

- [4] Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain; epidemiological evidence of the relationship and implications[J]. Hum Reprod Update, 2005, 11(6):595-606.
- [5] Berkley KJ, Rapkin AJ, Papka RE. The pains of endometriosis [J]. Science, 2005, 308(5728):1587-1589.
- [6] Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis[J]. Hum Reprod, 2005, 20(7):1993-1998.
- [7] Zúbor P, Szunyogh N, Galo S, et al. Laparoscopy in chronic pelvic pain: a prospective clinical study[J]. Ceska Gynekol, 2005, 70(3):225-231.
- [8] Wykes CB, Clark TJ, Chakravati S, et al. Efficacy of laparoscopic excision of visually diagnosed peritoneal endometriosis in the treatment of chronic pelvic pain[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2006, 125(1):129-133.
- [9] Hammoud A, Gago LA, Diamond MP. Adhesions in patients with chronic pelvic pain: a role for adhesiolysis[J]. Fertil Steril, 2004, 82(6):1483-1491.
- [10] Haggerty CL, Peipert JF, Weitzen S, et al. Predictors of chronic pelvic pain in an urban population of women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease[J]. Sex Transm Dis, 2005, 32(5):293-299.
- [11] Lauper U, Schlatter C. Adnexitis and pelvic inflammatory disease [J]. Gynakol Geburtshilfliche Rundsch, 2005, 45(1):14-18.
- [12] Soysal ME, Soysal S, Viedan K, et al. A randomized controlled trial of goserelin and medroxyprogesterone acetate in the treatment of pelvic congestion[J]. Hum Reprod, 2001, 16(5):931-939.
- [13] Venbrux AC, Chang AH, Kim HS, et al. Pelvic congestion syndrome (pelvic venous incompetence): impact of ovarian and internal iliac vein embolotherapy on menstrual cycle and chronic pelvic pain[J]. J Vasc Interv Radiol, 2002, 13(2 Pt 1):171-178.
- [14] Stanford EJ, Koziol J, Feng A. The prevalence of interstitial cystitis, endometriosis, adhesions, and vulvar pain in women with chronic pelvic pain[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2005, 12(1):43-49.
- [15] Brookoff D, Bennett DS. Neuromodulation in intractable interstitial cystitis and related pelvic pain syndromes[J]. Pain Med, 2006, 7(1):S166-S184.
- [16] Williams RE, Hartmann KE, Sandler RS, et al. Recognition and treatment of irritable bowel syndrome among women with chronic pelvic pain[J]. Am J Obstet Gynecol, 2005, 192(3):761-767.
- [17] Lea R, Bancroft K, Whorwell PJ. Irritable bowel syndrome, chronic pelvic inflammatory disease and endometriosis: a comparison of symptomatology[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2004, 16(12):1269-1272.
- [18] Haugstad GK, Haugstad TS, Kirste UM, et al. Mensendieck somatocognitive therapy as treatment approach to chronic pelvic pain: results of a randomized controlled intervention study[J]. Am J Obstet Gynecol, 2006, 194(5):1303-1310.
- [19] Jarrell JF, Vilos CA, Allaire C, et al. Consensus guidelines for the management of chronic pelvic pain[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2005, 27(8):781-826.

[文章编号] 1000-2200(2009)02-0180-03

· 综述 ·

## 口腔正畸黏结剂的研究进展

韩 骁 综述, 周 健, 唐旭炎 审校

[关键词] 正畸学; 牙科黏结剂; 酸蚀; 综述

[中国图书资料分类法分类号] R 783.5 [文献标识码] A

在口腔医学发展过程中, 酸蚀技术于 19 世纪 50 年代被引入, 而大范围推广则花了十年余的时间。从此, 正畸黏结技术的发展极大推动了口腔正畸学的发展。在过去十年中, 我们见证了釉质黏结技术的发展, 如采用玻璃离子黏结、引入自酸蚀引发剂以及新型强的光固化照射源等, 它们和自锁托槽以及无托槽矫治技术 (the invisalign technique) 一起, 都成为当前正畸领域研究的前沿和热点。本文就正畸黏结剂的应用基础及发展近况作一综述, 并展望其未来的发展趋势。

### 1 正畸黏结剂的应用基础

1.1 牙釉质的表面处理 1955 年 Buonocore 最先提出用磷酸处理牙釉质表面, 以改善树脂修复材料对牙釉质的黏结, 经过多年的完善, 形成了磷酸水溶液预处理的牙釉质酸蚀刻技术<sup>[1]</sup>。釉质黏结的主要机制是指从硬的牙齿组织移出的

矿物质被树脂单体取代的交换过程, 随后在构成的孔隙中能形成微机械的锁合作用。这种锁合作用第一次被 Nakabayashi 在 1982 年描述并通常称作杂化或形成嵌合层<sup>[2]</sup>。牙釉质黏结剂产生黏结力的主要区域在黏结剂-牙釉质界面。酸蚀处理使牙釉质表面转化为多微孔的高表面能的粗糙表面, 促使黏结剂渗入牙釉质表面的细微结构中, 固化形成树脂突, 这些树脂突与牙釉质之间的锚式结合构成了牙釉质与黏结剂之间的最主要结合<sup>[3]</sup>。在酸蚀和非酸蚀介导 (玻璃离子) 黏结中均可发现釉质表面粗糙度和颜色的改变。研究报道<sup>[4,5]</sup> 在黏结过程中这些釉质表面结构和光学特性的变化原因主要是旋转器械的影响, 而不是树脂对于釉质的浸透。然而, 有些证据表明树脂突能够使釉质变色是由于吸收了正畸黏结剂的氧化成分和着色剂<sup>[4,5]</sup>。

在过去的 5 年内, 采用自酸蚀黏结剂的酸蚀已经证明是有效的, 尽管与传统酸蚀剂相比, 酸蚀后釉质的界面特性形态学有差异。总之, 虽然仍存在较多争议, 自酸蚀引发剂在正畸处理中是可接受的。有学者认为关于确定固化的程度和引发剂潜在的细胞毒性的更多研究是必要的, 并且在引发

[收稿日期] 2007-12-29

[作者单位] 安徽医科大学附属口腔医院, 安徽 合肥 230022

[作者简介] 韩 骁 (1981-), 男, 硕士研究生。

剂应用过程中应该小心操作,以避免黏膜刺激。

釉质预备的发展趋势应该是自酸蚀黏结技术更广泛的应用以及酸蚀时使用更低的酸浓度和更短的酸蚀时间,并且可预测非酸蚀介导的黏结将被更普遍推广<sup>[4,6,7]</sup>。

1.2 可见光固化型黏结剂的光固化设备的选择 在正畸黏结中引人注意的改进是新型强的光照射源的引入,极大地降低开始聚合时黏结剂的照射时间。使用高能量等级照射黏结剂可能强调它们的缺陷,这些缺陷包括惰性单体在聚合网络中的胶囊化以及由于聚合收缩产生的高应力。光固化照射源未来发展的短期预测应该是广泛使用等离子体和光发射二极管,并且更多的研究集中在材料性能上<sup>[4]</sup>。

## 2 正畸黏结剂的种类

2.1 化学固化型黏结剂 化学固化型黏结剂可分为双组分化学固化型黏结剂和非混合型化学固化黏结剂。双组分化学固化型黏结剂第一次被正畸医生尝试是在黏结剂早期发展阶段。处理和应用这种黏结剂比较费时,而且混合两种组分会引入潜在的致命缺陷,如表面多孔性和大块材料的空隙。从长期效应看,多孔性对于聚合体网络的完整性是不利的,意味着有材料的降解和单体的释放。

随着非混合型黏结剂的发展,在正畸学中被引入不均匀聚合的原理,能够最小化混合型材料导致的缺陷和减少材料配置的步骤,根据扩散的方法,在托槽相应部位预处理的釉质表面建立催化剂梯度,由于扰乱交联网络树脂强度被降低,与传统的系统相比能够增加结合强度<sup>[4]</sup>。

2.2 可见光固化型黏结剂 在光固化黏结剂中,对于给定的单体系统,聚合的程度取决于暴露的时间、光敏引发剂的浓度以及光固化设备光的强度,填充剂体积比。由于填充剂能够诱导光的折射和散射,因此降低了光的强度。光源的波长能影响材料的聚合,因此厂商给定的光强应该在引发剂的峰吸收波长,大部分系统在 468 nm 左右<sup>[4]</sup>。陈丕修等<sup>[8]</sup> 研究结果显示,瓷表面处理方式与黏结剂种类对黏结强度均有影响,光固化和双组分化化学固化黏结剂黏结强度优于非混合型化学固化黏结剂。

## 3 正畸黏结剂的发展近况

正畸治疗中,在釉质表面进行酸蚀可使釉质损坏,包括釉质溶解或釉质缺失,解决方法之一是聚合物涂层或窝沟封闭剂在唇面牙釉质的应用。临床实验显示,光固化树脂封闭剂在唇面的应用能降低 13% 的脱矿化率,应用窝沟封闭剂涂层不改变托槽结合强度。此外,更多结合失败的位点发生在没有封闭剂的树脂釉质界面,这些研究显示可进一步开发能够提供更多的釉质保护而不影响托槽结合强度的新材料<sup>[9]</sup>。众所周知,变链球菌的聚集和感染与龋齿发展密切相关,而树脂复合体与别的修复材料相比,在体外和体内都能聚集更多细菌或菌斑。在树脂上菌斑的聚积与它的表面粗糙度和自由能相关。这些树脂组分没有抑菌活性,它们易于被微生物代谢或侵蚀。同样正畸黏结剂也易于被微生物攻击,而抗微生物剂添加到黏结剂中则能抑制微生物的攻击。有研究<sup>[10,11]</sup> 将抗菌剂如氯己定添加到正畸复合树脂中,以观察其抗菌和物理性能变化,结果显示加入少量抗菌剂能够使牙科材料产生抗菌性状,并且不显著影响它们的物理性能。由于氟化物具有防龋作用,因此有学者将氟化物添加到牙科正畸

黏结剂中,研究结果显示 K<sub>2</sub>TiF<sub>6</sub> 的加入量在 15% 以下时,对黏结强度影响很小。含有氟化钠的黏结剂释放氟离子量较大,但加入氟化钠后黏结强度急剧下降<sup>[12,13]</sup>。有学者<sup>[14]</sup> 研究含有一种抗菌单体和氟化钠的黏结系统对正畸托槽结合强度的影响,结果显示在开始黏结的第一个半小时内,使用抗菌的氟离子释放黏结系统并不影响正畸托槽的剪切结合强度。

树脂改性的玻璃离子水门汀(RMGIC)代表了一种添加了树脂单体组分的玻璃离子水门汀。RMGIC 的发展能增强传统玻璃离子的操作性能和延长工作时间。与传统的玻璃离子相比,RMGIC 显示出更高的黏结强度<sup>[15]</sup>。有学者将树脂改良型玻璃离子黏结剂黏结托槽与使用传统的复合树脂釉质黏结剂黏结托槽效果相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),甚至树脂改良型玻璃离子黏结剂黏结性似乎优于复合树脂釉质黏结剂<sup>[16,17]</sup>。

在正畸治疗中,正畸医生关心之一就是如何尽可能的回归釉质表面到最初的状态。国外有学者<sup>[18]</sup> 研究得出使用传统的酸蚀黏结剂与使用自酸蚀黏结剂比所致釉质损失要多。并且在去黏结过程中,使用传统的酸蚀技术与使用自我酸蚀的引发剂相比,前者能造成更多的黏结剂残留。如何尽最大可能降低釉质损失,是今后口腔黏结剂发展的又一方面。

## 4 正畸黏结剂的评价

正畸黏结剂的发展日新月异,对常用的黏结剂进行改性或开发新产品的研究很多,对新型黏结剂的评价也是必不可少。除了评价其理化及机械性能外,对其生物相容性评价也是非常关键的。在临床应用之前,一般采用细胞毒性测定来筛选和定性材料对口腔组织潜在的有害影响<sup>[19]</sup>。体外细胞毒性实验方法有多种,需根据所测试材料性能、种类、用途等进行选择。对于正畸黏结材料,一般认为是黏结树脂聚合后的残余物质(如游离单体、聚合中间产物)的滤出产生对人体的危害,利用材料浸提液来观察材料细胞毒性作用的方法较为适宜。细胞培养法检测材料的生物相容性快速、简便、廉价,重复性好。常采用 MTT 比色法观察材料对细胞的毒性<sup>[20,21]</sup>。

## 5 展望

预计未来黏结剂的发展方向也是以玻璃离子及含有玻璃离子组分的黏结剂为主流,有长期释放氟能力,黏结剂也将会被推广,具有抗菌性能或抵抗微生物活性的黏结剂可能被采用,抗微生物涂层可能作为一种预防性方法被引入<sup>[4]</sup>。正畸黏结剂的快速发展将会使口腔正畸学更加繁荣。

## 【参 考 文 献】

- [1] 陈治清主编. 口腔材料学[M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 78-80.
- [2] De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, et al. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results [J]. J Dent Res, 2005, 84(2): 118-132.
- [3] 麻杰, 刘月华. 新合成光固化牙釉质粘接剂粘接界面的扫描电镜[J]. 同济大学学报·医学版, 2005, 26(2): 26-28.
- [4] Eliades T. Orthodontic materials research and applications: part 1. Current status and projected future developments in bonding and adhesives [J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2006, 130(4): 445-451.
- [5] Faltermeier A, Rosentritt M, Reicheneder C, et al. Discolouration

- of orthodontic adhesives caused by food dyes and ultraviolet light [J]. *Eur J Orthod*, 2008, 30(1): 89-93.
- [6] Trites B, Foley TF, Banting D. Bond strength comparison of 2 self-etching primers over a 3-month storage period [J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2004, 126(6): 709-716.
- [7] Holzmeier M, Ernst CP, Willershausen B, et al. *In vitro* shear bond strength of self-etching versus traditional adhesives for orthodontic luting [J]. *J Orofac Orthop*, 2006, 67(4): 244-259.
- [8] 陈丕修, 王少安, 王 聪, 等. 正畸粘接剂与瓷面粘接剪切强度的实验研究 [J]. *口腔正畸学*, 2007, 14(1): 15-17.
- [9] Bishara SE, Oonsombat C, Soliman MM, et al. Effects of using a new protective sealant on the bond strength of orthodontic brackets [J]. *Angle Orthod*, 2005, 75(2): 243-246.
- [10] Polat O, Uysal T, Karaman AI. Effects of a chlorhexidine varnish on shear bond strength in indirect bonding [J]. *Angle Orthod*, 2005, 75(6): 1036-1040.
- [11] Sehgal V, Shetty VS, Mogra S, et al. Evaluation of antimicrobial and physical properties of orthodontic composite resin modified by addition of antimicrobial agents—an *in vitro* study [J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2007, 131(4): 525-529.
- [12] 赵信义, 康 彪, 陈 萍. 具有氟离子缓释功能的新型牙科正畸粘接剂的研制 [J]. *中国胶粘剂*, 2005, 14: 37-39.
- [13] 陈振琦, 沈 刚, 陈林玲, 等. 含氟牙釉质粘接剂释氟的实验研究 [J]. *上海口腔医学*, 2002, 11(4): 316-318.
- [14] Bishara SE, Soliman M, Laffoon J, et al. Effect of antimicrobial monomer-containing adhesive on shear bond strength of orthodontic brackets [J]. *Angle Orthod*, 2005, 75(3): 397-399.
- [15] Wang L, Sakai VT, Kawai ES, et al. Effect of adhesive systems associated with resinmodified glass ionomer cements [J]. *J Oral Rehabil*, 2006, 33(2): 110-116.
- [16] 文永斌, 李晓智. 含氟牙釉质粘接剂在正畸临床中的应用 [J]. *口腔材料器械杂志*, 2005, 14(4): 207-209.
- [17] 迟明霞. 树脂改良型玻璃离子粘接剂和复合树脂釉质粘接剂的对照研究 [J]. *实用中医内科杂志*, 2005, 19: 523.
- [18] Hosein I, Sherriff M, Ireland AJ. Enamel loss during bonding, debonding, and cleanup with use of a self-etching primer [J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2004, 126(6): 717-724.
- [19] Murray PE, Garcia Godoy C, Garcia Godoy F. How is the biocompatibility of dental biomaterials evaluated? [J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2007, 12(3): E258-E266.
- [20] Roll EB, Dahl JE, Runningen C, et al. *In vitro* cell death induced by irradiation and chemicals relevant for dental applications; dose-response and potentiation effects [J]. *Eur J Oral Sci*, 2004, 112(3): 273-279.
- [21] 刘燕舞, 刘月华, 张 敬, 等. 新型光固化正畸釉质粘接剂的生物相容性研究 [J]. *口腔正畸学*, 2006, 13(1): 14-17.

[文章编号] 1000-2200(2009)02-0182-04

· 综 述 ·

## STAT3、cyclin D1 在妇科肿瘤中的研究进展

贾文娟 综述, 李胜泽 审校

[关键词] 生殖器肿瘤; 女性; 信号转导和转录活化因子; 细胞周期蛋白 D1; 信号转导; 综述  
[中国图书资料分类法分类号] R 737.3 [文献标识码] A

细胞信号转导调节机制是肿瘤发生机制研究中一个新领域, 目前发现许多与肿瘤密切相关的信号转导途径。信号转导和转录活化因子 (signal transducers and activators of transcription, STATs) 是 1990 年 Darnell 在研究干扰素信号通路时发现的一类由细胞因子、生长因子等多肽类配体激活的转录因子, 是酪氨酸蛋白激酶-信号转导和转录活化因子 (JAKs-STATs) 转导途径中的重要成员。研究发现 STATs 家族中特别是 STAT3 在促进肿瘤细胞增殖、抑制肿瘤细胞凋亡、促进侵袭转移及免疫逃逸各方面尤为重要<sup>[1,2]</sup>。STAT3 通过调控下游靶基因特别是细胞周期蛋白 D1 (cyclin D1) 的转录, 从而调节细胞的生长、分化和凋亡。STAT3 的异常激活会导致细胞的异常增殖与凋亡障碍, 促进肿瘤的形成与发展。近年来在妇科恶性肿瘤中已检测到 STAT3 及 cyclin D1 的异常表达, 提示 STAT3 可能成为妇科肿瘤转移及预后评估的重要指标, 也可能为肿瘤治疗提供一条新途径。

### 1 结构与功能

1.1 STAT3 的结构与功能 STAT3 是在研究表皮生长因子

(EGF) 激活蛋白和白细胞介素-6 (IL-6) 对细胞的刺激反应时被克隆纯化的<sup>[3]</sup>。STAT3 蛋白约  $(89-92) \times 10^3$  u, 结构与其他 STATs 蛋白家族相似。编码 STAT3 的基因在鼠科动物定位于第 11 号染色体, 在人类定位于第 12 号染色体 (q13~q14-1), 其 DNA 全长 4 815 bp, 含 24 个外显子。STAT3 mRNA (碱基对约 5 kbp) 在大脑、心脏、肝脏、睾丸和胸腺中含量较高, 在脾脏中也可检出。现已在鼠科动物和人体中发现了由同一基因编码三种天然的 STAT3 异构体——STAT3A、STAT3B 和 STAT3C。STAT3A 蛋白由 750~795 个氨基酸组成, 结构上主要有 DNA 结合域、Src 同源功能域 3 (SH3) 样域、STAT 家族同源区域 (C-Con) 及 C-末端的磷酸化位点和转录活化区 (TAD) 四个重要的功能域。STAT3B 分子量 80~84 kDa。STAT3B 的 cDNA 在 3' 端较 STAT3A 少 50 个核苷酸, 其蛋白 C-末端的 55 个氨基酸残基被 7 个独特的氨基酸残基所代替, 而缺乏位于第 727 个氨基酸处的丝氨酸磷酸化位点 (S727)。在大多数细胞中 STAT3A 的浓度均高于 STAT3B。STAT3C 分子量约 72 kDa, 目前对它的研究很少。研究发现能激活 STAT3 的细胞信号有: (1) 细胞因子有 IL-6、IL-11、抑瘤素 M (OSM)、睫状神经营养因子 (CNTF)、白血病抑制因子 (LIF)、瘦素 (Leptin) 等; (2) 生长因子有 EGF、血小板源生长因子 (PDGF) 等; (3) 非受体酪氨酸激酶包括 c/v-

[收稿日期] 2008-01-20

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 妇科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 贾文娟 (1982-), 女, 硕士研究生。