

后下降。本研究通过对不同分期不同类型白癜风患者的血清IgM、IgA、IgG及补体C3、C4水平进行检测,发现稳定期患者的血清C3与C4水平均显著低于健康人群,进展期患者的血清IgG、IgA、IgM、C3及C4水平均显著低于稳定期患者及健康人群;节段型患者的血清IgG、IgA、IgM、C3及C4水平均显著低于其他类型患者及健康人群,其他类型患者的血清IgG、IgA、IgM、C3及C4水平无明显差异。说明白癜风患者血清免疫球蛋白及补体水平存在异常,不同分期不同分型白癜风患者的血清免疫球蛋白及补体水平也存在差异。

白癜风患者的治疗方法较多,包括药物治疗(如补骨脂素及其衍生物、大剂量维生素等)、手术治疗、脱色疗法、物理疗法等,且越早治疗效果越好,因而早期诊断和治疗就显得至关重要^[12]。本研究结果显示,治疗后,稳定期患者的血清C3与C4水平明显升高,进展期患者的血清IgG、IgA、IgM、C3及C4水平明显升高,节段型患者的血清IgG、IgA、IgM、C3及C4水平明显升高,均接近健康人群水平。说明药物治疗能够明显改善白癜风患者的血清免疫球蛋白及补体水平。

[参考文献]

- [1]Esperanza Avalos-Díaz,Elena Pérez-Pérez,Mayra Rodríguez-Rodríguez,et al.Autoimmune vitiligo in rheumatic disease in the mestizo Mexican population[J]. Biomed Rep,2016,5(2):176-180.
- [2]蒋跃根,曾学思,程险峰,等.抗核抗体、免疫球蛋白及补体在儿童白癜风疾病中的价值探讨[J].检验医学与临床,2016,13(6):743-745.
- [3]杨梅,李彬,迟祥,等.甲状腺自身抗体检测在白癜风诊治中的临床价值[J].中国医疗美容,2014,4(4):121-122.
- [4]张丹丹,张峻岭,古听平,等.进展期白癜风患者治疗前后血清免疫球蛋白和补体的检测分析[J].中国皮肤性病杂志,2014,28(3):248-250.
- [5]Habib A.Vitiligo in Children: A Distinct Subset[J].J Coll Physicians Surg Pak,2016,26(3):173-176.
- [6]任小丽,陈晋广.白癜风患者血清中甲状腺自身抗体水平变化的探讨[J].中国麻风皮肤病杂志,2012,28(11):782.
- [7]Schild M,Meurer M.Vitiligo: Clinical presentation and pathogenesis [J].Hautarzt, 2016,67(2):173-186.
- [8]Li Zhiqiang,Gao Tianweng,Ma Cuiling,et al.Detection of autoantibodies to melanocytes in vitiligo patients' sera and sera-induced cytotoxicity mediated by complement[J].J Clin Dermatol,2000,29(3):136-138.
- [9]王静,庞娟,王博鹤,等.白癜风患者抗核抗体、免疫球蛋白及补体检测的临床分析[J].现代生物医学进展,2017,17(2):355-358.
- [10]Xianfeng C,Yuegen J,Zhiyu Y,et al.Pediatric Patients with Vitiligo in Eastern China: Abnormalities in 145 Cases Based on Thyroid Function Tests and Immunological Findings[J].Med Sci Monit,2015,21(1):3216-3221.
- [11]徐士福,张峻岭,马秀亮,等.免疫球蛋白和补体与白癜风发病的相关性研究[J].中国全科医学,2012,5(2B):510-511.
- [12]丁敏,张建中,杜娟,等.进展期白癜风患者血清免疫球蛋白和补体、抗黑素细胞抗体及TGF- β 水平的检测[J].中国皮肤性病杂志,2015,29(10):993-996.

[收稿日期]2017-11-17 [修回日期]2017-12-29

编辑/朱婉蓉

即刻种植修复联合牙周基础治疗对慢性牙周炎患者血清及龈沟液中TNF- α 、IL-1 β 及IL-6水平的影响

黄海霞¹, 付小明², 伍宝琴³, 郭玲¹, 刘敏¹, 兰玉燕¹

[1. 西南医科大学附属口腔医院修复科(口颌面修复重建与再生实验室) 四川 泸州 646000; 2. 重庆医科大学附属口腔医院修复科(口腔疾病与生物医学重庆市重点实验室, 重庆市高校市级口腔生物医学工程重点实验室) 重庆 401147; 3. 西南医科大学附属口腔医院牙周黏膜科(口颌面修复重建与再生实验室) 四川 泸州 646000]

[摘要]目的:研究即刻种植修复联合牙周基础治疗对慢性牙周炎患者血清及龈沟液中TNF- α 、IL-1 β 及IL-6水平的影响。**方法:**选取2015年9月-2017年9月在本院接受诊治的89例慢性牙周炎患者作为研究对象,根据随机数表法分为对照组和研究组。对照组43例患者接受牙周基础治疗,研究组46例患者采用即刻种植修复联合牙周基础治疗。比较两组患者治疗前后牙周临床指标(PD、PLI、AL、BI)、炎症因子水平变化。**结果:**治疗后两组患者的PD、PLI、AL、BI水平均低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组患者的血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平均低于治疗前,且研究

基金项目:泸市科知[2015]143号,种植修复后慢性牙周炎患者种植体牙周指数和炎症细胞因子变化水平研究

通信作者:兰玉燕,西南医科大学附属口腔医院修复科,主治医师,硕士;研究方向:口腔种植修复研究;E-mail:291819639@qq.com

第一作者:黄海霞,西南医科大学附属口腔医院修复科,主治医师,硕士;研究方向:主要从事口腔种植修复的基础与临床研究;E-mail:65626163@qq.com

组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后两组患者龈沟液内TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平均低于治疗前, 且研究组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 即刻种植修复联合牙周基础治疗慢性牙周炎效果显著, 能有效改善牙周情况, 减轻血清、龈沟液炎症因子水平, 值得临床推广。

[关键词] 慢性牙周炎; 即刻种植修复; 牙周基础治疗; 炎症因子; TNF- α ; IL-1 β ; IL-6

[中图分类号] R781.4 [文献标志码] A [文章编号] 1008-6455 (2018) 02-0087-04

Effects of Immediate Implants and Combined Periodontal Treatment on Chronic Periodontitis and Levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in Serum and Gingival Crevicular Fluid

HUANG Hai-xia¹, FU Xiao-ming², WU Bao-qin³, GUO Ling¹, LIU Min¹, LAN Yu-yan¹

(1. Department of Prosthodontics, Laboratory of Orofacial Reconstruction and Regeneration, the Affiliated Stomatology Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China; 2. Department of Prosthodontics, Stomatological Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing Key Laboratory of Oral Diseases and Biomedical Sciences, Chongqing Municipal Key Laboratory of Oral Biomedical Engineering of Higher Education, Chongqing 401147, China; 3. Department of Periodontal Mucosal Membrane, Laboratory of Orofacial Reconstruction and Regeneration, the Affiliated Stomatology Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of immediate implant-repair combined with periodontal treatment on chronic periodontitis and the levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in serum and gingival crevicular fluid. **Methods** 89 cases of patients with chronic periodontitis admitted to our hospital from September 2015 to September 2017 were enrolled in this study. All patients were divided into the control group ($n=43$) and the study group ($n=46$) according to random number table. The patients in the control group were received the basic periodontal treatment, and the patients in the study group were received immediate implant repair combined with periodontal treatment. The Periodontal clinical parameters (PD, PLI, AL, BI) before and after treatment and inflammatory cytokines levels in both groups were observed and compared. **Results** After the treatment, the levels of PD, PLI, AL and BI in both groups were lower than those before treatment, and the study group was lower than the control group ($P < 0.05$). The levels of serum TNF- α , IL-1 β and IL-6 after treatment in both groups were lower than those before treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After the treatment, the levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in gingival crevicular fluid in both groups were lower than those before treatment, and the levels in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Immediate implants combined with periodontal treatment of chronic periodontitis significant effect, can effectively improve the periodontal situation, reduce serum, gingival crevicular fluid inflammatory cytokine levels worthy of clinical promotion.

Key words: chronic periodontitis; immediate implant repair; periodontal basic treatment; inflammatory factors; TNF- α ; IL-1 β ; IL-6

慢性牙周炎作为常见的口腔疾病, 具有较高的发病率, 为造成牙齿缺失的重要原因。研究表明, 慢性牙周炎的发病机制比较复杂, 但相关研究发现炎症反应为引发牙周炎关键因素, 相关炎症细胞因子在牙周炎发生、发展过程中起到重要作用, 故及早发现、诊断并实施有效治疗、控制炎症因子水平对控制病情进展具有重要意义^[1-2]。目前, 临床治疗慢性牙周炎多以基础治疗为主, 能有效将龈上下菌斑及病变组织释放的毒素去除, 且抗菌治疗能将残存牙周致病菌去除, 但长时间应用易对口腔的菌群生态平衡进行干扰, 并出现细菌耐药性, 临床应用存在一定局限性^[3]。随着临床医学技术的发展与改进, 即刻种植修复在临床治疗中逐渐得到开展与应用, 能有效避免延期种植等

相关等待期, 减轻手术创伤, 减少患牙牙槽骨的吸收、附着龈退缩, 能有效将种植体植入至理想部位^[4]。基于此, 本研究对即刻种植修复联合牙周基础治疗慢性牙周炎效果进行分析, 探讨其对血清及龈沟液中TNF- α 、IL-1 β 及IL-6水平的影响。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料: 选取2015年9月至2017年9月于本院接受诊治的89例慢性牙周炎患者作为研究对象, 根据随机数表法分为对照组和研究组。对照组43例, 男24例, 女19例, 年龄25~60岁, 平均(48.6 \pm 4.7)岁; 病程5个月~6年, 平均(3.1 \pm 1.2)年。研究组46例, 男25例, 女21例, 年龄

23~60岁,平均(48.2±5.3)岁;病程7个月~6年,平均(3.2±1.0)年。入选标准:①所有患者均经临床检查确诊为慢性牙周炎者;②无种植牙治疗相关禁忌证者;③无其他影响体内炎症反应水平的相关疾病者;④排除牙周周围软组织存在蜂窝组织炎者^[5];⑤排除牙根位置及角度欠佳者;⑥排除牙周生物组织类型是非薄高耸型者;⑦研究前近期无感染发生者;⑧排除研究前2个月内应用非甾体抗炎药、抗生素治疗者;⑨无药物过敏史,排除易过敏体质者;⑩排除妊娠期及哺乳期女性。两组患者基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审核批准,所有患者及其家属对本研究均知情,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 对照组:接受牙周基础治疗,即对牙周实施清洁去垢及刮治等处理,并对牙根面进行平整,同时开展菌斑控制、松牙固定、调整咬合等治疗,同时稳定清除感染,适当给予患者抗感染治疗;在牙周袋内适当注满盐酸米诺环素缓释软膏(Sunstar INC Japan,批准文号H20100244),1次/周,持续治疗2个月。

1.2.2 研究组:在对照组治疗基础上开展即刻种植修复治疗,术前开展全颌曲面体层片及CT等相关检查,明确种植区患牙牙槽骨状况,并完善牙周基础治疗,对牙周组织的炎症进行控制。术区1%利多卡因局麻,通过微创手术将患牙拔除,在实施操作过程中需注意保护拔牙窝骨壁的完整性。完成拔牙后,对牙槽窝进行仔细刮治,并将残留组织清除,对拔牙窝中肉芽组织、残余软组织进行清除,应用0.12%氯己定溶液、3%过氧化氢溶液进行交替冲洗,对唇侧骨板完整性进行探查。合理制备种植窝,轻轻植入种植体,将自体骨碎块或是人工骨植入拔牙窝、种植体间的楔形间隙。明确种植体就位后,将转移体接入,在基台的水平位置取印模,并灌注适量石膏模型进行临时冠制作,在完成临时冠制作后戴入。拟植入的植体长度>原牙根长度2mm,植入扭矩达到35N·cm,周围空隙超过2mm的骨缺损区域应用羟基磷灰石及口腔修复膜实施骨引导再生术,对牙龈组织瓣进行严密缝合,并关闭创面。完成手术后,拍摄全颌曲面体层片及CT,术后1周给予抗感染治疗,10d后将口内缝线拆除;术后6个月将临时修复体去除,进而完成永久修复,评估即刻种植的疗效。

1.3 观察指标:观察并比较两组患者治疗前后探针深度(PD)、菌斑指数(PLI)、附着丧失(AL)、出血指数(BI)及炎症因子水平变化。①牙周临床指标:患者在治疗前后取6颗指数牙为受检牙,采集龈下菌斑,利用光学显微镜对视野内微生物进行观察、计数,并对螺旋体所占比例进行计算;应用苯甲酰精氨酸实验对龈下菌斑的胰蛋

白酶样酶(Trypsin-like enzyme, TLE)活性进行检测,应用酶联免疫吸附法检测600nm波长处光密度值^[6];②炎症因子:所有患者在治疗前后,用清水漱口,并将牙龈上菌斑清除后,应用无菌滤纸条对患牙的龈沟内液体进行收取,放入EP管内,置入-80℃冰箱内保存;解冻后,放入PBS缓冲液,经10 000r/min离心10min,应用酶联免疫吸附法检测患牙龈沟液内TNF- α 、IL-1 β 及IL-6水平。同时,所有患者在治疗前后,早晨空腹状态下抽取5ml静脉血,经3 000r/min离心10min,分离血清,放入EP管内,并置入-80℃冰箱内保存,待测;应用酶联免疫吸附法检测血清内TNF- α 、IL-1 β 及IL-6水平^[7]。

1.4 统计学分析:采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析,计数资料以百分数和例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后牙周临床指标检测结果:治疗前两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的PD、PLI、AL、BI水平均低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组患者治疗前后血清炎症因子检测结果:治疗前两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平均低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组患者治疗前后龈沟液内炎症因子检测结果:治疗前两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者龈沟液内TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平均低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

3 讨论

慢性牙周炎作为常见口腔疾病,随着病情进展易产生牙周附着丧失,形成牙周袋,出现牙槽骨吸收等情况,甚至产生牙齿松动、移位及脱落等不良状况,进而影响患者的美观及咀嚼、发音、进食功能,降低患者生活质量^[8-9]。研究发现,慢性牙周炎能导致宿主细胞出现炎症反应,且在炎症反应期间相关致病菌细胞内脂多糖能刺激产生多种炎症因子,对牙齿的支持组织进行破坏,故认为炎症反应为牙周炎关键致病因素^[10]。IL-6作为常见炎症细胞因子,具有较为广泛的功能,能参与炎症反应传递,且能促进炎症细胞聚集在牙周组织,并刺激牙周组织的炎症细胞释放大量细胞因子,进而导致慢性牙周炎久治不愈^[11]。

研究显示,牙周炎患者的TNF- α 、IL-1 β 水平出现显著增高情况,其水平和牙周组织的破坏程度、牙周炎活动

表1 两组患者治疗前后牙周临床指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PD (mm)				PLI				AL (mm)				BI			
		治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	43	5.3±0.9	3.9±0.7	8.052	0.011	4.1±0.4	1.3±0.5	28.675	0.000	5.8±0.8	4.0±0.5	12.512	0.000	3.9±0.9	2.3±0.8	8.713	0.000
研究组	46	5.4±0.7	2.7±0.6	19.863	0.000	4.2±0.3	0.8±0.6	34.376	0.000	5.7±0.9	2.6±0.4	21.348	0.000	3.9±0.8	1.4±0.6	14.956	0.000
t值		0.587	8.701			1.340	4.255			0.553	14.633			0.000	6.030		
P值		0.405	0.000			0.069	0.000			0.442	0.000			1.000	0.000		

表2 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α				IL-1 β				IL-6			
		治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	43	9.3±2.2	6.5±1.3	7.185	0.000	7.6±2.2	5.7±1.1	5.065	0.000	5.9±2.0	2.8±0.9	9.269	0.000
研究组	46	9.2±2.1	5.2±1.0	11.664	0.000	7.5±2.3	4.3±0.9	8.788	0.000	5.7±2.3	1.2±0.6	12.840	0.000
t值		0.219	5.308			0.209	6.590			0.436	9.928		
P值		0.773	0.000			0.782	0.000			0.552	0.000		

表3 两组患者治疗前后龈沟液内炎症因子水平比较

(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α				IL-1 β				IL-6			
		治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	43	6.3±0.7	4.1±0.5	16.770	0.000	8.4±1.0	5.2±0.7	17.191	0.000	8.1±1.2	5.1±0.7	14.160	0.000
研究组	46	6.3±0.8	3.0±0.4	25.024	0.000	8.3±1.1	3.7±0.6	24.899	0.000	8.1±1.1	3.8±0.5	24.136	0.000
t值		0.000	11.497			0.448	10.876			0.000	10.132		
P值		1.000	0.000			0.547	0.000			1.000	0.000		

性显示为正相关, 而其变化优先于附着丧失、探针深度改变; 其中TNF- α 作为低分子量蛋白质, 能减少牙周膜纤维细胞的碱性磷酸酶活性, 对牙周膜纤维细胞的转化进行抑制, 进而对牙槽骨吸收进行破坏^[12]; 同时, TNF- α 能将破骨细胞激活, 对牙周组织进行破坏, 引起牙周炎^[4]。而IL-1 β 主要发生于炎症反应急性期, 具有较强的敏感性、特异性, 能对造血细胞、T细胞及B细胞的分化增殖进行刺激, 并参与细胞外基质相关分解、代谢, 于牙周免疫破坏内起到重要作用, 故认为TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子为临床监测、诊断牙周炎状态的重要敏感标记物^[13]。本研究结果显示, 治疗后研究组患者的血清、龈沟液的TNF- α 、IL-1 β 、IL-6表达水平均低于对照组, 说明即刻种植修复联合牙周基础治疗慢性牙周炎效果显著, 能有效调节TNF- α 、IL-1 β 、IL-6等炎症因子水平, 减轻机体炎症反应, 进而减缓慢性牙周炎病情进展^[14]。

目前, 临床治疗慢性牙周炎多以牙周基础治疗为主, 其能于短时间内缓解临床症状, 但在改善患者血清、龈沟液内TNF- α 、IL-1 β 、IL-6等炎症因子水平方面的效果欠佳, 加上患者长时间服药易损害肝肾功能^[2]。即刻种植修复技术作为牙周炎治疗新方法, 能使患牙的牙槽骨吸收显著减少, 且对牙槽槽形态及大小、种植区相关牙龈形态进行有效保留, 预防由于骨吸收造成种植物相关骨量不足,

进而避免大范围植骨^[15]; 且能最大程度的利用骨-种植体的表面积, 因其存在新鲜的拔牙创面, 易形成植床, 故和延期种植对比, 能显著缩短临床治疗时间, 针对患牙拔除后的位置正常者, 能更加考虑种植体相关植入角度, 利于冠部长度和邻牙协调一致^[16]。相关研究发现, 牙周炎患者经即刻种植修复治疗后, 其近期留存率和牙周健康者比较无显著差异, 故由于外伤及残根拔除、牙周炎等相关牙周病患者均能接受即刻种植治疗, 且牙周炎患者经即刻种植修复治疗后, 其种植体的存活率高达80%~100%^[8]。本次研究结果表明, 治疗后研究组患者的PD、PLI、AL、BI水平均低于对照组, 提示即刻种植修复联合牙周基础治疗能有效改善牙周炎患者的牙周临床指标, 促进患者康复, 临床应用价值高^[17]。

综上所述, 即刻种植修复联合牙周基础治疗慢性牙周炎效果显著, 能有效改善牙周情况, 减轻血清、龈沟液炎症因子水平, 降低口腔炎症反应, 改善口腔健康, 值得临床推广。

[参考文献]

- [1]符起亚, 张黎, 段莉, 等. 慢性牙周炎患者治疗前后患牙龈沟液中T细胞亚群表达水平的研究[J]. 海南医学, 2014,25(21):3138-3140.
- [2]袁丹. 牙周基础治疗对慢性牙周炎患者龈沟液IL-6 TNF- α 及hs-CRP的影响[J]. 河北医学, 2016,22(7):1057-1059.
- [3]Sanz-Sánchez I, Ortiz-Vigón A, Matos R, et al. Clinical efficacy