

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.24.007

牙列缺失患者血清 CRP、IL-6 水平及与种植修复后发生种植体周围黏膜炎的关系*

杨 萌¹,王亚昕²,王 娟¹

1. 南京大学医学院附属口腔医院,南京市口腔医院,南京大学口腔医学研究所,
江苏南京 210008;2. 江苏民政康复医院药剂科,江苏南京 210003

摘 要:目的 分析牙列缺失患者血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平及与种植修复后发生种植体周围黏膜炎的关系。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月于南京大学医学院附属口腔医院完成种植修复治疗的 120 例牙列缺失患者作为研究对象,依据患者种植修复后是否发生种植体周围黏膜炎分为发生组和未发生组。采用酶联免疫吸附试验检测患者血清 CRP、IL-6 水平。采用多因素 Logistic 回归分析牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CRP、IL-6 对牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的预测价值。**结果** 随访结果显示,未发生组有 89 例患者,发生组有 31 例患者。发生组有吸烟史患者比例及血清 CRP、IL-6 水平高于未发生组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 IL-6、CRP 水平升高及有吸烟史是牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 IL-6、CRP 单独预测牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的曲线下面积(AUC)分别为 0.885、0.871,2 项指标联合预测的 AUC 为 0.970,大于血清 IL-6、CRP 单独预测的 AUC($Z=2.835、2.375;P=0.005、0.018$)。**结论** 牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎时,血清 CRP、IL-6 水平均升高,二者均为牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的危险因素,且 2 项指标联合检测对牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的预测效能较高。

关键词:牙列缺失; C 反应蛋白; 白细胞介素-6; 种植修复; 黏膜炎

中图法分类号:R446.1;R782

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)24-3351-05

Serum levels of CRP and IL-6 in edentulous patients and their relationship with peri-implant mucositis after implant restoration*

YANG Meng¹,WANG Yaxin²,WANG Juan¹

1. Department of Oral Implantology, Nanjing Stomatological Hospital, Affiliated Hospital of
Medical School, Research Institute of Stomatology, Nanjing University, Nanjing, Jiangsu
210008, China;2. Department of Pharmacy, Jiangsu Civil Administration
Rehabilitation Hospital, Nanjing, Jiangsu 210003, China

Abstract: Objective To analyze the serum levels of C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) in edentulous patients and their relationship with peri-implant mucositis after implant restoration. **Methods** A total of 120 edentulous patients who completed implant restoration treatment Nanjing Stomatological Hospital, Affiliated Hospital of Medical School from January 2022 to June 2023 were selected as the research subjects. The patients were divided into the occurrence group and the non-occurrence group according to the occurrence of peri-implant mucositis after implant restoration. The serum levels of CRP and IL-6 in patients were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of peri-implant mucositis after implant restoration in edentulous patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum CRP and IL-6 for pe-

* 基金项目:江苏省省级临床重点项目(YKK18128)。

作者简介:杨萌,男,医师,主要从事口腔种植学方向的研究。

引用格式:杨萌,王亚昕,王娟.牙列缺失患者血清 CRP、IL-6 水平及与种植修复后发生种植体周围黏膜炎的关系[J]. 检验医学与临床, 2025,22(21):3351-3355.

ri-implant mucositis in edentulous patients after implant restoration. **Results** The follow-up results showed that there were 89 patients in non-occurrence group and 31 patients in occurrence group. The proportion of patients with smoking history and serum CRP and IL-6 levels in the occurrence group were higher than those in the non-occurrence group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that elevated serum IL-6 and CRP levels and smoking history were risk factors for peri-implant mucositis in edentulous patients after implant restoration ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum IL-6 and CRP for predicting peri-implant mucositis after implant restoration in edentulous patients were 0.885 and 0.871 respectively, and the AUC of combined prediction of the two indicators was 0.970. The AUC was greater than that of serum IL-6 or CRP alone ($Z=2.835, 2.375; P=0.005, 0.018$). **Conclusion** The serum levels of CRP and IL-6 are increased in edentulous patients with peri-implant mucositis after implant restoration, which are the risk factors for peri-implant mucositis in edentulous patients after implant restoration. The combined detection of the two indicators has a high predictive efficiency for peri-implant mucositis in edentulous patients after implant restoration.

Key words: edentulous; C-reactive protein; interleukin-6; implant restoration; mucositis

牙列缺失通常是由龋病、牙周疾病及外伤等多种原因导致,严重削弱了牙齿在咀嚼、发音辅助及生理刺激等方面的基本功能,不仅会给患者日常生活带来不便,还影响其身心健康,故应及时采取修复措施^[1-2]。种植体修复作为治疗牙列缺失的首选方案,具有稳固性好、咀嚼效率高、异物感低等优势,但修复效果因人而异^[3]。种植体周围黏膜炎作为影响修复效果的关键因素,常表现为黏膜红肿、出血,进而损害种植体功能及使用寿命,极端情况下可发展为种植体周围炎,导致种植失败^[4-5]。C 反应蛋白(CRP)作为急性期蛋白家族的重要成员,在调节全身性炎症反应中扮演重要角色,推测其在牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎过程中发挥重要作用^[6]。有研究表明,种植体周围黏膜炎患者血清 CRP 水平升高,推测 CRP 可作为早期预测牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的辅助标志物^[7]。白细胞介素-6(IL-6)由成纤维细胞和活化 T 淋巴细胞产生,在机体感染或组织损伤时其水平升高,推测其与牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎具有一定关系^[8]。目前关于血清 CRP、IL-6 预测牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的价值尚不明确,本研究通过检测牙列缺失患者种植修复治疗后血清 CRP、IL-6 水平,揭示二者在预测牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎方面的潜在价值,进而为临床早期预测种植体周围黏膜炎发生的风险并及时制订有效治疗方案或干预策略提供有力的科学依据与参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月于南京大学医学院附属口腔医院(以下简称本院)完成

种植修复治疗的 120 例牙列缺失患者作为研究对象,其中男 74 例,女 46 例;年龄 45~68 岁,平均(57.93±8.32)岁。纳入标准:(1)符合《现代口腔修复学》^[9]中牙列缺失的相关诊断标准;(2)口腔健康意识良好;(3)无其他口腔疾病。排除标准:(1)合并严重感染性疾病、精神疾病、凝血功能障碍、免疫系统障碍;(2)入组前 1 个月内服用过抗炎症药物或免疫调节剂;(3)合并肝、肾等器官功能损害。本研究经本院医学伦理委员会批准(审批号:NJSH-2021NL-057),所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有患者体质指数及有无糖尿病史、高血压史、吸烟史、酗酒史等资料。

1.2.2 血清 CRP、IL-6 水平检测 采集牙列缺失患者种植修复治疗后 1 周的清晨空腹静脉血 5 mL,在室温条件下静置直至血液凝固。以半径为 10 cm 的离心机,在 3 000 r/min 的转速下,于 4℃ 环境下进行 10 min 的离心处理,离心后,用移液枪小心分离上清液置于 EP 管中,随即储存于-80℃ 冰箱中,以备后续分析使用。从-80℃ 冰箱中取出适量血清样本,放置室温进行解冻处理。再遵循人 CRP(上海昂科生物技术有限公司,货号:BKE12845)、IL-6(武汉菲恩生物科技有限公司,货号:EH0201)酶联免疫吸附试验试剂盒说明书准确配制相关标准品溶液,利用酶标仪(赛默飞世尔科技,型号:Multiskan™ FC)测定其吸光度,绘制标准回归曲线图。依据该标准回归曲线计算血清 CRP、IL-6 水平。

1.2.3 随访及分组 根据种植体周围黏膜炎相关诊断标准^[10]进行评估,随访 6 个月内若患者种植体周围黏膜出现红肿、菌斑或牙石沉积,使用专用探针进行

探诊,软组织探诊深度 ≤ 5 mm,探诊后有出血,即可判定为发生种植体周围黏膜炎。根据随访 6 个月后患者是否发生种植体周围黏膜炎,将所有患者分为发生组和未发生组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分

析血清 CRP、IL-6 对牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组基线资料比较 随访结果显示,未发生组有 89 例患者,发生组有 31 例患者,种植体周围黏膜炎的发生率为 25.83%。发生组有吸烟史患者比例高于未发生组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组性别、年龄、体质指数及有糖尿病史、高血压史、酗酒史患者比例比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组基线资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	体质指数(kg/m ²)	糖尿病史	
		男	女			有	无
未发生组	89	56(62.92)	33(37.08)	57.75 $\pm$ 8.26	23.14 $\pm$ 2.57	35(39.33)	54(60.67)
发生组	31	18(58.06)	13(41.94)	58.46 $\pm$ 8.45	23.39 $\pm$ 2.64	14(45.16)	17(54.84)
χ^2/t		0.229		-0.410	-0.463	0.324	
P		0.632		0.683	0.644	0.569	

组别	n	高血压史		吸烟史		酗酒史	
		有	无	有	无	有	无
未发生组	89	36(40.45)	53(59.55)	32(35.96)	57(64.04)	27(30.34)	62(69.66)
发生组	31	11(35.48)	20(64.52)	18(58.06)	13(41.94)	12(38.71)	19(61.29)
χ^2/t		0.238		4.624		0.735	
P		0.626		0.032		0.391	

2.2 2 组血清 CRP、IL-6 水平比较 发生组血清 CRP、IL-6 水平高于未发生组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组血清 CRP、IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP(mg/L)	IL-6(μ g/L)
发生组	31	1.68 $\pm$ 0.46	0.29 $\pm$ 0.05
未发生组	89	1.12 $\pm$ 0.30	0.21 $\pm$ 0.05
t		7.722	7.672
P		<0.001	<0.001

2.3 牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的影响因素分析 以牙列缺失患者种植修复后是否发生种植体周围黏膜炎为因变量(发生=1,未发生=0),以血清 IL-6(原值输入)、CRP(原值输入)及吸烟史(有=1,无=0)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 IL-6、CRP 水平升高,有吸烟史是牙列缺失患者种植修复后发生种植体周

围黏膜炎的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 IL-6、CRP 对牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的预测价值 以牙列缺失患者种植修复后是否发生种植体周围黏膜炎为状态变量(是=1,否=0),以血清 IL-6、CRP 单项及联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 IL-6、CRP 单独预测牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的曲线下面积(AUC)分别为 0.885、0.871,2 项指标联合预测的 AUC 为 0.970,大于血清 IL-6、CRP 单独预测的 AUC($Z = 2.835$ 、 2.375 ; $P = 0.005$ 、 0.018)。见表 4、图 1。

表 3 牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的影响因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
CRP	0.839	0.254	10.921	0.001	2.314	1.407~3.809
IL-6	0.933	0.287	10.576	0.001	2.542	1.449~4.463
吸烟史	0.896	0.320	7.849	0.005	2.450	1.309~4.589

表 4 血清 IL-6、CRP 对牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的预测价值

项目	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	P
CRP	87.10	84.72	1.53 mg/L	0.871	0.798~0.925	0.714	<0.001
IL-6	90.32	78.65	0.25 μg/L	0.885	0.814~0.936	0.690	<0.001
2 项联合	87.10	96.63	—	0.970	0.921~0.992	0.837	<0.001

注:—表示无数据。

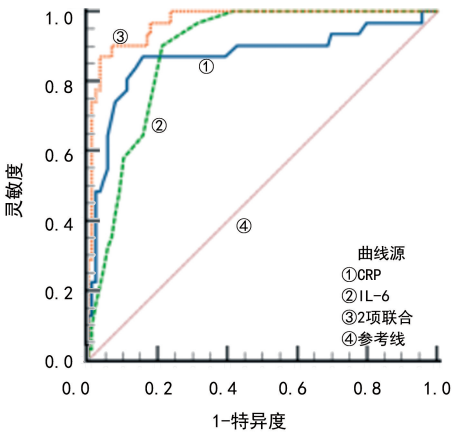


图 1 血清 IL-6、CRP 预测牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的 ROC 曲线

3 讨 论

牙列缺失也被称为无牙颌,是口腔科常见疾病之一,其会削弱口腔咀嚼功能,易滞留食物于齿间,导致龋病、牙周病等口腔疾病,严重时可能影响颞下颌关节功能,降低患者生活质量^[11-12]。近年来,口腔种植修复技术凭借其卓越的疗效,在牙列缺失患者中赢得了广泛认可。但牙列缺失患者种植修复后易出现严重的炎症反应,可能会侵蚀牙周软组织,从而影响种植体的长期稳定性、咀嚼功能及外观^[13]。有研究表明,种植体周围黏膜炎的发生率为 19%~65%,平均发生率为 43%,这一数据凸显了该问题的普遍性^[14]。本研究纳入的 120 例牙列缺失患者中,种植体周围黏膜炎发生率为 25.83%,这进一步印证了其高发性。若未能对种植体周围黏膜炎进行及时有效的治疗与管理,可导致种植修复失败,甚至诱发更为严重的牙周炎。因此,探讨更为灵敏、精准的预测种植体周围黏膜炎发生的生物标志物,以实现牙列缺失患者种植修复后种植体周围黏膜炎发生风险的早期预测,对指导临床早期诊断及干预治疗具有重要意义。

CRP 作为一种独特的无聚体蛋白,其基因定位于 1 号染色体的 q23-q24 区域,发挥促炎作用,为临床常见炎症标志物^[15-16]。史振怡等^[17]研究发现,随着口腔颌面部间隙感染的程度增加,血清 CRP 水平升高,且 CRP 具备评估患者口腔颌面部间隙感染程度的潜在价值。刘琳等^[18]进一步研究发现,牙列缺失患者在接受口腔种植修复后若并发感染,其血清 CRP 水平也

会升高,说明血清 CRP 水平变化与种植修复的预后相关。本研究结果显示,发生组患者血清 CRP 水平高于未发生组($P<0.05$),说明血清 CRP 可能与牙列缺失患者种植修复后种植体周围黏膜炎的发生密切相关,推测 CRP 水平升高可能会促进更多促炎性细胞因子及炎症介质的释放,从而增加种植体周围黏膜炎的发生风险^[19]。

IL-6 是一种多功能细胞因子,在调节免疫反应、炎症过程等多种生理活动中具有重要作用,其水平变化能有效反映机体的炎症程度,并具有激活炎症细胞的功能^[20-21]。PAN 等^[22]研究表明,IL-6 水平升高可加剧牙周组织的炎症反应及骨破坏。常尧仁等^[23]研究也表明,IL-6 水平升高会使破骨细胞活跃,促进其分泌,阻碍骨组织重塑,从而增加种植体周围黏膜炎的发生风险。李小红等^[24]研究发现,种植体周围黏膜炎患者血清 IL-6 水平明显升高,且 IL-6 可作为早期诊断种植体周围黏膜炎的辅助指标。本研究结果显示,发生组患者血清 IL-6 水平高于未发生组($P<0.05$),说明血清 IL-6 可能与牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎密切相关,分析原因可能为当种植体周围组织受到外界刺激时,IL-6 作为炎症因子被大量释放,诱发炎症反应^[25-26]。

本研究多因素 Logistic 回归析结果显示,血清 IL-6、CRP 水平升高及有吸烟史是牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的危险因素($P<0.05$),ROC 曲线分析结果显示,血清 IL-6、CRP 单独预测牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的 AUC 分别为 0.885、0.871,2 项指标联合预测的 AUC 为 0.970,大于血清 IL-6、CRP 单独预测的 AUC($Z=2.835, 2.375; P=0.005, 0.018$),提示血清 CRP、IL-6 可作为预测牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的辅助指标,2 项指标联合展现出更优越的预测价值,对临床早期防治患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎策略的制订具有重要的参考价值。当血清 CRP >1.53 mg/L 或 IL-6 >0.25 μg/L 时,医师应综合评估患者病情,警惕患者可能发生种植体周围黏膜炎,并及时制订并实施有效防治方案,改善患者预后。

综上所述,牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎时,血清 CRP、IL-6 水平均升高,二者均是种植体周围黏膜炎发生的危险因素,且 2 项指标联合检测在预测牙列缺失患者种植体周围黏膜炎方面展现出更高的效能,可作为早期预测牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的辅助生化指标。但本研究未明确 CRP、IL-6 在牙列缺失患者种植修复后发生种植体周围黏膜炎的具体作用机制,后期仍需进一步研究。

参考文献

[1] 王帅,任雪芬.口腔种植修复治疗牙列缺损患者的近远期疗效观察[J].中国医药导刊,2023,25(7):762-766.

[2] SUN X L,MENG L,CHEN Y Y,et al. Efficacy and risk factors of traditional denture restoration versus biofunctional complete denture restoration system [J]. Am J Transl Res,2023,15(7):4755-4762.

[3] 孙菲,李思琪,危伊萍,等.种植体周病非手术治疗中联合应用甘氨酸粉喷砂的临床效果评价[J].北京大学学报(医学版),2022,54(1):119-125.

[4] ADLER L,BUHLIN K,JANSSON L. Survival and complications;a 9-to 15-year retrospective follow-up of dental implant therapy[J]. J Oral Rehabi,2020,47(1):67-77.

[5] 张文曦.牙列缺失患者炎症因子的表达及其与口腔种植修复效果的关系[J].中国医学工程,2023,31(4):102-105.

[6] BHATTACHARYA S,MUNSHI C. Biological significance of C-reactive protein,the ancient acute phase functionary[J]. Front Immunol,2023,14:1238411.

[7] 毛远科,邹高键,廖宗生.种植体周围炎龈沟液 SOD、CRP 及尿脱氧吡啶啉水平变化及意义[J].临床口腔医学杂志,2021,37(5):307-310.

[8] 喻莉,许益萌,杨一帆.种植体周围龈沟液中 IL-6、CRP 及氧化应激标志物水平与种植体周围炎的关系[J].检验医学与临床,2021(21):3153-3156.

[9] 徐君伍.现代口腔修复学[M].北京:高等教育出版社,2000.

[10] 宿玉成.口腔种植学[M].北京:人民卫生出版社,2014.

[11] VAN OIRSCHOT B A J A,ZHANG Y,ALGHAMDI H S,et al. Surface engineering for dental implantology: favoring tissue responses along the implant[J]. Tissue Eng Part A,2022,28(11/12):555-572.

[12] 嵇强,周先明.口腔种植修复与常规修复在牙列缺失患者中的应用效果对比[J].中国社区医师,2023,39(23):20-22.

[13] 霍花,宋斌,廖健.种植体周病的相关信号通路机制及其交互调控作用[J].临床口腔医学杂志,2024,40(5):310-

314.

[14] 刘建,杨杰,韩子瑶,等.椅旁个性化口腔卫生指导降低牙周炎患者种植体周病发生率的初步调查研究[J].口腔医学研究,2023,39(3):272-277.

[15] RIZO-TÉLLEZ S A,SEKHERI M,FILEP J G. C-reactive protein;a target for therapy to reduce inflammation [J]. Front Immunol,2023,14(1):1237729.

[16] 许词,贾彦巍. IL-6、NT-proBNP、CRP 对 COPD 合并 CPHD 患者病情严重程度的预测价值[J].保健医学研究与实践,2022,19(11):47-51.

[17] 史振怡,胡敏,陈昌盛. 143 例口腔颌面部间隙感染特征分析[J].中国病原生物学杂志,2023,18(6):705-708.

[18] 刘琳,张敏,息雪娜,等.牙列缺损患者口腔种植修复并发口腔感染病原菌特点及相关危险因素分析[J].中国病原生物学杂志,2024,19(4):459-462.

[19] JADHAV D,SINGH G,MISHRA M,et al. Comparative evaluation of efficacy of C-reactive protein versus total leucocyte count as marker for monitoring patients with orofacial space infection of odontogenic origin[J]. Natl J Maxillofac Surg,2023,14(3):406-412.

[20] 苏娟娟,张文玲,朱永翠. 龈沟液 IL-6 和 TNF- α 与孕妇牙周炎严重程度关系及机制分析[J].实用口腔医学杂志,2023,39(2):228-231.

[21] KERKIS I,DA SILVA Á P,ARALDI R P. The impact of interleukin-6 (IL-6) and mesenchymal stem cell-derived IL-6 on neurological conditions[J]. Front Immunol,2024,15:1400533.

[22] PAN W Y,YANG L,LI J L,et al. Traumatic occlusion aggravates bone loss during periodontitis and activates Hippo-YAP pathway[J]. J Clin Periodontol,2019,46(4):438-447.

[23] 常尧仁,唐一月,邹德荣,等.健康和炎性牙槽骨成骨细胞炎性因子在亲水性处理钛表面的表达[J].北京口腔医学,2022,30(6):392-397.

[24] 李小红,郝志军,许应宏,等.牙种植修复术后感染对 NL-RP3 信号通路及炎症细胞因子水平的影响[J].中华医院感染学杂志,2022,32(8):1185-1188.

[25] LI W L,ZHANG Z J,JIANG Z X,et al. Traditional Chinese herbal tea psychotria rubra suppresses inflammatory response caused by respiratory tract infections via STAT3/IL-6/TNF[J]. Sci Rep,2025,15(1):19325.

[26] 关丽,唐胜剑,何丹丹.阿莫西林联合局部使用米诺环素治疗局限性牙周炎种植术后感染疗效及对 C 反应蛋白肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6 的影响[J].中国药物与临床,2024,24(16):1053-1057.