent. Children with DDE require whole-life-cycle management and multidisciplinary collaboration. Identifying DDE as a key accelerator of caries and promoting the proactive management model of “screening - risk warning - prevention - minimally invasive treatment - long-term follow-up” are essential directions for reducing the burden of childhood caries.

## Keywords

Developmental Defects of Enamel, Childhood Caries, Molar Incisor Hypomineralisation, Precision Prevention, Minimally Invasive Treatment

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言与研究现状

儿童龋齿是全球最常见的慢性非传染性疾病之一，世界卫生组织数据显示其影响约 5.14 亿儿童，对患儿咀嚼功能、颌面部发育、营养摄入及心理健康造成多维度负面影响[1]。在众多致龋因素中，牙釉质发育缺陷(Developmental Defects of Enamel, DDE)已从“次要危险因素”转变为龋齿快速进展的关键介导因素。系统评价纳入 9 项高质量纵向研究证实，DDE 儿童发生早期龋的风险是正常儿童的 1.94 倍，其中釉质发育不全患儿风险更是高达 5.45 倍[2]。以磨牙 - 切牙矿化不全(Molar Incisor Hypomineralisation, MIH)为代表的釉质矿化不良，全球儿童患病率在 2.4%~40.2%之间波动，发展中国家增长尤为显著，越南 7~10 岁儿童患病率已达 22.2%；且第二乳磨牙矿化不全(Hypomineralised Second Primary Molar, HSPM)患儿发

生 MIH 的风险升高 10.90 倍, 被视作“21 世纪悄然而至的儿童口腔流行病”[3][4]。DDE 通过破坏釉质晶体排列、降低釉质密度(而非厚度)、增加表面孔隙率与菌斑黏附能力, 使牙体组织抗酸蚀能力显著下降; 同时缺陷釉质表面会富集 *Selenomonas sputigena* 等共生致病菌, 形成高毒力蜂窝状生物膜, 驱动龋损一旦发生即迅速穿透釉牙本质界, 形成极具破坏性的“瀑布效应”[5][6]。

当前研究已从流行病学、病因学、诊断学和治疗学等多个维度确认了 DDE 与龋病加速进展的密切关联, 但仍存在四大核心瓶颈。诊断层面, 早期 DDE 与早期龋临床表现高度相似, 传统视诊探诊鉴别准确率不足 70%, 易导致过度治疗或错失干预窗口; 虽深度学习技术在二者鉴别中展现出巨大潜力, 但缺乏统一量化标准和临床操作规范[7]。预防层面, 现行儿童龋病防控策略主要针对普通人群, 缺乏针对 DDE 患儿的个体化分层方案; 38%氟化二氨银(Silver Diamine Fluoride, SDF)联合 5%氟化钠清漆的止龋效果虽显著优于单纯 SDF (77.7% vs 73.2%), 但其不可逆黑色着色仍严重制约前牙美学区应用[8][9]。治疗层面, 渗透树脂、窝洞微创去腐等技术虽疗效确切, 但针对重度 MIH 缺损的 5 年以上长期修复成功率数据仍不充分, 且基层可及性有待提升[10][11]。机制上, 孕期感染、表观遗传调控、ENAM 基因变异等多因素与 DDE 的关联已被证实, 但 MIH 区域特异性矿化障碍的分子通路仍未阐明[12]-[14]。

因此, 系统梳理 DDE 介导儿童龋病加速进展的分子与微生物机制, 整合高灵敏度精准诊断技术、构建贯穿分层预防与微创美学修复的全周期管理策略, 对于降低我国儿童龋病负担、推动儿童口腔医学向精准化方向发展具有重要的理论价值与临床现实意义。

## 2. 定义、分类与流行病学特征

DDE 是指牙齿发育期间, 遗传背景或环境因素干扰成釉细胞增殖、分化与功能, 导致釉质基质形成、分泌或矿化过程异常, 最终表现为釉质质量或数量改变的一类异质性疾病群。根据缺陷性质, 国际通用分类将其分为两大核心类型: 釉质发育不全与釉质矿化不全。釉质发育不全属于定量缺陷, 因基质合成不足导致釉质厚度显著降低甚至局部缺如, 临床表现为点窝状凹陷、沟槽状缺损或大面积釉质剥脱, 牙体外形完整性受损。釉质矿化不全为定性缺陷, 釉质厚度基本正常, 但羟基磷灰石晶体排列紊乱、矿物质含量显著降低, 蛋白质与水分残留增加, 牙面呈现不透明白垩色、乳黄色或黄褐色斑块, 质地疏松脆弱, 萌出后易受机械摩擦与酸蚀发生崩解。Meta 分析证实, 两类缺陷的致龋风险存在显著差异: 釉质发育不全患儿发生早期儿童龋的风险是正常儿童的 5.45 倍, 而弥漫性与局限性矿化不全的关联强度相对较弱[2]。

MIH 是釉质矿化不全中最具临床代表性的亚型, 定义为累及至少 1 颗第一恒磨牙、常同时伴恒切牙受累的对称性、局限性矿化障碍, 病损边界清晰, 严重程度从轻度白垩色斑点、重度黄褐色斑块到釉质大面积崩解形成不规则实质缺损不等[3]。HSPM 是 MIH 的强预测因子, HSPM 患儿发生恒牙 MIH 的风险升高 10.90 倍, 可作为早期筛查的重要标志物[4]。另一常见亚型为氟斑牙, 因牙齿发育期过量摄入氟化物所致, 牙面呈白垩色条纹或斑片, 严重者出现棕黄色着色与微小凹陷; 其龋易感性与严重程度相关, 轻度氟斑牙因釉质氟含量升高具有一定抗龋性, 中重度则因釉质多孔性增加导致龋风险显著升高[9]。特殊人群中, 极低出生体重儿(<1000 g)发生 DDE 的风险是正常出生体重儿的 5.33 倍, 围产期气管插管、母亲妊娠期高血压等因素也会显著增加缺陷发生风险[15]。

DDE 流行病学特征呈现显著的人群与地域异质性。全球儿童 MIH 患病率在 2.4%~40.2%之间波动, 越南 7~10 岁儿童患病率达 22.2%, 西班牙 6~12 岁儿童为 12.8%, 且未发现显著种族差异[3][16]。我国开封市 5~8 岁儿童 MIH 患病率为 13.8%, 杭州 2~6 岁儿童乳牙龋患病率高达 58.7%, DDE 是导致该人群龋病高发的重要生物学因素[4][17]。地域分布上, 高氟饮水区氟斑牙呈区域性高发; 工业化地区铅、全氟烷基酸等环境毒素暴露, 以及气候变化导致的孕期应激增加、维生素 D 合成不足, 均与 DDE 聚集性

发生相关[18][19]。年龄分布上, DDE 识别高峰集中在第一恒磨牙与恒切牙萌出的 6~8 岁, 这一窗口期为大规模人群筛查与早期干预提供了关键时机。

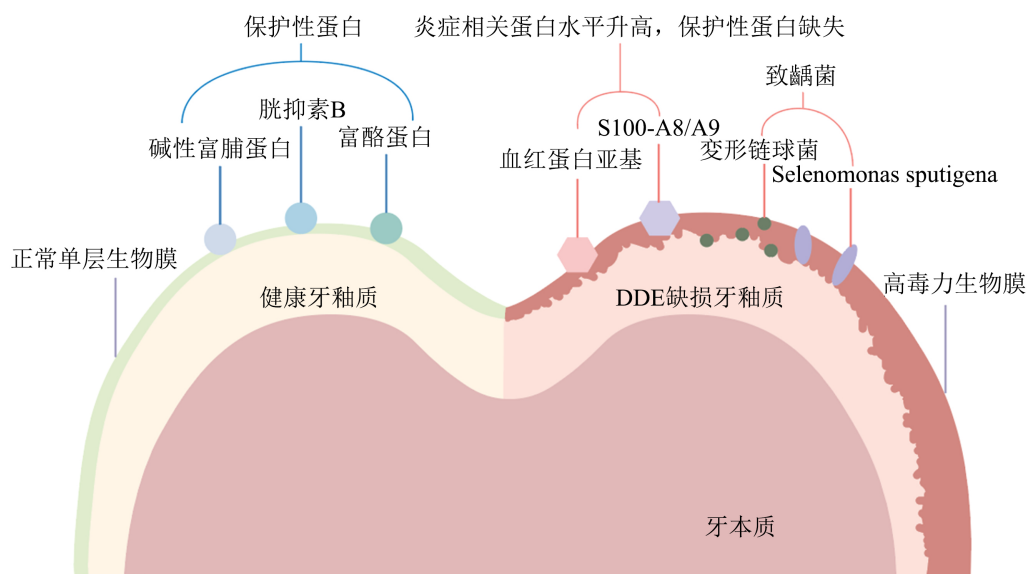
### 3. 病因机制: 遗传基础、环境暴露及其与龋齿的关系

牙釉质形成是成釉细胞精密调控的时序性生物学过程, 依赖釉原蛋白(Enamelin, ENAM)、釉蛋白(Ameloblastin, AMBN)、基质金属蛋白酶 20 (Matrix Metalloproteinase 20, MMP20)、激肽释放酶 4 (Kallikrein 4, KLK4)等关键基因的时空特异性表达。遗传性釉质发育不全多由上述基因的功能缺失突变直接导致, 而在多因素介导的 MIH 中, 遗传易感性构成了重要的内在基础。病例对照研究证实, ENAM 基因外显子 10 的 rs7671281 和 rs3796704 位点变异可使儿童早期龋风险分别升高 6.18 倍和 5.71 倍[13]; 双胞胎出生队列研究发现, 脐带血中 PBX1、ACAT2 等牙发育相关基因的 DNA 甲基化水平, 与 6 岁时釉质矿化不全和龋齿风险显著相关[12]。遗传变异通过降低成釉细胞对环境应激的耐受阈值发挥作用, 携带易感基因型的儿童即使暴露于低强度不良因素, 也可能出现区域特异性矿化障碍。目前, 基因检测已逐步用于多发严重釉质缺陷伴全身发育异常患儿的辅助诊断。

环境暴露是 DDE 发生的决定性驱动因素, 且作用窗口高度集中在孕期至出生后 3 岁(第一恒磨牙釉质形成关键期)。围产期因素影响最为显著: 极低出生体重儿(<1000 g)发生 DDE 的风险是正常体重儿的 5.33 倍, 母亲妊娠期高血压、叶酸摄入不足、系统性感染及饮酒均会显著增加子代 MIH 风险[14][15]。营养方面, 维生素 D 缺乏导致钙磷代谢失衡, 直接阻碍羟基磷灰石晶体沉积; 母乳喂养不足则会削弱釉质成熟过程中的免疫保护。药物与疾病因素中, 大剂量四环素类抗生素可导致牙齿染色, 但现有证据未明确常规剂量抗生素与 DDE 的直接关联[20]; 纳入 34 项研究的系统评价进一步证实, 仅大剂量四环素类抗生素(>20 mg/kg/天)与牙齿染色存在剂量反应关系, 多西环素等新型四环素类药物在推荐剂量下无此风险[20]。儿童哮喘药物使用也未发现增加 DDE 风险[21], 而化疗、放疗可直接毒害成釉细胞, 使儿童肿瘤幸存者 DDE 患病率成倍升高。此外, 孕期及儿童早期心理压力、环境内分泌干扰物(双酚 A、全氟烷基酸)暴露, 以及气候变化导致的维生素 D 合成减少, 均被证实与 DDE 发生相关[18][19][22]; 系统评价显示, 孕期母亲压力和儿童早期压力均与 MIH 风险升高相关, 合并 OR 值为 1.46 (95% CI: 0.66~3.22), 虽未达统计学意义但呈现明确阳性趋势[22]。近年来, “同一健康”理念逐渐应用于儿童龋病防控。研究显示, 铅、全氟烷基酸等环境毒素可通过胎盘屏障影响胎儿釉质发育, 气候变化导致的极端高温、空气污染和维生素 D 合成减少, 也会进一步加重 DDE 和龋齿负担[18][19]。因此, 儿童口腔健康防控需整合环境、社会和生物学因素, 将口腔健康纳入公共卫生政策考量。

DDE 与龋齿存在明确的因果递进关系, 缺陷釉质构成了龋病发生和快速进展的核心“易感平台”。见图 1, 其加速机制主要通过获得性釉质膜保护屏障缺失、特定致龋菌富集及高毒力生物膜形成等关键环节实现。Meta 分析显示, DDE 儿童发生早期龋的风险是正常儿童的 1.94 倍, 釉质发育不全患儿更是高达 5.45 倍[2]。微观机制上, 矿化不良釉质的羟基磷灰石晶体排列紊乱、密度显著降低(而非厚度改变), 显微 CT 定量分析证实, 龋病儿童未受累釉质的密度(2255.75  $\mu\text{m}$ )显著低于无龋儿童(2294.71  $\mu\text{m}$ ,  $P = 0.001$ ), 而厚度反而高于无龋组( $P = 0.001$ ), 上下颌前牙、后牙均呈现一致趋势[5]; 蛋白质和水分残留增加, 表面孔隙率和粗糙度大幅上升[5]。此外, 获得性釉质膜作为牙釉质与口腔环境的第一道屏障, 其蛋白质组学特征是决定龋易感性的重要分子基础。研究显示, 无龋儿童获得性膜中富含碱性富脯蛋白 1/2、胱抑素 B、富酪蛋白等保护性蛋白, 可抑制酸蚀和细菌黏附; 而 DDE 患儿获得性膜中炎症相关蛋白(血红蛋白亚基、S100-A8/A9)水平显著升高, 保护性蛋白缺失, 进一步放大了缺陷釉质的致龋风险[23]。这种结构缺陷不仅使釉质抗酸蚀能力下降 40%~60%, 还为变形链球菌、*Selenomonas sputigena* 等致龋菌提供了理想的黏附位点; 其中 *S. sputigena* 可被链球菌胞外多糖捕获形成蜂窝状超结构, 显著增强生物膜产酸能力和致龋

毒力[6]。定量光诱导荧光技术进一步量化证实,DDE 病损区域虽未形成肉眼可见龋洞,但已长期处于“亚临床高致龋风险状态”:其矿物质损失量显著高于健康釉质,且代表细菌代谢活跃度的红色荧光增量与龋损进展速度呈正相关。一旦口腔卫生控制不佳或糖暴露增加,龋损可绕过缓慢的初始脱矿阶段,直接穿透釉牙本质界向深层蔓延,形成多牙位、大面积的快速破坏,严重者可导致牙冠毁损,显著降低儿童口腔健康相关生活质量[1]。



**Figure 1.** Schematic diagram of the molecular and microbial mechanisms underlying the accelerated progression of early childhood caries mediated by DDE

**图 1.** 牙釉质发育缺陷(DDE)介导儿童龋齿加速进展的分子与微生物机制示意图

#### 4. 精准诊断方法

DDE 与早期龋的精准鉴别是实施针对性预防和避免过度治疗的前提,但传统视诊探诊对二者的鉴别准确率仅为 52%~68%,极易导致治疗不足或过度医疗[7]。近年来,以光学技术为核心的无创检测手段为这一临床难题带来了突破性进展。

定量光诱导荧光(Quantitative Light-induced Fluorescence, QLF)技术利用釉质在蓝紫光激发下的自体荧光特性,通过数字化分析获得荧光损失量( $\Delta F$ )和红色荧光增量( $\Delta R$ )等定量参数: $\Delta F$  反映釉质矿物质丢失程度,数值越负表明脱矿越严重; $\Delta R$  与细菌卟啉类代谢产物相关,代表生物膜的致龋活性。研究证实,从健康釉质到 DDE 再到活动性龋坏, $\Delta F$  值呈梯度降低、 $\Delta R$  值呈梯度升高;以  $\Delta F = -7.65$  和  $\Delta R = 23.50$  为截断值时,其区分白色矿化不全与国际龋病检测评估系统(International Caries Detection and Assessment System, ICDAS) 1~2 级早期龋的受试者工作特征曲线下面积(Area Under Curve, AUC)值可达 0.97 以上,展现了卓越的判别效能[24]。该技术可在椅旁实现客观量化诊断,为临床决策提供了可靠依据。

光学相干断层扫描(Optical Coherence Tomography, OCT)技术则能实现釉质内部结构的三维成像,可清晰显示 DDE 病损的深度和孔隙率,以及早期龋的脱矿边界,尤其适用于评估隐匿性釉质缺损。与此同时,人工智能深度学习技术正在快速提升诊断效率和准确性。卷积神经网络模型通过学习海量口内照片、咬翼片和 OCT 图像,已能自动识别、分割龋坏、釉质发育异常及充填体等结构,对 DDE 和早期龋的分类准确率可达 92%以上,接近资深儿童口腔医师的水平[7] [25]。部分便携式设备已整合激光荧光、电阻抗等多模态传感器,可联合算法输出综合风险等级。

对于极低出生体重儿、儿童肿瘤幸存者等 DDE 高发特殊群体，建立标准化的光学诊断流程尤为迫切。建议在牙齿萌出期常规应用 QLF 或 OCT 进行口腔基线检查，每 6 个月动态监测釉质矿化状态，从而在不可逆缺损形成前启动强化干预[15]。尽管目前 QLF 和 OCT 设备成本较高，基层推广仍存在障碍，但其无可替代的定量能力和早期诊断价值，使其成为未来儿童牙科精准医疗的核心装备。随着技术的不断成熟和成本下降，无创光学诊断有望逐步取代传统视诊探诊，成为 DDE 相关龋病的常规筛查手段。

## 5. 早期预防与微创治疗策略

针对 DDE 介导的高龋风险，必须实施强度升级、节点前移、分层管理的综合预防策略。基础层面，口腔健康教育需重点强调 DDE 区域的特殊脆弱性，指导家长为 6 岁以下儿童选用 500 ppm 含氟牙膏，6 岁以上选用 1000~1450 ppm 含氟牙膏，监督巴氏刷牙法清洁缺陷牙面，并常规使用牙线清洁邻面。专业预防中，每 3~6 个月涂布 5%氟化钠清漆可显著促进再矿化；38% SDF 联合氟化钠清漆的止龋效果优于单纯 SDF (77.7% vs 73.2%)，尤其适用于中度病损[8]。对形态完整的 DDE 窝沟应及时实施磷酸酸蚀后树脂封闭，其保留率显著高于免酸蚀组，可使窝沟龋发生率降低 70%以上[11]。营养指导需保证钙、磷、维生素 D 的合理摄入，以支持牙齿萌出后 24 个月内的“成熟矿化”过程。对于极低出生体重儿、儿童肿瘤幸存者等高危群体，应在围产期或化疗同期启动口腔科会诊，制定个性化防龋计划，建立医院-家庭联动的干预模式[15]。

早期识别 DDE 后的即时干预能有效阻断龋病进程。激光联合酪蛋白磷酸肽-无定形磷酸钙(Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate, CPP-ACP)可在釉质表面形成高浓度钙磷储库，其中先 CPP-ACP 后激光的方案再矿化效果最佳，能显著提高病损区显微硬度[26]。渗透树脂通过毛细作用渗入釉质微孔固化，形成酸蚀和菌斑屏障，是治疗轻度 MIH 切牙病损的首选方法；术后 6 个月病损面积显著减小，色泽改善明显，优于单纯涂氟[11]。

当龋损形成实质性缺损时，微创治疗以最大限度保存健康牙体为核心目标。SDF 作为非充填式止龋技术，操作简便、无需牙科手机，儿童接受度高，尤其适用于无法配合传统治疗的低龄儿童和基层医疗场景[10]。非创伤修复治疗(Atraumatic Restorative Treatment, ART)采用高强度玻璃离子充填，其 5 年固位率可达 85%以上，且持续释放氟离子预防继发龋[27][28]。化学机械去腐技术(如卟典凝胶)可选择性软化感染牙本质，对健康组织几乎无损伤，联合树脂充填后总有效率达 95%以上，疼痛评分显著低于传统机械去腐，患儿依从性更好[29]-[31]。对于氟斑牙等美学缺陷，微研磨联合漂白的组合方案可在微创前提下有效改善色泽；大面积缺损则推荐使用乳牙预成冠修复，树脂、氧化锆、玻璃陶瓷三种材料的抗压强度均能满足临床需求[17]。

然而，DDE 患牙治疗仍面临三大核心挑战：一是缺陷釉质与树脂粘接强度低，边缘微渗漏和充填体脱落风险高；二是病变牙本质通透性大，术中敏感明显；三是重度 MIH 缺损的长期修复成功率数据不足。应对策略包括：采用次氯酸钠脱蛋白联合选择性磷酸酸蚀改善粘接效果；使用改性渗透树脂(如介孔硅酸钙纳米颗粒改性)提高修复体机械强度[32]；开发具有矿化-抗菌双活性的生物活性材料，如自组装分支多肽、钙磷预成核团簇复合物等，实现仿生修复[33][34]；术中结合行为诱导和笑气镇静等舒适化手段，保障治疗顺利进行。随着微创技术和生物材料的不断发展，DDE 相关龋病的治疗将向更加精准、微创和仿生的方向迈进。

## 6. 研究争议、技术局限性与未来研究方向

尽管 DDE 介导儿童龋齿加速进展的机制研究与临床干预已取得阶段性进展，但该领域仍存在诸多未达成共识的学术争议，现有技术与管理模式也存在明显短板，制约了防控效果的进一步提升。系统梳理

这些问题并明确未来研究方向，对推动领域向精准化、标准化发展具有重要意义。

在核心学术争议方面,MIH 患牙的最佳修复材料选择仍是临床焦点。由于矿化不全釉质粘接性能差、牙本质通透性高,不同材料的疗效差异显著且缺乏统一标准:高强度玻璃离子因持续释氟被推荐为牙齿萌出期的临时修复材料,但长期机械强度不足[35];复合树脂美学效果更佳,但边缘微渗漏和充填体脱落风险更高,且需完全去除病变组织才能获得理想粘接效果[35];重度缺损的全冠修复中,氧化锆、二硅酸锂与铸造金属冠 24 个月临床成功率无显著差异,但整体证据质量偏低,缺乏 5 年以上长期随访数据[36][37]。38% SDF 的临床应用边界也存在争议,其联合 5%氟化钠清漆的止龋效果优于单纯 SDF,尤其适合无法配合传统治疗的低龄儿童与基层医疗场景,但不可逆黑色着色严重限制了前牙美学区应用[8];碘化钾联合 SDF 及银改性非创伤修复技术可显著改善着色问题并提升 3 年防龋效果,但 SDF 是否会导致牙本质硬化影响后续粘接、是否对恒牙胚发育存在潜在影响,目前仍缺乏长期循证医学证据[38][39]。此外, CPP-ACP 在 MIH 治疗中的疗效存在分歧,Meta 分析显示其在缓解牙本质敏感方面显著优于氟化钠清漆,但釉质再矿化效果与氟化物无统计学差异,仅激光联合 CPP-ACP 方案可显著提高病损区显微硬度[40]。抗生素暴露与 DDE 的因果关联尚未明确,现有证据仅支持大剂量四环素类抗生素与牙齿染色存在剂量反应关系,常规剂量抗生素及哮喘药物未被证实增加 DDE 风险,但孕期广谱抗生素暴露的潜在影响仍需高质量前瞻性队列研究验证[6][21]。

现有技术与管理模式存在多方面局限性。诊断层面,传统视诊探诊对早期 DDE 与早期龋的鉴别准确率仅为 52%~68%,易导致过度治疗或错失干预窗口;QLF、OCT 等无创光学技术联合深度学习模型虽可实现精准鉴别,但设备成本高昂、操作复杂,基层医疗机构可及性极低,且现有 AI 模型缺乏统一训练数据集与多中心外部验证,泛化能力不足[7][25]。预防治疗技术方面,DDE 粗糙多孔牙面的窝沟封闭保留率显著低于正常牙面,即使采用推荐的磷酸酸蚀方案,长期保留率仍不理想[11];ART 技术虽操作简便、儿童接受度高,但 Cochrane 系统评价显示其使用高粘度玻璃离子在乳牙 12~24 个月的修复失败率高于传统治疗,且成功率受操作者经验与修复面数影响显著[41][42];化学机械去腐技术创伤小、疼痛轻,但操作时间长、成本较高,渗透树脂仅能封闭表层釉质微孔,对深层脱矿和实质性缺损无效[11][29]。

未来研究需聚焦关键科学问题实现突破。基础机制上,需阐明 MIH 区域特异性矿化障碍的分子调控通路,揭示遗传易感性与环境暴露的交互作用,明确 *Selenomonas sputigena* 富集成高毒力蜂窝状生物膜的分子基础,筛选可用于出生前及出生后早期预警的特异性生物标志物[6][12]。诊断技术上,应开发低成本、便携式的无创光学诊断设备,建立统一的 DDE 与早期龋鉴别量化标准,优化 AI 辅助诊断模型的训练与验证流程,提升其临床适用性与基层可及性[24][25]。治疗材料与技术上,研发无黑色着色且止龋效果相当的 SDF 替代产品,或优化 SDF 联合碘化钾、光固化等技术的操作规范;开发兼具矿化诱导与抗菌活性的生物活性修复材料,提高 DDE 牙面的粘接强度与修复体长期稳定性;开展大样本多中心长期临床研究,明确不同修复方案的疗效差异,制定统一的临床治疗指南[33][34][36]。

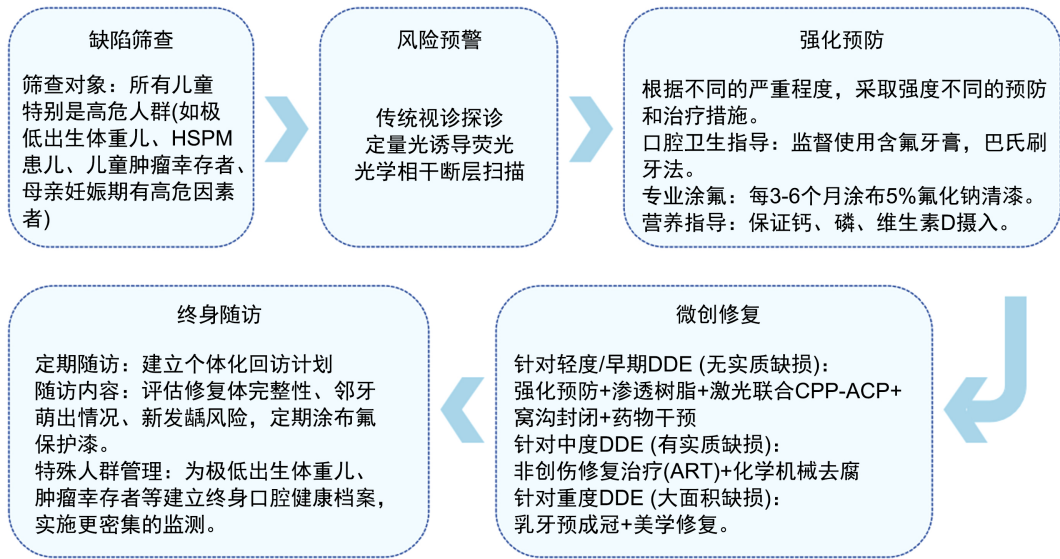
## 7. 长期管理、多学科协作与展望

上述学术争议与技术局限性的解决,不能仅依赖单一的临床技术突破,更需要构建覆盖全生命周期的系统化管理体系和多学科协作机制。龋病本质上是慢性进展性疾病,对 DDE 患儿的管理必须贯穿乳牙列期至恒牙替换期全过程。这一管理需求的紧迫性,不仅源于 DDE 驱动的龋齿快速进展,更因其对患儿及家庭生活质量的独立损害——一项为期 3 年的出生队列研究证实,釉质缺陷是导致学龄前儿童口腔健康相关生活质量(Oral Health-Related Quality of Life, OHRQoL)下降的独立生物学因素,其效应不受龋齿存在与否的影响[1];针对 HSPM 的专项研究进一步量化了这一损害:在排除龋齿混杂效应后,重度 HSPM 患儿的儿童影响评分(RR = 2.14)、家庭影响评分(RR = 1.99)及总评分(RR = 2.09)均显著高于正常儿童,意

味着缺陷釉质本身即可引发疼痛、进食困难、社交障碍及家庭焦虑等多维度负面体验[43]。因此，成功的即时修复不等于痊愈，需制定个体化定期回访计划，通常每 3~6 个月进行一次专业口腔检查，评估修复体完整性、邻牙萌出情况和新发龋风险，同时周期性实施氟保护涂布和口腔卫生强化指导[10]。应用标准化评估工具(如 ICDAS、磨牙-切牙矿化不全治疗需求指数(MIH Treatment Need Index, MIH-TNI))记录釉质缺损动态变化和新龋发生情况，可为调整预防强度提供量化依据。家长的长期依从性是管理成效的决定性因素，定期动机性访谈和针对性口腔护理培训可显著提升家庭自我管理能力。替牙期需同步规划间隙管理和早期矫治，对因 DDE 导致的乳牙早失及时佩戴间隙保持器，预防牙列拥挤和咬合紊乱。对于极低出生体重儿、儿童肿瘤幸存者等高危人群，应建立从围产期到青春期的终身口腔健康档案，实施更密集的监测和干预[15]。

DDE 相关龋病防控的多学科协作模式日趋成熟。儿童口腔科是整个体系的枢纽，儿科和儿童保健科在生命早期疾病诊治、发育评估和喂养指导中发挥第一道防线作用，可在常规体检中同步筛查乳牙釉质缺陷，及时转诊至口腔科[44]。对肿瘤幸存者等系统性疾病患者，肿瘤科与口腔科的早期联合介入已被证实能极大减少后天性 DDE 及其并发症，建议在化疗前即完成口腔检查和预防性治疗。遗传咨询师可根据家族史和基因检测结果评估再发风险，指导优生优育及早期筛查策略。正畸医师面对 DDE 牙位时，需选用温和的酸蚀粘接方案，加强托槽周围的脱矿监控与氟保护，降低固定矫治期白斑发生率。区域性多学科预防管理体系将筛查点布设到学校和社区，通过信息平台实现疑似患儿的转诊、干预与追踪闭环，展现了良好的公共卫生成本效益[10]。

展望未来，上述基础研究成果将逐步转化为临床实践和公共卫生政策。精准诊断技术的普及将推动 DDE 筛查关口前移，实现从“患病后治疗”向“风险前干预”的转变；生物活性材料和微创技术的发展将进一步减少治疗创伤，提升患儿就医体验；国际标准化登记与大样本前瞻性队列研究的开展，将最终揭示我国儿童 DDE 的真实发病率、自然转归及社会经济负担[44]。



**Figure 2.** The full-cycle active management flowchart for DDE  
**图 2.** 牙釉质发育缺陷(DDE)全周期主动管理流程图

综观全局，将 DDE 明确定位为龋病加速进展的关键介质，推动临床路径由“洞来补洞”的被动治疗转向“缺陷筛查-风险预警-强化预防-微创修复-终身随访”(见图 2)的全周期主动管理模式，儿童口

腔健康的格局将由此深刻改变, 迈向无创修复、原位再生与智慧预防的新纪元。

## 参考文献

- [1] Fernandes, I.B., Ramos Jorge, J., Mourão, P.S., Rodrigues, A.B., Coelho, V.S., Vettore, M.V., *et al.* (2023) The Impact of Socio-Environmental, Individual, and Biological Factors on Oral Health-Related Quality of Life among Preschool Children: A Cohort Study with 3-Year Follow-up. *Caries Research*, **57**, 470-484. <https://doi.org/10.1159/000529908>
- [2] Castañeda-Sarmiento, S., Uchima Koecklin, K.H., Barahona Hernandez, M.B., Santos, G.P., Bruno Luyo, J.C., Sánchez Sotomayor, J.C., *et al.* (2022) Association between Developmental Defects of Enamel and Early Childhood Caries in Children under 6 Years Old: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heliyon*, **8**, e10479. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10479>
- [3] Hanh, T.T.M., Thanh, P.K., Ngoc, V.T.N., Tuong, P.T., Anh, T.T., Duy, L.K., *et al.* (2025) Molar Incisor Hypomineralization in Children: Prevalence and Risk Factors from a Cross-Sectional Study in Dong Thap, Vietnam. *Cureus*, **17**, e85104. <https://doi.org/10.7759/cureus.85104>
- [4] 张兆鑫. 磨牙-切牙釉质矿化不全与第二乳磨牙釉质矿化不全相关性的 Meta 分析及开封市 5-8 岁儿童流行病学调查研究[D]: [硕士学位论文]. 开封: 河南大学, 2024.
- [5] Shetty, R.M., Walia, T., Muthu, M., Luke, A., Berdouses, E., Yadadi, S.S., *et al.* (2026) Enamel Thickness and Density of Primary Teeth with and without Early Childhood Caries: A Micro-Computer Tomography Assessment. *European Archives of Paediatric Dentistry*, **27**, 493-501. <https://doi.org/10.1007/s40368-025-01098-3>
- [6] Cho, H., Ren, Z., Divaris, K., Roach, J., Lin, B.M., Liu, C., *et al.* (2023) *Selenomonas sputigena* Acts as a Pathobiont Mediating Spatial Structure and Biofilm Virulence in Early Childhood Caries. *Nature Communications*, **14**, Article No. 2919. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38346-3>
- [7] 周小洁, 侯本祥. 基于深度学习技术诊断龋病方法的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志, 2025, 52(5): 579-585.
- [8] Abdellatif, E.B., El Kashlan, M.K. and El Tantawi, M. (2023) Silver Diamine Fluoride with Sodium Fluoride Varnish versus Silver Diamine Fluoride in Arresting Early Childhood Caries: A 6-Months Follow up of a Randomized Field Trial. *BMC Oral Health*, **23**, Article No. 875. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03597-5>
- [9] Li, Q., Shen, J., Qin, T., Zhou, G., Li, Y., Chen, Z., *et al.* (2021) A Qualitative and Comprehensive Analysis of Caries Susceptibility for Dental Fluorosis Patients. *Antibiotics (Basel)*, **10**, Article No. 1047. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10091047>
- [10] Fortunato, G.L., Nunes, G.P., Deus, I.d.S.d., Toledo, P.T.A.d., Silva, G.A., Silva, C.A., *et al.* (2026) Minimally Invasive Interventions for Childhood Caries: A Scoping Review of Their Applicability in Public Health and Community Settings. *Healthcare (Basel)*, **14**, Article No. 1155. <https://doi.org/10.3390/healthcare14091155>
- [11] 单小霞, 杨巧韵, 杨兴花, 等. 磨牙切牙釉质矿化不全的临床治疗研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2026, 44(1): 137-143.
- [12] Silva, M.J., *et al.* (2022) DNA Methylation in Childhood Dental Caries and Hypomineralization. *Journal of Dentistry*, **117**, Article ID: 103913. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103913>
- [13] Sharma, A., Muthu, M.S., V, V., Nuvvula, S. and T, G. (2024) Genetic Variations in Exon 10 of ENAM and Their Association with Early Childhood Caries. *Journal of Oral Biosciences*, **66**, 349-357. <https://doi.org/10.1016/j.job.2024.04.004>
- [14] Muñoz, J., Alvarado-Lorenzo, A., Criado-Pérez, L., Antonio-Zancajo, L., Curto, D., Gómez-Polo, C., *et al.* (2024) Influence of Maternal Health Status during Pregnancy and the Child's Medical History on Molar-Incisor Hypomineralization in a Group of Spanish Children (Aged 6-14 Years): A Retrospective Case-Control Study. *BMC Oral Health*, **24**, Article No. 1252. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-05065-0>
- [15] Rathore, K., Choudhary, S., Gupta, N., Singh, A., Dangi, R.S., Gehlot, M., *et al.* (2025) Impact of Perinatal Risk Factors on Developmental Defect of Enamel and Dental Caries in Primary Teeth of High-Risk Infants: A Cross-Sectional Study. *European Archives of Paediatric Dentistry*. <https://doi.org/10.1007/s40368-025-01140-4>
- [16] Cots, E., Casas, M., Gregoriano, M., *et al.* (2024) Ethnic Disparities in the Prevalence of Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH) and Caries among 6-12-Year-Old Children in Catalonia, Spain. *European Journal of Paediatric Dentistry*, **25**, 188-199.
- [17] 孙晓美, 刘天爽, 方力, 等. 杭州市 2-6 岁儿童乳牙龋病的流行病学调查分析和乳牙预成冠的力学实验研究[J]. 中国美容医学, 2024, 33(10): 22-25.
- [18] Foláyan, M.O., Schroth, R.J., Olatosi, O., *et al.* (2025) Environmental Determinants of Early Childhood Caries: A Narrative Synthesis of Observational Evidence and Implications for Global Policy. *Dentistry Journal (Basel)*, **13**, Article No. 484.

- [19] Bhadauria, U.S., Purohit, B., Giraudeau, N., Atri, M. and Priya, H. (2025) Impact of Climate Change on Dentistry and Oral Health: A Scoping Review. *BDJ Open*, **11**, Article No. 32. <https://doi.org/10.1038/s41405-025-00310-2>
- [20] Ravindra, D., Huang, G., Hallett, K., et al. (2023) Antibiotic Exposure and Dental Health: A Systematic Review. *Pediatrics*, **152**, e2023061350.
- [21] Nørregaard, P.E., Haubek, D., Schoos, A.M., Kühnisch, J., Chawes, B.L., Stokholm, J., et al. (2023) Asthma Medication and Risk of Dental Diseases in Children—A Prospective Cohort Study. *Pediatric Allergy and Immunology*, **34**, e14026. <https://doi.org/10.1111/pai.14026>
- [22] Alraddadi, W.H., Alsulami, Y.F., Alsubhi, A.A., Almabouth, A.S., Aljahdali, E.A. and Sabbagh, H.J. (2025) What Is the Impact of Stress on the Development of Molar Incisor Hypomineralization (MIH): A Systematic Review. *The Saudi Dental Journal*, **37**, Article No. 17. <https://doi.org/10.1007/s44445-025-00020-3>
- [23] Oliveira, B.P., Buzalaf, M.A.R., Silva, N.C., Ventura, T.M.O., Toniolo, J. and Rodrigues, J.A. (2023) Proteomic Profile of the Acquired Enamel Pellicle of Children with Early Childhood Caries and Caries-Free Children. *European Journal of Oral Sciences*, **131**, e12944. <https://doi.org/10.1111/eos.12944>
- [24] Lee, S.J., Choi, H., Lee, J., Song, J.S., Lee, K.E. and Kang, C. (2026) Evaluation of Developmental Defects of Enamel and Differential Diagnosis from Dental Caries Using Quantitative Light-Induced Fluorescence Technology: A Cross-Sectional Investigation. *Journal of Dentistry*, **167**, Article ID: 106546. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2026.106546>
- [25] 王思维, 郑黎薇. 深度学习在牙发育异常及牙发育相关诊疗中的应用研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2025, 33(12): 1085-1093.
- [26] 江蓉, 张齐梅. 激光协同 CPP-ACP 对乳牙早期釉质龋再矿化影响的临床研究[J]. 医学综述, 2019, 25(22): 4585-4588+4593.
- [27] 沈务农. 高强度玻璃离子无创伤修复技术治疗乳牙龋的效果探讨[J]. 中外医药研究, 2025, 4(24): 79-81.
- [28] 王利华, 蒋红卫, 颜欣. 儿童乳牙龋齿应用高强度玻璃离子无创伤修复技术治疗疗效及对龋面变化和咀嚼功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(22): 4387-4390.
- [29] 赵帅, 滕思阳. Carisolv 微创去腐联合树脂充填对儿童龋齿牙周指标及疼痛程度的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(2): 67-71.
- [30] 高玉, 朱瑞, 孙颖. Carisolv 微创去腐联合 3M 复合树脂填充治疗儿童龋齿的效果[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(17): 99-104.
- [31] 陈丽娟, 徐秀敏, 任重鸿. 微创去腐联合树脂充填治疗学龄前儿童龋齿疗效观察[J]. 中国美容医学, 2024, 33(9): 114-117.
- [32] 卞成玥. 成年人龋病的临床风险评估及改性渗透树脂用于早期龋治疗的体外研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京医科大学, 2024.
- [33] Li, Y., Chang, R., Liu, Y., Chen, F. and Chen, Y. (2024) Self-Assembled Branched Polypeptides as Amelogenin Mimics for Enamel Repair. *Journal of Materials Chemistry B*, **12**, 6452-6465. <https://doi.org/10.1039/d3tb02709k>
- [34] 汪宇. 口腔环境响应性的矿化-抗菌双活性预成核簇用于预防和治疗早期龋齿[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2024.
- [35] Denis, R., Marty, M., Esclassan, R., et al. (2025) Description and Durability of the Various Direct Restoration Techniques in Molar-Incisor Hypomineralization: A Systematic Review. *European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, **33**, 113-122. [https://doi.org/10.1922/ejprd\\_2760denis10](https://doi.org/10.1922/ejprd_2760denis10)
- [36] Pascareli-Carlos, A.M., Ribeiro, R.M., Souza, B.T.A., Floriano, I., Diniz, M.B., Bezerra, S.J.C., et al. (2025) Management Strategies for Posterior Deciduous and Permanent Teeth with Developmental Defects of Enamel Presenting Post-Eruptive Breakdown or Atypical Cavitated Carious Lesions: Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-Based Dentistry*, **26**, Article No. 154. <https://doi.org/10.1038/s41432-025-01167-y>
- [37] Singh, S.K., Goyal, A., Gauba, K., Bhandari, S. and Kaur, S. (2022) Full Coverage Crowns for Rehabilitation of MIH Affected Molars: 24 Month Randomized Clinical Trial. *European Archives of Paediatric Dentistry*, **23**, 147-158. <https://doi.org/10.1007/s40368-021-00657-8>
- [38] Goswami, M. and Jangra, B. (2024) Improved Esthetics Using Silver Diamine Fluoride in the Management of Early Childhood Caries: A Case Series. *Cureus*, **16**, e67275. <https://doi.org/10.7759/cureus.67275>
- [39] Lall, M. (2024) Is SDF Better than the SMART (Silver Modified Atraumatic Restorative Technique) in the Management of Molar Incisor Hypomineralisation Molars with Initial Caries? *Evidence-Based Dentistry*, **25**, 162-163. <https://doi.org/10.1038/s41432-024-01062-y>
- [40] Cavalcante, B.G.N., Mlinkó, É., Szabó, B., Teutsch, B., Hegyi, P., Vág, J., et al. (2024) Non-Invasive Strategies for Remineralization and Hypersensitivity Management in Molar-Incisor Hypomineralization—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article No. 7154. <https://doi.org/10.3390/jcm13237154>

- 
- [41] Dorri, M., Martinez-Zapata, M.J., Walsh, T., Marinho, V.C., Sheiham deceased, A. and Zaror, C. (2017) Atraumatic Restorative Treatment versus Conventional Restorative Treatment for Managing Dental Caries. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2018**, CD008072. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008072.pub2>
- [42] Jiang, M., Fan, Y., Li, K.Y., Lo, E.C.M., Chu, C.H. and Wong, M.C.M. (2021) Factors Affecting Success Rate of Atraumatic Restorative Treatment (ART) Restorations in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Dentistry*, **104**, Article ID: 103526. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103526>
- [43] Cerqueira Silva, R.N., Lima, C.C.B., Bendo, C.B., Lima, L.R.S., de Moura, M.S., Moura, L.d.F.A.d.D., *et al.* (2022) Impact of Hypomineralised Second Primary Molar on Preschoolers' Oral Health-Related Quality of Life—A Hierarchical Approach. *International Journal of Paediatric Dentistry*, **32**, 194-203. <https://doi.org/10.1111/ipd.12844>
- [44] Berat, P.J., de Andrade, V., Regnault, N., *et al.* (2025) Oral Health Conditions of Preschool Children among Birth Cohort Studies: A Scoping Review. *Oral Health and Preventive Dentistry*, **23**, 315-328.