

益生菌调控联合光动力疗法在种植体周围炎中的应用效果及微生物生态重建分析

热依拉·艾克兰木,热娜古力·阿不都为力,郭涛,陈冲
(新疆医科大学第五附属医院口腔科,新疆 乌鲁木齐 830011)

【摘要】目的：探讨益生菌调控联合光动力疗法在种植体周围炎中的应用效果及对微生物生态重建的影响。方法：种植体周围炎患者 106 例,根据治疗方法不同分为 A 组($n=36$)、B 组($n=35$)、C 组($n=35$)。C 组给予常规治疗;在此基础上,B 组给予光动力疗法;A 组给予益生菌调控联合光动力疗法。比较三组患者牙周状态指标[探诊深度(PD)、龈沟出血指数(SBI)、菌斑指数(PLI)]、边缘骨丧失(MBL)测量值、种植体周围细菌负荷量、龈沟液骨代谢指标[碱性磷酸酶(ALP)、骨钙素(BGP)、骨保护素(OPG)]、龈沟液炎症指标[白细胞介素 1β (IL- 1β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)]及不良反应发生情况与随访 6 个月复发率。结果：治疗后 4 周、3、6 个月,牙周状态指标 PD、PLI、SBI 水平均表现为:A 组 < B 组 < C 组($P<0.05$);治疗后 3、6 个月时,MBL 测量值表现为:A 组 < B 组 < C 组($P<0.05$);治疗后 4 周、6 个月,具核梭杆菌、伴放线聚集杆菌、齿密螺旋体、牙龈卟啉单胞菌、嗜蚀艾肯菌、中间普氏菌负荷量均表现为:A 组 < B 组 < C 组($P<0.05$);治疗后 4 周、3、6 个月骨代谢指标 ALP、BGP、OPG 水平均表现为:A 组 > B 组 > C 组($P<0.05$);龈沟液炎症指标 IL-6、IL- 1β 、TNF- α 、hs-CRP 水平均表现为:A 组 < B 组 < C 组($P<0.05$);三组患者治疗期间不良反应总发生率、随访 6 个月复发率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论：益生菌调控联合光动力疗法治疗种植体周围炎可发挥协同抗菌效应,改善牙周指标,减少病原菌负荷,减轻炎症反应,调节骨代谢平衡。

【关键词】种植体周围炎;微生物;光动力疗法;益生菌;牙周指标;龈沟液
【中图分类号】R781.3 【文献标志码】A

Application effect and microbial ecological reconstruction analysis of probiotic regulation combined with photodynamic therapy in peri implantitis

REYILA Ai-ke-lan-mu, RENAGULI A-bu-du-wei-li, GUO Tao, CHEN Chong
(Department of Stomatology, Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of probiotic regulation combined with photodynamic therapy in peri-implantitis and its influence on microbial ecological reconstruction. Methods: A total of 106 patients with peri-implantitis were divided into Group A ($n=36$), Group B ($n=35$), and Group C ($n=35$) according to different treatment methods. Group C received conventional treatment, Group B received photodynamic therapy based on conventional treatment, and Group A received probiotic regulation combined with photodynamic therapy. Periodontal status indicators [probing depth (PD), sulcus bleeding index (SBI), plaque index (PLI)], marginal bone loss (MBL) measurements, peri-implant bacterial load, gingival crevicular fluid bone metabolism indicators [alkaline phosphatase (ALP), osteocalcin (BGP), osteoprotegerin (OPG)], gingival crevicular fluid inflammatory indicators [interleukin- 1β (IL- 1β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)], as well as adverse reactions and recurrence rates at 6-month follow-up were compared among the three groups. Results: The levels of periodontal status indicators PD, PLI, and SBI in Group A at 4 weeks, 3 months, and 6 months after treatment were lower than those in Group B, which were lower than those in Group C ($P<0.05$). The MBL measurements in Group A at 3 months and 6 months after treatment were lower than those in Group B, which were lower than those in Group C ($P<0.05$). The loads of *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Eikenella corrodens*, and *Prevotella intermedia* in Group A at 4 weeks and 6 months after treatment were lower than those in Group B, which were lower than those in Group C ($P<0.05$). The levels of bone metabolism indicators ALP, BGP, and OPG in Group A at 4 weeks, 3 months, and 6 months after treatment were higher than those in Group B, which were higher than those in Group C ($P<0.05$). The levels of gingival crevicular fluid inflammatory indicators IL-6, IL-

1 β ,TNF- α , and hs-CRP in Group A at 4 weeks,3 months,and 6 months after treatment were lower than those in Group B,which were lower than those in Group C ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in the incidence of adverse reactions during treatment and the recurrence rate at 6-month follow-up among the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Probiotic regulation combined with photodynamic therapy for the treatment of peri-implantitis can exert synergistic antibacterial effects,improve periodontal indicators, reduce pathogen load,alleviate inflammatory response,and regulate bone metabolism balance.

【Key words】 Peri-implantitis; Microorganism; Photodynamic therapy; Probiotics; Periodontal indicators; Gingival crevicular fluid

种植体周围炎为口腔种植修复术后常见并发症类型,表现为种植体周围组织炎症性破坏,主要由菌斑生物膜中的厌氧致病微生物引发宿主体内过度的免疫炎症反应,导致种植体周软组织的炎性浸润和硬组织的进行性吸收^[1]。种植体表面特殊的微观结构更易形成生物膜,且其缺乏天然牙周组织防御能力,常规机械清创联合抗生素往往不能彻底清除病原体,并可能加剧微生物耐药性^[2]。因此,探索更高效的治疗策略成为当前临床研究热点之一。近年来,光动力疗法以其高效杀菌优势受到临床关注,光动力疗法通过光敏剂(如亚甲蓝)在特定波长光照射下产生活性氧,这些高活性分子可有效穿透生物膜,对包埋其中的病原微生物产生选择性杀伤作用^[3]。然而,光动力疗法虽能短期减少致病菌负荷,但由于微生物生态具有一定的自我恢复能力,使其长期疗效受限。益生菌调控属于新兴微生态干预治疗手段,在口腔疾病的治疗中展现出潜能,特定益生菌可通过竞争性占位、细菌素等抗菌肽分泌、宿主免疫调节等机制抑制致病菌生长,调节菌群平衡^[4]。基于此,本研究拟系统评估益生菌调控联合光动力疗法在种植体周围炎中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2024 年 6 月新疆医科大学第五附属医院收治的 106 例种植体周围炎患者为研究对象,根据治疗方案不同分为 A 组($n = 36$)、B 组($n = 35$)、C 组($n = 35$)。纳入标准:(1)符合 2017 年世界牙周病和种植体周围疾病分类共识中种植体周围炎诊断^[5];(2)性别不限,年龄 ≥ 18 岁,口内余留牙 ≥ 18 颗;(3)口内至少有一颗符合疾病诊断要求的种植体;(4)种植体功能负载 1 年以上;(5)无咬合创伤或咬合过载;(6)入组前三个月内未接受过抗生素或益生菌治疗;(7)临床资料完整。排除标准:(1)种植体松动或折断需立即取出者;(2)合并未经控制的糖尿病(糖化血红蛋白 Hb A1c $> 7\%$)者;(3)存在骨质疏松症等影响骨代谢的全身性疾病;(4)长期服用免疫抑制剂者;(5)对本研究使用治疗方式不耐受或过敏者;(6)酗酒、吸烟(> 10 支/d)且试验期间不能戒断者;(7)妊娠或哺乳期

妇女。三组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 三组患者一般资料比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别		年龄(岁)	病程(月)	种植体位置	
	男	女			前牙区	后牙区
A 组($n = 36$)	20(55.56)	16(44.44)	51.49 $\pm$ 6.03	6.17 $\pm$ 1.96	10(27.78)	26(72.22)
B 组($n = 35$)	21(60.00)	14(40.00)	52.12 $\pm$ 5.89	6.35 $\pm$ 1.80	8(22.86)	27(77.14)
C 组($n = 35$)	20(57.14)	15(42.86)	51.86 $\pm$ 6.40	6.61 $\pm$ 1.47	9(25.71)	26(74.29)
$F\chi^2$ 值	0.147		0.095	0.561	0.228	
P 值	0.929		0.909	0.572	0.892	

1.2 方法

1.2.1 C 组 采用常规治疗,给予机械清创,治疗前以 3% 过氧化氢溶液含漱 1 min,超声洁治器去除龈上菌斑、牙石,碳纤维手工刮治器刮除种植体周围龈下牙石、肉芽,冲洗龈下区域(采用 0.12% 氯己定、3% 过氧化氢交替冲洗)。术后给予口服阿莫西林(500 mg/次,3 次/d)、甲硝唑(400 mg/次,3 次/d),联合用药 7 d,并指导患者以 0.12% 氯己定含漱液含漱,2 次/d,以维持口腔卫生,持续 2 周。

1.2.2 B 组 在常规治疗的基础上,B 组给予光动力疗法。光动力治疗采用 PAD Plus 光活化消毒仪(英国 Denfotex 公司,PAD Plus),LED 光,功率 750 mW,波长 635 nm,光敏剂为高纯度甲苯胺蓝(100 μ g/mL)。具体操作:棉球充分止血,气枪吹干,将 1.2 mL 甲苯胺蓝溶液注入种植体周袋底部,缓慢注入光敏剂至少量溢出,搅动,作用 1 min,小棉球去除溢出的光敏剂。往种植体周袋内插入光照工作尖,635 nm 波长可见红光照射,每颗种植体照射 6 个位点,每个位点 60 s。照射完成后以生理盐水冲洗,将残余光敏剂去除。

1.2.3 A 组 A 组给予益生菌调控联合光动力疗法,光动力疗法具体操作同 B 组,益生菌于光动力治疗后 24 h 开始给药,选用复合益生菌冻干粉(罗伊氏乳杆菌 DSM17938/短乳杆菌 CD2,每袋活菌数 $\geq 1 \times 10^9$ CFU),1 次/d,将益生菌粉剂溶于生理盐水(5 mL),含漱 5 min 后吞咽,每日上午给药;晚间给予益生菌口腔贴片(BioGaia ProDentis,含罗伊氏乳杆菌 DSM17938)贴敷于种植体周围龈缘,1 片/次,1 次/d,益生菌干预持续 4 周。

1.3 观察指标

1.3.1 牙周健康指数 于治疗前、治疗后4周、3、6个月,使用UNC-15标准牙周探针测量种植体周围6个位点(颊侧近中、中央、远中,舌侧近中、中央、远中)探诊深度(probing depth,PD)、龈沟出血指数(sulcus bleeding index,SBI)、菌斑指数(plaque index,PLI)水平。

1.3.2 边缘骨丧失 于治疗前、治疗后3、6个月,以种植体上部结构安放后根尖片影像学检查结果作为基线,测量种植体边缘骨丧失(marginal bone loss,MBL)测量值变化。

1.3.3 微生物学指标 于治疗前、治疗后4周、3、6个月检测,拭子置入种植体周围口袋最深处,取分泌物置无菌容器封存,采用real-time PCR技术分析具核梭杆菌、伴放线聚集杆菌、齿密螺旋体、牙龈卟啉单胞菌、嗜蚀艾肯菌、中间普氏菌等六种常见致病菌负荷量(取对数比较,log CFU/mL),引物序列根据16S rRNA、23S rRNA序列特异性基因序列制备,反应条件:预变性(95℃,4 min)→变性(95℃,30 s)→退火(54℃,30 s)→延伸(72℃,60 s),共30个循环。

1.3.4 龈沟液指标 于治疗前、治疗后4周、3、6个月,采集患者龈沟液,使用0.5 mL EP管,裁剪滤纸3号(Whatman)至适当大小,消毒,每3张滤纸置入1根EP管,计重。龈沟液收集于最深单根牙近中颊侧,固定时点采集,每个患者收集3份,注意龈沟液采集前以无菌刮匙去除邻面龈上菌斑、牙石。滤纸插入牙颊侧近中牙周袋,感明显阻力后,停留30 s,取出。剪碎滤纸条,加入200 μL pH 7.4的磷酸盐缓冲液(0.01 mol/L),浸泡,振荡1 h,离心(4℃,1 000 r/min离心10 min),取上清液,酶联免疫吸附法检测炎性指标白细胞介素1β(interleukin-1β,IL-1β)、肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、白细胞介素6(interleukin-6,IL-6)、高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)及骨代谢指标碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP)、骨钙素(bone gla protein,BGP)、骨保护素(osteoprotegerin,OPG)水平。

1.3.5 不良反应与复发率 比较三组患者治疗期间不良反应发生情况;随访6个月,比较三组患者种植体周围炎复发情况。

1.4 统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行数据分析。计数资料采用[*n*(%)]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验或Fisher确切概率法;计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较,采用

SNK-*q*检验;组内不同时间点比较采用重复测量方差分析,进一步两两比较采用LSD-*t*检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者牙周状态指标比较

治疗前,三组患者牙周状态指标水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后4周、3、6个月,三组患者牙周状态指标PD、PLI、SBI水平均降低($P < 0.05$),且A组<B组<C组($P < 0.05$)。见表2。

表2 三组患者牙周状态指标比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	PD(mm)	PLI(分)	SBI(分)
治疗前	A组	4.92±0.93	3.40±0.55	3.62±0.68
	B组	5.05±1.04	3.33±0.49	3.71±0.60
	C组	4.96±0.85	3.28±0.60	3.80±0.55
	<i>F</i> 值	0.176	0.429	0.765
	<i>P</i> 值	0.839	0.652	0.468
治疗后4周	A组	2.26±0.51 ^{①②③}	2.18±0.42 ^{①②③}	1.75±0.44 ^{①②③}
	B组	2.60±0.43 ^{①②}	2.40±0.33 ^{①②}	2.01±0.39 ^{①②}
	C组	2.94±0.62 ^①	2.71±0.40 ^①	2.36±0.42 ^①
	<i>F</i> 值	14.850	16.896	19.063
	<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001
治疗后3个月	A组	1.52±0.27 ^{①②③}	1.22±0.20 ^{①②③}	0.93±0.17 ^{①②③}
	B组	1.78±0.34 ^{①②}	1.51±0.28 ^{①②}	1.23±0.20 ^{①②}
	C组	2.02±0.31 ^①	1.88±0.24 ^①	1.52±0.26 ^①
	<i>F</i> 值	23.459	66.338	68.148
	<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001
治疗后6个月	A组	1.48±0.32 ^{①②③}	0.91±0.19 ^{①②③}	1.14±0.15 ^{①②③}
	B组	1.69±0.26 ^{①②}	1.39±0.16 ^{①②}	1.48±0.19 ^{①②}
	C组	1.93±0.29 ^①	1.70±0.22 ^①	1.77±0.33 ^①
	<i>F</i> 值	21.190	153.537	63.628
	<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较;② $P < 0.05$,与C组比较;③ $P < 0.05$,与B组比较。

2.2 三组患者MBL测量值比较

治疗前,三组患者MBL测量值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后3、6个月,三组患者MBL测量值均降低($P < 0.05$),且A组<B组<C组($P < 0.05$)。见表3。

2.3 三组患者种植体周围细菌负荷量比较

治疗前,三组患者种植体周围细菌负荷量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后4周、6个月,三组患者具核梭杆菌、伴放线聚集杆菌、齿密螺旋体、牙龈卟啉单胞菌、嗜蚀艾肯菌、中间普氏菌负荷量均较下降($P < 0.05$),且A组<B组<C组($P < 0.05$)。见表4。

2.4 三组患者龈沟液骨代谢指标比较

治疗前,三组患者龈沟液骨代谢指标水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 4 周、3、6 个月,三组患者骨代谢指标 ALP、BGP、OPG 水平均升高($P<0.05$),且 A 组>B 组>C 组($P<0.05$)。见表 5。

表 3 三组患者 MBL 测量值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
A 组($n=36$)	3.77±0.54	3.01±0.31 ^{①②③}	2.24±0.38 ^{①②③}
B 组($n=35$)	3.64±0.60	3.30±0.29 ^{①②}	2.58±0.25 ^{①②}
C 组($n=35$)	3.80±0.66	3.57±0.23 ^①	2.89±0.32 ^①
F 值	0.701	35.760	36.265
P 值	0.498	<0.001	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较;② $P<0.05$,与 C 组比较;③ $P<0.05$,与 B 组比较。

表 4 三组患者种植体周围细菌负荷量比较($\bar{x}\pm s$,log10 CFU/mL)

时间	组别	具核梭杆菌	伴放线聚集杆菌	齿密螺旋体	牙龈卟啉单胞菌	嗜蚀艾肯菌	中间普氏菌
治疗前	A 组	5.93±1.31	2.19±0.47	3.74±0.72	6.30±1.51	3.27±0.88	5.22±1.20
	B 组	5.88±1.19	2.21±0.51	3.85±0.74	6.21±1.45	3.40±0.92	5.30±1.15
	C 组	5.72±1.22	2.18±0.42	3.70±0.81	6.17±1.34	3.33±0.84	5.18±1.23
	F 值	0.276	0.037	0.369	0.077	0.194	0.092
	P 值	0.760	0.963	0.693	0.926	0.824	0.912
治疗后 4 周	A 组	3.15±0.73 ^{①②③}	0.93±0.17 ^{①②③}	1.84±0.30 ^{①②③}	3.52±0.84 ^{①②③}	1.45±0.30 ^{①②③}	2.64±0.64 ^{①②③}
	B 组	3.63±0.64 ^{①②}	1.22±0.28 ^{①②}	2.48±0.55 ^{①②}	4.46±0.98 ^{①②}	2.09±0.47 ^{①②}	3.29±0.78 ^{①②}
	C 组	4.22±1.11 ^①	1.54±0.33 ^①	3.09±0.53 ^①	5.19±0.80 ^①	2.60±0.49 ^①	3.97±0.94 ^①
	F 值	14.088	46.102	62.157	32.428	64.553	24.848
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
治疗后 6 个月	A 组	3.27±0.90 ^{①②③}	1.10±0.19 ^{①②③}	2.46±0.58 ^{①②③}	4.47±0.86 ^{①②③}	2.08±0.41 ^{①②③}	3.31±0.96 ^{①②③}
	B 组	3.86±0.88 ^{①②}	1.49±0.22 ^{①②}	2.91±0.62 ^{①②}	4.93±0.73 ^{①②}	2.51±0.39 ^{①②}	3.92±0.91 ^{①②}
	C 组	4.57±0.95 ^①	1.80±0.26 ^①	3.34±0.69 ^①	5.54±0.60 ^①	2.94±0.63 ^①	4.56±0.72 ^①
	F 值	18.130	86.466	17.257	18.702	27.536	18.300
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较;② $P<0.05$,与 C 组比较;③ $P<0.05$,与 B 组比较。

表 5 三组患者龈沟液骨代谢指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

时间	组别	ALP(U/L)	BGP(μg/L)	OPG(pmol/L)
治疗前	A 组	65.11±7.92	11.24±1.83	6.04±0.91
	B 组	66.09±7.41	11.44±1.75	5.93±0.89
	C 组	66.23±6.26	11.70±1.52	6.16±0.77
	F 值	0.253	0.648	0.627
	P 值	0.777	0.525	0.536
治疗后 4 周	A 组	85.49±6.30 ^{①②③}	16.63±1.56 ^{①②③}	9.94±1.04 ^{①②③}
	B 组	80.03±5.90 ^{①②}	14.60±2.12 ^{①②}	9.01±0.97 ^{①②}
	C 组	72.91±7.08 ^①	12.99±1.60 ^①	8.06±1.02 ^①
	F 值	33.973	37.463	30.700
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001
治疗后 3 个月	A 组	93.36±7.14 ^{①②③}	18.05±1.42 ^{①②③}	11.06±1.23 ^{①②③}
	B 组	85.24±6.33 ^{①②}	16.19±1.90 ^{①②}	9.90±1.15 ^{①②}
	C 组	78.60±5.38 ^①	13.83±1.24 ^①	9.12±0.86 ^①
	F 值	48.410	66.510	28.358
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001
治疗后 6 个月	A 组	95.42±5.85 ^{①②③}	19.84±1.39 ^{①②③}	12.63±1.40 ^{①②③}
	B 组	89.09±7.09 ^{①②}	17.39±2.33 ^{①②}	11.14±1.31 ^{①②}
	C 组	81.05±7.30 ^①	14.97±1.46 ^①	10.01±1.17 ^①
	F 值	40.140	66.770	36.436
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较;② $P<0.05$,与 C 组比较;③ $P<0.05$,与 B 组比较。

2.5 三组患者龈沟液炎症指标比较

治疗前,三组患者龈沟液炎症指标水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 4 周、3、6 个月,三组患者龈沟液炎症指标 IL-6、IL-1β、TNF-α、hs-CRP 水平均降低($P<0.05$),且 A 组<B 组<C 组($P<0.05$)。见表 6。

2.6 三组患者不良反应及复发率比较

三组患者不良反应主要包括恶心、皮疹和牙齿敏感,但不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。随访 6 个月,A 组复发率为 2.78%,B 组为 8.57%,C 组为 14.29%,三组间复发率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 7。

表 7 三组患者不良反应及复发率比较[$n(\%)$]

组别	不良反应				复发
	恶心	皮疹	牙齿敏感	合计	
A 组($n=36$)	1(2.78)	1(2.78)	1(2.78)	3(8.33)	1(2.78)
B 组($n=35$)	2(5.71)	0(0.00)	1(2.86)	3(8.57)	3(8.57)
C 组($n=35$)	2(5.71)	0(0.00)	0(0.00)	2(5.71)	5(14.29)
χ^2 值				-	-
P 值				0.999	0.188

表 6 三组患者龈沟液炎症指标比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

时间	组别	IL-6	IL-1 β	TNF- α	hs-CRP
治疗前	A 组	7.91 $\pm$ 1.07	225.49 $\pm$ 15.62	8.83 $\pm$ 1.45	16.02 $\pm$ 3.44
	B 组	7.79 $\pm$ 1.20	228.14 $\pm$ 13.38	8.53 $\pm$ 1.24	15.61 $\pm$ 3.19
	C 组	7.84 $\pm$ 1.13	227.38 $\pm$ 16.44	8.68 $\pm$ 1.37	15.84 $\pm$ 3.69
	F 值	0.100	0.287	0.434	0.126
	P 值	0.905	0.751	0.649	0.882
治疗后 4 周	A 组	3.28 $\pm$ 0.74 ^{①②③}	169.44 $\pm$ 18.80 ^{①②③}	3.63 $\pm$ 1.21 ^{①②③}	8.44 $\pm$ 1.10 ^{①②③}
	B 组	3.90 $\pm$ 0.62 ^{①②}	180.73 $\pm$ 14.16 ^{①②}	4.50 $\pm$ 1.10 ^{①②}	9.65 $\pm$ 1.05 ^{①②}
	C 组	4.61 $\pm$ 0.85 ^①	195.24 $\pm$ 15.80 ^①	5.19 $\pm$ 1.06 ^①	10.79 $\pm$ 1.20 ^①
	F 值	28.489	22.071	17.127	39.213
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
治疗后 3 个月	A 组	3.15 $\pm$ 0.88 ^{①②③}	153.17 $\pm$ 11.21 ^{①②③}	3.34 $\pm$ 1.06 ^{①②③}	8.11 $\pm$ 1.77 ^{①②③}
	B 组	3.89 $\pm$ 0.83 ^{①②}	164.09 $\pm$ 15.24 ^{①②}	4.26 $\pm$ 0.86 ^{①②}	9.33 $\pm$ 1.60 ^{①②}
	C 组	4.54 $\pm$ 0.92 ^①	176.09 $\pm$ 13.74 ^①	5.11 $\pm$ 1.14 ^①	10.86 $\pm$ 1.73 ^①
	F 值	22.312	25.665	26.376	23.233
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
治疗后 6 个月	A 组	4.54 $\pm$ 0.92 ^①	176.09 $\pm$ 13.74 ^①	5.11 $\pm$ 1.14 ^①	10.86 $\pm$ 1.73 ^①
	B 组	3.70 $\pm$ 0.69 ^{①②}	152.35 $\pm$ 12.92 ^{①②}	4.03 $\pm$ 0.74 ^{①②}	8.81 $\pm$ 1.39 ^{①②}
	C 组	4.59 $\pm$ 0.77 ^①	164.24 $\pm$ 11.09 ^①	5.53 $\pm$ 1.23 ^①	11.73 $\pm$ 2.55 ^①
	F 值	13.717	31.286	18.704	20.715
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较;② $P < 0.05$,与 C 组比较;③ $P < 0.05$,与 B 组比较。

3 讨论

种植体周围炎以种植体周围支持组织进行性破坏为特征,患者临床表现为探诊出血、探诊深度增加、溢脓、边缘骨吸收,若得不到及时有效的治疗,可引发种植体周围支持骨组织进行性吸收,致使种植体出现松动、脱落,给患者生理、心理带来双重痛苦,并导致医疗成本增加^[6]。

光动力疗法近年来逐步被应用于种植体周围炎治疗,其选择性高,具有对周围组织损伤小、不易出现耐药性等优势,能精准作用于病变部位微生物,减少对正常菌群的影响,进而维持口腔微生态平衡^[7]。益生菌疗法则通过向口腔内补充有益微生物以调节微生态环境,抑制有害菌生长,益生菌可通过营养物质竞争、占位黏附、抗菌物质分泌等方式,改变口腔微生物群落,增强局部免疫^[8]。基于此,本研究将益生菌联合光动力疗法应用于种植体周围炎的治疗,分析其协同效应。

胡米娜等^[9]通过多中心研究显示,局部应用益生菌滴剂(含罗伊氏乳杆菌)90 d 后,种植体周围炎患者 PLI 从治疗前的 2.04 下降至 1.49,SBI 则从治疗前的 2.94 下降至 1.94。本研究也显示,益生菌联合光动力疗法治疗在改善牙周指标方面具有显著优势,A 组治疗后 PD、PLI、SBI 水平均低于 B 组,且 B 组低于 C 组。PD 为牙周炎严重程度评估的关键指标之一,当发生种植体周围炎时,炎症破坏牙周组织,加深牙周袋;PLI 用于口腔卫生状况衡量和牙齿

斑堆积程度评估。益生菌联合光动力疗法二者发挥协同作用,一方面,光动力疗法快速清除现有菌斑生物膜中的致病菌,为益生菌定植提供相对清洁环境;另一方面,益生菌持续作用维持牙周袋内微生态平衡,巩固光动力疗法杀菌效果,抑制新菌斑形成,防止炎症反复,进而降低 PD、PLI 水平^[10]。SBI 反映了牙龈炎症程度,种植体周围炎引发的牙龈炎症可引发龈沟出血。本研究中,益生菌联合光动力疗法有利于减轻种植体周围炎患者 SBI 状态。光动力疗法的杀菌作用能迅速减轻牙龈组织炎症,降低牙龈血管通透性,减少龈沟出血。益生菌同样可调节口腔微生态,抑制致病菌生长,进一步缓解牙龈炎症,二者发挥协同作用改善了牙龈出血状况。Guo 等^[11]研究证实光动力疗法能降低种植体周围炎患者龈沟液炎症因子水平。在益生菌炎症调节方面,一项多中心临床试验证实^[12],含嗜酸乳杆菌的益生菌可使种植体周围炎患者龈沟液 IL-1 β 、IL-6 水平降低。Ranji 等^[13]研究也曾报道,通过光动力疗法进行预处理可加强益生菌黏膜定植能力,增强后续益生菌抗炎效果。IL-6、IL-1 β 、TNF- α 和 hs-CRP 等炎症因子在种植体周围炎的炎症反应中发挥作用^[14]。本研究中,A 组在降低龈沟液 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 和 hs-CRP 水平方面表现最优,表明益生菌调控联合光动力疗法能够从多个层面持续抑制炎症因子的合成与释放。

边缘骨丧失是种植体周围炎进展过程中的关键表现,不利于种植体的长期稳定。本研究中,三组患

者治疗后 MBL 测量值均较治疗前降低,且 A 组 < B 组 < C 组。表明了益生菌调控联合光动力疗法在边缘骨丧失抑制方面的成效。益生菌调控联合光动力疗法可精准破坏致病菌细胞结构,减轻炎症反应,阻碍破骨细胞激活,降低骨吸收速率,减缓边缘骨丧失。ALP、BGP 和 OPG 动态变化反映了骨代谢平衡状态。动物实验研究^[15]表明,特定益生菌株可通过调节 RANKL/OPG 系统抑制骨吸收。本研究中,A 组联合治疗方案治疗后患者 ALP、BGP 和 OPG 水平改善优于 B 组、C 组。表明益生菌的应用有利于调节骨代谢,与上述研究结果一致。分析上述结果出现的可能机制,一方面由于炎症因子对成骨细胞具有抑制作用,炎症减轻后,成骨细胞功能恢复,促进 ALP 分泌,增强骨形成能力,减少对骨组织的破坏,促进 BGP 表达,有利于骨矿化^[16]。此外,益生菌联合光动力疗法治疗通过降低炎症水平,减少了 RANKL 生成,使 OPG/RANKL 比值趋于正常,减少骨吸收。在微生物指标方面,治疗后 4 周、3、6 个月,A 组具核梭杆菌、伴放线聚集杆菌、齿密螺旋体、牙龈卟啉单胞菌、嗜蚀艾肯菌、中间普氏菌负荷量均低于 B 组,B 组低于 C 组。上述致病菌是导致种植体周围炎的主要病原体,其负荷量的降低表明治疗方法有效地抑制了致病菌生长和繁殖。其中 A 组在降低微生物负荷量方面效果明显,进一步证实了益生菌调控联合光动力疗法在种植体周围炎致病菌清除、微生态重建方面的应用优势^[17]。这种协同作用使得 A 组在降低致病菌负荷量方面的效果明显优于 B 组、C 组,有效重建了种植体周围健康的微生态环境。在安全性方面,三组患者均未发生严重不良反应。随访 6 个月时,三组患者复发率差异无统计学意义,这一结果可能与随访时间较短有关,后续尚需延长随访时间作进一步证实。

综上,益生菌调控联合光动力疗法治疗种植体周围炎可发挥协同抗菌效应,改善牙周指标,减少病原菌负荷,减轻炎症反应,调节骨代谢平衡。

参考文献

[1] Blanco C, Pico A, Dopico J, *et al.* Adjunctive benefits of systemic metronidazole on non-surgical treatment of peri-implantitis. A randomized placebo-controlled clinical trial [J]. Journal of Clinical Periodontology, 2022, 49 (1) : 15 - 27.

[2] Da Fonseca VCP, Abreu LG, Andrade EJ, *et al.* Effectiveness of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of peri-implantitis: systematic review and meta-analysis [J]. Lasers in Medical Science, 2024, 39 (1) : 186.

[3] Dominique C, Rethoré G, Verner C, *et al.* Use of lasers in the non-surgical treatment of peri-implantitis; a systematic review of the literature [J]. The Journal of Oral Implantology, 2024, 50 (5) : 552 - 560.

[4] 张倩霞, 王胜朝. 益生菌与口腔微生态调控的研究进展 [J]. 微生物学通报, 2021, 48 (6) : 2195 - 2202.

[5] Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, *et al.* Peri-implant diseases and conditions: consensus report of workgroup 4 of the 2017 world workshop on the classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions [J]. Journal of Clinical Periodontology, 2018, 45 (Suppl 20) : S286 - S291.

[6] Poli PP, Souza FÁ, Manfredini M, *et al.* Regenerative treatment of peri-implantitis following implant surface decontamination with titanium brush and antimicrobial photodynamic therapy: a case series with reentry [J]. The Journal of Oral Implantology, 2020, 46 (6) : 619 - 626.

[7] Alam MK, Ali Alqahtani A, Zaman MU, *et al.* Clinical and radiographic outcomes of adjunctive photodynamic therapy for treating peri-implantitis among diabetics and cigarette smokers: a systematic review of randomized controlled trials [J]. Lasers in Medical Science, 2023, 38 (1) : 142.

[8] Mulla M, Mulla M, Hegde S, *et al.* In vitro assessment of the effect of probiotic *Lactobacillus reuteri* on peri-implantitis microflora [J]. BMC Oral Health, 2021, 21 (1) : 408.

[9] 胡米娜, 孙菲, 周月华. 罗伊氏乳杆菌辅助治疗种植体周围炎的临床和微生物学疗效 [J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31 (8) : 934 - 939.

[10] 张坤锋, 赵素倩, 徐欢, 等. 不同疗程益生菌在改善慢性牙周病患者牙周状态中的应用价值 [J]. 安徽医学, 2023, 44 (11) : 1354 - 1358.

[11] Guo J, Chen X, Xie H, *et al.* Efficacy of adjunctive photodynamic therapy to conventional mechanical debridement for peri-implant mucositis [J]. BMC Oral Health, 2024, 24 (1) : 464.

[12] Wylleman A, Teughels W, Laleman I. The usage of a Lactobacilli probiotic in the non-surgical therapy of peri-implantitis - A RCT [J]. Clinical Oral Implants Research, 2019, 30 (S19) : 286.

[13] Ranji P, Agah S, Heydari Z, *et al.* Effects of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* probiotics on the serum biochemical parameters, and the vitamin D and leptin receptor genes on mice colon cancer [J]. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 2019, 22 (6) : 631 - 636.

[14] Chmielewski M, Pilloni A. Current molecular, cellular and genetic aspects of peri-implantitis disease: a narrative review [J]. Dentistry Journal, 2023, 11 (5) : 134.

[15] Amin N, Boccardi V, Taghizadeh M, *et al.* Probiotics and bone disorders: the role of RANKL/RANK/OPG pathway [J]. Aging Clinical and Experimental Research, 2020, 32 (3) : 363 - 371.

[16] 徐燕, 樊征. 盐酸米诺环素联合碘甘油对牙周炎患者牙周状况及炎症因子水平的影响 [J]. 中国社区医师, 2023, 39 (28) : 41 - 43.

[17] 刘琳, 周婕妤, 吴亚菲, 等. 益生菌生态调节在牙周病防治中的应用 [J]. 国际口腔医学杂志, 2020, 47 (2) : 131 - 137.

(收稿日期: 2025 - 02 - 18 修回日期: 2025 - 04 - 24)