

[文章编号] 1000-1182(2007)03-0233-04

桂皮醛对大鼠根尖周炎根管中内毒素水平影响的定量研究

刘红英¹, 李文颜¹, 郝太国², 高洪岩¹, 马悦³

(1.大连医科大学附属第二临床学院 口腔科; 2.大连市昭鹤口腔门诊;

3.大连医科大学附属第二临床学院 检验科, 辽宁 大连 116023)

[摘要] 目的 探讨桂皮醛对大鼠根尖周炎根管中内毒素水平的影响,为桂皮醛作为根管消毒药提供实验依据。方法 用75只Wistar大鼠建立根尖周炎模型,随机分为3组,分别为桂皮醛组、甲醛甲酚组、生理盐水组,每组25只。封药前后分别用显色基质鲎试剂法测内毒素的含量。结果 根管中内毒素含量结果显示,桂皮醛和甲醛甲酚组明显下降($P<0.05$),但两组差异无统计学意义($P>0.05$),生理盐水组无明显变化($P>0.05$)。结论 桂皮醛能有效地降低感染根管中内毒素的含量。

[关键词] 桂皮醛; 大鼠; 根尖周炎; 内毒素

[中图分类号] R781.05 **[文献标识码]** A

Quantitative Study of Effects of Cinnamaldehyde on Levels of Endotoxin in Root Canals in Rats Periapical Periodontitis Model LIU Hong-ying¹, LI Wen-yan¹, HAO Tai-guo², GAO Hong-yan¹, MA Yue³. (1. Dept. of Stomatology, The Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116023, China; 2. Dalian Shotsuru Dental Clinic, Dalian 116023, China; 3. Clinical Laboratory Department, The Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116023, China)

[Abstract] Objective To provide experimental evidence for the exploitation of cinnamaldehyde as a kind of root canal disinfectant through studying the effect of cinnamaldehyde on endotoxin in root canals. Methods This experimental model of periapical periodontitis was established with Wistar rats. The 75 rats were divided randomly into 3 groups: Group of cinnamaldehyde, group of formaldehyde cresol formocresol, group of physiological saline. The level of endotoxin was measured by quantitative chromogenic tachypleus amebocyte lysate method before and after sealing the drugs in the root canal. Results The level of endotoxin in the group of cinnamaldehyde and formaldehyde cresol formocresol decreased obviously($P<0.05$), and the difference between them was of no significance($P>0.05$), the group of physiological saline was of no significant difference($P>0.05$). Conclusion Cinnamaldehyde can decrease the level of endotoxin obviously.

[Key words] cinnamaldehyde; rat; periapical periodontitis; endotoxin

由于感染根管内微生物的多样性和根管系统的复杂性,现在没有一种根管消毒药能完全符合理想根管消毒药的所有条件。目前常用的根管消毒剂甲醛甲酚有强力杀菌作用、挥发性好、使用方便等优点。但其对根尖周组织刺激性大,有半抗原性、肾毒性及诱变致癌等作用,在国外已不提倡使用,而多推荐氢氧化钙。氢氧化钙作为根管消毒剂,有刺激性小、诱导根尖组织再生等优点。但以往使用的

氢氧化钙消毒剂为氢氧化钙粉末与水或甘油调制而成的糊剂,置入根管困难,难以达到根管全长,尤其是弯曲根管,这样大大影响了药物在根管中发挥效能。此外,复诊时部分药物黏附于根管壁,难以完全取出清洁,造成根管充填困难。为了方便临床使用,出现了胶尖型和注射型制剂,但这些制剂价格贵,在国内不能普遍推广。而且有报道表明氢氧化钙作为根管消毒药封药时间短达不到消毒效果,而随封药时间的延长,根折的危险增加^[1]。另有病例报道氢氧化钙糊剂可引起下牙槽神经感觉异常^[2]。

我国具有中草药资源和应用优势,并且已开发出许多有价值的中草药应用于口腔临床。桂皮醛是

[收稿日期] 2006-12-30; [修回日期] 2007-01-20

[作者简介] 刘红英(1975-),女,河北人,硕士

[通讯作者] 李文颜, Tel: 13941156213

传统中药肉桂挥发油中的主要成分，具有解热镇痛、镇静降压、抗厌氧菌、抗需氧菌、抗真菌、抗肿瘤，在一定剂量范围内还兼有保护和恢复机体免疫功能等作用。其中桂皮醛的抗厌氧菌、需氧菌、真菌的药理作用，较符合根管消毒药的药物性能。本文用桂皮醛封入大鼠根尖周炎根管中，检测封药前后内毒素的含量，了解桂皮醛有无降低感染根管中内毒素含量的作用，为临床应用提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 主要材料和仪器设备

显色基质鲎试剂盒(厦门市鲎试剂实验厂有限公司)，甲醛甲酚液(上海第二医科大学张江生物材料有限公司)，桂皮醛(上海化学试剂站分装厂)，生理盐水(大连德泽制药有限公司)，分光光度计(上海精密科学仪器有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 实验动物和分组 选取由大连医科大学动物实验室提供的雌性Wistar大鼠75只，体重为250~300 g。随机分为甲醛甲酚组、桂皮醛组和生理盐水组，每组25只。

1.2.2 大鼠根尖周炎模型的建立 1%戊巴比妥钠30 mg/kg腹腔内注射来麻醉3组大鼠，用球钻将大鼠的两侧下颌第一磨牙骨髓，将髓腔直接暴露于口腔环境中14 d，参照X线片确定根尖周损害。

1.2.3 内毒素标准曲线的制定 在净化工作台下，将1.0 EU/mL内毒素溶液作为母液，再逐步稀释成0.1、0.3、0.6 EU/mL标准内毒素溶液。各步稀释成的标准内毒素溶液都必须经旋涡混合器均匀30 s以上。然后，测出相应的吸光度值。为避免操作误差，每个样品均做2次，取其平均值。设内毒素浓度值为X，平均吸光度值为Y，得直线回归方程 $Y = a + bX$ ，用可以计算线性回归的计算器键入4个标准溶液平均吸光度和其对应的内毒素浓度，求标准曲线的线性相关系数 r 。相关系数 r = 0.980为实验有效， r < 0.980为实验无效。

1.2.4 内毒素的检测 麻醉3组大鼠，1%碘酊消毒患牙，干燥隔湿，慢钻开髓揭顶，捣碎根管内容物。含生理盐水的灭菌纸尖(置生理盐水中5 s)插入髓腔1 min后，投入2 mL生理盐水中，置入-20℃冰箱速冻，髓腔内分别封入甲醛甲酚、桂皮醛、生理盐水纸尖，玻璃离子粘固粉暂封。封药1、3、7、14、21 d后分别随机抽取各组5只大鼠(10颗牙齿)再次取样，操作步骤同前。

样品在室温下解冻后在康氏振荡器中充分混合2 h，3 500 r/min离心15 min，试管口开放于100℃水

浴10 min，再次离心取上层水相。在净化工作台下，准备一系列的试管于试管架中，把试管架置于冰水中。每支试管中加入0.1 mL的鲎试剂溶液。把0.1、0.3、0.6、1.0 EU/mL标准内毒素溶液及3组的标本分别加0.1 mL于系列试管中，各振荡10 s，然后置入37℃水浴箱中12 min。取出后置于冰水中，各试管分别加入显色基质溶液0.1 mL，混匀。置入37℃水浴箱中6 min，取出置于冰水中，各试管分别加入0.5 mL反应终止液，使反应终止并开始染色。加入偶氮化溶液2号0.5 mL于各试管中，混匀。加入偶氮化溶液3号0.5 mL于各试管中，混匀。各试管在振荡器中振荡10 s，然后静置5 min，置于分光光度计，545 nm下测吸光度。为避免操作误差，每个样品均作2管，再求其平均值。采用计算法将吸光度值换算成内毒素浓度。

1.3 统计学分析

应用SPSS 13.0统计分析软件进行t检验和多因素组方差分析。

2 结果

2.1 内毒素标准曲线的制定

内毒素的标准曲线见图1。从图1可见，在内毒素的浓度处于0.1~1.0 EU时，其与平均吸光度值间有线性关系，直线回归方程为： $Y = -0.10134 + 2.15132X$ ，相关系数 $r = 0.9986$ 。

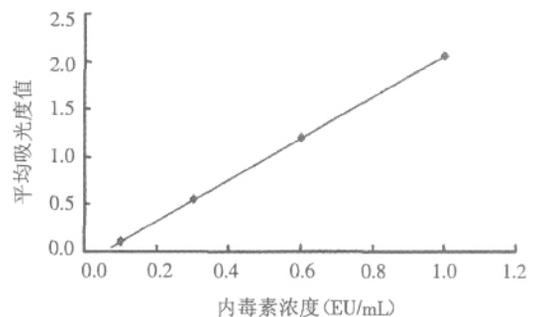


图 1 内毒素标准曲线

Fig 1 The standard curve of endotoxin

2.2 内毒素含量的测量结果

3种药物封药前后内毒素浓度的测定值见表1。由表1可见，各组治疗前内毒素含量及吸光度无统计学差异($P > 0.05$)。甲醛甲酚组及桂皮醛组治疗前后，根管渗出液中内毒素含量及吸光度有统计学差异($P < 0.05$)；而生理盐水组封药前后，根管渗出液中内毒素含量及吸光度无统计学差异($P > 0.05$)。甲醛甲酚组与桂皮醛组封药后内毒素含量及吸光度比较，无统计学差异($P > 0.05$)；甲醛甲酚组、桂皮醛组分别与生理盐水组封药后内毒素含量及吸光度比

较,有统计学差异($P<0.05$)。封药前后内毒素下降值见表2。甲醛甲酚组和桂皮醛组在封药1 d和3 d时内毒素下降值比较无统计学差异($P>0.05$);封药7、

14、21 d时内毒素下降值比较无统计学差异($P>0.05$);封药1、3 d与封药7、14、21 d内毒素下降值比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 3组封药前后内毒素浓度的测定值 $n=10$, EU/mL, $\bar{x} \pm s$

Tab 1 The measurement results of root canal endotoxin before and after sealing the drugs in the root canal of the three groups $n=10$, EU/mL, $\bar{x} \pm s$

封药天数(d)	甲醛甲酚组内毒素浓度		桂皮醛组内毒素浓度		生理盐水组内毒素浓度	
	封药前	封药后	封药前	封药后	封药前	封药后
1	0.975 \pm 0.022	0.649 \pm 0.053	0.983 \pm 0.010	0.552 \pm 0.064	0.986 \pm 0.005	0.857 \pm 0.060
3	0.985 \pm 0.005	0.616 \pm 0.015	0.985 \pm 0.007	0.574 \pm 0.039	0.985 \pm 0.006	0.852 \pm 0.049
7	0.942 \pm 0.041	0.242 \pm 0.067	0.958 \pm 0.034	0.207 \pm 0.079	0.943 \pm 0.052	0.939 \pm 0.054
14	0.974 \pm 0.025	0.263 \pm 0.094	0.967 \pm 0.025	0.184 \pm 0.075	0.940 \pm 0.101	0.965 \pm 0.031
21	0.982 \pm 0.020	0.268 \pm 0.091	0.982 \pm 0.006	0.203 \pm 0.021	0.876 \pm 0.080	0.983 \pm 0.016

表 2 3组封药前后内毒素下降值 EU/mL, $\bar{x} \pm s$

Tab 2 The decreased level of endotoxin before and after sealing the drugs in the root canal of the three groups (EU/mL, $\bar{x} \pm s$)

药物	1 d	3 d	7 d	14 d	21 d
甲醛甲酚	0.326 \pm 0.065	0.369 \pm 0.046	0.700 \pm 0.068	0.710 \pm 0.098	0.714 \pm 0.094
桂皮醛	0.431 \pm 0.068	0.411 \pm 0.038	0.752 \pm 0.085	0.784 \pm 0.080	0.779 \pm 0.057
生理盐水	0.129 \pm 0.062	0.133 \pm 0.050	0.004 \pm 0.356	- 0.026 \pm 0.112	- 0.107 \pm 0.083

3 讨论

3.1 根管内毒素的致病机制

根管内细菌感染是根尖周炎发病的主要病因之一, G⁻菌是引起根尖周感染的主要细菌。内毒素是G⁻细菌的胞壁脂多糖,可在细菌死亡崩解时释放出来,也可由活菌以胞壁发泡形式释放。它是很强的致炎因子,可诱发炎症反应,导致局部组织肿胀、疼痛以及骨吸收。实验证明机械扩大根管、冲洗不能达到灭活内毒素的效应^[3]。有学者提出内毒素及其他细菌代谢产物可能与根管治疗后的症状和治疗失败有关^[4]。甲醛甲酚是目前临床常用的根管消毒药物,但因其刺激性大,具有半抗原性及潜在致畸性、致癌性,已趋于淘汰。寻找一种可代替甲醛甲酚的新的根管消毒药物是口腔科的重要课题。

3.2 桂皮醛的药理性能

在一些临床所用药物中(如桂枝茯苓胶囊,十全大补片等)都含有桂皮醛成分。国外动物实验研究发现,口服桂皮醛后其首先分布在鼠的胃肠道、肾脏和肝脏,放射标记物主要从尿中排出^[5]。目前有关桂皮醛的研究主要集中于工艺研究、理化性质、稳定性、含量测定以及药理学研究和毒理学研究。而有关桂皮醛在口腔科作为根管消毒药的应用,国内外的研究很少。王文凤等^[6]用桂皮醛作体

外抑菌实验,结果发现桂皮醛能够抑制细菌生长,对厌氧菌有较好的抗菌作用,并且桂皮醛还具有抗真菌与需氧菌的作用。有研究报道选用桂皮醛作感染根管的消毒药物封药前后的体内抑菌实验表明,封药前后需氧菌、厌氧菌检出率有显著性差异^[7]。

3.3 桂皮醛降低根管内毒素的作用

本研究采用桂皮醛、甲醛甲酚、生理盐水分别进行根管内封药,发现桂皮醛和甲醛甲酚均能明显降低感染根管中内毒素水平,且两者降解作用间无统计学差异;而与生理盐水组相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。说明桂皮醛和甲醛甲酚均能有效降解内毒素。桂皮醛组、甲醛甲酚组封药1、3 d与封药7、14、21 d内毒素下降值比较,其差异有统计学意义($P<0.05$);封药7 d和14、21 d内毒素下降值比较无统计学差异($P>0.05$)。从结果可见桂皮醛降低内毒素的效果优于甲醛甲酚,但二者无统计学差异。如选用桂皮醛作为根管消毒药物,封药时间大约为7 d。有学者报道选用桂皮醛作为根管内消毒药,药量控制在成品纸尖2/3部分,约2 μ L,经临床观察未发生1例不良反应,对根尖周组织均无刺激作用,其中有2例封入甲醛甲酚纸尖后,根尖周引起明显叩痛,而改为封桂皮醛纸尖1周后叩痛消失^[8]。上述的实验成果为临床使用桂皮醛作为根管消毒药提供了封药时间和剂量的参考。生理盐水组

封药后发现根管中内毒素的含量随封药时间的延长有升高的趋势，可能因为大鼠根管的解剖结构复杂而未能去净根管内容物，封上玻璃离子后有助于G的生长从而使内毒素值升高；对于根管预备成功的，内毒素的含量随封药时间的延长仍有升高的趋势，这一实验结果也证实了Silva等^[3]提出的单纯机械扩大根管、冲洗不能达到灭活内毒素的效应。

[参考文献]

[1] Tanomaru JM, Leonardo MR, Tanomaru Filho M, et al. Effect of different irrigation solutions and calcium hydroxide on bacterial LPS[J]. Int Endod J, 2003, 36(11):733-739.

[2] Ahlgren FK, Johannessen AC, Hellem S. Displaced calcium hydroxide paste causing inferior alveolar nerve paraesthesia: Report of a case[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2003, 96(6):734-737.

[3] Silva LA, Leonardo MR, Assed S, et al. Histological study of the effect of some irrigating solutions on bacterial endotoxin in dogs[J]. Braz Dent J, 2004, 15(2):109-114.

[4] Horiba N, Maekawa Y, Abe Y, et al. Correlations between endotoxin and clinical symptoms or radiolucent areas in infected

root canals[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1991, 71(4):492-495.

[5] Sapienza PP, Ikeda GJ, Warr PI, et al. Tissue distribution and excretion of 14C-labelled cinnamic aldehyde following single and multiple oral administration in male Fischer 344 rats[J]. Food Chem Toxicol, 1993, 31(4):253-261.

[6] 王文凤, 陈聪敏, 赵文儒, 等. 抗厌氧菌中草药的系列研究[J]. 中国微生态学杂志, 1990, 2(1):7-10.
WANG Wen-feng, CHEN Cong-min, ZHAO Wen-ru, et al. A series of research about the herbal of anti-anaerobian[J]. Chin J Microecology, 1990, 2(1):7-10.

[7] 王世仪, 张丽, 李文颜, 等. 中药桂皮醛对感染根管消毒作用的研究[J]. 中国微生物学杂志, 2000, 12(6):369-371.
WANG Shi-yi, ZHANG Li, LI Wen-yan, et al. Bacteriological study of Chinese herbs cinnamaldehyde on disinfection of infection root canal[J]. Chin J Microecology, 2000, 12(6):369-371.

[8] 李文颜, 郝天国, 章蕾, 等. 中药桂皮醛消毒感染根管的临床疗效观察[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 1999, 9(增刊):104-105.
LI Wen-yan, HAO Tai-guo, ZHANG Lei, et al. Observe on clinical effectiveness of Chinese herbs cinnamaldehyde on disinfection of infection root canal[J]. Chin J Conserv Dent, 1999, 9(Suppl):104-105.

(本文编辑 王 晴)

口腔外科新利器——赛特力公司超声骨刀

赛特力公司——压电陶瓷超声发生器的发明者，最新推出了用于口腔外科的超声设备：Piezotome™超声骨刀。

对于牙槽骨严重缺失的患者，治疗时必须采用多种骨充填手术。Piezotome超声骨刀可用于骨切开术、骨整形术、骨嵴扩张、韧带切开术或上颌窦提升等棘手的手术。

与手动或电动设备相比，临床医师使用超声设备会更舒适、更安全。使用Piezotome超声骨刀，可以毫不费力地进行精细的切割手术并且不会损伤软组织。术后疼痛轻微，愈合迅速。而且，不用十分费力，即可获得清晰的切割刀口。

由于选定的频率在28-32 kHz之间，所以Piezotome超声骨刀只对硬组织有效，从而降低了软组织受损的危险。发生器间歇产生低幅值超声波振动，这种经调谐的超声切割可使组织放松并使其微结构得到最佳的修复，因而切割创面清晰整齐，有利于创口更好地愈合。

超声骨刀的工作尖坚固耐用，且振幅受到控制，因而切割精度非常高。另外，手柄操纵非常灵活、工作尖的设计符合解剖形态，所以易于进行棘手的手术。

Piezotome超声骨刀还对切割表面有止血作用。超声空化作用可以限制血液渗出且利于从工作区清除骨屑，使医生能非常清楚地看到手术区，并可避免可能导致组织退化的术区温度升高。

得益于最尖端的双向动力超声发生器SP Newtron®技术的推动，Piezotome超声骨刀有如下出众的特性：1)实时自动频率调节，可有效地进行手术操作；2)推拉电路，功率强大并可准确连续控制工作尖振幅以保护脆弱的组织；3)反馈机制，让使用和操作更轻松、精确。以上3个特点构成了巡航控制系统TM，使临床医师可轻松控制局面，确保手术绝对安全。

Piezotome超声骨刀及其外设符合严格的安全和卫生要求：1)带有一次性使用无菌冲洗管；2)连线和手柄可消毒；3)机体光滑易清洁，无粗糙的边缘；4)有多功能脚踏开关控制(在手术过程中无需触摸控制面板)。

Piezotome超声骨刀是进行预种植手术(骨切开术、上颌窦提升、拔牙)时的首选工具，此外还可用于传统的超声治疗。本设备不但可以使用预种植外科手术所用的所有工作刀，而且可以使用传统超声治疗领域的近80多个赛特力工作尖。这些治疗领域包括：1)牙周病：牙周袋清创、牙根表面修整和肉芽组织清除、种植体保养；2)牙髓病：根管冲洗、根管充填、根管再治疗；3)牙体预防：牙间隙洁治、龈上和龈下洁治和色素去除；4)修复治疗：嵌体/牙冠戴入、松动修复体修复。

Piezotome超声骨刀——口腔外科手术成功和安全的保证。

更详尽的产品信息请咨询法国艾龙集团北京办事处(原法国赛特力-碧兰公司)。电话：86-10-64657011/2/3/4；电子邮件：beijing@cn.acteongroup.com；网站：www.cn.acteongroup.com。