

2014 年中華民國兒童牙科醫學會第 81 次學術研討會  
Dr.Arunee 演講摘要 兒童齲齒預防科技新趨勢(Part I)

=====

## Biofilm and Caries:

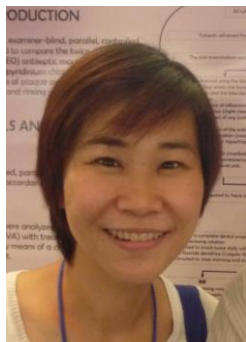
### Practical sharing and disease prevention

[齲齒與生物膜之間的關係：實用經驗分享與齲齒疾病預防]

文整理/蘇棋弘

國軍高雄總醫院兒童牙科醫師

高雄長庚紀念醫院兒童牙科受訓醫師



演講者/ Dr. Arunee Laiteerapong  
D.D.S., M.S. (Pediatric Dentistry)  
Ph.D. (Dental Biomaterials Science)

---

Dr. Arunee 於 1993 年完成牙醫學位，於 1998 年取得兒童牙科之碩士學位，並於 2012 年取得泰國知名大學 Chulalongkorn University 之博士學位，專攻牙科生物材料科學，目前定居於泰國曼谷。

Dr. Arunee 擁有產官學多重領域的工作經驗，過去曾於泰國政府衛生單位擔任部門主管，也曾於泰國法政大學擔任牙醫學院院長秘書；而目前也在嬌生集團消費品事業處亞太區擔任科學與醫療專業處處長。

Dr. Arunee 曾為泰國政府衛生單位、牙醫學會、各種牙醫組織及大學院校，主講過多場國際及國內之學術演講、專業講座及訓練課程。她專注於口腔預防醫學領域包括：預防蛀牙、兒童早期蛀牙、塗氟、玻璃離子樹脂、口腔健康促進、齲齒預防科技、抗菌漱口水、牙膏、口香糖、生物膜與人體健康的關係；同時迄今仍持續致力於兒童牙科醫學累積了15年的臨床經驗。

## 前言(Introduction)

齲齒是每位牙醫師每天會面對到的疾病，齲齒也是在孩童間最常見的口腔疾病之一；預防勝於治療，目前現行於全世界口腔保健工作的趨勢就是採取預防策略為首要工作目標。而目前美國兒童牙科醫學會(AAPD)所建議的齲齒預防策略，基本上包括口腔衛生的指導、兒童飲食習慣的建議、定期的口腔檢查及氟化物產品的使用……等。

因此在牙醫師發現齲齒而把蛀洞填補起來的當下，更應該把齲齒預防的觀念及平日如何保健的方法告訴孩童及其家長，這樣的預防觀念做法比起單純地蛀牙填補來得格外有意義許多。

## 生物膜(Biofilm)

談到如何預防齲齒之前，首先要先介紹什麼是生物膜(biofilm)。生物膜簡單地說是由多數種微生物聚集所形成的立體 3D 層狀結構，並且可以附著在自然界各種物體的表面上。這層結構除了微生物之外，也包含了一層由微生物及其表面環境所衍生的細胞外基質(extracellular matrix)，而這細胞外基質的成分主要為多醣體-葡聚醣(glycocalyx)。

至於在口腔環境的生物膜形成方式和自然界各物體上的生物膜形成方式其實大同小異；也就是牙齒在口腔內萌發出來後立即會在牙齒表面覆蓋上一層薄膜(pellicle)，牙齒表面薄膜形成之後口腔內的細菌便開始黏附(attachment)，通常在 4 至 24 小時之內就會形成不同大小的菌落(micro-colonies)；之後在 1 至 7 天的時間內藉由細菌的繁殖及彼此之間的吸附凝集作用(co-adhesion)，使得薄膜內的菌落種類更多樣性(diversity)；經過 7 天之後菌落的群數到了最高峰(climax community)，最後便形成了成熟的生物膜(mature biofilm)。

## 生物膜與齲齒之間的關係(Biofilm and Caries)

1991 年學者 Marsh 所提出的生態菌斑學說(Ecological Plaque Hypothesis)認為齲齒的發生是因為生物膜內正常菌落族群受到特定的環境因素影響而轉變成致齲性(cariogenic)的菌落族群，最後改變動態的平衡關係而導致牙齒的去礦化作用(demineralization)，因而形成齲齒。其中特定的環境因素最初期的關鍵因素是指食物中可發酵的碳水化合物(fermentable carbohydrates)，因為醣類的攝取會產生酸而讓口腔環境內的 PH 值下降，而引起生物膜內菌群動態平衡的改變；也就是說齲齒的發生是因為醣類的攝取造成口腔環境的 PH 值下降，而讓一些會產酸(acidogenic)又具有耐酸性(aciduric)的菌群(如變異型鏈球菌 *Streptococcus mutans*(MS) & 乳酸菌 *lactobacilli*)，可以繼續生存於酸性的環境中，這些菌群可以不斷地製造酸進而導致牙齒表面的礦物質流失、脫鈣、去礦化，最後形成齲齒。

2003 年學者 Marsh 針對他所提出的生態菌斑學說(Ecological Plaque Hypothesis)以及在口腔中造成齲齒的相關環境因子整理出一個動態變化的流程圖表來說明他所謂的生態菌斑學說與如何預防齲齒之間的關係(如 Fig.1)<sup>1</sup>。

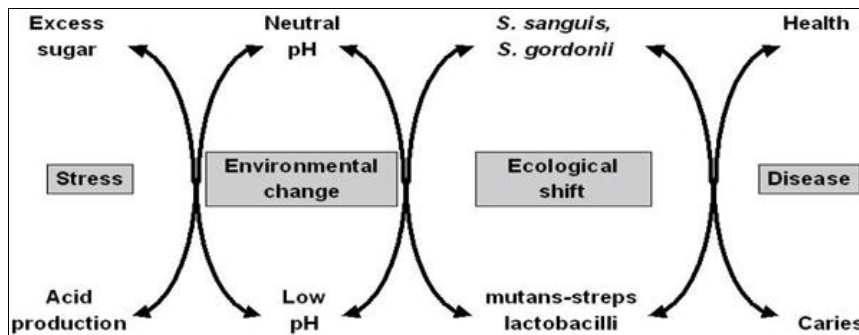


Fig. 1: The "ecological plaque hypothesis" and the prevention of dental caries. (P.D. Marsh, 2006)

另外口腔環境中生物膜的菌體外多醣體(extracellular polysaccharide, EPS)也在齲齒的發生中扮演了重要的角色；致齲性細菌(Cariogenic bacteria，如 MS 菌)能分解食物中的蔗糖(scrose)以合成菌體外基質(matrix)並形成一層膠質樣黏性結構，這層菌體外多醣體基質(EPS)的結構可以增加其他菌種的附著(adherence)能力並促進彼此之間的凝聚(coherence)作用，延長了致齲性細菌(如 MS 菌)在口腔中停留的時間；另外也可提供其他菌種可用的養分、減低口腔中物質間擴散(diffusion)的能力而使酸度偏高；最後就讓牙齒表面的生物膜更加穩固，致齲性細菌更加活躍而使得齲齒更容易形成。

2007 年學者 JoAnn R Gurenlian 的研究也認為口腔環境中牙菌斑聚集形成的生物膜(dental plaque biofilm)不但可以在牙齒表面形成齲齒，另外在牙齦底下也可以形成牙菌斑膜而造成牙周疾病的破壞(periodontal disease) (如 Fig.2)<sup>2</sup>。

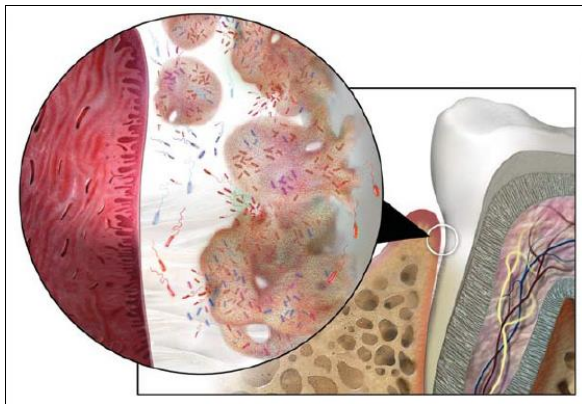


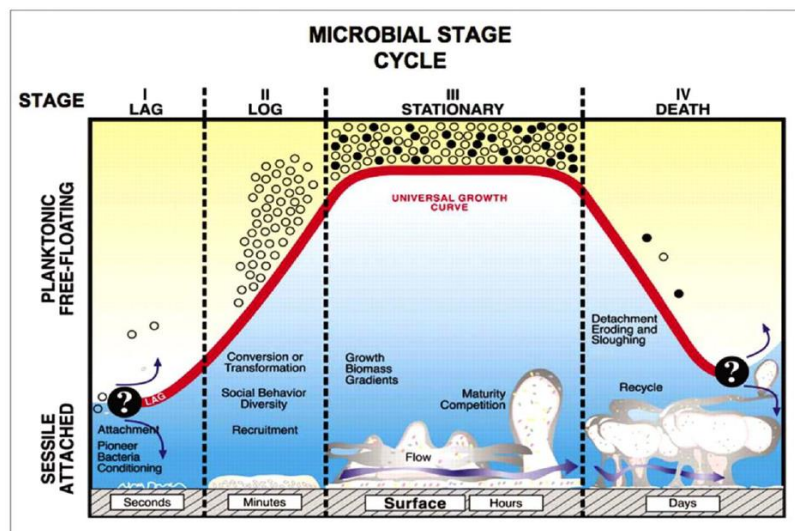
Fig. 2: Accumulation of dental plaque biofilm can result in dental caries and periodontal disease. (Figure copyright 2006 Keith Kasnot, MA, CMI, FAMI.)

## 預防齲齒的方法(The Caries Prevention)

齲齒的發展是一個動態的過程(dynamic process)，導致齲齒的結果是因為牙齒表面和生物膜之間的致病因子與保護因子之間的動態平衡關係被破壞所造成；因此 Dr. Arunee 提出針對齲齒和生物膜之間的關係而認為有效預防齲齒的方法如下：

1. 抑制生物膜的發展(inhibit biofilm development)
2. 口腔抗菌劑的使用(whole mouth antiseptic agent)
3. 氟化物產品的使用(flouride agent)

其中口腔抗菌劑的使用就是控制生物膜內牙菌斑，可以使用化學式(chemical)的潔牙方式來達成。所謂化學式潔牙方式最普遍的就是使用漱口水(mouth-rinse)。漱口水是利用含化學抗菌的成分來達到控制牙菌斑形成的機轉，包括降低牙菌斑形成的速率、減少或破壞現存的牙菌斑並且產生抗菌或殺菌的作用來達到預防齲齒的效果。



John Thomas, Ph.D  
School of Dentistry  
West Virginia University

Fig3.<sup>3</sup> 學者 John Thomas 所提出生物膜內牙菌斑的成長模式(plaque growth stage)

Stage I-LAG(attachment)：細菌開始吸附黏著到牙齒表面

Stage II-LOG(growth)：細菌開始大量聚集並且成長而形成牙齒表面的生物膜牙菌斑

Stage III-STATIONARY(maturity)：生物膜內的牙菌斑慢慢大量成熟並且形成致病性

Stage IV-DEATH(disperal)：牙菌斑的細菌慢慢地老化死亡並且凋零疏散

針對 Fig3.學者 John Thomas 所提出的生物膜內牙菌斑生長模式概念，Dr. Aruneen 也認為要抑制生物膜內牙菌斑達到預防齲齒的效果，就要把預防策略的重點放在牙菌斑成長模式的 Stage1 及 Stage4，也就是說要“stop stage 1”及“promote stage 4”；因此 Dr. Aruneen 所提出的預防齲齒方法，如使用機械式潔牙的方式去抑制生物膜內牙菌斑的生長就等於是“stop stage 1”的概念；而使用口腔抗菌劑潔牙的方式來抑制或破壞現有的牙菌斑造成細菌的死亡就等於是“promote stage 4”的概念；無論使用何種方式，只要能控制住牙齒表面生物膜內牙菌斑的數量就可以達到預防齲齒的效果。

**Table 1 – Classes and examples of inhibitors used as antiplaque or antimicrobial agents in mouthwashes and toothpastes**

| Class of inhibitor            | Examples  |
|-------------------------------|---|
| Bisbiguanide                  | chlorhexidine   |
| Enzymes                       | mutanase, glucanase; amyloglucosidase-glucose oxidase |
| 'Essential oils'              | menthol, thymol, eucalyptol                           |
| Metal ions                    | copper, zinc, stannous                                |
| Natural molecules             | plant extracts (apigenin, tt-farnesol)                |
| Phenols                       | Triclosan   |
| Quaternary ammonium compounds | cetylpyridinium chloride                              |
| Surfactants                   | sodium lauryl sulphate, delmopinol                    |

Table 1. Copyright from “Controlling the oral biofilm with antimicrobials.” (P.D. Marsh, 2010)

Dr. Arunee針對2010年學者P.D. Marsh在“Journal of Dentistry”發表的文章“Controlling the oral biofilm with antimicrobials”一文中特別提到目前市面上具有抗菌作用(antiplaque or antimicrobial)的漱口水所添加的成分(如Table 1)<sup>4</sup>；其中比較重要的成分解釋如下：

Chlorhexidine(CHX)一直都是漱口水中用來抑制牙菌斑及減少牙齦炎的主要成分，因為CHX為一種帶正電的“Bisbiguanide”，而菌體表面本身是帶負電，所以菌體可以迅速地被CHX吸引而破壞菌體細胞的完整性來有效預防牙齦炎。

Cetylpyridinium chloride(CPC)為一種四級胺類，也是利用本身帶正電的性質來吸附帶負電的菌體而抑制牙菌斑的形成；雖然很容易附著在牙齒表面上但也很容易脫落，所以CPC抑制牙菌斑及預防牙齦炎的效果比CHX相對弱一點。

Essential oils(EO)指的是含精油的漱口水，主要的成分包括薄荷(menthol)、百里香(thymol)及尤加利樹精油(eucalyptol)；過去許多研究顯示，Chlorhexidine 的成分會造成牙齒的染色所以並不適合長期使用；因此近期有研究證實含精油的漱口水在長期使用下能有效抑制牙齦發炎；除此之外，研究的結果還發現精油漱口水可以減少牙菌斑裡變異型鏈球菌(MS)的量達 75.4%<sup>5</sup>。

2004 年學者 Zhang JZ et al.<sup>6</sup>等人研究發現在糖分攝取完之後，使用含精油的漱口水而且成分不管有沒有添加氟離子(fluoride ion)，兩者都能有效地降低牙菌斑裡面酸性環境的程度(reduction of plaque acidogenicity)。

2014 年學者 Wakamatsu R et al.<sup>7</sup>等人的研究針對含四種不同成分的漱口水包括 Chlorhexidine、Cetylpyridinium chloride、Essential oils、Isopropyl-methyl-phenol，研究結果發現含精油的漱口水對於變異型鏈球菌(MS)所組成的生物膜(biofilm)其通透性(penetration)的能力最佳。

2012 年學者 Oyanagi T et al.<sup>8</sup>等人的研究針對含四種不同成分的漱口水包括 chlorhexidine gluconate (CHG)、benzethonium chloride (BTC)、essential oil (Listerine)及 povidone-iodine (PVP-I)，研究結果發現含精油漱口水(李施德霖 Listerine)可以有效抑制生物膜內致齲性細菌的活性(cariogenic bacterial viability)並且預防及控制牙齒表面的去礦化作用(demineralization)而形成齲齒。所以學者的結論認為精油漱口水(李施德霖 Listerine)可以有效預防齲齒(caries)及再次齲齒(secondary caries)的發生。

#### [後記]

品牌及產品介紹：李施德霖漱口水的原始配方來自 Dr.Joseph Lister 所調製，外科手術消毒技術的發明者和推廣者。是一個超過 120 年的全球品牌，適合天天使用。主要的除菌成份是四種植物精油成分，包括冬青樹、薄荷腦、百里香及尤加利樹精油；可以有效深層穿透口腔牙齒表面上的生物膜(Biofilm)，而達到廣效性的除菌作用，減少單靠刷牙無法接觸的牙菌斑，幫助預防牙周及牙齦問題並且預防齲齒的形成。





參考文獻:

1. Philip D Marsh. Dental plaque as a biofilm and a microbial community- implications for health and disease. BMC Oral Health 2006, 6(Suppl 1):S14.
2. JoAnn R Gurenlian. The Role of Dental Plaque Biofilm in Oral Health. Journal of Dental Hygiene.2007;Vol. 81, No. 5.
3. John G. Thomas, Lindsay A, Nakaishi, BS. Managing the complexity of a dynamic biofilm. JADA 2006;137(11 supplement):10S-15S.
4. Philip D Marsh. Controlling the oral biofilm with antimicrobials. Journal of dentistry.2010, 38(S2) S11–S15.
5. Van Leeuwen MP, Slot DE, Van der Weijden GA. Essential oils compared to chlorhexidine with respect to plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. J Periodontol. 2011 ;82(2):174-94.
6. Zhang JZ, Harper DS, Vogel GL, Schumacher G. Effect of an essential oil mouthrinse, with and without fluoride, on plaque metabolic acid production and pH after a sucrose challenge. Caries Res. 2004 ;38(6):537-41.
7. Wakamatsu R, Takenaka S, Ohsumi T, Terao Y, Ohshima H, Okiji T. Penetration kinetics of four mouthrinses into Streptococcus mutans biofilms analyzed by direct time-lapse visualization. Clin Oral Investig. 2014 ;18(2):625-34.
8. Oyanagi T, Tagami J, Matin K. Potentials of mouthwashes in disinfecting cariogenic bacteria and biofilms leading to inhibition of caries. Open Dent J. 2012;6:23-30.