

牙周基础治疗从不同途径对伴中重度牙周炎冠心病患者的影响

谭小兵¹⁾, 戴青原²⁾

(1) 云南省第一人民医院口腔内科; 2) 昆明医科大学第一附属医院心内科, 云南昆明 650032)

[摘要] **目的** 比较牙周基础治疗后伴有中重度慢性牙周炎的冠心病患者血清促炎因子水平及牙周可疑致病菌检出率的变化, 分析牙周基础治疗对冠心病发生风险的影响. **方法** 伴有中重度慢性牙周炎的冠心病患者 80 例, 随机分为心内科常规治疗及牙周治疗组 (实验组) 和心内科常规治疗组 (对照组), 8 周后比较 2 组患者血清促炎因子水平及牙周可疑致病菌的检出率变化. **结果** 2 组患者牙周可疑致病菌检出率明显下降 ($P < 0.05$), 实验组血清 IL-1 β 及 TNF- α 水平明显降低 ($P < 0.01$). **结论** 牙周基础治疗能从不同途径降低冠心病的发生风险, 有利于冠心病的防治.

[关键词] 牙周炎; 冠心病; 牙周基础治疗; IL-1 β ; TNF- α

[中图分类号] R781.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2014) 04 - 0098 - 04

The Effect of Initial Periodontal Treatment on Patients with Coronary Heart Disease Combined with Moderate/Severe Chronic Periodontitis from Different Ways

TAN Xiao - bing¹⁾, DAI Qing - yuan²⁾

(1) Dept. of Endodontics, The First People's Hospital of Yunnan Province; 2) Dept. of Cardiology, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** To compare the effect of initial periodontal treatment on level changes of serum proinflammatory factors in patients with coronary heart disease combined with chronic periodontitis. **Methods** Eighty coronary heart disease patients with moderate/severe periodontitis were recruited and divided into two groups randomly. The experimental group was treated with the routine medicine plus initial periodontal treatment, while the control group treated with the routine treatment only. Periodontal clinical index, detective ratio of putative periodontopathic bacteria and serum IL-1 β and TNF- α level were observed 8 weeks after periodontal therapy, respectively. **Results** All patients demonstrated improvement of periodontal clinical index and the relevance ratio of putative periodontopathic bacteria decreased. The level of IL-1 β and TNF- α in experimental group decreased significantly. **Conclusion** Initial periodontal treatment can reduce the occurrence risk significantly from different ways, which is helpful to the prevention and treatment of CHD.

[Key words] Periodontitis; Coronary heart disease; Periodontal initial therapy; IL-1 β ; TNF- α

牙周病是一种慢性感染性疾病, 能引起宿主炎症反应导致牙齿支持组织的破坏. 牙周病能促进多种系统性疾病的形成及病理发展 (如动脉粥样硬化等). 流行病学调查显示牙周病是心脑血管疾病的独立危险因素, 随机对照临床试验证实经牙周治疗后心血管替代标志有所改善^[1].

冠心病仍然是目前世界上主要的致死性疾病之一, 严重威胁着人类健康和生命, 其主要病理基础是动脉粥样硬化. 近 10 a 来人们普遍认识到炎症在动脉粥样硬化发生和发展过程中的重要作用, 流行病学研究也证实高水平急性期反应物 (如 C-反应蛋白、纤维蛋白原等) 与动脉粥样硬化和冠心

[基金项目] 云南省教育厅科学研究基金资助项目 (08Y0222)

[作者简介] 谭小兵 (1974~), 男, 山西垣曲县人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事牙髓再生的基础和临床研究工作.

病发生风险增加之间存在联系^[2]。

流行病学和体内外研究发现免疫反应能促进动脉粥样硬化的形成和进展,说明任何对宿主免疫反应有害的物质都可能与动脉粥样硬化的形成有关^[3]。牙周感染与冠心病之间联系主要有2种方式:牙周感染的全身反应(间接途径)和牙周病菌入侵动脉粥样硬化斑块(直接途径)^[4]。本研究通过检测伴中、重度牙周炎的冠心病患者经牙周基础治疗后牙周临床指标、龈下菌斑及血清促炎因子水平的变化,从不同途径研究牙周基础治疗对于患者牙周及全身状况的影响。

1 材料与方法

1.1 研究对象及分组

选取2010年1月至2010年12月到昆明医科大学第一附属医院心内科就诊,同时伴有中/重度慢性牙周炎的冠心病患者80例,年龄41~70岁,随机进入实验组或对照组。

1.2 纳入标准

1.2.1 牙周炎诊断标准 至少有14颗自然牙;至少有4颗牙同一部位PPD \geq 4 mm, CAL \geq 3 mm;整个口腔BOP $>$ 20%;过去6个月内未牙周治疗;无其他口腔疾病。

中度牙周炎:口内至少3个区或6个牙但不超过8个部位邻面CAL \geq 3 mm,缺牙数不超过5个,平均CAL为1.6~2.4 mm;重度牙周炎:口内3个区有1或多个部位邻面CAL \geq 5 mm,缺牙数不超过14个,平均CAL \geq 2.5 mm^[5]。

1.2.2 冠心病诊断及入选标准 冠脉造影显示至少有1个冠脉有 $>$ 50%狭窄,即诊断为冠心病^[6]。年龄30岁以上,至少3个月前接受过冠脉造影或心梗或冠脉搭桥术;情况稳定;不抽烟;依从性高。

1.3 排除标准

3个月使用过抗菌药物;怀孕或哺乳期妇女;有其他全身系统性疾病或药物过敏史;6个月内心梗史或牙周治疗史;身体其他部位有急慢性炎症病灶;有吸烟史。

1.4 牙周可疑致病菌的微生物学检查

每个患者选择6个最深的袋(\geq 4 mm)用以龈下细菌取样。清洁牙面,45#消毒纸尖引入袋底,20 s后取出,放入1 mL含VMGA-III的EP管内,震荡后稀释至1 000倍,取10 μ L稀释液接种

于BHI琼脂培养基,厌氧箱内专性厌氧(10% CO₂、80%~85% N₂、5%~10% H₂)培养1~2周,通过克隆形态及革兰氏染色鉴定可疑菌群属^[7]。

1.5 牙周基础治疗

实验组:常规心内科药物治疗加牙周基础治疗,对照组:仅行心内科药物治疗。牙周基础治疗:超声波龈上洁治、1周后行龈下刮治和根面平整,采用超声和手工相结合的方法,直到感觉根面光滑。术后0.2%氯己定溶液含漱,3次/d。

1.6 心内科药物治疗

心内科医生根据降脂、扩管、 β 受体阻滞、抗血小板凝集等原则,结合患者具体情况均给予标准药物治疗,必要时行冠脉血运重建。

1.7 IL-1 β 和TNF- α 水平的测定

所有患者牙周基础治疗前及8周后空腹抽取非抗凝肘静脉血5 mL,离心后编号密封,-70 $^{\circ}$ C保存。双抗体夹心固相酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清IL-1 β 和TNF- α 含量。

1.8 牙周指数检测

牙周基础治疗前及治疗8周后进行全口牙周情况检查,记录BOP、CAL、PPD。每颗牙取6个位点(颊、舌侧近、中、远3点)进行检测,取均值。

1.9 统计学处理

采用SPSS软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组治疗前后比较用配对 t 检验,组间比较用独立样本 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 或0.01, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 牙周治疗后2组患者牙周临床指数的变化

牙周基础治疗后2组患者BOP、PPD及CAL均有明显好转,临床症状得到明显改善($P<0.01$),见表1。

2.2 牙周治疗后2组患者血清IL-1 β 和TNF- α 水平变化

治疗前2组患者血清IL-1 β 、TNF- α 水平比较无显著性差异($P>0.05$),治疗后实验组血清IL-1 β 、TNF- α 水平明显降低($P<0.01$),而对照组无显著性变化($P<0.01$),见表2。

2.3 牙周治疗前后可疑致病菌检测结果

牙周基础治疗后2组患者牙周袋内各可疑致病菌检出率明显减低($P<0.05$),见表3。

表 1 牙周基础治疗前后 2 组患者牙周临床指数变化 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 1 Periodontal index levels of two groups before and after initial periodontal treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BOP	PD (mm)	CAL(mm)
实验组				
治疗前	40	4.05 ± 0.64	6.88 ± 0.82	4.95 ± 1.32
治疗后	40	0.72 ± 0.31**	2.85 ± 0.67**	3.56 ± 0.58**
对照组				
治疗前	40	3.78 ± 0.48	6.91 ± 0.72	4.52 ± 1.44
治疗后	40	0.82 ± 0.33 ^{△△}	3.05 ± 0.46 ^{△△}	3.16 ± 0.18 ^{△△}

实验组治疗前后比较, ** $P < 0.01$; 对照组治疗前后比较, ^{△△} $P < 0.01$.

表 2 牙周基础治疗后 2 组患者血清促炎因子水平变化 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 Serum levels of proinflammatory factors of two groups before and after initial periodontal treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1 β ($\mu\text{g/L}$)	TNF- α (pg/mL)
实验组			
治疗前	40	10.26 ± 2.25	52.22 ± 10.85
治疗后	40	6.15 ± 2.20**	25.82 ± 7.45**
对照组			
治疗前	40	9.98 ± 2.60	48.21 ± 13.12
治疗后	40	9.72 ± 2.94	48.72 ± 11.26

实验组治疗前后比较, ** $P < 0.01$.

表 3 牙周基础治疗后 2 组患者牙周可疑致病菌检出率变化 [$\bar{x} \pm s$, %]Tab. 3 Detectable radio of putative periodontopathic bacteria of two groups before and after initial periodontal treatment [$\bar{x} \pm s$, %]

时 间	类杆菌		G- 产黑色素厌氧杆菌 (BPAR)	
	实验组	对照组	实验组	对照组
治疗前	5.40 ± 2.24	4.90 ± 2.58	6.11 ± 2.23	5.99 ± 2.43
治疗后	2.38 ± 1.04**	2.24 ± 1.08 ^{△△}	2.01 ± 1.11*	2.04 ± 1.01 [△]

实验组治疗前后比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 对照组治疗前后比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$.

3 讨论

冠心病呈慢性进展, 主要表现为脂质沉积、斑块增长、血管壁重建、纤维帽形成、管腔狭窄、斑块破裂和阻塞, 其中炎症因子始终存在并随着量的增加加重其病理发展。牙周病是口腔最常见的慢性感染性疾病, 大量研究显示慢性牙周炎与冠心病的发生及严重程度之间存在明显相关性^[9]。冠心病与牙周感染之间联系可能的生物机制^[4,9]: (1) 间接途径: 冠心病是牙周感染的全身效应。牙周炎患者的 C 反应蛋白、纤维蛋白原、TNF- α 、IL 及其它急性期反应物水平均增高, 而促炎因子 (TNF- α 、IL-1、IL-6) 会抑制内皮型一氧化氮合酶 (eNOS) 的表达, 增加 NADPH 氧化酶的内皮合成, 促进内皮细胞粘附分子的表达, 内皮细胞抗动脉硬化特性

的缺失会促进白细胞向粥样硬化斑块的迁移。

(2) 直接途径: 牙周致病菌入侵粥样硬化斑块。人们在粥样硬化斑块内发现了牙周致病菌 (如牙龈卟啉单胞菌、中间普氏菌、齿垢密螺旋体等); 牙龈卟啉单胞菌的入侵会导致内皮细胞粘附分子、IL-8、IL-6、MCP-1 等的表达, 说明除了牙周感染外, 自身免疫机制可能在动脉粥样硬化的发生发展过程中起着主要作用。

笔者针对冠心病与牙周感染之间联系的 2 个生物途径, 对冠心病患者进行牙周基础治疗, 并比较治疗后患者血清促炎因子水平表达变化 (间接途径), 同时检测治疗后患者牙周袋内可疑致病菌的检出率变化 (直接途径), 分析牙周基础治疗是否能影响冠心病的发生风险。笔者设计了单盲、随机对照临床试验, 结果发现经牙周基础治疗后,

患者牙周袋内类杆菌和厌氧杆菌的检出率明显减低,同时血清促炎因子 IL-1 β 和 TNF- α 水平也明显下降,与 Elter^[10]和 Srinost^[11]等的研究结果一致,说明牙周治疗可以降低冠心病的发生风险。

本研究只对牙周治疗后短时间内患者血清促炎因子水平及可疑致病菌检出率进行了分析,而慢性牙周炎和冠心病均为多因素影响的慢性炎症性疾病,其复杂机制尚需大样本量、长时间研究。

[参考文献]

- [1] GERSH B J, SLIWA K, MAYOSI B M, et al. Novel therapeutic concepts: the epidemic of cardiovascular disease in the developing world: global implications [J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(6):642-648.
- [2] PACKARD R R, LIBBY P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction [J]. *Clin Chem*, 2008, 54(1):24-38.
- [3] STASSEN F R, VAINAS T, BRUGGEMAN C A. Infection and atherosclerosis: an alternative view on outdated hypothesis [J]. *Pharmacol Rep*, 2008, 60:85-92.
- [4] DEMMER R T, DESVARIEUX M. Periodontal infections and cardiovascular disease: the heart of the matter [J]. *JADA*, 2006, 137:14s-20s.
- [5] ARMITAGE G C, WU Y, WANG H Y, et al. Low prevalence of a periodontitis associated interleukin-1 composite genotype in individuals of Chinese heritage [J]. *J Periodontol*, 2000, 71(2):164-171.
- [6] BRIGGS J E, MCKEOWN P P, CRAWFORD V L, et al. Angiographically confirmed coronary heart disease and periodontal disease in middle-aged males [J]. *J Periodontol*, 2006, 77(1):95-102.
- [7] SLOTS J, RAMS T E, LISTGARTEN M A. Yeasts, enteric rods and pseudomonads in the subgingival flora of severe adult periodontitis [J]. *Oral Microbiol Immunol*, 1988, 3(2):47-52.
- [8] SEYMOUR G J, FORD P J, CULLINAN M P, et al. Relationship between periodontal infections and systemic disease [J]. *J Clin Microbiol Infect*, 2007, 13(suppl 4):3-10.
- [9] RAMIREZ J H, ARCE R M, CONTRERAS A. Periodontal treatment effects on endothelial function and cardiovascular disease biomarkers in subjects with chronic periodontitis: protocol for a randomized clinical trial [J]. *Trials*, 2011, 12:46-57.
- [10] ELTER J R, HINDERLITER A L, OFFENBACHER S, et al. The effects of periodontal therapy on vascular endothelial function: a pilot trial [J]. *Am Heart J*, 2006, 151(1):47.
- [11] SEINOST G, WIMMER G, SKERGET M, et al. Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis [J]. *Am Heart J*, 2005, 149(6):1050-1054.

(2014-02-13 收稿)