译文

是否辅助使用二极管激光（980nm）的牙周非手术治疗对慢性牙周炎患者血清活性氧代谢产物以及临床牙周指标的短期影响：一项随机对照试验

Short-term Effects of Nonsurgical Periodontal Treatment With and Without Use of Diode Laser (980nm) on Serum Levels of Reactive Oxygen Metabolites and Clinical Periodontal Parameters in Patients with Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Trial

Aarthi S. Balasubramaniam, Libby J. Thomas, T. Ramakrishnanan, N. Ambalavanan

原载　Quintessence Int, 2014, 45(3): 193-201.（英文）

马千惠[1]　崔　迪[2]　译　　任秀云[1]　闫福华[2]　审

摘　要

目的：本研究的目的是比较二极管激光辅助龈下刮治和根面平整术（SRP）在慢性牙周炎患者临床治疗中的效果，同时评估临床指标（例如有牙周袋的牙齿的临床附着水平）以及血液中活性氧代谢产物的变化。**方法和材料：**本研究选取 30 名慢性牙周炎患者作为研究对象，平均年龄 38.2 岁。将这些患者随机分为对照组和试验组，每组 15 人。对照组仅接受传统 SRP，而试验组接受传统 SRP 并辅助使用二极管激光(GaAIAs)做牙周袋清创。基线时、治疗后60d时，记录两组患者的临床指标[菌斑指数 (PLI)、探诊出血指数 (BOP)、牙周袋探诊深度 (PPD) 和临床附着水平 (CAL)]，同时在基线时、治疗后 30d 和治疗后 60d 时，检测血清活性氧代谢产物的水平。**结果：**各组组内比较，两组从基线到治疗后 60d 的 PLI、BOP、PPD 和 CAL 均显著改善（$P<0.001$）；两组从基线到治疗后 30d 和治疗后 60d 血清活性氧代谢产物显著降低（$P<0.001$）。但组间比较时，从基线到治疗后 60d 的临床指标和血清活性氧代谢产物的变化均不具有统计学意义。**结论：**本研究结果表明：就临床牙周指标和血清活性氧代谢产物指标的改善方面，使用二极管激光辅助 SRP 和传统 SRP 之间不具有统计学意义的差异。

关键词　牙周病；活性氧代谢产物；血清

译者单位　1. 山西医科大学口腔医院
山西省太原市迎泽区新建南路 63 号　030001
2. 南京大学医学院附属口腔医院
江苏省南京市鼓楼区中央路 30 号　210008

1　引言

牙周炎这个术语描述了一个始发于菌斑生物膜的炎症过程，这一过程导致牙根表面的牙周附着和相邻牙槽骨的丧失，并最终导致牙齿脱落。定植在牙周及相关组织的细菌引起的炎症反应和免疫反应波及全身血循环，并最终累及人体的外周系统。微生物产物（特别是 G^- 菌的产物）扩散，引起局部炎症反应并导致大量中性粒细胞（PMN）向细菌与表层组织相互作用的区域迁移和聚集。

中性粒细胞和其他免疫细胞释放活性氧，导致生物分子的氧化损伤，造成血管内皮形态功能变化，而这些血管向牙周组织提供营养。近年来，越来越多的证据提示，活性氧在许多慢性炎症性疾病的发病机制中起着重要作用。氧自由基，例如超氧自由基和羟基，是正常细胞代谢反应的产物，这些产物在呼吸爆发活跃的细胞中增多。炎症反应时，组织和细胞，特别是在中性粒细胞（PMN）和巨噬细胞聚集区域的组织和细胞，可能暴露于氧自由基中。氧自由基是一类高活性分子，能够破坏细胞的蛋白质、核酸和细胞膜脂质，引起细胞间基质成分（如胶原蛋白、透明质酸、蛋白多糖）的降解。

最近的临床研究提示，牙周炎与血清活性氧水平或氧化损伤呈正相关。例如，慢性牙周炎患者的血清总氧化代谢产物的水平明显高于正常对照组。此外，牙周炎患者的血清蛋白羰基（一种蛋白氧化的标志物）水平显著高于牙周健康者。

多种手术和非手术方法可用来治疗牙周炎。龈下刮治和根面平整术（SRP）是最重要的治疗手段，大量临床研究已经证明其临床疗效。最近十年，激光在牙周病学领域的应用引起了广泛的关注。有关激光在非手术牙周袋治疗中应用的最早的临床研究，开始于 20 世纪 90 年代。

治疗牙周炎时，激光可以减少牙周袋内的细菌，去除结石和肉芽组织，也可以用于软组织壁的清创。高效能的二氧化碳（CO_2）激光和掺钕钇铝石榴石（Nd:YAG）激光有止血作用，可以很好地用于软组织切除，因此被广泛推荐用于牙周手术和口腔手术。然而，这两种激光不适合用于牙根表面和牙槽骨的治疗，因其对硬组织有碳化作用，对目标和周围组织有热损伤的副作用，其应用局限于牙龈切除术和系带修整术。掺铒钇铝石榴石激光（Er:YAG）可用于牙周硬组织治疗，如牙结石清除和病变牙根表面的清洁。由于二极管和 Nd:YAG 激光灵活的光纤传输系统适于深入牙周袋内，目前在临床中的应用广泛。由于方便、灵活的光纤传输系统使其适用于牙周袋中，全科医师已经在临床中试用 Nd:YAG 激光。大量体外实验和体内试验研究了多种二极管激光系统，其中许多研究评估了二极管激光辅助传统 SRP 的潜在优势。本研究的目的是以传统 SRP 为参照，判断辅助使用二极管激光对牙周袋清创的疗效以及血清活性氧代谢产物（ROM）水平的变化。

2　方法和材料

本研究是双盲随机平行对照临床试验。本项目的试验时间是从 2011 年 5 月到 2012 年 3 月，在印度泰米尔纳德邦（Tamil Nadu）米纳克安马尔（Meenakshi Ammal）牙科学院牙科医院牙周科进行。研究方案获得印度金奈（Chennai）马赫（MAHER）大学伦理委员会批准（MAHER/COE-116/2010），符合 2000 年修订的 1975 年赫尔辛基（Helsinki）宣言。患者在参与试验前均签署了知情同意书。本次研究共纳入 30 位慢性牙周炎患者，男性 18 位，女性 12 位，年龄为 18-65 岁，平均年龄为 38.27±14.1 岁（图 1）。被诊断为慢性牙周炎的患者，至少有 4 颗牙齿的一个或多个位点探诊深度（PD）≥ 4mm，临床附着丧失（CAL）≥ 4mm，可见牙结石，并存在探诊后出血（BOP）。总计治疗了 175 颗单根牙和 100 颗多根牙，共 1 650 个位点。

纳入标准为：

- 无系统性疾病
- 全口牙齿超过 15 颗
- 可见牙石
- BOP
- 至少有 4 个或更多位点 CAL ≥ 4mm

有以下任意一条的患者不纳入本次研究：

- 目前或曾经吸烟者
- 孕妇或哺乳期女性
- 存在任何可能会影响牙周病及其治疗的系统疾病
- 在过去 3 个月内使用抗氧化剂（维生素 C、维生素 E 和辅酶 Q），抗生素或抗炎药者

研究开始时，假设对照组和试验组无统计学差

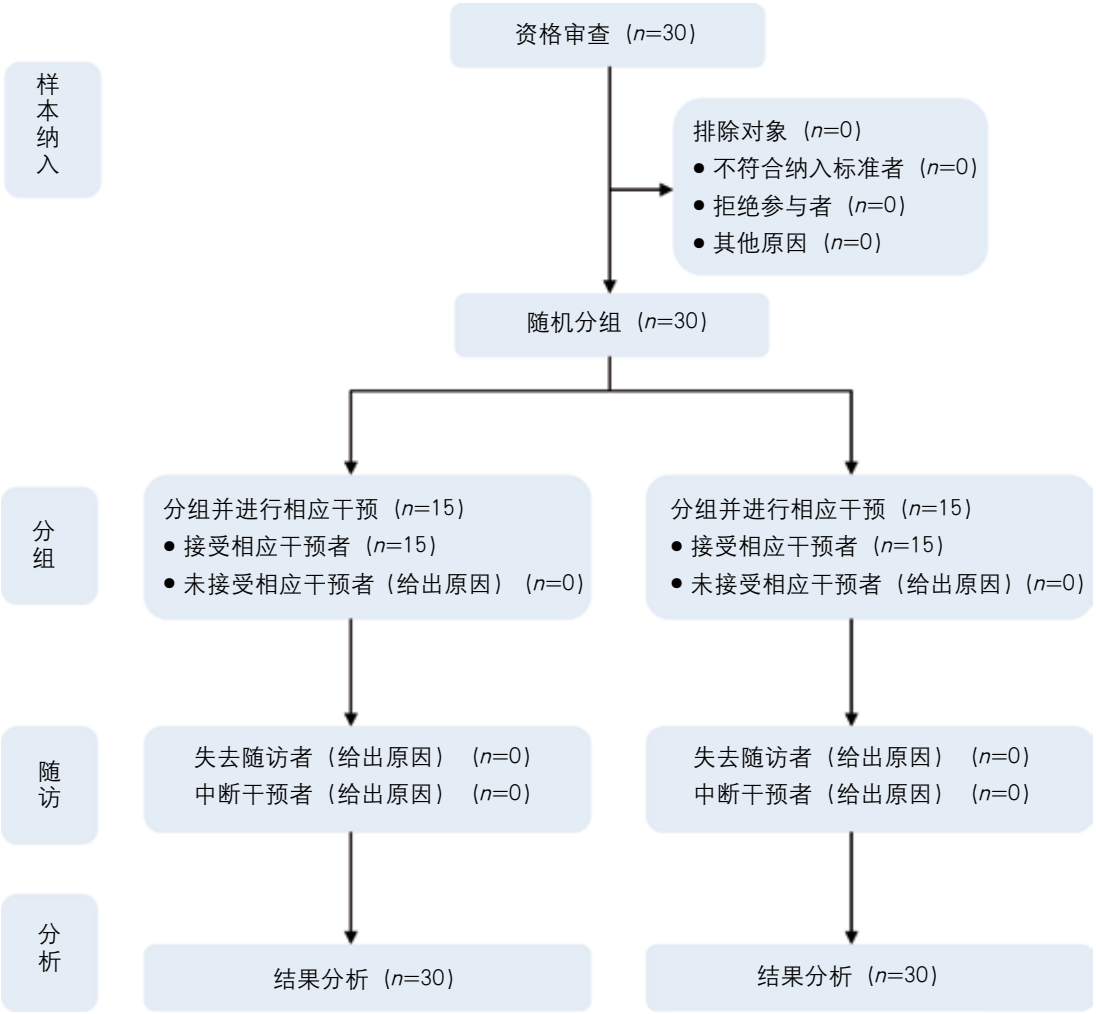

图 1　研究对象选择流程图

异。所有患者随机分为两组，对照组接受 SRP、试验组接受 SRP 并辅助使用激光做牙周袋清创。

基线时，两位双盲检查者（LT，TR）测量了临床牙周参数（PLI、BOP、PD 和 CAL）。PLI 每颗牙齿记录 4 个位点。对所有患者均进行口腔卫生宣教。每颗牙记录 6 个位点的 PD 和 CAL，以 mm 为单位。CAL 为釉牙骨质界到牙周袋底部的距离（以 mm 为单位）。记录 BOP 位点，计算每位受试者出血位点与总位点的百分比。为了使探诊标准化，我们制作了一个支架用来测量临床参数。基线时，对照组中，6 名患者存在 PD=4 ~ 6mm 的位点，9 名患者存在 PD > 6mm 的位点。试验组中 4 名患者存在 PD=4 ~ 6mm 的位点，11 名患者存在 PD > 6mm 的位点。我们评估了基线和治疗后 60d 的临床参数。基线、治疗后 30d、治疗后 60d 时采集血液样本，测定 ROM 的血清水平。两组患者的 SRP 治疗都分两次完成，由同一位操作者（AB）进行。激光清创术在 SRP 之后一个星期进行。基线和后续的检查均由最初的两位双盲检查者（LT，TR）完成。

2.1　检查者的校准

选 5 名患者对检查者进行校准，这些患者至少有 4 颗牙齿 PD > 4mm，每颗牙选取一个牙面用于校准。由同一位检查者在两个独立不同的场合对患者进行评估，两次评估间隔 48h。若在基线和 48h 后得到的检查结果相似，则该检查者通过校准检验。

2.2　激光参数

使用西诺德激光（SIROLaser，西诺德牙科设备）进行牙周袋清创术，这种激光以有源半导体（镓、铝、砷化物）为介质，发射波长为 970±15nm 的

IV 类二极管激光。激光模式为连续模式，其他参数为预置，光纤为 320μm，输出功率 1W。激光显示器上的显示功率是 1W，但每次我们都使用功率计测量实际输出功率。功率密度为 2 820W/cm^2，能量密度为 93.4J/cm^2。此外，光导纤维在每次照射前都要去除一截，以保持其初始的物理特性。激光治疗时，光纤以几乎平行于牙齿的方向插入牙周袋内，连续不断地从近中向远中移动。在平行路径中，光纤从冠部向牙周袋底移动。能量不仅在纤维尖端进行释放，而且存在相当多的横向释放。试验组的每个牙周袋用激光照射两次，每次 30s，间隔 60s（图 2 ~ 图 4）。在整个过程中操作者、助手及患者均配戴防护眼罩。

2.3　血液标本的活性氧代谢产物（ROM）的测定

从肘前静脉采集 3ml 血液置于透明玻璃试管内（操作过程遵循无菌原则），3 000rpm 离心 5min 获得血清样本，分析该血清样本，所用方法之前已有报道。在试管中将 50μl 血清样本和 0.1ml 磷酸盐缓冲液（pH6.5）混匀。将 20μl 显色底物（三甲基联苯胺）和 20μl 辣根过氧化物酶添加到无涂层简易微量测定孔内。试剂混合后，立即将测定孔置于黑暗中室温孵育。然后加入 50μl 的 2N 硫酸终止反应。参照文献中的方法，使用 ELISA 读取器（西诺德牙科设备）测定 450nm 的吸光度。测量单位为 Carratelli 单元（CARR U）。已知 1CARR U 相当于 0.085mg/dl 过氧化氢。

2.4　统计分析

所有数据使用 SPSS 18.0 进行统计分析。组内比较使用 Wilcoxon 秩检验，比较从基线到治疗后 60d 的临床参数的变化，从基线到治疗后 30d 和治疗后 60d 血清 ROM 的水平变化。组间比较，即两种治疗方案临床参数和血清 ROM 的水平变化，使用 Mann-Whitney 检验进行比较。$P<0.001$，具有统计学意义。

3　结果

30 名患者均进行了基线及后续的检查治疗。与基线时相比，治疗后 30d 时两组的血清 ROM 水平的平均变化均具有统计学意义。在治疗后 60d 时，与基线时相比，两组 PLI、BOP、PD 和 CAL 的平均变化均具有统计学意义（$P<0.001$，表 1）。单根牙和多根牙 CAL 的变化分别列出（表 2，表 3）。基线时与治疗后 60d 比较，治疗后 30d 与 60d 比较，两组的血清 ROM 水平的平均变化均具有统计学意义（$P < 0.001$，表 4）。组间比较时，在治疗后 30d 及 60d，不同治疗方案的血清 ROM 水平的平

图 2　术前下颌左侧第一磨牙探诊深度为 5mm

图 3　牙周袋清创术后激光尖端置于牙周袋口

图 4　牙周治疗后 60d 第一磨牙探诊深度减少到 3mm

表 1　基线、治疗后 60d 时，菌斑指数及探诊后出血的变化（$\bar{x}\pm s$）

			均数	标准差	最小值	最大值	第一个四分位数	中位数	*P* 值
菌斑指数	对照组	基线	2.28	0.47	1.75	3.00	1.80	2.10	0.001
		60d	1.64	0.32	1.13	2.30	1.33	1.60	
	试验组	基线	2.56	0.44	1.69	3.00	2.00	2.70	0.001
		60d	1.83	0.44	1.20	2.60	1.50	1.80	
探诊后出血位点百分比（%）	对照组	基线	94.33	7.36	82.00	100.00	85.00	100.00	0.001
		60d	69.87	10.17	53.00	90.00	64.00	68.00	
	试验组	基线	90.80	10.25	72.00	100.00	78.00	95.00	0.001
		60d	65.73	10.28	50.00	85.00	60.00	65.00	

$P<0.001$，与基线相比（Wilcoxon 符号秩检验）

表 2　基线、治疗后 60d 时，单根牙临床附着丧失的变化（$\bar{x}\pm s$）

		均数	标准差	最小值	最大值	第一个四分位数	中位数	*P* 值
对照组	基线	5.05	0.72	4	7	5	5	<0.001
	60d	2.79	0.41	2	3	3	3	
试验组	基线	4.54	0.50	4	5	4	5	<0.001
	60d	2.13	0.33	2	3	2	2	

$P<0.001$，与基线相比（Wilcoxon 秩检验）

表 3　基线、治疗后 60d 时，多根牙临床附着丧失的变化（$\bar{x}\pm s$）

		均数	标准差	最小值	最大值	第一个四分位数	中位数	*P* 值
对照组	基线	5.32	0.84	4	7	5	5	<0.001
	60d	2.89	0.32	2	3	3	3	
试验组	基线	5.49	0.80	5	7	5	6	<0.001
	60d	2.81	0.40	2	3	3	3	

$P<0.001$，与基线相比（Wilcoxon 秩检验）

表 4　基线、治疗后 60d 时，探诊深度及临床附着丧失的变化（$\bar{x} \pm s$）

			均数	标准差	最小值	最大值	第一个四分位数	中位数	*P* 值
探诊深度（mm）	对照组	基线	5.21	0.65	4.20	6.30	4.75	5.10	0.001
		治疗后 60d	2.88	0.34	2.10	3.40	2.88	3.00	
	试验组	基线	4.73	0.57	4.00	5.80	4.20	5.00	0.001
		治疗后 60d	2.34	0.43	2.00	3.00	2.00	2.25	
临床附着丧失（mm）	对照组	基线	5.21	0.65	4.20	6.30	4.75	5.10	0.001
		治疗后 60d	2.88	0.34	2.10	3.40	2.88	3.00	
	试验组	基线	4.73	0.57	4.00	5.80	4.20	5.00	0.001
		治疗后 60d	2.34	0.43	2.00	3.00	2.00	2.25	

$P < 0.001$，与基线相比（Wilcoxon 秩检验）

均变化无统计学意义（图 5 ～图 7）。从基线到治疗后 60d，两组的临床参数无统计学差异。也没有患者反映激光治疗的任何副作用。

4　讨论

就我们所知，这是第一个对慢性牙周炎患者采取不同的治疗方案（SRP、激光辅助 SRP），评估其血清 ROM 水平变化的实验研究。

激光可以达到极好的组织切除效果，并具有很强的杀菌消毒作用。激光是最具潜力的牙周非手术治疗新技术之一，可以到达传统器械到不了的位点。与传统器械的机械刮治相反，激光治疗具有极好的组织切除作用，可以促进牙周组织的愈合，去除炎症病变组织及牙周袋内软组织壁的上皮衬里。

与各自基线时相比，两组在治疗后 60d 时，临床参数的降低均具有统计学意义，但是基线及治疗后 60d 时，两组间的临床参数变化未发现统计学差异。这与之前一项研究的结果一致，该研

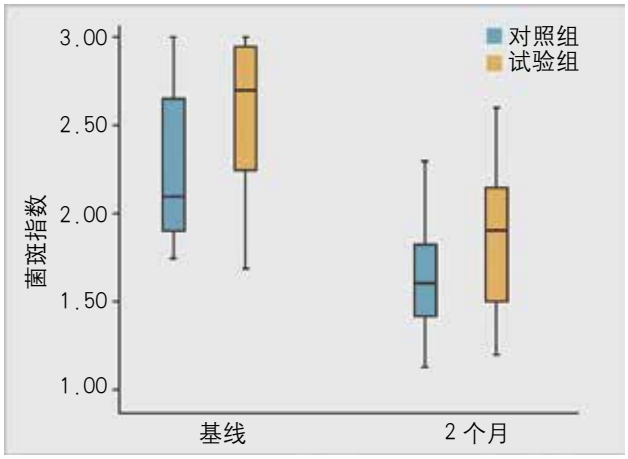

图 5　在基线和治疗后 60d 时，对照组及试验组的菌斑指数结果图

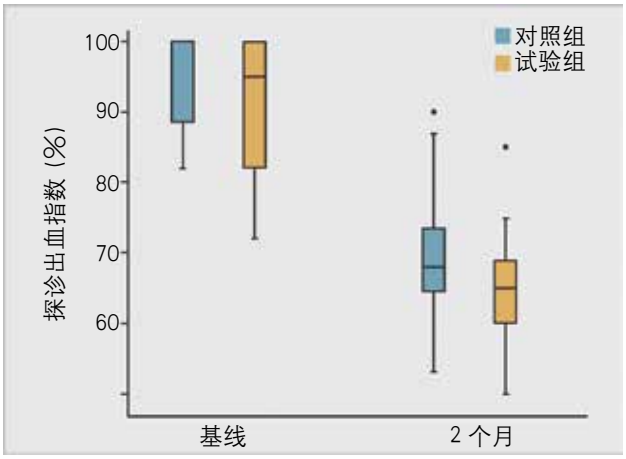

图 6　在基线和治疗后 60d 时，对照组及试验组探诊后出血指数图

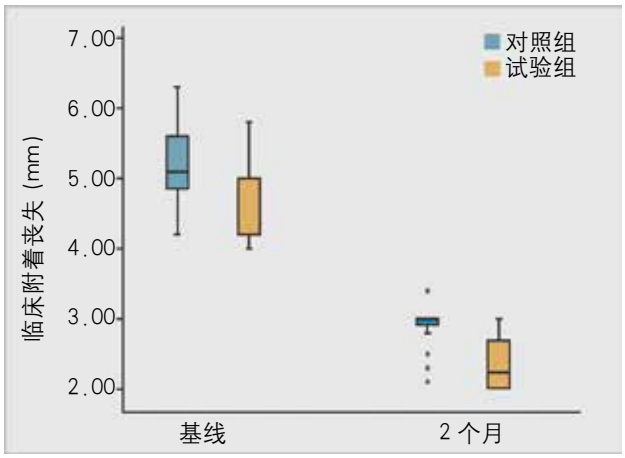

图 7　在基线和治疗后 60d 时，对照组及试验组的临床附着丧失均数图

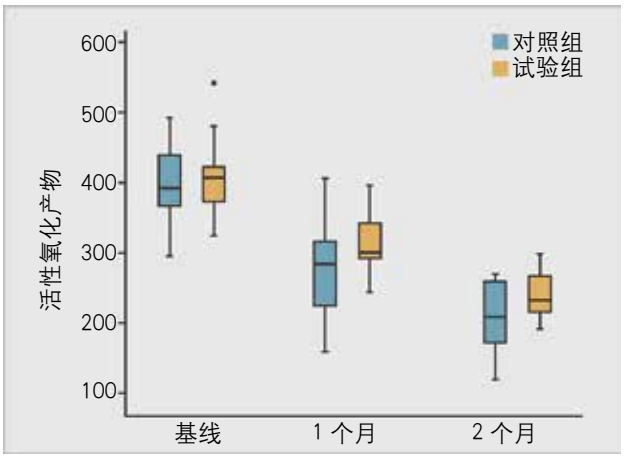

图 8　在基线、治疗后 30d、治疗后 60d 时，对照组及试验组的活性氧化产物结果图

究采用半导体激光牙周袋治疗辅助传统 SRP，在临床参数方面的组间比较并未发现统计学差异。采用激光清创术，BOP 降低，这个结果与另一项研究结果是一致的，该研究发现在激光照射位点，基质金属蛋白酶 -8（MMP-8）减少了。MMP-8 是反映炎症严重程度的替代指标，它存储于中性粒细胞的分泌颗粒中，在细胞迁移过程中释放到炎性病变区。因此，MMP-8 含量的减少意味着炎症水平的降低。

从基线到治疗后 60d，对照组 CAL 增加 2.33mm，试验组 CAL 增加 2.39mm，两组的变化均具有统计学差异（$P<0.001$）。在两治疗组中，PD 和 CAL 的增加与之前一项有关牙周袋激光治疗的研究结果相似，该研究中利用激光去除牙周袋内的上皮衬里，避免损伤侧支血供，从而有益于牙周组织的康复和重新附着。该研究还发现激光照射牙周袋去除袋内上皮，阻止了上皮细胞向牙周袋内根方的生长，从而促进了牙周的重新附着。

从基线到治疗后 60d，对照组的 ROM 从 398.33 CARR U 降低到 211.13 CARR U，试验组的 ROM 从 407.80 CARR U 降低到 241.46 CARR U。在两组中，从基线到治疗后 30d，以及

表 5　基线、治疗后 30d 时，活性氧化产物血清水平的变化（$\bar{x}\pm s$，CARR U）

	基线	30d	*P* 值*
对照组	398.33±57.3	278.67±69.5	0.001
试验组	407.80±56.4	313.27±45	0.001
P 值	0.663	0.13	

*$P<0.001$，与基线相比（Wilcoxon 秩检验）

表 6　基线、治疗后 60d 时，活性氧化产物血清水平的变化（$\bar{x}\pm s$，CARR U）

	基线	60d	*P* 值*
对照组	398.33±57.3	211.13±48.2	0.001
试验组	407.80±56.4	241.67±33.8	0,001
P 值	0.663	0.085	

*$P<0.001$，与基线相比（Wilcoxon 秩检验）

表 7　治疗后 30d 和 60d 时，活性氧化产物血清水平的变化（$\bar{x}\pm s$，CARR U）

	30d	60d	*P* 值*
对照组	278.67±69.5	211.13±48.2	0.001
试验组	313.27±45	241.67±33.8	0.001
P 值	0.13	0.085	

*$P<0.001$，与基线相比（Wilcoxon 秩检验）

从基线到治疗后 60d，ROM 水平的降低均具有统计学意义（$P<0.001$，表 5 ～表 7）。有研究表明，与健康者在治疗前及治疗后相比，慢性牙周炎患者 ROM 水平的降低具有统计学意义，本研究的结果与此一致。最初发现激光清创术会降低 ROM 水平的是一项体外实验，该实验使用弱激光治疗法，发现中性粒细胞中 ROM 减少了。但是，之前有报道表明牙周治疗对血浆总抗氧化物的水平几乎没有影响。最近的一项研究评估了牙周非手术治疗，结果证实牙周治疗对慢性牙周炎患者的总氧化应激水平和总抗氧化水平没有影响。

本研究的结果表明，从基线到牙周非手术治疗（SRP 或激光辅助 SRP）后，在不同的时间段，两组的临床参数的改善和 ROM 水平的降低均具有统计学意义。然而，慢性牙周炎患者的 ROM 水平在不同治疗组之间的差异无统计学意义。本研究的局限性包括样本小、单次激光照射以及没有进行预试验。

5　结论

本研究的结果表明，牙周袋非手术治疗时，使用二极管激光辅助 SRP 与传统的 SRP 相比，在临床牙周参数和 ROM 方面没有任何额外的益处，不拒绝无效假设。由于这是第一个有关 SRP 与激光辅助 SRP 对患者 ROM 水平影响的研究，仍需要更大样本、初始牙周治疗后多次激光照射的长期试验，以评估二极管激光对牙周袋治疗的疗效。

6　致谢

感谢 Sharon　Jagadeeshwari 女士在本研究期间给予的帮助。本研究不存在利益冲突。

译者注：2N 硫酸，N 是当量浓度的意思，每升硫酸溶液中含有 2 个克当量的硫酸，硫酸作为酸碱反应的克当量 = 分子量 98/2 个可以被电离的氢离子 =49 克。2N 硫酸就是每升溶液中含有 2×49=98 克硫酸。