

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.18.029

阻生智齿拔除术患者前后龈沟液中炎症因子和应激因子水平变化及临床意义*

刘畅 开鹏 张 玉 徐 庆 夏 娜

(成都大学附属医院口腔科 四川 成都 610081)

摘要 目的: 探讨阻生智齿拔除术患者前后龈沟液中炎症因子和应激因子水平变化及临床意义。**方法:** 选择我院 2017 年 1 月至 2019 年 1 月 192 例行阻生智齿拔除术的患者为研究对象(观察组),并选择 100 例口腔健康志愿者作为对照组,检测观察组阻生智齿拔除术前、术后 2d、术后 5d 及对照组龈沟液中白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、丙二醛(MDA)、活性氧(ROS)水平,并在术后 2d 记录观察组患者牙龈指数(GI),探讨各指标与患者预后的关系。**结果:** 观察组术前龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平与对照组无显著差异($P>0.05$),术后 2d、术后 5d 龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平均高于对照组($P<0.05$);观察组术后 2d 龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平高于术前和术后 5d($P<0.05$),术后 5d 龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平高于术前($P<0.05$);GI 分级 3 级患者龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平高于 GI 分级 2 级患者,GI 分级 2 级患者龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平高于 GI 分级 1 级患者($P<0.05$);龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平与术后 GI 分级均呈正相关($P<0.05$)。**结论:** 阻生智齿拔除术患者手术前后龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平会出现波动,且术后各指标水平可反映患者预后情况。

关键词: 阻生智齿拔除术;龈沟液;炎症因子;应激因子;牙龈指数

中图分类号:R782 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)18-3528-04

Changes and Clinical Significance of Inflammatory Factors and Stress Factors in Gingival Crevicular Fluid of Patients Before and after Impacted Wisdom Tooth Extraction*

LIU Chang, QI Peng, ZHANG Yu, XU Qing, XIA Na

(Department of Stomatology, Affiliated Hospital of Chengdu University, Chengdu, Sichuan, 610081, China)

ABSTRACT Objective: To explore the changes and clinical significance of inflammatory factors and stress factors in gingival crevicular fluid before and after extraction of impacted wisdom teeth extraction. **Methods:** A total of 192 patients with impacted wisdom tooth extraction from January 2017 to January 2019 in our hospital were selected as subjects (observation group), and 100 cases of oral health volunteers were selected as control group. The levels of interleukin-8 (IL-8), tumor necrosis factor- α (TNF- α), malondialdehyde (MDA) and reactive oxygen species (ROS) in gingival crevicular fluid were detected in observation group before impacted wisdom tooth extraction and at 2d, 5d after surgery and control group. The gingival index (GI) was recorded in observation group at 2d after surgery, and the relationship between each index and prognosis was explored. **Results:** The levels of IL-8, TNF- α , MDA and ROS in gingival crevicular fluid in observation group before surgery were not significantly different from those in control group ($P>0.05$), and the levels of IL-8, TNF- α , MDA and ROS in gingival crevicular fluid at 2d after surgery and at 5d after surgery were higher than those in control group ($P<0.05$). The levels of IL-8, TNF- α , MDA and ROS in gingival crevicular fluid in observation group at 2d after surgery were higher than those before surgery and at 5d after surgery ($P<0.05$), and the levels of IL-8, TNF- α , MDA and ROS in gingival crevicular fluid at 5d after surgery were higher than those before surgery ($P<0.05$). The levels of IL-8, TNF- α , MDA and ROS in gingival crevicular fluid of patients with GI grade 3 were higher than those of patients with GI grade 2, and the levels of IL-8, TNF- α , MDA and ROS in gingival crevicular fluid of patients with GI grade 2 were higher than those of patients with GI grade 1 ($P<0.05$). The levels of IL-8, TNF- α , MDA and ROS in gingival crevicular fluid were positively correlated with postoperative GI grade ($P<0.05$). **Conclusion:** The levels of IL-8, TNF- α , MDA and ROS in gingival crevicular fluid will fluctuate in patients before and after impacted wisdom tooth extraction, and the postoperative indexes can reflect the prognosis of patients.

Key words: Impacted wisdom tooth extraction; Gingival crevicular fluid; Inflammatory factors; Stress factors; Gingival index

Chinese Library Classification(CLC): R782 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)18-3528-04

* 基金项目:四川省卫生厅科研基金项目(110091)

作者简介:刘畅(1981-),男,本科,主治医师,研究方向:口腔医学,E-mail:13608033155@139.com

(收稿日期:2020-02-23 接受日期:2020-03-19)

前言

智齿生长于牙槽骨末端,随着人类饮食习惯的改变,牙槽骨也发生不同程度的退化,导致智齿萌出空间受限而易发生阻生^[1-3]。阻生智齿与覆盖在其上面的牙龈之间容易藏污纳垢,导致多种细菌滋生,继而引起口臭、龋坏等,尤其当患者机体抵抗力降低时,极易产生炎症,出现疼痛、脸肿、张口困难等症状,严重影响患者身心健康^[4,5]。阻生智齿拔除术是目前治疗阻生智齿的主要方法,效果确切,但是拔牙过程中对局部组织的敲击会引起较大振动,造成局部组织损伤,容易使牙龈组织产生明显炎症和应激反应^[6-8]。因此,了解阻生智齿拔除术患者前后龈沟液中炎症因子和应激因子水平变化,对评估患者病情变化和治疗效果具有重要价值^[9,10]。本次研究以我院 192 例阻生智齿拔除术患者为研究对象,检测其手术前后龈沟液中炎症因子和应激因子水平,探讨阻生智齿拔除术患者前后龈沟液中炎症因子和应激因子水平变化及临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将我院 2017 年 1 月至 2019 年 1 月 192 例行阻生智齿拔除术的患者设为观察组,均经口腔检查确诊为阻生智齿,且符合阻生智齿拔除术指征,排除凝血功能障碍、近期出现冠周炎急性感染、拔牙禁忌证患者,并选择 100 例口腔健康志愿者作为对照组。其中观察组男 98 例,女 94 例,年龄为 16~42 岁,平均年龄(29.03±6.88)岁;对照组男 57 例,女 43 例,年龄为

15~40 岁,平均年龄(28.72±6.95)岁,两组性别、年龄对比无显著差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

采集观察组阻生智齿拔除术术前、术后 2d、术后 5d 和对照组龈沟液,检测其龈沟液中炎症因子和应激因子水平,炎症因子包括白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α);应激因子包括丙二醛(MDA)、活性氧(ROS),均采用酶联免疫吸附法检测。

1.3 疗效评价

观察组患者均于术后 2d 进行复诊,观察其牙龈指数(GI)^[11]:0 级:正常牙龈;1 级:牙龈稍有水肿,颜色轻度改变,探针探诊不出血;2 级:牙龈水肿,表面光亮,探针探诊出血;3 级:牙龈严重水肿,有自发出血倾向或溃疡。

1.4 统计学分析

采用 SPSS20.0 软件分析数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t、F 检验,龈沟液炎症因子及应激因子水平与术后 GI 分级相关性采用 Spearman 相关性分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组和对照组龈沟液炎症因子水平比较

观察组术前龈沟液 IL-8、TNF- α 水平与对照组无显著差异($P>0.05$),术后 2d、术后 5d 龈沟液 IL-8、TNF- α 水平均高于对照组($P<0.05$);观察组术后 2d 龈沟液 IL-8、TNF- α 水平高于术前和术后 5d($P<0.05$),术后 5d 龈沟液 IL-8、TNF- α 水平高于术前($P<0.05$),见表 1。

表 1 观察组和对照组龈沟液炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of inflammatory factors in gingival crevicular fluid between the observation group and the control group($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	IL-8(ng/mL)	TNF- α (ng/mL)
Observation group(n=192)	Before surgery	25.18±6.33	0.97±0.16
	2d after surgery	88.42±17.51 ^{ab}	6.55±1.34 ^{ab}
	5d after surgery	37.92±8.04 ^{abc}	1.81±0.25 ^{abc}
Control group(n=100)	-	23.76±5.19	0.93±0.18

Note: Compared with the control group, ^a $P<0.05$; Compared with before surgery, ^b $P<0.05$; Compared with 2d after surgery, ^c $P<0.05$.

2.2 观察组和对照组龈沟液应激因子水平比较

观察组术前龈沟液 MDA、ROS 水平与对照组无显著差异($P>0.05$),术后 2d、术后 5d 龈沟液 MDA、ROS 水平均高于对

照组($P<0.05$);观察组术后 2d 龈沟液 MDA、ROS 水平高于术前和术后 5d($P<0.05$),术后 5d 龈沟液 MDA、ROS 水平高于术前($P<0.05$),见表 2。

表 2 观察组和对照组龈沟液应激因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of stress factors in gingival crevicular fluid between the observation group and the control group($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	MDA(mmol/L)	ROS(U/mg)
Observation group(n=192)	Before surgery	0.46±0.10	0.79±0.13
	2d after surgery	1.11±0.27 ^{ab}	1.26±0.20 ^{ab}
	5d after surgery	0.53±0.12 ^{abc}	0.88±0.15 ^{abc}
Control group(n=100)	-	0.45±0.08	0.75±0.11

Note: Compared with the control group, ^a $P<0.05$; Compared with before surgery, ^b $P<0.05$; Compared with 2d after surgery, ^c $P<0.05$.

2.3 术后不同 GI 分级患者龈沟液炎症因子及应激因子水平比较

术后不同 GI 分级患者龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA、ROS 水

平均存在差异($P<0.05$),GI 分级 3 级患者龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平高于 GI 分级 2 级患者,GI 分级 2 级患者龈

沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平高于 GI 分级 1 级患者 ($P<0.05$),见表 3。

表 3 术后不同 GI 分级患者龈沟液炎症因子及应激因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of inflammatory factors and stress factors in gingival crevicular fluid of patients with different GI grades after operation($\bar{x}\pm s$)

GI grade	n	IL-8(ng/mL)	TNF- α (ng/mL)	MDA(mmol/L)	ROS(U/mg)
Grade 0	0	-	-	-	-
Grade 1	97	48.45 $\pm$ 10.23	2.69 $\pm$ 0.71	0.59 $\pm$ 0.14	0.92 $\pm$ 0.14
Grade 2	71	101.06 $\pm$ 19.17 ^a	7.74 $\pm$ 1.28 ^a	1.18 $\pm$ 0.33a	1.34 $\pm$ 0.22 ^a
Grade 3	24	212.57 $\pm$ 30.48 ^{ab}	18.63 $\pm$ 3.72 ^{ab}	3.04 $\pm$ 0.51ab	2.40 $\pm$ 0.48 ^{ab}
F		900.931	1006.745	718.877	389.294
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

Note: Compared with Grade 1, ^a $P<0.05$; Compared with Grade 2, ^b $P<0.05$.

2.4 龈沟液炎症因子及应激因子水平与术后 GI 分级相关性分析 正相关($P<0.05$),见表 4。

龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA、ROS 水平与术后 GI 分级均呈

表 4 龈沟液炎症因子及应激因子水平与术后 GI 分级相关性分析

Table 4 Correlation Analysis between the levels of inflammatory factors and stress factors in gingival crevicular fluid and postoperative GI grade

Indexes	r	P
IL-8	0.693	<0.05
TNF- α	0.685	<0.05
MDA	0.671	<0.05
ROS	0.640	<0.05

3 讨论

阻生智齿位置不正,会被邻牙阻挡,甚至还有可能被组织包埋,故而相较于其他牙齿,阻生智齿拔除更为困难,若被牙龈覆盖则要切开牙龈,若被骨组织包埋则要去除骨组织,整个过程费时较长,且会对牙龈组织造成不良影响,使其产生明显炎症反应,同时机体防御细胞会释放溶酶体及 ROS,以抵御入侵的物质,但极易使得 ROS 产生过多,而引起牙周组织局部氧化应激,加重炎症对机体的损伤^[12,13]。龈沟液主要成份为血清,其对牙龈组织具有防御作用,可反映牙周组织代谢情况^[14-16]。正常情况下龈沟液量很少,当牙龈组织发生炎症改变时,可出现龈下菌斑,这些物质可产生大量大分子物质并聚集于基底膜处,引起持续性渗透梯度,造成龈沟液量增多^[17-19]。通过采集龈沟液,分析其中有关炎症因子和应激因子水平,对判断阻生智齿拔除术患者预后具有重要价值。

IL-8 是巨噬细胞产生的一种细胞因子,该物质可激活中性粒细胞,进而导致机体局部炎症反应发生和加重,对于口腔炎症如慢性牙周炎患者,其龈沟液中的 IL-8 水平明显高于牙周健康人群^[20-22]。TNF- α 是来自单核巨噬细胞的一种具有重要生物活性的炎性因子,其可刺激黏附分子、趋化因子及炎性介质表达,继而启动炎症反应,并能够加速基质细胞凋亡,使得牙龈组织修复受限^[23-25]。MDA 为氧化应激重要产物之一,其水平升高可加剧细胞膜损伤,是常用的评估氧化应激严重程度指标^[26-28]。本次研究结果显示,观察组术前龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平与对照组无显著差异,术后 2d、术后 5d 龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平均高于对照组,表明阻生

智齿拔除术会使患者牙龈组织产生炎症及应激反应,且术后早期相对较为严重。而观察组术后 2d 龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平高于术前和术后 5d,术后 5d 龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平高于术前,表明术后早期牙龈组织会产生明显炎症反应,后期炎症可逐渐自主吸收,炎症及应激反应程度逐渐减轻。GI 是评估牙龈炎症程度的重要指标,对阻生智齿拔除术患者预后具有重要意义^[29,30]。对于部分牙周损伤较为严重的患者,其炎症较难自主吸收,炎症因子和应激因子水平改善程度也有限。本次研究结果中,GI 分级 3 级患者龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平高于 GI 分级 2 级患者,GI 分级 2 级患者龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平高于 GI 分级 1 级患者($P<0.05$),提示龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平有随着 GI 的加重而升高的趋势。进一步分析龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA、ROS 水平与术后 GI 分级的关系,发现龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平与术后 GI 分级均呈正相关,表明当龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平较高时,牙龈受损程度也较深。

综上所述,阻生智齿拔除术患者手术前后龈沟液 IL-8、TNF- α 、MDA 及 ROS 水平会出现波动,术后早期各指标水平升高,后期逐渐下降,其水平可反映患者预后情况。

参考文献(References)

- [1] 钟进,危凯,郝静华.微创技术用于拔除阻生智齿对局部炎症反应及疼痛的影响[J].局解手术学杂志,2019,28(1): 38-42
- [2] Çebi AT. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain after impacted third molar surgery[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2019, 24(3): e404-e408

- [3] 刘欣怡,赵霞,甘朝兵,等.基于放松训练的心理护理对埋伏阻生智齿拔除术患者心理状态的影响[J].中华口腔医学杂志,2018,53(5): 324-327
- [4] Wu Y, Chen J, Xie F, et al. Autotransplantation of mature impacted tooth to a fresh molar socket using a 3D replica and guided bone regeneration: two years retrospective case series[J]. BMC Oral Health, 2019, 19(1): 248
- [5] Yamashita K, Kibe T, Shidou R, et al. Difference in the Effects of Lidocaine With Epinephrine and Prilocaine With Felypressin on the Autonomic Nervous System During Extraction of the Impacted Mandibular Third Molar: A Randomized Controlled Trial [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2020, 78(2): 215.e1-215.e8
- [6] 王子佳,黄谢山,韩静欣,等.口腔齿槽冰帽在下颌阻生智齿拔除术后的疗效评价[J].口腔医学研究,2018,34(10): 1132-1135
- [7] Glera-Suárez P, Soto-Peñaloza D, Peñarrocha-Oltra D, et al. Patient morbidity after impacted third molar extraction with different flap designs. A systematic review and meta-analysis [J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2020, 25(2): e233-e239
- [8] Fujii-Abe K, Umino M, Kawahara H, et al. New method for postoperative pain relief using a combination of noxious and non-noxious stimuli after impacted wisdom tooth extraction[J]. J Oral Sci, 2019, 61(2): 364-369
- [9] 路娟英.微创技术用于拔除阻生智齿对局部炎症反应及疼痛的影响[J].全科口腔医学杂志(电子版),2020,7(1): 81, 86
- [10] 邹弘驹,李永生.高速涡轮牙钻联合微创拔牙刀拔除阻生智齿后局部炎症应激反应及疼痛介质分泌的评价[J].海南医学院学报,2018,24(4): 523-526
- [11] 邹冬荣,于阳阳,刘京生,等.氟斑牙固定矫治中菌斑指数、牙龈指数及龈沟出血指数的研究[J].中国地方病防治杂志,2015,30(5): 336-338
- [12] 沈妍欣,郭淑娟,吴亚菲.慢性牙周炎的氧化应激及抗氧化治疗研究进展[J].中华口腔医学杂志,2016,51(7): 442-446
- [13] 张馨艺,李萌,隋秉东,等.氧化应激及抗氧化防御系统在慢性牙周炎中的作用[J].牙体牙髓牙周病学杂志,2015,(1): 52-56
- [14] Al-Hamoudi N, Alsahhaf A, Al Deeb M, et al. Effect of scaling and root planing on the expression of anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-9, IL-10, and IL-13) in the gingival crevicular fluid of electronic cigarette users and non-smokers with moderate chronic periodontitis [J]. J Periodontal Implant Sci, 2020, 50(2): 74-82
- [15] Kumar PA, Kripal K, Chandrasekaran K, et al. Estimation of YKL-40 Levels in Serum and Gingival Crevicular Fluid in Chronic Periodontitis and Type 2 Diabetes Patients among South Indian Population: A Clinical Study[J]. Contemp Clin Dent, 2019, 10(2): 304-310
- [16] Sophia K, Suresh S, Sudhakar U Sr, et al. Comparative Evaluation of Serum and Gingival Crevicular Fluid Periostin Levels in Periodontal Health and Disease: A Biochemical Study[J]. Cureus, 2020, 12(3): e7218
- [17] Toczewska J, Konopka T, Zalewska A, et al. Nitrosative Stress Biomarkers in the Non-Stimulated and Stimulated Saliva, as well as Gingival Crevicular Fluid of Patients with Periodontitis: Review and Clinical Study[J]. Antioxidants (Basel), 2020, 9(3).pii: E259
- [18] Hashimura S, Kido J, Matsuda R, et al. A low level of lysophosphatidic acid in human gingival crevicular fluid from patients with periodontitis due to high soluble lysophospholipase activity: Its potential protective role on alveolar bone loss by periodontitis [J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids, 2020, 1865(7): 158698
- [19] Kasai S, Onizuka S, Katagiri S, et al. Associations of cytokine levels in gingival crevicular fluid of mobile teeth with clinical improvement after initial periodontal treatment[J]. J Oral Sci, 2020, 62(2): 189-196
- [20] 赵西珍,张松涛,高黎.NLRP3、IL-18、IL-1 β 与牙周炎的相关性分析[J].中国实验诊断学,2018,22(11): 1879-1882
- [21] 尹敏,冯伟,金巧霞,等.慢性牙周炎患者牙龈卟啉单胞菌感染与NLRP3、IL-1 β 、IL-18在牙周膜细胞中的表达研究[J].中华全科医学,2017,15(7): 1102-1104
- [22] 江燕军,牟凌丹,慕童,等.白介素-17和白介素-18对慢性牙周炎的影响[J].牙体牙髓牙周病学杂志,2017,27(4): 224-227
- [23] 郝芳卉,赵刚,白爽.蛇床子素对牙周炎正畸大鼠牙周组织中TNF- α 表达影响的研究[J].微量元素与健康研究,2020,37(2): 3-4
- [24] 宋红丽,李斌,陈耀忠.慢性应激对大鼠牙周组织IL-1 β 和TNF- α 表达的影响[J].南京医科大学学报(自然科学版),2018,38(6): 843-847
- [25] 于钦,陈贤.牙周炎患者基础治疗前后唾液和龈沟液中IL-6、TNF- α 、MMP-8水平的变化[J].北京口腔医学,2018,26(6): 336-339
- [26] 曾嘉皓,吉春兰,柴巧学,等.非手术性牙周治疗改善肥胖伴牙周炎大鼠肾功能异常和氧化应激状态[J].暨南大学学报(自然科学与医学版),2019,40(2): 165-173
- [27] 崔晓宇,王国芳,李小红,等. β -隐黄素对实验性牙周炎大鼠氧化应激的影响[J].安徽医科大学学报,2018,53(10): 1499-1502
- [28] 杨捷,王耀志,沈晓丽,等.超声刮治联合替硝唑冲洗对慢性牙周炎患者龈沟液中炎症因子、氧化应激及骨代谢相关因子的影响[J].宁夏医科大学学报,2018,40(11): 1329-1331
- [29] 邓涛.2%盐酸米诺环素软膏治疗对牙周炎患者菌斑指数、牙周袋深度、临床附着丧失及牙龈指数的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2019,16(6): 156-159
- [30] 王会超,张白冰,张江畔.Er-YAG激光治疗种植体周围炎后种植体牙周指数及龈沟液细胞因子水平的变化[J].解放军预防医学杂志,2020,38(1): 59-60, 63