

罗伊氏乳杆菌用于辅助治疗慢性牙周炎的研究进展

曾序 张凯波 高乾程 周晓波

(丽水学院 浙江 323000)

摘要:实施牙周治疗时导入益生菌是一种用于辅助治疗慢性牙周炎的新型治疗方式, 益生菌中的罗伊氏乳杆菌可以通过减少病原菌的数量进而辅助治疗慢性牙周炎, 并改善炎症的相关症状。而罗伊氏乳杆菌如何使病原菌的数量减少, 以及其用于辅助治疗慢性牙周炎的具体疗效仍需讨论, 本文就罗伊氏乳杆菌用于辅助治疗慢性牙周炎的相关机制及实际疗效进行综述, 以便为慢性牙周炎的辅助治疗提供参考。

关键词: 罗伊氏乳杆菌; 辅助治疗; 慢性牙周炎; 研究进展

慢性牙周炎是以一种由多种病原菌的长期共同作用所引起的常见的口腔疾病, 其主要临床症状为牙龈炎症、牙龈出血、牙周袋、牙槽骨吸收和牙齿松动。此种疾病的发生发展往往会降低患者的生活质量, 乃至直接间接地引发全身的系统性疾病, 从而影响患者的全身健康^[1]。为消除慢性牙周炎的影响, 目前, 两种临床上广泛用于慢性牙周炎的机械性治疗包括牙周洁治术和根面平整术。然而, 这两种传统的机械性治疗既不能完全消除原有的病原菌, 亦不能有效地恢复原有的牙周组织。为解决传统机械性治疗的弊端, 通过使用阿奇霉素等抗生素的改良慢性牙周炎辅助治疗, 能较为有效地清除机械治疗后残余的病原菌^[2], 但抗生素的大量使用也引起了一些问题, 如细菌耐药性和引发受试者过敏等多项不良反应, 除以上问题外, 此种方法亦不能有效地恢复受损的牙周组织。依据目前的临床研究结果, 由罗伊氏乳杆菌导入的新型辅助治疗有望成为慢性牙周炎辅助治疗的一种可用的替代疗法^[3]。与基础的牙周治疗相比, 通过这种新型的辅助治疗可以减少因抗生素大量使用所引起的问题, 并实现更好的治疗效果, 如实现一定程度上的牙周组织的修复, 本文就罗伊氏乳杆菌用于辅助治疗慢性牙周炎的研究进行综述, 报道如下。

1 罗伊氏乳杆菌用于辅助牙周治疗的作用机制

1.1 抑制牙周病原菌的生长

牙龈卟啉单胞菌、中间普雷沃氏菌、伴放线菌聚集杆菌和具核梭杆菌是几种主要的慢性牙周炎的病原菌。多种细菌共同黏附、集于牙周组织上共同组成牙菌斑生物膜, 此类生物膜是引起慢性牙周炎的重要的始动因子, 故而清除主要病原菌和牙菌斑生物膜可以有效地预防疾病, 并缓解临床的炎症症状。一项体外培养的实验证明, 罗伊氏乳杆菌能有效地抑制牙龈卟啉单胞菌等牙周病原菌对于牙龈上皮的黏附作用, 并以此减弱病原菌对于牙周组织的直接破坏。另一项实验则通过使用无脊椎动物模型的研究证实, 罗伊氏乳杆菌能较为显著地降低牙周病原菌的毒性^[4]。以上实验在多个方面均肯定了罗伊氏乳杆菌对于引起慢性牙周炎的主要病原菌的抑制作用, 具有较大的参考价值。

1.2 修复被破坏的牙周组织

牙周组织的破坏是慢性牙周炎的重要临床症状, 其

主要症状包括牙龈的破坏和牙周骨组织的丧失。一项动物实验表明, 罗伊氏乳杆菌可以促进牙龈伤口愈合。临床上慢性牙周炎发生过程中的一项机制为牙龈卟啉单胞菌中的 LPS (脂多糖) 可以激活 NLRP3 (NOD 样受体热蛋白结构域蛋白 3) 炎症小体并抑制 MSCs (间充质干细胞) 的功能, 从而引发 MSCs 的功能障碍并延迟受损牙周组织的愈合。

慢性牙周炎的另一重要表现为牙周骨组织的丧失, 而根据现有的临床研究发现, 无论是保有活性的或是已灭活的罗伊氏乳杆菌, 均可提高被破坏的牙槽骨骨壁中骨组织的百分比。经显微计算机显微断层扫描分析显示, 导入罗伊氏乳杆菌的牙周辅助治疗, 在增加了骨组织体积和骨小梁的数量。而相对于灭活的罗伊氏乳杆菌, 活性的罗伊氏乳杆菌会形成更高的骨小梁厚度。在组织形态学分析中, 罗伊氏乳杆菌的介入显著地防止了分叉骨质流失和胶原蛋白分解, 这一研究证实罗伊氏乳杆菌可以在一定程度上恢复牙周的骨丧失^[5]。

2 罗伊氏乳杆菌用于辅助治疗慢性牙周炎的临床研究

2.1 罗伊氏乳杆菌用于辅助治疗慢性牙周炎的优势

传统的牙周洁治术和根面平整术, 是通过使用超声洁治器和刮治器去清除菌斑、牙石和牙周的坏死组织, 以消除炎症并保护未被破坏的正常牙周组织。但使用此种治疗方法清洁后的患者口腔中仍会有部分难以被清除的细菌, 并且被破坏的牙周组织在自然情况下的愈合不能恢复正常的组织形态。为解决传统的单一机械性治疗的弊端, 在以往的临床实验中, 大量的有利证据表明, 将抗生素用于牙周辅助治疗有着较好的临床效果, 特别是在清除残余病原菌的效果上。其主要表现为几种主要致病菌, 特别是牙龈卟啉单胞菌在口腔唾液, 龈沟液和牙龈黏膜中的检出率, 较传统方法有着较为明显的下降^[6]。除有效清除残余病原菌外, 罗伊氏乳杆菌在消除炎症对于组织的破坏和促进牙周组织的修复上也有着明显的效果, 据研究证实, 在导入罗伊氏乳杆菌后, 患者的牙周袋深度减少, 牙龈红肿, 牙龈出血和牙周脓肿的比例降低, 牙周骨组织丧失的速率下降, 慢性牙周炎的症状得到明显的改善。部分实验的结论肯定了罗伊氏乳杆菌作为一种有益的牙周组织的修复因素。其机制包括通过

激活间充质干细胞,促进受损牙龈上皮的愈合,以及刺激成骨细胞,促使骨组织的再生的方式,以加速牙周组织的修复和恢复正常的牙周组织的形态。需要注意的是,此类实验大多为局限于动物模型的研究,而且多为短期观测的结果,其临床证据仍不够充足^[2,6]。综上,罗伊氏乳杆菌用于辅助治疗慢性牙周炎,具有有效清除残余致病菌,消除炎症对组织的破坏和加速牙周组织修复的综合作用。

2.2 罗伊氏乳杆菌用于辅助治疗慢性牙周炎的不足

当然,尽管大量的研究表明罗伊氏乳杆菌对于慢性牙周炎的辅助治疗有益,我们也需要关注这一新型的辅助治疗研究中存在的问题。部分文章指出益生菌在用于慢性牙周炎和种植体周围炎辅助治疗后的疗效不佳。这些实验结果可能是由于益生菌在导入牙周炎辅助治疗中的过程较为困难,以及罗伊氏乳杆菌用于抑制病原菌和修复受损牙周组织的机制不够明晰所导致。目前,将益生菌用于辅助慢性牙周炎的常用方式为口服含益生菌的片剂或直接植入龈下,此方式在临床上实际的执行难度较大。因而,未来的临床实验设计需要更全面的考虑,以解决罗伊氏乳杆菌在菌株种类的选择,给药途径,适应症认知上的不足,以及其对慢性牙周炎作用机制认识不够清晰等问题。

此外,由于现有的实验局限于罗伊氏乳杆菌、鼠李糖乳杆菌等少数几种益生菌上,未来需要拓展实验中所使用的益生菌菌株的种类,以寻找更为有效的菌株,从而更好地用于慢性牙周炎的辅助治疗。

3 展望

面对日益严重的抗生素滥用和抗生素耐药性的问题,将以罗伊氏乳杆菌为代表的益生菌用于慢性牙周炎的辅助治疗,可能会成为全身抗生素辅助治疗的一个有效的替代方案。除罗伊氏乳杆菌外,鼠李糖乳杆菌,双歧杆菌等益生菌也被报道具有辅助治疗慢性牙周炎的效果,他们在作用机制上也有着相似的特性。因而,未来的研究应探究多种益生菌的综合作用对于辅助治疗的疗效,并进行更多的临床实验研究和作用机制的研究,为临床应用提供更有力的指导。

此外,近年来,随着牙科种植体的大量应用,种植体周围并发症的发生率显著增加,特别是有慢性牙周炎病史的患者更易罹患种植体周围炎,这一现象也引起了研究者的广泛关注。研究表明,牙科种植体表面菌斑的形成和种植体周围粘膜炎的发生具有相关性,其周围的软硬组织对菌斑形成的反应与正常牙周组织相似。减少种植体周围炎的发生,既是维护种植体周围组织的健康重要保证,也是成功的种植体治疗计划所需的关键步骤。

由于慢性牙周炎和种植体周围炎在发病机制和对于组织的破坏程度上具有一定的相似性。临床研究也证实,将罗伊氏乳杆菌用于辅助治疗和预防种植体周围炎是一种可行的治疗方案。特别是将罗伊氏乳杆菌用于有慢性

牙周炎病史的患者,被证实具有较好的临床效果。

4 总结

由于罗伊氏乳杆菌等益生菌的生物特性,将其用于牙周疾病等以细菌为始动因子为典型病例特征的口腔疾病一直是许多学者关注的重要方向,经前文的论述发现,以罗伊氏乳杆菌为代表的益生菌对于慢性牙周炎的辅助治疗有着积极的意义,这一新型的辅助治疗也在未来有望广泛地应用于临床中对于抗生素有过敏等不良反应人群的替代治疗。同时,我们也需要关注此种治疗存在尚未有统一的治疗方案,罗伊氏乳杆菌菌株选择的不确定性,罗伊氏乳杆菌用于治疗的持续时间,以及其临床适应症仍处于探索阶段等一系列问题。这就需要更多相关的临床研究,以便为慢性牙周炎的辅助治疗提供更有力的参考。

参考文献:

[1]SANZ M, MARCO DEL CASTILLO A, JEPSEN S, et al.. 1.Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report[J/OL]. Journal of Clinical Periodontology, 2020, 47(3): 268-288. DOI:10.1111/jcpe.13189.

[2]TEUGHEL W, FERES M, OUD V, et al. 4.Adjunctive effect of systemic antimicrobials in periodontitis therapy: A systematic review and meta-analysis[J/OL]. Journal of Clinical Periodontology, 2020, 47 Suppl 22: 257-281. DOI:10.1111/jcpe.13264.

[3]ZHOU K, XIE J, SU Y, et al.. 6.Lactobacillus reuteri for chronic periodontitis: focus on underlying mechanisms and future perspectives[J/OL]. Biotechnology & Genetic Engineering Reviews, 2023: 1-28. DOI:10.1080/02648725.2023.2183617.

[4]MOMAN R, O'NEILL C A, LEDDER R G, et al.. 8.Mitigation of the Toxic Effects of Periodontal Pathogens by Candidate Probiotics in Oral Keratinocytes, and in an Invertebrate Model[J/OL]. Frontiers in Microbiology, 2020, 11: 999. DOI:10.3389/fmicb.2020.00999.

[5]MORAES R M, LESCURA C M, MILHAN N V M, et al.. 11.Live and heat-killed Lactobacillus reuteri reduce alveolar bone loss on induced periodontitis in rats[J/OL]. Archives of Oral Biology, 2020, 119: 104894. DOI:10.1016/j.archoralbio.2020.104894.

[6]MANRESA C, SANZ-MIRALLES E C, TWIGG J, et al.. 14.Supportive periodontal therapy (SPT) for maintaining the dentition in adults treated for periodontitis[J/OL]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2018, 1(1): CD009376. DOI:10.1002/14651858.CD009376.pub2.

项目:国家大学生创新创业训练项目(省级),名称:口腔菌群的变化对口腔相关疾病的影响。编号:S202210352002