

龈沟液中可溶性细胞间粘附分子-1 的检测^①

唐倩 梁焕友

(中山医科大学附属第三医院口腔科; 广州, 510630)

摘要 目的: 探讨龈沟液中可溶性细胞间粘附分子-1(sICAM-1)的浓度与牙周病的相互关系。方法: 采用常规滤纸条法收集牙周健康者(H)、边缘性龈炎(MG)以及慢性成年人牙周炎(CAP)患者龈沟液样本, 用 ELISA 法检测各样本中 sICAM-1 的含量。结果: 3 组受检牙龈沟液中 sICAM-1 的含量不同, 其中 MG 组和 CAP 组的 sICAM-1 水平明显高于 H 组 ($P < 0.01$); 龈沟液中 sICAM-1 的水平与牙龈出血指数(BI)、牙周探诊深度(PD)、菌斑指数(PLI)呈等级相关关系 ($P < 0.001$)。结论: 龈沟液中 sICAM-1 的水平可作为评价牙周组织炎症的一项较敏感和客观的指标。

主题词 龈缝液; 胞间粘附分子; 牙周疾病

中图分类号 R 781.4

Measurement of Soluble Intercellular Adhesion Molecule 1 in Gingival Crevicular Fluid

Tang Qian Liang Huanyou

(Department of Stomatology, Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510630)

Abstract Objective: To detect the levels of soluble intercellular adhesion molecule 1 (sICAM-1) in gingival crevicular fluid (GCF) and to evaluate relationship between GCF-sICAM-1 levels and periodontal diseases. **Methods:** Following careful sampling of GCF with standardised filter strips in healthy patients(H) and patients with marginal gingivitis(MG), or chronic adult periodontitis(CAP), the levels of sICAM-1 shed into the GCF were detected by ELISA technique. **Results:** The sICAM-1 levels of GCF among three groups were different. GCF-sICAM-1 levels were obviously higher in MG and CAP group than in H group ($P < 0.01$). There was a positive correlation between sICAM-1 levels and bleeding index(BI), probing depth (PD), plaque index (PLI) ($P < 0.001$). **Conclusion:** These results suggest that GCF-sICAM-1 levels, as a sensitive and objective marker, may be useful to assess the inflammatory phenomena in periodontal tissues.

Subject headings gingival crevicular fluid; intercellular adhesion molecule-1; periodontal diseases

牙周病是牙周菌斑所引发的炎症性病变, 表现为牙周局部出现活性的淋巴细胞、多核巨噬细胞、中性粒细胞等的过多聚积, 从而产生一系列生物学效应^[1], 其中细胞间粘附分子-1 (intercellular adhesion molecule 1, ICAM-1) 介导的细胞与细胞间的粘附对于病变区白细胞的浸润有着重要作用^[2]。自从 1991 年 Seft 和 Rothlein^[3] 首次发现 ICAM-1 可以象其它膜受体一样, 脱落而形成可溶性的细胞间粘

sICAM-1) 以来, 人们发现体液中 sICAM-1 的含量变化与多种疾病的发生、发展及愈后有着密切的关系^[4]。但目前对于龈沟液中 sICAM-1 的含量与牙周病的关系如何尚不清楚。本研究检测不同分组患者龈沟液中 sICAM-1 的含量, 对 sICAM-1 含量与牙周临床指标的相互关系进行初步的探讨。

1 材料和方法

1.1 实验材料

ICAM-1 试剂盒购自 Ancell Corporation (广州康润生物制品开发有限公司提供); 0.05% (V/V) Tween 20-PBS 洗提液由学校免疫教研室提供。

1.2 临床检查项目

所有患者菌斑指数 (plaque index, PLI)、出血指数 (bleeding index, BI)、牙周探诊深度 (probing depth, PD) 和附着丧失 (attachment loss, AL) 的检查均由同一人完成。

1.3 病例选择

从我科门诊病人中随机选择研究对象 37 人, 全部研究对象要求全身健康, 无系统性疾病, 3 个月内未使用过抗生素, 半年内无牙周治疗史, 妇女未妊娠。根据临床检查情况分为 3 组 (每人各选择 2~4 颗牙齿, 分别位于 4 个不同象限): 健康对照组 (health, H), 选择 5 名 20~30 岁牙周组织健康的成年人中 BI=0, PD<3 mm、无附着丧失、无松动、无牙槽骨吸收的牙齿共 17 颗; 缘龈炎组 (marginal gingivitis MG), 选择 12 名 20~28 岁成年人中牙周组织炎症局限于边缘龈和龈乳头、X 线检查未见明显的骨质破坏的牙齿共 32 颗; 慢性成人牙周炎组 (chronic adult periodontitis, CAP), 选择 20 名 40~50 岁成年人中牙周炎症累及牙周深层组织、X 线检查可见牙槽骨吸收的牙齿共 51 颗。

1.4 龈沟液的收集

采用常规滤纸条法取样, 将牙隔湿并去除龈上菌斑, 将 3 个已用电子天平称重的定量滤纸条 (2 mm×8 mm) 分别放在该牙的唇 (颊) 侧近中、远中和中央牙周袋 (龈沟) 口 30 s 后取出 (若有血迹则弃去另选一牙), 将 3 个定量滤纸条作为一个样本, 取出后再称重, 减去原重量, 与相对质量 (约 1 kg/L) 相乘换算成体积。称重后样本立即 -70 °C 冷冻保存。

1.5 龈沟液中 sICAM-1 的检测

从 -70 °C 取出样本, 室温解冻, 根据已测定的龈沟液量, 加入 0.05% (V/V) Tween-20 洗提液, 使之成为 1:100 的定比稀释液, 室温摇床中 (150±20) r/min (r=5 cm) 放置 1 h 后, 4 °C、10 000 r/min (r=5 cm) 离心 10 min, 取上清液。利用 ICAM-1 试剂盒, 用 ELISA 法对上清液进行检测。

1.6 统计学处理

用 SPSS 统计软件包对数据进行处理, 两样本均数比较采用 *t* 检验, sICAM-1 的表达与牙周临床

指标的相关分析采用 Spearman 等级相关分析。

2 结 果

2.1 3 组受检牙临床检查结果

对各组受检牙的 PLI、BI、PD 和 AL 进行检测, 其结果存在着显著性差异 (表 1)。

表 1 3 组受检牙临床检测指标的比较

Table 1 Comparison of clinical parameters in three groups

Group	<i>n</i>	PLI	BI	PD/mm	AL/mm
H	17	0.2±0.4	0.3±0.5	1.2±0.5	—
MG	32	1.7±0.8 ¹⁾	2.2±1.4 ¹⁾	2.0±0.8 ¹⁾	—
CAP	51	2.0±0.8 ¹⁾	2.5±1.3 ¹⁾	2.7±1.7 ¹⁾	3.3±2.4 ¹⁾

1) *P*<0.001 (compared with group H)

2.2 3 组受检牙龈沟液中 sICAM-1 的含量

3 组受检牙龈沟液中 sICAM-1 的水平存在着显著性差异, 与 H 组相比, MG 组和 CAP 组的 sICAM-1 的表达均明显增强, 分别为 H 组的 3.72 倍和 5.11 倍, 但 MG 组与 CAP 组的差异无统计学意义 (*P*>0.05), 结果见表 3。

表 2 3 组受检牙龈沟液中 sICAM-1 含量的比较

Table 2 Comparison of levels of GCF-sICAM-1 in three groups (kU/L)

Group	<i>n</i>	$\bar{x} \pm s$	<i>t</i>	<i>P</i>
H (<i>t</i> ₁)	17	28±24	3.23(<i>t</i> ₁ & <i>t</i> ₂)	0.002
MG (<i>t</i> ₂)	32	102±93	1.53(<i>t</i> ₂ & <i>t</i> ₃)	> 0.05
CAP (<i>t</i> ₃)	51	139±119	3.83(<i>t</i> ₃ & <i>t</i> ₁)	< 0.001

2.3 sICAM-1 的水平与牙周临床指标的等级相关分析

龈沟液中 sICAM-1 的水平与 BI、PD、PLI 的相关系数分别为 0.266、0.460 和 0.347, 呈明显的等级相关关系 (*P*<0.01), 但与 AL 间相关关系不明显, 相关系数为 0.194 (*P*>0.05)。

3 讨 论

3.1 健康牙龈沟液中 sICAM-1 的表达

H 组牙的龈沟液中亦可检测到 sICAM-1 的表达, 但含量较低, 约为 (28±24) kU/L。这可能因为口腔是一个有多种细菌共存的环境, 即使是健康

牙,其牙周也存在有一定数量的菌群,其细菌产物能激发牙周组织细胞 ICAM-1 的表达^[6],并可脱落而形成龈沟液中的 sICAM-1,但由于细菌量少,作用轻微,一般不引发明显的炎症反应。

3.2 牙周病患牙龈沟液中 sICAM-1 的表达

本研究表明在牙周病患牙的龈沟液中,无论是 MG 组还是 CAP 组,其 sICAM-1 的表达均显著高于 H 组,其 PLI、BI、PD 等各项牙周指标亦均明显高于 H 组。PLI 指数的增高,表明牙周菌群数量明显增多,以致细菌产物激发牙周组织细胞 ICAM-1 的表达也相应加强^[6],结果表现为龈沟液中 sICAM-1 水平的增高。同时,ICAM-1 和 sICAM-1 的高度表达加强了细胞粘附和炎症信息传导的作用,并形成一反馈环路,迅速扩大粘附效应,使大量白细胞通过选择性粘附而到达特定部位^[4],引发局部的炎症反应。

研究中还发现,虽然 CAP 组中 sICAM-1 的检测水平高于 MG 组,但两组间的差异并无统计学意义($P > 0.05$),这是因为牙龈炎和牙周炎虽然是牙周病的两种类型,并在炎症的范围和程度上均有所不同,但两者在牙龈组织的病理变化和临床表现上十分相似,均为细菌感染而引发的慢性炎症性疾病,临床上都可出现牙周菌斑堆积增加、牙龈红肿出血等症状^[7]。因此可以说龈沟液中的 sICAM-1 的表达增高只是与牙周组织的炎症活动状态有关,而与炎症的分类无关,这一结果与 1998 年 Mole^[3]的报道一致。

3.3 龈沟液中 sICAM-1 的表达与牙周临床指标的关系

本研究各组受检牙龈沟液中 sICAM-1 的水平与牙周临床指标 BI、PD、PLI 间存在着等级相关,其结果具有统计学意义($P < 0.01$)。这进一步说明 sICAM-1 的表达与临床炎症症状相一致,可用来判断牙周组织的炎症状态,且由于 sICAM-1 是一个定

量指标,它比 BI、PD、PLI 等牙周临床指标更为精确、客观。

由于细胞间的粘附是炎症信息传导和产生免疫效应的前提基础,能很好地反应出牙周的炎症状况,因此对龈沟液中 sICAM-1 成分的研究分析,可望成为新的、特异性的牙周病诊断实验方法,它对于进一步研究牙周免疫标识以及进行人群牙周病预测有着重要意义,并将最终为改善治疗方法提供信息。

参 考 文 献

- 1 Okada H, Kida T, Yamagami H. Identification and distribution of immunocompetent cells in inflamed gingiva of human chronic periodontitis. *Infect Immun*, 1983, 41(1): 365
- 2 Springer T A. Traffic signals for lymphocyte recirculation and leukocyte emigration: the multistep paradigm. *Cell*, 1994, 76(2): 301
- 3 Rothlein R, Mainolfi E A, Czajkowski M. A form of circulating ICAM-1 in human serum. *J Immunol*, 1991, 147(11): 3788
- 4 唐 倩. 细胞间粘附分子在牙周组织的分布及其意义. *国外医学口腔医学分册*, 1998, 25(4): 232
- 5 Mole N, Kennel-de-March A, Martin G, *et al*. High levels of soluble intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in crevicular fluid of periodontitis patients with plaque. *J Clin Periodontol*, 1998, 25(9): 754
- 6 Hayashi J, Saito I, Ishikawa I, *et al*. Effects of cytokines and periodontopathic bacteria on the leukocyte function-associated antigen 1/ intercellular adhesion molecule 1 pathway in gingival fibroblasts in adult periodontitis. *Infect Immun*, 1994, 62(12): 5205
- 7 张举之主编. *口腔内科学*. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1995. 222

(1999-05-12 收稿 1999-06-12 修回)