

低强度激光促进正畸治疗牙移动的研究进展

颜子淇¹ 何武林² 邹淑娟¹

1. 口腔疾病研究国家重点实验室 华西口腔医院正畸科 (四川大学) 成都 610041;

2. 广东省口腔医院·南方医科大学附属口腔医院正畸科 广州 510280

[摘要] 提高正畸治疗牙移动速率, 缩短疗程是正畸患者及医生的迫切要求。低强度激光 (LLL) 因具有抗炎、镇痛、促进组织愈合和无创伤等优点, 在医学领域得到广泛运用。近年来, 大量基础研究发现LLL能影响机体的成骨及破骨效应, 提高实验动物牙移动速率, 相关的临床试验报道也证实了其促进患者正畸牙移动的有效性。本文就LLL促进正畸牙移动的基础和临床研究进展作一综述。

[关键词] 正畸牙移动; 低强度激光; 破骨细胞; 成骨细胞

[中图分类号] R 783 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.7518/gjkq.2014.02.013

Research progress on effect of low-level laser therapy during orthodontic tooth movement Yan Ziqi¹, He Wulin², Zou Shujuan¹. (1. State Key Laboratory of Oral Diseases, Dept. of Orthodontics, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Dept. of Orthodontics, Guangdong Provincial Stomatological Hospital, Stomatological Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510280, China)

[Abstract] From the perspective of patients and orthodontists, accelerating teeth movement is desirable because the treatment duration is very long. The harmless and infection-free low-level laser (LLL) is highly capable of suppressing inflammatory process, reducing pain, and promoting wound healing. Thus, LLL is widely utilized in several different treatments in clinical practice. Researchers have studied the effects of LLL, and found that this method can accelerate alveolar bone remodeling and increase the rate of tooth movement in animals. Several clinical trials have also enhanced the efficiency of LLL in accelerating the velocity of orthodontic tooth movement. In this article, recent experimental and clinical studies on the mechanism through which LLL improves orthodontic tooth movement are reviewed.

[Key words] orthodontic tooth movement; low-level laser; osteoclast; osteoblast

近年来, 大量基础和临床试验研究证实低强度激光 (low-level laser, LLL) 能促进骨质改建, 提高正畸牙移动速度, 这使未来在临床上推广应用LLL成为可能。本文将就LLL促进正畸牙移动的相关基础及临床研究作一综述。

1 LLL的生物学特性

LLL是指在治疗过程中, 使照射组织温度升高不超过36.5℃或不超过正常体温的激光^[1]。根据激光发生媒质不同, LLL的产生装置包括气体激光器、半导体激光器和固体激光器。常用的气体

激光器包括氦氖激光器、二氧化碳激光器, 固体激光器包括掺钕钇铝石榴石激光器, 半导体激光器包括砷铝镓激光。LLL可通过热效应, 促进机体局部温度升高, 血管扩张, 加速血液流动, 促进新生血管形成。同时, LLL具有良好的穿透性, 能透过黏膜, 对深部骨组织发挥作用。目前发现LLL对机体的影响包括: 促进成纤维细胞和软骨细胞增殖, 促进成骨和破骨前体细胞增殖和分化, 促进神经纤维再生, 促进胶原形成, 阻止疼痛相关因子前列腺素E₂和白细胞介素-1生成, 抑制炎症反应相关细胞因子的产生等。

2 LLL促进正畸牙移动的基础研究

正畸牙移动是机械力作用于牙齿后, 压力侧

[收稿日期] 2013-02-26; [修回日期] 2013-10-19

[作者简介] 颜子淇, 硕士, Email: YZQ8978@163.com

[通讯作者] 邹淑娟, 教授, 博士, Email: shujuanzou@yahoo.com.cn

牙周组织骨质吸收, 张力侧牙周组织骨质形成, 当骨质的吸收和形成实现平衡, 牙周膜及牙槽骨发生逐步塑建, 从而实现正畸牙移动。大量动物实验研究显示, LLL可同时促进牙周组织压力侧骨质的吸收与张力侧骨质的形成, 加速正畸牙移动。Yamaguchi等^[1]和Fujita等^[2]通过对大鼠牙移动的实验研究发现, 经铷铝镓激光照射的牙移动量明显高于对照组。有研究使用Micro-CT进行了定量检测, 发现激光组大鼠牙槽骨的骨矿化值降低, 牙移动速度加快。

牙齿在受到外力后, 张力侧发生骨形成。有研究^[3]发现, LLL可刺激四肢骨折部位及拔牙创内骨小梁再生, 促进骨痂组织血管新生。通过提高成骨细胞增殖性和活性, LLL可使骨细胞层厚度增加^[4]。da Silva等^[5]在用大鼠上颌快速扩弓后的腭中缝组织培养成骨细胞时发现, LLL的照射使碱性磷酸酶表达增高, 促进矿化结节形成, 同时成骨相关蛋白mRNA的表达也增强。骨髓间充质干细胞的定向分化是骨质形成过程中成骨细胞的重要来源。Leonida等^[6]在胶原三维支架中培养人来源的骨髓间充质干细胞, 诱导其定向分化为成骨细胞, 实验7d时发现, 掺铷铯铝石榴石激光组的细胞增殖明显高于对照组, 14 d时, 掺铷铯铝石榴石激光组的细胞分化呈指数增长, 亦高于对照组。综上所述, LLL可促进成骨细胞前体细胞的增殖和分化, 促进成骨相关蛋白及因子的表达^[7]。

在正畸治疗中, 受压侧牙槽骨的吸收主要是由破骨细胞介导完成的。学者们发现, LLL能促进破骨细胞的活性, 诱导破骨细胞前体细胞增殖和分化。破骨细胞前体细胞主要来源于造血干细胞, 特别是其中的巨噬系前体细胞。在破骨细胞分化的第一阶段中, 巨噬细胞集落刺激因子发挥重要作用。Yamaguchi等^[1]研究显示, 在大鼠磨牙加力后2 d, LLL照射组的巨噬细胞集落刺激因子及其受体即有表达, 并早于对照组, 且加力过程中表达量均显著高于对照组; 获取破骨细胞前体细胞培养后, 行反转录酶-聚合酶链锁反应分析, 其结果支持免疫组织化学的发现。学者们发现, LLL对破骨细胞分化第二阶段的关键因子——核因子- κ B受体活化因子 (receptor activator of nuclear factor- κ B, RANK) 及其配体 (RANK ligand, RANKL) 亦有调控作用。在Fujita等^[2]研究中, 铷铝镓激光组的抗酒石酸酸性磷酸酶、RANK和RANKL在加力后2 d即有表达, 早于空白组和LED

组, 且加力后2、3、4、7 d的表达量均显著高于对照组, 该结果与苏木精—伊红染色观察嗜碱性多核破骨细胞的出现和数量变化一致; 反转录聚合酶链反应结果显示; RANK mRNA的表达量与激光剂量呈正相关。学者们^[8]还发现, 与破骨细胞分化调节有关的负反馈蛋白——骨保护蛋白, 在LLL干预的情况下, 表达受限, 无增高趋势。综上所述, LLL对破骨细胞分化的不同阶段均有促进作用, 有效介导了受压侧牙槽骨的吸收。

3 LLL促进正畸牙移动的临床研究

大量基础研究证实LLL能有效促进牙槽骨改建, 提高正畸牙移动速度。而相关方面的临床研究亦逐渐增多, 高质量的临床随机对照试验报道也开始出现, 这为LLL的临床运用奠定了理论基础。有学者通过自身对照研究发现, 在尖牙移动过程中, 给予铷铝镓激光 (809 nm, 100 mW) 能提高牙移动速率, 为对照组的1.98倍, 并且明显缓解正畸期间疼痛反应。另一组类似的研究^[9]发现, 在远中移动上颌侧切牙过程中, 从第7天起LLL组牙移动的速率即明显高于对照组。由此可见, LLL在牙移动早期即可发挥作用。Cruz等^[10]采用随机对照试验发现, LLL干预组尖牙的移动速度是对照组的1.34倍, 证实了LLL促进正畸治疗牙齿移动的有效性。近来相关的国内临床试验也发现, LLL干预组尖牙移动的距离明显大于对照组增加。徐成伟等^[11]对36例病例进行自身对照研究, 利用计算机图像分析仪发现, 在7、14和21 d时, LLL照射侧尖牙远中的移动距离明显大于对照侧。大量的临床研究均认为, LLL能有效促进正畸治疗牙齿的移动, 但研究设计中存在以下问题: 样本量小, 试验设计方法学质量较低, 激光干预措施异质性高等, 影响了研究的可信度。有待大样本高质量的临床随机对照试验出现, 进一步证实LLL临床运用的有效性。

4 影响LLL生物学效应的因素

使用LLL时需要注意以下物理参数的设置和选择: 波长、输出功率、能量密度、输出能量等。激光的发生媒介决定了激光的波长。通常LLL的波长范围为600~950 nm, 输出功率小于250 mW。能量密度 ($J \cdot cm^{-2}$) 指功率密度 (单位面积的功

率, $\text{mW}\cdot\text{cm}^{-2}$)和照射时间的乘积。而输出能量常用J作为单位。实验发现, LLL的生物学效应在一定范围内与其输出能量呈正相关。研究^[8]发现:使用820 nm 砷铝镓激光(100 mW)干预大鼠牙移动过程,显示单次照射剂量为54 J时,破骨细胞、成骨细胞、新生毛细血管、新生骨质数量均增高,且明显高于单次照射剂量15 J者;单次照射剂量为54 J组RANKL及细胞增殖相关的增殖细胞核抗原表达也明显高于15 J组;适当范围内的激光刺激能产生良好的生物学效应,但过量的激光刺激不但不能活化组织反应,反而会产生抑制,甚至损害作用。Coombe等^[12]对人骨肉瘤细胞系使用砷铝镓激光(830 nm, 90 mW)照射,能量梯度为0.3、0.5、1、2、4 J,连续照射10 d,结果发现:能量输出为2 J时,细胞出现热休克现象,各实验组均未观察到成骨相关蛋白及碱性磷酸酶表达的上调。另一研究^[13]将成骨细胞接种于玻璃陶瓷支架后,给予830 nm激光($10\text{ J}\cdot\text{cm}^{-2}$)的照射,7 d后发现激光组的细胞增殖率较对照组降低了13%。上述研究表明,连续的高强度照射会抑制细胞的成骨活性,临床实验也证实了过强的激光剂量及高频率的照射不能带来积极的生物学效应。Limpanichkul等^[14]采用860 nm砷铝镓激光($25\text{ J}\cdot\text{cm}^{-2}$)每月前3 d连续照射,随访3月未观察到LLL组牙移动速率提高,这可能与照射强度过大,对牙周组织造成损伤有关。并且由于仅在每月的最初3 d给予激光照射,激光刺激作用并未覆盖牙槽骨改建的全过程,使得LLL良好的生物学刺激作用未能体现,探索激光使用的合理剂量及频率将会是未来研究的要点之一。

5 参考文献

- [1] Yamaguchi M, Fujita S, Yoshida T, et al. Low-energy laser irradiation stimulates the tooth movement velocity via expression of M-CSF and c-fms[J]. *Orthod Waves*, 2007, 66 (4):139-148.
- [2] Fujita S, Yamaguchi M, Utsunomiya T, et al. Low-energy laser stimulates tooth movement velocity via expression of RANK and RANKL[J]. *Orthod Craniofac Res*, 2008, 11(3):143-155.
- [3] Guzzardella GA, Fini M, Torricelli P, et al. Laser stimulation on bone defect healing: an *in vitro* study[J]. *Lasers Med Sci*, 2002, 17(3):216-220.
- [4] Nicola RA, Jorgetti V, Rigau J, et al. Effect of low-power GaAlAs laser(660 nm) on bone structure and cell activity: an experimental animal study[J]. *Lasers Med Sci*, 2003, 18(2):89-94.
- [5] da Silva AP, Petri AD, Crippa GE, et al. Effect of low-level laser therapy after rapid maxillary expansion on proliferation and differentiation of osteoblastic cells[J]. *Lasers Med Sci*, 2012, 27(4):777-783.
- [6] Leonida A, Paiusco A, Rossi G, et al. Effects of low-level laser irradiation on proliferation and osteoblastic differentiation of human mesenchymal stem cells seeded on a three-dimensional biomatrix: *in vitro* pilot study[J]. *Lasers Med Sci*, 2013, 28(1):125-132.
- [7] Renno AC, McDonnell PA, Parizotto NA, et al. The effects of laser irradiation on osteoblast and osteosarcoma cell proliferation and differentiation *in vitro*[J]. *Photomed Laser Surg*, 2007, 25(4):275-280.
- [8] Altan BA, Sokucu O, Ozkut MM, et al. Metrical and histological investigation of the effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement[J]. *Lasers Med Sci*, 2012, 27(1):131-140.
- [9] Genc G, Kocadereli I, Tasar F, et al. Effect of low-level laser therapy(LLLT) on orthodontic tooth movement[J]. *Lasers Med Sci*, 2013, 28(1):41-47.
- [10] Cruz DR, Kohara EK, Ribeiro MS, et al. Effects of low-intensity laser therapy on the orthodontic movement velocity of human teeth: a preliminary study[J]. *Lasers Surg Med*, 2004, 35(2):117-120.
- [11] 徐成伟, 张则军, 赵军, 等. 低强度激光照射加速正畸牙移动的效果[J]. *齐鲁医学杂志*, 2006, 21(1):45-46.
- [12] Coombe AR, Ho CT, Darendeliler MA, et al. The effects of low level laser irradiation on osteoblastic cells[J]. *Clin Orthod Res*, 2001, 4(1):3-14.
- [13] Renno AC, McDonnell PA, Crovace MC, et al. Effect of 830 nm laser phototherapy on osteoblasts grown *in vitro* on Biosilicate scaffolds[J]. *Photomed Laser Surg*, 2010, 28(1):131-133.
- [14] Limpanichkul W, Godfrey K, Srisuk N, et al. Effects of low-level laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement[J]. *Orthod Craniofac Res*, 2006, 9(1):38-43.