

[文章编号 1000-1182(2005)04-0292-03]

种植体周围龈沟液中白细胞介素-8 含量的测定

邹德荣, 朱 红, 瞿晓辉

(上海交通大学附属第六人民医院 口腔科, 上海 200233)

[摘要] 目的 测定种植体周围炎患者龈沟液(GCF)中白细胞介素-8(IL-8)水平,探讨 IL-8 与种植体周围炎的关系。方法 选择健康种植体和种植体周围炎患者各 35 例,测定种植体周 GCF 量并运用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测 GCF 中 IL-8 总量及浓度;同时检测种植体周临床指标,包括菌斑指数、探诊深度、牙龈指数和松动度。结果 种植体周围炎 GCF 量、IL-8 总量和浓度均高于健康种植体($P < 0.01$);GCF 量、IL-8 总量与临床指标之间有正相关关系($P < 0.01$)。结论 种植体周围 GCF 量及 GCF 中 IL-8 水平的变化与种植体周围炎的发生有关,临床检测 GCF 中 IL-8 水平可作为诊断种植体周围炎的客观指标之一。
[关键词] 种植体周围炎; 白细胞介素-8; 临床指标
[中图分类号] R 783 [文献标识码] A

Detection and Measurement of Interleukin-8 in Peri-implant Crevicular Fluid ZOU De-rong, ZHU Hong, QU Xiao-hui.
(Dept. of Stomatology, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China)

Abstract Objective Gingival crevicular fluid (GCF) analysis of various inflammatory mediators has been investigated as a means of providing objective criteria of peri-implant tissue health. In this report, the crevicular fluid levels of interleukin-8 (IL-8), GCF volume and clinical parameters were studied. **Methods** GCF was sampled from 35 healthy and 35 inflamed sites of implantation patients. IL-8 levels were analysed using ABC-ELISA. Clinical parameters were measured, and data analysis was performed using the software package SPSS10.0. **Results** Significant difference was observed between healthy implant sites and peri-implantitis sites. GCF volume was positively correlated with PD, PI, GI and MOB. The total amount of IL-8 was positively correlated with PD and GI. **Conclusion** This investigation suggested that GCF volume and IL-8 cytokine may be of value as a diagnostic and prognostic marker for peri-implantitis.

Key words peri-implantitis; interleukin-8; clinical parameter

种植体周围炎与天然牙牙周炎之间有相同的致病菌群,相似的病理过程及相同的临床表现^{1,2}。天然牙龈沟内的龈沟液(gingival crevicular fluid, GCF)能反映牙周炎过程中宿主对病原因子的自然反应状况,种植体周围也存在与天然牙相似的龈沟,其 GCF 是否同样可以反映种植体周围炎的病程尚未有定论。本研究选择 IL-8 这一具有介导炎症发生和调节免疫反应双重作用的细胞因子,测定 GCF 中 IL-8 含量,研究其量变与临床症状之间的关系。

1 材料和方法

1.1 病例选择

1999 年 4 月~2000 年 4 月随访 1988 年 10 月~1998 年 12 月在上海交通大学附属第六人民医院口腔科进行牙种植修复的患者,选择健康种植体和种植体

周围炎患者各 35 例共 70 个种植体为研究对象。其中健康种植体组男 25 例,女 10 例,年龄 18~55 岁,平均 32.7 岁;种植体周围炎组男 18 例,女 17 例,年龄 20~61 岁,平均 38.5 岁。所有患者要求无种植体周及牙周组织疾病治疗史,3 个月内未服用抗菌素,无系统性疾病,未服用免疫抑制剂和避孕药等药物,妇女未妊娠。健康种植体要求龈袋探诊深度(probing depth, PD) < 4 mm,牙龈指数(gingival index, GI) < 2,松动度(mobility, MOB) = 0,经 X 线片检查周围骨吸收小于 3 mm。有种植体周围炎的种植体要求 PD ≥ 4 mm,GI ≥ 2,MOB 为 1~3,经 X 线片检查周围骨吸收超过 3 mm。

1.2 种植体周围 GCF 采集及临床指标的测量

棉花卷隔湿种植体,记录菌斑指数(plaque index, PI),去大块龈上结石,轻吹牙龈,将 2 mm × 20 mm 大小的 Whatman 3 号滤纸条(Whatman 公司,英国)分别插入取样种植体的近中、远中、颊侧、舌(腭)侧种植周袋内,30 s 后取出用游标卡尺测量并记录浸湿长度,剪去干燥部分,放入含 200 μl 0.1% BSA-PBS

[收稿日期 2004-12-27; 修回日期 2005-02-28]

[作者简介] 邹德荣(1962-),男,江苏人,教授,硕士

[通讯作者] 邹德荣, Tel: 021-64369181-8581

(pH = 7.4) 的 Eppendorf 管内,每管含一个样本的 4 条滤纸,立即置-70℃冷贮待检^{3,4}。然后检查并记录各种种植体的 GI、PD 及 MOB。

1.3 GCF 量的确定

GCF 量根据正常人血清量与滤纸浸湿面积的标准曲线来确定,因为 GCF 成分与正常人血清相似。正常人血清 0.1~2.0 μl 以 0.01 μl 递增,分为 20 组,用 5 μl 进样器分别取各组标准量血清滴于相同的 Whatman 3 号滤纸条,每组 3 条滤纸,游标卡尺测量滤纸浸湿长度。计算正常人血清量与滤纸浸湿面积的相关系数并直线相关 t 检验,根据二者的标准曲线计算 GCF 量³。

1.4 IL-8 的检测及表达方式

冷贮的 Eppendorf 管于室温解冻,4℃离心 10 min (10 000 r/min),取上清液,双抗体夹心 ABC-ELISA 法检测 IL-8,试剂由上海森雄公司提供。实验中设空白管为阴性对照,以标准品 IL-8 系列稀释后作为阳性对照。IL-8 含量与 OD 值成正比,通过绘制标准曲线计算出采集样本中 IL-8 检出量。据此计算 IL-8 总量(pg/site) = IL-8 检出量 × 洗提体积,IL-8 浓度(pg/μl) = IL-8 总量/GCF 量^{4,5}。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 10.0 软件包进行数据处理,两组间 GCF 量、IL-8 总量、IL-8 浓度的比较采用 Mann-Whitney U 检验,临床各项指标与 GCF 量、IL-8 总量、IL-8 浓度之间的关系采用 Spearman 秩相关处理。

2 结果

正常人血清量与滤纸浸湿面积呈直线线性相关(图 1), $r = 0.997 (P < 0.01)$ 。两组的临床指标 PD、PI、GI、MOB 和 GCF 量、IL-8 总量、IL-8 浓度见表 1。由表 1 可见,种植体周围炎组龈袋深度较健康种植体组深,GCF 量、GCF 的 IL-8 总量与 IL-8 浓度亦增多,两组间的差异有统计学意义($P < 0.01$)。

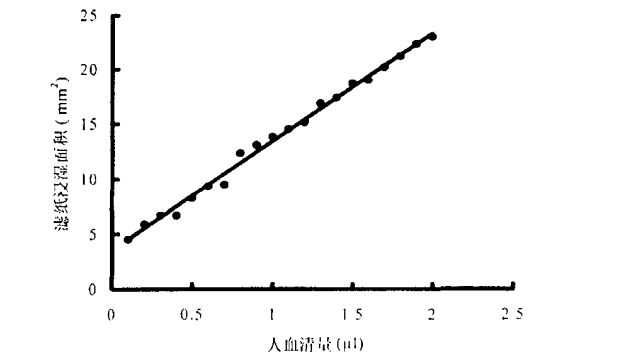


图 1 正常人血清量与滤纸浸湿面积的关系
Fig 1 Correlation among volume of health human serum and infiltration area of filter paper

表 1 健康种植体组和种植体周围炎组的临床指标、GCF 量和 IL-8 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Clinical scores and levels of IL-8 in subjects with peri-implantitis and healthy controls($\bar{x} \pm s$)

测量指标	健康种植体	种植体周围炎
PD(mm)	1.97 ±0.46	5.31 ±1.77 *
PI	0.29 ±0.46	1.84 ±0.99
GI	0	2.49 ±0.51
MOB	0	0.80 ±1.02
GCF 量	1.21 ±0.46	2.28 ±1.44 *
IL-8 总量(pg/site)	2.08 ±1.90	24.10 ±23.79 *
IL-8 浓度(pg/μl)	2.30 ±3.02	18.60 ±23.47 *

注: * $P < 0.01$

各项临床指标与 GCF 量、IL-8 总量和 IL-8 浓度的秩相关系数见表 2。经 Spearman 秩相关检验,PD、PI、GI、MOB 与 GCF 量存在正相关关系($P < 0.01$),与 IL-8 总量也有正相关关系($P < 0.01$),PD、GI 与 IL-8 浓度呈正相关关系($P < 0.01$),而 PI、MOB 与 IL-8 浓度无相关关系($P > 0.05$)。

表 2 GCF 量、IL-8 总量、IL-8 浓度与临床指标之间的相关系数

Tab 2 Correlation coefficients among the levels of IL-8 and clinical parameters

临床指标	GCF 量	IL-8 总量	IL-8 浓度
PD	0.519 60 *	0.499 47 *	0.373 14 *
PI	0.547 97 *	0.322 65 *	0.173 86
GI	0.477 21 *	0.555 51 *	0.439 35 *
MOB	0.511 08 *	0.336 49 *	0.170 66

注: * $P < 0.01$

3 讨论

种植体周围炎是指植入种植体经过一定时期的行使功能后,由于炎症及咬合创伤等原因使种植体的骨整合破坏,局部骨吸收,种植义齿功能受到破坏乃至丧失。临床表现为牙龈充血、肿胀,局部龈沟内溢脓,牙龈瘘管形成,探及较深种植体周袋,甚至种植体松动。这些症状与天然牙牙周炎十分相似⁶。

种植体周围组织在形态和生物学特征上与牙周组织相似,其龈上皮的基因表现型与天然牙牙龈无差别。与牙周组织成份相比,种植体周围组织胶原成分较多,成纤维细胞数目较少,防御和修复能力可能较天然牙弱⁷。对于种植体周围 GCF 量与炎症的关系以往有不同的见解,但多数学者认为种植体周围 GCF 量在一定程度上反映了种植体周围组织的炎症状况和骨组织的变化。本研究结果显示种植体周围炎患

者 GCF 量高于健康种植体,且与临床指标呈正相关关系,这与其他学者的研究结果相符^{8,9},可以认为 GCF 量与种植体周围组织炎性程度相关。

在种植体周围炎的病程进展中,机体的免疫反应与细胞因子均有重要作用¹⁰。IL-8 是中性粒细胞重要的功能调节因子,参与牙周病的发生和发展,但在种植体周围炎发生发展中的作用尚未见报道。本研究表明有种植体周围炎 GCF 中 IL-8 水平明显高于健康种植体($P < 0.01$),且与临床指标间存在相关性。IL-8 是中性粒细胞趋化因子,存在于炎性 GCF 中,主要由脂多糖刺激的单核细胞、内皮细胞、上皮细胞等产生,中性粒细胞在发生吞噬作用后其自身也产生 IL-8¹¹。炎性 GCF 中的 IL-1、IL-1 和 TNF 是 IL-8 的强诱导剂。IL-8 在免疫调节和炎症过程中发挥双重作用,可趋化并活化中性粒细胞,促进溶酶体酶的活性和吞噬效应,同时促进中性粒细胞型和型补体受体的表达,参与免疫调节,促进细胞粘附。因此 IL-8 在种植体周围炎的发生发展过程中也起着重要作用,临床检测 GCF 中的 IL-8 水平一定程度上反映了种植体周围炎的演变过程。

GCF 中有多种细胞因子共存,形成了细胞因子网络。IL-8 因子的自身调节,以及在诱生、受体调节和生物学调节中与其他细胞因子之间的相互作用,IL-8 在局部组织中的分泌状态以及分泌后的转归等方面均有待进一步研究。

[参考文献]

- 1] Heydenrijk K, Meijer HJ, van der Reijden WA, et al. Microbiota around root-form endosseous implants: A review of the literature J. Int J Oral Maxillofac Implants, 2002, 17(6):829-838.
- 2] Klokkevold PR, Newman MG. Current status of dental implants: A periodontal perspective J. Int J Oral Maxillofac Implants, 2000, 15(1):56-65.
- 3] 邹德荣,林松,刘翳雯,等.牙周炎治疗对患者龈沟液 IL-8 水平的影响 J. 口腔医学杂志, 2002, 22(4):176-178. (Zou DR, Lin S, Liu YW, et al. Effects of the treatment on the levels of interleukin-8 in gingival crevicular fluids in adult periodontitis J. J Stomatol, 2002, 22(4):176-178.)
- 4] 谢昊,曹采方,马大龙,等.龈沟液中的炎症调节因子-白细胞介素 8 J. 中华口腔医学杂志, 1997, 32(3):136-138. (Xie H, Cao CF, Ma DL, et al. Interleukin-8, a regulator of inflammation in gingival crevicular fluid J. Chin J Stomatol, 1997, 32(3):136-138.)
- 5] Mathur A, Michalowicz B, Castillo M, et al. Interleukin-1 alpha, interleukin-8 and interferon-alpha levels in gingival crevicular fluid J. J Periodontol Res, 1996, 31(7):489-495.
- 6] Evasic R, Block C. Fixture modification and osseous regeneration of the "ailing/failing" implant J. J Oral Implantol, 1999, 25(2):135-137.
- 7] Fonseca RJ. Reconstructive preprosthetic oral and maxillofacial surgery M. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1997:192-199.
- 8] George K, Zafiroopoulos GG, Murat Y, et al. Clinical and microbiological status osseointegrated implants J. J Periodontol, 1994, 65(8):766-770.
- 9] Behneke A, Behneke N, d Hoedt B. Treatment of peri-implantitis defects with autogenous bone grafts: 6-month to 3-year results of a prospective study in 17 patients J. Int J Oral Maxillofac Implants, 2000, 15(1):125-138.
- 10] Bassi F, Marchisella C, Schierano G, et al. Detection of platelet-activating factor in gingival tissue surrounding failed dental implants J. J Periodontol, 2001, 72(1):57-64.
- 11] Caint J, Chollet-Martin S, Brion M, et al. Interleukin-8 production by polymorphonuclear neutrophils in patient with rapidly progressive periodontitis: An amplifying loop of polymorphonuclear neutrophil activation J. Lab Invest, 1998, 78(6):755-762.

(本文编辑 邓本姿)

国家级继续医学教育项目“现代前牙美容修复技术学习班”通知

经国家卫生部继续教育委员会批准,由中山大学光华口腔医学院 附属口腔医院承办的国家级继续医学教育项目“现代前牙美容修复技术学习班”(编号 20050804012),将于 2005 年 9 月 26 日~30 日在广州举行。该学习班除教授学员系统掌握前牙美容修复技术理论和操作技能外,还将着重介绍牙齿色彩学、材料学、咬合美学、种植学等临床学科新进展。本期学习班特邀日本齿科美容学会会长石桥宽二教授作专题报告。结业授予国家级继续医学教育学分 12 分。

学习费用:800 元/人;食宿统一安排,费用自理。

联系人:刘培兰,电话:020-83863379, E-mail: ghxfxh@tom.com。