

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2017.06.010

· 临床研究 ·

正畸治疗对牙周病患者牙槽骨密度及表皮生长因子表达的影响

黄丹丹

佛山市顺德区第一人民医院口腔科,广东 顺德(528300)

【摘要】 目的 研究正畸治疗对牙周病患者牙槽骨密度及表皮生长因子表达的影响。方法 选取佛山市顺德区第一人民医院2015年1月~2016年1月收治的50例牙周病患者作为研究对象,治疗前对患者进行口腔宣教,在患者同意下行正畸治疗。比较患者治疗前、治疗1月后牙槽骨密度及血液、唾液、龈沟液内表皮生长因子、牙周炎症指标(牙龈指数、龈乳头探诊出血指数、牙周探诊深度)的变化,观察唾液及龈沟液流量。结果 治疗前患者下颌牙槽骨密度高于上颌($P < 0.05$);治疗后患者上颌、下颌骨密度均低于治疗前,且上颌骨密度低于下颌骨密度($P < 0.05$);治疗1个月后患者血液、唾液内表皮生长因子浓度与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),龈沟液内表皮生长因子浓度高于治疗前($P < 0.05$);治疗前、治疗1个月后患者龈沟液内表皮生长因子浓度高于血液、唾液($P < 0.05$);治疗1个月后患者的牙龈指数、龈乳头探诊出血指数、牙周探诊深度水平均低于治疗前($P < 0.05$);治疗1个月后患者唾液、龈沟液的流量均高于治疗前($P < 0.05$)。结论 正畸治疗对患牙龈沟液内表皮生长因子表达具有一定影响,说明表皮生长因子增加源于牙周组织细胞,与牙周组织改建密切相关。

【关键词】 正畸治疗; 牙周病; 牙槽骨密度; 表皮生长因子表达; 炎症指标

【中图分类号】 R783.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2017)06-0389-05

【引用著录格式】 黄丹丹. 正畸治疗对牙周病患者牙槽骨密度及表皮生长因子表达的影响[J]. 口腔疾病防治, 2017, 25(6): 389-393.

Effect of orthodontic treatment on alveolar bone density and epidermal growth factor expression in patients with periodontal disease HUANG Dandan. Department of Stomatology, Shunde First People's Hospital, Shunde 528300, China

Corresponding author: HUANG Dandan, Email: 2230711350@qq.com, Tel: 0086-757-22318658

【Abstract】 Objective To study the effect of orthodontic treatment on alveolar bone density and epidermal growth factor (EGF) expression in patients with periodontal disease. **Methods** 50 patients with periodontal disease admitted into our hospital from January 2015 to January 2016 were selected as research object. Before treatment, patients were given dental health instruction. Under the conditions of patients agreeing and cooperating, patients received orthodontic treatment. The changes of alveolar bone density, EGF in blood, saliva, gingival crevicular fluid (GCF), indexes of periodontal inflammation (gingival index, papilla Bleeding index, probing depth) of patients before and after treatment for one month were compared. **Results** Before treatment, the mandibular alveolar bone density was significantly higher than maxillary alveolar bone density ($P < 0.05$); After treatment, the maxillary and mandibular alveolar bone density were significantly lower than before treatment, and maxillary bone density was significantly lower than mandibular bone density ($P < 0.05$); After one-month treatment, the concentration of EGF expression in blood, saliva compared with be-

【收稿日期】 2017-01-06; **【修回日期】** 2017-03-28

【基金项目】 佛山市自筹经费类科技计划项目(2016AB003703)

【作者简介】 黄丹丹,主治医师,本科, Email:2230711350@qq.com

【通信作者】 黄丹丹,主治医师,本科, Email:2230711350@qq.com

fore treatment, there was no statistical significance ($P > 0.05$); After one-month treatment, the concentration of EGF expression in GCF was significantly higher than before treatment ($P < 0.05$); Before and after treatment for one month, the concentration of EGF expression in GCF was significantly higher than blood, saliva ($P < 0.05$); After treatment, the GI, PBI, PD levels were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$); After treatment, flow of saliva and GCF were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Orthodontic treatment has certain influence on EGF expression in GCF, but has no obvious influence on EGF expression in blood and saliva; The increase of EGF expression derives from periodontal tissue cells and has close association with periodontal remodeling, periodontal tissue cells can promote self-remodeling through autogenous regulation and local humoral regulation.

【Key words】 Orthodontic treatment; Periodontal disease; Alveolar bone density; Epidermal growth factor expression; Inflammation index

牙周病是一种常见的口腔疾病,可破坏牙齿支持组织,形成牙周袋,增加成人牙齿丧失风险,与心血管疾病密切相关^[1-2]。随着牙槽骨的破坏,牙龈出现退缩,牙齿逐渐松动,并呈病理性移位与伸长,引起继发性畸形与咬合创伤,导致牙周病发展加快^[3]。牙槽骨密度是反映牙槽骨健康状况的一项重要指标,能反映牙周病的严重程度。表皮生长因子及其受体在牙周膜的成纤维细胞、成骨样细胞中具有较为广泛的分布,在受到机械力作用时能使牙周膜的成纤维细胞中钙离子浓度升高,促进骨形成,和正畸组织的改建存在一定关系^[4-5]。牙周炎症、毛细血管渗透性对龈沟液成分、渗出量存在一定影响,龈沟液与牙周组织生理状态存在密切关系。正畸治疗能去除咬合干扰,解除牙列拥挤,为患者维护牙周提供良好条件,同时能缓解牙周病发展^[6]。研究显示,正畸牙在受力后产生的深部牙周组织改变可引起龈沟液成分、流量改变,故根据患者龈沟液质、量检测结果,能间接帮助临床医生了解在受到正畸机械力情况下牙周组织在牙移动过程中改建状态^[7-8]。目前针对正畸治疗是否会引起骨密度改变及机体反应,造成唾液腺中表皮生长因子分泌量增多,改建牙周组织的报道较少。本研究给予牙周病患者正畸治疗,分析正畸治疗对患者牙槽骨密度、表皮生长因子表达的影响。现总结报道如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取佛山市顺德区第一人民医院2015年1月~2016年1月收治的50例牙周病患者作为研究对象,男27例,女23例;年龄20~45岁,平均年龄 33.5 ± 10.3 岁;其中前牙反骀、下前牙扇形散开17

例;内倾型深覆颌23例;上前牙前突、散在间隙10例。

1.1.1 纳入标准 所有患者均经临床检查确诊为牙周病;无系统性疾病、代谢性疾病、全身性慢性疾病、恶性肿瘤及颌骨区囊肿;治疗前6个月内未接受抗生素治疗,1个月内未服用消炎药,无长期用药史;无正畸治疗史,口腔黏膜未受损;本研究经伦理委员会批准;所有患者对本研究均知情,并签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 伴有骨代谢性疾病、严重脏器疾病患者;无法自觉维护口腔卫生或未正确掌握口腔卫生维护方法者;患者因自身原因无法参加或不同意参与本研究。

1.2 方法

1.2.1 正畸治疗 所有患者初诊时根据诊断结果制定治疗计划,告知患者治疗方案及步骤,对患者口腔宣教后行系统的牙周治疗。待患者牙周病处于静止期,且炎症消失,经X线片检查显示牙槽骨吸收未超过根长的1/2且牙齿松动度低于Ⅱ度,行直丝弓矫治技术治疗。正畸治疗中要告知患者维护口腔的重要性,并进行相应的牙周基础治疗。

1.2.2 牙槽骨检测 采用CBCT(3D Moriat Micor CT)机扫描上颌骨的前牙区,扫描参数:电压设为80 kV,电流设为5 mA,重建层厚设为0.5 mm,像素设为 $0.125 \text{ mm} \times 0.125 \text{ mm}$ 。获取图像后直接输入计算机,依次将确定矢状向、釉牙骨质界处横断位图像及牙槽间隔图像作为定点,于治疗、前治疗后1个月对患者牙槽间隔根尖段、各段骨密度进行测量,测量3次,取平均值。

1.2.3 标本采集 ①血液采集:患者在治疗前、治疗1个月后晨空腹状态下采集3 mL肘静脉血,

放入血清生化管内,室温下凝固,后行 10 min 的 3 000 r/min 离心,取上清液置于-20 ℃冰箱内保存,待测。②唾液采集:患者在 8:00~9:00 空腹状态下,漱口咽下唾液后,前倾头部,将口微张,使唾液自然流进洁净的量筒中,连续采集患者 10 min 内流出的唾液量,并计算唾液流速;选取 1.5 mL 唾液放入消毒后的 EP 管中,行 10 min 的 1 000 r/min 离心,取上清液放入-20 ℃冰箱内保存,待测。③龈沟液采集:患者漱口后,棉卷隔湿取样牙位,气枪吹干检测牙牙面及周围牙龈黏膜,将龈上菌斑、软垢去除,从预先称重的 EP 管内用镊子取出滤纸并轻轻插入患者牙远中邻面龈沟内,直至产生轻微阻力为止,留置 30 s 后取出滤纸并放回 EP 管内,60 s 后从同一 EP 管内另取 1 滤纸放在同一位置,留置 30 s 后取出滤纸并放回 EP 管内密封,采集过程中避免血液、唾液污染滤纸,若污染需弃之,并间隔 20 min 后再取。立即将 EP 管放在电子天平上称重后放进-20 ℃冰箱内保存备用。将 2 次采集的同一部位的龈沟液量作为该部位龈沟液量,同一 EP 管的 2 次重量差作为收集到的龈沟液的重量。所有龈沟液的收集均由同一经验丰富的牙周医师完成。

1.2.4 检测表皮生长因子 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)方法检测表皮生长因子浓度将抗人表皮生长因子单抗包被在酶标板上,使标准品、样品内表皮生长因子和单抗进行结合,将生物素标记过的抗人表皮生长因子抗体加入,反应一段时间后,在免疫复合物形成并连接在板上,用洗涤液清洗彻底后,将辣根过氧化物酶标记过的抗生素蛋白链菌霉加入,结合生物素。通过洗涤液清洗彻底后,将底物工作液加入显色,经过氧化物酶催化能转变为蓝色,后将终止液硫酸加入将反应终止,在酸作用下蓝色能转变为黄色。颜色深浅与样品内人表皮生长因子浓度表现为正相关。于 450 nm 处测量吸光度(OD 值),OD 值和表皮生长因子浓度呈正比。人表皮生长因子的 ELISA 试剂盒:包括预包装的抗人表皮生长因子抗体 96 孔酶标板、50 mL 浓缩洗涤液(20×)、2 瓶重组人表皮生长因子的冻干标准品(80 ng/瓶),辣根过氧化物酶标记的抗生物素蛋白链菌素及标本稀释液(10×)、生物素标记抗人表皮生长因子的抗体、底物工作液、终止液各 12 mL(上海西唐生物科技有限公司);酶标仪(美国 PE)。

1.3 观察指标

比较患者治疗前、治疗 1 个月后牙槽骨密度、表皮生长因子、牙周炎症指标牙龈指数(Gingival Index, GI)、龈乳头出血指数(Papillary Bleeding Index, PBI)、牙周探诊深度(Probing Depth, PD)水平的变化,观察唾液及龈沟液流量。

1.4 统计学处理

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;牙槽骨密度、表皮生长因子浓度等计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验或 *F* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 牙槽骨密度

治疗前患者下颌牙槽骨密度高于上颌,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后患者上颌、下颌骨密度均低于治疗前,且上颌骨密度低于下颌骨密度,差异均有统计学意义($P < 0.05$,表 1)。

表 1 50 例患者正畸治疗前后上、下颌牙槽骨密度比较
Table 1 Comparison of maxillary and mandibular alveolar bone density in 50 cases before and after

牙槽骨位置	orthodontic treatment		$(\bar{x} \pm s)$	
	治疗前 (HU)	治疗 1 个月后 (HU)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
上颌	373.4 ± 56.9	273.6 ± 64.2	83.542	< 0.000 1
下颌	465.8 ± 103.0	293.1 ± 79.2	51.197	< 0.000 1
<i>t</i> 值	14.152	8.707		
<i>P</i> 值	< 0.000 1	< 0.000 1		

2.2 表皮生长因子表达

治疗 1 月后患者血液、唾液内表皮生长因子浓度与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);患者龈沟液内表皮生长因子浓度高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前、治疗 1 个月后患者龈沟液内表皮生长因子浓度高于血液、唾液,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。

2.3 牙周炎症指标

50 例患者治疗 1 个月后牙周炎症指标 GI、PBI、PD,水平均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 3)。

2.4 唾液与龈沟液流量

治疗后患者唾液、龈沟液的流量均高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)(表 4)。

表2 50例患者正畸治疗前后血液、唾液、龈沟液内表皮生长因子浓度比较

样本	治疗前	治疗1月后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
血液	1.1 ± 0.4	1.2 ± 0.3	0.860	0.394
唾液	1.8 ± 0.4	1.7 ± 0.7	0.409	0.684
龈沟液	7.7 ± 0.8	8.3 ± 0.7	46.957	<0.001
<i>F</i> 值	631.072	168.939		
<i>P</i> 值	<0.0001	<0.0001		

表3 50例患者正畸治疗前后牙周炎症指标变化

Table 3 Changes of indexes of periodontal inflammation in 50 cases before and after orthodontic treatment ($\bar{x} \pm s$)

样本	治疗前	治疗1个月后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
GI	2.3 ± 0.5	0.9 ± 0.2	36.522	<0.000 1
PBI	1.8 ± 0.6	1.1 ± 0.2	13.696	<0.000 1
PD(mm)	4.6 ± 0.7	2.3 ± 0.3	45.001	<0.000 1

注 GI: 牙龈指数; PBI: 龈乳头出血指数; PD: 探诊深度

表4 50例患者正畸治疗前后唾液、龈沟液流量比较

Table 4 Comparison of flow of saliva and gingival crevicular fluid in 50 cases before and after orthodontic treatment ($\bar{x} \pm s, L$)

样本	治疗前	治疗1月后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
唾液	2.6 ± 0.5	3.7 ± 0.7	43.044	<0.000 1
龈沟液	1.8 ± 0.6	2.3 ± 0.5	39.131	<0.000 1

3 讨论

牙周病是危害人类牙齿、全身健康的疾病,早期症状不易引起患者重视,导致牙周组织产生长期慢性感染,炎症反复发作,从而影响患者口腔咀嚼功能^[9-10]。临床治疗牙周病主要采用基础治疗、正畸治疗、牙周夹板等修复治疗,能有效控制或消除患者牙周炎^[11-12]。正畸矫治均需对患者错位牙及牙弓、颌骨施加适当矫治力,从而促进牙周组织及颌骨于生理限制内组织改建,利于颌骨正常生长,促进咬合平衡恢复或重建,改善牙颌系统外形及功能^[13]。

研究发现,应力过大易导致牙槽骨的受力弯曲发生形变,释放骨形成蛋白,促进骨生长,于应力集中位置产生骨质增生。多数牙周病患者常伴有咬合损伤,在受到创伤力作用时,增加骨组织修复活动,能移除坏死组织,于被吸收位置相对应一侧形成新牙槽骨,骨质呈代偿性变薄,从而形成附壁骨^[14]。附壁骨多发生在磨牙区及双尖牙区、下

颌切牙区,牙槽骨表现为“唇”形,或产生骨架状增厚,从而增加骨密度。本研究结果显示,治疗后患者下颌牙槽骨密度的减少程度高于上颌骨密度,提示下颌牙槽骨在正畸治疗方面具有较高的敏感性。分析原因可能是多数牙周炎患者常伴有咬合创伤,创伤咬合力易对下颌造成长期作用,导致牙槽骨产生代偿性增厚,增加密度,形成附壁骨。附壁骨属于病理性增生骨,形态表现不规则,增加菌斑控制难度,加重外力,导致细菌大量繁殖,从而产生骨矿物质丢失,加剧附着丧失;同时与正常人群比较,牙周病患者骨代谢存在差异,其应力敏感性较高,患者骨改建那多处于非正常状态,骨小梁的损害较为严重,患者骨吸收高于新生骨,导致代谢平衡受损,促使骨吸收活跃,即正畸治疗能使原静止期牙周炎进展转变为活动期^[15-16]。但针对牙周病活动期判断欠缺理想指标,有待进一步研究。

表皮生长因子属于多肽生长因子,能促进多种细胞增殖,主要在表皮生长因子受体的细胞外区进行结合,其途径是磷脂酸肌醇-3一激酶途径和有丝分裂原活化蛋白激酶途径。磷脂酸肌醇-3一激酶途径与骨生成、骨吸收活动有关;有丝分裂原活化蛋白激酶途径与细胞增殖与分化、细胞外基质的连接等有关。表皮生长因子能促进细胞分裂,刺激DNA及RNA、蛋白质、生物大分子合成与代谢,可促进细胞外基质合成及多种上皮、间质组织生长,利于器官生长发育;同时表皮生长因子具有促进细胞生殖、肿瘤生成、骨形成、骨吸收及调节内分泌腺等作用。正畸治疗过程中组织改建表现为牙周组织改建、腭中缝改变,在牙齿受到持续温和的矫治力后,牙周膜改变,成骨细胞生成及新骨生成^[17-18]。本研究结果显示,患者治疗前后血液、唾液内表皮生长因子表达无明显差异,但治疗后龈沟液内表皮生长因子表达明显高于治疗前;而治疗后患者的牙龈指数、龈乳头探诊出血指数、牙周探诊深度水平均明显低于治疗前,提示正畸治疗与龈沟液内的表皮生长因子表达有关,与血液及唾液内表皮生长因子表达无明显相关性,且正畸治疗能有效控制牙周炎症反应,改善牙周组织感染状况,排齐牙列,维持疗效稳定。龈沟液是源于牙龈组织的渗液,是唯一一种能直接由体液内渗出的液体,主要成分来源于血清、局部牙周组织及细菌。检测龈沟液成分、含量对牙周组织改建存在重要意义。正畸治疗的机械力作用于牙

齿后,能经牙根传导至牙周组织、周围牙槽骨,促使牙周组织内胶原代谢改变,诱导牙周膜内成骨细胞前体逐渐分化为成骨细胞,同时能引起牙槽骨内细胞激肽含量发生改变,从而诱导、调节骨吸收与骨再生,使牙周组织改建,促进牙齿运动过程完成。正畸牙周组织改变期间,压力侧与张力侧常规表现为牙周膜中血管活性增加,细胞膜通透性及细胞形态、离子通道活性发生改变,使末梢神经内神经肽释放,扩张血管,增加龈沟液流量,导致白细胞渗出至血管外,使白细胞游出并释放一定量细胞因子及组织降解性酶,导致正畸治疗过程中龈沟液内表皮生长因子表达增加。

综上所述,正畸治疗能使牙周病患者的牙槽骨密度降低,且下颌牙槽骨对正畸治疗方面具有较高的敏感性;正畸治疗对患牙龈沟液内表皮生长因子表达具有一定影响,对血液及唾液内表皮生长表达无明显影响,提示表皮生长因子增加源于牙周组织细胞,与牙周组织改建具有密切关联,牙周组织细胞可经自身调节与局部体液调节促进自身改建。

参考文献

- [1] 罗爱华,谢红,岳朝晖,等.中老年牙周病流行趋势现状及其相关危险因素[J].中国老年学杂志,2016,36(17):4334-4335.
- [2] 张玉杰.牙周病研究进展[J].现代中西医结合杂志,2015,24(27):3071-3073.
- [3] Allen G. Producing guidance for the management of patients with chronic periodontal disease in general dental practice[J]. Br Dent J, 2015, 218(8): 461-466.
- [4] 钟彬,尹鸿民.牙周的基础治疗对牙周病患者正畸治疗的效果分析[J].海南医学院学报,2015,21(9):1302-1304.
- [5] 曹钰,杜娟,范志朋.表皮生长因子Epiregulin促进牙周膜干细胞成骨分化[J].北京口腔医学,2013,21(3):125-128.
- [6] 宋晓彤,张荣和.牙周病患者正畸治疗的研究进展[J].中华临床医师杂志,2014,8(13):2540-2543.
- [7] 李风舟,薛凡. Er: YAG激光辅助治疗慢性牙周炎的短期临床效果观察[J].口腔疾病防治,2016,24(3):170-173.
- [8] 张笑维,梁景平.正畸治疗对牙髓及根尖周组织的影响[J].中华口腔医学杂志,2016,51(5):317-320.
- [9] Khorsand A, Paknejad M, Yaghobee S, et al. Periodontal parameters following orthodontic treatment in patients with aggressive periodontitis: A before-after clinical study[J]. Dent Res J, 2013, 10(6): 744-751.
- [10] 葛风华,张国明.成人牙周病患者正畸治疗前后咀嚼效能的疗效评价及相关影响因素的研究[J].海南医学院学报,2015,21(6):853-855.
- [11] 李盛楠,张丁.成人正畸治疗新进展[J].中国医学科学院学报,2014,36(6):675-679.
- [12] 孙瑾.50例牙周病应用正畸治疗的效果分析[J].贵阳中医学院学报,2013,35(5):171-172.
- [13] 梁晓菲,李秋红.牙周病与正畸治疗关系的研究进展[J].大连医科大学学报,2014,36(4):393-399.
- [14] Ferreira MM, Ferreira HM, Botelho F, et al. Autotransplantation combined with orthodontic treatment: a case involving the maxillary central incisors with root resorption after traumatic injury[J]. Restor Dent Endod, 2015, 40(3): 236-240.
- [15] 蓝旭华,樊彤海,雷桂花,等.牙周病的单纯性牙周治疗和牙周正畸联合治疗的疗效比较[J].中华全科医学,2016,14(5):733-735.
- [16] 张国华.正畸牙移动对牙槽骨形态及骨密度的影响[J].中国组织工程研究,2015,19(21):3440-3444.
- [17] Moosavijazi M, Rasouli Amir A, Yaghoobee Ghahroudi S, et al. Comparison of salivary epidermal growth factor levels in patients with gingivitis and advanced periodontitis and healthy subjects[J]. J Dent, 2014, 11(5): 516-522.
- [18] 万英明,张玉影,张璐妮,等.表皮生长因子对牙周成纤维细胞增殖的促进作用[J].中国老年学杂志,2016,36(22):5524-5525.

(编辑 罗燕鸿,刘从华)