

种植体周围炎患者龈沟液中 IL-8、IL-18 的水平检测及意义

郇 兴 寿建刚 何 谨 朱滕飞

摘 要 **目的** 探讨 IL-8、IL-18 在种植体周围炎龈沟液(GCF)中的表达及意义。**方法** 选择 2011 年 1 月~2013 年 12 月期间 40 例种植体周围炎患者为研究对象。另选择健康种植体患者 40 例。选择健康人群 50 例为健康对照组。统计 3 组探诊深度(PD)、龈沟出血指数(SBI)、IL-8、IL-18 质量浓度,并对 GCF 中 IL-8、IL-18 质量浓度与性别、年龄、PD、SBI 进行相关性分析。**结果** 种植体周围炎组 PD、SBI、GCF 均高于健康种植体组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);但健康种植体组和对照组 PD、SBI、GCF 差异无统计学意义($P > 0.05$);种植体周围炎组 IL-8、IL-18 水平高于健康种植体组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),健康种植体组 IL-8、IL-18 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);不同性别种植体周围炎患者 GCF 中 IL-8、IL-18 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$); ≥ 60 岁组 IL-8、IL-18 水平高于 < 60 岁组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$), < 60 岁组 IL-8、IL-18 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);GCF 与 PD、SBI、IL-8、IL-18 呈正相关($P < 0.05$);IL-8、IL-18 与年龄、PD、SBI 呈正相关($P < 0.05$);IL-8 和 IL-18 之间呈正相关($P < 0.05$)。**结论** IL-8、IL-18 在种植体周围炎患者 GCF 中呈高表达;GCF 中 IL-8、IL-18 的特异性表达与种植体周围炎密切相关。

关键词 种植体周围炎 龈沟液 细胞因子 炎性反应 免疫功能

中图分类号 R78

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.10.044

IL-8, IL-18 Expression in Peri-implant Gingival Crevicular Fluid and Clinical Significance. Li Xing, Shou Jiangang, He Jin, et al. Shaoxing Central Hospital of Zhejiang, Shaoxing Hospital of China Medical University, Zhejiang 312030, China

Abstract Objective To study IL-8, IL-18 expression in peri-implantitis gingival crevicular fluid and clinical significance. **Methods** Between January 2011 and December 2013, 40 patients with peri-implantitis were selected as the research object. 40 cases of healthy implant patients were selected. 50 cases of healthy people healthy were selected as the controls. The probing depth (PD), sulcus bleeding index (SBI), GCF IL-8, IL-18 mass concentration in the three groups were tested, and correlation analysis between IL-8, IL-18 mass concentration in GCF and gender, age, PD and SBI were made. **Results** PD and SBI, GCF in peri-implant group were higher than healthy implant group and the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). But the PD and SBI, GCF of healthy implant group and the control group B had no obvious difference ($P > 0.05$); IL-8, IL-18 in peri-implant group was higher than healthy implant group and the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). IL-8, IL-18 levels in healthy implant group was higher than the control group, and difference was statistically significant ($P < 0.01$). Peri-implant patients with different gender in GCF IL-8, IL-18 levels, and there was no statistically significant difference ($P > 0.05$). IL-8, IL-18 levels of patients whose ages were 60 or higher in peri-implant group were higher than the < 60 years old group and the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). IL-8, IL-18 levels in the < 60 years old group were higher than the control group, and difference was statistically significant ($P < 0.01$). The GCF was positively correlated with PD, SBI, IL-8, IL-18 ($P < 0.05$). IL-8, IL-18 was positively correlated with age, PD, SBI ($P < 0.05$). There was a positive correlation between IL-8 and IL-18 ($P < 0.05$). **Conclusion** IL-8, IL-18 show high expression in GCF in peri-implantitis. The specific expressions of IL-8, IL-18 in GCF are closely related to peri-implantitis.

Key words Peri-implantitis; Gingival crevicular fluid; Cytokines; Inflammatory reaction; Immune function

种植体周围炎是种植体周围组织的炎性反应,可导致患者支持骨丧失,甚至引起种植体脱落,可严重影响患者的口腔健康,对该病尽早诊治对病情的控制

和改善具有重要意义^[1,2]。口腔炎性疾病时患者体内细胞因子可出现异常表达,表明机体存在一定的炎性反应和免疫紊乱^[3]。本研究通过检查种植体周围炎患者龈沟液(gingival crevicular fluid, GCF)中白细胞介素 8(IL-8)、IL-18 的质量浓度,旨在探讨 IL-

8、IL-18 在种植体周围炎 GCF 中的表达及意义。

资料与方法

1. 一般资料:选择 2011 年 1 月~2013 年 12 月期间被笔者医院收治的 50 例种植体周围炎患者为研究对象,符合种植体周围炎的诊断标准^[3],患者年龄 20~70 岁,平均年龄为 39±4 岁,男性 23 例,女性 27 例。另选择同期被笔者医院收治的健康种植体患者 50 例,患者年龄 21~65 岁,平均年龄为 40±4 岁,男性 22 例,女性 28 例。选择同期在笔者医院门诊体检的健康人群 50 例为健康对照组,患者年龄 19~65 岁,平均年龄 37±3 岁,男性 22 例,女性 28 例。3 组在年龄、性别等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究均获受试者知情并签署知情同意书。

2. 纳入排除标准:(1)纳入标准^[3]:患者年龄 16~35 岁;符合种植体周围炎的诊断标准;无全身系统疾病;近半年内未接受牙周治疗、未服用抗生素;无其他原发脑部器质性病变;知情同意。(2)排除标准^[3]:有种植体周及牙周组织疾病治疗史者;有精神疾病史;有酒精、药物滥用史;近半年内服用免疫抑制剂、避孕药者;孕妇;吸烟者;未完成随访者。

3. 研究方法:(1)GCF 的采集:将 Whatman 3 号滤纸裁成宽 2mm×20mm 的纸条,置于干净容器中备用。采集 GCF:用无菌干棉球擦干牙面,隔湿,去除较大的菌斑,轻吹牙龈,将制备好的滤纸条插入种植体颊侧近远中、舌(腭)侧近远中龈沟中,1min 后取出,用游标卡尺测量并记录浸湿长度,剪去干燥部分,置于装有 1ml 生理盐水的 Eppendorf 管中,每管含 1 个样本的 4 条滤纸,离心半径 8cm,10000r/min,4℃离心 10min,取上清液,-70℃冷冻保存。(2)GCF 定量:将健康者血清 0.1~2.0μl 分为 20 组(以 0.01μl 递增),用 5μl 进样器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。根据健康者血清量与滤纸浸湿面积的标准曲线计算 GCF 量,经计算,正常人血清体积与滤纸浸湿面积呈直线线性相关($r=0.978,P=0.000$)。(3)标本检测:室温下解冻标本 20min,1000r/min 离心 10min,取上清液,采用双抗体夹心 ELISA 法检测所有受试者 GCF 中 IL-8、IL-18 含量,试剂盒购自于上海华大科技有限公司。严格按照说明书操作^[1]。(4)统计指标:统计 3 组探诊深度(PD)、龈沟出血指数(SBI)、受试者 GCF 中 IL-8、IL-18 质量浓度,并对 GCF 中 IL-8、IL-18 质量浓度与性别、年龄、PD、SBI 进行相关性分析。

4. 统计学方法:使用 SPSS 19.0 软件,计量资料执行 t 检验或单因素方差分析,组间两两比较采用 $SNK-q$ 检验,相关性分析采用 $Pearson$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组患者 PD、SBI、GCF:3 组间 PD、SBI、GCF 的比较采用方差分析,组间两两比较采用 $SNK-q$ 检验,3 组间 PD、SBI、GCF 差异有统计学意义;种植体周围炎组 PD、SBI、GCF 均高于健康种植体组 and 对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);但健康种植体组和

对照组 PD、SBI、GCF 差异无统计学意义($P>0.05$,表 1)。

表 1 3 组患者 PD、SBI、GCF 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PD(mm)	GCF(μl)	SBI
种植体周围炎	50	4.49±0.71 ^{**##}	1.96±0.82 ^{**##}	3.45±0.89 ^{**##}
健康种植体	50	2.59±0.62	0.89±0.65	0.69±0.42
对照组	50	2.54±0.59	0.69±0.61	0.64±0.37
<i>F</i>		9.019	8.978	9.019
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

与健康种植体比较,** $P<0.01$;与对照组比较,## $P<0.01$

2. 3 组 GCF 中 IL-8、IL-18 质量浓度:3 组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 $SNK-q$ 检验,3 组间 IL-8、IL-18 水平存在明显差异;种植体周围炎组 IL-8、IL-18 水平高于健康种植体组 and 对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),健康种植体组 IL-8、IL-18 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$,表 2)。

表 2 3 组 GCF 中 IL-8、IL-18 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-8 (pg/ml)	IL-18 (pg/ml)
种植体周围炎	50	112.74±12.27 ^{**##}	112.61±10.16 ^{**##}
健康种植体	50	67.28±6.11 ^{##}	68.82±7.63 ^{##}
对照组	50	54.19±5.28	38.29±6.71
<i>F</i>		9.019	10.978
<i>P</i>		0.000	0.000

与健康种植体比较,** $P<0.01$;与对照组比较,## $P<0.01$

3. 不同性别种植体周围炎患者 GCF 中 IL-8、IL-18 水平:50 例种植体周围炎患者中,男性 23 例,女性 27 例,组间两两比较采用 $SNK-q$ 检验,检测结果显示,不同性别种植体周围炎患者 GCF 中 IL-8、IL-18 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表 3)。

表 3 不同性别种植体周围炎患者 GCF 中 IL-8、IL-18 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-8 (pg/ml)	IL-18 (pg/ml)
种植体周围炎			
男性	23	114.78±10.09 ^{**}	115.97±16.16 ^{**}
女性	27	110.59±9.03 ^{**}	111.17±14.32 ^{**}
对照组	50	54.19±5.28	38.29±6.71
<i>F</i>		8.619	9.978
<i>P</i>		0.000	0.000

与对照组比较,** $P<0.01$

4. 不同年龄段种植体周围炎患者 GCF 中 IL-8、

IL-18 水平:将 50 例种植体周围炎患者按照年龄段分为 ≥ 60 岁组(20 例)和 < 60 岁组(30 例)两组。组间两两比较采用 *SNK-q* 检验,不同年龄段种植体周围炎患者 GCF 中 IL-8、IL-18 水平比较差异有统计学意义, ≥ 60 岁组 IL-8、IL-18 水平高于 < 60 岁组 and 对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$), < 60 岁组 IL-8、IL-18 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$,表 4)。

表 4 不同年龄段种植体周围炎患者 GCF 中 IL-8、IL-18 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-8 (pg/ml)	IL-18 (pg/ml)
≥ 60 岁	20	120.78 $\pm$ 14.11 ^{**##}	126.61 $\pm$ 8.27 ^{**##}
< 60 岁	30	105.19 $\pm$ 11.28 ^{##}	106.29 $\pm$ 7.56 ^{##}
对照组	50	54.19 $\pm$ 5.28	38.29 $\pm$ 6.71
<i>F</i>		9.019	9.978
<i>P</i>		0.000	0.000

与 < 60 岁组比较,^{**} $P < 0.01$;与对照组比较,^{##} $P < 0.01$

5. GCF 中 IL-8、IL-18 的表达与性别、年龄、PD、SBI 的相关性分析:采用 *Pearson* 检验对 GCF 中 IL-8、IL-18 表达与性别、年龄、PD、SBI 进行相关性分析,GCF 与 PD、SBI、IL-8、IL-18 呈正相关($P < 0.05$);IL-8、IL-18 与年龄、PD、SBI 呈正相关($P < 0.05$);IL-8 和 IL-18 之间呈正相关($P < 0.05$,表 5)。

表 5 GCF 中 IL-8、IL-18 的表达与性别、年龄、PD、SBI 的相关性

指标	GCF		IL-8		IL-18	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
性别	0.306	0.078	0.312	0.065	0.309	0.072
年龄	0.317	0.069	0.710	0.019	0.715	0.016
PD	0.658	0.031	0.692	0.029	0.387	0.012
SBI	0.629	0.027	0.749	0.012	0.752	0.018
GCF	-	-	0.671	0.021	0.678	0.024
IL-8	0.671	0.021	-	-	0.656	0.026
IL-18	0.689	0.031	0.656	0.026	-	-

讨 论

IL-8 可由巨噬细胞、内皮细胞等多种细胞分泌,是一种重要的炎性因子,具有多重作用,既可介导炎性反应过程,亦可诱导内皮细胞增殖和迁移,促进血管生成^[3]。IL-8 作为介导炎症进展的重要细胞因子,与口腔炎症性疾病的发病密切相关,在口腔炎症性疾病的发病过程中亦起重要作用^[4~6]。本研究检测

种植体周围炎患者 GCF 中 IL-8 含量,实验结果显示,种植体周围炎患者 GCF 中 IL-8 的检测含量明显高于健康种植体者和健康人群。与 Severino 等^[3]的报道基本一致。健康人群 GCF 中无明显炎性反应,因此 GCF 中 IL-8 可正常表达;本研究中健康种植体患者 IL-8 检测含量高于健康人群,表明其亦存在一定的炎性反应,但相较种植体周围炎患者,健康种植体患者炎性反应较弱,因此其 GCF 中 IL-8 质量浓度检测结果介于健康人群与种植体周围炎患者之间,这表明 IL-8 与种植体周围炎的发生密切相关^[3,7]。

IL-18 为近年来发现的白介素因子,其具有免疫调节功能,可参与机体免疫反应^[8]。近年来研究发现,IL-18 在口腔疾病中可出现异常表达,与口腔相关炎症性疾病的发病密切相关。本研究检测种植体周围炎患者 GCF 中 IL-18 含量,实验结果显示,种植体周围炎患者 GCF 中 IL-18 检测含量高于健康种植体患者和健康人群。健康人群和健康种植体患者 GCF 中无炎性反应或炎性水平较弱,因此 GCF 中 IL-18 可正常表达或表达水平介于健康人群与种植体周围炎之间^[9]。而种植体周围炎患者存在免疫紊乱和炎性反应,因此 IL-18 可出现高表达,表明种植体周围炎患者体内存在由 IL-18 诱导的免疫激活,IL-18 的表达状况与种植体周围炎的发生同样密切相关,推测可能机制为,IL-18 通过调节血中 5-HT 水平变化进而激活免疫反应^[9,10]。

本研究中不同性别的种植体周围炎患者之间 GCF 中 IL-8、IL-18 的检测含量并无显著差异,但不同年龄段的种植体周围炎患者 GCF 中上述指标检测含量存在明显差异,表明种植体周围炎中 IL-8、IL-18 等指标的表达与性别无相关性,但与年龄有关,相关性结果亦进一步证实了这一点。60 岁以上的种植体周围炎患者 GCF 中 IL-8、IL-18 的表达存在异常,分析可能与以下因素有关:老年人群本身免疫功能已经开始减退,相较 60 岁以下人群,发生炎性反应时老年患者免疫紊乱和炎症程度较重,因此 GCF 中上述指标检测结果存在明显异常。

本组资料相关性分析结果显示,PD、SBI 与 IL-8、IL-18、GCF 呈正相关,IL-8、IL-18 的表达之间呈正相关。表明上述指标之间存在较为复杂的相关性,在种植体周围炎中 IL-8、IL-18 等指标可能并不单独起作用。种植体周围炎患者 GCF 中 IL-8 检测水平越高,IL-18 表达亦增强,即 IL-8、IL-18 均

呈高表达,表明机体所产生的炎性反应越剧烈,免疫紊乱越严重,表现为种植体周围的 PD 和 SBI 越显著^[11]。

国内有关 GCF 中 IL-8、IL-18 表达与种植体周围炎之间的研究较少,因此本研究具有一定的创新性。IL-8、IL-18 在种植体周围炎患者 GCF 中呈高表达;GCF 中 IL-8、IL-18 的特异性表达与种植体周围炎密切相关。

参考文献

- 1 程亚楠,徐普,翦新春,等.逆行性种植体周围炎致种植体失败一例[J].中华口腔医学杂志,2013,48(6):383-384
- 2 刘琼.白介素-1 基因多态性、牙周炎和吸烟因素与种植体周围炎相关性的研究进展[J].国际口腔医学杂志,2012,39(3):353-356
- 3 Severino VO, Napimoga MH, de Lima Pereira SA. Expression of IL-6, IL-10, IL-17 and IL-8 in the periimplant crevicular fluid of patients with peri-implantitis[J]. Arch Oral Biol, 2011, 56(8):823-828
- 4 Costa FO, Takenaka - Martinez S, Cota LO, *et al.* Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5 -

- yearfollow-up[J]. J Clin Periodontol, 2012,39(2):173-181
- 5 范倩倩,柳忠豪.种植体周围炎治疗及重新骨结合的研究[J].中国口腔种植学杂志,2013,4:210-215
- 6 孙鸿义,戴燕平,巩玉花,等.种植体周围龈沟液中白介素-1 β 与牙周指数的相关性研究[J].中国医药科学,2013,(17):64-65,78
- 7 Lee DW. Periodontitis and dental implant loss[J]. Evid Based Dent, 2014,15(2):59-60
- 8 Scharf S, Wohlfeil M, Siegelin Y, *et al.* Clinical results after nonsurgical therapy in aggressive and chronic periodontitis[J]. Clin Oral Investig, 2014,18(2):453-460
- 9 李德超,周彦鹏,王泽,等.种植体周围炎患者龈沟液中 IL-18 和 MMP-13 表达研究[J].中国实用口腔科杂志,2014,7(4):213-216
- 10 路瑞芳,冯向辉,徐莉,等.牙周基础治疗对侵袭性牙周炎患者唾液和龈沟液中牙周致病菌的作用[J].中华口腔医学杂志,2012,47(z1):11-15
- 11 Heasman P, Esmail Z, Barclay C. Peri-implant diseases[J]. Dent Update,2010,37(8):511-516

(收稿日期:2015-02-04)

(修回日期:2015-03-16)

麻醉蒸发器进样管径、管长对于七氟醚气体输出浓度的影响探讨

张 心 李恩有

摘 要 **目的** 对可变旁路蒸发器的进样管径、管长对于七氟醚输出浓度的影响情况进行分析和探讨。**方法** 以氧气为载体,在温、湿度等条件相同的情况下,通过对不同管径、不同管长的麻醉蒸发器的七氟醚气体输出浓度进行检测,将其与控制标准浓度进行比较,探讨进样管径、管长对于麻醉气体输出稳定性影响因素。**结果** 随着进样管径和长度的增加,七氟醚的实际输出浓度也逐渐增大,且不同管径和管长的平均实际输出浓度与控制浓度(1%、2%、4%、8%)相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 在同一条件下,可变旁路麻醉蒸发器的进样管径、进样管长的变化可对七氟醚输出浓度可以产生较大影响,如何选择最佳进样管径和进样管长度对于控制麻醉气体的准确输出、提高麻醉的稳定性和可控性具有重大意义,本研究中的数据也为临床麻醉仪器部件参数的选择提供了参考。

关键词 麻醉蒸发器 管径 管长 影响

中图分类号 R614

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.10.045

Effects on the Output Concentrations of Sevoflurane with Different Lengths and Pipe Sizes. Zhang Xin, Li Enyou. The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang 150001, China

Abstract Objective To discuss the effects on the output concentrations with different lengths and pipe sizes of variable bypass vaporizer. **Methods** The output concentrations of different lengths and pipe sizes of variable bypass vaporizer were detected. **Results** Compared with concentrations controlled, the output concentrations with different lengths and pipe sizes were lower($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of length and pipe size can affect the accuracy of output concentration of sevoflurane, the data in our research can also help in