

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2017.12.007

· 临床研究 ·

种植体周围炎龈沟液中sTREM-1水平的检测

郑德春¹, 吴东²

1. 莆田学院附属医院口腔科, 福建莆田(351100); 2. 福建医科大学附属口腔医院种植科, 福建福州(350002)

【摘要】 目的 探讨牙种植体周围龈沟液中可溶性髓样细胞触发受体-1(soluble triggering receptor expressed on myeloid cell, sTREM-1)的水平与种植体周围炎的关系。**方法** 收集2013年1月—2016年12月在莆田学院附属医院行牙种植术后出现不同程度牙种植体周围炎的46名患者(种植体75颗)为研究对象,选取同期来院行牙种植术后种植体周围组织健康的患者18名(种植体25颗)为对照组。收集种植体周围龈沟液,采用ELISA法检测龈沟液样本中sTREM-1的浓度,记录种植体周围袋深度(peri-implantitis peroxidase depth, PPD)、种植体周牙槽骨丧失深度(The distance from the shoulder of the implant to the bottom of the bony defect, DSB)、改良龈沟出血指数(modified sulcus bleeding index, mSBI)和改良菌斑指数(modified plaque index, mPLI);分析种植体周围PPD、DSB、mSBI、mPLI和sTREM-1的相关性。**结果** 轻度、中度、重度种植体周围炎龈沟液中sTREM-1的浓度均高于健康组($P < 0.05$);重度种植体周围炎龈沟液中sTREM-1的浓度高于轻度和中度种植体周围炎组($P < 0.05$);轻度和中度种植体周围炎龈沟液中sTREM-1的浓度差异无统计学意义($P > 0.05$)。sTREM-1的浓度与种植体周围PPD、DSB、mSBI、mPLI均呈正相关。**结论** 种植体周围炎龈沟液中sTREM-1的浓度与种植体周围组织的炎症程度密切相关,随着组织炎症严重程度的增加而升高。

【关键词】 种植体周围炎; 龈沟液; sTREM-1; mSBI; PPD

【中图分类号】 R781.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2017)12-0784-04

【引用著录格式】 郑德春, 吴东. 种植体周围炎龈沟液中sTREM-1水平的检测[J]. 口腔疾病防治, 2017, 25(12): 784-787.

Detection of sTREM-1 levels in gingival crevicular fluid of peri-implantitis ZHENG Dechun¹, WU Dong².

1. Department of Stomatology, The Affiliated Hospital of Putian University, Putian 351100, China; 2. Department of Implantology, Stomatological Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350002, China

Corresponding author: WU Dong, Email: wudong510_5@hotmail.com, Tel: 0086-591-83754882

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the level of the soluble triggering receptor expressed on myeloid cell (sTREM-1) in the gingival crevicular fluid (GCF) of individuals and peri-implantitis. **Methods** 46 patients (75 implants) with different severities of peri-implantitis and 18 patients (75 implants) without peri-implantitis were selected in this study. The concentrations of sTREM-1 in GCF with different types of peri-implantitis were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The peri-implantitis peroxidase depth (PPD), the distance from the shoulder of the implant to the bottom of the bony defect (DSB), the modified sulcus bleeding index (mSBI) and the modified plaque index (mPLI) were recorded. The correlation between PPD, DSB, mSBI, mPLI and sTREM-1 was analyzed.

Results The concentrations of sTREM-1 in GCF in mild, moderate and severe peri-implantitis group were significantly higher than those in healthy group ($P < 0.05$). The concentrations of sTREM-1 in GCF in severe peri-implantitis group were significantly higher than those in mild and moderate group ($P < 0.05$). There was no significant difference

【收稿日期】 2017-08-15; **【修回日期】** 2017-10-13

【基金项目】 福建省医学创新课题基金资助项目(2015-CX-30);莆田学院科研基金项目(2016050)

【作者简介】 郑德春, 副主任医师, 硕士, Email: ptchung@163.com

【通信作者】 吴东, 主任医师, 硕士, Email: wudong510_5@hotmail.com

in the concentration of sTREM-1 in GCF between mild peri-implantitis group and moderate group ($P > 0.05$). In addition, there was a significant positive correlation between the concentration of sTREM-1 and PPD, DSB, mSBI, mPLI. **Conclusions** The concentration of sTREM-1 in GCF is closely related to the severity of tissue inflammation around implant.

【Key words】 Peri-implantitis; Gingival crevicular fluid; sTREM-1; mSBI; PPD

随着人们生活水平的提高及新材料、新技术的诞生,种植义齿在过去的几十年间受到越来越广泛的运用,并得到了巨大的发展^[1]。然而,种植并发症会降低种植的成功率,导致种植最终失败,其中种植体周围炎是引起种植失败最常见的并发症之一,如何早期诊断和治疗种植体周围炎是防治种植体周围炎的关键^[2]。种植体周围炎时种植体周围沟液的量及成分将出现显著的变化,通过对龈沟液中相关生化成分的检测可为种植体周围炎的早期诊断提供帮助。髓样细胞触发性受体-1 (triggering receptor expressed on myeloid cells, TREM-1), 作为一类与炎症级联放大密切相关的激活受体,主要以膜结合型 TREM-1 和可溶性 TREM-1 (soluble triggering receptor expressed on myeloid cells, sTREM-1) 两种形式存在,其中 sTREM-1 在感染或炎性反应时可以特异性地分泌到血液及体液中,是诊断细菌感染性炎症的一个可靠指标^[3]。种植体周围炎时种植体周围沟液中 sTREM-1 的水平是否出现变化,能否成为诊断种植体周围炎的有效指标还未见报道。

本研究拟通过比较轻度、中度和重度种植体周围炎患者龈沟液中 sTREM-1 的水平,并与健康对照组(正常种植义齿)龈沟液中 sTREM-1 的水平进行对比,为 sTREM-1 用于种植体周围炎的早期诊断提供实验依据。

1 资料和方法

1.1 病例收集

收集 2013 年 1 月—2016 年 12 月期间在莆田学院附属医院口腔科行牙种植,且术后出现不同程度牙种植体周围炎的 46 名患者(种植体 75 颗)为研究对象,其中轻度种植体周围炎组、中度种植体周围炎组和重度种植体周围炎组种植体各 25 颗。选取同期来院行牙种植术后健康种植体周围组织的 18 名患者(种植体 25 颗)为对照组。患者纳入标准:选择年龄均大于 18 岁的成年患者,身体健康

无系统性疾病;近 3 个月内未接受牙周治疗,未服用抗生素、免疫抑制剂或非甾体类抗炎等药物;无吸烟嗜好;女性患者在非妊娠或月经期;种植义齿使用 3 个月以上。

种植体周围炎临床诊断标准:种植体周软组织存在感染并累及种植体周骨组织,表现为探诊出血、种植体周骨组织吸收^[2]。种植体周围炎患者分组标准^[4]:①PPD \geq 4 mm,探诊出血或溢脓,且伴有骨丧失深度小于种植体长度的 25%者归为轻度种植体周围炎组;②PPD \geq 6 mm,探诊出血或溢脓,且伴有骨丧失深度在种植体长度的 25%~50%之间者归为中度种植体周围炎组;③PPD \geq 8 mm,探诊出血或溢脓,且伴有骨丧失深度大于种植体长度的 50%者归为重度种植体周围炎组。

1.2 临床检查指标及标准^[5]

种植体周围袋深度(PPD):使用牙周探针在每个种植体四个点(近颊,远颊,近舌和远舌)分别进行检测记录,记录牙周探诊深度。PPD \geq 4 mm 视为种植体周围炎。种植体周围牙槽骨丧失深度(DSB):通过 X 线片观察种植体周围骨丧失情况。改良龈沟探诊出血指数(mSBI),0 级:探诊种植体龈缘无出血;1 级:探诊种植体龈缘有散的出血点;2 级:探诊种植体龈缘在龈沟内呈线状出血;3 级:探诊种植体龈缘有重度出血或自发出血。改良菌斑指数(mPLI),0 级:种植体表面无菌斑;1 级:种植体表面用探针轻柔划过可见局部菌斑聚集;2 级:种植体表面肉眼可见菌斑;3 级:种植体表面有大量的软垢堆积。

1.3 种植体周围沟液取样

将 Whatman3 定性滤纸裁剪成小条(大小 10 mm \times 2 mm),每 4 小条置于一无菌的 EP 管中称重后备用。用棉球及生理盐水清除牙面和种植体牙冠表面的龈上菌斑,隔湿,气枪吹干种植牙牙面。将剪好的无菌滤纸条分别轻柔地插入到种植体牙冠的近颊、远颊、近舌(鄂)和远舌(鄂)侧的龈

沟内,遇阻力即停,留置30 s,间隔10 s后重复1次。在检测过程中,应避免机械刺激,若试纸条被唾液或血液等污染则弃之不用。将收集好的滤纸条用EP管封好,置于-80℃的冰箱里冷冻保存。

1.4 龈沟液样本检测

从-80℃的冰箱中取出待检样本,于室温下一次性解冻,加入缓冲液(pH=7.4),恒温振荡60 min。在4℃以10 000 r/min的速度离心10 min,使细菌、细胞残渣等杂质沉淀于EP管底,取上清液分装于微量离心管中,利用酶联免疫吸附实验(ELISA)检测各样本sTREM-1(sTREM-1试剂盒购自美国R & D公司)的含量。

表1 各组种植体周围临床参数

Table 1 Clinical peri-implant parameters in four groups

$n = 25, \bar{x} \pm s$

组别	PPD(mm)	DSB(mm)	mSBI	mPLI
健康组	3.16 ± 0.31	0.08 ± 0.06	0.19 ± 0.57	0.49 ± 0.10
轻度种植体周围炎组	4.67 ± 0.42 ¹⁾	1.05 ± 0.35 ¹⁾	1.93 ± 0.58 ¹⁾	1.77 ± 0.23 ¹⁾
中度种植体周围炎组	6.28 ± 0.64 ¹⁾²⁾	1.89 ± 0.48 ¹⁾²⁾	2.26 ± 0.92 ¹⁾²⁾	2.29 ± 0.47 ¹⁾²⁾
重度种植体周围炎组	8.63 ± 0.79 ¹⁾²⁾³⁾	2.63 ± 0.39 ¹⁾²⁾³⁾	2.67 ± 0.43 ¹⁾²⁾³⁾	2.96 ± 0.23 ¹⁾²⁾³⁾

注 PPD:种植体周围袋深度;DSB:种植体周围牙槽骨丧失深度;mSBI:改良龈沟探诊出血指数;mPLI:改良菌斑指数。1)与健康组相比, $P < 0.05$; 2)与轻度种植体周围炎组相比, $P < 0.05$; 3)与中度种植体周围炎组相比, $P < 0.05$ 。

2.2 龈沟液中sTREM-1的浓度比较

健康组种植体龈沟液中sTREM-1浓度为(207.15 ± 42.12) pg/mL,轻度种植体周围炎组龈沟液中sTREM-1浓度为(421.12 ± 132.01) pg/mL,中度种植体周围炎组龈沟液中sTREM-1浓度为(513.21 ± 93.57) pg/mL,重度种植体周围炎组龈沟液中sTREM-1浓度为(1016.04 ± 112.74) pg/mL。各组龈沟液中sTREM-1的浓度有统计学差异($F = 1.186, P < 0.05$),进一步做LSD-T检验显示:轻度、中度和重度种植体周围炎龈沟液中sTREM-1的浓度均高于健康组($P < 0.01$)。重度种植体周围炎龈沟液中sTREM-1的浓度高于轻度和中度种植体周围炎组($P < 0.01$)。轻度和中度种植体周围炎龈沟液中sTREM-1的浓度差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 龈沟液中sTREM-1与临床指标的相关性

龈沟液中sTREM-1浓度与PPD、DSB、mSBI和mPLI采用Pearson相关分析,sTREM-1浓度与PPD($r = 0.875, P < 0.001$)、DSB($r = 0.748, P < 0.001$)、mSBI($r = 0.652, P < 0.001$)和mPLI($r = 0.743, P < 0.001$)均呈正相关。

1.5 统计学处理

上述患者的sTREM-1数值和临床指数以均数 ± 标准差表示,以SPSS 19.0软件进行统计分析。采用统计方法为完全随机设计的方差分析,LSD-T检验以及Pearson相关分析。

2 结果

2.1 各组种植体周临床指标比较

轻度、中度及重度种植体周围炎组的临床指标PPD、DSB、mSBI及mPLI均高于健康组,单因素方差分析($F = 0.234, P < 0.05$),进一步做LSD-T检验,分析显示组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$,表1)。

3 讨论

种植体周围炎是指发生在种植体周围软、硬组织的炎症感染性疾病。如未及时治疗,可引起种植体周围骨的持续性吸收、最终导致骨结合丧失,种植失败^[6]。尽管种植体周围炎与牙周炎的症状类似,但天然牙周围有龈牙纤维,有牙周膜,血管丰富,炎症反应较强,越隔纤维和血管能再生,组织的防御能力得以保持;而种植体周围没有类似龈牙纤维结构,纤维与种植体表面平行,无牙周膜,少量血管,炎症反应较弱,环状胶原纤维束及种植体与骨床之间没有血管,没有防御能力,炎症破坏进展较快^[7]。

Bouchon等^[8]在2000年首次报道了TREM-1,TREM-1属免疫球蛋白超家族,具有扩增促炎细胞因子产生和调节细胞凋亡的能力。细菌脂磷壁酸、脂多糖作用于髓样细胞后,使细胞膜上TREM-1的表达从胞外区脱落成sTREM-1。细菌或真菌感染在引起膜结合型TREM-1上调的同时可促进sTREM-1释放增加,使sTREM-1成为早期全身感染有关的炎症生物标志物^[3]。TREM-1以细胞膜受体和可溶性受体两种形式存在^[9],分别为膜结合型

TREM-1 和可溶性 sTREM-1, sTREM-1 在感染或炎症反应时可以特异性地分泌到血液及体液中^[10-11]。李健球^[12]采用 Meta 分析系统评价了 sTREM-1 应用于细菌感染性疾病的诊断价值, 该研究包括脓毒血症、细菌性肺炎、细菌性脑膜炎、细菌性胸腔积液、泌尿道感染、关节炎等在内的多种炎症性疾病, 亦有研究证实 sTREM-1 在急性胰腺炎、类风湿关节炎、红斑狼疮、炎症性肠病等自身免疫性疾病的发病过程中触发和放大整个炎症反应过程^[13-16]。

虽然 sTREM-1 的研究涵盖了多种炎症性疾病, sTREM-1 已成为全身早期感染有关的炎症的生物标志物^[3], 但有关 TREM-1 在牙组织炎症中作用的研究尚处于初步阶段。石丽萍^[17]等通过建立牙周炎动物模型实验发现牙周炎时大鼠血清中 sTREM-1 水平明显增高, 基础治疗后显著降低。Bostanci^[18]等报道慢性及侵袭性牙周炎患者唾液和血清中 sTREM-1 的水平显著高于健康者, 唾液中 sTREM-1 的含量分别是健康人的 3.3 倍和 5.6 倍, 血清为 1.7 倍和 2 倍。上述研究结果提示, sTREM-1 可能参与了牙周组织的炎症反应。有关 sTREM-1 在种植体周围炎龈沟液中表达情况的研究尚鲜见报道。

本研究通过 ELISA 法检测健康、轻度、中度和重度种植体周围炎龈沟液中 sTREM-1 的水平。研究发现: 轻度、中度、重度种植体周围炎龈沟液中 sTREM-1 的浓度均高于健康组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 重度种植体周围炎龈沟液中 sTREM-1 浓度显著高于轻度和中度种植体周围炎组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。相关性分析结果显示: 种植体周围炎龈沟液中 sTREM-1 的浓度与临床各项指标 PPD、DSB、mSBI 和 mPLI 呈正相关。

上述结果提示, 种植体龈沟液中 sTREM-1 的浓度与种植体周组织的炎症程度密切相关, 随着组织炎症严重程度的增加而升高。因此, sTREM-1 有望成为判断种植体周围炎程度的辅助指标, 为种植体周围炎的早期诊断提供实验依据。

参考文献

[1] 万蕾, 卢海滨, 张雪洋, 等. Zimmer 种植系统在无牙颌即刻负重中的临床应用[J]. 现代医院, 2017, 17(8): 1190-1192.
[2] Lindhe J, Meyle J. Group D of European workshop on periodontology. peri-implant diseases: consensus report of the sixth European

workshop on periodontology[J]. J Clin Periodontol, 2008, 35(8 Suppl): 282-285.
[3] Su L, Han B, Liu C, et al. Value of soluble TREM-1, procalcitonin, and C-reactive protein serum levels as biomarkers for detecting bacteremia among sepsis patients with new fever in intensive care units: a prospective cohort study[J]. BMC Infect Dis, 2012, 12(12): 157.
[4] Mccrea SJ. Advanced peri-implantitis cases with radical surgical treatment[J]. J Periodontal Implant Sci, 2014, 44(1): 39-47.
[5] Rosenberg ES, Cho SC, Elian N, et al. A comparison of characteristics of implant failure and survival in periodontally compromised and periodontally healthy patients: A clinical report[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2004, 19(6): 873-879.
[6] 孟焕新. 种植体周围炎的危险因素及防治[J]. 中华口腔医学杂志, 2014, 49(6): 328-332.
[7] 曹采方. 牙周病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 88-89.
[8] Bouchon A, Dietrich J, Colonna M. Cutting edge: inflammatory responses can be triggered by TREM-1, a novel receptor expressed on neutrophils and monocytes[J]. J Immunol, 2000, 164(10): 4991-4995.
[9] 刘姚. 髓样细胞触发受体 1 与呼吸系统疾病研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(23): 4245-4248.
[10] Wong-Baeza I, González-Roldán N, Ferat-Osorio E, et al. Triggering receptor expressed on myeloid cells (TREM-1) is regulated post-transcriptionally and its ligand is present in the sera of some septic patients[J]. Clin Exp Immunol, 2006, 145(3): 448-455.
[11] Mahdy AM, Lowes DA, Galley HF, et al. Production of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells by lipopolysaccharide-stimulated human neutrophils involves de novo protein synthesis[J]. Clin Vaccine Immunol, 2006, 13(4): 492-495.
[12] 李健球. 可溶性髓样细胞触发受体 1 在感染性疾病中的应用进展[J]. 医学综述, 2014, 20(16): 2895-2898.
[13] 孔令雪, 吴冷, 陈珊珊. 髓样细胞触发受体-1 及其与牙周炎关系研究进展[J]. 中国实用口腔科杂志, 2014, 7(1): 59-64.
[14] Lu Z, Liu Y, Dong YH, et al. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells in severe acute pancreatitis: a biological marker of infected necrosis[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(1): 69-75.
[15] Choi ST, Kang EJ, Ha YJ, et al. Levels of plasma-soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) are correlated with disease activity in rheumatoid arthritis[J]. J Rheumatol, 2012, 39(5): 933-938.
[16] 王佳怡, 韩捷. TREM-1 与自身免疫性疾病研究进展[J]. 现代免疫学, 2015, 35(3): 257-260.
[17] 石丽萍, 何艳艳, 王丽. 大鼠实验性牙周炎治疗前后血清中 IL-18 与 sTREM-1 的浓度变化[J]. 口腔医学研究, 2015, 31(6): 591-593.
[18] Bostanci N, Oztürk VÖ, Emingil G, et al. Elevated oral and systemic levels of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) in periodontitis[J]. J Dent Res, 2013, 92(2): 161-165.

(编辑 罗燕鸿, 李少冰)