

医用透明质酸修复慢性牙周炎：可有效促进牙周组织再生

姚希¹, 李昀生¹, 李红梅¹, 戴永雨²(¹煤炭总医院口腔科, 北京市 100028; ²卫生部北京医院口腔科, 北京市 100730)

文章亮点:

1 透明质酸是牙周结缔组织细胞外基质的重要组成部分, 它的存在可以调节细胞外基质的水合作用。较高浓度的透明质酸可以抑制牙龈上皮细胞、成纤维细胞和淋巴细胞等的增殖, 从而达到缩短牙周炎症发展过程的目的。国内外多项研究表明, 透明质酸具有抗炎和抗感染, 以及促进牙周组织再生和修复重建, 促进创伤愈合的作用。

2 试验观察局部应用医用透明质酸钠治疗慢性牙周炎的临床效果, 结果发现临床上慢性牙周炎的治疗可以采用牙周基础治疗配合龈沟内局部应用医用透明质酸的方法, 其临床疗效比单纯应用牙周基础治疗效果显著, 可以最大限度地促进牙周组织的修复和再生, 达到良好的临床治疗效果。

关键词:

生物材料; 口腔生物材料; 透明质酸; 慢性牙周炎; 牙周洁治; 龈下刮治; 牙菌斑指数

主题词:

透明质酸; 慢性牙周炎; 牙菌斑指数

摘要

背景: 据报道, 透明质酸具有抗氧化、调节免疫、抗炎和促进伤口愈合等作用。在口腔治疗领域, 越来越多的临床医师将透明质酸应用于慢性牙周炎治疗取得了显著疗效。

目的: 观察局部应用医用透明质酸钠治疗慢性牙周炎的临床效果。

方法: 选择 60 例慢性牙周炎患者共 300 颗患牙, 采用口内自身对照的研究方法, 受试者 A 区前磨牙、磨牙 150 颗为实验组, 受试者 B 区前磨牙、磨牙 150 颗为对照组。实验组治疗方法为牙周洁治、龈下刮治治疗与龈沟内局部应用 Gengigel 凝胶(0.2%透明质酸)涂抹上药, 对照组进行与实验组相同的全部牙周基础治疗, 之后不进行龈沟内上药处理。随访 8 周, 观察两组患牙菌斑指数、龈沟出血指数、牙周探诊深和附着丧失水平等临床指标的动态变化。

结果与结论: 两组临床治疗后各项检测指标较治疗之前都有明显改善。两组治疗 1, 4, 8 周的菌斑指数比较差异无显著性意义; 实验组治疗后 1, 4, 8 周的龈沟出血指数低于对照组($P < 0.05$); 实验组治疗 4, 8 周后的牙周探诊深度均低于对照组($P < 0.05$); 实验组治疗 8 周后的附着丧失低于对照组($P < 0.05$)。结果表明, 牙周基础治疗配合龈沟内局部应用医用透明质酸钠治疗慢性牙周炎临床疗效显著。

姚希, 李昀生, 李红梅, 戴永雨. 医用透明质酸修复慢性牙周炎: 可有效促进牙周组织再生[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(47):7648-7652.

Hyaluronic acid for the treatment of chronic periodontitis can effectively promote periodontal tissue regeneration

Yao Xi¹, Li Yun-sheng¹, Li Hong-mei¹, Dai Yong-yu² (¹Department of Stomatology, China Meitan General Hospital, Beijing 100028, China; ²Department of Stomatology, Beijing Hospital, Ministry of Health, Beijing 100730, China)

Abstract

BACKGROUND: Hyaluronic acid has antioxidant, immune regulation, anti-inflammatory roles as well as promotes wound healing. Hyaluronic acid is more and more applied in the treatment of chronic periodontitis and achieves a significant effect.

OBJECTIVE: To observe the clinical effects of local application of sodium hyaluronate in the treatment of chronic periodontitis.

METHODS: Sixty cases of chronic periodontitis (300 teeth) were selected. According to self-control method, the teeth in district A, 150 premolars or molars, were as experimental group, and other 150 teeth in district B served as control group. In the experimental group, periodontal scaling, subgingival scaling, and local application of Gengigel gel (0.2% hyaluronic acid) in the gingival sulcus were employed; in the control group, the treatment was same to that in the experimental group except local application of Gengigel gel. During 8-week follow-up, dental plaque index, sulcus bleeding index, probing depth, and clinical attachment loss were changed dynamically.

RESULTS AND CONCLUSION: After treatment, all the measurement indexes were improved remarkably in the two groups. However, there was no difference in the dental plaque index between the two groups at 1, 4, 8 weeks after treatment. The sulcus bleeding index was lower in the experimental group than the control group at 1, 4, 8

姚希, 女, 1978 年生, 河北省平泉县人, 汉族, 2006 年毕业于暨南大学医学院, 硕士, 主治医师, 主要从事口腔修复学, 口腔综合治疗研究。

通讯作者: 姚希, 煤炭总医院口腔科, 北京市 100028

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.

2014.47.019

[http://www.crter.org]

中图分类号:R318

文献标识码:B

文章编号:2095-4344

(2014)47-07648-05

稿件接受: 2014-10-10

Yao Xi, Master, Attending physician, Department of Stomatology, China Meitan General Hospital, Beijing 100028, China

Corresponding author: Yao Xi, Department of Stomatology, China Meitan General Hospital, Beijing 100028, China

Accepted: 2014-10-10

weeks after treatment ($P < 0.05$). The periodontal probing depth of the experimental group was lower than that of the control group at 4 and 8 weeks ($P < 0.05$). The clinical attachment loss was lower in the experimental group than the control group at 8 weeks ($P < 0.05$). These findings indicate that periodontal treatment with local application of sodium hyaluronate in the gingival sulcus is significantly effective for the treatment of chronic periodontitis.

Subject headings: hyaluronic acid; chronic periodontitis; dental plaque index

Yao X, Li YS, Li HM, Dai YY. Hyaluronic acid for the treatment of chronic periodontitis can effectively promote periodontal tissue regeneration. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2014;18(47):7648-7652.

0 引言 Introduction

透明质酸又名玻尿酸, 是一种黏性多糖物质, 其物理性质为在常态下呈白色, 为无定形固体, 无臭无味, 有较强吸湿性, 较难溶于水, 不溶于有机溶剂^[1]。在自然界中, 透明质酸广泛分布于高等动物的各种组织中^[2], 其化学性质具有保水性。由于透明质酸含有多个羟基和羧基, 能够与水分子形成氢键, 有强大的保水作用, 且不易受外界环境的影响, 不论在高湿度还是低湿度情况下, 保水性大致相同^[1]。透明质酸还具有黏弹性, 在低浓度时以线状形式存在, 在高浓度时以分子以网状形式存在, 具有很高的黏弹性^[3]。透明质酸的生理功能也有很多种, 他是细胞外基质的必要组成部分, 参与中介细胞信号传递, 促进伤口修复, 能调节与巨噬细胞、粒细胞和淋巴细胞的相互作用, 在高浓度下, 透明质酸抑制巨噬细胞的增殖、移行和吞噬能力, 从而起到控制和消除炎症的作用^[4]。

透明质酸近年来已被广泛应用于临床治疗, 其中在口腔领域中的应用已经逐渐受到关注^[5]。有研究表明, 透明质酸在口腔治疗领域中可以应用于治疗颞下颌关节紊乱, 促进拔牙创口愈合和修复, 促进种植手术后创口的愈合, 并可以用于治疗种植体周围炎^[6]。在牙周组织疾病的治疗及应用中也起到了重大作用^[7-11]。透明质酸可以用来治疗菌斑性牙龈炎, 有研究表明, 单独应用透明质酸凝胶结合洁治术治疗牙龈炎, 可以明显缓解牙龈炎症^[12]。这是因为透明质酸具有抑菌、抗炎和抗水肿的作用。同时, 在洁治术中配合使用医用透明质酸凝胶, 不但可以有效降低牙龈指数, 还可以减轻因反复洁治造成的牙体硬组织和牙周组织损伤^[13]。对于慢性牙周炎的治疗, 透明质酸也起到了不容忽视的作用^[14-16]。在使用牙周洁治进行机械性去除牙结石等治疗手段的同时, 还需要局部应用药物以达到抗菌治疗的目的。局部使用药物能够直接到达病变区域, 且局部用药浓度较高, 作用缓慢而持久, 药物抗菌和消炎药物发挥迅速而直接, 不良反应小, 因而被广泛应用于牙周炎的临床治疗当中。透明质酸结合龈下刮治和根面平整术可以迅速减轻慢性牙周炎患者牙周组织的炎症反应。也有研究表明, 在牙周组织引导再生术过程中, 局部辅助使用0.8%的透明质酸凝胶可以显著改善牙周附着水平, 降低牙龈的临床退缩程度, 同时还可以促进牙槽骨的修复和骨质的矿化^[17]。事实上, 透明质酸是牙周结缔组织细胞外基质的重要组成部分, 它的存在可以调节细胞外基质的水合作

用^[18]。较高浓度的透明质酸可以抑制牙龈上皮细胞、成纤维细胞和淋巴细胞等的增殖, 从而达到缩短牙周炎炎症发展过程的目的。国内外多项研究表明, 透明质酸具有抗炎和抗感染, 以及促进牙周组织再生和修复重建, 促进创伤愈合的作用^[3, 8-12]。因此, 在慢性牙周炎的治疗过程中, 辅助使用透明质酸凝胶可以有效阻止牙周组织的进行性破坏, 减轻牙龈炎症, 进一步促进牙周组织的恢复^[10-18]。

1 对象和方法 Subjects and methods

设计: 回顾性病例分析。

时间及地点: 于2013年1至10月在煤炭总医院口腔科完成。

对象: 选择2013年1至10月于煤炭总医院口腔科就诊的慢性牙周炎患者60例, 其中男35例, 女25例; 年龄36-52岁, 平均43.7岁。所有受试者均自愿参加本临床研究, 根据中华人民共和国国务院颁发的《医疗机构管理条例》, 在试验前将试验方案和风险告知对方, 并签署知情同意书^[19]。

牙周炎诊断标准: ①真性牙周袋形成(附着丧失出现)。②牙龈炎症出现。③牙槽骨吸收出现(早期表现为嵴顶吸收或者硬骨板消失)。④牙齿松动出现^[20]。

纳入标准: ①自诉有牙龈出血史者。②口内4个象限每个象限至少有2个磨牙和(或者)前磨牙探诊出血者。③全口牙周探诊深度 ≥ 5 mm者。④接受本临床试验前6个月未经过牙周治疗者。

治疗药物: Gengigel凝胶(意大利), 成分为0.2%透明质酸, 木糖醇, 辅料。体积分数3%双氧水(双鹤药业)、生理盐水(双鹤药业)。

方法:

试验分组: 采用口内自身对照方法。受试者A区前磨牙、磨牙为实验组, 治疗方法为全口超声波牙周洁治, 全口手动龈下刮治治疗, 体积分数3%双氧水、生理盐水交替冲洗龈沟及牙周组织并擦干, 龈沟内局部应用Gengigel凝胶涂抹上药。受试者B区前磨牙、磨牙为对照组, 进行与实验组相同的全部牙周基础治疗, 之后不再进行龈沟内上药处理。共60例慢性牙周炎患者300颗患牙, 实验组和对照组各150颗患牙。所有牙周治疗与临床评价均由同一名医师独立完成。

治疗方法: 全部受试者于初诊时进行全面的牙周检查, 建立牙周患者专属病例, 并进行完善的全口超声波牙周洁

表1 实验组和对照组治疗前各项指标的比较

Table 1 Comparison of the indicators in the experimental group and the control group before treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	菌斑指数	龈沟出血指数	牙周探诊深度(mm)	附着丧失(mm)
实验组	2.12±0.21	4.01±0.48	4.83±1.02	5.23±1.03
对照组	2.03±0.23	3.78±0.35	4.71±1.21	5.12±1.02
P	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

表注: 两组检测数据差异无显著性意义($P > 0.05$), 说明两组病例在治疗前具有可比性, 其基线指标正常, 对治疗结果分析无影响。

治和全口手动龈下刮治治疗, 配合使用体积分数3%双氧水、生理盐水交替冲洗龈沟及牙周组织, 小棉球擦干牙龈。实验组使用消毒棉球隔湿, 吹干牙面及龈沟, 使用专业注射器针头将Gengigel凝胶注入牙周袋深处底部, 进行牙周袋局部涂抹上药, 嘱患者20 min不要漱口及喝水, 保持口腔内环境干燥, 有利于Gengigel凝胶进行充分完善的吸收。对所有患者进行口腔卫生宣教, 认真刷牙, 严格控制菌斑。实验组和对照组均每周进行1次治疗, 连续治疗4周。

复查时间: 分别在治疗后第1, 4, 8周分别复查1次, 共复查3次。60例患者共300颗患牙均进入结果分析。

主要观察指标: 于治疗前及治疗后第1, 4, 8周分别记录每个受检位点的牙周临床指标, 包括菌斑指数(plaque index, PLI)、龈沟出血指数(sulcus bleeding index, SBI)、牙周探诊深度(bleeding on probing, PD)、附着丧失(attachment loss, AL)。牙周健康检查采用Löe-Silness法和卫生部制订的临床检查标准(2000年)^[20]。

统计学分析: 全部数据采用SPSS 13.0软件进行统计分析。统计方法为秩和检验。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 研究共纳入60例慢性牙周炎患者300颗患牙, 均获得有效随访, 随访时间为8周, 分别在治疗后第1, 4, 8周分别复查1次, 共复查3次。60例患者共300颗患牙均进入结果分析。

2.2 治疗前实验组和对照组各项检测指标的比较 治疗前实验组和对照组各项检测指标统计学分析采用秩和检验方法, 统计结果显示两组检测数据差异无显著性意义($P > 0.05$), 说明两组病例在治疗前具有可比性, 其基线指标正常, 对治疗结果分析无影响。两组患牙治疗前检测指标数据见表1。

2.3 治疗后第1, 4, 8周实验组和对照组各项检测指标的比较 见表2。

实验组和对照组在临床治疗后, 各项检测指标较之前基线分析时都有明显改善, 患者临床治疗效果明显, 主观感觉牙周炎临床症状减轻。对比分析实验组和对照组的临床检测指标后表明, 两组患牙在治疗后第1, 4, 8周菌斑指数比较差异无显著性意义($P > 0.05$); 两组患牙治疗后第1, 4, 8周龈沟出血指数比较差异有显著性意义($P < 0.05$); 两组患牙治

表2 实验组和对照组治疗后1, 4, 8周时各项指标的比较

Table 2 Comparison of the indicators in the experimental group and the control group at 1, 4 and 8 weeks after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	菌斑指数	龈沟出血指数	牙周探诊深度(mm)	附着丧失(mm)
实验组				
第1周	1.23±0.28	2.14±0.27 ^a	4.78±0.53	5.51±0.43
第4周	0.69±0.13	1.23±0.12 ^a	3.61±0.14 ^a	4.21±0.12
第8周	0.45±0.18	0.23±0.13 ^a	3.01±0.12 ^a	3.02±0.32 ^a
对照组				
第1周	1.24±0.26	3.01±0.33	4.81±0.45	5.62±0.38
第4周	0.68±0.11	2.54±0.21	4.31±0.22	4.33±0.08
第8周	0.51±0.16	1.12±0.21	4.02±0.21	4.13±0.38

表注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

疗后4, 8周牙周探诊深度比较差异有显著性意义($P < 0.05$); 两组患牙治疗后8周附着丧失比较差异有显著性意义($P < 0.05$)。

3 讨论 Discussion

慢性成人牙周炎是一种慢性感染性疾病, 是最为常见的一型牙周炎, 约占牙周炎患者的95%, 是由于长期存在的慢性牙龈炎向深部牙周组织扩展而引起。牙周炎的致病因素主要是牙菌斑, 口腔卫生状况不良导致牙面堆积大量牙菌斑, 细菌及其产物引发牙龈的炎症和肿胀, 更加有利于细菌特别是革兰阴性菌的滋生, 并由牙龈上向龈下扩展。牙周炎主要致病菌群为牙龈卟啉单胞菌(*Dorhyromonas gingivalis*, Pg)、福赛斯坦纳菌(*Bacterides forsythus*, Bf)、伴放线放线杆菌(*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, Aa)、中间普氏菌等^[21-22]。

由于龈下微生态环境的特点, 以及炎症产物向微生物提供的营养成分, 使得龈下菌斑中滋生大量毒性较大的牙周致病菌, 牙龈炎症加重并扩展, 从而导致胶原蛋白的破坏, 结合上皮向根方移动, 附着丧失形成, 从而形成牙周袋和牙槽骨的吸收, 即牙周炎的成立。本病一般侵犯全口多数牙齿, 磨牙区和前磨牙区因菌斑、牙石等较易堆积, 故比较容易患病。常见的临床表现为牙龈呈现不同程度的炎症, 颜色暗红或者鲜红, 牙龈水肿, 探诊出血, 深牙周袋形成, 牙周袋内探诊溢脓, X射线片显示牙槽骨水平或者角型吸收, 病情严重者会导致牙齿松动。牙周炎的临床治疗主要包括牙周洁治术、龈下刮治术、根面平整术和牙周组织引导再生术等, 在临床治疗上, 传统的单纯手术机械去除牙周结石和菌斑的方法也取得了一定的临床疗效^[20-28]。有研究表明在进行牙周治疗的过程中, 辅助使用医用透明质酸凝胶可以达到理想的临床治疗效果^[29-31]。

牙周用透明质酸凝胶(商品名: GENGIGEL, HYALURONIC ACID gel for periodontal disease)适用范围: 用于辅助治疗牙龈炎和牙周炎, 帮助牙龈组织的自行修复、再生与伤口愈合, 缓解脱牙后不适或口腔手术后的水肿与炎症, 促进牙龈康复。透明质酸还可以用来治疗口

腔黏膜溃疡等常见疾病, 其临床效果要优于壳聚糖等药物^[32-33]。透明质酸多糖是一种大分子酸性黏多糖, 广泛分布于人体的各个部位, 是一种多功能的基质, 具有多种重要的生理功能。据报道, 透明质酸具有抗氧化, 调节免疫, 抗炎和促进伤口愈合等作用^[1-3], 因此被广泛应用于临床治疗, 并得到满意效果。

实验组和对照组在临床治疗后, 各项检测指标较之前基线分析时都有明显改善, 患者临床治疗效果明显, 主观感觉牙周炎临床症状减轻。龈沟出血指数在治疗后第1, 4, 8周时, 两组患牙治疗效果差异有显著性意义($P < 0.05$)。推测其结果可能是由于透明质酸具有抗炎作用, 可以在一定程度上控制炎症的发展。研究表明, 具有相对高分子量的透明质酸具有较好的抗炎作用, 它可以抑制炎症组织中的炎性细胞, 如中性粒细胞、淋巴细胞等的增殖, 减少炎症细胞的聚集, 有效控制和减少炎症反应中水肿现象的发生, 从而进一步控制牙龈组织炎症的发生和发展, 降低牙龈组织出血程度, 进一步巩固牙周治疗的临床效果。在调节炎症反应的过程中, 透明质酸对粒细胞的功能影响不能忽视, 它可以通过促进粒细胞的吞噬活性, 从而进一步调节炎症反应; 可以通过降解局部炎症产生的某些炎性因子, 从而促进微血管的生成; 透明质酸还能够打开组织间隙, 使得PMN等因子能够更容易地到达炎症和创伤位置, 并移走坏死的组织、碎片和细菌。同时, 透明质酸在临床上还具有抗水肿作用。

透明质酸属于吸水性的物质, 能够吸收相当于自身体积50倍左右的水, 透明质酸凝胶涂抹于牙周袋内并融化后, 具有较高的渗透性, 这种渗透性与环境发生改变时组织发生的水合作用有关, 透明质酸分子链的结构使其既能与水分子结合, 又能与特异性蛋白结合, 甚至与组织多糖结合, 从而形成一个较大的黏性大聚集体, 增加组织的抗水肿作用^[34-35]。在本研究的临床检测中发现, 菌斑指数在实验组和对照组的治疗结果比较时其差异没有显著性意义。由此提示, 单纯使用牙周基础治疗手段对慢性牙周炎的患者在临床菌斑控制方面也是非常有效的。有研究表明, 透明质酸作为一种结缔组织的细胞外组成部分, 还对伴放线杆菌、牙龈卞单胞菌等菌株具有抑菌作用^[12], 因此, 可以较好地控制牙周炎中隐藏在牙周袋里的多种致病菌繁殖, 在某种程度上破坏厌氧菌的生长环境, 从而进一步控制牙周炎症。实验结果显示两组治疗后4周和8周时牙周探诊深度治疗效果差异有显著性意义; 两组患牙治疗后8周附着丧失治疗效果也具有显著性差异。牙周组织疾病发生发展时, 牙周组织中原有的透明质酸成分遭到破坏, 从而使得结缔组织基质解聚, 组织水肿形成, 从而更加有利于细菌及其代谢产生的毒素等物质向深部组织侵袭, 从而进一步对牙周韧带, 牙周膜等牙周支持组织造成破坏。因此, 在治疗中局部应用较高浓度的透明质酸凝胶, 可以适当地补充因牙周炎症而丧失的透明质酸。也可以在一定程度上缓解因单纯应用洁治术和刮治术而引起的牙本质敏感等症^[13, 21, 36]。与此同时, 透明质酸还具有促

进伤口愈合的作用。慢性牙周炎患者形成深牙周袋以后, 其牙周袋的内壁会形成黏膜组织创伤面, 而透明质酸在创伤愈合过程中是发挥重要作用的^[6, 13, 35]。一般认为, 在组织修复过程中, 透明质酸通过与靶细胞膜上的受体相结合而发挥生物学作用。透明质酸可以促进成纤维细胞的移动和再生, 并抑制其分化, 还可以通过抑制前列腺素E2的水平, 抑制炎性细胞的趋化性及吞噬作用, 从而抑制氧自由基的产生, 进一步促进组织创伤面的愈合, 促进牙周袋内壁的组织修复。

有效恢复牙周附着丧失的途径之一是有效促进胶原蛋白组织的再生。牙周组织工程学相关研究表明, 牙周膜细胞(periodontal ligament cell, PDL)是牙周组织的主要细胞成分, 主要存在于牙齿的根周膜中, 是牙周组织再生的基础。牙周膜成纤维细胞是牙周膜的主要细胞, 其主要功能是合成胶原蛋白, 从而为组成牙周韧带的各种纤维提供胶原蛋白。较高浓度的透明质酸凝胶还可以调节胶原蛋白的合成, 促进胶原蛋白生长, 从而为牙周韧带等牙周支持组织修复提供充足的胶原蛋白。有研究表明, 在组织修复的过程中, 透明质酸可以通过成纤维细胞调控胶原组织的合成, 从而提高III型胶原蛋白的含量, 并促进其合成, 与此同时, 透明质酸还可以使胶原蛋白具有特异性分子识别信号, 促进细胞黏附和生长, 具有良好的生物相容性^[37-38]。在牙周组织工程学领域的研究中, 学者们认为人牙周膜细胞生长和增殖是需要一个支架性结构的, 从而更加有利于牙周组织的修复^[39]。有研究表明, 透明质酸能够与牙周组织内的胶原蛋白、纤维蛋白及其他一些基质分子相结合, 共同形成一个可以支持细胞迁移和黏附的暂时性支架结构, 可以促进人牙周膜细胞在支架上更好地迁移、黏附和分化及增值, 从而进一步促进胶原蛋白的生成和组织的修复, 恢复附着丧失, 促进牙周袋的修复^[39-40]。

由此可见, 临床上慢性牙周炎的治疗可以采用牙周基础治疗配合龈沟内局部应用医用透明质酸的方法, 其临床疗效比单纯应用牙周基础治疗效果显著, 可以最大限度地促进牙周组织的修复和再生, 达到良好的临床治疗效果。

作者贡献: 戴永雨进行试验设计, 实施为姚希, 评估为李昀生, 资料收集为姚希、李红梅, 姚希成文, 戴永雨审校, 李昀生对文章负责。

利益冲突: 文章及内容不涉及相关利益冲突。

伦理要求: 所有受试者均自愿参加本临床研究, 根据中华人民共和国国务院颁发的《医疗机构管理条例》, 在试验前将试验方案和风险告知对方, 并签署知情同意书。进行试验研究医生均为具有医师资格的正规医院在职医生, 其工作单位均为三级甲等医院和三级合格医院。

学术术语: 透明质酸-又名玻尿酸, 是一种黏性多糖物质, 其物理性质为在常态下呈白色, 为无定形固体, 无臭无味, 有较强吸湿性, 较难溶于水, 不溶于有机溶剂。在自然界中, 透明质酸广泛分布于高等动物的各种组织中, 其化学性质具有保水性。由

于透明质酸含有多个羟基和羧基, 能够与水分子形成氢键, 有强大的保水作用, 且不易受外界环境的影响, 不论在高湿度还是低湿度情况下, 保水性大致相同。

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] 杜平中.透明质酸的功能,制备及其在医学中的应用[J].上海医药, 2012,33(15):46-51.
- [2] 宋磊,王腾飞.透明质酸的研究现状综述[J].山东轻工业学院学报, 2012,26(2):15-18.
- [3] 孟繁桐,谭成玉,刘富俊,等.透明质酸特性及其制备和应用概述[J].精细与专业化学品,2012,20(5):17-22.
- [4] 赵京玉,柴家科.外源性透明质酸对创面愈合影响的研究进展[J].中华损伤与修复杂志(电子版),2011,6(1):107-110.
- [5] 杨敏,饶友义,宁红.透明质酸在外科领域的临床应用[J].中国药业,2014,23(14):102-104.
- [6] 李允允,法永红.透明质酸在口腔领域中的应用进展[J].国际口腔医学杂志,2013,40(3):344-346.
- [7] Xu Y, Höfling K, Fimmers R, et al.Clinical and microbiological effects of topical subgingival application of hyaluronic acid gel adjunctive to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis.JPeriodontol. 2004;75(8):1114-1148.
- [8] Xu Y,Frentzen M,Jerve- Storm PM.Clinical study of hyaluronic acid in the treatment of chronic periodontitis.Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.2004;22(1):32-34.
- [9] Mesa FL, Aneiros J, Cabrera A, et al.Antiproliferative effect of topic hyaluronic acid gel. Study in gingival biopsies of patients with periodontal disease.Histol Histopathol. 2002;17(3):747753.
- [10] Smith AJ,Wade W,Addy M,et al.The relationship between microbial factors and gingival crevicular fluid glycosaminoglycans in human adult periodontitis.Arch Oral Biol.1997;42(1):89-92.
- [11] Waddington RJ,Langley MS,Guida L,et al.Relationship of sulphated glycosaminoglycans in human gingival crevicular fluid with active periodontal disease.Periodontol Res. 1996; 31(3):168-170.
- [12] 吴亚菲,黄姣,徐屹,等.Gengige凝胶在菌斑性牙龈炎治疗中的作用[J].实用口腔医学杂志,2005,21(4):540-542.
- [13] 章彦彦,杨旭,陈才展,等.观察Gengigel凝胶对II度根分叉病变的疗效[J].口腔医学研究,2013,6(3):321-328.
- [14] Sagar A. Full mouth versus quadrant treatment in chronic periodontitis.Prim Dent J.2014;3(3):66-69.
- [15] Mlachkova AM,Popova CL.Efficiency of nonsurgical periodontal therapy in moderate chronic periodontitis.Folia Med (Plovdiv).2014;56(2):109-115.
- [16] Zhao Y,Yin Y,Tao L,et al.Er:YAG laser versus scaling and root planing as alternative or adjuvant for chronic periodontitis treatment: a systematic review. J Clin Periodontol. 2014;41(11): 1069-1079.
- [17] Fawzy El-Sayed KM, Dahaba MA,Aboul-Ela S,et al.Local application of hyaluronan gel in conjunction with periodontal surgery: a randomized controlled trial.J Clin Oral Investig. 2012;16(4):1229-1236.
- [18] 李凯,吕少一,周建业,等.不同浓度透明质酸水凝胶的细胞相容性[J].中国组织工程研究,2013,17(16):2927-2934.
- [19] 中华人民共和国国务院颁发.《医疗机构管理条例》.1994-09-01.
- [20] 曹采方.牙周病学[M].北京:人民卫生出版社,2001:87,90,94.
- [21] 闫晨,李响生,冯炜.牙周翻瓣术与二次牙周龈下刮治临床疗效对照研究[J].中国煤炭工业医学杂志,2007,32(7):56-60.
- [22] Xu X,ha AK,Harrington DA,et al. Hyaluronic Acid-Based Hydrogels: from a Natural Polysaccharide to Complex Networks.Soft Matter.2012;8(12):3280-3294.
- [23] Chen X,Thibeault SL.Response of fibroblasts to transforming growth factor-β1 on two-dimensional and in three-dimensional hyaluronan hydrogels.Tissue Eng Part A. 2012;18(23-24): 2528-2538.
- [24] Mohand-Kaci F,Assoul N,Martelly I,et al.Optimized hyaluronic acid-hydrogel design and culture conditions for preservation of mesenchymal stem cell properties.Tissue Eng Part C Methods. 2013;19(4):288-298.
- [25] Medaiah S,Srinivas M,Melath A,et al.Chlorhexidine chip in the treatment of chronic periodontitis - a clinical study.J Clin Diagn Res.2014;8(6):ZC22-25.
- [26] Dias Gonçalves TE,Feres M,Zimmermann GS,et al.Effects of Scaling and Root Planing on Clinical Response and Serum Levels of Adipocytokines in Obese Patients With Chronic Periodontitis.J Periodontol.2014; 14:1-12.
- [27] Yaghini J,Shahabooei M,Aslani A,et al.Efficacy of a local-drug delivery gel containing extracts of Quercus brantii and Coriandrum sativum as an adjunct to scaling and root planing in moderate chronic periodontitis patients. J Res Pharm Pract. 2014;3(2):67-71.
- [28] Petelin M,Perkič K,Seme K,et al.Effect of repeated adjunctive antimicrobial photodynamic therapy on subgingival periodontal pathogens in the treatment of chronic periodontitis. Lasers Med Sci.2014. [Epub ahead of print]
- [29] 罗丽,张纲,祝金香,等.模拟高原缺氧环境对家兔慢性牙周炎龈下菌群种类分布的影响[J].第三军医大学学报,2012,3(6):267-272.
- [30] 江燕军,李响生.白细胞介素17与牙周炎关系的研究进展[J].医学综述,2012,18(2):195-197.
- [31] Eick S,Renatus A,Heinicke M,et al. Hyaluronic Acid as an adjunct after scaling and root planing: a prospective randomized clinical trial.J Periodontol. 2013;84(7):941-949.
- [32] 谭荣,胡冬梅,胡坤娥.透明质酸治疗复发性口腔溃疡的临床疗效观察[J].中国美容医学,2012,21(10):420-421.
- [33] 谭荣,江燕军,刘剑.壳聚糖抗菌膜用于治疗口腔黏膜损伤的临床疗效观察[J].中国煤炭工业医学杂志,2014,12(6):66-68.
- [34] Bevilacqua L, Eriani J, Serroni I, et al.Effectiveness of adjunctive subgingival administration of amino acids and sodium hyaluronate gel on clinical and immunological parameters in the treatment of chronic periodontitis.Ann Stomatol (Roma). 2012;3(2):75-81.
- [35] Gontiya G,Galgali SR.Effect of hyaluronan on periodontitis: A clinical and histological study.J Indian Soc Periodontol. 2012;16(2):184-192.
- [36] 闫晨,李响生,李武德,等.四种治疗牙本质过敏方法的临床效果研究[J].北京口腔医学,2007,20(1):17-22.
- [37] Piloni A,Annibali S,Dominici F,et al.Evaluation of the efficacy of an hyaluronic acid-based biogel on periodontal clinical parameters. A randomized-controlled clinical pilot study.Ann Stomatol (Roma).2011;2(3-4):3-9.
- [38] Johannsen A,Tellefsen M,Wikesjö U,et al.Local delivery of hyaluronan as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis.J Periodontol. 2009; 80(9): 1493-1497.
- [39] 王丽霞,赵寰,蒋波,等.人牙周膜细胞在透明质酸/胶原支架上的粘附与生长[J].华西口腔医学杂志,2009,27(2):220-223.
- [40] 李向利,曹浪,沈双青,等.腔治捷在治疗II型糖尿病伴发牙周炎中的作用[J].武警后勤学院学报:医学版,2014,23(7):583-588.