

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.13.044

•综述•

光动力疗法在牙周非手术治疗中的应用进展

马依尔班·几盖尔别克¹, 魏奕茹², 古丽努尔·阿吾提^{1, 2}

[1. 新疆医科大学第一附属医院(附属口腔医院)牙周病科, 新疆 乌鲁木齐 830054;

2. 新疆维吾尔自治区口腔医学研究所, 新疆 乌鲁木齐 830054]

[摘要] 牙周炎是由牙周致病菌引发的慢性感染性疾病, 以牙龈出血、牙槽骨吸收、牙齿松动、移位及丢失为主要病理特征。牙周非手术治疗是指用非手术方式清除致病菌、控制牙周炎症的方法。光动力疗法(PDT)是牙周非手术治疗的常用手段之一, 具有高敏感性、副作用小、微创、不易产生耐药性、抗菌谱广等优点, 将其与牙周治疗方法相结合, 能够有效克服传统治疗方法的局限性。基于此, 本文系统阐述了PDT的作用原理及其在牙周非手术治疗中的应用潜力。

[关键词] 光动力疗法; 光敏剂; 牙周炎; 牙周治疗

[中图分类号] R781

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949(2025)13-0179-04

Application Progress of Photodynamic Therapy in Non-surgical Periodontal Treatment

Mayierban·Jigairbieke¹, WEI Yiru², Gulnuer·Awuti^{1, 2}

[1. Department of Periodontology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (Affiliated Stomatological

Hospital), Urumqi 830054, Xinjiang, China;

2. Stomatological Institute of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830054, Xinjiang, China]

[Abstract] Periodontitis is a chronic infectious disease caused by periodontal pathogens, characterized by pathological features such as gingival bleeding, alveolar bone resorption, tooth loosening, displacement and loss. Non-surgical periodontal treatment refers to methods of eliminating pathogenic bacteria and controlling periodontal inflammation through non-surgical approaches. Photodynamic therapy (PDT) is one of the commonly used methods in non-surgical periodontal treatment, with advantages of high sensitivity, few side effects, minimal invasiveness, low tendency to induce drug resistance, and a broad antibacterial spectrum. Combining it with periodontal treatment methods can effectively overcome the limitations of traditional treatment methods. Based on this, this paper systematically reviews the mechanism of PDT and its application potential in non-surgical periodontal treatment.

[Key words] Photodynamic therapy; Photosensitizer; Periodontitis; Periodontal treatment

牙周炎(periodontitis)是牙菌斑感染所致牙周支持组织慢性炎症, 可致牙周组织破坏、牙齿松动甚至脱落。治疗以“消炎控感”为目标, 常规治疗包括牙周非手术治疗(龈上洁治、龈下刮治和药物治疗)、手术治疗(植骨和引导组织再生)、修复治疗和牙周支持治疗。目前针对牙周炎最经典的非手术治疗手段为牙周基础治疗, 即

机械刮治去除牙菌斑及结石。单纯的龈下刮治-根面平整术(scaling and root planing, SRP)并不能彻底清除深牙周袋及根分叉等难以触及部位的菌斑及毒素^[1]。近年来, 光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)因其高敏感性、副作用小、微创、不易产生耐药性、抗菌谱广等优点, 成为重要辅助治疗手段^[2]。本文从PDT的基本原理、对病原

基金项目: 新疆医科大学第一附属医院“青年科研起航”专项基金(编号: 2023YFY-QKQN-07)

第一作者: 马依尔班·几盖尔别克(1999.8-), 女, 新疆阿勒泰人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事牙周病的诊断与治疗工作

通讯作者: 古丽努尔·阿吾提(1975.6-), 女, 新疆乌鲁木齐人, 博士, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事牙周病、牙周牙髓联合病变的治疗及常见黏膜病的诊治工作

体及宿主免疫作用、临床应用效果等方面展开综述, 阐述PDT在牙周非手术治疗中的应用进展。

1 PDT的基本原理

PDT是一种新兴的非侵入性治疗方式, 属于冷光化学反应, 对周围组织不产生热副作用。PDT由三种成分组成: 光敏剂 (photosensitizer, PS)、特定波长光源和分子氧, 并相互作用产生活性氧 (ROS), 实现对微生物的非特异性攻击。PDT与传统激光治疗的主要区别在于有PS的参与^[3]。将PS局部注射于牙周袋内, PS能够选择性地被牙周致病菌摄取并聚集。使用特定波长的光源对牙周袋进行照射, PS吸收光子能量, 从单线态基态能级 (S_0) 跃迁至单线态激发态 (S_1), 处于 S_1 的PS不稳定, 可进一步跃迁至三线态 (T_1) 或返回 S_0 ^[4]。 T_1 通过两种类型的光化学反应机制进行反应: I型和II型。I型反应通过与组织或细菌中的氢或电子转移释放中性自由基或离子活性基团, 进一步反应生成ROS, 其中包括: 羟基自由基 ($\cdot\text{OH}$)、超氧阴离子自由基 ($\cdot\text{O}_2^-$) 和过氧化氢 (H_2O_2); 而II型反应通过能量转换形成单线态氧 ($^1\text{O}_2$)^[5]。I型反应释放的自由基会攻击细胞靶标, 直接造成细胞损伤。II型反应产生的 $^1\text{O}_2$ 通过氧化脂质、蛋白质和核酸引发细胞毒性。以上途径可有效杀灭细菌细胞, 从而达到抗菌消炎的目的。

2 PDT对牙周病原体的抗菌作用

牙周病发生与牙龈卟啉单胞菌 (Pg)、伴放线聚集杆菌 (Aa)、福赛坦氏菌 (Tf)、具核梭杆菌 (Fn) 等密切相关。PDT对这些牙周致病菌具有显著杀伤作用, 能够破坏Pg的细胞膜完整性, 使其细胞内物质泄漏, 从而导致细菌死亡; 同时抑制Aa的生长和繁殖, 降低其毒力因子表达, 减少对牙周组织的损害。此外, PDT对Tf等其他牙周致病菌也具有良好的杀菌效果, 可有效清除牙周袋内的致病菌, 改善牙周微生态环境。Wang C等^[6]发现, 在联合应用5-氨基乙酰丙酸 (5-ALA) 的ALA-PDT中, 即便存在其他口腔细菌, 该疗法仍能选择性杀灭Fn; 同时采用流式细胞术结合荧光染色证实, 经50 μm 5-ALA孵育4 h后, 635 nm激光照射可诱发Fn内源性卟啉产生 $^1\text{O}_2$, 导致细菌膜电位去极化与胞内活性氧水平显著升高 ($P<0.01$)。在红光照射条件下ALA-PDT

对Fn表现出显著的杀菌效果, 研究表明^[7], 0.01%浓度的5-ALA效果最佳, 但不同亚型菌株间存在杀菌效果差异, 该研究还证实Fn各亚型对ALA-PDT的敏感性与其产生的卟啉类物质荧光强度呈正相关。

PDT辅助SRP治疗对于牙周病原体的抗菌作用已较为明确。为进一步探究单次及重复使用PDT作为辅助治疗手段时的疗效, 葛琳华等^[8]采用0.01%亚甲基蓝作为PS, 比较单纯SRP与SRP+PDT (1次) 及SRP+PDT (2次) 之间的治疗效果, 其结果显示, 在治疗后6周三组牙周致病菌Pg在总菌中的比例均有显著降低, 在治疗后12周, 单纯SRP组的Pg与基线相比无显著差异, 而其他两组仍有显著降低, 但这两组之间无显著差异, 表明PDT能延长SRP的杀菌效果, 但3个月内2次PDT的疗效是否比1次更好, 或者说2次PDT杀灭Pg的效果比1次治疗能延长多长时间, 还需进一步延长观察期。另外, 在治疗后3个月, 只有SRP+PDT (2次) 组的Aa相对于总菌的比例与基线相比有显著降低, 且杀菌效果显著大于单纯SRP与SRP+PDT (1次) 组。提示Aa对SRP或SRP合并PDT的治疗可能不如Pg敏感, 在3个月内除了1次SRP治疗外, 需2次PDT治疗才有明显的杀菌作用。而针对Tf的结果发现, PDT能够有效地杀灭Tf, 而且这种杀菌作用至少能够维持3个月, 且在3个月之内1次PDT治疗就能达到良好的杀菌效果。总之, PDT对Pg、Aa和Tf这3种牙周致病菌都有杀灭作用, 但Pg、Tf对PDT更为敏感。

3 PDT对宿主免疫细胞的影响

3.1 PDT促进巨噬细胞凋亡 Jiang C等^[9]发现, 亚甲蓝介导的PDT (MB-PDT) 可在体外实验和牙周炎SD大鼠模型中诱导巨噬细胞凋亡。该体外实验显示, 10 μM 亚甲蓝联合40 J/cm^2 激光照射通过产生ROS和线粒体依赖性凋亡通路, 使巨噬细胞凋亡率最高达34.74%, 还发现PDT治疗后牙周炎SD大鼠组织中巨噬细胞浸润显著减少, IL-1 β 、TNF- α 水平降低。Astuti SD等^[10]研究证实0.1%多西环素-PDT治疗可对牙周炎大鼠模型产生免疫调节作用, 术后牙周组织中巨噬细胞数量减少。此外该研究指出PDT还可募集淋巴细胞, Wistar大鼠牙周炎模型显示PDT处理后3 d, 牙周组织中淋巴细胞表达水平升高。

3.2 PDT促进成纤维细胞的生长 人牙龈成纤维细

胞 (HGFs) 作为牙龈结缔组织中的主要细胞, 因其对牙周病原体和炎性细胞因子的差异反应, 在牙周炎进展中发挥重要作用。此外, HGFs 对牙周病损部位的炎症级联反应具有关键调控功能, 其修复与再生功能直接关系到牙龈组织的健康状态。MB-PDT 在体外实验中不影响 HGFs 的活性和迁移能力, 而 ALA-PDT 甚至能促进 HGFs 的增殖与黏附^[11]。多西环素诱导的 PDT 下患有牙周炎的 Wistar 大鼠牙周组织中成纤维细胞数量增加, 表明 PDT 能增强 HGFs 的伤口愈合与成骨相关功能。此外, PDT 可上调 HGFs 中与创伤修复相关的基因表达, 包括 IL-6、纤维连接蛋白 (FN)、I 型胶原 (Col-I) 及成纤维细胞生长因子。

3.3 PDT 改善血管氧化应激 PDT 具有改善血管氧化应激和促进胶原形成的双重功效。牙周炎的发生发展与血管氧化应激和胶原降解密切相关^[12]。Pillusky FM 等^[13]证实 PDT 联合 SRP 能激发机体对抗牙周炎氧化应激的系统性保护反应, 并促进牙龈胶原修复。MB-PDT 可阻断脂质过氧化反应, 改善血浆氧化应激状态, 使牙周炎大鼠模型呈现最高密度的血管新生^[14]。

3.4 PDT 减轻牙槽骨吸收 PDT 可减轻牙周炎引起的牙槽骨吸收并促进骨组织重建。相比单纯 SRP 治疗, PDT 组牙周组织中炎性浸润更少、牙槽骨再生更显著, 同时骨保护素 (OPG) 表达上调而核因子 κ B 受体活化因子配体 (RANKL) 表达下降。Kushibiki T 等^[15]通过观察钙沉积增加及成骨分化标志物高表达证实, PDT 能促进小鼠成骨前体细胞 (MC3T3-E1) 和大鼠间充质基质细胞的成骨分化。Macedo PD 等^[16]的体内实验证实 PDT 能有效抑制破骨细胞活性, 其建立的牙周炎大鼠模型显示, 相较于对照组, PDT 治疗不仅降低破骨细胞活性, 更能显著抑制近端区域骨量流失。

4 PDT 在牙周非手术治疗中的临床应用效果

与单纯 SRP 相比, 额外的 PDT 可以显著改善牙周炎患者的牙周探诊深度 (PD)、探诊后出血百分数 (BOP)、临床附着丧失水平 (CAL)、菌斑指数 (PI)、牙龈指数 (GI) 和牙龈退缩 (GR) 等指标。王新林等^[17]将 16 例慢性牙周炎患者随机分为常规 SRP 组与 SRP+PDT 组, 两组治疗后 1、3、6 个月 PD、BOP 相较于治疗前均有明显改善, 且在各时间点, 与常规 SRP 相比, SRP+PDT

联合治疗组 PD 改善更佳, SRP+PDT 联合治疗组在治疗后 3 个月时 BOP 和 PI 的改善明显优于常规 SRP 治疗组。Nie M 等^[18]发现, 重复 PDT 治疗在 PD 方面有显著改善, 实验组微生物特征发生了重大变化, 包括 α 多样性和厌氧细菌的减少; 其次要指标, 如 CAL 和 BOP 也在第 8 周显著改善。此外, 与基线相比, 单次和重复 PDT 组均表现有利于牙周健康的方向变化。然而, 也有研究表示^[19], SRP+PDT 治疗时 PD 和 CAL 无明显改善, 但显著降低 GI、BOP 等。针对以上不同的结论, 分析认为, 这可能与 PS 的种类、浓度、光照时间和能量密度等诸多因素相关, 因此还需进一步深入研究, 探讨治疗参数与治疗效果之间的关系。牙周炎症治疗后, 牙龈恢复原有的色泽及形态, 口腔清洁卫生, 异味消除, 美学效果进一步提升。

另外, 针对临床上 PDT 辅助 SRP 后的宿主免疫反应。有研究表明^[20], 与单独的 SRP 相比, PDT 辅助的 SRP 可导致龈沟液中促炎细胞因子, 包括 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 和基质金属蛋白酶-8 (MMP-8) 的水平显著降低。PDT 与激活各种免疫过程有关, 如急性期反应, 补体级联反应和趋化因子的产生等。此外, PDT+SRP 还可增加抗炎细胞因子的表达, 如 IL-10^[21], 这表明当 PDT 与 SRP 联合使用时, 可能比单独使用 SRP 更有效地增强宿主免疫反应。

5 当前局限与未来展望

PDT 的治疗效果受到多种因素的影响, 如 PS 的种类、浓度、光照时间和能量密度等。目前的治疗参数, 如光照时间、能量密度、光敏剂浓度等多是基于经验或小规模研究确定的, 缺乏统一的标准和最佳方案。不同的治疗参数可能对治疗效果产生诸多影响, 因此需要通过大量的基础研究和临床研究, 深入探讨治疗参数与治疗效果之间的关系, 建立个性化治疗方案。此外, PDT 缺乏长期数据支持, 多数 RCT 随访周期 ≤ 12 个月, 需延长至 3~5 年以评估组织再生效果。重要的是, 目前 PDT 的治疗设备和 PS 价格相对较高, 限制了其在临床中的广泛应用。

未来 PDT 的发展方面, 新型 PS 的研发是关键方向之一。近年来, 一些新型 PS, 如纳米 PS、靶向 PS 等的研究取得了一定进展。纳米 PS 具有独特的纳米结构和性能, 能够提高 PS 的稳定性和靶向性, 增强治疗效果。靶向 PS 能够特异性地结合牙

周致病菌表面的受体或抗原, 进一步提高PS的选择性和杀菌效率。此外还可将成骨材料及生长因子与纳米PS联用, 促进牙周组织再生。

6 总结

光动力疗法通过精准抗菌、免疫调控与微环境重塑, 为牙周非手术治疗提供辅助。尽管存在技术标准化与长期疗效验证的挑战, 但其非侵入性、低耐药性及多靶点作用已得到广泛认可。未来需通过跨学科合作推动技术创新, 并开展多中心大样本研究, 以确立PDT在牙周综合治疗中的地位。

[参考文献]

- [1] Wei Y, Dang GP, Ren ZY, et al. Recent advances in the pathogenesis and prevention strategies of dental calculus[J]. NPJ Biofilms Microbiomes, 2024, 10(1): 56.
- [2] Plotino G, Grande NM, Mercade M. Photodynamic therapy in endodontics[J]. Int Endod J, 2019, 52(6): 760-774.
- [3] Dompe C, Moncrieff L, Matys J, et al. Photobiomodulation- Underlying Mechanism and Clinical Applications[J]. J Clin Med, 2020, 9(6): 1724.
- [4] Jervøe-Strom PM, Bunke J, Worthington HV, et al. Adjunctive antimicrobial photodynamic therapy for treating periodontal and peri-implant diseases[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2024, 7(7): CD011778.
- [5] Wang L, Chen Q, Liu D. Development of photodynamic therapy in treating oral diseases[J]. Front Oral Health, 2025, 5: 1506407.
- [6] Wang C, Nambu T, Takigawa H, et al. Effect of 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy against *Fusobacterium nucleatum* in periodontitis prevention[J]. J Photochem Photobiol B, 2024, 256: 112926.
- [7] Li J, Nambu T, Wang C, et al. Optimizing Red Light-Based Photodynamic Therapy for Effective Bactericidal Action Against *Fusobacterium nucleatum* Subspecies[J]. Pathogens, 2024, 13(11): 1016.
- [8] 葛琳华, 束蓉. 光动力疗法对慢性牙周炎龈下牙周致病菌的影响[J]. 临床口腔医学杂志, 2008, 24(12): 740-743.
- [9] Jiang C, Yang W, Wang C, et al. Methylene Blue-Mediated Photodynamic Therapy Induces Macrophage Apoptosis via ROS and Reduces Bone Resorption in Periodontitis[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 1529520.
- [10] Astuti SD, Utomo IB, Setiawatie EM, et al. Combination effect of laser diode for photodynamic therapy with doxycycline on a wistar rat model of periodontitis[J]. BMC Oral Health, 2021, 21(1): 80.
- [11] Pierfelice TV, D'Amico E, Petrini M, et al. The Effects of 5% 5-Aminolevulinic Acid Gel and Red Light (ALAD-PDT) on Human Fibroblasts and Osteoblasts[J]. Gels, 2022, 8(8): 491.
- [12] Paul O, Arora P, Mayer M, et al. Inflammation in Periodontal Disease: Possible Link to Vascular Disease[J]. Front Physiol, 2021, 11: 609614.
- [13] Pillusky FM, Barcelos RCS, Vey LT, et al. Antimicrobial photodynamic therapy with photosensitizer in ethanol improves oxidative status and gingival collagen in a short-term in periodontitis[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2017, 19: 119-127.
- [14] Barin LM, Barcelos RCS, Vey LT, et al. Role of the adjunctive antimicrobial photodynamic therapy to periodontal treatment at plasmatic oxidative stress and vascular behavior[J]. J Photochem Photobiol B, 2017, 173: 538-544.
- [15] Kushibiki T, Tu Y, Abu-Yousif AO, et al. Photodynamic activation as a molecular switch to promote osteoblast cell differentiation via AP-1 activation[J]. Sci Rep, 2015, 5: 13114.
- [16] Macedo PD, Corbi ST, de Oliveira GJPL, et al. Hypericin-glucamine antimicrobial photodynamic therapy in the progression of experimentally induced periodontal disease in rats[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2019, 25: 43-49.
- [17] 王新林, 唐文珺, 姜亦洋, 等. 抗菌光动力疗法辅助龈下刮治治疗慢性牙周炎临床效果观察[J]. 口腔疾病防治, 2024, 32(6): 451-456.
- [18] Nie M, Huang P, Peng P, et al. Efficacy of photodynamic therapy as an adjunct to scaling and root planing on clinical parameters and microbial composition in subgingival plaque of periodontitis patients: A split-mouth randomized clinical trial[J]. J Periodontol, 2024, 95(6): 535-549.
- [19] Ge L, Shu R, Li Y, et al. Adjunctive effect of photodynamic therapy to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis[J]. Photomed Laser Surg, 2011, 29(1): 33-37.
- [20] Al-Kheraif AA, Alshahrani OA, Al-Shehri AM, et al. Antimicrobial photodynamic therapy using chloro-aluminum phthalocyanine for treating advanced stage-III periodontitis in smoking patients[J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2022, 38(6): 591-599.
- [21] Kharkar VV, Kolte AP, Kolte RA, et al. Influence of Adjunctive Photodynamic Therapy on Interleukin-6, Interleukin-8, and Interleukin-10 Gingival Crevicular Fluid Levels in Chronic Periodontitis-A Randomized Controlled Trial[J]. Contemp Clin Dent, 2021, 12(3): 235-240.