

牙周组织老龄化变化及其对正畸牙移动的影响

易颖煜 赵宁 沈刚

上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔正畸科; 上海市口腔医学重点实验室 上海 200011

[摘要] 牙槽骨老龄化变化表现在牙槽嵴高度降低、骨质疏松、骨密度减低, 骨吸收大于骨形成。牙周膜老龄化改变体现在胶原纤维增多, 牙周膜厚度变薄, 牙周膜的反应性改建能力下降。牙龈老龄化变化体现在牙龈上皮角化程度降低, 牙龈结缔组织中的细胞数量减少。随着牙槽嵴高度的减少, 边缘龈高度也会降低。骨质疏松会加速正畸治疗过程中牙体的移动, 不利于正畸移动牙体在新的位置上的重建与稳定。随着患者年龄的增长, 正畸治疗会越来越费时间, 牙槽骨内幼稚细胞、成骨细胞以及血管数目和骨髓腔减少, 骨代谢降低, 牙移动缓慢, 牙周肌改建适应时间延长, 牙槽骨的更新、改建能力减弱。老龄化变化使牙周膜细胞活性降低, 胶原形成速率减慢, 受牵拉侧骨形成和受压侧骨吸收迟缓。在机械力刺激下, 牙周膜细胞会反应性地增加地诺前列酮释放到龈沟液中的水平, 这可能是成年患者正畸治疗速度缓慢的原因。

[关键词] 牙周组织; 老龄化变化; 正畸; 牙移动

[中图分类号] R 783.5 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.7518/gjkq.2014.04.028

Periodontal remodeling with aging and effects associated with orthodontic tooth movement Yi Yingyu, Zhao Ning, Shen Gang. (Dept. of Orthodontics, The Ninth People's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University; Shanghai Key Laboratory of Stomatology, Shanghai 200011, China)

[Abstract] Remodeling of alveolar aging is expressed in the lower height of the alveolar ridge. Osteoporosis, osteoporotic fractures, and absorption of bone prevail over osteogenesis. Periodontium changes included increasing collagen fiber, thinner periodontal membrane, and declining reactivity of the periodontal ligament reconstruction. Epithelial keratinization and the number of connective tissue cells decreased with age in gingival tissue. The height of the free gingival margin reduced according to the alveolar bone. In addition, osteoporosis accelerated the rate of tooth movement, which prevented the reconstruction and stability of orthodontic tooth in a new position. Orthodontic treatment will be increasingly time-consuming as patients age because of the decreasing alveolar immature cells, osteoblasts, blood vessels, and marrow cavity. Reduced bone metabolism and tooth movement, prolonged remodeling of periodontal muscle, weakened ability of alveolar renewal and rebuilding, slowed periodontal cell activity and collagen formation rate, and pulling side formation and pressing side absorption of alveolar bone also contribute to time-consuming treatment. Under mechanical stimulus, the increase of prostaglandin in gingival crevicular fluid may cause the reduced rate of orthodontic tooth movement in adults.

[Key words] periodontium; aging; orthodontics; tooth movement

目前, 随着社会和经济水平的不断发展以及正畸技术的不断完善和提高, 人们对颜面美学的要求亦在不断提升, 正畸治疗日臻普及。随着年

龄的增长, 成人口腔组织器官均有不同程度的老龄化改变, 而牙周组织的老龄化变化对正畸牙移动中牙周组织改建的影响尤为凸显。

[收稿日期] 2013-08-26; **[修回日期]** 2014-02-16

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金(81000420); 国家自然科学基金(81271182)

[作者简介] 易颖煜, 硕士, Email: hehetripleY@163.com

[通讯作者] 沈刚, 教授, 博士, Email: orthoshengang@gmail.com

1 牙周组织老龄化变化

1.1 牙槽骨老龄化变化

牙槽骨老龄化变化主要表现在牙槽嵴的高度降低, 与身体其他骨组织一样会出现生理性的骨

质疏松,骨密度减低。骨的吸收大于骨的形成,且骨髓逐渐被脂肪代替,红骨髓变为黄骨髓^[1]。在显微镜下,牙槽窝骨壁由光滑变为锯齿状,所含有的丰富细胞数量减少,成骨能力明显降低,穿入其中的穿通纤维不均匀。Hamrick等^[2]认为,人体骨组织矿化程度的最高峰是在10~19岁之间,随年龄的增长,矿化程度逐渐降低,直至30~35岁稍有增加。随着年龄的增长,骨形成速率的明显下降是导致骨密度降低的主要原因,而骨形成的减少可能缘于成骨细胞减少或者骨基质蛋白合成和分泌下降^[3]。在生理条件下,成骨细胞和破骨细胞间的相互平衡实现了牙槽骨的适应性改建。Sodek等^[4]认为,成骨细胞和破骨细胞直接或间接地受到甲状旁腺素和骨化醇(曾称维生素D)或其衍生物,降钙素、雌激素、血浆内钙,磷酸盐质量浓度,神经递质、生长因子和细胞因子的调节。细胞外基质对于骨代谢的调节起着重要的作用,而随着人的年龄的增加,细胞外基质可能出现功能性的失调^[5]。

有研究者^[6]在体外试验中发现,被氧自由基破坏的纤连蛋白可以造成成骨细胞分泌活性下降。他们认为,氧自由基是人类衰老的主要原因,同样地也是导致细胞损伤的因素,老龄化变化使骨形成降低。Cei等^[7]同样发现,牙槽骨的老龄化变化使成骨细胞数量减少,进而导致老年人骨再生能力降低。Jiang等^[8]在比较两组不同年龄组成年女性牙槽骨成骨细胞的生物学特性时发现,62~68岁老年女性牙槽骨内的成骨细胞较33~38岁中年女性的成骨细胞周期缩短,群体倍增值降低,细胞器数量减少。

1.2 牙周膜老龄化变化

牙周膜老龄化改变主要体现在胶原纤维增多,牙周膜厚度变薄^[9]。牙周膜内的牙周膜细胞分化为成骨细胞、成牙骨质细胞和成纤维细胞,参与牙槽骨、牙骨质和牙周膜的修复改建过程^[10]。随着人的年龄的增长,牙周膜内细胞成分下降,牙周膜内纤维排列不规则。随着人的年龄的增长,咀嚼器官日趋完善,牙周支持组织细胞活性降低;与青少年相比较,成年人牙周膜的反应性改建能力下降,而且成人牙周膜组织一旦遭到破坏,其破坏程度也会随着年龄增长而增快^[11]。

1.3 牙龈老龄化变化

牙龈由上皮细胞和结缔组织组成,暴露于口腔环境中。牙龈老龄化变化主要体现在牙龈上皮

角化程度降低,牙龈结缔组织中的细胞数量减少;同时,随着牙槽嵴高度的降低,边缘龈高度也会降低。有关上皮-结缔组织交界面的三维形态学研究^[12]显示,年轻人的结缔组织脊清晰可见,老年人牙龈的主要成分是结缔组织乳头,细胞成分随年龄的增长逐渐减少。有关牙龈成纤维细胞的老齡化变化定量研究^[13-14]显示,其胶原合成能力降低,降低的主要是I型胶原。Sharma等^[15]发现,牙龈老齡化变化表现为边缘龈高度降低,牙间乳头萎缩,“黑三角”的发生率升高。

1.4 老年患者的牙周组织变化

在老齡化研究中,老年患者的牙周组织最能反映其老齡化变化趋势。Zhang等^[16]在以老齡化因素对人类牙周膜干细胞(periodontal ligament stem cell, PDLSC)影响的研究中,将研究对象按年龄分成平均(15±2.4)岁的青年组和平均(54±3.2)岁的老年组后发现,虽然牙周组织在整个成年阶段都有不同程度的改建,但是PDLSC随着年龄的增长其生长和分化能力逐渐减弱,牙周组织改建的能力也随之降低。同样地,Lossdörfer等^[17]在研究老齡化因素对人类PDLSC表现型和激素反应性水平的影响中,将研究对象分为12~14岁组、41~45岁组和61~70岁组,结果显示高龄组有低分化表现型和激素敏感性降低表现。该研究支持随着人的年龄的增长,牙周组织的适应性改建能力下降的论点。目前,正畸治疗主要的对象多为年轻人,老年患者比较少,牙周组织老齡化因素对正畸治疗中牙体移动影响的研究在理想情况下应扩大年龄分组的范围,但在事实上是很困难的。

2 对正畸牙移动的影响

2.1 牙槽骨老齡化变化对正畸牙移动的影响

Takano-Yamamoto等^[18-20]发现在机械应力和化学刺激作用下,成年大鼠的牙体移动速度较年轻大鼠慢;28周岁的成年大鼠的骨吸收和形成的减缓可导致骨更新速率降低。他们认为,细胞对矫治力的反应性降低是成年大鼠牙体移动速度减慢的主要原因。Bridges等^[21]则认为,原因可能缘于骨密度降低。Roberts等^[22]认为,细胞动力学是研究老齡化变化的主要方向。Bourret等^[23]则认为,局部和系统性因素的综合影响导致成年人牙体移动速度的迟缓。综上所述,对于牙槽骨老齡化变化对正畸牙移动的具体影响因素还没有确切的答

案。其中,骨质疏松会加速正畸治疗过程中牙体的移动。谭理军等^[24]在骨质疏松对老年大鼠牙移动影响的研究中发现,患有骨质疏松的老年大鼠的牙移动速度和移动距离都大于健康大鼠,破骨细胞数量和转化聚集速度大于健康大鼠;因此,骨质疏松会加速老年大鼠的牙移动,不利于正畸移动牙体在新的位置上的重建与稳定。

在Misawa-Kageyama等^[25]对四组不同年龄组的大鼠试验中:牙体移动的速度随年龄的增长而减慢,而且在四个年龄组中有明显差别;在牙槽骨的更新过程中,年龄依赖性因素随之减少,生物力会对牙体移动产生不利因素;随着年龄的增长,正畸治疗的总体程序也会变得越来越费时间,正畸治疗程序在成年人较青少年更费时,这可能与最初骨组织反应或者骨更新速度减慢有关。Ren等^[26]为了研究这个问题,选择了6周龄以及9~12个月龄的两组大鼠,在其试验侧上颌施加正畸力,结果显示6周龄大鼠的牙体移动较9~12个月龄的大鼠快;但是,一旦达到了牙体移动的线性阶段,两组牙体移动速度是相同的。

在程继光等^[27]对幼年鼠和成年鼠牙体移动中骨保护蛋白(osteoprotegerin, OPG)表达的研究中,OPG的表达与年龄关系密切;在正畸力作用下,骨保护蛋白配体(osteoprotegerin ligand, OPGL)与OPG的比值与年龄关系密切;老龄化因素引起的牙周组织OPGL与OPG比值变化,可能是导致成年正畸特点的分子机制之一。李小彤等^[28]观察到幼年鼠加力后6 h,其压力侧的破骨细胞数目增多,成年鼠则在24 h后观察到破骨细胞。他们认为,老龄化因素使牙周组内OPG表达明显增强。成年牙周组织中,较强的OPG表达可能与成人正畸出现的牙槽骨吸收、牙体移动迟缓有关。另外,有关幼年鼠和成年鼠牙周组织OPG信使RNA(mRNA)表达的研究显示,成年鼠中Op_g mRNA的表达远高于幼年鼠,即幼年的牙周组织较成年的牙周组织有较强的骨改建能力。

由此看来,随着年龄的增长,牙槽骨内幼稚细胞数量开始逐渐减少,成骨细胞也逐渐减少;而且随着年龄的增长,血管数目也逐渐减少,骨髓腔减少,骨代谢慢,牙移动缓慢,口周肌改建适应时间延长,牙槽骨的更新、改建能力减弱。这就是随着年龄增长,正畸疗程和保持时间相对较长的原因;因此,对于成年人的矫治应小心,否则会影响其牙移动中组织的适应性改建和恢

复,而且成年人正畸牙移动有可能会使牙槽骨吸收加快。有资料报道,在正畸起始阶段的组织改建,成人所需时间是儿童的4倍;因此,对于成人矫治,最好采用轻力,以免牙槽骨进一步吸收。

2.2 牙周膜老龄化变化对正畸牙移动的影响

有人^[29]在研究牙周膜细胞老化的影响因素时发现,细胞老化在使牙周膜的形态发生改变的同时,还可以降低细胞分化的速度和细胞生物活性,从而导致细胞中碱性磷酸酶和组织蛋白酶活性下降,胶原形成速率减慢。碱性磷酸酶是最常见的用于衡量细胞分化和骨形成的标志物,它对于骨形成,特别是在骨的生物矿化过程起着十分重要的作用。另外,组织蛋白酶对于胶原的形成亦有十分重要的作用。在正畸力作用于牙周膜时,老龄化变化使牙周膜细胞活性的降低,胶原形成速率减慢,受牵拉侧骨形成和受压侧骨吸收延迟;因此与青少年相比较,成年人正畸宜采用间断力或延长复诊时间,以给予牙周组织提供充足的细胞反应和组织改建时间。在Ren等^[30]研究的牙周膜表面区域老龄化改变中,在一个12周的观察期内施加正畸力,6周龄年轻组的牙周膜表面区域的形态学改变速率明显高于9~12个月龄的成年组,提示牙周膜的老龄化变化使其对于矫治力的反应速率更慢。

2.3 牙龈老龄化变化对正畸牙移动的影响

龈沟液的水平常作为分析牙周组织对正畸矫治力非炎性反应的指标之一,龈沟液内的生化成分及质量可以更敏感客观地反映牙周组织的健康状况^[31]。Surlin等^[32]发现,龈沟液中的穿透蛋白(pentraxin, PTX)3参与了正畸过程中牙周组织的重建,年轻患者较成年患者的PTX3的表达水平明显增加,但是两者间差别没有统计学意义。这就提示在正常牙周组织中,机械力刺激下的龈沟液内的PTX3表达水平与年龄无关。机械力刺激下,牙周膜细胞会反应性地增加地诺前列酮(旧称前列腺素E₂)释放到龈沟液中的水平。Grieve等^[33]发现在早期牙体移动过程中,龈沟液内地诺前列酮和白细胞介素-1 β 水平明显提高。Chibebe等^[34]则发现,青少年组和成年组正畸患者龈沟液内地诺前列酮的平均水平有明显差异。他们认为该炎性递质水平的改变,可能是成年患者正畸治疗速度缓慢的原因。Kawasaki等^[35]发现在正畸初期牙体运动的速率上,老龄化变化对龈沟液中核因子- κ B受体活化因子配体和OPG水平的影响,青

少年组比成年组快；但是，龈沟液中到底哪些成分变化真正影响了正畸过程牙周组织的改建，迄今并没有确切有效的研究结果。

王长安^[36]在对不同年龄人群固定正畸治疗后牙龈健康状况调查中指出：正畸矫治器如托槽与带环可破坏患者的牙龈组织和牙槽嵴，同时也为口腔内细菌的繁殖提供了良好的环境；与成年患者相比较，儿童和青少年患者的牙冠较为短小，托槽与带环的粘接面积比较局限，因此该年段的正畸患者更加容易发生牙龈损伤；青少年正畸患者的牙龈指数明显高于成年患者，即青少年患者在正畸过程中更容易患牙龈炎。综上所述，在正畸治疗期间，应充分对患者及其家长进行口腔卫生指导，定期给予全口龈上洁治等综合措施，以减少对牙龈健康的损害。

3 小结

由于牙周组织老龄化变化使成年患者在正畸过程中的适应性改建能力不及青少年患者，骨组织代谢慢，牙移动慢，牙周组织的改建适应时间更长，因此，成年患者的正畸治疗疗程相对较长。同样，对于矫治后的保持，成年患者较青少年患者的保持期长。另外，成年患者的牙槽骨多有吸收，临床牙冠增长，牙周膜的面积相对于青少年患者减小，故在矫治过程中更应选择轻力。最好采用间断力或延长复诊时间，从而给牙周组织提供充足的细胞反应和组织改建时间，防止牙槽骨进一步吸收。根据牙周组织老龄化变化的特点，针对不同年龄段的错颌畸形患者，采用最合理、最安全和最有效的治疗方案^[37]，是未来正畸治疗领域追求的目标。

4 参考文献

- [1] Harris EF, Dyer GS, Vaden JL. Age effects on orthodontic treatment: skeletodontal assessments from the Johnston analysis[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1991, 100(6):531-536.
- [2] Hamrick MW, Ding KH, Pennington C, et al. Age-related loss of muscle mass and bone strength in mice is associated with a decline in physical activity and serum leptin[J]. *Bone*, 2006, 39(4):845-853.
- [3] Roholl PJ, Blauw E, Zurcher C, et al. Evidence for a diminished maturation of preosteoblasts into osteoblasts during aging in rats: an ultrastructural analysis[J]. *J Bone Miner Res*, 1994, 9(3):355-366.
- [4] Sodek J, McKee MD. Molecular and cellular biology of alveolar bone[J]. *Periodontol* 2000, 2000, 24:99-126.
- [5] Abiko Y, Shimizu N, Yamaguchi M, et al. Effect of aging on functional changes of periodontal tissue cells[J]. *Ann Periodontol*, 1998, 3(1):350-369.
- [6] McCord JM. Free radicals and inflammation: protection of synovial fluid by superoxide dismutase [J]. *Science*, 1974, 185(4150):529-531.
- [7] Cei S, Mair B, Kandler B, et al. Age-related changes of cell outgrowth from rat calvarial and mandibular bone *in vitro*[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2006, 34(7):387-394.
- [8] Jiang SY, Shu R, Xie YF, et al. Age-related changes in biological characteristics of human alveolar osteoblasts[J]. *Cell Prolif*, 2010, 43(5):464-470.
- [9] Huttner EA, Machado DC, de Oliveira RB, et al. Effects of human aging on periodontal tissues[J]. *Spec Care Dentist*, 2009, 29(4):149-155.
- [10] Miura S, Yamaguchi M, Shimizu N, et al. Mechanical stress enhances expression and production of plasminogen activator in aging human periodontal ligament cells[J]. *Mech Ageing Dev*, 2000, 112(3):217-231.
- [11] Savitt ED, Kent RL. Distribution of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* by subject age[J]. *J Periodontol*, 1991, 62(8):490-494.
- [12] van der Velden U. Effect of age on the periodontium[J]. *J Clin Periodontol*, 1984, 11(5):281-294.
- [13] Lee W, McCulloch CA. Deregulation of collagen phagocytosis in aging human fibroblasts: effects of integrin expression and cell cycle[J]. *Exp Cell Res*, 1997, 237(2):383-393.
- [14] Takatsu M, Uyeno S, Komura J, et al. Age-dependent alterations in mRNA level and promoter methylation of collagen alpha1(I) gene in human periodontal ligament[J]. *Mech Ageing Dev*, 1999, 110(1/2):37-48.
- [15] Sharma AA, Park JH. Esthetic considerations in interdental papilla: remediation and regeneration[J].

- J Esthet Restor Dent, 2010, 22(1):18-28.
- [16] Zhang J, An Y, Gao LN, et al. The effect of aging on the pluripotential capacity and regenerative potential of human periodontal ligament stem cells[J]. Biomaterials, 2012, 33(29):6974-6986.
- [17] Lossdörfer S, Kraus D, Jäger A. Aging affects the phenotypic characteristics of human periodontal ligament cells and the cellular response to hormonal stimulation *in vitro*[J]. J Periodontal Res, 2010, 45(6):764-771.
- [18] Takano-Yamamoto T, Kawakami M, Yamashiro T. Effect of age on the rate of tooth movement in combination with local use of 1,25(OH)₂D₃ and mechanical force in the rat[J]. J Dent Res, 1992, 71(8):1487-1492.
- [19] Storey E. The nature of tooth movement[J]. Am J Orthod, 1973, 63(3):292-314.
- [20] Wronski TJ, Cintrón M, Dann LM. Temporal relationship between bone loss and increased bone turnover in ovariectomized rats[J]. Calcif Tissue Int, 1988, 43(3):179-183.
- [21] Bridges T, King G, Mohammed A. The effect of age on tooth movement and mineral density in the alveolar tissues of the rat[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1988, 93(3):245-250.
- [22] Roberts WE, Chase DC. Kinetics of cell proliferation and migration associated with orthodontically-induced osteogenesis[J]. J Dent Res, 1981, 60(2):174-181.
- [23] Bourret LA, Rodan GA. The role of calcium in the inhibition of cAMP accumulation in epiphyseal cartilage cells exposed to physiological pressure[J]. J Cell Physiol, 1976, 88(3):353-361.
- [24] 谭理军, 王军, 赵志河, 等. 骨质疏松老年大鼠正畸牙移动实验[J]. 四川大学学报: 医学版, 2006, 37(3):449-451.
- [25] Misawa-Kageyama Y, Kageyama T, Moriyama K, et al. Histomorphometric study on the effects of age on orthodontic tooth movement and alveolar bone turnover in rats[J]. Eur J Oral Sci, 2007, 115(2):124-130.
- [26] Ren Y, Maltha JC, Van't Hof MA, et al. Age effect on orthodontic tooth movement in rats[J]. J Dent Res, 2003, 82(1):38-42.
- [27] 程继光, 范蓬, 唐丽丽, 等. 增龄因素对鼠正畸牙牙周组织骨保护素及其配体表达的影响[J]. 临床口腔医学杂志, 2007, 23(9):528-531.
- [28] 李小彤, 杨雁琪, 张丁, 等. 增龄因素对鼠正畸牙体移动中牙周组织骨保护素(OPG)表达的影响[J]. 中华口腔正畸学杂志, 2003, 10(4):164-167.
- [29] Goseki T, Shimizu N, Iwasawa T, et al. Effects of *in vitro* cellular aging on alkaline phosphatase, cathepsin activities and collagen secretion of human periodontal ligament derived cells[J]. Mech Ageing Dev, 1996, 91(3):171-183.
- [30] Ren Y, Maltha JC, Stokroos L, et al. Age-related changes of periodontal ligament surface areas during force application[J]. Angle Orthod, 2008, 78(6):1000-1005.
- [31] 田玉楼, 谢江春, 赵震锦. 正畸牙龈沟液白细胞介素-1 β 与肿瘤坏死因子- α 水平的变化及其生物学意义[J]. 华西口腔医学杂志, 2006, 13(3):243-245.
- [32] Surlin P, Rauten AM, Silosi I, et al. Pentraxin-3 levels in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement in young and adult patients[J]. Angle Orthod, 2012, 82(5):833-838.
- [33] Grieve WG 3rd, Johnson GK, Moore RN, et al. Prostaglandin E(PGE) and interleukin-1 beta (IL-1 beta) levels in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1994, 105(4):369-374.
- [34] Chibebe PC, Starobinas N, Pallos D. Juveniles versus adults: differences in PGE₂ levels in the gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement[J]. Braz Oral Res, 2010, 24(1):108-113.
- [35] Kawasaki K, Takahashi T, Yamaguchi M, et al. Effects of aging on RANKL and OPG levels in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement[J]. Orthod Craniofac Res, 2006, 9(3):137-142.
- [36] 王长安. 不同年龄人群固定正畸治疗后牙龈健康状况的调查[J]. 求医问药: 学术版, 2012, 10(5):714-715.
- [37] 厉松, 周洁珉, 任超超. 成人正畸治疗技术的发展与挑战[J]. 华西口腔医学杂志, 2013, 31(6):549-551.

(本文采编 王晴)