

# 组织工程及其他技术在牙周炎治疗中的研究与前景

徐晓满, 张瑞敏(哈尔滨医科大学附属第二医院牙周黏膜科, 黑龙江省哈尔滨市 150080)

## 文章亮点:

- 1 此问题的已知信息: 传统的牙周治疗基本程序为基础治疗、牙周手术治疗、修复阶段治疗、牙周支持治疗。先由简单的牙周基础治疗到复杂的牙周手术治疗, 在消除或控制感染的基础上再考虑多学科的功能重建恢复治疗, 根据患者不同阶段的病情变化及时调整治疗方案。
- 2 文章增加的新信息: 随着科学技术的进步, 为了更好的控制牙周炎菌斑微生物的形成、软组织炎症的消除、牙周支持组织的再生等。研究人员将目光投向物理疗法、生物制剂药物治疗法、生物材料、组织工程技术及基因工程技术等更前沿的治疗理念。
- 3 临床应用的意义: 随着学者们对这些技术手段的关注及深入研究, 新的治疗手段与传统治疗方法相结合, 有望为牙周炎患者提供一个更加完善合理的治疗方案。

## 关键词:

组织构建; 组织工程; 牙周炎; 治疗; 基因工程; 研究进展

## 主题词:

组织工程; 牙周炎; 牙周组织; 综述

## 摘要

**背景:** 牙周炎是口腔疾病中的常见病之一, 是成年人失牙的首要原因。

**目的:** 对牙周炎治疗的研究进展进行综述。

**方法:** 应用计算机检索 PubMed 和中国知网数据库中关于牙周炎治疗有代表性的文献, 在主题词中以“牙周炎, 治疗, 组织工程, 基因工程”或“periodontitis, treatment, tissue engineering, gene engineering”为检索词进行检索。选择 57 篇文献进行综述。

**结果与结论:** 目前, 为牙周炎患者提供更完善的治疗方法, 改善其牙周组织状态、促进牙周组织再生修复等, 仍是相关专业学者们研究的热点。随着组织工程、基因技术等新技术近几年的不断发展, 学者们已从多角度、多方面来治疗牙周炎, 解决了牙周炎疾病所带来的困扰。然而, 一些治疗手段现仍处于基础研究阶段, 这些治疗方式应用于临床尚需学者们进一步深入的研究。

徐晓满, 张瑞敏. 组织工程及其他技术在牙周炎治疗中的研究与前景[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(2): 289-294.

徐晓满, 1985年生, 黑龙江省牡丹江市人, 汉族, 哈尔滨医科大学在读硕士, 主要从事牙周炎及口腔扁平苔藓方面的研究。

通讯作者: 张瑞敏, 教授, 硕士生导师, 主任医师, 哈尔滨医科大学附属第二医院牙周黏膜科, 黑龙江省哈尔滨市 150080

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2014.02.021  
[http://www.crter.org]

中图分类号:R318

文献标识码:A

文章编号:2095-4344

(2014)02-00289-06

稿件接受: 2013-11-17

## Tissue engineering and other technologies in the treatment of periodontitis

Xu Xiao-man, Zhang Rui-min (Department of Medicine and Periodontics, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China)

## Abstract

**BACKGROUND:** As one of common oral diseases, periodontitis is the leading cause of tooth loss in adults.

**OBJECTIVE:** To review the research progress on periodontitis treatment.

**METHODS:** A computer-based search was performed on the PubMed database and CNKI database for articles addressing periodontitis treatment. The key words were “periodontitis, treatment, tissue engineering, gene engineering” in English and Chinese, respectively. Finally, a total of 57 articles were included to review.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Currently, the majority of scholars are still focus to improve periodontal tissue, promote the regeneration and repair of periodontal tissue. With the development of tissue engineering and gene technology in recent years, periodontitis has been treated from multiple perspectives and multiple aspects, to solve the problems of patients with periodontitis. However, some treatment methods are still in their early stage and need in-depth research.

**Subject headings:** tissue engineering; periodontitis; periodontium; review

Xu XM, Zhang RM. Tissue engineering and other technologies in the treatment of periodontitis. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2014;18(2):289-294.

Xu Xiao-man, Studying for master's degree, Department of Medicine and Periodontics, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China

Corresponding author: Zhan Rui-min, Professor, Master's supervisor, Chief physician, Department of Medicine and Periodontics, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China

Accepted: 2013-11-17

## 0 引言 Introduction

牙周炎是一种由牙菌斑生物膜引起的慢性感染性炎症性疾病,其主要临床特点是牙周支持组织(牙龈、牙周膜、牙槽骨和牙骨质)的破坏<sup>[1]</sup>。牙周炎治疗需要多元素共同协作:专业的临床医生,系统的治疗方案以及患者的依从性等。很多牙周炎患者由于缺乏口腔保健和维护意识,病情随着时间的积累临床症状加重,因得不到及时有效的治疗,可能保留的牙齿被拔除,最终还有可能引发更严重的系统性疾病。牙周炎的治疗必须是循序渐进的,并且需要患者有意识的积极配合及其较好的依从性。

传统的牙周治疗基本程序为基础治疗、牙周手术治疗、修复治疗阶段、牙周支持治疗。先由简单的牙周基础治疗到复杂的牙周手术治疗,在消除或控制感染的基础上再考虑多学科的功能重建恢复治疗,根据患者不同阶段的病情变化及时调整治疗方案。

随着科学技术的进步,为了更好的控制牙周炎菌斑微生物的形成、软组织炎症的消除、牙周支持组织的再生等。研究人员将目光投向物理疗法、生物制剂药物治疗、生物材料、组织工程技术及基因工程技术等更前沿的治疗理念。为此本文对牙周炎治疗的研究进展进行综述。

## 1 资料和方法 Data and methods

**1.1 资料来源** 第一作者应用计算机检索Pubmed和中国知网数据库中关于牙周炎治疗有代表性的文献,在主题词中以“牙周炎,治疗,组织工程,基因工程”或“periodontitis, treatment, tissue engineering, gene engineering”为检索词进行检索。

### 1.2 资料筛选及评价

**纳入标准:** ①关于牙周炎治疗有代表性的文献。②相关领域权威杂志的文章。

**排除标准:** ①内容不符合要求的文章。②内容陈旧或重复的文章。

**1.3 资料提取与文献质量评价** 文献筛选和质量评价由第一作者独立进行分析。仔细阅读摘要或者全文进行筛选,查阅有代表性的文献,保留57篇文献进行归纳总结,其中中文23篇,英文34篇。

## 2 结果 Results

### 2.1 物理治疗

**2.1.1 铒-YAG激光术** 铒-YAG激光术目前在牙周炎的临床治疗中极具研究潜能, Schwarz等<sup>[2]</sup>通过对20例中重度牙周炎患者,使用铒-YAG激光术法和手工器械刮治术(SRP)进行对比,观察其相关牙周指标。结果显示牙龈出血指数和附着丧失水平,铒-YAG激光术组较手工器械操作组改善明显。该激光的照射会影响牙周膜细胞的生物学行为,在经过照射后,对于改变根面的微生物形态来说,铒-YAG激光术比根面平整术更为有效。

然而,学者们对于铒-YAG激光术在牙周炎患者治疗的有效性方面是存在争议的<sup>[3]</sup>。Soo等<sup>[4]</sup>研究得出在改善临床牙周指标方面,短期内牙周炎患者对手工器械刮治术方法的满意度要优于铒-YAG激光术治疗。铒-YAG激光术应用于牙周炎治疗的可行性及有效性仍需学者们进一步深入的研究。

**2.1.2 体外冲击波及抗微生物光动力** Sathishkumar等<sup>[5]</sup>假设在牙周炎大鼠模型上使用体外冲击波疗法(extracorporeal shock wave therapy, ESWT)能促进牙槽骨的再生。其方法采用冲击波脉冲病损部位,分别在第3及6周确定牙周炎大鼠牙槽骨水平,12周后观察到300及1 000次的脉冲使牙周炎大鼠牙槽骨水平与第3周相比得到明显改善,与第6周比改善水平基本持平,结果表明体外冲击波疗法对牙槽骨再生有效,可作为促进牙周炎牙周组织再生的辅助方式。

抗微生物光动力疗法(antimicrobial photo dynamic therapy, aPDT)是口腔科近年来新兴的治疗方式,其基本原理是以特定波长的激光激活光敏剂,受激活的光敏剂将光能由光化学反应传递给组织内的物质,随后产生具有细胞毒性作用的单线态氧或自由基,进而杀灭病原微生物<sup>[6]</sup>。近来研究光动力疗法在龋病、牙周病治疗中均有一定的应用,其可有效治疗口腔细菌性疾病而不产生耐药性。de Oliveira等<sup>[7]</sup>在一项随机对照研究中得出抗微生物光动力疗法与常规的手工器械刮治术相比能更好的改善牙周炎患者的临床指标。Andrade等<sup>[8]</sup>研究表明抗微生物光动力疗法应用于牙周炎治疗可以调节细胞外基质及调节骨改建TIMP-2/MMP-2和OPG/RANKLmRNA的比率。抗微生物光动力疗法在促进牙周组织愈合和牙槽骨重建等方面具有积极作用。

**2.1.3 电动势** 骨的固有成分主要包括矿物质、胶原,还有其表面所吸附了蛋白质的离子,他们共同构成了骨的生长内环境。骨的结构决定了骨组织具有电生理特性,它们与骨生长和骨重建有着密切关系。研究表明,当骨受到应力作用时,骨内会同时产生电位信号。这些电位信号可影响骨生成和骨吸收,同时确认正电位时可加速骨吸收,负电位时可加速骨生成<sup>[9]</sup>。正因此受到相关研究人员的注意,并将其与医学临床领域相结合。如今,电动势已在人工骨缺损及部分肢体再生等骨科领域广泛应用,也应用于口腔医学领域。Karaki等<sup>[10]</sup>人为的创建牙槽骨缺损的动物狗模型,运用电刺激在牙周组织再生中扩大组织网格,使愈合组织更好的形成在缺损的组织网格中,电动势可诱导骨生成,增强骨再生。引导性组织再生术的运用使牙周治疗进入了一个新的时代。现已广泛的运用于临床中。单独使用电动势或电动势与牙周组织再生术结合使用是牙周治疗的一个新视角<sup>[11]</sup>。

**2.1.4 高压氧** 有学者将高压氧应用于牙周炎治疗,张

艳梅等<sup>[12]</sup>选取适合的牙周炎患者在对其进行牙周基础治疗之后结合高压氧治疗, 结果显示治疗效果显著。Gaggi等<sup>[13]</sup>使用高压氧治疗急性溃疡性龈炎, 其临床症状得到了快速的改善。高压氧治疗牙周炎病例选择很重要, 其有很多禁忌证如: 肺通气不良、中耳炎、上呼吸道感染、高血压等。临床医师应用此方法时应注意。

## 2.2 生物制剂及药物治疗

**2.2.1 益生菌** 益生菌或替代疗法预防龋病、中耳炎等均有应用。2007年由Teughels等<sup>[14]</sup>第一次提出在牙周疾病菌斑控制的治疗中使用益生菌替代疗法的概念。实验在一个小狗模型上进行, 结果显示将有益菌在刮治术和根面平整后应用于牙周袋内, 可减少和延迟龈下牙周致病菌的产生, 抑制牙周袋内致病菌的再繁殖。Raff等<sup>[15]</sup>对益生菌疗法支持牙周健康进行综述, 提示益生菌替代疗法在牙周炎治疗中的可行性。

**2.2.2 中药制剂** 罗礼君等<sup>[16-17]</sup>采用传统益肾清火中药制剂治疗慢性牙周炎患者和牙周炎大鼠, 结果发现该中药有改善牙周炎症、促进机体免疫、促进骨髓基质细胞增殖和成骨分化的作用, 可作为对牙周炎有较好控制效果的药物。

**2.2.3 他汀类药物** 近年来发现他汀类药物在骨改建方面的研究有一定的作用。辛伐他汀是脂类代谢途径中一种还原酶的抑制剂, 是他汀类药物中的一种。临床常用于降低胆固醇、降低血脂等方面。而1999年Mundy等<sup>[18]</sup>研究发现, 辛伐他汀具有增加骨量、促进骨修复, 可影响骨代谢、提高骨密度等功能。Han等<sup>[19]</sup>研究也发现辛伐他汀通过降低大鼠牙周组织中破骨细胞的成活, 抑制骨吸收, 并促进牙周组织骨形成。孟微等<sup>[20]</sup>研究发现辛伐他汀可增加牙周炎大鼠正畸牙移动后保持阶段内牙周组织中骨钙素的表达量, 促进新骨的形成。沈兰花等<sup>[21]</sup>采用MTT和二辛可宁酸法分别检测不同浓度辛伐他汀对牙周韧带细胞增殖能力及分化功能的影响, 结果显示辛伐他汀可以明显促进牙周韧带细胞中碱性磷酸酶的活性, 其可能对牙周组织缺损的再生具有一定的意义。Pradeep等<sup>[22]</sup>在一项随机试验中将1.2 mg的辛伐他汀凝胶用于辅助治疗慢性牙周炎患者, 6个月后显示, 患者临床症状得到一定的改善。

**2.2.4 双膦酸盐药物** 双膦酸盐药物对骨和矿物质的代谢有显著的调节作用, 其可阻断牙槽骨吸收, 有动物实验研究表明其可减少牙周组织局部病损炎症性细胞的浸润。Talaishi等<sup>[23]</sup>对4名成人牙周炎患者行牙周基础治疗的同时间歇周期性口服依曲膦酸盐。此项研究时长达5年。结果显示4名患者的平均牙槽骨密度有所增加, 牙齿松动度及牙周袋深度有所改善。Lane等<sup>[24]</sup>对中重度慢性牙周炎患者行牙周基础治疗同时辅助应用双膦酸盐, 结果显示牙周临床指标有所改善, 但牙周组织密度两组间差异无显著性意义。

**2.3 组织工程技术及生物材料** 牙周组织工程技术及生物材料在牙周组织再生、重建方面的应用具有良好前景。随着组织工程技术的日益成熟, 牙周组织工程技术对牙周组织缺损进行修复已成为口腔科学者研究的热点。组织工程技术的基本原理是利用体外培养的具有分化和增殖能力的种子细胞, 将其植于具有良好生物相容性且可被机体生物降解的生物材料上, 在其形成细胞-生物材料复合体后再植入机体病损部位, 使机体重建具有原有功能和形态的组织器官, 达到修复组织器官和重建功能的目的<sup>[25]</sup>。

牙周组织工程主要包括3个基本要素: 种子细胞、生长因子和生物支架材料<sup>[26]</sup>。其中种子细胞和生物材料是组织工程研究的重要元素。

**2.3.1 牙周膜干细胞** 与牙周组织工程有关的干细胞主要存在于牙周膜等结缔组织中, 这些组织具有修复自身缺损及重建组织功能的作用<sup>[27]</sup>, 包括牙周膜干细胞、牙髓基质干细胞、胚胎干细胞等。

牙周膜干细胞是来源于牙周韧带组织的成体干细胞, 具有自我更新和多向分化的潜能, 可增殖分化成牙周组织, 是牙周组织再生中最直接、可靠的首选种子细胞, 是牙周组织工程技术及基因治疗牙周组织缺损的细胞学基础<sup>[28]</sup>。Kato等<sup>[29]</sup>通过对3种干细胞进行比较, 结果提示牙周膜干细胞是最理想的牙槽骨再生细胞。Feng等<sup>[30]</sup>在3名牙周炎患者牙周组织病损处植入自体牙周膜干细胞治疗牙周炎, 结果表明自体牙周膜干细胞提取便捷, 可促进牙周组织再生, 有利于牙周组织缺损的修复, 可用于牙周炎治疗。鲁红等<sup>[31-32]</sup>将体外培养的牙周膜干细胞接种于松质骨基质三维支架上复合培养, 发现松质骨基质具有良好的生物相容性, 可保证牙周膜干细胞的黏附、增殖及分化等, 可有效促进牙周组织再生、重建。

**2.3.2 生长因子** 与牙周组织再生有关的单一生长因子包括: 碱性成纤维生长因子、转化生长因子 $\beta$ 、釉基质蛋白衍生物等, 复合生长因子有富血小板血浆<sup>[27]</sup>。

碱性成纤维生长因子是一种具有多种生物学作用的细胞生长因子, 其具有促进血管生成、创伤愈合、骨组织再生及修复等作用<sup>[33]</sup>。碱性成纤维生长因子对成纤维细胞有强烈的促增殖作用, 可增强牙周膜成纤维细胞的活性<sup>[34]</sup>, 可促进牙周组织细胞在生物材料和细胞外基质的附着, 进而促进牙周组织的再生、重建<sup>[35]</sup>。Saito等<sup>[36]</sup>将碱性成纤维生长因子与 $\beta$ -磷酸三钙结合应用于实验犬的下颌前磨牙III类根分叉病损处, 结果提示二者的结合可增强骨组织的形成。何世海等<sup>[37]</sup>阐述了将骨保护素和碱性成纤维生长因子联合应用于牙周病治疗, 可更加有效促进牙周组织修复再生。

富血小板血浆是一种复合生长因子, 具有促进骨组织缺损修复的作用。张远等<sup>[38]</sup>采用组织块法分离培养小

型猪的牙周膜干细胞, 将不同体积分数的富血小板血浆与牙周膜干细胞共同培养, 结果显示体积分数为1.0%的富血小板血浆诱导的细胞碱性磷酸酶活性最高, 提示富血小板血浆具有诱导牙周膜干细胞成骨的能力。

**2.3.3 牙周组织工程生物支架材料** 应具有良好的组织相容性、生物可降解性及通透性等性能。

**磷酸三钙及羟基磷灰石生物陶瓷:** 磷酸三钙人工骨是一种骨移植替代材料, 具有良好的生物降解性, 可发挥骨传导作用来修复骨组织缺损, 作为骨组织工程常用的生物支架材料应用于临床。Stavropoulos等<sup>[39]</sup>在病患的一壁或二壁骨下袋缺损处, 植入 $\beta$ -磷酸三钙颗粒, 术后6个月后观察牙周临床指标, 探诊深度及附着丧失值有所减小, 组织学上可见插入胶原纤维的新生牙骨质和牙槽骨。

羟基磷灰石具有良好的生物相容性及骨传导活性, 作为骨移植的修复材料泛应用于临床。戴晓玮等<sup>[40]</sup>对42例下颌第一磨牙牙周病致骨缺损患者随机分组, 实验组采用羟基磷灰石生物陶瓷结合口腔修复膜充填修复骨缺损, 对照组单独采用羟基磷灰石生物陶瓷充填修复。随访观察12个月后, 发现实验组牙周指标及骨缺损区新骨形成密度和骨量均优于对照组, 提示采用羟基磷灰石生物陶瓷充填骨缺损区同时覆盖生物膜的引导骨再生术可获得良好的骨引导再生效果, 可修复牙周炎患者的骨缺损。

**倍胞生及壳聚糖:** 生物活性玻璃是一种较理想的具有良好生物活性的人工合成骨缺损修复材料, 当它植入骨缺损区后, 随着时间的推移它可以迅速地凝固到骨表面和及时降解, 同时释放可以刺激骨细胞生成的可溶性硅离子和钙离子<sup>[41]</sup>。张浙等<sup>[42]</sup>将人工骨粉倍胞生植入因牙周病所致的骨缺损部位, 植入后第6, 12个月观察牙周指标变化, 结果显示牙周指标值均有所改善。提示倍胞生作为一种活性生物材料, 可有效修复牙周骨组织缺损, 促进骨再生及牙周新附着的形成。

壳聚糖是从虾、蟹甲壳类动物外壳中提取出来的甲壳素的N-脱乙酰基的产物<sup>[43]</sup>, 是氨基葡萄糖与N-乙酰葡萄糖胺的共聚物, 具有良好的生物相容性、可生物降解性等, 已被广泛应用于组织工程学中。壳聚糖利用其吸附性可引导或促进骨组织形成, 将壳聚糖材料作为生长因子的载体, 其通过控制生长因子的释放速率, 在骨缺损处维持高浓度的生长因子, 从而促进骨缺损处愈合<sup>[44]</sup>。Boynuegri等<sup>[45]</sup>在慢性牙周炎患者的牙周骨缺损处使用1%壳聚糖凝胶, 术后3, 6个月影像学数据显示新骨形成量较其他对照组增多。

近来对于牙周组织工程支架材料的研究很多, 从单一生物支架材料到复合生物支架材料, 现大部分仍处于实验阶段并未完全应用于临床, 可应用于牙周组织工程技术理想的支架材料仍需相关学者进一步研究。

## 2.4 基因工程技术

**2.4.1 甲状旁腺激素基因** 梁明亮等<sup>[46]</sup>通过组织形态学、骨总胶原染色、耐酒石酸酸性磷酸酶染色等方法, 比较分析甲状旁腺激素基因敲除小鼠和野生型小鼠牙槽骨吸收的差异。结果显示甲状旁腺激素基因敲除小鼠的牙周骨丧失值, 牙槽骨内单位长度骨小梁破骨细胞数明显增加。提示内源性甲状旁腺激素在实验性牙周炎牙槽骨吸收的过程中起着重要的抑制作用。

**2.4.2 骨保护素基因** 骨保护素(OPG)是肿瘤坏死因子受体超家族的成员, 也被称为破骨细胞生长抑制因子, 主要通过和骨保护素配体(OPGL)结合而发挥作用, 其不仅抑制破骨细胞生成, 亦可抑制破骨细胞骨吸收功能。已有大量研究表明骨保护素在牙周组织生理改建中发挥着作用, 增加骨保护素抑制骨保护素配体的表达可成为治疗牙周炎的有效方式<sup>[47]</sup>。唐华<sup>[48]</sup>构建质粒载体pcDNA3.1-hOPG, 通过体外、体内转染, 评价骨保护素直接基因感染疗法对大鼠实验性牙周炎牙槽骨吸收的影响, 为牙周炎以及种植体周围炎的生物治疗提供实验依据。唐焜琪<sup>[49]</sup>研究探讨人骨保护素基因修饰的组织工程化复合物修复自体牙周组织缺损的能力及其促进牙周组织再生的能力, 表明人骨保护素基因转染的牙周韧带细胞与胶原膜复合物可以促进牙周组织的再生修复, 认为人骨保护素基因强化的组织工程技术修复牙周组织缺损有良好的临床应用前景。

**2.4.3 人骨形态发生蛋白7基因** 人骨形态发生蛋白7是骨形态发生蛋白家族中诱导成骨能力较强的生长因子之一, 具有促进牙槽骨修复再生、提高牙骨质再生量的作用<sup>[50]</sup>。李艳芬等<sup>[51]</sup>在Beagle犬慢性II度根分叉病变模型上, 将转染人骨形态发生蛋白7的骨髓基质细胞接种于胶原膜BME-10X, 植入Beagle犬的牙周组织缺损区。12周后使用苏木精-伊红染色评估牙周组织再生状况, 结果显示转染人骨形态发生蛋白7基因的骨髓基质细胞组的牙槽骨再生面积高于未转染基因的骨髓基质细胞组。提示人骨形态发生蛋白7基因强化的组织工程技术是治疗牙周组织缺损的一种新方法。

**2.5 其他** 甘氨酸颗粒是一种新型喷砂材料, 具有可溶于水、低磨损性、颗粒圆滑、粒度小等特点。Petersilka等<sup>[52]</sup>研究表明经甘氨酸颗粒喷砂后的牙龈上皮和固有层组织较采用手工器械刮治术及传统方式喷砂治疗后损伤小。Flemming等<sup>[53]</sup>在一次随机对照试验中得出, 甘氨酸粉抛光术与手工器械刮治术相比更能有效的去除中深度牙周袋内的龈下菌斑生物膜。甘氨酸颗粒对牙根表面损害小、对软组织没有明显伤害、并且可深入牙周袋内进行根面抛光, 可作为辅助牙周病治疗的一种新方式。

在有关牙周炎预防和治疗的研究中, 不乏一些新奇的研究。Pinon等<sup>[54]</sup>研究三氟生纳米粒子能够改善牙龈炎症, 为治疗牙周病获得了新方法。Houde等<sup>[55]</sup>发现葡

菌籽中潜在的抗氧化特性, 提示其可能预防牙周疾病。Shimazaki等<sup>[56]</sup>研究每天摄入牛奶、奶酪等奶制品, 有利于牙周健康。Bodet等<sup>[57]</sup>采用乌拉尔甘草提取物预防和治疗牙周炎。

### 3 小结 Conclusion

为了达到牙周炎治疗的最终目标: 建立健康的牙周组织, 拥有行使良好功能的牙列。研究人员通过多方面新颖的技术手段治疗牙周炎, 解决牙周炎患者对于疾病的困扰。目前一些技术手段仍处于基础研究阶段尚未应用于临床, 例如组织工程、基因技术等; 有些技术虽已应用于临床, 但其有效性和可行性仍需进一步观察, 例如铒-YAG激光术等。然而, 随着学者们对这些技术手段的关注及深入研究, 新的治疗手段与传统治疗方法相结合, 有望为牙周炎患者提供一个更加完善合理的治疗方案。

**作者贡献:** 综述的设计构思及资料收集为徐晓满。徐晓满成文, 张瑞敏审校, 徐晓满、张瑞敏对文章负责。

**利益冲突:** 文章及内容不涉及相关利益冲突。

**伦理要求:** 没有与相关伦理道德冲突的内容。

**学术术语:** 骨保护素-是肿瘤坏死因子受体超家族的成员, 也被称为破骨细胞生长抑制因子, 主要通过和骨保护素配体结合而发挥作用, 其不仅抑制破骨细胞生成, 亦可抑制破骨细胞骨吸收功能。已有大量研究表明骨保护素在牙周组织生理改建中发挥着作用, 增加骨保护素抑制骨保护素配体的表达可成为治疗牙周炎的有效方式。

**作者声明:** 文章为原创作品, 无抄袭剽窃, 无泄密及署名和专利争议, 内容及数据真实, 文责自负。

### 4 参考文献 References

- [1] Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD, et al. The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors' Consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2009;104(1):59-68.
- [2] Schwarz F, Sculean A, Georg T, et al. Periodontal treatment with an Er: YAG laser compared to scaling and root planing. A controlled clinical study. *J Periodontol.* 2001;72(3): 361-367.
- [3] Sgolastra F, Petrucci A, Gatto R, et al. Efficacy of Er:YAG laser in the treatment of chronic periodontitis: systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci.* 2012;27(3):661-673.
- [4] Soo L, Leichter JW, Windle J, et al. A comparison of Er:YAG laser and mechanical debridement for the non-surgical treatment of chronic periodontitis: a randomized, prospective clinical study. *J Clin Periodontol.* 2012;39(6):537-545.
- [5] Sathishkumar S, Meka A, Dawson D, et al. Extracorporeal shock wave therapy induces alveolar bone regeneration. *J Dent Res.* 2008;87(7):687-691.
- [6] Thakuri PS, Joshi R, Basnet S, et al. Antibacterial photodynamic therapy on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* in-vitro. *Nepal Med Coll J.* 2011; 13(4):281-284.
- [7] de Oliveira RR, Schwartz-Filho HO, Novaes AB Jr, et al. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: a preliminary randomized controlled clinical study. *J Periodontol.* 2007; 78(6):965-973.
- [8] Andrade PF, Garlet GP, Silva JS, et al. Adjunct effect of the antimicrobial photodynamic therapy to an association of non-surgical and surgical periodontal treatment in modulation of gene expression: a human study. *J Photochem Photobiol B.* 2013;126:119-125.
- [9] Gu WY, Mao XG, Rawlins BA, et al. Streaming potential of human lumbar annulus fibrosus is anisotropic and affected by disc degeneration. *J Biomech.* 1999;32(11):1177-1182.
- [10] Karaki R, Kubota K, Hitaka M, et al. Effect of gum-expanding-mesh on the osteogenesis of surgical bony defects. *Nihon Shishubyo Gakkai Kaishi.* 1984;26(3): 516-522.
- [11] Kaynak D, Meffert R, Günhan M, et al. A histopathologic investigation on the effects of electrical stimulation on periodontal tissue regeneration in experimental bony defects in dogs. *J Periodontol.* 2005;76(12):2194-2204.
- [12] 张艳梅, 操小马, 刘瑜, 等. 高压氧治疗牙周炎56例疗效观察[J]. 科技信息, 2011, 5:395, 415.
- [13] Gaggl AJ, Rainer H, Grund E, et al. Local oxygen therapy for treating acute necrotizing periodontal disease in smokers. *J Periodontol.* 2006;77(1):31-38.
- [14] Teughels W, Newman MG, Coucke W, et al. Guiding periodontal pocket recolonization: a proof of concept. *J Dent Res.* 2007;86 (11):1078-1082.
- [15] Raff A, Hunt LC. Probiotics for periodontal health: a review of the literature. *J Dent Hyg.* 2012;86(2):71-81.
- [16] 罗礼君, 束蓉, 宋忠臣, 等. "益肾清火"方对大鼠牙周炎症和免疫功能的影响[J]. 上海口腔医学, 2006, 15(6):605-609.
- [17] 罗礼君, 束蓉, 俞瑾, 等. 中药"益肾清火"方对骨髓基质细胞生物学活性的影响[J]. 华西口腔医学杂志, 2006, 24(4):346-349.
- [18] Mundy G, Garrett R, Harris S, et al. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins. *Science.* 1999;286 (5446):1946-1949.
- [19] Han G, Chen Y, Hou J, et al. Effects of simvastatin on relapse and remodeling of periodontal tissues after tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010;138(5):550.e1-7; discussion 550-551.
- [20] 孟微, 陈远萍, 陈冲, 等. 辛伐他汀对牙周炎大鼠牙移动保持阶段OPG表达影响的实验研究[J]. 口腔医学研究, 2011, 27(12): 1052-1055.
- [21] 沈兰花, 乔春暖, 刘木泰, 等. 辛伐他汀对牙周韧带细胞增殖和分化能力影响的实验研究[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2009, 19(10): 295-302.
- [22] Pradeep AR, Thorat MS. Clinical effect of subgingivally delivered simvastatin in the treatment of patients with chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2010; 81(2):214-222.
- [23] Takaishi Y, Ikeo T, Miki T, et al. Suppression of alveolar bone resorption by etidronate treatment for periodontal disease: 4- to 5-year follow-up of four patients. *J Int Med Res.* 2003;31(6): 575-584.
- [24] Lane N, Armitage GC, Loomer P, et al. Bisphosphonate therapy improves the outcome of conventional periodontal treatment: results of a 12-month, randomized, placebo-controlled study. *J Periodontol.* 2005;76(7):1113-1122.

- [25] Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. *Science*. 1993;260(5110):920-926.
- [27] 杜鹃, 范志朋. 利用干细胞及细胞因子再生牙周组织的研究进展[J]. *北京口腔医学*, 2013, 21(2): 113-115.
- [28] 李琨, 安莹, 陈发明, 等. 牙源性干细胞的研究进展[J]. *牙体牙髓牙周病学杂志*, 2012, 22(11): 665-670.
- [29] Kato T, Hattori K, Deguchi T, et al. Osteogenic potential of rat stromal cells derived from periodontal ligament. *J Tissue Eng Regen Med*. 2011;5(10):798-805.
- [30] Feng F, Akiyama K, Liu Y, et al. Utility of PDL progenitors for in vivo tissue regeneration: a report of 3 cases. *Oral Dis*. 2010; 16(1):20-28.
- [31] 鲁红, 田宇, 吴织芬. 松质骨基质材料应用于牙周组织工程的可行性[J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(8): 1443-1446.
- [32] 鲁红, 田宇, 吴织芬. 牙周膜细胞松质骨基质支架复合移植促进牙周组织再生的研究[J]. *北京口腔医学*, 2012, 20(4): 185-189.
- [33] 卫秀洋, 王万明, 陈庆泉. 碱性成纤维细胞生长因子在组织修复的研究进展[J]. *中国矫形外科杂志*, 2011, 19(13): 1108-1110.
- [34] Mishra A, Tummala P, King A, et al. Buffered platelet-rich plasma enhances mesenchymal stem cell proliferation and chondrogenic differentiation. *Tissue Eng Part C Methods*. 2009;15(3):431-435.
- [35] 谭震, 宫苹, 赵青. 碱性成纤维细胞生长因子对成骨细胞和牙周膜成纤维细胞迁移、增殖的影响[J]. *华西口腔医学杂志*, 2005, 23(3): 201-203.
- [36] Saito A, Saito E, Kuboki Y, et al. Periodontal regeneration following application of basic fibroblast growth factor-2 in combination with beta tricalcium phosphate in class III furcation defects in dogs. *Dent Mater J*. 2013;32(2):256-262.
- [37] 何世海, 陈乔尔. 骨保护素和碱性成纤维细胞生长因子在牙周组织再生中的应用[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15(2): 339-342.
- [38] 张远, 钟良军, 张鹏涛, 等. 小型猪富血小板血浆对牙周膜干细胞的成骨诱导[J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(1): 125-129.
- [39] Stavropoulos A, Windisch P, Szendrői-Kiss D, et al. Clinical and histologic evaluation of granular Beta-tricalcium phosphate for the treatment of human intrabony periodontal defects: a report on five cases. *J Periodontol*. 2010;81(2): 325-334.
- [40] 戴晓玮, 阮晓慧, 尼加提·吐尔逊. 应用羟基磷灰石生物陶瓷及口腔膜引导骨再生修复牙周骨缺损[J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(43): 8032-8036.
- [41] Jones JR, Lin S, Yue S, et al. Bioactive glass scaffolds for bone regeneration and their hierarchical characterisation. *Proc Inst Mech Eng H*. 2010;224(12):1373-1387.
- [42] 张浙, 姚遥, 刘迎飞. 牙周炎致骨缺损的植骨治疗[J]. *临床口腔医学杂志*, 2010, 26(5): 292-294.
- [26] 高丽娜, 陈发明, 金岩. 牙周组织再生技术的研究进展[J]. *牙体牙髓牙周病学杂志*, 2012, 22(9): 537-542.
- [43] Kishor Sarkar, Rishi Srivastava, Urmi Chatterji, et al. Evaluation of Chitosan and Their Self-Assembled Nanoparticles with pDNA for the Application in Gene Therapy. *Journal of Applied Polymer Science*. 2010; 121:2239-2249.
- [44] 杨久林, 谢红国, 于炜婷, 等. 组织工程用壳聚糖研究进展[J]. *功能材料*, 2013, 44(11): 1521-1525.
- [45] Boynueğri D, Ozcan G, Senel S, et al. Clinical and radiographic evaluations of chitosan gel in periodontal intraosseous defects: a pilot study. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2009;90(1):461-466.
- [46] 栾明亮, 陈宁, 杨笑晗, 等. 内源性甲状旁腺素抑制实验性小鼠牙周炎牙槽骨的吸收[J]. *口腔医学*, 2009, 29(4): 186-189.
- [47] 肖立伟, 陈扬熙, 白丁. 骨保护素及配体在骨吸收中的作用[J]. *国外医学: 口腔医学分册*, 2003, 30(3): 187-188.
- [48] 唐华. 人骨保护素质粒转染抑制大鼠实验性牙周炎骨吸收的研究[D]. 成都: 四川大学, 2007.
- [49] 唐焜琪. hOPG基因修饰的组织工程化复合物修复自体牙周组织缺损的实验研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2012.
- [50] 江俊. hBMP-7基因修饰的骨髓基质细胞修复骨质疏松大鼠牙周组织缺损的实验研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2011.
- [51] 李艳芬, 闫福华, 钟泉, 等. 人骨形成蛋白-7基因转染犬骨髓基质细胞促进牙周组织再生的实验研究[J]. *中华医学杂志*, 2010, 90(20): 1427-1430.
- [52] Petersilka G, Faggion CM Jr, Stratmann U, et al. Effect of glycine powder air-polishing on the gingiva. *J Clin Periodontol*. 2008;35(4):324-332.
- [53] Flemmig TF, Arushanov D, Daubert D, et al. Randomized controlled trial assessing efficacy and safety of glycine powder air polishing in moderate-to-deep periodontal pockets. *J Periodontol*. 2012;83(4):444-452.
- [54] Piñón-Segundo E, Ganem-Quintanar A, Alonso-Pérez V, et al. Preparation and characterization of triclosan nanoparticles for periodontal treatment. *Int J Pharm*. 2005;294(1-2):217-232.
- [55] Houde V, Grenier D, Chandad F. Protective effects of grape seed proanthocyanidins against oxidative stress induced by lipopolysaccharides of periodontopathogens. *J Periodontol*. 2006;77(8):1371-1379.
- [56] Shimazaki Y, Shirota T, Uchida K, et al. Intake of dairy products and periodontal disease: the Hisayama Study. *J Periodontol*. 2008;79(1):131-137.
- [57] Bodet C, La VD, Gafner S, et al. A licorice extract reduces lipopolysaccharide-induced proinflammatory cytokine secretion by macrophages and whole blood. *J Periodontol*. 2008;79(9):1752-1761.