

· 临床研究 ·

低能量激光配合牙周基础治疗对 DMCP 正畸患者龈沟液细胞因子及脂多糖、瘦素的影响

钱彩琴 王似鋈 李剑

[摘要] 目的 探究低能量激光(LLLT)配合牙周基础治疗对2型糖尿病伴慢性牙周炎(DMCP)正畸患者龈沟液细胞因子、脂多糖和瘦素水平的影响。方法 选取接受正畸治疗的DMCP患者94例,按随机数字表法分为观察组($n=43$)和对照组($n=51$)。对照组给予常规牙周基础治疗,观察组在此基础上联合LLLT治疗。比较两组患者的牙周临床参数、血糖代谢水平、龈沟液细胞因子、脂多糖和瘦素水平。结果 治疗后3个月,观察组的临床附着丧失值(CAL)、探诊深度(PD)和龈沟出血指数(SBI)低于对照组,空腹血糖(FPG)和糖化血红蛋白(HbA1c)水平低于对照组,龈沟液白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平低于对照组,差异有统计学意义(t 分别=4.94、7.46、4.61、2.15、2.90、7.29、4.72、6.39, P 均 <0.05);治疗后,观察组的脂多糖水平低于对照组,瘦素水平高于对照组(t 分别=3.51、-4.45, P 均 <0.05)。结论 LLLT联合牙周基础治疗在改善DMCP患者牙周状况方面疗效确切,可通过降低脂多糖水平,提高瘦素水平,达到控制患者牙周炎症的效果。

[关键词] 慢性牙周炎; 2型糖尿病; 低能量激光疗法; 细胞因子; 脂多糖; 瘦素

Effect of low-level laser therapy combined with initial periodontal therapy on cytokines, lipopolysaccharide and leptin of gingival crevicular fluid in DMCP patients undergoing orthodontic treatment QIAN Caiqin, WANG Si-jun, LI Jian. Department of Stomatology, Affiliated Hospital of Shaoxing University, Shaoxing 312000, China.

[Abstract] **Objective** The aim of this study was to explore the effect of low-level laser therapy (LLLT) combined with initial periodontal therapy on levels of cytokines, lipopolysaccharide (LPS), and leptin of gingival crevicular fluid in type 2 diabetes mellitus with chronic periodontitis (DMCP) patients undergoing orthodontic treatment. **Methods** Totally 94 patients with DMCP who received orthodontic treatment were enrolled and randomized into observation group and control group. The patients in control group were received initial periodontal therapy, the patients in observation group were received initial periodontal therapy combined with LLLT. The clinical periodontal parameters, blood glucose metabolism level, levels of cytokines, LPS, and leptin in gingival crevicular fluid were compared between two groups. **Results** Three months after treatment, the clinical attachment loss (CAL), probing depth (PD) and sulcus bleeding index (SBI), levels of fasting plasam glucose (FPG) and glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c), levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in gingival crevicular fluid in the observation group were significantly lower than those in the control group ($t=4.94, 7.46, 4.61, 2.15, 2.90, 7.29, 4.72, 6.39, P<0.05$). Compared with the control group, the observation group had lower LPS level and higher leptin level after treatment ($t=3.51, -4.45, P<0.05$). **Conclusion** LLLT combined with initial periodontal therapy is effective in improving the periodontal condition of patients with DMCP, which can control periodontal inflammation by lowering the LPS level and increasing the leptin level.

[Key words] chronic periodontitis; type 2 diabetes mellitus; low-level laser therapy; cytokine; lipopolysaccharide; leptin

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.010.008

作者单位: 312000 浙江绍兴, 绍兴文理学院附属医院口腔科

慢性牙周炎是一种发生在牙周支持组织的慢性炎症, 临床以牙龈红肿、牙周袋溢脓、牙齿松动等

为主要症状,是导致成年人失牙的主要原因之一^[1],而糖尿病患者因慢性高血糖会引发全身微炎症环境,其发生慢性牙周炎的风险是普通患者的3倍^[2]。研究发现,2型糖尿病伴慢性牙周炎(type 2 diabetes mellitus with chronic periodontitis, DMCP)患者的龈沟液中存在大量炎症细胞因子,参与了牙周组织的炎症调节过程,可作为诊断牙周组织损伤的特异性指标^[3];脂多糖作为刺激炎症因子的微生物因子,可导致牙槽骨炎症细胞因子水平上升,加重牙周组织损伤^[4];瘦素直接参与了破坏牙周组织,并与胰岛素抵抗等过程关系密切^[5]。近年来,有关低能量激光(low-level laser therapy, LLLT)治疗在改善牙周组织炎症方面具有良好疗效,具有疼痛感低、伤口愈合快等优点^[6]。本次研究以94例接受正畸治疗的DMCP患者为对象,探究了LLLT配合牙周基础治疗对龈沟液细胞因子、脂多糖和瘦素水平的影响。

表1 两组患者一般临床资料比较

组别	n	性别(男/女)	年龄/岁	体重指数/kg/m ²	糖尿病病程/年	牙周炎病程/月
观察组	43	25/18	63.57 ± 3.27	23.65 ± 1.02	7.22 ± 2.14	4.23 ± 1.07
对照组	51	29/22	62.33 ± 4.15	23.92 ± 1.27	7.38 ± 2.25	4.18 ± 1.15

1.2 方法 对照组患者接受常规牙周基础治疗,包括控制血糖、抗感染、全口龈上洁治和龈下刮治术等。观察组患者首先接受常规牙周基础治疗,并于治疗结束后的第1天、第2天和第7天行LLLT治疗。采用Ga·Al·As型半导体激光治疗仪(由上海涵飞医疗器械有限公司生产)进行治疗,治疗参数:波长808 nm,光斑直径2 mm,平均输出功率80 mW,能量密度4 J/cm²,连续激光输出。治疗时,将纤维探头缓慢插入龈袋袋底,做“Z”字形往复移动,确保光纤探头可完全覆盖袋内壁及袋底,平均照射时间为15 s;3次为一个疗程,连续治疗2个疗程。

1.3 观察指标 分别于治疗前、治疗后3个月观察检测以下指标:①牙周临床参数:记录患者的临床附着丧失值(clinical attachment loss, CAL)、探诊深度(probing depth, PD)和龈沟出血指数(sulcular bleeding index, SBI);②检测患者空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)水平、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A1c, HbA1c)水平;③检测龈沟液细胞因子水平:包括超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)水平;④脂多糖和瘦素水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年12月至2019年12月在绍兴文理学院附属医院接受正畸治疗的DMCP患者94例,其中男性54例、女性40例;年龄55~70岁,平均(63.18±3.84)岁。纳入标准为:①临床检查符合2型糖尿病和慢性牙周炎的诊断标准^[7],且糖尿病病程≥1年,病情稳定;②研究期间患者糖尿病用药情况不变,饮食和运动情况保持稳定;③患者知情同意,自愿参与;④患者全口剩余牙齿数量≥16颗。排除:①近期存在牙周治疗史患者;②合并免疫系统疾病或恶性肿瘤患者;③存在其他糖尿病并发症患者;④近期服用抗生素或激素类药物患者;⑤存在认知障碍,难以配合治疗患者。所有患者按随机数字表法分为观察组(n=43)和对照组(n=51)。两组患者的一般临床资料见表1,两组比较,差异均无统计学意义(P均>0.05)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件对数据进行分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较行独立样本t检验,同组治疗前后比较行配对t检验;计数资料以例(%)表示,行χ²检验。设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参数比较见表2

表2 两组患者治疗前后牙周临床参数比较

组别		CAL/mm	PD/mm	SBI
观察组	治疗前	4.63 ± 1.07	4.51 ± 0.84	1.79 ± 0.41
	治疗后	3.22 ± 0.41**	2.94 ± 0.63**	0.71 ± 0.22**
对照组	治疗前	4.67 ± 0.84	4.58 ± 1.02	1.81 ± 0.68
	治疗后	3.71 ± 0.53*	3.78 ± 0.46*	0.97 ± 0.31*

注:*:与同组治疗前比较,P<0.05;#:与对照组治疗后比较,P<0.05。

由表2可见,治疗前,两组患者的CAL、PD和SBI比较,差异均无统计学意义(t分别=0.20、0.36、0.16,P均>0.05);治疗后,观察组和对照组患者的CAL、PD和SBI均较治疗前明显下降(t分别=8.07、9.80、15.22;6.90、5.11、8.03,P均<0.05),且观察组治疗后的CAL、PD和SBI低于对照组(t分别=4.94、7.46、4.61,P均<0.05)。

2.2 两组患者治疗前后血糖代谢水平比较见表3

表3 两组患者治疗前后血糖代谢水平比较

组别	FPG/mmol/L		HbA1c/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	7.83 ± 1.28	6.42 ± 1.18**	7.75 ± 1.82	6.36 ± 1.15**
对照组	7.91 ± 1.34	6.97 ± 1.28*	7.56 ± 1.54	7.01 ± 1.02*

注: *: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #: 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见, 治疗前, 两组患者的FPG和HbA1c水平无明显差异(t 分别=0.29、0.55, P 均 >0.05); 治疗后, 观察组和对照组患者的FPG和HbA1c水平均较治疗前明显降低(t 分别=5.31、4.23; 3.62、2.13, P 均 <0.05), 且观察组治疗后的FPG和HbA1c水平明显低于对照组, 差异有统计学意义(t 分别=2.15、2.90, P 均 <0.05)。

2.3 两组患者治疗前后龈沟液细胞因子水平比较见表4

表4 两组患者治疗前后龈沟液细胞因子水平比较

组别		IL-6/pg/ml	TNF- α /pg/ml	hs-CRP/mg/L
		治疗前	治疗后	治疗前
观察组	治疗前	7.69 ± 1.15	16.94 ± 3.63	4.31 ± 1.26
	治疗后	3.68 ± 0.97**	10.21 ± 2.68**	2.24 ± 0.53**
对照组	治疗前	7.83 ± 1.21	16.71 ± 3.47	4.38 ± 1.05
	治疗后	5.22 ± 1.06*	12.57 ± 2.17*	3.17 ± 0.82*

注: *: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #: 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表4可见, 治疗前, 两组患者的IL-6、TNF- α 和hs-CRP水平无明显差异(t 分别=0.57、0.31、0.29, P 均 >0.05); 治疗后, 观察组和对照组患者的IL-6、TNF- α 和hs-CRP水平均较治疗前下降(t 分别=17.48、9.78、9.93; 11.59、7.22、6.49, P 均 <0.05), 且观察组的IL-6、TNF- α 和hs-CRP水平低于对照组, 差异有统计学意义(t 分别=7.29、4.72、6.39, P 均 <0.05)。

2.4 两组患者治疗前后脂多糖、瘦素水平比较见表5

表5 两组患者治疗前后脂多糖、瘦素水平比较/ng/ml

组别	脂多糖		瘦素	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	1.71 ± 0.41	1.13 ± 0.31**	0.47 ± 0.16	1.37 ± 0.25**
对照组	1.73 ± 0.52	1.38 ± 0.37*	0.43 ± 0.12	1.08 ± 0.36*

注: *: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; #: 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

由表5可见, 治疗前, 两组患者的脂多糖和瘦素水平比较无明显差异(t 分别=0.20、1.38, P 均 >0.05); 治疗后, 观察组和对照组患者的脂多糖水平较治疗前下降, 瘦素水平较治疗前上升(t 分别=-7.40、-19.88; 3.92、12.23, P 均 <0.05), 且观察组的脂多糖水平低于对照组, 瘦素水平高于对照组, 差异有统计学意义(t 分别=3.51、-4.45, P 均 <0.05)。

3 讨论

既往研究表明, 糖尿病与慢性牙周炎存在双向作用关系, 一方面, 糖尿病可通过影响机体Th细胞亚群水平, 降低机体免疫功能, 加重牙周疾病; 另一方面, 慢性牙周炎可促进炎症因子的产生, 通过诱导机体胰岛素抵抗升高血糖水平, 提高糖尿病发生率^[8]。因此, 采取积极有效的治疗措施是改善DMCP患者临床症状, 促进患者恢复的关键。目前, 激光疗法已成为临床牙周疾病治疗的有效手段, 在牙根清洁、牙周组织修复方面具有良好疗效。与高能量激光相比, 低能量激光照射在减轻组织炎症、改善牙周血液循环、促进伤口愈合和降低周围组织损伤方面更具优势^[9]。赵燕娟等^[10]在牙周基础治疗的同时应用LLLTT治疗, 明显改善种植体周围炎症患者的临床症状, 减轻了患者疼痛, 促进了伤口愈合。本研究应用LLLTT配合牙周基础治疗对DMCP患者进行治疗, 结果显示, 治疗后其CAL、PD、SBI、FPG和HbA1c水平均低于对照组(P 均 <0.05), 提示LLLTT配合牙周基础治疗在改善DMCP患者的牙周状况、促进牙周组织愈合、降低血糖代谢水平方面, 效果优于单一牙周基础治疗。LLLTT可直接作用于牙周组织, 通过光生物调节作用刺激组织修复, 提高机体免疫功能, 从而发挥抗菌消炎、减轻感染的作用^[11]; 而牙周感染情况缓解后, 局部炎症因子水平也得到改善, 血糖控制不佳的风险也随之降低^[12]。李萌萌等^[13]也发现, LLLTT可促进DMCP患者牙周组织的愈合, 使患者保持良好的牙周状况。慢性牙周炎发生过程中, 伴随着一系列炎症细胞因子的变化, 一项有关DMCP患者龈沟液中炎症因子水平变化的研究发现, 糖尿病患者并发性慢性牙周炎后, 其龈沟液中IL-6、TNF- α 等炎症细胞因子水平明显升高, 且与合并牙周炎呈正相关^[14]。本研究结果显示, 治疗后两组患者的IL-6、TNF- α 和hs-CRP水平均较治疗前下降, 且观察组的IL-6、TNF- α 和hs-CRP水平低于对照组(P 均 <0.05), 提示LLLTT的应用可进一步改善DMCP患者龈沟液中炎症细胞因子的水

平,减轻牙周组织损伤。这可能与 LLLT 可激活巨噬细胞等免疫细胞的功能,提高机体免疫力,改善牙周局部炎症状态有关。脂多糖是一种内毒素,其生物活性可通过细胞膜中的 Toll 样受体-4 来表现,当牙周组织遭到破坏后,Toll 样受体-4 可特异性识别巨噬细胞表面的脂多糖,激活信号通路,进一步产生炎症因子,加重牙周组织局部炎症状态;瘦素具有一定的炎症调节功能,当牙周炎患者牙周压力发生变化时,瘦素会与牙周间隙内的 T 淋巴细胞表面受体结合,在血清中的表达水平明显下降^[15]。本研究发现,治疗后观察组的脂多糖水平低于对照组,瘦素水平高于对照组(P 均 <0.05),表明 LLLT 联合牙周基础治疗可通过降低脂多糖水平,提高瘦素水平,达到控制牙周炎症的效果。分析其原因可能与 LLLT 可通过激活相关信号通路下调 IL-6、TNF- α 等炎症细胞因子的表达,减轻牙周局部炎症反应,从而改善脂多糖、瘦素水平有关;也可能与 LLLT 可调控促凋亡/抗凋亡蛋白平衡,抑制氧化应激效应来改善炎症反应有关^[16]。

综上所述,LLLTT 联合牙周基础治疗在改善 DMCP 患者牙周状况方面疗效确切,可通过降低脂多糖水平,提高瘦素水平,达到控制患者牙周炎症的效果。

参考文献

- 1 Marinho MC, Pacheco ABF, Costa GCV, et al. Quantitative gingival crevicular fluid proteome in type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis[J]. Oral Dis, 2018, 25(2):588-595.
- 2 苏哲君,王鹏,霍峰,等.慢性牙周炎伴2型糖尿病患者失牙修复前全唾液白细胞介素-6、基质金属蛋白酶-8的水平变化及临床意义[J].中国老年学杂志,2018,38(9):2068-2069.
- 3 林益强,冯云霞,刘名艳,等.正畸治疗过程中支抗种植体周围龈沟液中IL-1 β ,IL-6,IL-8的研究[J].实用口腔医学杂志,2017,33(6):845-847.
- 4 Oude Nijhuis CSM, Vellenga E, Daenen SMGJ, et al. Lipopolysaccharide-binding protein: A possible diagnostic marker for Gram-negative bacteremia in neutropenic cancer patients [J]. Intensive Care Med, 2003, 29(12): 2157-2161.
- 5 Turner RT, Dube M, Branscum AJ, et al. Hypothalamic leptin gene therapy reduces body weight without accelerating age-related bone loss [J]. J Endocrinol, 2015, 227(3):129-141.
- 6 Alshehri FA. The role of lasers in the treatment of peri-implant diseases: A review [J]. Saudi Dent J, 2016, 28(3): 103-108.
- 7 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[S].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- 8 王涛,贺平,薛鑫.老年糖尿病患者牙周患病率与空腹血糖及总胆固醇的相关性[J].中国老年学杂志,2017,37(17):4250-4252.
- 9 崔敬雅,董福生,李淑娟,等.双波长激光治疗慢性牙周炎的疗效观察[J].实用口腔医学杂志,2017,33(6):807-811.
- 10 赵燕娟,李荣华,任刚,等.低能量激光联合牙周基础治疗对种植体周围炎龈沟液中IL-8、b-FGF及IL-1 β 水平的影响[J].国际生物医学工程杂志,2019,42(2):130-133.
- 11 陶玉飞,郭凤芹.半导体激光辅助重度慢性牙周炎牙周非手术治疗的临床研究[J].口腔医学研究,2018,34(10):1085-1088.
- 12 Sgolastra F, Severino M, Pietropaoli D, et al. Effectiveness of periodontal treatment to improve metabolic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized clinical trials[J]. J Periodontol, 2013, 84(7):958-973.
- 13 李萌萌,赵燕娟,祝书金,等.低能量激光对2型糖尿病合并慢性牙周炎患者血糖代谢指标及超敏C反应蛋白的影响[J].国际生物医学工程杂志,2016,39(1):24-27.
- 14 林玉玲,刘琳,籍胤玺,等.2型糖尿病合并牙周炎患者龈沟液中炎症因子,瘦素和脂多糖水平的变化及其临床意义[J].中国糖尿病杂志,2016,24(9):815-819.
- 15 Ahuja CR, Kolte AP, Kolte RA, et al. Effect of non-surgical periodontal treatment on gingival crevicular fluid and serum leptin levels in periodontally healthy chronic periodontitis and chronic periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Investing Clin Dent, 2019, 10(3): e12420.
- 16 余进海,徐柒华,吴玮琪,等.低能量激光疗法的应用和机制研究进展[J].中国比较医学杂志,2019,29(7):120-124.

(收稿日期 2020-07-23)

(本文编辑 蔡华波)