

[文章编号] 1000-1182(2007)01-0061-03

牙周状况、血清白细胞介素-1 水平 与妊娠关系初探

李晓军¹, 孔经贾¹, 梁峰冰², 陈 晖¹, 贺 晶²

(1.浙江大学口腔医院 口腔内科; 2.浙江大学医学院附属妇产医院 产四科, 浙江 杭州 310006)

[摘要] 目的 探讨牙周状况、血清白细胞介素-1(IL-1)水平与妊娠间的关系。方法 以40例先兆早产孕妇(TPL组)和40例正常孕妇(Non-TPL组)为研究对象,检查全口牙齿的牙周状况,记录菌斑指数(PLI)、探诊深度、临床附着丧失和出血指数(BI),并计算牙周炎位点率。酶联免疫吸附试验检测血清IL-1水平。对各项检查指标进行统计分析。结果 TPL组40例孕妇中26例足月产(TPL-TB小组),14例早产(TPL-PB小组);Non-TPL组40例孕妇皆足月产。TPL组和Non-TPL组、TPL-TB小组和TPL-PB小组的分娩孕周、新生儿出生体重、PLI、牙周炎位点率和血清IL-1水平间的差异均有统计学意义($P<0.05$)。分娩孕周和牙周炎位点率、BI、IL-1水平呈负相关($P<0.05$),IL-1水平与牙周炎位点率和BI呈正相关($P<0.05$)。结论 牙周感染可能是早产的原因之一。

[关键词] 牙周病; 妊娠; 白细胞介素-1

[中图分类号] R781.4 [文献标识码] A

A Pilot Study on Relationship of Periodontal Status, Serum Level of Interleukin-1 and Delivery Outcomes in Pregnant Women LI Xiao-jun¹, KONG Jing-jia¹, LIANG Feng-bing², CHEN Hui¹, HE Jing². (1. Dept. of Oral Medicine, Zhejiang University School of Stomatology, Hangzhou 310006, China; 2. The Fourth Department of Obstetrics, Women's Hospital School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310006, China)

[Abstract] Objective To evaluate the associations between periodontal conditions, serum level of interleukin-1 (IL-1) and delivery outcomes in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor (TPL). Methods Eighty systemically healthy pregnant women were enrolled in the study. The case group was composed of 40 pregnant women hospitalized with the diagnosis of TPL (TPL group) and the control group was composed of 40 normal pregnant women (Non-TPL group). Periodontal examinations included assessments of plaque index (PLI), clinical attachment loss (CAL), probing depth (PD), bleeding index (BI) and the percent of periodontitis sites (PD>3 mm, CAL ≥ 2 mm). The serum level of IL-1 was determined using commercially available enzyme-linked immunoassays. Results Fourteen of forty subjects of TPL group delivered premature labor infants (TPL-TB group), and twenty-six subjects delivered natural labor infants (TPL-PB group). No infants were delivered as premature labor infants in non-TPL group. There were significant differences in gestational age at delivery, birth weight, PLI, percentage of periodontitis sites and IL-1 levels between the non-TPL group and TPL group or between the TPL-TB group and TPL-PB group ($P<0.05$). Significant negative correlation were observed between the gestational age at delivery and percentage of periodontitis sites as well as serum IL-1 levels ($P<0.05$). And significant positive correlation were observed between percentage of periodontitis site and serum IL-1 levels ($P<0.05$). Conclusion Periodontal inflammation might be one of the pathogenesis of preterm birth.

[Key words] periodontal diseases; delivery; interleukin-1

早产指妊娠满28周至不满37周间分娩,占分娩总数的5%~15%,是围产儿发病和死亡的重要原因,70%~75%的新生儿发病和死亡与早产有关^[1-2]。因

此,防治早产是降低围产儿发病率和死亡率、改善围产儿预后的主要举措之一。早产的危险因素包括产妇年龄过大或过小、体重过轻、吸烟、酗酒、吸毒、外伤、多胎、羊水过多、妊娠期高血压疾病等妊娠并发症与糖尿病等合并症^[1],但仍有25%的早产未发现以上原因。目前,流行病学资料和动物实验表明牙周病可能与早产有关^[3]。本研究通过比较先

[收稿日期] 2006-09-20; [修回日期] 2006-11-29

[基金项目] 浙江省医药卫生科学研究基金资助项目(2002A062)

[作者简介] 李晓军(1972-),男,浙江人,主治医师,硕士

[通讯作者] 李晓军 Tel: 0571 87217437

兆早产(threatened premature labor, TPL)孕妇与正常孕妇的牙周状况和血清白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1)水平,对牙周状况、血清IL-1水平与妊娠的关系作初步探讨,以期为临床针对病因预防早产的发生提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选择2004年1月—2004年12月在浙江大学医学院附属妇产科医院住院治疗的40例先兆早产孕妇为先兆早产组(TPL组)。先兆早产的诊断标准参照曹泽毅主编的《中华妇产科学》,即宫缩间歇在10 min以内,收缩持续时间为20~30 s,可伴有宫颈改变或阴道血性分泌物排出,但宫口小于等于2 cm^[1]。并选择同期来院定期产前检查无早产先兆的40例正常孕妇为对照组(Non-TPL组)。

孕妇纳入标准:初产妇,汉族,孕周28~36周。排除标准:年龄小于18岁或大于35岁;身高低于150 cm或体重少于50 kg;有系统性疾病;有泌尿道感染和细菌性阴道病;吸烟或酗酒;孕期服用过抗菌素;有流产史(自然流产和人工流产)或早产史;妊娠期有高血压疾病、多胎、前置胎盘、胎膜早破、绒毛膜羊膜炎等。

两组孕妇分娩后均记录妊娠结局,记录分娩孕周和新生儿体重。

1.2 牙周检查

由同一名浙江大学口腔医院牙周科医生检查两组孕妇的全口牙齿,每颗牙齿检查近中颊、正中颊、远中颊、近中舌、正中舌、远中舌共6个位点,记录菌斑指数(plaque index, PLI)、探诊深度(probing depth, PD)、临床附着丧失(clinical attachment loss, CAL)和出血指数(bleeding index, BI),并以PD>3mm, CAL ≥ 2 mm作为判定有无牙周炎的标准^[3],记录牙周炎位点率。

1.3 血清IL-1的检测

1.3.1 主要试剂和仪器 人IL-1 ELISA试剂盒(晶美生物工程有限公司);ELX800酶标仪、ELX50洗板机(Bio-Tek仪器公司,美国)。

1.3.2 血清取样 抽取空腹前臂静脉血5 mL,室温凝固后离心,分离血清样本-20℃冻存备用。

1.3.3 检测 从平衡至室温的密封袋取出酶标板,除空白孔外,分别将样本和不同浓度标准品(100 μL/孔)加入相应孔中,37℃孵育90 min,洗板4次。除空白孔外,加生物素化抗体工作液(100 μL/孔),37℃孵育60 min,洗板4次;加酶结合物工作液(100 μL/孔),37℃孵育30 min,洗板4次。所有孔内均加入显色剂

(100 μL/孔),37℃避光显色15~20 min;加入终止液(100 μL/孔),混匀,5 min内测量OD₄₅₀值。酶标仪自动绘制标准曲线,计算样本中IL-1水平。

1.4 统计分析

采用SPSS 11.0统计软件对资料进行统计分析。计数资料比较采用²检验。正态分布的计量资料采用t检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)表示,检验采用Man-whitney检验。对牙周病变程度、血清IL-1水平、妊娠间的关系采用Pearson相关分析,检验水准 α=0.05(双侧)。

2 结果

2.1 孕妇分娩情况

TPL组40例孕妇中26例足月产,14例早产。Non-TPL组中40例孕妇皆足月产。两组孕妇分娩的基本情况见表1。从表1可见,TPL组的孕妇年龄与Non-TPL组相比无统计学差异(P>0.05),而分娩孕周和新生儿出生体重均有统计学差异(P<0.01)。

表1 TPL组和Non-TPL组的孕妇分娩情况 n=40
Tab 1 Gestational information in TPL and non-TPL subjects n=40

观察项目	TPL组	Non-TPL组	P值
年龄(岁)	30.43 ± 0.37	29.75 ± 0.38	>0.05
分娩孕周(周)	38.0(35.0~39.0)	39.0(38.0~39.8)	<0.01
新生儿体重(g)	2 970.00 ± 87.21	3 353.75 ± 78.11	<0.01

注:分娩孕周以中位数(四分位数)表示

TPL组中,根据分娩情况分为足月产小组(TPL-TB小组)和早产小组(TPL-PB小组)。其中TPL-PB小组分娩孕周为(34.00 ± 0.35)周,新生儿出生体重为2 425 g(2 287.5~2 625 g);TPL-TB小组分娩孕周为(38.58 ± 0.22)周,新生儿出生体重为3 125 g(2 925~3 625 g),两组孕妇的分娩孕周和新生儿出生体重均有统计学差异(P<0.05)。

2.2 牙周状况与分娩的关系

TPL组和Non-TPL组牙周状况见表2。

表2 TPL组和Non-TPL组牙周状况比较
Tab 2 Comparison in periodontal status between TPL and non-TPL subjects

牙周指标	TPL组	Non-TPL组	P值
PLI	0.94 ± 0.05	0.59 ± 0.03	<0.001
PD(mm)	2.31 ± 0.28	2.19 ± 0.36	>0.05
CAL(mm)	0.22 ± 0.06	0.21 ± 0.05	>0.05
BI	2.85 ± 0.11	2.72 ± 0.09	>0.05
牙周炎位点率(%)	2.93	1.32	<0.05

由表2可见,TPL组PLI和牙周炎位点率都明显

高于Non-TPL组,其差异有统计学意义($P<0.05$)。

TPL-PB小组和TPL-TB小组的牙周状况见表3。由表3可见,TPL-PB小组的PLI、BI和牙周炎位点率均高于TPL-TB小组,其差异有统计学意义($P<0.05$)。

表3 TPL-PB小组和TPL-TB小组牙周状况比较
Tab 3 Comparison in periodontal status between TPL-PB and TPL-TB subjects

牙周指标	TPL-PB小组	TPL-TB小组	P值
PLI	0.96 ±0.06	0.66 ±0.04	<0.001
PD(mm)	2.28 ±0.25	2.13 ±0.37	>0.05
CAL(mm)	0.23 ±0.05	0.20 ±0.05	>0.05
BI	2.99 ±0.14	2.76 ±0.12	<0.05
牙周炎位点率(%)	3.61	2.25	<0.05

2.3 血清IL-1 水平与分娩的关系

TPL组孕妇的血清IL-1 水平为1.73 pg/mL (1.21 ~2.79 pg/mL),高于Non-TPL组的1.28 pg/mL (0.96 ~1.97 pg/mL),其差异有统计学意义($P<0.05$)。TPL组中,TPL-PB小组的IL-1 水平为2.49 pg/mL (1.93 ~3.90 pg/mL),高于TPL-TB小组的1.60 pg/mL (1.17 ~1.94 pg/mL),其差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 分娩孕周、牙周指标、血清IL-1 水平间的相关性

Pearson相关分析表明,分娩孕周与牙周炎位点率和BI呈负相关(r 分别为-0.488、-0.412, $P<0.05$),即牙周病变程度越重,分娩孕周越小;分娩孕周与血清IL-1 水平呈负相关($r=-0.357$, $P<0.05$),即血清IL-1 水平越高,分娩孕周越小;血清IL-1 水平与牙周炎位点率和BI呈正相关(r 分别为0.342、0.362, $P<0.05$)。

3 讨论

由于新生儿的发病和死亡与早产关系密切,因此学者力图寻找早产的病因,以针对病因预防早产。近年来研究发现,下生殖道或非生殖道病灶来源的亚临床感染可能是不能解释的早产病例的主要原因^[4]。作为主要的口腔感染,牙周炎具有与上述炎症相似的特征,而且存在着诱发早产的可能机制或旁路^[3]。Offenbacher等^[5]对124例孕妇的对照研究报告显示,有重度牙周炎的初产妇和经产妇发生早产的相对危险性分别是牙周健康孕妇的7.5和7.9倍;早产产妇较正常产妇有更多的牙周附着丧失。本文研究结果也显示,先兆早产组与对照组相比,以及TPL-PB小组与TPL-TB小组相比,牙周炎位点率均有显著性差异,而且分娩孕周和牙周炎位点率呈显著负相关,这都在一定程度上支持Offenbacher等^[5]的

观点,即母体牙周炎可能是发生早产的一个危险因素。但本研究也发现牙周附着丧失和探诊深度在先兆早产组与对照组之间以及TPL-PB小组与TPL-TB小组之间并无统计学差异,这与Davenport等^[6]的结果有一定的相似性。此结果提示在对以牙龈炎和轻度牙周炎为主的年轻妇女的研究中,采用各项牙周指数的均值来进行比较可能并不是一种理想的途径。值得注意的是,牙周炎位点率在各组间普遍很低(1.32%~3.61%),但却有显著性差异,提示临床上对那些即使仅有个别牙周炎位点的孕妇也应给予高度的关注。此外,本研究还发现,菌斑指数无论是在先兆早产组与对照组之间,还是TPL-PB小组与TPL-TB小组之间,都有显著性差异,表明对妊娠期妇女的口腔卫生宣传教育非常必要。

作为牙周病主要致病菌的革兰阴性菌所产生的脂多糖可激活宿主防御细胞产生和释放大量的IL-1等炎症介质^[2],刺激羊膜和蜕膜组织前列腺素合成增加,而前列腺素是分娩发动的最重要刺激源,从而诱发宫缩,引起早产^[2]。本研究发现先兆早产组孕妇的IL-1 水平明显高于对照组,TPL-PB小组的IL-1 水平显著高于TPL-TB小组;并且分娩孕周与血清IL-1 水平呈显著负相关,这都表明血清细胞因子升高可能是早产的重要机制。本研究也发现血清IL-1 水平与牙周炎位点率、BI呈显著正相关关系,但是否可以推断先兆早产组血清IL-1 水平的升高间接反映了牙周的炎症状况,还有待更深入和更大样本的调查研究。

[参考文献]

- [1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:333-340.
(CAO Ze-yi. Chinese obstetrics and gynecology[M]. Beijing Peoples Medical Publishing House, 1999:333-340.)
- [2] Kniss DA. Cyclooxygenases in reproductive medicine and biology [J]. J Soc Gynecol Invest, 1999, 6(6):285-292.
- [3] 李晓军,沙月琴,贺晶. 母体牙周炎与早产低体重儿关系的研究进展[J]. 华西口腔医学杂志,2004,39(4):341-343.
(LI Xiao-jun, SHA Yue-qin, HE Jing. Advances research of periodontal disease and preterm low birth weight deliveries [J]. Chin J Stomatol, 2004, 39(4):341-343.)
- [4] Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: An overview [J]. Ann Periodontol, 2001, 6(1):153-163.
- [5] Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, et al. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications [J]. Ann Periodontol, 1998, 3(1):233-250.
- [6] Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, et al. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: Case-control study [J]. J Dent Res, 2002, 81(5):313-318.