

妊娠与正畸牙移动的实验研究 ——孕酮对妊娠期大鼠牙移动的影响

何志丹 陈扬熙 罗颂椒

摘要 通过移动妊娠期及非妊娠期成年SD大鼠上前牙,采用HE染色对比观察牙周组织的变化情况,并用免疫组织化学ABC法在原位上确定牙周组织中孕酮的分布,探讨了妊娠期间孕酮在牙周组织改建中的作用。结果显示:

组织学观察:妊娠组牙周组织成骨活跃,新骨形成增加。免疫组织化学观察:成骨细胞为阳性染色,且妊娠组染色较深。上述结果表明:妊娠期牙移动时孕酮与牙周组织改建密切相关,并且有促进成骨的作用。目前,尚未发现对牙周组织改建有不良影响。

关键词 妊娠 牙移动 免疫组织化学ABC法 孕酮

机体内环境是正畸牙移动的基础,生物体的代谢活动对外界同一刺激可呈现不同的生理效应。因此,在系统研究妊娠期生理变化的基础上,集中探讨妊娠期机体内环境的变化对正畸牙移动的影响,从而指导临床是十分必要的。孕酮是一种与妊娠密切相关的性激素,体内的含量随孕期的延长逐渐增高,并且维持至分娩。已有研究报道,孕酮的作用与妊娠性龈炎密不可分^{1,2},但孕酮与妊娠期牙移动的关系国内外均未见报道。本文作为妊娠机体内环境变化的系列研究之一,着重探讨孕酮在牙周组织中的分布规律以及与牙移动的关系。

1 材料和方法

1.1 实验设计

选用雌性SD成年大鼠40只,4月龄,体重250~280g,随机抽取10只作为对照组,其余30只与同种雄鼠合笼,10d后随机抽取确已怀孕的大鼠10只作为实验组。

实验组与对照组均戴自制上切牙移动矫治器(图1)。该矫治器采用0.03cm(0.012英寸)不锈钢丝弯制而成,簧体直径为2mm,两臂长9mm,夹角30°,两臂末端相距1mm时可产生45g力。

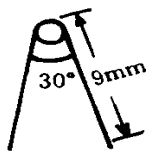


图1 上切牙移动矫治器

实验开始时,用2%戊巴比妥钠按10mg/kg剂量腹腔注射,5min后起效。用700号裂钻在两中切牙近中面近龈缘1mm备洞,矫治器置于上切牙腭侧,末端用正畸粘接剂

粘固于固位洞形中。矫治器戴上后,能使牙持续地向远中方向移动。

实验第10d处死动物,立刻取包括两上中切牙及其牙周组织的标本固定于10%福尔马林中,经0.5mol/L EDTA脱钙4周,常规脱水、石蜡包埋后,沿牙长轴冠状切片,分别行HE染色及免疫组织化学染色。

1.2 免疫组织化学实验

主要试剂 兔抗孕酮抗体,生物素化羊抗兔IgG,ABC复合物。

牙周组织孕酮的免疫组织化学ABC法 按常规进行染色。

阳性对照与阴性对照 阳性对照:正常乳腺组织。阴性对照:采用同一牙周组织切片以PBS代替第一抗体操作。阴性对照在各次实验中均呈阴性结果。

阳性组织标准与分级 将细胞核或胞浆内有棕褐色颗粒者判断为阳性细胞,按颗粒多少及颜色深浅分为4级。

阴性(-):细胞内无棕褐色颗粒。弱阳性(+):颗粒稀疏,色浅,呈粉末状。强阳性(≡):颗粒密集,色深,呈团块状。

阳性(≡):介于弱阳性与强阳性之间。

阳性率的半定量计数 以阳性细胞占连续切片的HE染色切片内细胞数的百分比确定为阳性率。按10%, 20%80%, 90%计数。

2 结果

2.1 牙周组织的组织学观察结果

对照组牙龈组织及牙周膜组织中,血管轻度扩张、充血,无明显水肿。张力侧,牙槽骨表面有稀疏、

不连续的新骨形成,新骨周围有少量成骨细胞(图2)。压力侧,骨表面有蚕食凹陷,并可见多核的破骨细胞。

实验组牙龈及牙周膜组织中毛细血管丰富,有明显的扩张、充血,管腔内充满红细胞,还可见轻度水肿,及少量炎细胞浸润。张力侧,牙槽骨表面有连续的新骨形成,新骨表面可见成排的成骨细胞,数量明显多于对照组(图3)。压力侧骨吸收情况与对照组相似。

2.2 牙周组织的免疫组织化学染色结果

牙周组织中孕酮阳性主要位于胞浆,部分胞核内也有散在着色。实验组中成纤维细胞多为强阳性染色(卅),成骨细胞呈阳性(卅),且多为胞浆着色,血管内皮细胞为弱阳性(+),骨细胞均未染色(图4)。

3 讨 论

3.1 妊娠期牙移动动物模型的建立

大鼠的生殖生理与人类有许多相似之处。同时,SD大鼠较其它大鼠对性激素感受性高,常用于内分泌系统的研究。因此,本实验选用SD大鼠作为研究对象。

SD大鼠妊娠期一般为21~23d。将处于动情期或动情前期的雌鼠与同种雄鼠合笼,次晨通过阴道涂片检查有大量精子者定为受孕第一天(d1),时间小于10d为早期妊娠,时间大于10d为中、晚期妊娠。大鼠在早期妊娠阶段,轻微的外界刺激,如噪音、突然抓取等极易造成流产或假孕。因此,本实验选择妊娠中、晚期进行牙移动,既能保证实验组动物确已怀孕,减少实验误差,又能使动物健康存活,保证实验顺利进行。分娩前1~2d,孕酮水平仍能保持较高水平,此时处死动物不影响实验结果。

3.2 妊娠期牙周组织变化

自1874年Coles首次报道妊娠期牙龈类症发生状况以来,已有许多学者对妊娠牙周组织变化作了深入细致的调查。据最新资料表明,陈志等³对孕妇牙周病的调查报道,随孕期增长,牙龈出血和牙石状况明显加重,但未发现轻度或重度牙周病。另外,张玉平⁴对326例妊娠女性牙周组织状况的分析也得出类似的结论。一般认为,妊娠期牙周组织的变化主要表现为牙龈红肿或增生,易出血,龈沟液增加,但很少累及附着龈,因而很少形成真性

牙周袋,也未见牙槽骨有明显破坏。临床上称这种现象为妊娠性龈炎。

本研究组织学观察发现,实验组牙龈及牙周膜组织中血管丰富,扩张、充血明显,渗出增加,导致局部水肿,并有少量炎细胞浸润。上述改变是造成龈炎的组织学基础。压力侧骨吸收情况实验组与对照组相似,但张力侧实验组成骨现象明显增加,说明妊娠期牙周软组织虽有出血、炎症趋势,但对骨的破坏并不明显,相反有成骨活跃的现象,从而提示,妊娠期牙移动并未造成龈炎的加重,反而有成骨活跃的迹象。

3.3 孕酮对牙周组织及牙移动的影响

Kornman等¹学者的研究表明,孕酮可直接作用于血管内皮细胞,随孕酮的增加,牙龈毛细血管扩张,通透性增加,渗出物增多。Mohamed等⁵观察到孕酮对家兔牙龈微血管的组织学改变,正常完整的内皮细胞层出现裂隙是血管通透性增高的形态学基础。本实验通过免疫组织化学ABC法染色表明,血管内皮细胞为阳性染色,进一步证实孕酮在其上的分布,且实验组较对照组颜色加深,说明妊娠期随孕酮含量的增加,血管反应性增强。

孕酮对骨代谢作用的体外实验发现,雌激素受体系统是成骨细胞功能活动的物质基础,6个细胞株中促生长因子有5个显示孕酮与成骨细胞结合的诱导效应,这一发现提示孕酮可能直接作用于成骨细胞⁶。

流行病学调查中发现,绝经后骨呈慢丢失的妇女,其孕激素水平较呈快丢失者高。Aitken⁷用大鼠研究骨对孕酮激素治疗的反应实验中发现,治疗组股骨宽度增加,骨矿物成分含量增加。Snow⁸等研究认为,雌激素与孕激素相比在骨重建方面有所不同,雌激素主要抑制骨吸收,孕激素主要促进骨形成。

本实验发现,妊娠组牙移动后新骨形成明显多于对照组,且成骨细胞数量多,成排分布于新骨表面。免疫组织化学染色,成骨细胞呈阳性,且实验组较对照组染色深。该发现提示,妊娠期孕酮含量的增加,可作用于成骨细胞,增加新骨的形成,并可加速牙的移动。此结果与Hellsing⁹1991年对妊娠期大鼠磨牙移动的观察结果一致。

长期以来,一些学者认为,怀孕期间,孕妇全身新陈代谢、内分泌等都有不同程度的变化,在此时

期进行矫治会影响牙齿移动过程中的组织变化,因此怀孕期间不宜作矫治。

但作者通过上述实验,仅从孕酮对牙周组织及牙移动的影响来看,尚不能完全同意以上观点。反之,本研究显示,妊娠期牙移动后成骨活跃,新生骨增加,有利于牙齿的移动。

(本文图 2~ 4 见中心插页 6)

4 参考文献

- 1 Korman KS, Loesche WJ. The subgingival microbial flora during pregnancy. *J Periodont Res*, 1980, 15: 111
- 2 Sooriyamoorthy M, Gower DB. Hormonal influences on gingival tissue: relationship to periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 1989, 16: 201
- 3 陈 志 孕妇龋病及牙周病的调查. *中国优生优育*, 1996,

- 7: 84
- 4 张玉平. 326 例妊娠女性牙周牙龈组织状况的分析. *中国优生优育*, 1996, 7: 22
- 5 Mohamed AH. The microvasculature of the rabbit gingiva as affected by progesterone. *J Periodontol*, 1974, 45: 50
- 6 Prior JC. Progesterone as a bone-trophic hormone. *Endocr Rev*, 1990, 11: 386
- 7 Aitken JM. Osteoporosis after oophorectomy in the mature female rat. *J Endocrinol*, 1972, 55: 79
- 8 Snow GR. The effect of β estradiol and progestagen on trabecular bone remodelling in oophorectomized dogs. *Calcif Tissue Int*, 1986, 39: 198
- 9 Hellsing E, Hammarstrom L. The effects of pregnancy and fluoride on orthodontic tooth movements in rats. *Eur Orthod Soc*, 1991, 13: 223

(1997- 11- 27 收稿)

Effects of Pregnancy on Orthodontic Tooth Movements: Effects of Progesterone on Orthodontic Tooth Movements in Pregnant Rats

He Zhidan, Chen Yangxi, Luo Songjiao

College of Stomatology, West China University of Medical Sciences

Abstract

This study evaluated the periodontal responses and progesterone changes to orthodontic tooth movements in pregnant rats. Adult female Sprague-Dawley rats were separated into two groups: non-pregnant and pregnant. All rats were treated with fixed orthodontic appliances that moved the upper incisors in a distal direction during 10 days. At the end of the experiment, the periodontal tissues were examined histologically and immunohistochemically (ABC method). The results showed that in the histological examination of the tension sides of the upper incisors, the bone formation was more obvious in the pregnant group than that in the non-pregnant group. In the immunohistochemical staining, the osteoblasts were positive-stained cells and they exhibited deeper stain and higher percentage in the pregnant group. In a conclusion, the progesterone influences the periodontal reconstruction on orthodontic tooth movements in pregnant rats and may be helpful in alveolar bone formation, which suggests that orthodontic treatments in pregnant patients may not be so harmful as people thought before.

Key words: pregnancy teeth movement immunohistochemical ABC method progesterone

(上接第 123 页)

The results showed: Comparing with group II, the malignant rate of group I was lower after 9 weeks and the tumor volume was smaller after 12 weeks ($P < 0.01$); It was found histologically many inflammatory cells locating in the epithelial layer and lamina propria of group I after 9 weeks, while only a few inflammatory cells in group II. The high differentiated squamous cell carcinoma could be seen in group I and group II after 12 weeks, but no abnormal changes in cervical lymph nodes and organs (lung, liver, spleen, et al) of all animals in 4 groups. It suggests that Taixian tablet can restrain the development of oral carcinogenesis.

Key words: Taixian tablet leukoplakia carcinogenesis anticarcinogen DMBA