

茶多酚漱口液对牙周炎患者脂联素及炎症因子的影响

夏长普, 冯金兰, 吴峥嵘, 吴贾涵

广州市花都区胡忠医院口腔科(510800)

【摘要】 目的 探讨茶多酚漱口液干预对牙周炎患者脂联素及炎症因子变化的影响。方法 纳入我院2010年6月至2014年9月口腔科牙周炎患者156例,分成3组,茶多酚含漱液组48例,洗必泰含漱液组62例和空白含漱液组46例,设30例健康成年人作为正常对照组。分别于基线水平和各组治疗3个月后观察受试者的临床指标,包括牙周探诊深度(PD)、附着丧失(AL)、出血指数(BI)、菌斑指数(PLI)、探诊后出血以及脂联素和炎症因子水平。结果 治疗3个月后,空白含漱液组与治疗前相比差异无统计学意义($P>0.05$);洗必泰含漱液组与治疗前相比差异有统计学意义($P<0.05$);茶多酚漱口液组治疗3个月后的疗效明显优于治疗前及洗必泰含漱液组($P<0.05$);茶多酚含漱液组和洗必泰含漱液组治疗3个月后脂联素水平较治疗前上升($P<0.05$),而炎症因子C反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6较治疗前下降,且茶多酚漱口液组治疗后脂联素水平较其他组明显上升,炎症因子较其他两组明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),而与正常对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 茶多酚漱口液可以改善牙周炎患者的脂联素以及炎症因子水平,有利于牙周炎的炎症控制。

【关键词】 茶多酚漱口液;脂联素;炎症因子;洗必泰含漱液

牙周炎是牙周组织的一种慢性感染性疾病,是口腔科两大主要疾病类型之一,在世界范围内的患病率均较高,尤其以慢性牙周炎的患病最为常见,约占牙周疾病总数90%以上^[1]。该病在各年龄阶段均可能发病,但成年人患病更为常见。临床研究表明^[2]:牙周炎不仅严重影响口腔健康,而且对全身许多系统性疾病的发生、发展具有一定的影响。茶多酚含漱液是一种天然植物口腔含漱液,其主要成分以茶多酚、DP300、甘草甜素、维生素E以及甘油等组成,具有抑制口腔细菌生长、保持口腔清洁的作用^[3-4]。本研究使用茶多酚漱口液治疗牙周炎患者,检测茶多酚漱口液治疗前后牙周临床指数[牙周探诊深度(probing depth, PD)、附着丧失(attachment loss, AL)、出血指数(bleeding index, BI)和菌斑指数(plaque index, PLI)]、血清脂联素、炎症因子[C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)]等,旨在探讨茶多酚漱口液治疗牙周炎对脂联素、炎症因子的影响,为指导临床牙周炎的治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入我院2010年6月至2014年9月口腔科牙周炎患者156例,分成3组,茶多酚含漱液组(48例)、洗必泰含漱液组(62例)和空白含漱液组(46例),设30例健康成年人作为正常对照组(NC组)。4组患者的一般资料相比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本课题通过本院医学伦理委员会的批准,试验前所有纳入患者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 牙周炎参照《牙周病学》^[5]的诊断标准进行制定。

1.3 纳入标准 (1)符合本病诊断标准,无严重并发

症;(2)年龄20~70岁;(3)口内残留牙数不低于20颗,半年内无牙周病治疗史;(4)最近3个月没有服用抗生素或非甾体类消炎药;(5)依从性强,愿意参加本临床研究。

1.4 排除标准 (1)年龄<20岁或>70岁的患者;(2)有严重其他系统疾病和恶性肿瘤的患者;(3)合并精神疾病或严重神经官能症患者;(4)不愿意接受本临床研究,依从性差的患者。

1.5 方法

1.5.1 主要的试剂 脂联素:美国Linco公司;TNF- α :美国R&D公司;IL-6:美国R&D公司;CRP:芬兰Orion Diagnostica Oy公司。

1.5.2 干预治疗 (1)茶多酚含漱液组:使用复方茶多酚含漱液(成都润兴消毒药业有限公司生产);(2)洗必泰含漱液组:使用洗必泰含漱液(新疆奇康哈博维药有限公司);(3)空白含漱液组:清水含漱。3组患者均早晚清洁牙齿之后含漱1~2 min,1次约5 mL,含漱后至少1 h内不喝水、不吃食物,切忌清水复漱,治疗时间为3个月。

1.5.3 牙周检查 测定所有余留牙的PD和AL,每颗牙测6个位点:颊侧近中、中央、远中及舌侧近中、中央、远中。计算平均值。测定龈沟BI和PLI。龈沟牙周探诊后出血认为探诊后出血(bleeding on probing, BOP)阳性,并计算BOP阳性百分率。

1.6 检测方法 血清脂联素(Linco Research, USA)、TNF- α 以及IL-6通过酶联免疫吸附试验(ELISA)进行测定。血清CRP通过全自动化生化仪器分析。

1.7 统计学分析 使用SPSS 19.0软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,若计量资料服从正态分布及方差齐性,

用方差分析及两两比较的 q 检验, 不满足正态性或方差齐性时, 用秩和检验; 等级资料运用秩和检验; 计数资料采用 χ^2 检验。取 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗后牙周健康指标的变化 治疗3个月

表1 各组治疗前后牙周健康指标比较

分组	例数	PD (mm)	AL (mm)	BI	PLI	BOP (%)
空白含漱液组	46					
治疗前		4.02 ± 0.47	4.23 ± 1.35	2.89 ± 0.64	2.18 ± 0.74	93.04 ± 10.21
治疗后		3.89 ± 0.34 [△]	4.01 ± 1.11 [△]	2.56 ± 0.48 [△]	2.00 ± 0.52 [△]	87.04 ± 8.45 [△]
茶多酚漱口液组	48					
治疗前		4.25 ± 0.86	4.42 ± 1.22	2.87 ± 0.62	2.04 ± 0.82	93.41 ± 11.28
治疗后		2.57 ± 0.84 ^{**△}	3.71 ± 0.98 ^{**△}	1.63 ± 0.31 ^{**△}	1.18 ± 0.59 ^{**△}	48.68 ± 15.24 ^{**△}
洗必泰含漱液组	62					
治疗前		4.54 ± 0.67	4.54 ± 0.75	2.65 ± 0.56	2.15 ± 0.53	92.68 ± 9.85
治疗后		2.68 ± 0.74 ^{**}	3.98 ± 0.76 ^{**}	1.89 ± 0.65 ^{**}	1.34 ± 0.65 ^{**}	56.56 ± 15.32 ^{**}

与组内治疗前比较 * $P < 0.05$; 与空白含漱液组比较 # $P < 0.05$; 与洗必泰含漱液组比较 $\Delta P < 0.05$

2.2 各组治疗后脂联素及炎症因子的变化 茶多酚含漱液组和洗必泰含漱液组治疗3个月后脂联素水平较治疗前上升 ($P < 0.05$), 而炎症因子 CRP、TNF- α 、IL-6 较治疗前下降, 且茶多酚漱口液组治疗后脂联素

后, 空白含漱液组与治疗前相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 洗必泰含漱液组与治疗前相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 茶多酚漱口液组治疗3个月后的疗效明显优于治疗前及洗必泰含漱液组 ($P < 0.05$), 见表1。

水平较其他组明显上升, 炎症因子较其他两组明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而与正常对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表2。

表2 各组治疗前后脂联素及炎症因子的比较

分组	例数	脂联素 (mg/L)	CRP (mg/L)	TNF- α (ng/L)	IL-6 (ng/L)
NC 组	30	16.38 ± 3.06	1.57 ± 0.25	4.26 ± 1.10	3.38 ± 0.69
茶多酚含漱液组	48				
治疗前		10.65 ± 2.45	3.11 ± 0.59	6.74 ± 1.16	5.22 ± 1.16
治疗后		13.41 ± 2.53 ^{*△}	2.36 ± 0.31 ^{*△}	5.63 ± 1.32 ^{*△}	3.98 ± 1.18 ^{*△}
洗必泰含漱液组	62				
治疗前		9.66 ± 2.42	5.23 ± 1.22	8.59 ± 2.26	7.06 ± 1.42
治疗后		11.36 ± 2.14 ^{**}	4.20 ± 0.96 ^{**}	7.32 ± 2.01 ^{**}	5.84 ± 1.29 ^{**}
空白含漱液组	46				
治疗前		8.20 ± 1.85	6.46 ± 1.24	12.58 ± 2.31	11.68 ± 2.74
治疗后		8.63 ± 1.92 ^{#△}	6.69 ± 1.12 ^{#△}	11.24 ± 2.41 ^{#△}	10.89 ± 2.59 ^{#△}

与同组治疗前比较 * $P < 0.05$; 与 NC 组比较 # $P < 0.05$; 与洗必泰含漱液组比较 $\Delta P < 0.05$

3 讨论

牙周炎是由菌斑微生物引起的牙周组织的慢性感染性疾病, 最终可导致牙齿松动脱落。牙周炎和全身系统性疾病有着十分密切的联系。高脂血症是指血浆中血清总胆固醇 (total cholesterol, TC) 和 (或) 三酰甘油 (triglyceride, TG) 水平升高。近年来, 大量流行病学研究和实验研究表明, 牙周炎与心血管疾病尤其是冠心病相关, 牙周炎可能是心血管疾病的独立危险因素^[6]。研究显示, 我国成年人失牙的致病类型当中, 牙周炎远高于由患龋病而出现的失牙, 是我国成年人丧失牙齿的最为最主要的原因^[7]。大量与牙周炎相关的临床研究表明, 牙周炎不仅严重影响了口腔健康, 而且还

会对全身多系统性疾病产生一定的影响^[8]。因此, 牙周炎是严重危害人类健康的常见病和高发病。

脂联素 (adiponectin) 是脂肪细胞分泌的一种内源性生物活性多肽或蛋白质, 是脂肪组织基因表达最丰富的蛋白质产物之一, 大量存在于血液循环中。脂联素是一种胰岛素增敏激素 (an insulin-sensitizing hormone), 能改善小鼠的胰岛素抵抗和动脉硬化症; 对人体的研究发现, 脂联素水平能预示 2 型糖尿病和冠心病的发展, 并在临床试验表现出抗糖尿病、抗动脉粥样硬化和炎症的潜力。

本研究通过对中、重度慢性牙周炎患者进行茶多酚漱口液干预, 观察牙周基础治疗后患者牙周临床指数的变化以及脂联素、炎症因子变化的影响。已有研

究提示,在牙周炎的发生、发展机制中,炎症反应失调和加剧是关键。因此对牙周炎患者进行牙周干预可能改善患者的牙周状况和全身健康状况,减少其并发症的发生和发展^[9]。高脂血症是危害人类健康的重要疾病,它是心血管疾病的危险因素之一,因此备受关注^[5]。大量的临床研究显示,与牙周健康的人群相比较,牙周炎患者罹患心血管疾病的风险大大增高,高脂血症与炎症过程有着千丝万缕的联系,被认为是心血管疾病和牙周疾病间联系的病理基础^[6]。影响牙周炎的细菌始动因素很多,其中细菌及其代谢产物就是其中之一,其进入血循环可作用于相关细胞,引起脂质代谢紊乱,造成脂质氧化及血脂水平升高^[7]。牙周炎患者不仅炎症因子水平升高,而且伴随着脂质代谢的改变,这可能缘于牙周炎症过程中释放的一些细胞因子影响了脂质代谢。高脂血症也可通过刺激促炎症细胞因子的表达加剧炎症过程,增加机体对牙周炎和其他疾病的易感性^[8]。

国内外学者^[10-11]近年来对茶多酚含漱液进行了大量的实验研究,其主要成分茶多酚是从天然植物中分离提纯的多酚类化合物复合体,是天然的植物抗菌素,其对葡萄球菌、大肠杆菌都有较高的抑制率。实验研究结果显示,茶多酚对变形链球菌有特效,可通过抑制变形链球菌的生长从而抑制菌斑,达到预防牙龈炎,预防龋齿的目的^[12-13]。本研究通过对比两种含漱液并设置正常对照组,探讨茶多酚含漱液干预对牙周炎患者外周血炎症因子等的影响。有研究^[14-15]发现,牙周治疗会对外周血循环中炎症因子产生一定的影响,有效的牙周治疗可使患者血清 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平降低。本研究采用不同的方式对牙周炎进行治疗,检测治疗前后牙周临床指数、血清脂联素、炎症因子。研究结果显示,与空白含漱液组及洗必泰含漱液组相比,茶多酚漱液组治疗后的牙周指数均较治疗前有明显改善;茶多酚含漱液组和洗必泰含漱液组治疗3个月后脂联素水平较治疗前上升,而炎症因子 CRP、TNF- α 、IL-6 较治疗前下降,且茶多酚漱液组治疗后脂联素水平较其他组明显上升,炎症因子较其他两组明显下降,而与正常对照组比较差异无统计学意义。

综上所述,茶多酚漱液干预治疗可以改善牙周炎患者的脂联素以及炎症因子水平,有利于炎症的控制,为指导临床牙周炎的早期干预措施提供依据,但其治疗机制还需进一步研究。

参考文献

- [1] Fitzsimmons TR, Sanders AE, Bartold PM, et al. Local and systemic biomarkers in gingival crevicular fluid increase odds of periodontitis[J]. J Clin Periodontol, 2010, 37(1): 30-36.
- [2] 王萍,季平,罗慧琼,等.复方茶多酚含漱液对牙周炎患者龈下菌群及龈沟液内毒素水平的影响[J].重庆医科大学学报, 2012, 32(1): 72-75.
- [3] 杨晔.当代内科学[M].北京:中国中医药出版社,2002: 4128.
- [4] Spangler L, Reid RJ, Inge R, et al. Cross-sectional study of periodontal care and glycosylated hemoglobin in an insured population[J]. Diabetes Care, 2010, 33(8): 1753-1758.
- [5] 王勤涛,吴亚菲,章锦才.牙周病学[M].西安:第四军医大学出版社,2010: 78-79.
- [6] Monteiro AM, Jardim MA, Alves S, et al. Cardiovascular disease parameters in periodontitis[J]. J Periodontol, 2009, 80(3): 378-388.
- [7] Xu Y, Zhao Z, Li X, et al. Relationships between C-reactive protein, white blood cell count, and insulin resistance in a Chinese population[J]. Endocrine, 2011, 39(2): 175-181.
- [8] Al-Khabbaz AK, Al-Shammari KF, Al-Saleh NA. Knowledge about the association between periodontal diseases and diabetes mellitus: contrasting dentists and physicians[J]. J Periodontol, 2011, 82(3): 360-366.
- [9] Samaranyake LP, Robertson AG, Macfarlane TW, et al. The effect of chlorhexidine and benzydamine mouth washes on mucositis induced by therapeutic irradiation[J]. Clin Radiol, 2013, 39(3): 291.
- [10] Yang W, Lu J, Weng J, et al. China National Diabetes and Metabolic Disorders Study Group. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [11] Kardeler L, Buduneli N, Cetinkalp S, et al. Adipokines and inflammatory mediators after initial periodontal treatment in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis[J]. J Periodontol, 2010, 81(1): 24-33.
- [12] Fento Ğu O, Sözen T, Oz SG, et al. Short-term effects of periodontal therapy as an adjunct to anti-lipemic treatment[J]. Oral Dis, 2010, 16(7): 648-654.
- [13] Sun WL, Chen LL, Zhang SZ, et al. Inflammatory cytokines, adiponectin, insulin resistance and metabolic control after periodontal intervention in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis[J]. Internal Medicine, 2011, 50(15): 1569-1574.
- [14] 赵雪,潘亚萍,张冬梅,等.慢性牙周炎患者血清生化指标分析[J].华西口腔医学杂志,2010,28(6): 584-586.
- [15] Yamaguchi M. Regucalcin and metabolic disorders: Osteoporosis and hyperlipidemia are induced in regucalcin transgenic rats[J]. Mol Cell Biochem, 2010, 341(12): 119-133.

(收稿日期:2015-10-16 编辑:杜冠辉)