

# 益生菌辅助治疗牙周炎的研究进展

李潇 苏平 贾富富

(新疆医科大学第五附属医院口腔科 新疆乌鲁木齐 830000)

摘要: 益生菌是一种非致病性微生物, 适量使用时对宿主的健康有益, 目前已应用到多个领域, 如调节肠道菌群、治疗消化不良以及增强肠道抵抗力等文通过回顾, 从牙周炎的作用机制以及益生菌作用于牙周炎及其有效性进行综述。

牙菌斑是牙周炎发生发展的始动因子, 对于慢性牙周炎来说, 非附着性龈下菌斑, 特别是革兰阴性菌起到了及其重要的致病作用<sup>[1]</sup>。益生菌是活的微生物, 它们与人体内存在的生物体相同或相似。乳酸杆菌属等的益生菌已被证明可有效预防牙周炎<sup>[2]</sup>。

## 1. 牙周病的诱因及发病机制

当牙周组织因微生物入侵而因此受损时, 它会触发抗原呈递细胞 (APC) 的抗原呈递, 最常见的是树突状细胞 (DC)。脂多糖 (LPS) 通常存在于革兰氏阴性菌的细胞壁中, 它们负责触发宿主的免疫反应。DC 对先天免疫信号的识别与依赖与有限数目的病原体相关受体有关。Toll 样受体 (TLR) 是担负起调控细胞凋亡、炎症和免疫的蛋白质之一。

## 2. 益生菌辅助治疗牙周炎

益生菌产生抗菌剂, 如乳酸、醋酸、二乙酰和过氧化氢等, 抑制牙周病原体的生长。益生菌的免疫调节机制包括通过分泌具有抗菌活性的代谢物来抑制牙周病原体, 通过 T 淋巴细胞激活刺激特异性和非特异性免疫反应, 以及刺激产生细胞因子。同时, 益生菌还会产生抗氧化剂, 中和菌斑斑块矿物作用所需的自由电子, 并防止斑块形成。益生菌可以通过固定挥发性硫化化合物并将其更改为新陈代谢所需的气体来分解腐臭<sup>[3]</sup>。

### 2.1 益生菌介导的生物转化 (PMB) 与牙周炎

微生物生物转化是利用微生物通过酶促反应将有机化合物转化为结构相关化合物的过程<sup>[4]</sup>。大多数来自发酵乳制品的 PMB 代谢物包括蛋白质、肽、寡糖、脂肪和有机酸。特别是发酵乳制品当中的乳杆菌会水解蛋白质并释放具有抗真菌、抗微生物、抗氧化和抗癌活性的特定肽<sup>[5]</sup>。研究表明<sup>[6]</sup>, 向牙周炎诱导的小鼠使用弯曲乳杆菌的发酵乳会导致口腔牙龈组织和结肠组织中炎症细胞因子的表达水平显著降低<sup>[7]</sup>。

#### 2.1.1 上皮屏障功能

蛋白酶破坏牙龈上皮屏障并渗入基底组织会导致牙周炎中的牙周破坏<sup>[8,9]</sup>。各种细菌可能与上皮细胞相互作用, 产生牙龈屏障功能。牛乳铁蛋白 (LfcinB) 被称为发酵乳中的主要抗菌肽, 在肠上皮屏障功能中显示出功效, 并且还被认为是可有效改善肠道功能<sup>[10]</sup>。

#### 2.1.2 免疫调节

益生菌的抗菌活性还涉及改变宿主微生物的信号传导和随后的宿主免疫反应。当牙龈上皮细胞感染牙龈卟啉单胞菌 W83 和 ATCC 33277, 然后用乳酸杆菌和双歧杆菌菌株处理时, 虽然白介素 (IL) -1 $\beta$ 、IL-6 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  的水平会因为牙龈卟啉单胞菌的存在而增加, 但随着乳酸杆菌浓度的增加, 这种增加的现象会被抑制, 也就是说乳酸杆菌能够减少由牙龈卟啉单胞菌导致的炎症反应<sup>[12]</sup>。

### 2.2 益生菌作为抗氧化剂辅助治疗牙周炎

生物体中含有能够中和活性氧, 并且对活性氧做出反应的酶, 以防止他们对宿主的损伤。益生菌可能也有自己的抗氧化酶, 促进体内抗氧化酶的产生。一些乳杆菌菌株能够将亚油酸代谢成脂肪酸, 其中 KetoC 通过诱导牙周相关细胞的表达, 促进信号酶的磷酸化来降低活性氧的含量<sup>[13]</sup>。

### 2.3 益生菌辅助作用于牙周炎的有效性

目前已被证实的益生菌对口腔无害益生菌主要集中在乳酸杆菌属, 其中短乳杆菌、罗伊氏乳杆菌等已被制作成口腔保健益生菌, 如片剂、凝胶、牙膏应用于商业领域<sup>[14-16]</sup>。

Zhao JJ 等<sup>[17]</sup>探讨了嗜酸乳杆菌对病原体诱导的白细胞增多 (ILs) IL1 $\beta$ 、IL6 和 IL8 特异性表达的影响。结果显示, 在混合细菌组 (嗜酸杆菌+牙龈卟啉单胞菌), 所有三种 IL 的水平随着嗜酸杆菌浓度的增加而下降, 与牙龈卟啉单胞菌组明显不同。这表明, 在牙龈细胞中, 嗜酸杆菌以剂量依赖性的方式抵消了牙龈卟啉单胞菌诱导的 IL 的分泌。

Dhaliwal PK<sup>[18]</sup>等不仅对比了益生菌与常规洁治术以及根面平整术, 他们同时对比了放线菌、牙龈卟啉单胞菌和中间普氏菌这三种与牙周炎关系密切的细菌的含量, 结果显示, 牙龈卟啉单胞菌减少的程度更大。

## 3. 小结

现有文献记录了一些有希望的结果, 支持益生菌在对抗生物膜基质内牙髓病原体的增殖和致病过程以及发挥有利的抗炎作用和减少骨吸收方面的有益作用。迄今为止, 这些研究在益生菌给药的类型、剂量、持续时间和频率方面具有相当大的设计异质性。未来的研究现在应该集中在制定个性化的方案和消除研究设计的模糊性, 这些模糊性可能会影响益生菌在牙周病的治疗中进行有意义的评估。

## 参考文献:

- [1]Belstrom D. The salivary microbiota in health and disease[J]. J Oral Microbiol, 2020,12(1):1723975.
- [2]Minic I, Pejcic A, Bradic-Vasic M. Effect of the local probiotics in the therapy of periodontitis A randomized prospective study[J]. Int J Dent Hyg, 2022,20(2):401-407.
- [3]Lee Y, Yoon Y, Choi K H. Probiotics-Mediated Bioconversion and Periodontitis[J]. Food Sci Anim Resour, 2021,41(6):905-922.
- [4]Perkins C, Siddiqui S, Puri M, et al. Biotechnological applications of microbial bioconversions[J]. Crit Rev Biotechnol, 2016,36(6):1050-1065.
- [5]Ebringer L, Ferencik M, Krajcovic J. Beneficial health effects of milk and fermented dairy products--review[J]. Folia Microbiol (Praha), 2008,53(5):378-394.
- [6]Nguyen T, Brody H, Radaic A, et al. Probiotics for periodontal health-Current molecular findings[J]. Periodontol 2000, 2021,87(1):254-267.
- [7]Choi Y, Park E, Kim S, et al. Fermented milk with Lactobacillus curvatus SMFM2016-NK alleviates periodontal and gut inflammation, and alters oral and gut microbiota[J]. J Dairy Sci, 2021,104(5):5197-5207.
- [8]Brooke M A, Nitoiu D, Kelsell D P. Cell-cell connectivity: desmosomes and disease[J]. J Pathol, 2012,226(2):158-171.
- [9]DiRienzo J M. Breaking the Gingival Epithelial Barrier: Role of the Aggregatibacter actinomycetemcomitans Cytolethal Distending Toxin in Oral Infectious Disease[J]. Cells, 2014,3(2):476-499.

(下转第 297 页)

(上接第 292 页)

[10]Haiwen Z, Rui H, Bingxi Z, et al. Oral Administration of Bovine Lactoferrin-Derived Lactoferricin (Lfcin) B Could Attenuate Enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7 Induced Intestinal Disease through Improving Intestinal Barrier Function and Microbiota[J]. J Agric Food Chem, 2019,67(14):3932-3945.

[11]Akalın A S, Gonc S, Dinkci N. Liquid chromatographic determination of thiamin in dairy products[J]. Int J Food Sci Nutr, 2004,55(4):345-349.

[12]Hardan L, Bourgi R, Cuevas-Suarez C E, et al. The Use of Probiotics as Adjuvant Therapy of Periodontal Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials[J]. Pharmaceutics, 2022,14(5).

[13]Yokoji-Takeuchi M, Takahashi N, Yamada-Hara M, et al. A bacterial metabolite induces Nrf2-mediated anti-oxidative responses in gingival epithelial cells by activating the MAPK signaling pathway[J]. Arch Oral Biol, 2020,110:104602.

[14]Allaker R P, Stephen A S. Use of Probiotics and Oral Health[J]. Curr Oral Health Rep, 2017,4(4):309-318.

[15]Mahasneh S A, Mahasneh A M. Probiotics: A Promising Role in Dental Health[J]. Dent J (Basel), 2017,5(4).

[16]Zhang Y, Ding Y, Guo Q. Probiotic Species in the Management of Periodontal Diseases: An Overview[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022,12:806463.

[17]Zhao J J, Feng X P, Zhang X L, et al. Effect of Porphyromonas gingivalis and Lactobacillus acidophilus on secretion of IL1B, IL6, and IL8 by gingival epithelial cells[J]. Inflammation, 2012,35(4):1330-1337.

[18]Dhaliwal P K, Grover V, Malhotra R, et al. Clinical and Microbiological Investigation of the Effects of Probiotics Combined with Scaling and Root Planing in the Management of Chronic Periodontitis: A Randomized, Controlled Study[J]. J Int Acad Periodontol, 2017,19(3):101-108.