

· 经验交流 ·

1 例遗传性乳光牙本质的金瓷体修复 效果观察及家系调查

叶剑涛, 常少海, 刘东雄, 潘朝斌, 钟志海

(中山大学附属第二医院口腔科, 广东 广州 510120)

摘要:【目的】了解遗传性乳光牙本质(又称牙本质生成不全Ⅱ型)的遗传特征, 探讨治疗方法。【方法】①调查在广州发现的一个遗传性乳光牙本质家系成员, 进行系谱分析。②对先症者作金瓷体修复治疗, 8年追踪观察。【结果】①遗传性乳光牙本质家系中患者连续三代出现, 男女患者人数相同, 子代患病率接近50%。②先症者作金瓷体修复经8年观察, 美观及咀嚼功能均良好。【结论】遗传性乳光牙本质呈常染色体显性遗传特征。金瓷体修复能达到预防牙体磨损和崩折, 恢复美观及咀嚼功能的治疗效果。

关键词: 牙本质生成不全/治疗; 牙修复

中图分类号: R783

文献标识码: A

文章编号: 1000-257X(2002)06-00S3-03

Therapeutic Efficacy of Ceramometal Restorations on Hereditary Dentinogenesis Imperfecta Type II and Pedigree Investigation YE Jian-tao, CHANG Shao-hai, LIU Dong-xiong, PAN Chao-bin, ZHONG Zhi-hai. (Department of Stomatology, Second Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract 【Objective】To study the heritable features and explore the treatments of dentinogenesis imperfecta type II (DI-II). 【Methods】①Pedigree analysis was performed in the family members of patients with DI-II found in Guangzhou. ②The proband was treated with ceramometal restorations and the therapeutic effect was observed for eight years. 【Results】①Three successive generations with DI-II were found in this family. The numbers of affected male and female members were equal. The prevalence of later generation was approximately 50%. ②Followed up for 8 years, cosmetic effect and mastication function of the proband with ceramometal restorations were proved to be satisfied. 【Conclusion】DI-II shows a autosomal dominant pattern of inheritance. Ceramometal restorations can prevent the affected teeth from attrition and fracture, and help rehabilitate the mastication and appearance of the affected teeth.

Key words: hereditary dentinogenesis hypoplasia; therapy; dental prosthesis

遗传性乳光牙本质(牙本质生成不全, dentinogenesis imperfecta)是一种罕见的非龋性牙体病。据 Witkop^[1] 报告发病率为 1/8 000。近年我国对此病致病基因的研究已获重大突破, 初步定位在 4 号染色体上, 并推导出一个家系部分成员的致病基因位点^[2], 为该病的基因治疗打下了基础。因为遗传性乳光牙本质影响牙本质的钙化, 造成牙本质变色和磨损, 严重影响美观和咀嚼功能。如何治疗, 有关的临床报道不多。1993 年我们在广州市发现一个遗传性乳光牙本质家族, 对其进行家系调查、分析, 并对先症者作金瓷体修复治疗, 观察至今, 效果良好, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

先症者, 女, 1963 年出生, 广州市人。因牙黑

褐色易碎求治。乳牙时就是黄褐色, 似玉质。恒牙萌出后即黄褐色, 25 岁后咀嚼时常有小块牙体崩折, 无痛, 牙冠磨损变短小。无牙痛及骨折病史。临床检查: 全口牙棕色或黑褐色的牙体染色, 恒牙仅⁷³¹|完整、⁴⁶⁷|缺失, 余牙有不同程度的磨损和崩折、变短, 重者变为残冠、残根。外露的牙本质很鲜亮、深褐色、不敏感、似玉质, 有一种半透明的乳光色彩, 未发现外露的髓腔和根管口, 未见龋坏, 因牙齿缺失和磨损, 颌垂直距离缩小, 面下 1/3 稍短(图 1)。X 线检查: 全口牙髓腔和根管闭塞, 牙根大小正常, 未见根尖阴影(图 2)的 X 线片。

1.2 治疗方法

先症者多年前曾作过前牙树脂贴面, 易脱落、牙体仍易磨损和崩折, 严重影响咀嚼功能和美观。1993 年我们利用余牙及残冠、残根, 作⁶⁵⁴³²¹|+、¹²³⁴⁵⁶|、²¹|¹²³⁴多基牙合金瓷体固定桥修复及

收稿日期: 2002-07-30

作者简介: 叶剑涛(1964—), 男, 广东揭西人, 主治医师。



图2 乳光牙本质患者X线牙片

Fig 2 Intra-oral radiograph of the patient with DI-II

Showing an extensive calcification of the coronal pulp and the root canals, become completely obliterated

下颌后牙可摘局部覆盖义齿修复。在牙体预备时无需局部麻醉,非常不敏感,牙质较软。牙体过短者及残根用牙本质钉+光固化树脂核,适当升高颌间距离。

1.3 调查方法

通过检查和咨询家系成员,由近代多个亲属描述的症状收集详细的家族史。因为此病外观症状典型,家族史可靠,2000年4月完成对先症者家系的调查。

2 结果

2.1 修复结果

修复后咀嚼及美观大为改善(图3)。至今8年,一直正常行使功能,除个别瓷牙小部分崩瓷后作树脂修复外,固定桥未有松动,未有疼痛,未发现继发龋(图4)。

2.2 系谱

经检查先症者的母亲及弟弟、同父异母的小姨及表弟,其病史、临床症状及X线表现均与先症者惊人相似。其母及已去世的外公全口牙磨损至牙颈部,一直未镶牙,靠上下牙根磨擦进食,但无关节症状。先症者的女儿,11岁,恒牙 $\frac{621}{621}|\frac{126}{126}$ 已萌,乳牙 $\frac{E}{DE}|\frac{CE}{DE}$ 仍存,口内乳、恒牙颜色正常,X线检查口内乳、恒牙髓腔及根管正常,恒牙胚未见异常。据先症者及其母亲等提供的情况,其系谱图如图5。

从系谱图可见本病遗传特点:①患者连续3代出现;②男女患病人数相同(4:4);③患者双亲有一方是患者,而且为杂合子,子代患病率8/20,接近50%;④双亲无病时,子女没有患病;⑤患者I₁与3个正常的妻子所生的后代均出现患者;⑥患者II₇与第一个正常的丈夫所生的一个后代是患者III₄,

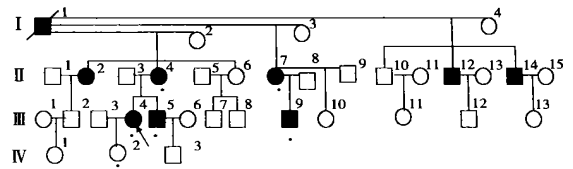


图5 乳光牙本质患者系谱

Fig 5 Pedigree of a family with DI-II

I₁ had three wives I₂, I₃, I₄; II₇ had two husbands II₈, II₉; IV₁, IV₂ were age 11, IV₃ was age 3, others were persons with only permanent teeth. ◀ shown proband; ● shown examined persons

与第二个正常的丈夫所生的后代是没有患病的III₁₀。以上遗传特征符合常染色体显性遗传规律。

3 讨论

3.1 分类和特征

依据1973年Shields^[3]的分类,遗传性乳光牙本质亦称II型牙本质生长不全(dentinogenesis imperfecta type II,简称DI-II),如果还伴有骨生成不良,就称DI-I;如果牙髓腔扩大甚至牙髓暴露,则称为DI-III。本家系调查到的患者乳、恒牙全部都呈黑褐色,易碎,但亦有同一家系乳、恒牙受累情况不一致的报告^[4]:患者乳牙为DI-II型,其父母临床上牙齿未发现异常,但其父X线检查见髓腔发育异常并伴有髓石,其父回忆乳牙时为棕红色。亦有报道^[5]患者乳牙是DI-III型(乳牙棕红色,但多处因磨损露髓),但其母是DI-II型;亦有仅部分牙而非全口牙受累的报道^[6,7]。显示了此类遗传性疾病在同一家系内有可能出现不同的表现形式。

遗传性乳光牙本质是常染色体显性遗传病,是人类具有完全外显特征的疾病之一,外显率接近100%^[8]。本家系患者代代出现,子代患病率接近50%,并继续遗传下去。患者有明显的家族史,乳、恒牙均受累及,牙齿深褐色或棕红色染色,牙釉质崩折,外露的牙本质易磨损,呈半透明似玉质,X线检查髓腔闭塞是本病的特征。据此可作出临床诊断。本家系检查到的患者未见龋齿,此病的龋患性是否较低有待研究。这一点与既往文献相同^[9,10]。

3.2 治疗

治疗的目的是预防和阻止患者牙体的磨损、崩折,修复已缺损或缺失的牙齿,达到恢复美观和功能的作用。明确诊断后早期修复治疗十分重要,否则,牙体磨损崩折后给修复带来很大的困难。笔者

(下转第Ⅳ页 to page Ⅳ)

(上接第 484 页 from page 484)

认为恒牙,即使是新生恒牙,早期采用烤瓷全冠或金属全冠修复,而且是上下对颌牙同时修复,对预防牙本质磨损和崩折有重要保护作用。因为金属或烤瓷牙的硬度和抗压强度大于天然牙^[11],如果对颌牙不同时修复,那么金属或烤瓷全冠将引起对颌乳光牙更严重的磨损和崩折。对已磨损和崩折并有缺牙的患者,可以采用多基牙联合固定桥修复,以增加固位力和抗折力,恢复咀嚼功能及美观,并促进颌骨的发育。因患牙髓腔闭塞及龋患性低,固定修复的并发症反而减少了。只要固位力足够,残根、残冠都可作基牙进行固定桥修复。对大多数牙齿已磨损成牙根的患者,可采用覆盖义齿修复。患者如果由于磨损出现咬殆关系异常或下颌关节功能紊乱,应矫正后再作永久性修复。没有条件作冠修复者,采用光固化树脂贴面亦可改善美观,但不能阻止磨损和崩折。对此病的遗传特征及患者的牙齿护理、早期治疗,应给家族成员有关的宣传指导。

3.3 致病基因的研究

目前国内外对 DI- II 致病基因的研究已获很大进步。Aplin 等^[12] 研究已把致病基因所在区域限定在染色体 4q21 上的 2 Mb 范围内。我国张晓海等^[2] 对该病致病基因的鉴定的研究获得 2001 年(首届)中华医学科技奖一等奖,将来有望从基因水平阻断该病的遗传,从病因学上预防该病的发生。

(本文图 1, 3, 4 见插页 4. Fig. 1, 3, 4 shown in back

coloured page 4)

参考文献:

- [1] Witkop C J. Hereditary defects in enamel and dentin[J]. Acta Genet, 1957, 7: 236.
- [2] 张晓海, 赵军, 朱席琳, 等. 一个遗传性乳光牙本质家系致病基因的初步定位[J]. 中华医学遗传学杂志, 2000, 17(6): 386.
- [3] Shields E D. A proposed classification for heritable human dentine defects with a description of a new entity[J]. Arch Oral Biol, 1973, 18: 543.
- [4] Giansanti J S, David Allen. Dentin dysplasia, type II, or dentin dysplasia Coronal type[J]. Oral Surg, 1974, 38(6): 911.
- [5] 苏宗轍, 苏瑞云, 孙开华, 等. 遗传性牙本质生成不全临床及电镜观察[J]. 中华口腔医学杂志. 1990, 25(2): 105.
- [6] Grimer P T. An atypical form of hereditary ppaescent dentine [J]. Br Dent J, 1956, 100(10): 275.
- [7] Rushton M A. Anomalies of human dentine[J]. Br Dent J, 1955, 98(12): 431.
- [8] Witkop C J. Manifestations of genetic diseases in the human pulp [J]. Oral Surg, 1971, 32(1): 78.
- [9] 袁文娟, 沙继春, 郭汉璧, 等. 遗传性乳光牙本质[J]. 华西口腔医学杂志, 1985, 3(2): 92.
- [10] Melnick M, John R, Lawrence I, et al. Dentin dysplasia type II: A rare autosomal dominant disorder[J]. Oral Surg, 1977, 44(4): 592.
- [11] 叶剑涛, 常少海, 蔡华雄, 等. 金瓷全冠与天然牙切缘抗压强度的比较[J]. 中山医科大学学报, 2002, 23(2): 145.
- [12] Aplin H M, Hirst K L, Dixon M J. Refinement of the dentinogenesis imperfecta type II locus to an interval of less than 2 centimorgans at chromosome 4q21 and the creation of a yeast artificial chromosome contig of the critical region[J]. J Dent Res, 1999, 78(6): 1270.

(编辑 刘清海)

国际合作研究鼻咽癌致病基因获突破

新华社电:由中山大学肿瘤防治中心、国家人类基因组南方研究中心、美国华盛顿大学、霍普金斯大学等多家单位的科学家联合进行的一项研究,目前成功地定位了一处鼻咽癌易感基因的精细位点。鼻咽癌是一种多基因的遗传疾病,全世界大约 80% 的鼻咽癌都发生在中国,其中大部分集中在中国南方的广东省,这个省的鼻咽癌患者占全国患者的 60%,比其他地区人群患病率高出 20 至 30 倍,因此鼻咽癌又称“广东癌”。近 30 年来,广东中山大学肿瘤防治中心的老一辈科研人员对鼻咽癌的流行病学、病因学及诊断治疗做了大量的研究工作,曾于 2000 年获得国家科技进步二等奖。他们发现,鼻咽癌的发病有明显的家族聚集现象,与遗传因素有密切关系,同时与其他环境因素如病毒感染、进食咸鱼等也有一定的联系。为深入研究鼻咽癌的致病基因,在国家“863”、“973”、国家自然科学基金委、广东省科委、美国中华医学基金会等项目支持下,中山大学肿瘤防治中心的临床及科研人员从广东、广西、海南、江西等省共收集了 126 个鼻咽癌家系,通过与国家人类基因组南方中心等单位合作,对这些家系的基因样本进行先进的微卫星全基因组扫描、分型和连锁分析,历经 4 年的不懈努力,终于发现在人类 4 号染色体 4p15.1-4q12 区域存在鼻咽癌的易感基因。今年 7 月 15 日出版的最新一期国际权威刊物《自然-遗传学》杂志,刊登了中美科学家合作取得的这一研究成果。中国科学院副院长、国家人类基因组南方中心主任陈竺院士高度评价了这一研究成果,他认为这是中国在多基因疾病研究领域的又一项重要突破。

(张建松)