

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.04.35

◆ 论著 ◆

# 不同矫治力对 SD 大鼠牙周韧带和骨缝性能的影响分析

金红<sup>1</sup>, 雷明辉<sup>2</sup>

(1. 陕西省核工业二一五医院口腔科; 2. 陕西中医药大学附属医院口腔科, 陕西 咸阳 712000)

**【摘要】目的:** 探究不同矫治力对 SD 大鼠牙周韧带及骨缝性能的影响。**方法:** 72 只 7 周龄的 SD 大鼠, 将其随机分为 A、B、C 三组, 每组各 24 只。其中 A 组使用 75 g 矫治力实施牙齿矫治, B 组使用 150 g 矫治力实施矫治, C 组不实施矫治, 分别于干预第 4 天、第 7 天及第 14 天后各处死 8 只大鼠, 取材制片后, 通过 TIGER 图像分析仪观察 3 组大鼠骨缝边缘长及骨缝组织面积变化, 同时采集各组牙周韧带组织, 检测其 PI3K、Akt 等蛋白因子的表达。**结果:** A、B 两组第 4 天、第 7 天及第 14 天时骨缝边缘长、骨缝组织面积明显大于 C 组 ( $P < 0.05$ ), 第 7 天及第 14 天, A、B 两组骨缝边缘长及骨缝组织面积比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), B 组不同时期骨缝边缘长及骨缝组织面积均大于 A 组 ( $P < 0.05$ ); A、B 两组第 4 天、第 7 天及第 14 天时牙周韧带 PI3K 及 Akt 表达明显高于 C 组 ( $P < 0.05$ ), 第 7 天及第 14 天时 A、B 两组牙周韧带 PI3K 及 Akt 表达比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 第 7 天 B 组牙周韧带 PI3K 及 Akt 表达明显高于 A 组 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 不同矫治力确实会对骨缝组织产生不同的影响, 在 75 g 矫治力作用下骨缝纤维组织第 7 天时增殖现象最活跃, 持续加大矫治力不会增加牙周韧带 PI3K 及 Akt 蛋白表达。

**【关键词】** 矫治力; 牙周韧带; 骨缝性能; 正畸; 骨细胞

**【中图分类号】** R783.5 **【文献标志码】** A

## Effects of different orthodontic forces on the performance of SD rats' periodontal ligaments and sutures

JIN Hong<sup>1</sup>, LEI Ming-hui<sup>2</sup>

(Department of Stomatology, 1. 215 Hospital of Nuclear Industry of Shaanxi Province; 2. Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000, Shaanxi, China)

**【Abstract】Objective:** To investigate the effects of different orthodontics on the performance of periodontal ligaments and sutures in SD rats. **Methods:** 72 7-week-old SD rats were randomly divided into three groups, A, B, and C group, and with 24 rats in each group. Among them, the rats in group A were used 75 g correction force for tooth correction, and the rats in group B were used 150 g correction force for correction, and group C did not perform correction. 8 rats died at various places on the 4th, 7th and 14th day of the intervention. After the material was taken and made slices, the length of the suture edge and the area of the suture tissue of the 3 groups of rats were observed by TIGER image analyzer, and the periodontal ligament tissues were collected to detect the expression of protein factors such as PI3K and Akt. **Results:** On the 4th, 7th and 14th day of the A and B groups, the suture edge length and the area of the suture tissue were significantly larger than those of the group C ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the length of the suture edge and the area of suture tissue between the A and B group ( $P > 0.05$ ). The length of suture edge and the area of suture tissue in group B were larger than those in group A in different period ( $P < 0.05$ ). The expressions of PI3K and Akt in the periodontal ligament on the 4th, 7th and 14th day in groups A and B were significantly higher than those in group C ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference in the expression of PI3K and Akt in periodontal ligament between A and B groups on 7th and 14th day ( $P > 0.05$ ). On the 7th day, the expression of PI3K and Akt in the periodontal ligament of group B was significantly higher than that of group A ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Different orthodontic forces have different effects on the suture tissue. The proliferation of suture fibrous tissue was the most active on the 7th day under the action of 75 g orthodontic force, however continuous increase of orthodontic force would not increase the expression of PI3K and Akt protein in periodontal ligament.

**【Key words】** Orthodontic power; Periodontal ligament; Suture performance; Orthodontics; Bone cells

随着近些年人民生活水平的提升和对口腔美观程度的重视, 选择正畸治疗的群体越来越大。正畸

治疗即是矫正牙齿、解除错牙颌畸形的简称,也可以称为牙齿矫正,是通过使用各种矫正装置来调整个体面部骨骼、牙齿与颌面部神经肌肉的协调性,通过调整上下颌骨、上下牙齿、牙齿与颌骨间的联系来达到矫治目的,最终达到口颌系统平衡、稳定美观效果的过程<sup>[1-3]</sup>。正畸治疗需要对错位牙或牙弓施加一定的矫治力,以起到在生理限度内改建牙周组织、使牙齿移动的目的。由于正畸治疗需要对牙齿施加一定的矫治力,而不同的矫治力会对骨缝、牙周韧带等组织带产生不同的影响,进而干预纤维组织增殖、修复及骨沉淀等过程。因而对不同矫治力下个体牙周韧带及骨缝性能变化的研究,有助于提高正畸治疗的稳定性与有效性<sup>[4-6]</sup>。本研究通过动物实验发现,不同矫治力确实会对骨缝组织产生不同的影响,在 75 g 矫治力作用下骨缝纤维组织第 7 天时增殖现象最活跃,持续加大矫治力不会增加 SD 大鼠牙周韧带 PI3K 及 Akt 蛋白表达,现将研究结果报告如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物与分组

选择 72 只 SD 大鼠(购自西安交通大学医学实验动物中心),将其随机分为 A、B、C 三组,每组各 24 只大鼠,大鼠均为 7 周龄,体重 183 ~ 206 g,平均体重(194.32 ± 5.11)g。

### 1.2 方法

1.2.1 矫治方法 使用不锈钢丝(直径约为 0.3 mm)(美国 3M 公司)弯曲后制成矫治装置,同时取直径约 8 mm 的大弹簧(美国 3M 公司)套入水平支持部分,对 A 组和 B 组分别实施 75 g 及 150 g 的扩张力,大鼠干预后进行常规喂养。

1.2.2 观察指标及评测标准 (1)不同干预时间骨缝边缘长及骨缝组织面积:分别于实验第 4 天、第 7 天、第 14 天处死 3 组中的 8 只,制备为 5 μm 组织切片,常规 HE 染色,按照 TIGER 图像分析仪(武汉元淇国际贸易有限公司,)操作步骤,使用 2.5 倍物镜摄取其骨缝组织图像,使用其个体测量功能,测量 5 μm 组织切片的骨缝组织面积大小,使用其交互测

量功能测量组织切片上骨缝组织的骨缝边缘长。(2)不同干预时间牙周韧带 PI3K 及 Akt 蛋白因子表达:分别于实验第 4 天、第 7 天、第 14 天随机选取 3 组大鼠中的 8 只,处死,采集大鼠牙龈黏膜,将样品加入 200 μL 的细胞裂解液中溶解,使用超声震荡仪(上海予皓科学仪器有限公司,型号:YH-200DH)震荡,而后使用离心机(上海继谱电子科技有限公司,型号:TG16KR)高速离心,留上层清液待用,并使用考马斯亮蓝法检测样品中的 PI3K 及 Akt 蛋白浓度。

### 1.3 统计学分析

使用 SPSS 19.0 对采集的数据进行分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )的形式表示,采用 *t* 检验,计数资料以 [*n*(%)]表示,采用  $\chi^2$  检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同干预时间不同组别大鼠骨缝边缘长度对比

经评估对比, A、B 两组第 4 天、第 7 天及第 14 天时骨缝边缘长明显大于 C 组(*P* < 0.05),第 7 天、第 14 天, A、B 两组骨缝边缘长前后比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05), B 组不同时期骨缝边缘长均大于 A 组(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 不同干预时间不同组别大鼠骨缝边缘长度对比 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

| 组别        | 第 4 天          | 第 7 天                | 第 14 天               | F 值   | P 值   |
|-----------|----------------|----------------------|----------------------|-------|-------|
| A 组(n=24) | 676.32 ± 21.23 | 853.62 ± 26.55 * # Δ | 846.53 ± 32.65 * # Δ | 5.231 | <0.05 |
| B 组(n=24) | 979.88 ± 23.62 | 1 653.26 ± 51.41 * # | 1 651.26 ± 43.21 * # | 8.623 | <0.05 |
| C 组(n=24) | 563.26 ± 15.98 | 571.12 ± 19.65       | 561.16 ± 20.65       | 1.635 | >0.05 |

\* *P* < 0.05, 与第 4 天相比; # *P* < 0.05, 与 C 组相比; Δ *P* < 0.05, 与 B 组相比。

### 2.2 不同干预时间不同组别大鼠骨缝面积对比

实施矫治力的 A、B 两组实验第 4 天、第 7 天及第 14 天时骨缝面积明显大于 C 组(*P* < 0.05),第 7 天及第 14 天, A、B 两组骨缝面积前后比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),组间对比, B 组不同时期骨缝面积均大于 A 组(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 不同干预时间不同组别大鼠骨缝面积对比 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}^2$ )

| 组别        | 第 4 天                | 第 7 天                       | 第 14 天                      | F 值   | P 值   |
|-----------|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------|-------|
| A 组(n=24) | 86 325.36 ± 1 201.23 | 136 598.23 ± 2 016.41 * # Δ | 128 654.26 ± 2 635.16 * # Δ | 6.531 | <0.05 |
| B 组(n=24) | 69 843.26 ± 1 094.65 | 181 323.26 ± 1 562.81 * #   | 180 523.56 ± 2 946.12 * #   | 5.986 | <0.05 |
| C 组(n=24) | 54 362.16 ± 1 236.98 | 53 298.65 ± 1 514.29        | 54 635.98 ± 1 323.16        | 1.023 | >0.05 |

\* *P* < 0.05, 与第 4 天相比; # *P* < 0.05, 与 C 组相比; Δ *P* < 0.05, 与 B 组相比。

### 2.3 不同组别大鼠骨缝组织形态学

实施矫治力的第 7 天, A 组大鼠骨缝边缘长度

明显增大,骨细胞数量增加,骨小梁形态改变,多数横穿纤维和破骨细胞聚集在骨缝周边; B 组骨细胞

密集,骨小梁出现不规律的排列,少数破骨细胞聚集在骨缝周边;C 组骨缝结构清晰明显,并与骨小梁平行排列,骨细胞和纤维细胞规律排列,极少数破骨细胞出现在骨缝周边。见图 1。

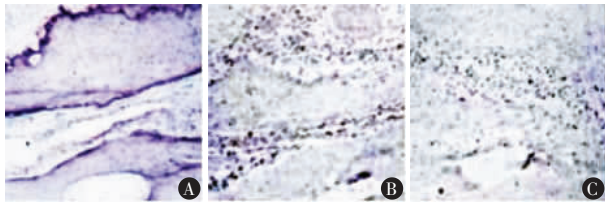


图 1 不同组别大鼠骨缝组织形态图(HE×100)

A.A 组骨缝组织切片图;B.B 组骨缝组织切片图;C.C 组骨缝组织切片图。

### 2.4 不同干预时间不同组别大鼠牙周韧带 PI3K 水平变化

A、B 两组实验第 4 天、第 7 天及第 14 天时牙周韧带 PI3K 表达明显高于 C 组( $P < 0.05$ ),第 7 天及第 14 天时 A、B 两组牙周韧带 PI3K 表达比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),组间对比第 7 天 B 组牙周韧带 PI3K 表达明显高于 A 组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 不同干预时间不同组别大鼠牙周韧带 PI3K 水平变化 ( $\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$ )

| 组别        | 第 4 天       | 第 7 天          | 第 14 天         | F 值   | P 值   |
|-----------|-------------|----------------|----------------|-------|-------|
| A 组(n=24) | 0.51 ± 0.14 | 0.65 ± 0.12 ** | 0.66 ± 0.11 ** | 2.356 | <0.05 |
| B 组(n=24) | 0.41 ± 0.11 | 0.83 ± 0.13 ** | 0.71 ± 0.14 ** | 3.012 | <0.05 |
| C 组(n=24) | 0.32 ± 0.09 | 0.33 ± 0.11    | 0.32 ± 0.12    | 0.968 | >0.05 |

\*  $P < 0.05$ ,与第 4 天相比;#  $P < 0.05$ ,与 C 组相比。

### 2.5 不同干预时间不同组别大鼠牙周韧带 Akt 水平变化

A、B 两组第 4 天、第 7 天及第 14 天时牙周韧带 Akt 表达明显高于 C 组( $P < 0.05$ ),第 7 d 及第 14 d 时 A、B 两组牙周韧带 Akt 表达比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),组间对比第 7 天,B 组牙周韧带 Akt 表达明显高于 A 组( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 不同干预时间不同组别大鼠牙周韧带 Akt 水平变化 ( $\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )

| 组别        | 第 4 天       | 第 7 天          | 第 14 天         | F 值   | P 值   |
|-----------|-------------|----------------|----------------|-------|-------|
| A 组(n=24) | 1.63 ± 0.21 | 1.98 ± 0.61 ** | 1.96 ± 0.53 ** | 2.635 | <0.05 |
| B 组(n=24) | 1.26 ± 0.18 | 2.56 ± 0.31 ** | 1.61 ± 0.32 ** | 1.998 | <0.05 |
| C 组(n=24) | 0.96 ± 0.15 | 1.01 ± 0.11    | 0.98 ± 0.18    | 0.856 | >0.05 |

\*  $P < 0.05$ ,与第 4 天相比;#  $P < 0.05$ ,与 C 组相比。

## 3 讨论

近些年正畸治疗在口腔手术中的占比越来越

高,越来越多的人希望通过正畸治疗对牙齿外形进行改变<sup>[7]</sup>、对咬合进行调整<sup>[8]</sup>或者是对牙周相关疾病<sup>[9]</sup>的治疗,由于正畸治疗也能够起到较好的治疗作用,也逐渐被广泛应用于口腔科的临床治疗中。正畸治疗即是对牙齿施加一个外力,从而使牙周-牙槽骨系统发生适应性重建,进而改变牙齿位置的治疗方式<sup>[10]</sup>。牙周韧带又被称为牙周膜,是一层富含血管和细胞的柔软结缔组织,牙周韧带围绕牙根,起到连接牙骨质与牙槽骨的作用,能够稳定牙齿位置、分散咀嚼时牙齿受力,当个体接受正畸治疗时,牙周韧带会发生一系列的生理性改变,而这些改变对正畸治疗的结果会产生较明显的影响<sup>[11]</sup>。研究<sup>[12]</sup>显示,牙周韧带组织中的牙周韧带细胞可在机体内酶的催化下转化形成成骨细胞、成纤维细胞以及长牙骨质细胞,对于恢复牙周组织的正常生理形态和功能意义重大。骨缝性能是另外一个评估正畸治疗效果的重要指标,该指标反映了正畸过程中牙槽骨系统在矫治力作用下所发生的一系列改变,是评测矫治力大小适用度的参考指标之一。骨缝与周围组织之间的正常连接有助于矫治力量的自然过渡,有助于骨缝与周围组织之间的连接更符合生理特性,在很大程度上可以提高生物力学的准确性,对于改善畸形十分重要<sup>[13-14]</sup>。

本研究通过分析不同矫治力对 SD 大鼠骨缝性能的影响,结果显示,施加矫治力的 A、B 两组干预后其骨缝边缘长、骨缝组织面积均出现了明显变化,要大于未施加矫治力的 C 组,同时 A、B 两组对比发现,干预第 7 天及干预第 14 天时,施加较大矫治力的 B 组其骨缝边缘长、骨缝组织面积要大于施加较小矫治力的 A 组,分析认为,骨缝改建是矫治力施加后的必然结果,矫治力作用下,大鼠骨组织出现应力性改变,骨缝边缘长增加说明大鼠骨板厚度增加,同时在矫治力作用下骨缝边缘线变得不规则,骨细胞会分裂增生,即骨缝面积有所增加。本研究 A、B 两组骨缝组织面积及骨缝边缘长度在干预第 7 天达到最高,第 14 天时上述指标反而有所下降,分析其原因为矫治力施加后,骨细胞增殖加快,但在第 7 天后骨缝纤维面板逐渐发育成熟,纤维成分较多、细胞中仅存在少量的稳定组织,因而骨缝组织面积及骨缝边缘长度并不会随着干预时间的延长而增加,反而有所减小。邓婕等<sup>[15]</sup>通过将大白兔实施不同机械力干预发现,机械力的施加能够使大白兔前颌缝及颧颌缝骨缝出现破骨和成骨改建。同时,该研究还指出,持续加大机械力会使骨缝结构消失,提示施加的机械力需要在生理承受范围之内。本研究 B 组较 A 组施加的矫治力更大,因而 B 组骨缝组织面

积及骨缝边缘长度也大于 A 组,与上述研究结果相一致。同时,陈志飞等<sup>[16]</sup>采用三维有限元分析的方法,对不同应力作用下及水平内移动距离对骨组织的影响情况,结果表明,当应力集中增大时,对于周围骨组织有积极作用。

此外本研究还就不同矫治力对 SD 大鼠牙周韧带的影响进行了探究,结果显示,矫治力的施加能够增加牙周韧带周围蛋白因子的表达,同时施加较大矫治力的 B 组的 PI3K 及 Akt 表达明显高于 A 组,在干预第 7 天的 PI3K 及 Akt 表达水平最高,在干预第 14 天反而出现下降趋势。分析认为,PI3K 及 Akt 是近些年临床上研究发现的对成骨细胞分化能够产生较大影响的蛋白因子,目前已有较多的研究显示,PI3K 及 Akt 蛋白因子在正畸牙齿移动方面具有较大的指导意义。孙娜<sup>[17]</sup>研究指出,正畸治疗大鼠其破骨细胞及成骨细胞数会明显增加,弱激光分析发现大鼠 PI3K 表达水平会较正畸治疗前明显提升,孟冉冉等<sup>[18]</sup>的研究则指出,PI3K、Akt 等信号通路 与正畸治疗密切相关。本研究中 B 组干预后第 7 天及第 14 天的 PI3K 及 Akt 蛋白因子表达均明显高于 A 组,提示 B 组其牙周韧带发生的生理改变更为明显,文中第 14 天的 PI3K 及 Akt 蛋白因子表达低于第 7 天,分析其原因为信号通路在激活成骨细胞分泌在第 7 天达到顶峰,影响了纤维细胞、成骨细胞及破骨细胞的合成转录,进而影响了牙周组织的重建,而 B 组第 14 天的 PI3K 及 Akt 蛋白因子表达与 A 组相比差异不明显这说明持续加大矫治力并不会促进牙周韧带的重建。刘奕等<sup>[19]</sup>通过建立正畸动物模型,研究 PI3K/Akt 信号路在正畸动物模型中的表达变化,结果显示,在正畸力的作用下,有助于促进牙周组织改建,证明 PI3K/Akt 信号通路参与了牙周组织改建这一过程。上文提到加大矫治力有增加骨缝消失的风险,因而建议 75 g 矫治力为最佳。

总之,不同矫治力确实会对骨缝组织产生不同的影响,在 75 g 矫治力作用下骨缝纤维组织第 7 天时增殖现象最活跃,持续加大矫治力不会增加牙周韧带 PI3K 及 Akt 蛋白表达,因而建议 75 g 矫治力为最佳实施正畸治疗的矫治力。

#### 参考文献

[1] Nickel JC, Covell DA, Frazier-Bowers SA, *et al.* Preface to COAST 2016 innovator workshop on personalized and precision orthodontic

- therapy[J]. *Orthod & Craniofac Res*, 2017, 20(S1): 5-7.
- [2] Špalj S, Šlaj M, Athanasiou AE, *et al.* Temporomandibular disorders and orthodontic treatment need in orthodontically untreated children and adolescents[J]. *Coll Antropol*, 2015, 39(1): 151-158.
- [3] Javidi H, Vettore M, Benson PE. Does orthodontic treatment before the age of 18 years improve oral health-related quality of life A systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Orthod*, 2017, 151(4): 644-655.
- [4] Buczek P, Kna M, Grycz M, *et al.* Orthodontic treatment modifies the oxidant-antioxidant balance in saliva of clinically healthy subjects[J]. *Advan Med Sci*, 2017, 62(1): 129-135.
- [5] 苟颖. 口腔正畸治疗牙周病致前牙移位的效果分析[J]. *世界中医药*, 2015, 11(10): 59.
- [6] 李光辉, 潘晓岗. 两种厚度膜片组合对兔牙正畸移动的组织学研究[J]. *中华口腔正畸学杂志*, 2019, 26(1): 33-36.
- [7] 王蕴蕾, 贺红. 种植体支抗辅助牙列整体远中移动的正畸疗效四年随访一例[J]. *中华口腔医学杂志*, 2018, 53(12): 842.
- [8] 丁寅. 正畸治疗中咬合、颌位及颞下颌关节相关问题的探讨[J]. *中华口腔医学杂志*, 2015, 50(5): 275-277.
- [9] 范晓慧. 正畸治疗对牙周组织的影响及其在牙周综合治疗中的应用[J]. *中华口腔医学杂志*, 2015, 50(3): 141-145.
- [10] 沈家媛, 白璐, 刘奕. 正畸治疗中常用的牙指数[J]. *口腔医学*, 2015, 35(12): 1085-1088.
- [11] Papadopoulou A, Iliadi A, Eliades T, *et al.* Early responses of human periodontal ligament fibroblasts to cyclic and static mechanical stretching[J]. *Euro J Orthod*, 2016, 39(3): 258-263.
- [12] 李敏, 王瑶, 于华龙, 等. 人牙周韧带细胞-聚羟基乙酸支架复合体修复牙周组织缺损[J]. *中国组织工程研究*, 2016, 20(12): 1718-1724.
- [13] 吴志芳, 张亚梅, 雷勇华, 等. 骨缝结构对上颌前牵引及横向扩弓的生物力学影响[J]. *中华口腔正畸学杂志*, 2014, 21(3): 151-155.
- [14] 吴也可, 赵立星. 持续或间断应力加载下正畸微种植体稳定性的组织形态学和生物力学分析[J]. *口腔医学研究*, 2016, 32(4): 326-330.
- [15] 邓婕, 张晓蓉. 不同机械力作用下兔前颌缝和颞颌缝改建的组织形态学研究[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2015, 44(2): 165-170.
- [16] 陈志飞, 顾亚平, 刘斌, 等. 水平内移距离对种植体及其周围骨组织应力分布影响的有限元研究[J]. *口腔医学*, 2016, 36(11): 984-988.
- [17] 孙娜. 弱激光照射对大鼠正畸移动牙牙周破骨细胞分化及 PI3K/Akt 通路影响的研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2015.
- [18] 孟冉冉, 宋萌, 潘劲松, 等. 正畸牙移动相关信号通路研究进展[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(20): 3961-3965.
- [19] 刘奕, 王岩, 孙素芬. 磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白质丝氨酸-苏氨酸激酶信号通路与正畸牙移动的关系[J]. *华西口腔医学杂志*, 2011, 26(3): 246-248, 252.

(收稿日期: 2020-01-06)

学术编辑: 谢永林)