

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.06.024

# 翻瓣术对老年重度牙周炎冠心病患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 CRP 水平的影响

周丽珍<sup>1</sup>, 黄黎<sup>2</sup>

(1. 泸州医学院附属口腔医院口腔内科, 四川泸州 646000; 2. 泸州医学院免疫教研室, 四川泸州 646000)

**摘要:**目的 探讨老年冠心病伴重度牙周炎患者不同牙周治疗后, 牙周状况及血清肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)和 C 反应蛋白(CRP)的变化。方法 将 90 例伴有重度牙周炎的老年冠心病患者分为 3 组, 每组 30 例, 对照组仅进行冠心病治疗, 基础组在冠心病治疗基础上进行牙周基础治疗, 联合组患者在冠心病治疗基础上进行牙周基础治疗和翻瓣术, 比较 3 组各观察指标的差异。结果 联合组和基础组经牙周基础治疗后, 牙周袋深度(PD)、龈沟出血指数(SBI)、斑指数(PLI)、探诊深度、探诊出血均明显下降( $P < 0.05$ ), 并有显著的附着获得( $P < 0.05$ ); 联合组与基础组治疗后比较, PD、SBI、临床附着丧失(CAL)、探诊深度、探诊出血差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 联合组和基础组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 CRP 水平较对照组明显降低( $P < 0.05$ ); 基础组和联合组治疗后血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 CRP 水平比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 牙周治疗和翻瓣术均能降低老年冠心病患者相关血清炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 CRP 水平, 但相对于牙周基础治疗, 翻瓣术效果更佳。

**关键词:** 重度牙周炎; 冠心病; 肿瘤坏死因子; 白细胞介素-6; C 反应蛋白; 翻瓣术

中图分类号: R78

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2015)06-0785-03

## The effect of periodontal flap therapy on the levels of serum TNF- $\alpha$ , IL-6 and CRP in elderly coronary heart disease

Zhou Lizhen<sup>1</sup>, Huang Li<sup>2</sup>

(1. Department of Oral Medicine, the Affiliated Stomatological Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China; 2. Department of Immunology, Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

**Abstract: Objective** To observe the effect of different periodontal therapies on serum levels of tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) in elderly patients with coronary. **Methods** Totally 90 elderly patients with severe periodontitis were divided into three groups, the control group performed the treatment of coronary heart disease; the periodontal treatment group performed the treatment of coronary heart disease and periodontal treatment; the combine group performed periodontal therapy and flap surgery on the basis of the treatment of coronary heart disease. The observational index were compared among three groups. **Results** All patients' clinical indexes of periodontitis of combination group and basic group has improved after treatment, the levels of PD, SBI, CAL, PLI, the percentage of bleeding on probing and probing depth were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and had significant adhesion ( $P < 0.05$ ); the contrast between combination group and basic group, the levels of PD, SBI, CAL, the percentage of bleeding on probing and probing depth had notable difference ( $P < 0.05$ ). All patients' clinical indexes of periodontitis of combination group and basic group had improved after treatment, serum levels of TNF- $\alpha$ , IL-6 and CRP were significantly decreased ( $P < 0.05$ ); the contrast between combination group and basic group, serum levels of TNF- $\alpha$ , IL-6 and CRP have notable difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The periodontal basic therapy and periodontal flap therapy can reduce the serum levels of TNF- $\alpha$ , IL-6 and CRP of elderly coronary heart disease (CHD), but compared to the routine medicine maintenance therapy, the effect of periodontal flap therapy is better.

**Key words:** severe periodontitis; coronary heart disease; tumor necrosis factor-alpha; interleukin-6; c-reactive protein; periodontal flap therapy

牙周炎是累及 4 种牙周支持组织(牙龈、牙周膜、牙槽骨和牙骨质)的慢性感染性疾病, 往往引发牙周支持组织的炎性破坏, 是最常见的口腔疾病之一<sup>[1]</sup>。部分研究已经表明, 牙周炎与心血管疾病有着密切的联系, 牙周炎可能是心血管疾病发生的危险因素之一<sup>[2-3]</sup>。目前研究显示, 对牙周进行治疗可降低患者的炎症因子水平, 从而降低冠心病的发病风险<sup>[4]</sup>。如今, 重度牙周炎患者的牙周治疗有翻瓣手术治疗及牙周基础治疗, 翻瓣手术对牙周状况的改善优于基础治疗, 但翻瓣手术对老年冠心病患者的血清炎症因子影响的研究尚少。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取在泸州医学院附属口腔医院心血管内科确诊且病情稳定的老年冠心病患者, 患者均由同一名口腔科医

师行全面牙周检查, 确诊伴有重度牙周炎的患者 90 例, 男 49 例, 女 41 例。根据病情将患者分为基础组、联合组和对照组, 每组 30 例。联合组男 18 例, 女 12 例, 年龄(64.3 $\pm$ 1.5)岁; 基础组男 16 例, 女 14 例, 年龄(62.8 $\pm$ 2.9)岁; 对照组男 15 例, 女 15 例, 年龄(63.6 $\pm$ 1.8)岁。排除标准: 有其他全身系统性疾病如糖尿病、肝炎、肾功能衰竭、恶性肿瘤等; 有身体其他部位急性慢性炎症病灶; 有药物过敏史; 6 个月内牙周治疗史; 1 个月内曾使用过非甾体类抗炎药、抗菌药物、性激素、避孕药及肾上腺皮质激素; 1 个月内外科手术; 有吸烟史(正在吸烟或戒烟未达 5 年以上); 有饮酒嗜好; 未绝经女性。所有患者均签署知情同意书。3 组患者性别、年龄、冠心病类型、狭窄程度和牙周炎病情差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 诊断标准** 冠心病:采用标准 Judkins 法行冠状动脉造影术,计算机定量分析患者冠状动脉狭窄程度,左冠状动脉主干、前降支、回旋支或右冠状动脉及其分支中有 1 支或 1 支以上存在固定性阻塞或狭窄性病直径大于或等于 50%作为冠心病的诊断标准<sup>[5]</sup>。6 个月无急性冠脉事件发生。无手术禁忌证,服药规律,病情稳定。重度牙周炎:采用 1999 年美国牙周病学学会分类制定的诊断标准进行诊断<sup>[6]</sup>,牙周附着丧失大于 5 mm、牙周袋大于 6 mm 或 X 线片显示牙槽骨吸收超过根长的 1/2 判断为重度牙周炎。

**1.2.2 治疗方法** (1)对照组患者给予标准的冠心病治疗。(2)基础组患者接受包括标准的冠心病治疗及牙周基础治疗,包括口腔卫生教育、刮治、洁治、根面平整。治疗后给予口服盐酸米诺环素,100 mg/次,1 次/d,共 2 周。2%葡萄糖氯己定漱口,2 次/d,共 2 周。(3)联合组患者接受标准的冠心病治疗、牙周基础治疗和翻瓣手术。基础治疗后 1 个月将实验组分 2 周行改良 Widman 翻瓣术,每次对一侧进行手术。即在局部麻醉下切开,翻开患者全厚瓣,直视下刮除患者暴露根面及病变处的牙石肉和芽组织,平整患者根面,用骨锉对骨形态不良者进行修整,再修整龈瓣。用生理盐水冲洗患者创口,确保无残留肉芽组织和牙石后,复位缝合龈瓣,术后在术区上牙周塞治剂,牙周塞治剂在 7 d 后去除,拆除缝线,所有牙面行抛光处理。术后给予口服盐酸米诺环素,100 mg/次,1 次/d,共 2 周。2%葡萄糖氯己定漱口,2 次/d,共 2 周。

**1.2.3 观察指标** 治疗前和治疗后 10 周分别检测牙周指标:牙周袋深度(PD)、临床附着丧失(CAL)、龈沟出血指数(SBI)、斑指数(PLI);根据 Ainamo<sup>[7]</sup> 标准估计探诊出血牙面的百分比;用探针测量探诊深度,每牙 6 个位点,用力约 20 g,取全口牙平均值为该患者探诊深度值。炎症因子水平检测项目包括肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、IL-6 和血清 C 反应蛋白(CRP)。

**1.2.4 标本采集及检测** 清晨分别抽取患者空腹静脉血 2 mL,提取血清,TNF- $\alpha$  和 IL-6 采用超敏酶联免疫法测定。CRP 采用在罗氏 ModularP800 自动分析仪上行颗粒增强的免疫透射比浊法测定(药盒由上海太阳生物技术有限公司提供)。严格按照试剂盒操作说明进行检测。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用配对  $t$  检验,3 组资料间比较采用方差分析(两两比较用 LSD- $t$  法);计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验,检验水准为  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组患者治疗前后牙周状况的比较** 联合组和基础组经牙周基础治疗后,患者牙周炎症症状都得到了明显改善,PD、SBI、PLI 均明显下降( $P<0.05$ ),并有显著的附着获得( $P<0.05$ );联合组与基础组的 PD、SBI、CAL 比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

**2.2 3 组患者治疗前后探诊出血和探诊深度比较** 治疗前 3 组患者探诊深度和探诊出血差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),联合组和基础组患者在牙周翻瓣术和基础治疗后探诊深度和探诊出血均有降低,治疗前后比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),联合组与基础组治疗后差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),对照组探诊深度和探诊出血治疗前后差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

**2.3 3 组患者治疗前后各项指标炎症因子水平比较** 治疗前 3 组患者血清中的 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 CRP 水平比较差异无统计

学意义( $P>0.05$ );治疗后,联合组和基础组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 CRP 水平较对照组明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),联合组和基础组治疗后血清中的 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 CRP 水平差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 1 3 组患者治疗前后牙周状况的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PD(mm)	CAL(mm)	SBI	PLI
联合组	30				
治疗前		5.3 $\pm$ 0.7	4.6 $\pm$ 1.4	3.7 $\pm$ 0.6	1.8 $\pm$ 0.5
治疗后		2.6 $\pm$ 0.4 <sup>*ac</sup>	3.7 $\pm$ 1.6 <sup>*ac</sup>	0.4 $\pm$ 0.2 <sup>*ac</sup>	0.7 $\pm$ 0.9 <sup>*a</sup>
基础组	30				
治疗前		5.4 $\pm$ 0.6	4.7 $\pm$ 1.3	3.9 $\pm$ 0.5	1.8 $\pm$ 0.4
治疗后		3.8 $\pm$ 0.5 <sup>*b</sup>	4.2 $\pm$ 1.5 <sup>*b</sup>	1.1 $\pm$ 0.3 <sup>*b</sup>	0.9 $\pm$ 0.8 <sup>*b</sup>
对照组	30				
治疗前		5.6 $\pm$ 0.9	4.9 $\pm$ 1.1	3.7 $\pm$ 0.5	1.7 $\pm$ 0.5
治疗后		5.5 $\pm$ 1.0	4.7 $\pm$ 1.2	4.1 $\pm$ 0.6	1.6 $\pm$ 0.7

\*: $P<0.05$ ,各组治疗前后比较;<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,治疗后联合组与对照组比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,治疗后基础组与对照组比较;<sup>c</sup>: $P<0.05$ ,治疗后联合组与基础组比较。

表 2 3 组患者治疗前后各项指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	探诊出血(%)	探诊深度(mm)
联合组	30		
治疗前		20.1 $\pm$ 4.7	6.8 $\pm$ 0.9
治疗后		13.6 $\pm$ 3.4 <sup>*ac</sup>	2.9 $\pm$ 1.2 <sup>*ac</sup>
基础组	30		
治疗前		19.9 $\pm$ 5.0	6.8 $\pm$ 0.8
治疗后		17.2 $\pm$ 3.9 <sup>*b</sup>	3.5 $\pm$ 1.0 <sup>*b</sup>
对照组	30		
治疗前		19.9 $\pm$ 4.9	6.9 $\pm$ 0.7
治疗后		19.5 $\pm$ 5.2	6.6 $\pm$ 0.9

\*: $P<0.05$ ,各组治疗前后比较;<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与对照组比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与对照组比较;<sup>c</sup>: $P<0.05$ ,与基础组比较。

表 3 两组患者治疗前后各项指标炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	IL-6( $\mu$ g/L)	CRP(mg/L)
联合组	30			
治疗前		50.9 $\pm$ 11.3	9.2 $\pm$ 1.9	5.5 $\pm$ 2.0
治疗后		20.8 $\pm$ 7.4 <sup>*ac</sup>	4.9 $\pm$ 1.4 <sup>*ac</sup>	3.1 $\pm$ 3.1 <sup>*ac</sup>
基础组	30			
治疗前		50.2 $\pm$ 11.6	8.8 $\pm$ 2.4	5.6 $\pm$ 1.9
治疗后		26.6 $\pm$ 6.9 <sup>*b</sup>	5.5 $\pm$ 1.2 <sup>*b</sup>	4.3 $\pm$ 2.7 <sup>*b</sup>
对照组	30			
治疗前		51.5 $\pm$ 11.2	9.1 $\pm$ 2.1	5.3 $\pm$ 2.1
治疗后		52.1 $\pm$ 10.7	9.6 $\pm$ 2.0	5.2 $\pm$ 2.3

\*: $P<0.05$ ,各组治疗前后比较;<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与对照组比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与对照组比较;<sup>c</sup>: $P<0.05$ ,与基础组比较。

## 3 讨论

1989 年 Mattila 等<sup>[8]</sup>发现,牙周感染和急性心肌梗死相

关,此后,大量的流行病学研究、Meta 分析、长期追踪观察结果显示,慢性牙周炎与冠心病的发生及严重程度存在相关性<sup>[9-13]</sup>。牙周炎作为一种慢性炎症性疾病,在其感染过程中可产生大量的炎症因子,如:TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 CRP 等,从而影响全身或局部血管炎症。TNF- $\alpha$  与动脉粥样硬化的形成、发展及斑块破裂有关。Madjid 等<sup>[14]</sup>发现,牙周炎患者血液中炎症因子 TNF- $\alpha$  水平升高,其患冠心病的风险性随之增加。IL-6 是一种来源广泛的多功能细胞因子,不仅能激活中性粒细胞,而且还降低吞噬细胞的吞噬功能,从而加剧了炎症介质的产生;IL-6 还可以诱导牙周组织中血管内皮生长因子的表达,进而促进血管的生成,使组织内的炎症细胞及能量消耗增多,以加重炎症反应。作为冠心病最主要的急性期蛋白 CRP,在急性反应期其血清水平迅猛升高,可达到正常水平的数百倍<sup>[15]</sup>。牙周炎症可引起血清 CRP 值升高且与血清 CRP 水平呈正相关<sup>[16]</sup>。

部分研究已经证实,牙周干预治疗能降低炎症因子的水平。如 Bokhari 等<sup>[17]</sup>研究发现,246 例牙周炎患者接受牙周非手术治疗后,CRP > 3 mg/L 的百分比下降了 38%;段向青等<sup>[18]</sup>对 32 例冠心病患者行牙周治疗后,患者的 CRP 水平降低;杨泓等<sup>[19]</sup>发现,老年牙周病患者经牙周基础治疗后 6 个月,CRP 和 IL-6 均较治疗前下降。说明牙周治疗可有效降低 CRP 危险级别,从而降低心血管疾病的危险。

本研究显示,冠心病患者经牙周基础治疗和翻瓣术治疗后,患者牙周炎症状都得到了明显改善,PD、SBI、PLI、探诊深度、探诊出血均明显降低,并有显著的附着获得;血清中炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 CRP 也有明显降低,说明翻瓣术和牙周基础治疗对控制冠心病患者的牙周炎症有效;而相对于牙周基础治疗,翻瓣术在 PD、SBI、CAL、探诊深度及探诊出血和血清中炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP 水平的方面显示其效果更佳,说明翻瓣术相比于牙周基础治疗对冠心病患者的牙周炎症改善效果更优。控制冠心病患者牙周炎可以在一定程度上改善患者炎症因子水平,其改善的效果可能和患者牙周炎的控制程度相关。炎症因子水平随着牙周炎控制程度的提高而得到更佳的改善。对于老年人重度牙周炎患者,翻瓣手术治疗对患者炎症的控制效果比非手术治疗更有佳,这可能是联合组比基础组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 CRP 降低更多的原因。老年人作为冠心病的高发群体,可加强牙周干预治疗,从而在一定程度上起到降低临床冠心病发病的风险。

#### 参考文献:

- 郭敏,张俊道,刘铭利,等. 不同类型侵袭性牙周炎患者牙周基础治疗分析与研究[J]. 现代生物医学进展,2013,13(11):2083-2086.
- Schnabel RB, Schulz A, Messow CM, et al. Multiple marker approach to risk stratification in patients with stable coronary artery disease[J]. Eur Heart J, 2010, 31(24):3024-3031.
- 杨泓,李行懿,陈娜,等. 不同牙周治疗方法对老年冠心病患者血清炎症因子水平的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(8):864-866.
- Bascones-Martinez A, Matesanz-Perez P, Escribano-Bermejo M, et al. Periodontal disease and diabetes-Review of the Literature[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2011, 16(6):e722-729.
- 陈国伟,郑宗锷. 现代心脏病学[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,1996:787-794.
- 孟焕新. 牙周病学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2010:155-157.
- Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque[J]. Int Dent J, 1975, 25(4):229.
- Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, et al. Association between dental health and acute myocardial infarction[J]. BMJ, 1989, 298(6676):779.
- 陈旭. 牙周基础治疗对慢性牙周炎伴冠心病患者血清中炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(7):1504-1506.
- 谭小兵,戴青原. 牙周基础治疗对伴中重度牙周炎冠心病患者牙周状况及血清炎症因子的影响[J]. 中国医疗前沿, 2011, 21(6):15-16, 53.
- Nishida H, Horio T, Suzuki Y, et al. Interleukin-6 as an independent predictor of future cardiovascular events in high-risk Japanese patients: comparison with C-reactive protein[J]. Cytokine, 2011, 53(3):342-346.
- 常春荣,韩东,孙尚敏,等. 牙周基础治疗对慢性牙周炎患者龈沟液白细胞介素 6、肿瘤坏死因子  $\alpha$  及血清高敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中国医科大学学报, 2013, 42(2):135-137.
- Ekuni D, Tomofuji T, Irie K, et al. Effects of periodontitis on aortic insulin resistance in an obese rat model[J]. Lab Invest, 2010, 90(3):348-359.
- Madjid M, Willerson JT. Inflammatory markers in coronary heart disease[J]. Br Med Bull, 2011, 100:23-38.
- 王鹏程. 牙周基础治疗影响慢性牙周炎伴咬合创伤患牙转归的临床研究[D]. 西安:第四军医大学, 2013.
- 黄忠强,韦雪菱. 糖尿病性牙周炎 200 例龈下菌斑厌氧菌培养及药敏结果分析[J]. 广西医学, 2010, 32(5):625-626.
- Bokhari H, Syed A, Khan AA, et al. Non-surgical periodontal therapy reduces coronary heart disease risk markers: a randomized controlled trial[J]. J Clin Periodontol, 2012, 39(11):1065-1074.
- 段向青,欧阳翔英,胡荣,等. 伴冠心病牙周炎患者牙周基础治疗的临床疗效观察[J]. 中华口腔医学杂志, 2009, 44(6):351-354.
- 杨泓,刘聪,姜毅,等. 牙周基础治疗对老年牙周病患者血清炎症标记物的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2011, 30(5):413-415.

(收稿日期:2014-08-11 修回日期:2014-11-15)