

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.22.014

龈沟液 Galectin-3、LCN2、Sema3A 水平与慢性牙周炎患者牙周指标及病情严重程度的关系研究*

申丁 刘瑾 朱春晖 司薇杭 陈悦[△]

(西安交通大学口腔医院牙周病科 陕西 西安 710000)

摘要 目的:探讨龈沟液(GCF)半乳糖凝集素-3(Galectin-3)、脂质运载蛋白2(LCN2)、脑信号蛋白3A(Sema3A)水平与慢性牙周炎患者牙周指标及病情严重程度的关系。**方法:**选取2021年7月~2023年7月期间我院牙周病科收治的慢性牙周炎患者142例纳入观察组,另选取同期于我院牙周病科复诊的健康志愿者90例纳入对照组。比较对照组、观察组GCF Galectin-3、LCN2、Sema3A水平。慢性牙周炎患者根据病情严重程度分为轻中度牙周炎组(n=83)、重度牙周炎组(n=59)。比较轻中度牙周炎组、重度牙周炎组GCF Galectin-3、LCN2、Sema3A水平和牙周指标。采用Pearson相关性检验分析GCF Galectin-3、LCN2、Sema3A水平与牙周指标的相关性。**结果:**观察组GCF Galectin-3、LCN2水平高于对照组,GCF Sema3A水平低于对照组($P<0.05$)。重度牙周炎组GCF Galectin-3、LCN2水平、牙龈指数(GI)、牙周袋深度(PD)、附着丧失(AL)高于轻中度牙周炎组,GCF Sema3A水平低于轻中度牙周炎组($P<0.05$)。GCF Galectin-3、LCN2水平与GI、PD、AL呈正相关,GCF Sema3A水平与GI、PD、AL呈负相关($P<0.05$)。**结论:**慢性牙周炎患者GCF Galectin-3、LCN2水平升高,Sema3A水平降低,与牙周指标及病情程度加重有关。

关键词:龈沟液;半乳糖凝集素-3;脂质运载蛋白2;脑信号蛋白3A;慢性牙周炎;牙周指标;病情程度

中图分类号:R781.4+2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)22-4253-03

Relationship between Galectin-3, LCN2, Sema3A Levels in Gingival Crevicular Fluid and Periodontal Indexes and Disease Severity of Chronic Periodontitis Patients*

SHEN Ding, LIU Jin, ZHU Chun-hui, SI Wei-hang, CHEN Yue[△]

(Department of Periodontology, College of Stomatology, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between the Galactocondensin-3 (Galectin-3), Lipid-carrying protein 2 (LCN2), Semaphorin 3A (Sema3A) levels in gingival crevicular fluid (GCF) and periodontal indexes and disease severity of chronic periodontitis patients. **Methods:** 142 chronic periodontitis patients who were admitted to periodontology department of our hospital from July 2021 to July 2023 were selected as the observation group, and 90 healthy volunteers who were revisited in the periodontal department of our hospital during the same period were included as the control group. The Galectin-3, LCN2 and Sema3A levels in GCF were compared between control group and observation group. Chronic periodontitis patients were divided into mild to moderate periodontitis group (n=83) and severe periodontitis group (n=59) according to the disease severity. The Galectin-3, LCN2, Sema3A levels in GCF and periodontal indexes were compared between mild to moderate periodontitis group and severe periodontitis group. The correlation between Galectin-3, LCN2, Sema3A levels in GCF and periodontal indexes were analyzed by Pearson correlation test. **Results:** The Galectin-3 and LCN2 levels in GCF in observation group were higher than those in control group, and the Sema3A level in GCF was lower than that in control group ($P<0.05$). The Galectin-3, LCN2 levels in GCF, gingival index (GI), periodontal pocket depth (PD) and attachment loss (AL) in severe periodontitis group were higher than those in mild to moderate periodontitis group, and the Sema3A level in GCF was lower than that in mild to moderate periodontitis group ($P<0.05$). The Galectin-3 and LCN2 levels in GCF were positively correlated with GI, PD and AL, and the Sema3A level in GCF was negatively correlated with GI, PD and AL ($P<0.05$). **Conclusion:** The Galectin-3 and LCN2 levels in GCF of chronic periodontitis patients are increased, and the Sema3A level is decreased, which are related to periodontal indexes and disease severity.

Key words: Gingival crevicular fluid; Galactocondensin-3; Lipid-carrying protein 2; Semaphorin 3A; Chronic periodontitis; Periodontal indexes; Disease severity

Chinese Library Classification(CLC): R781.4+2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)22-4253-03

* 基金项目:陕西省2023年科技计划项目(2023-JC-QN-0997)

作者简介:申丁(1987-),男,硕士,主治医师,研究方向:牙周病及牙周种植,E-mail: shending1030@163.com

△ 通讯作者:陈悦(1973-),女,博士,副主任医师,研究方向:牙周病诊治,E-mail: dentistcy@126.com

(收稿日期:2024-05-07 接受日期:2024-05-30)

前言

慢性牙周炎的主要临床表现包括牙骨质吸收, 牙槽骨破坏, 牙齿丧失等症状, 是成年人牙齿丧失的主要原因之一^[1]。传统的牙周指标是评估慢性牙周炎的常用指标, 但仅能反映牙周组织的既往损伤程度^[2]。炎症因子半乳糖凝集素-3(Galectin-3)主要由巨噬细胞分泌, 与慢性牙周炎的炎症过程密切相关^[3]。促炎因子脂质运载蛋白2(LCN2)能够通过炎症反应调节血管内皮功能, 参与糖尿病牙周炎的发生发展^[4,5]。脑信号蛋白3A(Sema3A)是一种轴突导向因子, 对骨形成有促进作用, 研究显示, Sema3A/Nrp1信号轴在慢性牙周炎牙周组织中的表达受到抑制, 对牙周骨质破坏有抑制作用^[6]。龈沟液(GCF)是一种炎性渗出物, 其流量通常与龈沟内的炎症程度成正比。本研究拟探讨GCF Galectin-3、LCN2、Sema3A水平与慢性牙周炎患者牙周指标及病情严重程度度的关系, 旨在为临床诊治提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年7月~2023年7月期间我院牙周病科收治的慢性牙周炎患者142例纳入观察组。观察组男74例, 女68例; 年龄34~67岁, 平均(49.86±5.48)岁; 病程2~9年, 平均(5.21±0.74)年。纳入标准:(1)经X线检查确诊;(2)磨牙数大于4颗, 口腔内牙数大于20颗;(3)近期末接受过牙周治疗;(4)临床资料完整;(5)患者签署知情同意书。排除标准:(1)合并感染性、自身免疫性疾病;(2)合并恶性肿瘤者;(3)合并精神疾病;(4)患有其他口腔疾病;(5)合并心肝肾功能不全。另选取同期于我院牙周病科复诊的健康志愿者90例纳入对照组。对照组男53例, 女37例; 年龄36~68岁, 平均(49.52±5.27)岁。两组一般资料对比未见差异($P>0.05$)。本研究经我院医学伦理委员会批准。

1.2 病情程度判定标准及分组

慢性牙周炎患者根据病情严重程度^[7]分为轻中度牙周炎组($n=83$)、重度牙周炎组($n=59$)。

1.3 方法

1.3.1 GCF Galectin-3、LCN2、Sema3A水平测定 牙周检查后的第三天取自无龋坏、无病变的近中颊位点。去除收集部位的牙结石, 牙面常规清洁消毒, 将纸尖放入牙周袋中, 30s后取出放入密闭的EP管中, 称重, 此重量减去原重量即为GCF重量。离心后取上清液采用酶联免疫吸附法检测GCF Galectin-3、LCN2、Sema3A水平。

1.3.2 牙周指标测定 观察组进行除第三磨牙外的全口牙周检查, 测定牙龈指数(GI)^[8]、牙周袋深度(PD)、附着丧失(AL)。GI测定方法: 检查牙周牙龈, 将其周围牙龈分为4个牙面(舌侧龈缘、远中唇乳头、正中唇缘和近中唇乳头)。计算4个牙面记分的平均值, 即为该颗受检牙的记分; 计算全部受检牙记分的平均值, 即为患者的最终记分。PD、AL通过使用牙周探针获取。PD测定方法: 测量龈缘至牙周袋底部或龈沟底部的距离。AL测定方法: 牙龈萎缩时, AL为PD与釉牙骨质界至龈缘距离之和; 牙龈无萎缩时, AL为PD与釉牙骨质界至龈缘距离之差。

1.4 统计学方法

使用SPSS 28.0软件。计数资料以" $n(\%)$ "表示, 采用 χ^2 检验。计量资料用" $\bar{x}\pm s$ "表示, 采用t检验。Pearson检验分析GCF Galectin-3、LCN2、Sema3A水平与牙周指标的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 对照组、观察组 GCF Galectin-3、LCN2、Sema3A 水平对比

观察组 GCF Galectin-3、LCN2 水平高于对照组, GCF Sema3A 水平低于对照组($P<0.05$), 见表1。

表1 对照组、观察组 GCF Galectin-3、LCN2、Sema3A 水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of Galectin-3, LCN2 and Sema3A levels in GCF between control group and observation group($\bar{x}\pm s$)

Groups	Galectin-3(ng/mL)	LCN2(pg/mL)	Sema3A(ng/mL)
Control group($n=90$)	3.67± 0.63	29.32± 5.34	8.03± 0.77
Observation group($n=142$)	8.28± 0.91	72.06± 8.36	3.79± 0.61
t	-45.553	-47.518	44.185
P	0.000	0.000	0.000

2.2 观察组 GCF Galectin-3、LCN2、Sema3A 水平、牙周指标对比

观察组中重度牙周炎组 GCF Galectin-3、LCN2、GI、PD 和 AL 水平高于轻中度牙周炎组, GCF Sema3A 水平低于轻中度牙周炎组($P<0.05$), 见表2。

2.3 GCF Galectin-3、LCN2、Sema3A 水平与牙周指标的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示, GCF Galectin-3、LCN2 水平与 GI、PD、AL 呈正相关($r=0.391、0.512、0.461/0.3634、0.414、0.540, P$ 均 <0.05), Sema3A 水平与 GI、PD、AL 呈负相关($r=-0.402、-0.525、-0.509, P$ 均 <0.05)。

3 讨论

慢性牙周炎发病后炎症因子的释放会破坏牙槽骨吸收和附着的平衡, 导致骨质流失, 口腔组织逐渐破坏。牙周指标是临床常用的反映慢性牙周炎患者病情严重程度的指标, 然而牙周指标用于评估慢性牙周炎病情程度时存在一定的主观性^[9]。GCF 是可反映炎症状态的炎性渗出物, 有助于牙周炎的诊断。基于此, 本研究选取 Galectin-3、LCN2、Sema3A 三指标, 并分析三指标在慢性牙周炎患者 GCF 中的表达水平及与病情严重程度的关系。

表 2 观察组 GCF Galectin-3、LCN2、Sema3A 水平、牙周指标对比($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of Galectin-3, LCN2 and Sema3 A levels and periodontal indexes in GCF in observation group($\bar{x} \pm s$)

Groups	Galectin-3(ng/mL)	LCN2(pg/mL)	Sema3A(ng/mL)	GI	PD(mm)	AL(mm)
Mild to moderate periodontitis group(n=83)	6.37± 0.84	61.58± 7.18	4.97± 0.42	1.68± 0.24	2.15± 0.45	2.74± 0.36
Severe periodontitis group (n=59)	10.97± 0.97	86.80± 9.22	2.13± 0.37	2.14± 0.27	4.08± 0.52	5.46± 0.64
t	-30.144	-17.563	41.690	-10.683	-23.600	-29.496
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

Galectin-3 是由巨噬细胞分泌的嵌合型 β 半乳糖苷结合蛋白,其可影响免疫稳态,参与牙周疾病发生发展,2 型糖尿病伴牙周炎患者血清 Galectin-3 水平升高,与牙周炎发病风险呈正相关^[9]。本研究表明,慢性牙周炎患者的 GCF Galectin-3 水平高于牙周病科复诊的健康志愿者,随着病情严重程度增加其水平逐渐升高。且 GCF Galectin-3 水平与牙周指标呈正相关,提示 Galectin-3 与慢性牙周炎疾病进展和病情严重程度有关。分析其原因是 Galectin-3 能够增加 β 细胞凋亡和氧化应激,同时还能促进 T 淋巴细胞和树突状细胞等细胞的活化,加剧牙周炎症反应,促进病情的发生和进展^[10]。

LCN2 属于人脂质运载蛋白家族,在炎症发生发展中扮演重要角色^[11]。本次研究结果发现,慢性牙周炎患者的 GCF LCN2 水平高于牙周病科复诊的健康志愿者,随着病情严重程度增加水平升高,且 GCF LCN2 水平与牙周指标呈正相关。提示 LCN2 与慢性牙周炎疾病进展和病情严重程度有关。分析原因为 LCN2 可激活 "核因子 κ B" 信号通路,诱导促炎细胞因子表达,促进炎症发生发展,炎症反应可损伤牙周组织,参与牙槽骨破坏、牙骨质吸收的过程,影响成骨细胞及破骨细胞的生理功能^[12],进一步加重慢性牙周炎患者病情。

Sema3A 是可抑制破骨细胞分化且能促进成骨细胞分化成熟因子,Sema3A/Nrp1 信号轴表达受抑制会加重炎症反应^[13]。Sema3A 可防止牙周炎小鼠在正畸牙齿移动过程中发生牙槽骨丢失。同时 Sema3A 还可促进正畸牙齿移动期间的骨形成并抑制骨吸收。本次研究发现,慢性牙周炎患者的 GCF Sema3A 水平低于牙周病科复诊的健康志愿者,随着病情严重程度增加而水平下降。且 GCF Sema3A 水平与牙周指标呈负相关,提示 Sema3A 与慢性牙周炎的发生发展和病情严重程度有关。分析原因 Sema3A 水平下降可导致牙骨质、牙周膜、牙槽骨等结构持续性破坏,促进慢性牙周炎病情进展。Sema3A 水平下降还可导致破骨前体细胞迁移、分化以及促进成骨细胞分化的能力受到抑制,造成牙槽骨的破坏性吸收,促进慢性牙周炎疾病进展。综上所述,慢性牙周炎患者 GCF Galectin-3、LCN2 水平上升,GCF Sema3A 水平下降,三者水平变化与牙周指标及病情严重程度有关。

参考文献(References)

[1]徐频频,闫俊杰,陈勇,等.慢性牙周炎患者龈沟液 MIF、 β -catenin 表

达与疾病严重程度的关系[J].浙江医学,2023,45(5):475-478.

- [2] Darby I. Risk factors for periodontitis & peri-implantitis [J]. Periodontol 2000, 2022, 90(1): 9-12.
- [3] 田丽丽,戴盟,马丽丽.老年口腔扁平苔藓患者半乳糖凝集素-3 表达及临床意义 [J].中华老年口腔医学杂志,2023,21 (5): 280-284, 307.
- [4] 叶芸,李彦姝,张红艳,等.脂质运载蛋白 2 在乳腺癌侵袭转移中的作用机制[J].中国医科大学学报,2022,51(2): 111-114, 120.
- [5] Sólis-Suarez DL, Cifuentes-Mendiola SE, González-Alva P, et al. Lipocalin-2 as a fundamental protein in type 2 diabetes and periodontitis in mice[J]. J Periodontol, 2024, 55(8): 27.
- [6] Zhang N, Hua Y, Li Y, et al. Sema3A accelerates bone formation during distraction osteogenesis in mice[J]. Connect Tissue Res, 2022, 63(4): 382-392.
- [7] 孟焕新.牙周病学[M].5 版.北京:人民卫生出版社,2020: 147-149.
- [8] 叶良静,李慧,孙卫国,等.龈沟液 miR-155、miR-223 表达水平与慢性牙周炎伴 2 型糖尿病患者牙周临床指标、口腔龈下菌群以及 Th17/Treg 失衡的相关性分析 [J].现代生物医学进展,2023,23(2): 350-355.
- [9] 张彦表,魏美容,夏天永,等.2 型糖尿病患者血清半乳糖凝集素-3 水平与牙周炎的相关性研究 [J].华西口腔医学杂志,2023,41(6): 653-661.
- [10] Akkaya HÜ, Yılmaz HE, Narin F, et al. Evaluation of galectin-3, peptidylarginine deiminase-4, and tumor necrosis factor- α levels in gingival crevicular fluid for periodontal health, gingivitis, and Stage III Grade C periodontitis: A pilot study[J]. J Periodontol, 2022, 93(1): 80-88.
- [11] Kido R, Hiroshima Y, Kido JI, et al. Advanced glycation end-products increase lipocalin 2 expression in human oral epithelial cells[J]. J Periodontal Res, 2020, 55(4): 539-550.
- [12] Luo L, Deng L, Chen Y, et al. Identification of Lipocalin 2 as a Ferroptosis-Related Key Gene Associated with Hypoxic-Ischemic Brain Damage via STAT3/NF- κ B Signaling Pathway[J]. Antioxidants (Basel), 2023, 12(1): 186.
- [13] Ceylan M, Erbak Yılmaz H, Narin F, et al. Gingival crevicular fluid lipocalin-2 and semaphorin3A in stage III periodontitis: Non-surgical periodontal treatment effects [J]. J Periodontal Res, 2022, 57 (4): 724-732.