

免疫应答在种植体周围炎中的作用及影响因素

赵晓敏, 张莹, 张漫, 高小波*

内蒙古医科大学赤峰临床医学院, 内蒙古 赤峰

收稿日期: 2025年6月13日; 录用日期: 2025年7月14日; 发布日期: 2025年7月21日

摘要

种植体周围炎作为口腔种植领域最常见的生物并发症,其病理进程与机体免疫应答的动态失衡密切相关。本文系统梳理2020年以来PubMed、Embase等数据库中的前沿研究,从分子、细胞及组织层面深入剖析免疫应答在种植体周围炎发生发展中的核心调控机制,探讨宿主遗传背景、种植体界面特性及全身系统性疾病等多维因素对免疫微环境的影响。研究聚焦于免疫细胞与细胞因子在炎症初始阶段的级联反应,解析NF- κ B、MAPK等关键信号通路的激活机制,以及免疫应答对破骨/成骨细胞活性的双向调控作用。本综述旨在为种植体周围炎的精准防治提供理论支撑,助力提升口腔种植修复的长期临床效果。

关键词

种植体周围炎, 免疫应答, 作用机制, 影响因素

The Role and Influencing Factors of Immune Response in Peri-Implantitis

Xiaomin Zhao, Ying Zhang, Man Zhang, Xiaobo Gao*

Chifeng Clinical College of Inner Mongolia Medical University, Chifeng Inner Mongolia

Received: Jun. 13th, 2025; accepted: Jul. 14th, 2025; published: Jul. 21st, 2025

Abstract

Peri-implantitis, as the most common biological complication in the field of oral implants, is closely related to the dynamic imbalance of the immune response in the body. This article systematically reviews the cutting-edge research in databases such as PubMed and Embase since 2020, and deeply analyzes the core regulatory mechanisms of the immune response in the occurrence and development of peri-implantitis from the molecular, cellular and tissue levels. It also explores the influence of multi-dimensional factors such as host genetic background, implant interface characteristics and systemic

*通讯作者。

文章引用: 赵晓敏, 张莹, 张漫, 高小波. 免疫应答在种植体周围炎中的作用及影响因素[J]. 外科, 2025, 14(3): 71-75.
DOI: 10.12677/hjs.2025.143009

diseases on the immune microenvironment. The research focuses on the cascade reaction of immune cells and cytokines in the initial stage of inflammation, and analyzes the activation mechanism of key signaling pathways such as NF- κ B and MAPK, as well as the bidirectional regulatory effect of the immune response on osteoclast/osteoblast activity. This review aims to provide theoretical support for the precise prevention and treatment of peri-implantitis and help improve the long-term clinical effect of oral implant restoration.

Keywords

Peri-Implantitis, Immune Response, Mechanism of Action, Influencing Factors

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

种植体周围炎作为口腔种植修复术后最常见的生物性并发症,以种植体周围软组织炎症浸润与进行性骨组织吸收为典型病理特征,病情进展可引发种植体微动、骨结合失效甚至种植体脱落。近年来研究表明,免疫应答失衡是驱动疾病进展的关键因素:在生理状态下,机体通过固有免疫与适应性免疫的协同作用,识别并清除种植体表面病原体,维持局部微生态稳态;而当免疫调控机制异常时,过度激活的炎症级联反应(如 IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子的持续性高表达)将打破骨代谢平衡,诱导破骨细胞异常活化,加速骨组织吸收进程[1]。深入了解免疫应答在种植体周围炎中的作用及影响因素,对预防和治疗该疾病具有重要意义。

2. 免疫应答在种植体周围炎中的作用

2.1. 初始免疫反应

种植体植入后,口腔内的细菌及其产物(如脂多糖)会刺激种植体周围组织的免疫细胞,如巨噬细胞、树突状细胞等。这些细胞表面的模式识别受体(如 TLRs)识别病原体相关分子模式后,迅速激活并释放炎症细胞因子(如 IL-1 β 、TNF- α),引发局部炎症反应[2]。多项临床研究及动物实验证实,在种植体周围炎病理进程的初始阶段,IL-1 β 与 TNF- α 呈现特征性浓度骤升,它们可促进血管扩张和通透性增加,使更多的免疫细胞(如中性粒细胞)迁移到感染部位,吞噬细菌并释放蛋白酶等物质,这些蛋白酶在清除细菌的同时,也会对周围的结缔组织和骨组织造成损伤[3]。

2.2. 信号通路调节

在种植体周围炎的病理进程中,多种信号传导通路构成复杂调控网络,其功能失衡直接影响疾病进展。NF- κ B 信号通路作为炎症级联反应的核心枢纽,在病原体刺激下呈现显著激活状态:当口腔致病菌释放的脂多糖与免疫细胞表面 Toll 样受体结合后,通过髓样分化因子 88 依赖途径激活 I κ B 激酶复合物,促使抑制蛋白 I κ B 磷酸化降解,进而释放 NF- κ B 二聚体并转位入核。这一过程驱动 IL-1 β 、TNF- α 等促炎基因的转录表达,同时上调基质金属蛋白酶水平,加剧结缔组织破坏与骨吸收进程[4]。Wnt/ β -catenin 信号通路也与种植体周围炎相关。该通路的异常激活会影响骨代谢平衡,促进破骨细胞的分化和活性,抑制成骨细胞的功能,从而导致种植体周围骨组织的吸收[5]。

2.3. 骨代谢失衡

免疫细胞分泌的炎性细胞因子在种植体周围炎病理进程中,通过构建复杂的细胞调控网络,对骨代谢稳态产生双向破坏效应。IL-6、RANKL 等因子可激活破骨细胞前体细胞,促进其分化为成熟的破骨细胞,进而使骨组织发生吸收。而与此同时,成骨细胞的活性受到抑制,骨形成进程减缓。这种骨代谢的失衡是种植体周围炎导致骨组织丧失的关键机制之一,最终影响种植体的稳定性[6]。

3. 影响免疫应答的因素

3.1. 宿主因素

个体的基因背景差异会影响免疫应答的强度和方式。某些基因多态性(如 IL-1 基因多态性)可能使个体对炎症反应更为敏感,更易发生种植体周围炎。携带特定基因型的患者,其免疫细胞产生的炎性细胞因子水平可能更高,炎症反应更强烈,导致组织破坏更严重[7]。随着年龄的增长,人体的免疫系统功能会发生变化,免疫细胞的数量和活性有所下降,但慢性炎症状态可能更易出现。老年患者种植体周围炎的发病率相对较高,且炎症反应和骨吸收的模式与年轻患者有所不同。此外,性别因素也可能影响免疫应答。研究发现,女性在绝经后,由于激素水平的变化,骨代谢受到影响,可能增加种植体周围炎的风险,并且其免疫应答特点与男性存在差异,如雌激素对免疫细胞的调节作用不同[8]。

3.2. 局部因素

种植体的表面工程特性,包括纳米级拓扑结构、化学成分设计及生物活性涂层,构成了与免疫细胞相互作用的关键界面。粗糙的种植体表面可能为细菌提供更多的黏附位点,但也可能促进免疫细胞的募集和活化[9]。一些研究表明,经过特殊处理的钛合金种植体表面(如羟基磷灰石涂层)可以调节免疫细胞的反应,减少炎症反应,促进骨结合。种植体表面的化学成分会影响蛋白质的吸附,进而影响免疫细胞的识别和黏附,不同的涂层材料可能具有不同的免疫调控作用[10]。而牙菌斑作为种植体周围炎的主要致病因素,其控制情况与免疫应答密切相关。良好的口腔卫生习惯可减少牙菌斑的积聚,降低细菌及其产物对免疫系统的刺激,从而减轻炎症反应。若牙菌斑控制不佳,细菌负荷持续增加,会不断激活免疫应答,导致炎症反应加剧,并且可能诱导耐药菌的产生,使炎症更难控制[11]。不同种类的细菌在引发免疫应答方面存在差异,一些具有强毒力因子的细菌(如牙龈卟啉单胞菌)可更强烈地激活免疫细胞,产生更多的炎性介质[12]。种植修复后的咬合力学环境与免疫微环境存在显著的双向交互作用。过大咬合力或异常咬合关系可在种植体周围组织中产生非生理性机械应力,这种应力刺激通过力学-生物学信号转导机制重塑局部免疫状态。当应力超过生理阈值(>150 N)时,种植体周围骨组织产生微损伤,导致组织间液流动异常引发局部缺血缺氧,激活细胞内缺氧诱导因子(HIF-1 α)通路,促使成纤维细胞和免疫细胞释放 IL-6、TNF- α 等炎症介质[13]。

3.3. 全身因素

全身性疾病与药物干预构成了影响种植体周围炎免疫应答的重要系统性因素。以糖尿病为例,高血糖环境,这有利于细菌生长,并且会影响免疫细胞的功能[14]。高血糖可抑制中性粒细胞的吞噬和杀菌能力,使机体对细菌感染的抵抗力下降,容易引发种植体周围炎。糖尿病患者的炎症反应可能更为复杂,慢性炎症状态和氧化应激水平升高,进一步加剧组织破坏[15]。自身免疫性疾病(如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮)患者的免疫系统功能紊乱,为种植体周围炎的发生发展带来独特挑战[16]。这些疾病患者本身的免疫系统紊乱,炎症反应过度,在种植体周围炎发生时,其免疫反应可能更难以控制,炎症持续时间更长,骨吸收更严重。某些药物的使用也会干扰免疫应答过程。例如,长期使用糖皮质激素可抑制

免疫细胞的活性,减少炎性细胞因子的产生,但同时也可能降低机体的免疫防御能力,使细菌感染更容易发生,并且影响组织的修复和再生[17]。抗生素的使用在控制细菌感染方面起重要作用,但不合理的抗生素使用可能导致菌群失调,使耐药菌滋生,进而影响免疫应答和种植体周围炎的治疗效果。一些免疫抑制剂(如环孢素)虽能有效控制自身免疫疾病,但通过抑制 T 细胞 IL-2 分泌和 NFAT 信号通路,使机体抗感染能力降低,种植体周围炎发生时的组织修复进程显著延缓。这些系统性因素的协同作用,提示临床需建立个性化免疫调节策略,以改善种植治疗预后[18]。

4. 小结与展望

免疫应答作为种植体周围炎病理进程中的核心调控网络,贯穿疾病发生、发展及转归的全周期。深入理解免疫应答的作用机制,包括初始免疫反应的激活、信号通路的调节以及骨代谢的失衡,有助于我们精准把握种植体周围炎的病理生理过程[19]。同时,全面认识影响免疫应答的多种因素,从宿主的基因遗传、年龄、性别,到局部的种植体表面特性、牙菌斑控制情况、咬合力和种植体位置,以及全身的系统性疾病和药物使用等,为制定个性化的防治策略提供了多维度的视角。通过筛选具有免疫调控功能的钛合金、采用飞秒激光制备纳米仿生表面,实现材料界面的炎症调控;结合术前免疫功能检测与数字化咬合设计,制定个性化治疗方案;术后强化多学科协作管理,针对系统性疾病患者实施血糖控制联合局部抗生素缓释治疗,以期达到最佳的治疗效果,改善患者的预后,提升患者的生活质量[20]。

随着免疫学与多学科交叉研究的深入推进,免疫应答在种植体周围炎中的时空调控机制有望获得系统性解析。这一理论突破将为靶向免疫治疗策略的革新提供关键支撑,驱动临床诊疗模式从“经验性治疗”向“精准免疫调控”转变。例如,基于对特定信号通路的深入理解,研发能够精准阻断过度炎症反应或促进骨组织再生的靶向治疗药物;探索利用生物材料和组织工程学技术,构建具有免疫调控功能的种植体周围微环境,促进组织修复和再生。随着基础研究成果向临床应用的加速转化,结合多组学技术(转录组学、代谢组学)建立个性化诊疗模型,有望显著提升种植体长期留存率。这种基于免疫调节的精准治疗策略,不仅将推动口腔种植技术迈向新高度,更为改善患者的生活质量、实现功能与美学的双重修复目标提供了创新解决方案。

参考文献

- [1] 王宇婷,邱憬. 免疫应答在种植体周围炎发生发展和防治中作用的研究进展[J]. 口腔医学, 2014, 34(11): 857-860.
- [2] 陈梓赞,顾新华. NLRP3 炎症小体对种植体植入的影响[J]. 浙江大学学报(医学版), 2023, 52(1): 126-131.
- [3] Moaven, H., Giacaman, A., Beltrán, V., Sam, Y.H., Betancur, D., Mainas, G., *et al.* (2022) Biomarker Expression of Peri-Implantitis Lesions before and after Treatment: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **19**, Article 14085. <https://doi.org/10.3390/ijerph192114085>
- [4] Emam, S.M. and Moussa, N. (2024) Signaling Pathways of Dental Implants' Osseointegration: A Narrative Review on Two of the Most Relevant; NF- κ B and Wnt Pathways. *BDJ Open*, **10**, Article No. 29. <https://doi.org/10.1038/s41405-024-00211-w>
- [5] Kajimoto, N.C., Buischi, Y.P., Mohamadzaheh, M. and Loomer, P. (2024) The Oral Microbiome of Peri-Implant Health and Disease: A Narrative Review. *Dentistry Journal*, **12**, Article 299. <https://doi.org/10.3390/dj12100299>
- [6] Qin, L., Yang, S., Zhao, C., Yang, J., Li, F., Xu, Z., *et al.* (2024) Prospects and Challenges for the Application of Tissue Engineering Technologies in the Treatment of Bone Infections. *Bone Research*, **12**, Article No. 28. <https://doi.org/10.1038/s41413-024-00332-w>
- [7] Liu, Y., Liu, Y., Wang, L., Li, P. and Yu, M. (2023) Association between IL-1 Gene Polymorphism and the Inflammatory Response in Patients with Peri-Implantitis: A Preliminary Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, **14**, 1-8.
- [8] 余琪婷,关智宇. 探索绝经后女性的免疫水平与骨质疏松症的相关性研究[J]. 临床医学进展, 2024, 14(7): 59-64.
- [9] 王艳颖,宫苹,张健. 不同种植体表面性质对雪旺细胞生物学行为影响的研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2021, 39(3): 279-285.

-
- [10] 王等. 钛植入物表面生物化学改性对骨整合的影响[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(10): 1521-1530.
- [11] 中华口腔医学会. 维护牙周健康的中国口腔医学专家共识(第一版) [J]. 中国口腔医学研究, 2021, 13(1): 1-5.
- [12] 袁淑峥, 丛馨. 牙龈卟啉单胞菌对牙龈上皮细胞调控作用的研究进展[J]. 生理科学进展, 2025, 46(2): 185-191.
- [13] 赵旭斌, 赵文艳, 刘云松. 种植固定修复体的咬合设计及其临床策略[J]. 中国实用口腔科杂志, 2025, 18(3): 270-274.
- [14] 张一帆, 黄艳红, Asma Khanniche, 等. 2 型糖尿病患者抗原特异性 T 细胞功能研究及其临床意义[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(27): 2121-2126.
- [15] 吴东潮, 何东宁, 余飞燕, 韩冲. 种植体周围炎免疫应答机制的研究进展[J]. 口腔修复学杂志, 2024, 30(5): 371-377+388.
- [16] Song, Y., Li, J. and Wu, Y.Z. (2024) Evolving Understanding of Autoimmune Mechanisms and New Therapeutic Strategies of Autoimmune Disorders. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **9**, Article No. 263. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01952-8>
- [17] 杨晓璇, 朱洪涛. 糖皮质激素治疗系统性红斑狼疮的研究进展[J]. 医药前沿, 2025(7): 26-31.
- [18] Baus-Domínguez, M., Bakkali, S., Hermida-Cabrera, P., Serrera-Figallo, M., Gutiérrez-Pérez, J. and Torres-Lagares, D. (2023) A Systematic Review and Meta-Analysis of Systemic and Local Antibiotic Therapy in the Surgical Treatment of Peri-Implantitis. *Antibiotics*, **12**, Article 1223. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12071223>
- [19] Boccia, G., Di Spirito, F., D'Ambrosio, F., Di Palo, M.P., Giordano, F. and Amato, M. (2023) Local and Systemic Antibiotics in Peri-Implantitis Management: An Umbrella Review. *Antibiotics*, **12**, Article 114. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010114>
- [20] Long, S., Zhu, J., Jing, Y., He, S., Cheng, L. and Shi, Z. (2023) A Comprehensive Review of Surface Modification Techniques for Enhancing the Biocompatibility of 3d-Printed Titanium Implants. *Coatings*, **13**, Article 1917. <https://doi.org/10.3390/coatings13111917>