

竖直矫治对倾倒磨牙龈沟液中白细胞介素-1 β ，白细胞介素-6及白细胞介素-8水平的影响

张立亚¹⁾，王梦婷²⁾，江勋³⁾，张敏²⁾

(1) 昆明医科大学附属口腔医院，云南昆明 650031；2) 云南省第一人民医院，昆明理工大学附属医院口腔矫形科，云南昆明 650032；3) 昆明云天口腔，云南昆明 650031)

[摘要] **目的** 对磨牙竖直前后龈沟液中白细胞介素-1 β (Interleukin-1 β)，白细胞介素-6及白细胞介素-8水平的测定，探讨正畸竖直磨牙对牙周组织的影响。**方法** 选择近中倾倒的磨牙30颗，通过正畸治疗将其竖直。分别在治疗前，治疗后1周，完全竖直后及治疗完成后1周对竖直磨牙进行临床检查，检测软垢指数(Bleeding index)，牙龈出血指数(Gingival index)，龈沟探诊深度(Gingival crevice depth)，并进行龈沟内取样，检测龈沟液中IL-1 β ，IL-6及IL-8水平。**结果** 与治疗前相比，近中倾倒的磨牙在治疗结束1周后，各项临床指标及白细胞介素水平与治疗前相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时，完全竖直后与粘结矫治器1周时相比，各项临床指标及白细胞介素水平差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 竖直近中倾倒的磨牙有利于其牙周组织的健康。

[关键词] 磨牙；竖直；白细胞介素

[中图分类号] R781.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2014) 07-0012-05

Effect of Molar Erection on the Levels of Interleukin-1, Interleukin -6 and Interleukin -8 in Gingival Crevicular Fluid

ZHANG Li-ya¹⁾，WANG Meng-ting²⁾，JIANG Xun³⁾，ZHANG Min²⁾

(1) The Affiliated Stomatology Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650031; 2) Dept. of Orthodontics, The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650032; 3) Yuntian Dental Clinic, Kunming Yunnan 650031, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of molar erection on periodontal tissue by measuring the levels of interleukin-1 β ，IL-6 and IL-8 in gingival crevicular fluid (GCF) during the orthodontic treatment. **Methods** 30 slanted molars were erected. During the treatment, the clinical parameters including bleeding index (BI)，gingival index (GI) and gingival crevice depth (GCD) were detected at the point of pre-erecting, 1-week after beginning treatment, finishing treatment and 1-week after finishing treatment. GCF was also collected from buccal and lingual of medial site and distal site at each time point and the level of IL-1 β ，IL-6 and IL-8 were detected. **Results** At the point of the finishing treatment, GI, GCD and all GCF indexes showed significant differences as compared to 1-week after beginning treatment. And at the point of 1-week after finishing treatment, all indexes showed significant differences as compared to pre-erecting. **Conclusion** Erecting the molar has good effect on the periodontal tissue.

[Key words] Molar; Erection; Interleukin

[基金项目] 云南省应用基础研究基金资助项目 (2009ZC162M)

[作者简介] 张立亚 (1970~)，男，河南洛阳市人，医学硕士，副教授，主要从事牙种植、牙周及颌面微整形等方面的研究工作。

[通讯作者] 张敏。E-mail: zhangmin2004926@sina.com

磨牙倾倒在人群中十分常见. 如果邻牙缺失后未及时修复, 位于缺牙间隙远中的磨牙就会近中倾倒; 此外, 第3磨牙近中倾倒阻生也非常常见. 磨牙倾倒破坏了正常咬合, 造成咀嚼效能下降, 下颌运动障碍. 但由于磨牙位置靠远中, 不易暴露, 且口腔内其余牙齿有一定的功能代偿能力, 一些患者的倾倒磨牙并不会影响外貌以及导致咀嚼功能明显改变, 因此, 并没有引起人们的广泛重视, 主动要求治疗的愿望也较低. 然而, 随着口腔医学研究的深入, 牙周组织健康的重要性日益引起人们的重视, 在进行口腔疾病治疗的同时, 是否有利于牙周组织健康成为我们需要关注的问题之一. 那么倾倒磨牙是否该进行矫治? 而竖直矫治在改善咬合的同时是否有利于牙周组织的健康? 目前尚无报道.

本实验拟对近中倾倒的磨牙进行竖直治疗, 在矫治的不同时期采集龈沟液, 对龈沟液中白细胞介素-1, 白细胞介素-6及白细胞介素-8的水平进行比较, 试图从龈沟液生化指标的变化来观察竖直矫治对磨牙龈沟液成分以及牙周组织的影响, 为临床治疗提供参考.

1 资料与方法

1.1 病例收集

收集2009年1月至2012年12月在云南省第一人民医院口腔矫形科就诊的28例患者的30颗牙为研究对象. 其中男9例, 女19例, 年龄22~38岁. 纳入要求: (1) 无正畸治疗史, 无全身系统性疾病, 妇女未妊娠或哺乳, 3个月内未服用抗生素; (2) 有正畸治疗条件及愿望的患者.

1.2 方法

1.2.1 实验设计 正畸治疗前, 对所有受试牙进行临床指标检测, 同时在龈沟内取样; 治疗开始后1周; 完成竖直, 去除矫治器前及矫治完成后1周分别对受试牙再次进行临床指标检测及龈沟内取样. 分别对治疗各阶段的各项指标进行比较.

1.2.2 矫治方法 用固定矫治器进行治疗, 倾倒磨牙上粘结颊面管, 减少矫治器对牙周状况的影响.

1.2.3 临床检查 以Mazza出血指数(Bleeding index)、软垢指数(Debris index, DI), 探诊深度(probing depth, PD)为主要临床指标. 采用精确到1mm的牙周探针测量龈沟底到牙龈缘的距离.

1.2.4 IL-1 β , IL-6及IL-8水平的检测 龈沟液的采集及保存将WharmanIII型滤纸(Whatman公司, 英国)裁成2mm \times 10mm的滤纸条, 消毒后

每4条放入1个Eppendorf(EP)管中, 编号备用. 用棉卷隔唾, 用探针去除牙面菌斑, 用气枪沿牙面向冠方轻轻吹干受试牙的取液区(唇舌侧、近远中轴角出, 每牙4个位点), 将滤纸条沿牙面轻轻插入龈沟, 至轻微遇到阻力为止, 放置30s后取出. 如有血迹则放弃不用. 放回EP管. -70 $^{\circ}$ C保存.

IL-1 β , IL-6及IL-8水平的检测: 检测前1h取出待测样本, 每管加入400微升PBS缓冲液, 浸泡并震荡1h, 4 $^{\circ}$ C离心10min(10000 r/min); 取上清液进行检测. 采用IL-1 β , IL-6及IL-8试剂盒(深圳欣博盛生物科技有限公司), 用酶联免疫吸附实验(ELISA)检测龈沟液中IL-1 β , IL-6及IL-8水平. 单位为ng/mL.

1.3 统计学处理

采用SPSS软件包进行统计分析, 各项指标的比较采用单因素方差分析($P<0.05$).

2 结果

用正畸方法竖直近中倾倒磨牙不同时期的牙齿临床指标和龈沟液中IL-1 β , IL-6及IL-8水平比较结果见表1. 倾倒磨牙在同样没有粘结矫治器的情况下, 矫治后1周与矫治前相比, IL-1 β , IL-6及IL-8的水平均有下降, 差异有统计学意义($P<0.05$). 在粘接了矫治器的条件下, 矫治结束时与开始后1周相比, IL-1 β , IL-6及IL-8的水平也有下降, 差异有统计学意义($P<0.05$). 与矫治前相比, 粘接矫治器1周后, 白细胞介素水平有所升高; 而去除矫治器后, 白细胞介素水平降低, 见图1~6.

3 讨论

龈沟液是通过沟内上皮和结合上皮从牙龈结缔组织渗入到龈沟内的液体. 有研究表明, 龈沟液中含有的多种化学物质主要来自牙周组织. Pashly提出了龈沟液(GCF)产生模式: 微血管系统(后毛细血管小静脉)内液体, 经内皮细胞渗入细胞间形成细胞间液, 再通过淋巴管回吸收. 当渗出大于回流时, 细胞间液在组织内聚集形成水肿; 或经结合上皮细胞间隙外渗至龈沟形成GCF[1]. GCF中不仅含有血清中的各种电解质及补体抗体系统成分, 还含有来自牙周组织的白细胞、脱落的上皮细胞、细菌及其产物等多种成分. GCF可以反应牙周组织病变的程度. 当牙周组织发生炎症时, 龈沟液中

表 1 对近中倾磨牙竖直矫治不同时期的牙齿临床指标和 GCF 指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of clinical indexes and GCF indexes between before and after molar erection ($\bar{x} \pm s$)

检测时间	临床检查			GCF 指标 (pg/mL)		
	出血指数	龈沟深度	软垢指数	IL-1 β	IL-6	IL-8
矫治前	1.00 \pm 0.47	2.10 \pm 0.57	1.20 \pm 0.39	161.86 \pm 17.96	69.72 \pm 8.42	146.77 \pm 15.20
矫治后 1 周	1.15 \pm 0.53	2.10 \pm 0.57	1.13 \pm 0.49	169.64 \pm 20.73	71.45 \pm 5.80	145.48 \pm 15.41
矫治结束	0.95 \pm 0.44*	1.55 \pm 0.60*	1.05 \pm 0.45*	139.43 \pm 19.93*	59.99 \pm 5.33*	133.92 \pm 19.31*
结束后 1 周	0.20 \pm 0.26 Δ	1.35 \pm 0.34 Δ	0.45 \pm 0.44 Δ	122.17 \pm 16.46 Δ	55.55 \pm 7.47 Δ	122.03 \pm 15.51 Δ

与矫治后 1 周比较, * $P < 0.05$; 与矫治前比较, $\Delta P < 0.05$.

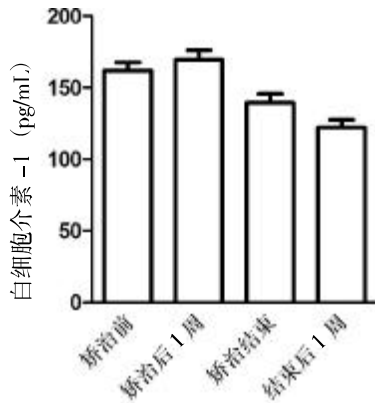


图 1 白细胞介素-1 水平改变

Fig. 1 Changes in the level of interleukin-1

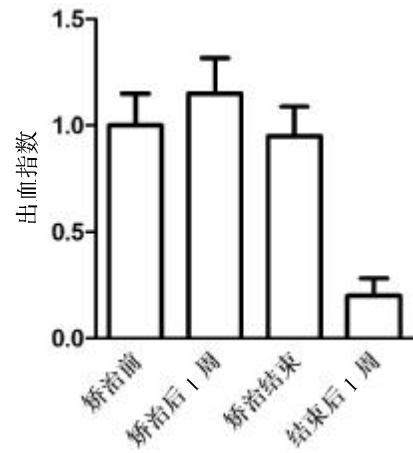


图 4 出血指数病变

Fig. 4 Bleeding index lesions

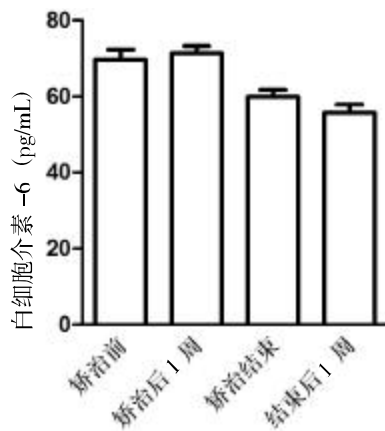


图 2 白细胞介素-6 水平改变

Fig. 2 Changes in interleukin-6 levels

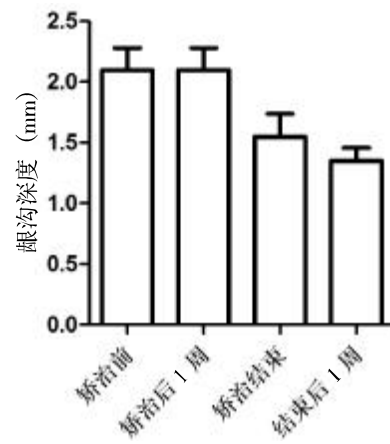


图 5 龈沟深度变化

Fig. 5 Gingival sulcus depth variation

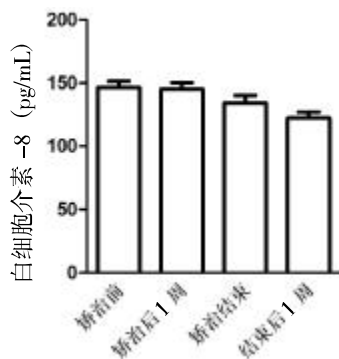


图 3 白细胞介素-8 水平改变

Fig. 3 Changes in interleukin-8 levels

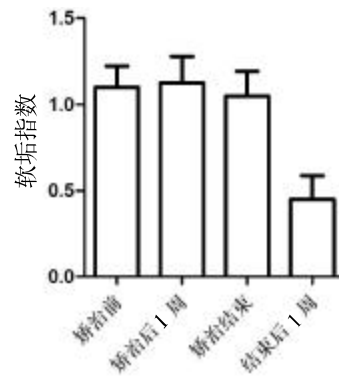


图 6 软垢指数

Fig. 6 Debris index

的炎症介质水平增高。

白细胞介素-1 β (IL-1 β) 是一种具有多种生物活性的细胞因子, 在炎症和免疫反应中发挥重要的调节作用, 与骨组织吸收有关。IL-1 β 主要是由单核细胞和巨噬细胞分泌产生, 能协同多克隆激活剂刺激 T 细胞的增殖和细胞的生长和分化, 调节免疫反应, 刺激单核巨噬细胞产生炎症因子 IL-6、IL-8、TNF- α 等细胞因子, 并能增加破骨细胞活性, 为骨质吸收的增效剂; 同时, IL-1 还能抑制成骨细胞骨钙素的合成, 破坏正常的骨代谢, 因而被称为破骨细胞活化因子。IL-1 β 是一种具有多种生物活性的细胞因子, 其合成和分泌会影响相应局部水平的升高或降低, 导致骨组织的吸收^[2]。

白细胞介素-6 (IL-6) 是一种多效应细胞因子, 可由多种细胞分泌, 细菌、病毒、寄生虫、脂多糖等可以提高其基因表达, 其它炎性细胞因子如 IL-1、IL-2、IL-3、TNF 等也可促进其分泌。IL-6 生物功能较多, 可诱导 B 淋巴细胞分化并分泌免疫球蛋白; 能促进多种细胞如 T 淋巴细胞、造血干细胞等的增殖, 诱导肝细胞合成释放急性蛋白; 能抑制某些髓样白血病细胞、成纤维细胞的生长; 还参与骨吸收, 这些功能都与牙周组织的破坏有关。吴亚菲等研究发现牙周炎患牙龈沟液中含有一定量的 IL-6, 并且其浓度与病变的严重程度之间有一定的相关性^[3]。

白细胞介素-8 (IL-8) 的主要功能是趋化中性粒细胞, 并促进粒细胞吞噬效应, 被认为是一种重要的炎症调节因子。Giannopoulou 等在牙周炎患者的 GCF 中检出 IL-1、IL-6、IL-8, 而且证实它们反映了牙周破坏的活动性^[4,5]。

正畸过程中, 牙齿受到外力后, 牙周组织发生急性炎症反应, 通过牙槽骨吸收与改建, 完成牙齿的移动。这一过程受到多种生物学因子的调节和诱导。有研究表明, 在第一磨牙近中放置分牙橡皮圈后的任何时期, 无论张力侧还是压力侧, 正畸移动牙 GCF 内 IL-1 β 的水平均高于无分牙圈的磨牙。其中张力侧升高更明显^[6]。Giannopoulou C 等发现戴用固定正畸矫治器至少 12 个月的青少年龈沟液中 IL-1 β 和 IL-8 含量明显高于未佩带组^[7]。Ren Y 等在正畸过程中, 通过监测龈沟液中的细胞因子, 发现 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 在牙齿移动的第 24 小时升到高峰, IL-8 在 1 个月时达到高峰^[8]。其他学者也报道, 在整平和远中移动牙齿时, 其 GCF 中 IL-1 β 、IL-6、IL-8 的水平均升高^[9,10]。在磨牙竖直矫治初期, 龈沟液中的 IL-1 β 、IL-6、IL-8

的水平也有升高。有可能是磨牙受力, 牙周开始改建, 加之粘结矫治器后清洁效果受影响所致。

磨牙倾倒不仅造成了咀嚼能力下降、下颌运动障碍, 同时也对牙周造成损伤。磨牙近中倾倒后, 咀嚼力的方向与牙体长轴形成夹角, 近中侧的牙周韧带和牙槽骨承受了大部分咬牙合力, 导致咬牙合创伤, 并容易造成近中侧牙槽骨吸收。同时, 近中侧自洁能力下降, 牙周组织容易感染。长期的咬牙合创伤合并感染, 最终容易使倾倒磨牙近中侧牙槽骨产生角状吸收, 形成口大底小的窄三角形骨缺损, 出现牙周袋。进一步加剧食物残渣和牙垢的滞留, 清洁难度加大, 牙龈长期水肿, 反过来又对牙周造成损害。

当倾倒磨牙竖直后, 牙周受力情况发生改变。直立的磨牙在咀嚼时, 咬牙合力沿着牙体长轴方向传递至牙根侧面的牙周韧带, 再由拉伸的牙周韧带转化为牵张力传递至牙根周围的牙槽骨。适宜的力刺激有利于牙周韧带和牙槽骨的生长改建。而且磨牙竖直后, 磨牙近中间隙开展, 更利于唾液冲洗以及咀嚼时食物残渣的排出, 自洁作用提高。同时, 刷牙漱口时更容易清洁, 减少细菌滞留。从而降低了牙周病的始动因子—菌斑的形成。本研究的结果显示近中倾倒的磨牙竖直后, 龈沟液中的 IL-1 β 、IL-6 及 IL-8 的水平都有所下降。提示其牙周健康状况有所好转。

近中倾倒的磨牙在竖直后其牙周的炎症有所好转, 竖直状态更有利于磨牙的牙周健康。

[参考文献]

- [1] PASHLEY D H. A mechanistic analysis of gingival fluid production[J]. J Periodont Res, 1976, 11(2):121-134.
- [2] KELK P, CLAESSEON R, HANSTRON L, et al. Abundant Secretion of Bioactive Interleukin-1 by Human Macrophages Induced by Actinobacillus actinomycetemcomitans [J]. Leukotoxin Infect Immun, 2005, 73 (1): 453-458.
- [3] 赵川江, 吴亚菲, 张静仪, 等. 活动期与静止期牙周炎患牙龈沟液中 IL-6 的含量 [J]. 华西医科大学学报, 2001, 32(3):444-445.
- [4] GIANNOPOULOU C, KAMMA JJ, MOMBELLI A. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level [J]. J Clin Periodontol, 2003, 30(2): 145-153.
- [5] GIANNOPOULOU C, CAPPUYNS I, MOMBELLI A. Effect of smoking on gingival crevicular fluid cytokine profile during experimental gingivitis [J]. J Clin Periodontol, 2003, 30(11):996-1002.

- [6] DUDIC A, KILIARIDIS S, MOMBELLI A, et al. Composition changes in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement: comparisons between tension and compression sides [J]. *Eur J Oral Sci*, 2006, 114(5):416 - 422.
- [7] GIANNOPOULOU C, MOMBELLI A, TSINIDOU K, et al. Detection of gingival crevicular fluid cytokines in children and adolescents with and without fixed orthodontic appliances [J]. *Acta Odontol Scand*, 2008, 66(3):169 - 173.
- [8] REN Y, HAZEMEIJER H, DE HAAN B, et al. Cytokine profiles in crevicular fluid during orthodontic tooth movement of short and long durations [J]. *J Periodontol*, 2007, 78(3):453 - 458.
- [9] BASARAN G, OZER T, KAYA F A, et al. Interleukine - 1beta and tumor necrosis factor - alpha levels in the human gingival sulcus during orthodontic treatment [J]. *Angle Orthod*, 2006, 76(5):830 - 836.
- [10] BASARAN G, OZER T, KAYA F A, et al. Interleukins 2, 6, and 8 levels in human gingival sulcus during orthodontic treatment [J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2006, 130(1):7.e1 - 6.

(2014 - 04 - 03 收稿)

(上接第 11 页)

的光化学效应可造成 LEC 死亡: 积聚在囊膜的 ICG 经 600 nm 以上波长的光照后, 吸收能量, 从基态跃迁为不稳定的激活态, 激活态光敏剂可产生直接的细胞毒性作用. 激活态恢复为相对稳定基态或三重态的转化过程中释放能量, 这种能量可转化为热量传递给其他分子, 通过升高细胞内温度破坏细胞或激活氧化过程的中间产物造成光氧化损伤. 同时, 将 ICG 水分离联合光照应用于兔实验性 ECLE, 用免疫组织化学方法检测 LEC 的增殖细胞核抗原, 证实 ICG 水分离联合光照能抑制兔 ECLE 术后 LEC 早期增殖, 使 LEC 数量减少, 这与本研究结果一致. 同时也表明: 单纯 ICG 对晶状体上皮细胞没有明显抑制作用, 不能排除仅起到染色剂的作用, ICG 对晶状体上皮细胞的抑制作用是通过其作为光敏剂产生的光化学效应而实现的.

[参考文献]

- [1] MCDONNELL P J, STARK W J, GREEN W R. Posterior capsule opacification: a specular microscopic study [J]. *Ophthalmology*, 1984, 91(7):853 - 856.
- [2] VAN TENTEN Y, SCHUITMAKER H J, DE GROOT V, et al. A preliminary study on the prevention of posterior capsule opacification by photodynamic therapy with bacteriochlorin A in rabbits [J]. *Ophthalmic Res*, 2002, 34(3):113 - 118.
- [3] CHEN W R, ADAMS R L, CARUBELLI R, et al. Laser - photosensitizer assisted immunotherapy: a novel modality for cancer treatment [J]. *Cancer Lett*, 1997, 115(1):25 - 30.
- [4] JOUSSEN A M, KRUSE F E, ROHRSCHEIDER K, et al. Devitalization of lens epithelium cells by dye - enhanced therapy [J]. *Ophthalmology*, 1995, 92(4):581 - 590.
- [5] MELENDEZ R F, KUMAR N, MASWADI S M, et al. Photodynamic actions of indocyanine green and trypan blue on human lens epithelial cells in vitro [J]. *Am J Ophthalmol*, 2005, 140(1):132 - 134.
- [6] 谢青, 唐罗生, 张曼萍, 等. 吲哚青绿联合光照对兔晶状体上皮细胞影响的实验研究 [J]. *眼科新进展*, 2011, 31(8):718 - 720, 724.
- [7] NOSRAT C A, TOMAC A, LINDQVIST E, et al. Cellular expression of GDNF mRNA suggests multiple functions inside and outside the nervous system [J]. *Cell Tissue Res*, 1996, 286(2):191 - 207.
- [8] 谢青, 唐罗生, 王玲, 等. 吲哚青绿光动力疗法对兔晶状体上皮细胞超微结构的影响 [J]. *眼科新进展*, 2010, 30(4):325 - 327.
- [9] 谢青, 陈惠, 邓洪, 等. ICG 联合光照对兔晶状体上皮细胞增殖的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2009, 19(12):1 771 - 1 773.

(2014 - 04 - 14 收稿)