

· 临床研究 ·

## 牙周病患者唾液酶活性病理改变的初步探讨

陈于思

(重庆市三峡中心医院检验科, 万州 404000)

**摘要:**目的 探讨唾液酶活性在诊断牙周病中的意义。方法 牙周病患者 52 例(其中牙龈炎 18 例、中度牙周炎 23 例和重度牙周炎 11 例)和健康对照 20 例被纳入研究。测定所有受试者唾液丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、 $\gamma$ -谷氨酰转移酶(GGT)和碱性磷酸酶(ALP)活性。结果 方差分析(F 检验)显示 5 种酶在所观察的疾病组间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析显示:对诊断牙周病 AST、ALP 和 LDH 有较高特异性(均为 95.0%),GGT 的敏感度最高,为 84.6%,LDH 有最佳诊断效能,最大 Youden 指数为 1.604,PPV=97.1%和 NPV=51.4%。曲线下的面积以 LDH 为最大(0.856),其后依次是 AST(0.781)、ALT(0.758)、GGT(0.757)和 ALP(0.727)。结论 唾液酶能反映牙周组织病变和损伤程度,以此提示唾液酶可能是诊断牙周疾病有用的指标。

**关键词:**牙周病;牙龈炎;牙周炎;酶;唾液

中图分类号:R781.41;R781.42

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)11-1401-02

## A preliminary discussion with pathological changes of salivary enzyme activity in patients with periodontal diseases

CHEN Yu-si

(Department of Clinical Laboratory, Chongqing Sanxia Central Hospital, Wanzhou 404000, China)

**Abstract: Objective** Discussion of saliva enzymes in diagnostic significance of periodontal disease. **Methods** Periodontal disease in patients with 52 cases (where gingivitis 18 cases of moderate periodontitis 23 cases and severe periodontitis 11 cases) and health study of 20 patients were included. The determination of all participants in the saliva alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH),  $\gamma$ -glutamyl transferase (GGT) and alkaline phosphatase (ALP) activity. **Results** Analysis of variance test (F) show the 5 enzyme in the observation of the disease among both significant differences (minimum statistics  $P = 0.002$ ). ROC curve analysis shows: on diagnosis of periodontal disease AST, ALP and LDH has the highest specificity (95.0%), the highest sensitivity GGT, 84.6%, LDH has the best diagnostic efficiency, maximum Youden index for 1.604, PPV = 97.1% and NPV = 51.4%. The area under the curve to LDH is Max(0.856), followed the AST(0.781), ALT (0.758), GGT(0.757), and the ALP(0.727). **Conclusion** Salivary enzymes can reflect periodontal disease and injury, may be saliva enzyme are useful indicators for prompt diagnosis of periodontal disease.

**Key words:** periodontal disease; gingivitis; periodontitis; enzyme; saliva

目前,牙周病常通过牙周探诊深度(periodontal pocket probing depth)、牙周附着水平(clinical attachment level)、牙周袋出血(bleeding of pockets)和 X-射线检测骨吸收状况等手段来诊断。本文尝试检测唾液中一些实验室方便检测的酶类,探讨其与牙周病的病理关系,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 牙周病患者 52 例,男:女为 23:29,年龄 21~62 岁,平均 43 岁。本组受试对象中不包括孕妇、哺乳期妇女、绝经后妇女和经各类药物治疗的个体。所有受试者除患有牙周病外,其他各组织器官健康状态良好,未发现任何不适,也没有全身性疾病和既往病史。受试者由主治医师职称以上的 3 名牙科医师进行双盲问诊,将至少有 2 位结果一致的受试者按病情分为 3 组,其分组所依照的诊断标准是:牙周袋探诊有出血,牙周袋探诊深度小于或等于 4 mm 者,确诊为牙龈炎(G 组,  $n=18$ );牙周袋探诊深度为 4~6 mm 者,诊断为中度牙周炎(M 组,  $n=23$ );牙周袋探诊深度大于或等于 6 mm 者,诊断为重度牙周炎(S 组,  $n=11$ )。另外,随机选择健康者 20 例作为对照(H 组),男:女为 12:8,年龄 27~56 岁,平均 40 岁。

**1.2 唾液样品** 晚上就寝前小心而仔细地刷牙(切勿人为引起出血),第 2 天晨起后于早餐前用温水清洁口腔,5 min 后将唾液收集入洁净玻璃试管,立即送检。样本以 1 000 r/min 离

心 10 min,取上清液上机检测。

**1.3 测定方法** 在全自动生化分析仪 Intergra400 plus (Rch, 德国)上测定样本中丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、 $\gamma$ -谷氨酰转移酶(GGT)和碱性磷酸酶(ALP),所有试剂均购自重庆亚中公司。

**1.4 统计学方法** 用单因素方差分析(ANOVA)比较各组牙周病患者和健康对照者间酶活性,  $q$  检验检测各组间的差异性,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。用受试者工作曲线(receiver operating characteristic curves, ROC)选择最佳判断点、敏感度(Se)和特异性(Sp),并计算其阳性预告值(PPV)和阴性预告值(NPV)。用 SPSS13.0 统计软件处理。

## 2 结果

**2.1 各病例组和健康对照组的唾液酶水平** 见表 1。方差分析显示所观察 5 种酶均存在组间差异,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。进一步通过  $q$  检验对各个受试组的唾液酶水平进行了比较,结果见表 2。

**2.2 各种酶对诊断牙周病的 ROC 曲线** 见图 1。其诊断有效性从表 3 可见,当以最大 Youden 指数( $YI_{max}$ )选择判断点时,ALT、AST、GGT、ALP 和 LDH 的最佳判断点依次是 26、30、32、132、228 u/L。曲线下的面积(AUC)和  $YI_{max}$  指示 LDH 对诊断牙周病的有效性最高,其次是 AST、GGT、ALT 和 ALP。

表 1 各组受试者唾液酶水平( $\bar{x} \pm s$ )

项目	H 组(n=20)	G 组(n=18)	M 组(n=23)	S 组(n=11)	T 组(n=72)	F, P
ALT	19.0±9	29.0±13	30.0±14	39.0±17	28.0±14	5.681, 0.002
AST	18.0±9	27.0±14	33.0±15	40.0±19	28.0±16	7.741, 0.000
GGT	36.0±20	54.0±30	80.0±63	113.0±78	66.0±56	6.481, 0.001
ALP	91.0±31	136.0±59	120.0±35	162.0±70	123.0±52	5.529, 0.001
LDH	183.0±25	282.0±93	256.0±99	454.0±216	272.0±139	14.297, 0.000

表 2 不同组间受试者唾液酶水平的比较(q, P)

项目	H 组 vs G 组	H 组 vs S 组	H 组 vs M 组	G 组 vs S 组	G 组 vs M 组	S 组 vs M 组
ALT	2.343, 0.022	2.741, 0.008	3.952, 0.000	0.244, 0.808	1.887, 0.063	1.761, 0.083
AST	1.997, 0.049	3.633, 0.000	4.248, 0.000	1.497, 0.139	2.471, 0.016	1.295, 0.200
GGT	1.126, 0.264	2.856, 0.006	4.082, 0.000	1.612, 0.112	3.047, 0.003	1.797, 0.077
ALP	2.887, 0.005	2.005, 0.049	3.977, 0.000	1.033, 0.305	1.450, 0.152	2.401, 0.019
LDH	2.479, 0.008	2.142, 0.036	6.490, 0.000	0.756, 0.452	4.033, 0.000	4.859, 0.000

但 AST、ALP 和 LDH 具有相同的特异度(Sp), 均为 95%。而敏感度(Se)最高的是 GGT(84.6%), 但其特异性最低, 仅为 55%

表 3 唾液酶水平对牙周病诊断的有效性

项目	判断点(u/L)	Se (%)	Sp (%)	YI <sub>max</sub>	PPV (%)	NPV (%)	AUC
ALT	26	69.2	70.0	1.392	85.7	46.7	0.758
AST	30	46.2	95.0	1.412	96.0	40.4	0.781
GGT	32	84.6	55.0	1.396	83.0	57.9	0.757
ALP	132	42.3	95.0	1.373	95.7	38.8	0.727
LDH	228	65.4	95.0	1.604	97.1	51.4	0.856

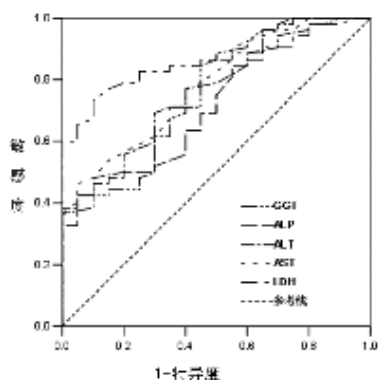


图 1 受试者 ROC

### 3 讨 论

血清酶学检查常用于许多疾病的诊断, 牙周病的诊断却几乎没有实验室结果作为辅助手段, 主要依靠临床体征, 如探诊深度、牙龈指数、探诊出血以及通过影像学检查牙槽骨丧失情况来诊断。这些手段有益于对既往病史的确定, 也有利于检查牙周健康情况, 但对牙周病患者牙周受损风险只能提供极有限的信息。从循证医学角度讲, 这给牙周病的诊断带来了很大难度。唾液作为机体重要的生物样本之一, 正日益用于某些疾病的诊断和(或)发病机制的探讨, 如白血病、干燥综合征、艾滋

病、系统性红斑狼疮和糖尿病患者都有唾液检测的相关报道<sup>[1]</sup>。有关唾液样本成分的检测, 报道最多的是对其所含酶类水平变化的研究<sup>[1-2]</sup>。

当牙周组织发生病变时, 作为应答机体从细胞间质、上皮细胞或细菌细胞中释放出许多酶类, 如组织降解酶、弹性蛋白酶、胶原酶、明胶酶和蛋白酶等。与此同时, 伴随牙周组织细胞损伤, 胞内酶越来越多的释放入龈沟液、唾液和周围体液。其中, 具有组织特异性的酶有: ALT、AST、LDH、GGT 和 ALP<sup>[2]</sup>。有研究报道唾液中的这些酶水平改变均有助于牙周病诊断, 其机制是牙周组织受损时, 受累细胞水肿导致细胞膜结构改变, 使其通透性增加, 胞内酶随病变过程不断地释放到龈沟液和唾液<sup>[3]</sup>。本组病例中, 所观察的 5 种酶(ALT、AST、LDH、ALP 和 GGT)与健康对照组相比均有明显增高, 可对其进行进一步佐证。

有学者研究报道, ALT、AST、LDH 和 GGT 是参与细胞代谢过程的胞内酶, 它们大多存在于软组织细胞。因此, 龈沟液和唾液中这些酶水平增高, 指示胞内有损伤存在, 即牙周组织因炎症反应而改变了胞内的代谢过程<sup>[2]</sup>。ALP 是主要存在于组织和器官的胞内酶, 尤以骨组织含量为高。唾液中 ALP 酶活动增加, 可能是牙槽骨破坏严重, 表示牙周疾病已发展至中、重度状态。因此, 联合检测牙周病患者唾液 ALT、AST、LDH、GGT 和 ALP 的活性, 有助于判断牙周疾病的严重程度<sup>[3]</sup>。本组病例之 ROC 曲线分析表明, 唾液中 LDH、ALP 和 AST 水平对诊断牙周病均有很高的特异性(均为 95.0%)和阳性预告值(均>95.0%), 但灵敏度却相对较低, 均不及 GGT 和 ALT。从 AUC 和 YI<sub>max</sub> 的统计结果来看, 所检测的 5 种酶中 LDH 水平对牙周病的诊断效率最高, 其余 4 种酶则相接近。提示唾液酶对评估牙周病并非独立预报因子, 联合检测方具临床实用价值。

唾液酶水平与血液水平相差很大。本组病例中, 通过 ROC 情况分析, 以 YI<sub>max</sub> 为选择依据, 得出 ALT、AST、GGT、ALP 和 LDH 的最佳判断点依次是 26、30、32、132、228 u/L。因此, 在应用于临床之前, 各实验室应当建立其本地区人群的参考值, 切勿盲目借用。

本研究显示唾液中某些酶的改变反映了(下转第 1404 页)

10 d 及 1、2、3、6 个月随访屈光与眼压以及裂隙灯观察 Haze 分级。

**1.6 统计学方法** 多组数据行方差检验,成组数据间采用 *t* 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 对照组与实验组术前 BUT** 两组术前 BUT 分别是(10.43±1.082)s 和(10.58±1.174)s,两组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),均具有可比性。

**2.2 所有患者按术前 BUT 的不同进行分类** 对比分析其术后的瓣溶解率以及溶解后上皮重新愈合时间,见表 1。

**2.3 实验组用药 rhEGF 3 d 前后 BUT 对照** 12.21±1.431/10.58±1.174, $P < 0.01$ 。

**2.4 两组术后 6 个月残余屈光度对照** 实验组(-0.12±0.51)D,对照组(-0.06±0.37)D,两组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.5 实验组与对照组结果对比** 见表 2。

表 1 各组术后瓣溶解比例与重新愈合时间

泪膜破裂时间	n	溶解率(%)	重新愈合时间(s)
BUT≤9 s	99	83	6.00±1.732
BUT=10 s	175	80	6.75±2.378
BUT≥11 s	122	78	6.50±1.941
P		0.375	0.237

表 2 实验组与对照组术后的几组结果对比

组别	Haze	溶解率(%)	重新愈合时间(s)	严重并发症(%)
实验组	12	78	4.58±0.684	0
对照组	33	83	6.50±1.941	25
P	<0.01	0.372	<0.01	<0.01

实验组术后无 1 例出现上皮延迟愈合的现象。

## 3 结论

通过以上两组数据的对比分析,把 Epi-lasik 术后常见的,也是最容易引起争议的现象加以总结归纳,并为 Epi-lasik 的健康发展提供非常有益的建议。

Epi-lasik 术后有一定比例的 Haze 形成<sup>[3]</sup>,通过分类对比看出:术前 BUT 与术后 Haze 的形成关系密切,BUT 时间越

长,术后 Haze 的形成的可能性越小。

Epi-lasik 术后大都会出现上皮瓣的溶解,从表 1 可以看出,术前 BUT 长短与术后上皮重新愈合的快慢无关,也对是否出现瓣溶解无影响。

rhEGF 在化妆品的应用中,不仅具有抗细胞衰老、提高细胞活性以及使胶原纤维线性排列,减少瘢痕形成的作用,而且具有抗炎镇痛的作用<sup>[4]</sup>。应用于 Epi-lasik 的术前及术后,也可极大地改善术后效果,而且不影响术后屈光度的回退加重。从表 2 可以看出,实验组的术后 BUT 被明显提高了,术后上皮瓣溶解后的重新愈合时间也被明显缩短了,没有严重眼部刺激症状的发生,Haze 形成的比例大大下降。

但术前 rhEGF 的应用,并不能有效改变术后发生的上皮瓣溶解。这说明 Epi-lasik 术后的上皮愈合机制仍然有待进一步探讨<sup>[5]</sup>。

鉴于 rhEGF 能够明显提高上皮细胞的活性,并在诸多方面对手术后效果的积极影响,应当将之作为 Epi-lasik 甚至 Leask 手术的常规用药,并强调术前应用<sup>[6]</sup>。

## 参考文献:

- [1] Pallikaris IG, Katsanevaki VJ, Kalyvianaki MI, et al. Advances in subepithelial excimer refractive surgery techniques: Epi-lasik [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2003, 14 (4):207.
- [2] Pallikaris IG, Kalyvianaki MI, Katsanevaki VJ, et al. Epi-lasik: preliminary clinical results of an alternative surface ablation procedure [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2005, 31 (5):879.
- [3] Tychsen L, Packwood E, Berdy G. Correction of large amblyopiogenic refractive errors in children using the excimer laser [J]. *J Aapos*, 2005, 9: 224.
- [4] 顾丽琼, 廉井财, Lasek 和 Epi-lasik 研究进展 [J]. *国际眼科纵览*, 2006, 2: 152.
- [5] 徐志南, 陈秋东, 许永兴, 等. 人表皮生长因子及其在化妆品中的应用 [J]. *日用化学工业*, 2002, 32(5):38.
- [6] 杨渝华, 方钢. Lasik 治疗近视的并发症临床分析 [J]. *重庆医学*, 2004, 33(2):125.

(收稿日期:2009-09-10 修回日期:2010-01-10)

(上接第 1402 页)

牙周病患者牙周组织的病理变化。其活性的高低可反映牙周组织损伤程度和病理过程。既能指示牙周炎症、软组织损伤和骨丢失状态,还能够指示疾病的严重程度。另外,本研究显示牙龈指数与唾液中 ALT、AST、LDH、GGT 和 ALP 的改变呈正相关。

## 参考文献:

- [1] Kaufman E, Lamster IB. Analysis of saliva for periodontal diagnosis—a review [J]. *J Clin Periodontol*, 2000, 27(7):

453.

- [2] Todorovic T, Dozic I, Vicente-Barrero M, et al. Salivary enzymes and periodontal disease [J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2006, 11(2):E115.
- [3] Yoshie H, Tai H, Kobayashi T, et al. Salivary enzyme levels after scaling and interleukin-1 genotypes in Japanese patients with chronic periodontitis [J]. *J Periodontol*, 2007, 78(3):498.

(收稿日期:2009-09-05 修回日期:2010-03-02)