

·国外学术动态·

# 美国临床牙周病学近况介绍

毛尔加 吴亚菲

牙周病学在美国与其它许多国家一样,是一门独立的、临床规模近似于口腔颌面外科和修复科的学科。有关牙周病学的研究,其深度和广度都超过其他的口腔学科。随着基础医学的迅速发展,微生物学、免疫学、组织学、病理学、细胞生物学、分子生物学、遗传学及放射医学等先进技术手段的广泛应用,牙周病学的研究和临床牙周病学也迅速地发展。特别是牙种植及引导组织再生术(guided tissue regeneration)的广泛开展,改变了传统的治疗手段,明显提高了疗效。随之发展的生物膜和骨移植(bone graft)材料,也在临床上得到普遍应用。引导组织再生、引导骨再生(guided bone regeneration)加上种植牙的综合应用,对一些重度牙周病的治疗取得了显著的效果。另外,麻醉方法也有所更新,如清醒麻醉(conscious sedation),配合局麻,受到患者及牙周医师的欢迎。

## 1 系统牙周治疗

### 1.1 基础治疗阶段

先收集详细的医疗、牙科治疗和药物史,行全面口腔检查和全口X线片检查。牙周主要检查指标:菌斑指数(P1),牙龈指数(GI),牙周袋深度(PD),探诊出血(BoP),临床附着丧失(CAL),根分叉病变(furcation)等。根据检查结果作出诊断,并制订出各种治疗方案和程序,由患者选定一种方案。如病情涉及其它专科,要咨询有关的医师,协调治疗。

指导患者养成良好的口腔卫生习惯,正确清洁牙齿。一般介绍改良巴式刷牙方法<sup>1</sup>和其它家用洁牙器械,如牙线(dental floss)、牙间刷(proxbrush)、握柄牙签(perio aid)等。随后进行全口龈上龈下洁治,4~6周后复查。观察患者的自我口腔清洁情况和牙周组织对洁治的反应,指标同前。直到患者具有较好的维持口腔卫生的能力,方可进行下一步治疗。必要时可推荐使用电动超声牙刷。

### 1.2 手术治疗阶段

如口腔卫生较满意,而临床指标仍无大的转变,如牙周袋大于或等于5mm,有区域探诊出血,应考虑手术治疗。手术主要在后牙区施行,前牙区多采用较保守的治疗方法,或改良魏德曼翻瓣术<sup>2</sup>(modify Widman surgery)。

牙周治疗常用翻瓣术、牙槽骨修整术。对II度以上的根分叉病变,可采用磨牙断根术(root amputation)或者隧道方

法治疗。这些传统的手术治疗目前多配合一些GTR方法。

### 1.3 修复或正畸治疗阶段

牙周感染控制后,根据需要可修复缺失牙、控制龋病和进行必要的正畸治疗。先由牙周医生建议拔除哪些牙,保留哪些牙,推测余留牙的预后。提醒正畸医生要特别注意有牙周袋和牙周感染的患者,尤其是青少年早发性牙周炎的患者。对附着龈较窄的正畸患者,必要时可做游离瓣移植术,以增宽附着龈,术后6周左右可开始正畸治疗。

### 1.4 维持治疗阶段

系统牙周治疗后,一般需要进行定期复查和洁治等维持治疗。复查牙周各项指标,作较彻底的洁治,一般两年左右复查X线片,观察牙槽骨的改变。根据牙周的病损程度,复查时间可定为3月到半年不等。

## 2 新材料

### 2.1 引导组织再生术(GTR)膜材料

GTR是当前牙周病学发展最热门的项目之一。即使用膜材料阻隔上皮组织,防止上皮组织向根尖方向生长,为正常牙周结缔组织重新附着在清洁后的牙根面上创造条件,有利于牙周结缔组织、牙骨质、牙槽骨的再生和重建。生物膜材料又分为可吸收膜和不吸收膜两类。

2.1.1 不吸收膜 以Gore-Tex为代表的不可吸收生物膜,是最早研究成功的GTR膜。组织相容性极好,有一定的生物通透性,但上皮不能越过其生长,手术者能控制膜在组织内存留的时间。缺点是需要行二次手术将膜取出,如膜在术后暴露,容易导致感染。

2.1.2 可吸收膜 这类膜除具备Gore-Tex生物膜的性能外,最大的优点在于可自行降解、吸收,避免二次手术。缺点是难以判定膜在组织内发挥作用持续的时间。

### 2.2 骨移植术(bone graft)

2.2.1 异体骨 这是临床上最常用的骨移植术,又可分为脱矿冻干异体骨和冻干异体骨两种。其中的骨形成蛋白(bone morphogenic protein, BMP)对骨组织的再生起了关

作者单位: 610041 华西医科大学口腔医学院(毛尔加现在在美国俄瑞岗医科大学牙周病学系, 吴亚菲现在在美国加州大学旧金山分校牙周病学系)

键的作用<sup>3</sup>。

2.2.2 异种骨 Emdegain 是瑞典科学家在80年代中期从牙胚里发现的一种牙釉质蛋白复合物,这种复合物对牙周组织(包括牙骨质、功能性牙周膜、牙槽骨)的再生起到很重要的引导作用<sup>4</sup>。Bio-Oss 是从牛骨中提取的异体骨,去掉了其中的有机成分而保留了骨小梁结构。

### 2.3 人工合成骨

BioGram 是一种人工合成的直径约300~355 μm 的生物玻璃颗粒。由于颗粒大小不一,加上中间有缝隙,对磷酸钙的沉积起到了很好的支架作用。

## 3 牙周手术的新方法

### 3.1 结缔组织瓣移植术(connective tissue graft)<sup>6</sup>

此手术主要用于治疗唇颊侧局部牙周萎缩、牙根暴露的患牙。对附着龈宽度不足的牙齿疗效也很显著。该法较简单,通常在腭部第一磨牙区域取不带上皮的结缔组织瓣,移植到暴露的牙根面上,再将上皮瓣盖在移植物上固定。这样结缔组织瓣可获得从上皮瓣和部分骨膜表面的血液供给而得以存活。

### 3.2 牙周整形术

近年来,牙周整形术、美容术已广泛应用。对上颌前牙区牙龈增生或萎缩的患者,牙周整形手术后,配合正畸或固定义齿甚至种植牙修复,收到良好的效果<sup>7</sup>。

### 3.3 牙周激光手术

激光在牙周手术中最常用于牙龈增生的切除和系带切除。优点为止血好、术野清楚、术后疼痛和肿胀轻微<sup>8</sup>。

## 4 麻醉方法的改进

### 4.1 清醒麻醉

对某些特别恐惧牙科治疗或手术的患者,除采用传统的局麻外,还需附加麻醉,最常采用 nitrous oxide (N<sub>2</sub>O)<sup>9</sup>。近年来还推行清醒麻醉(conscious sedation)<sup>10</sup>。该方法是静脉给镇静药,如苯二氮卓(benzodiazepines),同时配合一些镇痛药如芬太尼等。该法有镇痛和安定患者情绪,增强麻醉效果,减少局麻药的用量,增加安全性等作用。这类药另一优点是可引起短暂性记忆缺失,患者对所做的牙科手术过程丧失记忆,深受患者欢迎。

### 4.2 表面麻醉膜片(dentipatch, lidocaine transoral delivery system)

表面麻醉膜片约30 mm × 10 mm × 2 mm,含有20%利多卡因,对口腔粘膜表面麻醉比同类的表面麻醉胶效果更为显著<sup>11</sup>。这种膜片放置在注射或手术区域约2.5分钟开始显效。膜片通常需要放置15分钟左右,药效可持续40分钟。麻醉膜片显著地减少了注射时的针尖刺痛,还可用于龈上龈下洁治及手术后拆线的镇痛。

## 5 牙周的局部抗菌素治疗

四环素对口腔,特别是牙周慢性感染的疗效十分显著,但全身用四环素难以在牙周局部达到一定浓度。四环素药线是一种长约23 cm,直径0.5 mm,含有12.7 mg 四环素的药线。可缓慢释放四环素10天左右。体外实验表明,这种药线释放四环素可达2 μg/cm<sup>2</sup>/h。临床上,放置此药线于牙周袋内10天时,龈沟液中四环素浓度高达1590 μg/ml,比口服250 mg 的四环素浓度高出100倍。对微生物的控制及牙周慢性感染的治疗效果相当显著<sup>12</sup>,缺点是较难将药线持续更长时间。

## 6 电动超声牙刷

电动超声牙刷的出现和普及,对口腔卫生的改善有很大的作用。多项研究表明:这种牙刷对牙菌斑的去除率优于手动牙刷,使牙周各项指标明显好转<sup>13</sup>。

## 7 牙周病遗传易感性测试(PST)

近年来,应用分子生物学和遗传学的手段,发现一些与牙周病易感性有关的基因,主要是一些与炎症反应密切相关的细胞因子,如 L-1, TNF 等的基因。临床医生可以通过牙周病易感性测试(periodontal susceptibility test, PST),对这些基因进行检查,判断患者是否对牙周感染有易感性,从而有针对性地进行防治<sup>14</sup>。有关牙周病基因易感性的研究是牙周病研究领域的一个新热点,目前虽已取得一定成果,但不同种族间遗传的差异性也不容忽视。

## 8 牙周病情监测盒(pocket watch)

该检查方法是将小试纸条插入龈沟内取得龈沟液,经过约10分钟各种试剂的处理,试纸显示不同深度的颜色,然后对照比色得出结果。该法可在椅旁监测牙周病的病情,为牙周医生制定治疗方案提供依据和帮助。其原理是通过测量组织破坏时溶解释放到龈沟液中的天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST),而提示牙周组织的破坏情况<sup>15</sup>。

## 9 参考文献

- O'Leary TJ, Nabels CL. Instructions to supplement teaching oral hygiene. J Periodontol, 1969, 40(1): 27~32
- Ramfjord SP, Nissle RR. The modified Widman flap. J Periodontol, 1974, 45(8): 601~607
- Lee MB. Bone morphogenetic proteins: background and implication for oral reconstruction, A review. J Clin Periodontol, 1997, 24(6): 355~365

4 Zetterstrom O, Andersson C, Eriksson L, et al Clinical safety of enamel matrix derivative (EMDOGAN) in the treatment of periodontal defects J Clin Periodontol, 1997, 24(9 pt 2): 697~ 704

5 Zitzmann NU, Naef R, Scharer P. Resorbable versus non-resorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration Inter J of Oral & Maxillofacial Implants 1997, 12(6): 844~ 852

6 Allen AL. Use of the supraparosteal envelope in soft tissue grafting for root coverage I. Rationale and technique Inter J Periodontics & Restorative Dentistry. 1994, 14(3): 216~ 227

7 Allen EP. Surgical crown lengthening for function and esthetics. Dent Clin North Am, 1993, 37(2): 163~ 179

8 American Academy of Periodontology. Lasers in Periodontics J Periodontol, 1996, 67(8): 826~ 830

9 Stach DJ. Nitrous oxide sedation: understanding the benefits and risks Am J Dent, 1995, 8(1): 47~ 50

10 Resenberg MB, Campbell RL. Guidelines for intraoperative monitoring of dental patients undergoing conscious sedation, deep sedation, and general anesthesia Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1997, 71(1): 2~ 8

11 Houpt M I, Heins P, Lanster I, et al An evaluation of intraoral lidocaine patches in reducing needle-insertion pain. Compendium of Continuing Education in Dentistry, 1997, 18(4): 309~ 310, 316, 318

12 Newman MG, Kornman KS, Doherty FM. A 6-month multicenter evaluation of adjunctive tetracycline fiber therapy used in conjunction with scaling and root planing in maintenance patients: Clinical results J Periodontol, 1994, 65(9): 685~ 691

13 McInnes C, Johnson B, Emling RC, et al Clinical and computer-assisted evaluations of the stain removal ability of the sonicare electronia toothbrush J Clin Dent, 1994, 5(1): 13~ 18

14 Kornman KS, Crane A, Wang HY, et al The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease J Clin Periodontol, 1997, 24(1): 72~ 77

15 Persson G, Page RC. Diagnostic characteristics of crevicular fluid aspartate aminotransferase (AST) levels associated with periodontal disease activity. J Clin Periodontol, 1992, 19(1): 43~ 48

(1998-10-05收稿, 1998-11-27修回)

(上接第62页)

4 Dvorak HF, Slioussat TM. Distribution of vascular endothelial growth factor in tumor blood vessels J Exp Med, 1991, 174(5): 1275~ 1278

5 Kim KJ, Li B, Winer J. Inhibition of vascular endothelial growth factor induced angiogenesis suppress tumor growth in vivo. Nature, 1993, 362(6423): 841~ 844

6 Neufeld G, Cohen T. Similarities and differs between the vascular endothelial growth factor splice variant cancer Cancer Metastasis Rev, 1996, 15(2): 153~ 158

7 Ferrara N, Houck K. Molecular and biological properties of the vascular endothelial growth factor family of proteins Endocr Rev, 1992, 3(1): 18~ 32

8 Wu Yuzhuang, Zhu Xihua. A new approach for B-cell epitope prediction in viral proteins Chin Sci Bull, 1995, 40: 761~ 764

9 万涛, 孙涛. 蛋白顺序性抗原决定簇的多参数综合预测 中国免疫学杂志, 1997, 13(6): 329~ 333

(1998-09-04收稿)

## Design and Synthesizing of Human Vascular Endothelial Growth Factor(VEGF) Peptide

Yang Xichuan, Wang Dazhang, Zheng Guangyong, et al

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,

College of Stomatology, West China University of Medical Sciences

### Abstract

**Objective:** To predict continuous epitopes of VEGF using synthetic peptide of VEGF as antigen to produce anti-VEGF-peptide monoclonal antibody. **Methods:** According to amino sequence of VEGF189, antigen index program and Goldkey software used to predict VEGF epitopes, and the peptide containing one of predicted epitopes was synthesized by 430A Peptide Synthesizer. **Results:** The NH<sub>2</sub>-terminal 1~ 26 amino acid sequence of VEGF was determined as synthetic peptide and synthesized. **Conclusion:** The predicted epitope of VEGF was synthesized, which provided an effective method when lacking of VEGF.

**Key words:** antigen epitope VEGF synthetic peptide computer