

## 吸烟对慢性牙周炎牙龈微循环影响的初步研究

王旭<sup>1,2,3</sup> 石磊<sup>4</sup> 应绚<sup>1,2,3</sup> 童钰鑫<sup>1,2,3</sup> 张佳瑜<sup>1,2,3</sup> 石旭妍<sup>1,2,3</sup> 陈悦<sup>1,2,3</sup>

1.西安交通大学口腔医学院牙周黏膜科; 2.陕西省颅颌面精准医学研究重点实验室;  
3.陕西省牙颌面疾病临床研究中心, 西安 710004; 4.青岛市海慈医疗集团, 青岛 266000

**[摘要]** **目的** 从牙龈微循环方面探讨吸烟促进慢性牙周炎的机制。**方法** 试验一选取慢性牙周炎吸烟患者(A组)、慢性牙周炎不吸烟患者(B组)、牙周健康不吸烟志愿者(C组)上前牙各102颗,应用激光多普勒血流仪进行上前牙区牙龈血流量(GBF)检测。试验二根据是否吸烟将牙周翻瓣术中取材牙龈分为吸烟组(A'组)和不吸烟组(B'组),并将牙周健康不吸烟者行牙冠延长术或埋伏阻生智齿拔除术中取材牙龈作为对照组(C'组),通过组织切片进行3组牙龈组织微血管密度(MVD)计数。采用SPSS 22.0软件包进行数据统计分析。**结果** B组与C组相比,各牙位GBF均有增加,其中12牙、21牙、23牙差异有统计学意义( $P<0.05$ )。B'组MVD高于C'组( $P<0.05$ ); A'组与B'组MVD间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 牙周炎症会引起GBF、牙龈MVD的增高,但吸烟并不会引起牙龈微循环(GBF、MVD)的显著变化,尚不支持吸烟通过影响牙龈微循环促进慢性牙周炎发生发展这一机制。

**[关键词]** 牙龈血流量; 微血管密度; 慢性牙周炎

**[中图分类号]** R 781.4 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.7518/hxkq.2019.05.006



开放科学(资源服务)  
标识码(OSID)

**Preliminary study on the effects of smoking on gingival microcirculation in chronic periodontitis** Wang Xu<sup>1,2,3</sup>, Shi Lei<sup>4</sup>, Ying Xuan<sup>1,2,3</sup>, Tong Yuxin<sup>1,2,3</sup>, Zhang Jiayu<sup>1,2,3</sup>, Shi Xuyan<sup>1,2,3</sup>, Chen Yue<sup>1,2,3</sup>. (1. Dept. of Periodontitis and Mucosal Disease, College of Stomatology, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China; 2. Key Laboratory of Shaanxi Province for Craniofacial Precision Medicine Research, Xi'an 710004, China; 3. Clinical Research Center of Shaanxi Province for Dental and Maxillofacial Diseases, Xi'an 710004, China; 4. Qingdao Haici Medical Group, Qingdao 266000, China)

Supported by: Natural Science Fund Basic Research Program of Shaanxi Province (2018JM7116). Correspondence: Chen Yue, E-mail: dentistcy@126.com.

**[Abstract]** **Objective** To explore the mechanism of smoking that promotes chronic periodontitis from the perspective of gingival microcirculation. **Methods** In experiment one, upper anterior teeth ( $n=102$ ) from smokers with chronic periodontitis (Group A), nonsmokers with chronic periodontitis (Group B), and nonsmokers with healthy periodontal conditions (Group C) were selected to undergo gingival blood flow (GBF) through laser doppler flowmetry. In experiment two, the tissues obtained from gums during periodontal flap surgery were divided into smoking (Group A') and nonsmoking (Group B') groups, and the gingival tissue obtained from periodontal healthy nonsmokers treated with crown lengthening surgery or impacted wisdom tooth extraction served as the control group (Group C'). The microvessels density (MVD) of the gingival tissue from the three groups was determined in the tissue sections. SPSS 22.0 was used for statistical analysis. **Results** Compared with group C, GBF of all teeth increased in group B, and there were significant differences among 12, 21 and 23 teeth. MVD significantly differed between Group B' and C' ( $P<0.05$ ), but they did not significantly differ between Group A' and B'. **Conclusion** Periodontitis can increase GBF and MVD, but smoking does not cause significant changes. However, the mechanism by which smoking promotes the occurrence and development of chronic periodontitis by influencing gingival microcirculation has not been discussed in this research.

**[Key words]** gingival blood flow; microvessels density; chronic periodontitis

**[收稿日期]** 2019-03-31; **[修回日期]** 2019-07-05

**[基金项目]** 陕西省自然科学基金基础研究计划(2018JM7116)

**[作者简介]** 王旭, 硕士, E-mail: 1191241149@qq.com

**[通信作者]** 陈悦, 副主任医师, 博士, E-mail: dentistcy@126.com

慢性牙周炎是牙周支持组织炎症性、破坏性疾

病,其发生发展受局部及全身因素影响<sup>[1-2]</sup>。研究<sup>[3-4]</sup>表明,吸烟是慢性牙周炎的重要促进因素。临床可见吸烟者慢性牙周炎的患病率高,病情重,有更严重的牙槽骨吸收,更深的牙周袋,而且治疗效果差,但牙龈探诊出血程度却比不吸烟者轻,且戒烟后牙龈出血反而加重<sup>[5]</sup>。吸烟促进慢性牙周炎发生发展的具体机制尚不清楚。有学者<sup>[6]</sup>认为,吸烟可能通过影响牙龈微循环来促进慢性牙周炎发生发展。牙龈微循环是牙龈组织细胞物质、能量、信息传递,营养供应和废物排除的循环系统,对牙龈组织正常代谢有重要作用。因此,本研究旨在通过观察吸烟对中、重度慢性牙周炎患者牙龈血流量(gingival blood flow, GBF)和牙龈微血管密度(microvessels density, MVD)的影响,初步探讨吸烟是否通过影响牙龈微循环这一机制来促进慢性牙周炎的发生发展,为研究吸烟与慢性牙周炎之间的关系提供参考依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 一般资料

1.1.1 吸烟对中、重度慢性牙周炎患者GBF的影响 选择就诊于西安交通大学口腔医院牙周黏膜科的中、重度慢性牙周炎患者作为试验组,根据是否吸烟分为吸烟组(A组)和不吸烟组(B组);对照组为不吸烟牙周健康者(C组)。初诊时进行牙周检查,共纳入306颗牙齿,每组102颗,其中6颗上前牙各17颗。

试验组纳入标准:1)男性,25~60岁,无系统性疾病,诊断为中、重度慢性牙周炎;2)上前牙区存在牙周探诊深度(probing depth, PD)≥5 mm(至少一个位点),临床附着水平(clinical attachment level, CAL)≥3 mm,或X线片显示牙槽骨吸收≥根长1/3的患牙;3)吸烟者:连续吸烟至少5年,每日吸烟不少于10支;4)不吸烟者:从未吸烟。排除标准:1)有糖尿病、高血压、心血管疾病等全身系统性疾病;2)近6个月内接受过牙周治疗;3)近3个月内服用过抗炎药、抗生素或免疫抑制剂等药物;4)近3个月内使用过血液系统药物;5)有吸烟史,已戒烟者;6)有上前牙外伤史;7)有正畸治疗史。

对照组纳入标准:男性,年龄≥18岁,不吸烟,牙周及全身健康,近3个月内无服药史,无前牙外伤史,无正畸治疗史。

1.1.2 吸烟对中、重度慢性牙周炎患者牙龈MVD的影响 选择就诊于西安交通大学口腔医院牙周黏膜

科,在牙周基础治疗后,需行牙周翻瓣术的中、重度慢性牙周炎患者作为试验组,根据是否吸烟分为吸烟组(A'组)和不吸烟组(B'组);对照组为不吸烟的牙周健康组(C'组)。共纳入48名患者,每组16名。

试验组纳入标准:拟取材的患牙PD≥5 mm(至少一个位点),CAL≥3 mm,或者X线片显示牙槽骨吸收≥根长1/3;其余同1.1.1。试验组排除标准:同1.1.1。

对照组(C'组)牙龈组织取材于西安交通大学口腔医院需行牙冠延长术或埋伏阻生智齿拔除术患者,牙周及全身健康的不吸烟男性患者。

### 1.2 方法

1.2.1 吸烟对中、重度慢性牙周炎患者GBF的影响 经西安交通大学口腔医院医学伦理委员会审查、批准(西交口腔伦理[2018]033号),各组研究对象签署知情同意书。牙周基础治疗后1周复诊,各组研究对象制作上前牙区标准化的硅橡胶夹板,应用激光多普勒血流监测仪(PeriFlux System 5000,瑞典)依次测量每位对象纳入牙齿的GBF。仪器参数:激光器波长780 nm;探头最大输出功率1 mW;多普勒频移范围20~20 000 Hz,电源功率6 W;时间常数0.2。具体操作步骤如下:测量每颗牙齿前,将牙龈表面吹干,应用硅橡胶夹板将LDF探头固定在牙龈缘根方3 mm处,使其与牙龈表面垂直轻接触,测量2 min,结果用PeriFlux System软件记录并选取较为平稳的30 s输出为常规报告,取报告中的平均数为每颗牙齿的GBF值,按照不同牙位进行各组GBF的比较分析。

1.2.2 吸烟对中、重度慢性牙周炎患者牙龈MVD的影响 经西安交通大学口腔医院医学伦理委员会审查、批准(西交口腔伦理[2018]033号),各组研究对象术前签署知情同意书。A'组和B'组在牙周手术过程中,在纳入患牙的舌/腭侧术区获取全层炎性牙龈组织,大小为3 mm×2 mm。获取的牙龈组织生理盐水冲洗后立即放入10%甲醛溶液中固定,常规石蜡包埋,切片,苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色。光学显微镜下观察牙龈组织染色情况,参考Weidner微血管计数原则<sup>[7]</sup>,进行微血管计数。先在低倍镜(×100)下选取血管集中部位,在×200镜下随机选取该部位不重复的5个视野,分别计数每个视野内微血管数目,取平均数作为该样本的牙龈MVD,进行各组牙龈MVD的比较分析。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS 22.0软件包进行计量资料的正态性检验、方差齐性检验,若服从正态分布且方差齐性,

则使用两独立样本*t*检验；若不服从正态分布或方差不齐，则使用Wilcoxon秩和检验。检验水准（双侧） $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 吸烟对中、重度慢性牙周炎患者GBF的影响

A、B、C组PD的测量结果见表1。由表1可见，A组和B组各个牙位PD值间差异均无统计学意义（*t*检验，Wilcoxon秩和检验， $P>0.05$ ）；C组与A和B组PD值间差异均有统计学意义（*t*检验，Wilcoxon秩和检验， $P<0.05$ ）。

测量各组GBF（图1），对各组GBF进行分析

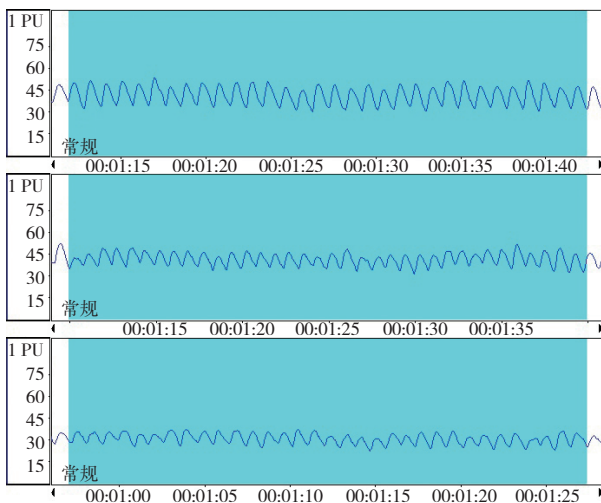
表 1 各组不同牙位PD的测量结果

Tab 1 The PD results of different tooth position in each group

mm,  $\bar{x}\pm s$

组别	11牙	12牙	13牙	21牙	22牙	23牙
A组	4.33±0.94	4.47±0.61	4.40±0.63	4.80±0.80	4.42±0.74	4.42±0.32
B组	4.50±0.79	4.73±0.55	5.00±0.75	4.92±0.92	5.13±0.80	5.53±1.39
C组	1.75±0.22*	1.73±0.22*	1.43±0.23*	1.51±0.22*	1.69±0.19*	1.73±0.21*

注：\*为C组与A、B组比较， $P<0.05$ 。



上：A组；中：B组；下：C组。

图 1 各组12牙GBF测量结果

Fig 1 The GBF measurement results of 12 tooth in each group

A'、B'、C'组牙龈MVD计数分别为14.4±1.88、

比较，A组和B组相比，除11牙外，其余各牙位吸烟者GBF均降低，但二者之间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；B组与C组相比，各牙位牙周炎患者GBF均有增加，其中12、21、23牙差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）（表2）。

### 2.2 吸烟对中、重度慢性牙周炎患者牙龈MVD的影响

A'、B'、C'组研究对象年龄与PD检查结果见表3，各组之间年龄差异无统计学意义（*t*检验， $P>0.05$ ）；A'组和B'组PD差异无统计学意义（*t*检验， $P>0.05$ ）；C'组与A'组和B'组间PD的差异均有统计学意义（Wilcoxon秩和检验， $P<0.05$ ）。

12.63±0.71、9.9±0.72。对各组MVD进行分析比较，A'组与B'组相比，吸烟者牙龈MVD增多，但差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；B'组牙龈MVD显著高于C'组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）（图2）。

## 3 讨论

临床上，吸烟的慢性牙周炎患者探诊出血程度比不吸烟者轻，且吸烟者戒烟后牙龈出血程度加重。早期的动物实验<sup>[8]</sup>观察到尼古丁会促进兔子牙龈微血管收缩，引起GBF下降。临床研究<sup>[9]</sup>显示戒烟后牙龈微循环呈现出重建趋势，GBF与龈沟液显著上升。但也有研究<sup>[10]</sup>观察到吸烟期间及吸烟后GBF无明显变化，并指出可能是由吸烟引起的牙龈微血管收缩与循环系统亢进相互抵消所致，烟草中尼古丁刺激交感神经兴奋，引起外周血管收缩，同时也会引起循环系统亢进，导致动脉灌注量增加。

表 2 各组不同牙位GBF统计结果

Tab 2 The GBF statistical results of different tooth position in each group

PU,  $\bar{x}\pm s$

组别	11牙	12牙	13牙	21牙	22牙	23牙
A组	36.03±12.56	38.13±8.07	31.13±11.86	28.57±8.18	29.49±12.12	36.53±14.62
B组	35.59±11.66	42.71±15.18	33.16±17.74	41.63±14.18	30.41±16.55	42.28±15.22
C组	27.73±8.62	29.81±9.42*	27.25±10.46	25.50±8.33*	29.02±9.12	27.40±9.74*

注：\*为B组与C组相比较， $P<0.05$ 。

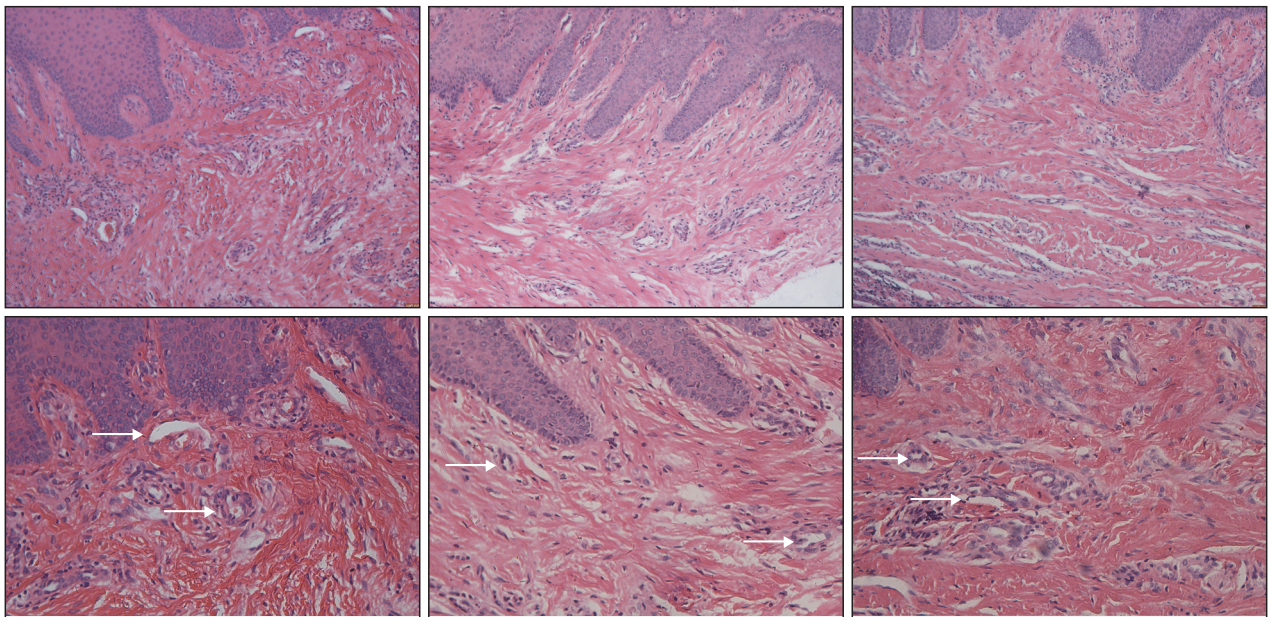
表 3 各组临床资料

Tab 3 The clinical datas in each group

组别	年龄/岁	PD/mm
A'组	36.75±11.24	5.17±1.21
B'组	31.67±5.96	5.53±1.16
C'组	28.17±9.56	2.33±0.19*

注：\*为C'组与A'、B'组相比较，差异有统计学意义（Wicoxon秩和检验， $P<0.05$ ）。

本研究结果显示吸烟或不吸烟对于慢性牙周炎患者GBF无显著影响，提示吸烟可能不会引起中、重度慢性牙周炎GBF的显著变化。此外，不吸烟的慢性牙周炎患者与牙周健康者GBF的差异仅在12牙、21牙、23牙处有统计学意义，可能是由于不同牙位炎症反应阶段不同<sup>[11]</sup>，急性炎症反应会引起血管扩张、血流量增加，但随炎症进展，血液变稠，在一定程度上阻碍血液流动。



左：A'组；中：B'组；右：C'组。上：HE ×100；下：HE ×200。箭头示微血管。

图 2 各组MVD计数

Fig 2 The MVD counts in each group

除此之外，也有研究<sup>[12]</sup>认为吸烟可能影响牙龈血管新生，引起牙龈微血管数目发生变化。既往文献<sup>[13]</sup>表明，短期尼古丁暴露，可促进血管内皮细胞迁移、增殖和小管形成，促进血管新生；但长期尼古丁暴露，血管内皮细胞小管形成能力反而下降，抑制血管新生的潜能。本研究纳入的吸烟者均为长期重度吸烟者（吸烟史 $\geq 5$ 年，每日吸烟不少于10支），属于长期尼古丁暴露人群，可能有牙龈MVD表达减少的风险。但研究结果显示，吸烟者牙龈MVD大于不吸烟的慢性牙周炎患者，且二者之间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。这与一项临床研究<sup>[14]</sup>结果相似，尽管牙周炎吸烟者（吸烟史 $\geq 3$ 年， $>90$ 包/年）MVD大于不吸烟者，但二者差异无统计学意义。吸烟对血管新生的影响是通过尼古丁与血管内皮细胞表达的乙酰胆碱受体相结合而产生作用<sup>[15]</sup>，与 $\alpha_7$ 乙酰胆碱受体结合可促进病理性血管新生，与 $\alpha_9$ 乙酰胆碱受体结合则产生拮抗作用，内皮细胞表达受体种类与数量会影响血管新生。此外，烟草中除含尼古丁外，还含多环芳香烃、亚硝酸胺和砷等其

他毒性物质，也会影响血管新生。因此，吸烟对血管新生的影响与尼古丁的作用并不完全平行，这需要更多研究进一步探讨。

综上，本研究认为牙周炎症会引起GBF和牙龈MVD的增高。但吸烟可能并不会引起中、重度慢性牙周炎患者牙龈微循环的显著变化，关于吸烟通过影响牙龈微循环促进慢性牙周炎发生发展的这一可能机制，本研究结果尚不支持。未来仍需扩大样本、观测更多微循环指标，从而进一步探究吸烟对慢性牙周炎患者牙龈微循环的影响。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。

[参考文献]

[1] 孟焕新. 牙周病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.  
Meng HX. Periodontology[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012.  
[2] Iwasaki M, Borgnakke WS, Ogawa H, et al. Effect of lifestyle on 6-year periodontitis incidence or progression and

- tooth loss in older adults[J]. J Clin Periodontol, 2018, 45(8): 896-908.
- [3] Leite FRM, Nascimento GG, Scheutz F, et al. Effect of smoking on periodontitis: a systematic review and meta-regression[J]. Am J Prev Med, 2018, 54(6): 831-841.
- [4] 闫雯, 杨德琴. 尼古丁通过调控Toll样受体4抑制牙周膜干细胞的成骨分化能力[J]. 华西口腔医学杂志, 2017, 35(4): 368-372.
- Yan L, Yang DQ. The effect of Toll-like receptor 4 in nicotine suppressing the osteogenic potential of periodontal ligament stem cells[J]. West China J Stomatol, 2017, 35(4): 368-372.
- [5] Gautam DK, Jindal V, Gupta SC, et al. Effect of cigarette smoking on the periodontal health status: a comparative, cross sectional study[J]. J Indian Soc Periodontol, 2011, 15(4): 383-387.
- [6] Mavropoulos A. Gingival blood flow in periodontitis patients before and after periodontal surgery assessed in smokers and non-smokers[J]. J Periodontol, 2007, 78(9): 1774-1782.
- [7] Weidner N. Current pathologic methods for measuring intratumoral microvessel density within breast carcinoma and other solid tumors[J]. Breast Cancer Res Treat, 1995, 36(2): 169-180.
- [8] Clarke NG, Shephard BC, Hirsch RS. The effects of intra-arterial epinephrine and nicotine on gingival circulation[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1981, 52(6): 577-582.
- [9] Morozumi T, Kubota T, Sato T, et al. Smoking cessation increases gingival blood flow and gingival crevicular fluid[J]. J Clin Periodontol, 2004, 31(4): 267-272.
- [10] Baab DA, Oberg PA. The effect of cigarette smoking on gingival blood flow in humans[J]. J Clin Periodontol, 1987, 14(7): 418-424.
- [11] Gleissner C, Kempfski O, Peylo S, et al. Local gingival blood flow at healthy and inflamed sites measured by laser Doppler flowmetry[J]. J Periodontol, 2006, 77(10): 1762-1771.
- [12] Prakash P, Rath S, Mukherjee M, et al. Comparative evaluation of the marginal gingival epithelium in smokers and nonsmokers: a histomorphometric and immunohistochemical study[J]. Int J Periodontics Restorative Dent, 2014, 34(6): 781-786.
- [13] Park HS, Cho K, Park YJ, et al. Chronic nicotine exposure attenuates proangiogenic activity on human umbilical vein endothelial cells[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2011, 57(3): 287-293.
- [14] Jalayer Naderi N, Semyari H, Elahinia Z. The impact of smoking on gingiva: a histopathological study[J]. Iran J Pathol, 2015, 10(3): 214-220.
- [15] Wu JC, Chruscinski A, De Jesus Perez VA, et al. Cholinergic modulation of angiogenesis: role of the 7 nicotinic acetylcholine receptor[J]. J Cell Biochem, 2009, 108(2): 433-446.

( 本文编辑 杜冰 )

## “ 临床技术改进 ” 栏目征稿启事

《华西口腔医学杂志》拟设立一个新栏目——“临床技术改进”，该栏目主要介绍口腔临床方面实用性操作技术的创新和改良。

### 1. 征稿内容

口腔各科的临床操作技术和技巧，包括创新性的操作技术，以及常规操作技术的改良和改进，操作中的注意事项和使用经验等项目。稿件要求“小而精”，言之有物，侧重具体操作，以便为临床医生提供最直观的指导。

### 2. 稿件形式

稿件要求2 000~3 000字，符合科技论文的基本格式，包括中英文题名、摘要、关键词，正文分前言、技术方法介绍和讨论三部分，并附参考文献。摘要为指示性摘要，100~200字，说明文章的主要内容和创新点即可，不需写成四段式结构性摘要。正文侧重操作方法介绍，请附图示或典型病例，详解操作说明。

稿件需经同行评议，审稿通过后将尽快发表。欢迎广大作者踊跃投稿！

《华西口腔医学杂志》编辑部