

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.09.022

文章编号: 1005-8982(2017)09-0104-04

炎症指标与口腔种植修复术患者种植体预后的相关性

林立焱

(浙江省丽水市第二人民医院 口腔科,浙江 丽水 323000)

摘要:目的 探讨血清 C 反应蛋白 (CRP)、尿脱氧吡啶啉 (UDPd)/肌酐 (Scr) 比值等炎症相关指标与口腔种植修复患者的相关性。**方法** 前瞻性选取 2014 年 1 月 - 2015 年 11 月在该院接受口腔种植修复的患者 50 例作为研究组,同时选取 50 例健康成人作为对照组。主要观察指标为术前 1 周、术后 1 周和术后 1 个月时 CRP、UDPd/Scr 比值、白细胞、白细胞介素 1 (IL-1)、白细胞介素 6 (IL-6) 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。**结果** 与对照组比较,研究组术后 1 周和 1 个月的 CRP、UDPd/Scr 比值、IL-1、IL-6 及 TNF- α 水平升高 ($P < 0.05$)。术后 1 个月 CRP 与 UDPd/Scr 比值呈正相关 ($r = 0.298, P = 0.003$)。种植骨整合不良患者的 CRP、UDPd/Scr、IL-1、IL-6 及 TNF- α 水平高于整合良好患者 ($P < 0.05$)。**结论** CRP、UDPd/Scr 比值、IL-1、IL-6 及 TNF- α 等炎症指标与口腔种植修复术患者种植体预后相关。

关键词: C 反应蛋白;UDPd/Scr 比值;种植修复;口腔

中图分类号: R783

文献标识码: A

Correlation between inflammation indexes and prognosis of implant in patients with oral implant repair

Li-yao Lin

(Department of Stomatology, Lishui Second People's Hospital, Lishui, Zhejiang 323000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationships between inflammation-related indexes and prognosis of implant after oral implant repair. **Methods** Fifty patients with dental implant repair in our hospital from January 2014 to November 2015 were enrolled in this study as the experiment group while 50 healthy adults were enrolled as the control group. CRP, urine deoxypyridinoline/serum creatinine (UDPd/Scr) ratio, white blood cells, interleukin-1 (IL-1), IL-6 and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were detected 1 week before operation, 1 week and 1 month after operation. **Results** Compared with the control group, the CRP, IL-1, IL-6 and TNF- α levels, and UDPd/Scr ratio were significantly elevated in the experiment group at 1 week and 1 month after operation ($P < 0.05$). One month after operation CRP was significantly associated with UDPd/Scr ratio ($r = 0.298, P < 0.05$). The levels of CRP, UDPd/Scr, IL-1, IL-6 and TNF- α in the patients with poor osseointegration were higher than those in the patients with good osseointegration ($P < 0.05$). **Conclusions** CRP, UDPd/Scr, IL-1, IL-6 and TNF- α levels are related to the prognosis of dental implant.

Keywords: C-reactive protein; UDPd/Scr ratio; dental implant; oral cavity

口腔种植修复是治疗牙槽骨严重吸收等口腔疾病的主要方法^[1-3]。口腔种植修复术后 30 d 是牙槽骨吸收的高峰期,以后逐渐趋向稳定^[4]。牙槽骨的重建过程,往往伴随着炎症因子,如 C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP)、尿脱氧吡啶啉 (urine de-

oxypyridindine, UDPd)、白细胞、白细胞介素 1 (Interleukin-1, IL-1)、白细胞介素 6 (IL-6) 及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 的变化^[5-7]。尿脱氧吡啶啉最近被发现与骨改建和吸收紧密相关^[8]。另外 CRP 是一种炎症因子,与牙周病变紧

密相关。然而口腔种植修复体过程中,常同时伴随着细菌感染和牙槽骨吸收和转化,CRP和UDPd与上述2个过程均具有一定的相关性。因此笔者推测CRP和UDPd可能在口腔种植修复患者中具有一定的早期诊断价值。但是目前有关CRP、UDPd与口腔种植修复的相关性尚不清楚。本研究旨在探讨血清CRP、UDPd、IL-1、IL-6及TNF- α 等炎性指标与口腔种植修复术患者种植体预后的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年1月-2015年11月在浙江省丽水市第二人民医院接受口腔种植修复的患者50例作为研究组。纳入标准:①单颗人工口腔种植牙修复;②年龄18~65岁。排除标准:骨质疏松,牙周炎,种植体周围病变,甲亢,糖尿病,30d内消炎药物、免疫调节剂等药物使用史,绝经期或更年期女性,口腔内急性炎症期,咬合关系不良、张口受限,随访期间失访。研究期间收集符合纳入标准的患者98例,其中3例合并骨质疏松,8例合并牙周炎,1例种植体周围病变,2例合并甲亢,7例合并糖尿病,2例30d内消炎药物、免疫调节剂等药物使用史,5例为绝经期或更年期女性,1例口腔内急性炎症期,3例咬合关系不良、张口受限,16例随访期间失访,结果共收集50例患者作为研究组。同时收集年龄和性别匹配的健康成人作为对照组,纳入标准:年龄18~65岁。排除标准同研究组。研究组年龄21~59岁,平均(38.84 \pm 9.93)岁;男性32例,女性18例。对照组年龄为21~60岁,平均(38.71 \pm 9.82)岁。两组研究对象的性别、年龄等比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。所有患者知情同意并签署知情同意书,本研究通过本院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

检测术前1周、术后1周和术后1个月的CRP、UDPd/肌酐(serum creatinine, Scr)比值、白细胞、IL-1、IL-6及TNF- α 。术后1个月行X线检查,发现2例出现破裂,3例松动,1例畸形。根据X线检查对

患者进行亚组分析,将患者分为整合不良组(6例)和整合良好组(44例)。

1.3 炎性指标

1.3.1 血清CRP 采用全自动生化分析仪检测血清CRP浓度(AU640,日本Olympus公司)。

1.3.2 UDPd/Scr比值 采用化学发光分析法检测UDPd和Scr,清晨空腹条件下取患者中段尿50ml置于不透光瓶中,使用全自动化学发光分析系统180SE,德国拜耳公司)检测。

1.3.3 IL-1、IL-6及TNF- α 使用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测IL-1、IL-6及TNF- α 。ELISA试剂盒购自上海威奥生物科技有限公司。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,用t检验或重复测量设计的方差分析;相关分析采用Pearson法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者CRP、UDPd水平比较

研究组与对照组术前1周、术后1周和术后1个月的CRP、UDPd水平比较,采用重复测量数据的方差分析,结果:①不同时间点的CRP、UDPd/Scr水平有差异($F=18.485$ 和 14.583 , $P=0.000$);②研究组术后1周和术后1个月的CRP、UDPd/Scr水平高于对照组($F_{CRP}=21.803$ 和 8.669 , $F_{UDPd/Scr}=10.600$ 和 4.822 , $P=0.000$);③研究组和对照组的CRP、UDPd/Scr变化趋势有差异($F=8.475$ 和 7.475 , $P=0.000$ 和 0.003)。见表1。

2.2 两组患者IL-1、IL-6水平比较

研究组与对照组术前1周、术后1周和术后1个月的IL-1、IL-6水平比较,采用重复测量数据的方差分析,结果:①不同时间点的IL-1、IL-6水平有差异($F=14.736$ 和 13.662 , $P=0.000$);②研究组术后1周和术后1个月的IL-1、IL-6高于对照组($F_{IL-1}=5.214$ 和 3.178 , $P_{IL-1}=0.000$ 和 0.002 ; $F_{IL-6}=6.864$ 和 5.022 ,

表1 两组患者CRP、UDPd水平比较 ($n=50, \bar{x}\pm s$)

组别	CRP(mg/L)			UDPd/Scr(nmol/mmd)		
	术前1周	术后1周	术后1个月	术前1周	术后1周	术后1个月
研究组	0.77 \pm 0.37	2.76 \pm 0.56	1.52 \pm 0.52	5.45 \pm 1.75	9.47 \pm 2.65	7.30 \pm 2.24
对照组	0.75 \pm 0.37	0.74 \pm 0.34	0.75 \pm 0.36	4.83 \pm 1.56	4.92 \pm 1.48	5.28 \pm 1.93

$P_{IL-6}=0.000$) ; ① 研究组和对照组的 IL-1、IL-6 变化趋势有差异 ($F=8.452$ 和 $7.843, P=0.000$)。见表 2。

2.3 两组患者白细胞、TNF- α 水平比较

研究组与对照组术前 1 周、术后 1 周和术后 1 个月的白细胞、TNF- α 水平比较,采用重复测量数据的方差分析,结果:① 不同时间点的 TNF- α 水平有差异 ($F=9.932, P=0.000$) ; ② 研究组术后 1 周和术后 1 个月 TNF- α 水平高于对照组 ($F=6.525$ 和 $5.102, P=0.000$) ; ③ 研究组和对照组的 TNF- α 变化

趋势有差异 ($F=7.492, P=0.000$)。两组白细胞变化趋势无差异 ($F=2.482, P=0.205$)。见表 3。

2.4 CRP 与 UDPd 水平的相关性

术后 1 个月 CRP 与 UDPd/Scr 比值呈正相关 ($r=0.298, P=0.003$)。见附图。

2.5 术后 1 个月患者种植骨整合情况比较

种植骨整合不良患者 CRP、UDPd/Scr、IL-1、IL-6 及 TNF- α 水平高于整合良好患者 ($P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组患者 IL-1、IL-6 水平比较 ($n=50, \mu g/L, \bar{x} \pm s$)

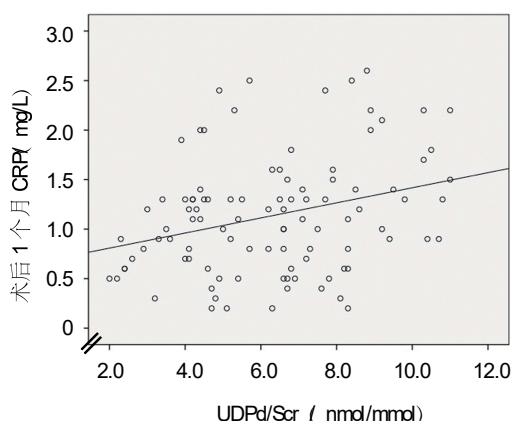
组别	IL-1			IL-6		
	术前 1 周	术后 1 周	术后 1 个月	术前 1 周	术后 1 周	术后 1 个月
研究组	0.21 \pm 0.07	0.28 \pm 0.10	0.25 \pm 0.08	0.12 \pm 0.04	0.20 \pm 0.06	0.16 \pm 0.04
对照组	0.18 \pm 0.06	0.19 \pm 0.07	0.20 \pm 0.08	0.13 \pm 0.04	0.13 \pm 0.04	0.12 \pm 0.03

表 3 两组患者白细胞、TNF- α 水平比较 ($n=50, \bar{x} \pm s$)

组别	白细胞 ($\times 10^9/L$)			TNF- α (ng/ml)		
	术前 1 周	术后 1 周	术后 1 个月	术前 1 周	术后 1 周	术后 1 个月
研究组	7.69 \pm 2.04	7.93 \pm 2.09	7.91 \pm 1.92	3.28 \pm 1.06	5.38 \pm 2.37	4.31 \pm 1.57
对照组	7.80 \pm 2.09	7.42 \pm 1.83	7.22 \pm 2.05	3.15 \pm 1.03	3.01 \pm 0.99	2.96 \pm 1.04

表 4 术后 1 个月种植骨整合情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP (mg/L)	UDPd/Scr (nmol/mmol)	IL-1 ($\mu g/L$)	IL-6 ($\mu g/L$)	白细胞 ($\times 10^9/L$)	TNF- α (ng/ml)
整合不良组 ($n=6$)	3.28 \pm 1.23	12.58 \pm 4.28	0.31 \pm 0.09	0.22 \pm 0.06	8.12 \pm 2.09	6.38 \pm 1.18
整合良好组 ($n=44$)	1.28 \pm 0.54	6.58 \pm 2.18	0.24 \pm 0.07	0.15 \pm 0.04	7.88 \pm 1.88	4.03 \pm 0.98
t 值	7.101	5.552	2.223	3.782	0.290	5.385
P 值	0.000	0.000	0.031	0.000	0.773	0.000



附图 术后 1 个月 CRP 与 UDPd/Scr 的相关性分析

3 讨论

作为人生的“第三副牙齿”,人工种植牙具有美观、功能佳等优点。然而随着该技术的发展,种植体

周围炎等疾病发病呈增多趋势,炎症和骨吸收已成为该病的主要特征。目前,对于这两大特征尚无较好的早期检测方法。CRP 是反应机体感染性炎症和非感染性炎症的敏感指标^[9-10],同时 UDPd 是反应机体骨吸收的敏感指标^[11]。所以 CRP 和 UDPd 可能与口腔种植修复患者存在一定的相关性。本研究结果显示,与对照组比较,研究组术后 1 个月 CRP、UDPd/Scr 比值升高。术后 1 个月 CRP 与 UDPd/Scr 呈正相关。研究组多个时间点的 CRP 和 UDPd/Scr 组内比较,差异有统计学意义;对照组 CRP 和 UDPd/Scr 组内比较,差异无统计学意义;两组 CRP、UDPd/Scr 比较,差异有统计学意义;研究组和对照组的 CRP、UDPd/Scr 变化趋势有差异。本研究中采用 UDPd/Scr 比值作为观察指标,主要是因为人体尿液浓缩时对其 UDPd 水平影响较小,而肌酐水平在一定时期相对较

为稳定,因此用该比值作为衡量标准更有临床意义。

为探讨口腔种植修复与炎症的相关性,国内外学者进行大量的临床研究。张岩等^[12]研究纳入 86 例口腔种植修复患者,结果显示种植术后 1 个月时患者体内 CRP 水平显著升高,与本研究结果一致。但该研究中 CRP 水平是其唯一的炎性指标,观察指标单一是该研究的主要不足。而本研究中,笔者同时观察白细胞、IL-1、IL-6 及 TNF- α 等炎性指标。结果显示,实验组术后 1 个月 IL-1、IL-6 及 TNF- α 水平升高。2015 年 KORSCH 等^[13]的研究纳入 93 例患者,共 171 次种植,结果显示,2 年内需要再修复的患者其体内炎症水平显著升高。2015 年 ZHAO 等^[14]的研究显示,口腔种植修复后体内水平升高与种植体预后不良相关。上述研究结果均与本实验中所得到的结果一致。以上结果表明,口腔种植修复后体内炎症水平趋向增高,且过高的炎症水平与种植体预后不良相关。为探讨 UDPd 与骨吸收的相关性,张岩等^[13]研究 UDPd/Scr 与口腔种植的相关性,结果显示,种植术后 1 个月患者体内 UDPd/Scr 水平升高。而已有研究显示,口腔种植修复术后 1 个月是牙槽骨吸收的高峰期,以后逐渐趋向稳定^[4],表明 UDPd 水平与骨吸收紧密相关。在其他疾病的研究中也证实 UDPd 与骨吸收紧密相关^[15]。本研究结果显示,研究组种植术后 UDPd 水平高于对照组,与上述实验结果一致。为进一步明确种植体术后炎症反应与种植体整合情况,笔者分析术后 1 个月种植骨整合情况与炎症因子水平的相关性,结果发现,种植骨整合不良患者 CRP、UDPd/Scr、IL-1、IL-6 及 TNF- α 水平高于整合良好患者。进一步证实术后炎症水平升高与种植体整合不良呈正相关,降低种植体周围炎症,可能有助于提高种植体整合成功率,但目前缺乏相关研究。

综上所述,CRP、UDPd/Scr 比值、IL-1、IL-6 及 TNF- α 等指标与口腔种植修复术患者种植体预后相关。

参 考 文 献:

- [1] BLAY A, BLAY C C, TUNCHEL S, et al. Photobiomodulation on dental implant osseointegration: removal torque and resonance frequency analysis in rabbits[J]. *J Oral Implantol*, 2015, 12(9): 633-639.
- [2] GREENSTEIN G, CARPENTIERI J R, CAVALLARO J. Dental cone-beam scans: important anatomic views for the contemporary implant surgeon[J]. *Compend Contin Educ Dent*, 2015, 36(10): 735-741.
- [3] KASPERSKI J, ROSAK P, ROJ R, et al. The influence of low-frequency variable magnetic fields in reducing pain experience after dental implant treatment[J]. *Acta Bioeng Biomech*, 2015, 17(4): 97-105.
- [4] 李效斐,张巧红,朱洪光,等.口腔种植体植入后骨吸收水平的临床研究[J]. *中国口腔种植学杂志*, 2014, 19(1): 29-31.
- [5] LEE Y H, BHATTARAI G, PARK I S, et al. Bone regeneration around N-acetyl cysteine-loaded nanotube titanium dental implant in rat mandible[J]. *Biomaterials*, 2013, 34(38): 10199-10208.
- [6] LIAO J, LI C, WANG Y, et al. Meta-analysis of the association between common interleukin-1 polymorphisms and dental implant failure[J]. *Mol Biol Rep*, 2014, 41(5): 2789-2798.
- [7] THOMAS P, IGLHAUT G, WOLLENBERG A, et al. Allergy or tolerance: reduced inflammatory cytokine response and concomitant IL-10 production of lymphocytes and monocytes in symptom-free titanium dental implant patients[J]. *Biomed Res Int*, 2013, 23(5): 943-948.
- [8] YAMASHITA-MIKAMI E, TANAKA M, SAKURAI N, et al. Correlations between alveolar bone microstructure and bone turnover markers in pre- and post-menopausal women[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2013, 115(4): 12-19.
- [9] TUTUNCU Y, SATMAN I, CELIK S, et al. A comparison of hs-CRP levels in new diabetes groups diagnosed based on FPG, 2hPG, or HbA1c criteria[J]. *J Diabetes Res*, 2016, 23(4): 235-241.
- [10] SHIDFAR F, AMANI S, VAFA M, et al. Effects of iron supplementation with and without docosahexaenoic acid on the cardiovascular disease risk based on paraoxonase-1, hs-CRP, and ApoB/ApoA-I ratio in women with iron deficiency anemia[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2016, 169(1): 34-40.
- [11] OLIVEIRA M A, GALLOTTINI M, PALLOS D, et al. The success of endosseous implants in human immunodeficiency virus-positive patients receiving antiretroviral therapy: a pilot study[J]. *J Am Dent Assoc*, 2011, 142(9): 1010-1016.
- [12] 张岩,杨丽丽,张志勇,等.不同时期口腔种植修复患者血清 CRP 与尿脱氧吡啶啉含量变化与相关性[J]. *口腔医学研究*, 2016, 32(4): 412-415.
- [13] KORSCH M, ROBRA B P, WALTHER W. Cement-associated signs of inflammation: retrospective analysis of the effect of excess cement on peri-implant tissue[J]. *Int J Prosthodont*, 2015, 28(1): 11-18.
- [14] ZHAO B, WU F, TIAN G. Effect and treatment of lactobacillus on inflammation around the implant[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2015, 28(5): 1875-1879.
- [15] TABATABAEI N, RODD C J, KREMER R, et al. Osteocalcin, but not deoxyypyridinoline, increases in response to isoflurane-induced anaesthesia in young female guinea pigs[J]. *J Bone Miner Metab*, 2015, 33(3): 253-260.

(童颖丹 编辑)