

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.02.020

❖ 临床研究 ❖

牙周修复中施加正畸力对牙周组织的影响

焉姝鹤¹, 王海文², 林茜茜¹, 姜瑞¹, 鲁光伟¹

(1. 西宁市第一人民医院口腔正畸科; 2. 王海文诊所口腔科, 青海 西宁 810000)

【摘要】目的: 探讨牙周修复中施加正畸力对牙周组织的影响。**方法:** 选取 80 例慢性牙周炎患者, 依据治疗方式不同分为观察组和对照组, 每组各 40 例。采用牙周探针检查两组患者治疗前和治疗后 6 周的菌斑指数 (PLI)、附着丧失 (AL)、牙龈出血指数 (BI)、探针深度 (PD) 和探针出血 (BOP) 情况。采用调查问卷对治疗 6 周后患者咀嚼功能、牙龈健康状况、口腔清洁能力、美观及满意度进行评估。记录两组治疗后并发症发生情况。采用酶联免疫吸附实验 (ELISA) 检测两组治疗前和治疗后 6 周龈沟液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6, 基质金属蛋白酶-1 (MMP-1)、MMP-2 和 MMP-9 水平。采用 RT-qPCR 法检测两组龈沟液中参与牙周组织重塑的关键基因 CXCL2、CCL4 和 CCL7 的 mRNA 水平。**结果:** 治疗后, 两组患者 PLI、BI、PD、BOP 和 AL 均明显降低, 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组牙龈健康状况、口腔清洁能力、美观度及满意度评分均高于对照组 ($P < 0.05$); 不良反应总发生率无明显差异 ($P > 0.05$); 两组患者 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MMP-1、MMP-2、MMP-9 水平均明显降低, 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$), CXCL2、CCL4、CCL7 mRNA 水平均明显上升, 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 牙周修复中施加正畸力可有效改善牙周指标, 降低炎症因子, 改善基质金属蛋白酶水平, 促进牙周组织再生能力, 利于术后恢复, 且安全性较好。

【关键词】 牙周炎; 正畸力; 炎症因子; 组织再生

【中图分类号】 R783.5 **【文献标志码】** A

Effects of orthodontic force on periodontal tissue in periodontal prosthesis

YAN Shu-he¹, WANG Hai-wen², LIN Xi-xi¹, JIANG Rui¹, LU Guang-wei¹

(1. Department of Orthodontics, the First People's Hospital of Xining; 2. Department of Stomatology, Wang Haiwen Clinic, Xining 810000, Qinghai, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the effect of orthodontic force on periodontal tissue in periodontal repair. **Methods:** A total of 80 patients with chronic periodontitis were selected as the study objects, and the patients were divided into observation group ($n = 40$) and control group ($n = 40$) according to the different treatment methods. The plaque index (PLI), loss of attachment (AL), gingival bleeding index (BI), probe depth (PD), and probe bleeding (BOP) of the two groups were examined with a periodontal probe before and 6 weeks after treatment. A questionnaire was used to evaluate the patients' chewing function, gum health, oral cleaning ability, aesthetics and satisfaction after 6 weeks of treatment. Complications were recorded after treatment in both groups. The levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), IL-1 β , IL-6, matrix metalloproteinase-1 (MMP-1), matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in gingival crevicular fluid of the two groups were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) before and 6 weeks after treatment. mRNA levels of CXCL2, CCL4 and CCL7, the key genes involved in periodontal tissue remodeling, were detected by RT-qPCR. **Results:** After treatment, PLI, BI, PD, BOP and AL in the two groups were significantly reduced, and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). The scores of gingival health, oral cleaning ability, aesthetics and satisfaction in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), there was no significant difference in the total incidence of adverse reactions ($P > 0.05$). The levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6, MMP-1, MMP-2 and MMP-9 in the two groups were significantly reduced, and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). The mRNA levels of CXCL2, CCL4 and CCL7 in the two groups increased significantly, and the observation group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Applying orthodontic force in periodontal repair can effectively improve periodontal index, reduce inflammatory factors, improve matrix metalloproteinase level, promote periodontal tissue regeneration, and facilitate postoperative recovery with good safety.

【Key words】 Periodontitis; Orthodontic force; Inflammatory cytokines; Tissue regeneration

牙周炎是由局部细菌所引起的一种慢性炎症性 疾病, 其主要特征为牙齿支持组织被破坏、牙周附着

物和骨质丧失^[1]。牙周炎已影响着世界 7.43 亿人口,是最常见的 6 大疾病之一^[2-3]。虽然抗生素治疗可减轻牙周组织的破坏,但由于牙周复杂的结构和细菌的耐药性,很难完全清除牙周中的病原菌^[4]。目前,牙周组织再生术是治疗牙周炎的常用方法,其利用生物膜作用阻止龈沟上皮的跟面生长,通过诱导具有再生潜力的牙周膜细胞分化生长,进而形成新的牙周组织^[5-6]。牙周组织再生术虽可改善患者症状,但因牙周组织解剖结构的复杂性和致病因素的多样性,导致治疗效果存在较大的差异,且易造成患者牙齿出现不同程度的错位畸形,影响患者预后。而口腔正畸有利于重建口腔正常咬合关系,对改善牙周情况有重要意义^[7]。此外,牙周炎常伴有不同程度的炎症反应,炎症反应程度体现了牙周炎病情的恶化程度^[8]。基质金属蛋白酶通过降解牙龈组织及其重塑在牙周炎的进展中起关键作用^[9],而牙周组织恢复重生功能是改善牙周炎的重要途径,其中 CXCL2、CCL4 和 CCL7 在牙周组织重塑中起到关键基因的作用^[10]。因此,本研究通过探讨牙周组织再生术施加正畸力对牙周组织情况的影响,以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 10 月至 2019 年 10 月西宁市第一人民医院收治的 80 例慢性牙周炎患者为研究对象,依据治疗方式的不同将患者分为观察组和对照组,每组各 40 例。观察组中,男性 28 例,女性 12 例;年龄 20~52 岁,平均年龄(33.92±2.55)岁。对照组中,男性 29 例,女性 11 例;年龄 20~53 岁,平均年龄(34.51±3.09)岁。两组年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

纳入标准:(1)符合牙周炎相关诊断标准^[11];(2)近 3 个月内未接受过药物治疗;(3)患病时间不超过 2 年者;(4)均知情同意。排除标准:(1)合并严重脑、心、肝、肾等系统性疾病者;(2)合并精神类疾病者;(3)合并高血压、糖尿病等基础性疾病者;(4)合并感染性、免疫类疾病者;(5)凝血功能异常者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者入院后均接受基础治疗,医师对患者牙龈局部采用过氧化氢溶液进行冲洗清洁,洁治上龈,刮治下龈,为患者跟面进行平整,并加强口腔卫生宣传教育^[12]。对照组患者采用牙周组织再生术进行治疗,治疗前,检查患者牙周袋位点,保证其深度 <5 mm,并通过影像学进行观察。

根据每一位患者具体情况选择植骨、引导性组织再生和植骨相互结合治疗。观察组患者采用牙周组织再生技术联合口腔正畸治疗。治疗开始阶段采用直径为 0.012 英寸的镍钛丝保证牙齿排列整齐,修复时牙间隙保留一定的牙间隙,进行修复与矫正^[13]。治疗后使用舌侧保持丝固定患者的牙齿,指导患者正确掌握口腔矫治、维护方式,并动态监测患者的牙周情况。

表 1 两组临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

指标	观察组($n=40$)	对照组($n=40$)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁)	33.92±2.55	34.51±3.09	0.931	0.355
体质指数(kg/m ²)	24.57±2.19	24.33±2.38	0.469	0.640
性别(男/女)	28/12	29/11	0.061	0.805
病程(月)	8.53±2.01	9.11±2.36	1.183	0.240
受教育年限(年)	12.15±2.17	11.86±2.23	0.589	0.557
牙齿松动程度(I/II)	16/24	13/27	0.487	0.485

1.2.2 牙周指标检测 采用牙周探针检查两组治疗前和治疗后 6 周的菌斑指数(PLI)、附着丧失(AL)、牙龈出血指数(BI)、探针深度(PD)和探针出血(BOP)情况。

1.2.3 牙周功能恢复情况评估 采用我院自制调查问卷对治疗 6 周后患者牙周恢复情况进行评估,评估内容包括咀嚼功能、牙龈健康状况、口腔清洁能力、美观以及满意度,总分 100 分,较为满意 >50 分,50 分以下表示患者不满意。分值越高表示患者越满意。同时记录两组患者治疗后并发症发生情况。

1.2.4 酶联免疫吸附实验(ELISA) 采用 ELISA 检测龈沟液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6 的水平,测定基质金属蛋白酶-1(MMP-1)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的含量。所用试剂盒购置于赛默飞世尔科技有限公司。

1.2.5 RT-qPCR 采用 RT-qPCR 法检测两组龈沟液中参与牙周组织重塑的关键基因 CXCL2(113 bp)、CCL4(237 bp)和 CCL7(194 bp)的 mRNA 水平。CXCL2 正向引物:GTC CAC CTC GGT GTC CTC TT;反向引物:GCG ACA TGG CTC TCA AAG AA;CCL4 正向引物:CCT CCC GGA AGA TTC ATC GGA AC;反向引物:CAT ACT CAT TGA CCC AGG GC;CCL7 正向引物:GCC AAC TTT CAC TGA AGC CA;反向引物:GGC TTC AGC ACA GAC TTC CA。内参 β -actin 正向引物:5'-GATCATTGCTCCTCCTGAGC-3'; β -actin 反向引物:5'-ACTCCTGCTTGCTGATC-CAC-3'。扩增体系:PCR 反应包含 2 μ L cDNA、0.4

μL 正向引物、0.4 μL 反向引物、7.2 μL H₂O₂ 和 10 μL SYBR; 扩增条件: 95 °C 预变性 15 min, 95 °C 35 循环变性 15 s, 58 °C 退火 15 s, 72 °C 延伸 30 s。采用 2^{-ΔΔCt} 法计算表达 mRNA 的水平, 主要方法为先计算出每个样品内参基因的表达量 ΔCt, 再计算对照组中 ΔCt 的均值, 用观察组每个样品的 ΔCt 减去对照组的 ΔCt 均值, 得到 ΔΔCt, 采用 2^{-ΔΔCt} 公式计算出观察组的表达量^[14]。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 进行数据处理与分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料以 [*n*(%)] 表示, 采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

表 2 两组患者牙周指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PLI	BI	PD(mm)	BOP(%)	AL(mm)
观察组 (<i>n</i> = 40)					
治疗前	1.38 ± 0.65	2.66 ± 0.77	4.01 ± 0.82	88.06 ± 1.13	5.09 ± 0.88
治疗后	0.75 ± 0.33*#	1.39 ± 0.69*#	2.54 ± 0.78*#	33.94 ± 0.95*#	3.72 ± 0.57*#
对照组 (<i>n</i> = 40)					
治疗前	1.37 ± 0.64	2.69 ± 0.74	4.15 ± 0.86	88.13 ± 1.09	5.11 ± 0.89
治疗后	1.16 ± 0.35*	2.21 ± 0.79*	3.62 ± 0.77*	56.38 ± 1.02*	4.55 ± 0.83*

**P* < 0.05, 与同组治疗前相比; #*P* < 0.05, 与对照组治疗后相比。

表 3 两组患者牙周功能恢复情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	咀嚼功能	牙龈健康	清洁能力	美观度	满意度
观察组 (<i>n</i> = 40)	78.92 ± 18.94	89.06 ± 13.54	86.71 ± 11.09	87.02 ± 16.68	89.63 ± 12.41
对照组 (<i>n</i> = 40)	77.63 ± 19.21	79.69 ± 12.62	80.23 ± 10.36	73.85 ± 17.29	81.24 ± 11.33
<i>t</i> 值	0.302	3.202	2.700	3.467	3.158
<i>P</i> 值	0.763	0.002	0.008	0.001	0.002

2.3 两组患者治疗后并发症发生情况比较

观察组治疗后牙周水肿、不适感、种植体松动和牙龈炎的总发生率为 5.00%, 对照组总发生率为 15.00%, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 4。

表 4 两组患者治疗后并发症发生情况比较 [*n*(%)]

组别	牙周水肿	不适感	种植体松动	牙龈炎	总发生率
观察组 (<i>n</i> = 40)	0(0.00)	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	2(5.00)
对照组 (<i>n</i> = 40)	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	6(15.00)
χ^2 值					2.222
<i>P</i> 值					0.136

2.4 两组患者炎症因子水平比较

治疗前, 两组患者炎症因子 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 水平比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后, 两组 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 水平均明显降低, 且观察组低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 5。

2.5 两组患者 MMP-1、MMP-2、MMP-9 水平比较

治疗前, 两组患者 MMP-1、MMP-2、MMP-9 水平比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后, 两组 MMP-1、MMP-2、MMP-9 水平均降低, 且观察组低于

2 结果

2.1 两组患者牙周指标比较

治疗前, 两组患者牙周指标 PLI、BI、PD、BOP 和 AL 比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后, 两组 PLI、BI、PD、BOP 和 AL 均明显降低, 且观察组低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 2。

2.2 两组患者牙周功能恢复情况比较

治疗后, 两组患者咀嚼功能评分比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 观察组牙龈健康状况、口腔清洁能力、美观度及满意度评分均高于对照组 (*P* < 0.05)。见表 3。

对照组 (*P* < 0.05)。见表 6。

表 5 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF-α (ng/mL)	IL-1β (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)
观察组 (<i>n</i> = 40)			
治疗前	76.38 ± 6.43	98.66 ± 8.14	86.27 ± 6.35
治疗后	33.28 ± 2.61*#	43.28 ± 5.61*#	41.33 ± 4.59*#
对照组 (<i>n</i> = 40)			
治疗前	75.29 ± 6.55	97.35 ± 8.22	87.06 ± 7.12
治疗后	51.46 ± 5.27*	61.09 ± 6.11*	59.68 ± 5.06*

**P* < 0.05, 与同组治疗前相比; #*P* < 0.05, 与对照组治疗后相比。

表 6 两组患者 MMP-1、MMP-2、MMP-9 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	MMP-1	MMP-2	MMP-9
观察组 (<i>n</i> = 40)			
治疗前	0.12 ± 0.03	85.19 ± 5.03	96.33 ± 5.42
治疗后	0.05 ± 0.01*#	36.35 ± 4.07*#	39.27 ± 4.15*#
对照组 (<i>n</i> = 40)			
治疗前	0.11 ± 0.02	87.05 ± 6.22	95.06 ± 6.07
治疗后	0.08 ± 0.02*	52.43 ± 5.23*	48.54 ± 5.09*

**P* < 0.05, 与同组治疗前相比; #*P* < 0.05, 与对照组治疗后相比。

2.6 两组患者 CXCL2、CCL4 和 CCL7 mRNA 水平比较

治疗前,两组患者 CXCL2、CCL4 和 CCL7 mRNA 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 治疗后,两组 CXCL2、CCL4 和 CCL7 mRNA 水平均明显上升,且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 7。

表 7 两组患者 CXCL2、CCL4 和 CCL7 mRNA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CXCL2	CCL4	CCL7
观察组 ($n = 40$)			
治疗前	1.05 ± 0.12	1.11 ± 0.11	1.15 ± 0.12
治疗后	2.13 ± 0.25 * #	2.35 ± 0.33 * #	2.26 ± 0.34 * #
对照组 ($n = 40$)			
治疗前	1.06 ± 0.11	1.12 ± 0.12	1.14 ± 0.13
治疗后	1.45 ± 0.19 *	1.73 ± 0.24 *	1.59 ± 0.26 *

* $P < 0.05$, 与同组治疗前相比; # $P < 0.05$, 与对照组治疗后相比。

3 讨论

牙周炎作为临床常见的口腔炎症性疾病,主要是由牙周菌斑及分泌物长期影响牙周组织,导致炎症细胞浸润、炎症介质释放,进而诱发疾病的发生。其主要特征表现为牙周附着丧失、牙周袋形成及牙槽骨松动等。牙周组织再生术是修复因牙周炎症造成牙周组织损伤的一种常用方法,但无法彻底根治牙周炎症。根治牙周炎症不仅需要修复已受损伤的牙周组织,更为重要的是利于牙周组织恢复再生功能。本研究发现,经治疗后,两组牙周指标 PLI、BI、PD、BOP 和 AL 均明显降低,且观察组显著低于对照组。此外,两组咀嚼功能评分比较虽无明显差异,但观察组牙龈健康状况、口腔清洁能力、美观度以及满意度评分均明显高于对照组,而且并未增加不良事件的发生率。有研究^[15-16]表明,单纯采用牙周组织再生术治疗牙周炎,虽有益于牙齿咀嚼功能的恢复、但对改善牙龈健康状况、口腔清洁能力及美观度效果有限。正畸治疗对解除牙齿错位、畸形作用明显,并有利于重建口腔正常咬合关系,可提高牙齿美观性^[17-18]。可见,在牙周组织再生术基础上加用正畸治疗,通过纠正牙齿错位、畸形,重建口腔正常咬合能力,可有效改善牙周炎患者临床症状,利于术后恢复,且安全性较好。

牙周炎作为慢性炎症性疾病,常常伴有不同程度的炎症反应。牙周受致病菌感染,导致牙周膜、牙骨质、牙龈等组织受到炎症性的损坏,引发宿主细胞的免疫反应,炎症因子水平升高又会导致牙周组织继发性损伤^[19]。TNF- α 是一种介导多向性炎症反

应和免疫调节的致炎因子,既可促进骨吸收,也可促进炎症的发生^[20]。IL-1 β 、IL-6 为白细胞介素,为主要的促炎性细胞因子,主要分布在血清和龈沟液中,常作为监测牙周炎严重程度的观测指标^[21]。另有研究^[22]指出,基质金属蛋白酶可破坏细胞外基质和基底膜分子。当机体发生炎症反应时,在细胞内毒素或炎症因子刺激下,MMPs 以酶原形式在细胞内分泌,并作为胶原酶的底物,参与牙周组织降解,与牙周附着丧失,牙槽骨吸收及牙周疾病进展密切相关^[23]。由此可见,炎症因子与基质金属蛋白酶互相促进,共同对牙周组织造成严重威胁。王丽娟等^[24]研究发现,慢性牙周炎患者龈沟液中 MMP-2、MMP-8 及 MMP-9 水平均明显高于健康牙周组织,指出基质金属蛋白酶的水平与牙周炎程度存在一定的联系。唐春梅等^[25]研究指出,采用牙周组织再生术联合口腔正畸治疗牙周炎患者可有效降低牙周炎症反应,提高临床疗效。本研究同样发现,经治疗后,两组 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平均显著降低,且观察组低于对照组。此外,观察组 MMP-1、MMP-2、MMP-9 水平同样明显低于对照组。正畸治疗对解除牙齿错位、改善畸形作用明显,并有利于重建口腔正常咬合,而正常的咬合力有利于促进牙周愈合和恢复^[26]。此外,施加正畸力可促进牙周韧带细胞的增殖和活性,进一步改善牙周组织功能。可见,牙周组织再生术联合口腔正畸治疗后,可重建口腔正常咬合关系,促进牙周组织功能的恢复,从而减弱牙周炎患者的局部炎症反应,改善基质金属蛋白酶表达水平。

牙周炎症的治疗不仅需要修复已受损伤的牙周组织,更为重要的是利于牙周组织恢复再生功能。而参与牙周组织重塑的关键基因在其中扮演者重要的角色。CXCL2 可诱导炎症细胞迁移和破骨细胞分化促进骨重塑反应,有研究^[27-28]表明,CXCL2 驱动细胞迁移可能参与了牙周组织重塑的过程,而其在正畸力的作用下会表现出高水平表达。Park 等^[10]研究表明,在正畸力的作用下可促进 CCL4 表达水平的上升,而 CCL4 可招募骨髓来源的单核细胞促进血管重建,CCL4 在牙周组织愈合过程中起着血管重建的作用。CCL7 是一种小细胞因子,可诱导单核细胞和巨噬细胞迁移,并调节多种炎症细胞,在组织愈合过程中发挥着重要的作用^[29]。本研究发现,治疗后,两组 CXCL2、CCL4 和 CCL7 mRNA 水平均显著上升,且观察组明显高于对照组。可见,牙周组织再生术联合口腔正畸治疗,通过影响牙周组织重塑过程中的关键基因,可明显提高牙周组织再生能力。

综上所述,牙周修复中施加正畸力可有效改善牙周指标,降低炎症因子、改善基质金属蛋白酶水平,促进牙周组织再生能力,利于术后恢复,且安全性较好。

参考文献

[1] 周婷,吴艳. 牙龈卟啉单胞菌感染致患者慢性牙周炎发病的可能机制研究[J]. 川北医学院学报,2019,34(2):205-207.

[2] 白林,辛月娇,段丁瑜,等. 巨噬细胞功能和炎症消退机制及与牙周炎关系研究进展[J]. 华西口腔医学杂志,2017,35(4):427-432.

[3] Papapanou PN, Susin C. Periodontitis epidemiology; is periodontitis under-recognized, over diagnosed, or both? [J]. Periodontology 2000,2017,75(1):45-51.

[4] Meimandi M, Talebi Ardakani MR, Esmail Nejad A, et al. The effect of photodynamic therapy in the treatment of chronic periodontitis: A review of literature [J]. J Lasers Med Sci,2017,8(Suppl 1):S7-S11.

[5] Iguchi S, Suzuki D, Kawano E, et al. Effect of local bone marrow stromal cell administration on ligature-induced periodontitis in mice[J]. J Oral Sci,2017,59(4):629-637.

[6] Chien KH, Chang YL, Wang ML, et al. Promoting Induced Pluripotent Stem Cell-driven Biomineralization and Periodontal Regeneration in Rats with Maxillary-Molar Defects using Injectable BMP-6 Hydrogel[J]. Sci Rep,2018,8(1):114.

[7] Stewart R, West M. Increasing Evidence for an Association Between Periodontitis and Cardiovascular Disease [J]. Circulation, 2016, 133(6):549-551.

[8] Sunandhakumari VJ, Vidhyadharan AK, Alim A, et al. Fabrication and In Vitro Characterization of Bioactive Glass/Nano Hydroxyapatite Reinforced Electrospun Poly (ϵ -Caprolactone) Composite Membranes for Guided Tissue Regeneration [J]. Bioengineering (Basel),2018,5(3):54.

[9] Chang EH, Huang J, Lin Z, et al. Catechin-mediated restructuring of a bacterial toxin inhibits activity[J]. Biochim Biophys Acta Gen Subj,2019,1863(1):191-198.

[10] Park WY, Kim MS, Kim MS, et al. Effects of pre-applied orthodontic force on the regeneration of periodontal tissues in tooth replantation[J]. Korean J Orthod,2019,49(5):299-309.

[11] 孟焕新. 牙周病学(3版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:1.

[12] 刘建设,周江保. 牙周炎患者应用口腔正畸联合牙周组织再生术的效果观察[J]. 临床口腔医学杂志,2018,34(6):362-365.

[13] 王美君. 牙周组织再生术与口腔正畸联合治疗牙周炎患者的临床疗效[J]. 吉林医学,2018,39(4):723-724.

[14] Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR[J]. Methods,2002,25(4):402-408.

[15] Barreiros D, Nelson P Filho, Paula-Silva FWG, et al. MMP2 and

MMP9 are Associated with Apical Periodontitis Progression and Might be Modulated by TLR2 and MyD88 [J]. Braz Dent J,2018, 29(1):43-47.

[16] Kumar NS, Sowmya N, Singh VP, et al. Dual Role of Subepithelial Connective Tissue Grafting in Regeneration of Periodontal Attachment Apparatus [J]. Dent Update,2017,44(5):459-461.

[17] Agarkov NM, Gontarev SN, Lutsenko VD, et al. Mathematical-cartographic modeling and forecasting of caries and acute apical periodontitis incidence in pediatric population [J]. Stomatologija (Mosk),2017,96(6):48-55.

[18] Allereau B, Sabouni W. Perception of pain in orthodontic treatment with thermoformed aligners[J]. Orthod Fr,2017,88(4):383-389.

[19] Park D, Choi EJ, Weon KY, et al. Non-Invasive Photodynamic Therapy against Periodontitis causing Bacteria [J]. Scientific reports,2019,9(1):8248.

[20] 鞠铎,姚华. 牙周基础治疗对重度侵袭性牙周炎患者血清及龈沟液中 TNF- α 、IL-4 水平的影响 [J]. 中国老年学杂志,2011, 31(21):4125-4126.

[21] 周峰,祝岩. 补肾扶脾汤治疗口腔种植体周围炎疗效及对患者龈沟液 IL-1 β 、IL-6 的影响 [J]. 陕西中医,2018,39(8):1101-1104.

[22] Giannobile WV. Host response therapeutics for periodontal diseases [J]. J Periodontol,2008,79(8):1592-1600.

[23] Kuula H, Salo T, Pirila E, et al. Local and systemic responses in matrix metalloproteinase 8-deficient mice during Porphyromonas gingivalis-induced periodontitis [J]. Infect Immun,2009,77(2):850-859.

[24] 王丽娟,王莉华. 慢性牙周炎患者种植修复后临床疗效及对龈沟液炎症因子和基质金属蛋白酶水平的影响 [J]. 临床口腔医学杂志,2019,35(6):354-358.

[25] 唐春梅,赵会杰,许刚,等. 牙周组织再生术联合口腔正畸对牙周炎患者血清炎症因子水平的影响及其疗效探究 [J]. 现代生物医学进展,2017,17(20):3965-3968.

[26] Mine K, Kanno Z, Muramoto T, et al. Occlusal forces promote periodontal healing of transplanted teeth and prevent dentoalveolar ankylosis: an experimental study in rats [J]. Angle Orthod,2005,75(4):637-644.

[27] Masella RS, Meister M. Current concepts in the biology of orthodontic tooth movement [J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop,2006,129(4):458-468.

[28] Madureira DF, Taddei Sde A, Abreu MH, et al. Kinetics of interleukin-6 and chemokine ligands 2 and 3 expression of periodontal tissues during orthodontic tooth movement [J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop,2012,142(4):494-500.

[29] Taub DD, Proost P, Murphy WJ, et al. Monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), -2, and -3 are chemotactic for human T lymphocytes [J]. J Clin Invest 1995,95(3):1370-1376.

(收稿日期:2020-07-11

修回日期:2020-09-22)