

云南白药对实验性糖尿病牙周炎大鼠的 临床及代谢组学研究*

□和红兵 (中国科学院大连化学物理研究所代谢组学研究中心 大连 116023)
(昆明医学院口腔内科教研室 昆明 650031)

石先哲 陈 静 王文昭 许国旺**

(中国科学院大连化学物理研究所代谢组学研究中心 大连 116023)

摘 要:通过云南白药对糖尿病牙周炎动物模型影响的临床和代谢物分析,探讨云南白药对糖尿病牙周炎的影响。方法:建立实验性糖尿病牙周炎动物模型,观察应用云南白药后大鼠的临床及组织学变化。基于超高效液相色谱-飞行时间质谱(UPLC-TOFMS)测定云南白药给药后大鼠尿液代谢物变化。结果:(1)灌药后2周至6周云南白药组(BY)牙周探诊深度(PD)逐渐下降,组间两两比较均有统计学意义($P<0.05$),在6周时与模型组(DP)组相比BY组的PD及牙槽骨丧失(ABL)出现明显下降($P<0.05$),组织学观察也在6周时发现BY组有牙槽骨修复及新骨形成。(2)结合PLS-DA发现BY组变化较明显,在2周时偏离最远,4周后逐渐回归,6周时与0周时基本重合,与糖尿病牙周炎大鼠PD及ABL变化情况相一致。初步表明云南白药能延缓糖尿病牙周炎病程的发展。

关键词:云南白药 糖尿病牙周炎 超高效液相色谱 飞行时间质谱 牙槽骨

牙周炎(periodontitis)是由菌斑微生物引起的牙周组织炎症性破坏性疾病,是最常见口腔疾患。牙周炎与多种全身性疾病密切相关,如糖尿病、心血管疾病等。目前牙周炎与糖尿病之间的关系已经基本确立:牙周炎与糖尿病相互影响,互为高危因素,糖尿病可增加牙周炎的发病风险及严重程度,牙周炎亦是糖尿病的易感和促进因素,牙周炎已被认为是糖尿病的第六大并发症^[1-3]。大量临床研究和流行病学调查显示糖尿病患者其牙周炎发病率高、病变损害严重、进展迅速。糖尿病牙周炎(diabetic periodontitis)

骨吸收和牙周组织破坏增加^[4-5]。患牙周炎者的血糖水平高于无牙周炎者,牙周炎可使机体处于前糖尿病状态。重度牙周炎的糖尿病患者的血糖控制效果差,糖化血红蛋白以及糖耐量值均明显增高。经牙周治疗后,糖尿病的症状可以得到控制和改善,并使糖化血红蛋白水平降低,因而认为预防和治疗牙周炎是临床上控制糖尿病的重要环节^[6-7]。

云南白药是我国著名的伤科成药,于1902年成功创制问世,百年来以其独特、神奇的功效被誉为“中华瑰宝,伤科圣药”。由于其非常显著的治疗作用和广泛的应用,云南白药自从20世纪60年代就受到中国专利和中国政府保护,该药大致由三七、麝

收稿日期:2008-11-27

修回日期:2009-01-06

* 云南省应用基础研究基金(2007c218m):云南白药对实验性糖尿病牙周炎大鼠代谢指纹分析,负责人:和红兵。

** 联系人:许国旺,博士研究生导师,研究员,主要研究方向:代谢组学平台及其在中药、疾病、工业生物技术的研究,E-mail:xugw@dicp.ac.cn。

香、重楼、草乌等组成,具有活血散瘀,排毒愈伤,祛腐生肌之功效。近年来研究表明:云南白药能促进血小板凝聚,缩短凝血时间,增加肌营养血流量,促进皮质激素分泌,对炎症过程的介质释放、毛细血管渗透性增强及白细胞游走、结缔组织增生等环节有抑制作用^[8]。对佐剂、角叉菜胶、异性蛋白、化学致炎剂及棉球肉牙肿等致炎因子造成的动物炎症模型均有明显的对抗作用。其抗炎机理一方面通过抑制炎症介质组胺和前列腺素 E 的释放,并对抗二者引起的关节肿胀和毛细血管通透性增强,另一方面则可通过促进皮质激素分泌产生抗炎作用。云南白药能促进机体碱性成纤维细胞生长因子(bEGF)和血管内皮生长因子(VEGF)的表达,从而使血管生长加快。另外,该药还可显著增强吞噬细胞吞噬功能,增强机体免疫功能^[9]。

代谢组学作为一种全新的组学技术,利用核磁(NMR)、色谱-质谱联用等高分离、高灵敏的分析仪器,以生物体内低分子量代谢物的动态规律变化来表征生物体的生理病理变化趋势,最终通过化学计量学方法数据处理,揭示生物体的病理生理变化实质和机制所在。近年来中药对机体代谢物影响的代谢组学研究表明中药对疾病的治疗作用可通过改变疾病代谢图谱使其回归或趋向健康者的代谢图谱^[10-12]。云南白药在临床应用中表现出的多效应的治疗作用表明其对机体具有较好调节作用,本研究从临床指标和代谢组学两个角度来探讨云南白药干预后对糖尿病牙周炎动物模型作用的变化规律。

一、材料和方法

1. 试剂和材料

乙腈和甲酸(色谱纯)购自美国 Tedia 公司,高纯水由 Mili-Q 纯水机制备,色氨酸-脑啡肽和链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)购自 Sigma 公司。稳豪型血糖仪及试纸(上海强生医疗器械有限公司),PXS-1040 体视显微镜(杭州托普仪器有限公司),云南白药由云南白药集团公司提供。

2. 动物模型的建立

SD 大鼠 64 只,体重 180~220g,由昆明医学院实

验动物中心提供。将实验动物随机分为 3 组:糖尿病牙周炎模型组(DP 组, n=20)、云南白药干预组(BY 组, n=24)及空白对照组(N 组, n=20),动物分笼饲养,自由摄食饮水。实验动物适应性喂养 1 周后, DP 组与 BY 组的大鼠在 3%戊巴比妥钠腹腔注射(1mL/kg 体重)全身麻醉下,用 5/0# 医用丝线在大鼠双侧上颌第二磨牙环牙颈部结扎,颊侧打结,并使丝线尽量位于龈沟内。用柠檬酸钠缓冲液(0.05mol/L PH4.4)配制 2%的 STZ 溶液, DP 及 BY 组大鼠按 55mg/kg 体重腹腔内一次性注射 STZ 溶液。注射后 1 周检测血糖及牙周探诊深度(probing depth, PD):采用自制鼠牙周探针检测各组大鼠双侧上颌第二磨牙腭侧中部探诊深度(PD),取两侧 PD 的均数作为该鼠的 PD 值,以 PD ≥ 0.4mm,血糖 ≥ 16.65mmol/L 为糖尿病牙周炎大鼠模型指标。N 组大鼠不予处理。

云南白药组即 BY 组:动物模型建立后按 16.7mg/kg/d 给予云南白药溶液灌胃。在灌药前(0 周)及灌药后 2 周、4 周、6 周各时间段用代谢笼采集 24h 尿液,断头法处死大鼠,迅速分离大鼠上颌骨,去除皮毛及周围大部分肌肉组织,在上颌中线处将其一分为二。取左侧上颌骨用于牙槽骨丧失(alveolar bone loss, ABL)的测定。取右侧上颌骨浸泡于 4%多聚甲醛固定液,用于组织学检测。

3. 临床及组织学检测

探诊深度(probing depth, PD):采用自制鼠牙周探针检测各组大鼠双侧上颌第二磨牙腭侧中部探诊深度(PD),取两侧 PD 的均数作为该鼠的 PD 值,各组动物的 PD 值以“均数±标准差”表示。

牙槽骨丧失(alveolar bone loss, ABL):取左侧上颌骨,去净软组织,用 1%亚甲基蓝液显示牙槽嵴顶的位置。在体视显微镜下(4 倍)用电子数显卡尺测量上颌第二磨牙釉牙骨质界(cemento-enamel junction, CEJ)至牙槽嵴顶的距离。每颗牙分别测量近颊、中颊、远颊、近腭、中腭、远腭 6 个位点,取 6 个位点测量值的均值作为此牙的牙槽骨丧失值。

组织学检测:取右侧上颌骨,4%多聚甲醛固定液 0~4℃条件下固定 24h,15%EDTA 脱钙液脱钙 3~4d(每周更换脱钙液 2 次,每日摇荡脱钙液 1 次,每次

1min,刀切法检测脱钙终点)。系列乙醇脱水,二甲苯置换至石蜡包埋。近远中向连续 5 μ m 厚石蜡切片,行 HE 染色,取相邻牙齿冠根系统完整的切片,在光镜下观察第一、二磨牙间和第二、三磨牙间的牙周组织病理改变。

4. UPLC-TOFMS 分析

尿样在分析前室温下解冻,取 250 μ L 尿样加入 750 μ L 水稀释,震荡后 4 $^{\circ}$ C 下 15000r/min 离心 10 分钟,取上清液过滤后分析。

液相色谱是 Waters 公司 Acquity 超高效液相色谱,色谱柱是 Acquity C18 柱 (2.1mm i.d. \times 100mm, 1.7 μ m),柱温 35 $^{\circ}$ C,流动相 A 液是 0.1%甲酸溶液,B 液是乙腈,梯度洗脱条件见表 1,流速 0.35mL/min,样品进样量 5 μ L。

质谱是 Waters 公司 Micromass Q-TOF 串联四极杆-飞行时间质谱仪,配有 Lock-spray 接口,电喷雾离子源(ESI),采用正离子模式检测,毛细管电压为 3100V,椎孔电压为 35V,微通道板电压为 2800V,脱溶剂气流量 600L/hr,脱溶剂温度为 300 $^{\circ}$ C,源温度为 120 $^{\circ}$ C,质量扫描范围 100~920m/z。

5. 数据处理

数据分析采用 Micromass MarkerLynx 应用软体进行色谱峰识别以及峰匹配,每一个峰的保留时间以及相应的质荷比(m/z)被输入软体,峰的离子强度的测定进行标准化,结果输入至 Simca-P 10.0 软体,采用 PLS-DA 分析法进行模式识别。

应用 SPSS13.0 统计软体包分析处理实验数据,采用单因素方差分析和 q 检验比较三组间各项指标之间的差异。以 P<0.05 为差异有显著性。

二、结果与讨论

1. 云南白药对实验性糖尿病牙周炎大鼠的临床评价研究

糖尿病牙周炎模型组血糖基线值 23.73 \pm 3.43 mmol/L,高于 16.65mmol/L 的模型要求,3 只模型组大鼠血糖低于 16.65mmol/L,被剔除,其余模型组大鼠均达到糖尿病模型标准(超过 16.65mmol/L)。以后模型组大鼠血糖一直持续在这一水平以上,直到实

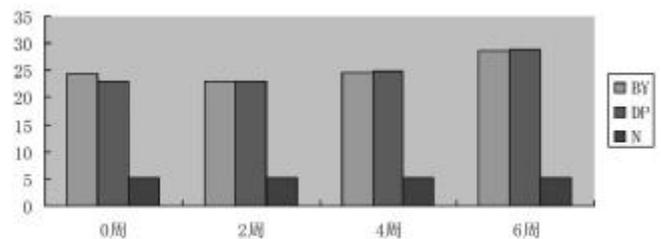
验结束。模型组(DP)及云南白药干预组(BY)动物血糖值随时间而呈逐渐升高的趋势,云南白药的干预对实验模型动物血糖未见明显影响。实验各组及各时间段血糖情况(见图 1)。

从表 2 可见随着病情的进展,糖尿病牙周炎模型的牙周探诊深度(PD)在 2 周时出现显著加深。而云南白药组牙周探诊深度 2 周后出现递减的趋势,组内两两比较均有显著性差异(P<0.05),与模型组相比云南白药灌胃 6 周后大鼠临床牙周探诊深度出现明显降低(P<0.05)。

实验各组 6 周时大鼠牙槽骨丧失情况见图 2。灌药后各组大鼠牙槽骨丧失值见表 3。方差分析显示:灌药后 2 周、4 周和 6 周,N 组与 DP 组、BY 组相比牙槽骨丧失明显(P<0.05),在灌药 6 周后云南白药组的牙槽骨丧失(ABL)明显少于模型组(DP 组),两组相比具有统计学意义(P<0.05),实验各组牙槽骨丧失程度为 DP 组>BY 组>N 组,表明糖尿病牙周炎模

表 1 梯度洗脱条件

Time (min)	0	1.5	10.0	15.0	16.5	19.0	19.1	21.0
A %	98	98	82	30	0	0	98	98
B %	2	2	18	70	100	100	2	2



N: 空白对照组; DP: 糖尿病牙周炎模型组; BY: 云南白药干预组

图 1 实验各组及各时间段血糖情况

表 2 各组大鼠牙周探诊深度 PD 变化情况 (mm, $\bar{x}\pm s$)

组别	云南白药灌胃后			
	0wk	2wk	4wk	6wk
N	0.30 \pm 0.00	0.30 \pm 0.00	0.30 \pm 0.00	0.30 \pm 0.00
DP	0.54 \pm 0.04	1.15 \pm 0.1	1.08 \pm 0.057	1.13 \pm 0.06 Δ
BY	0.54 \pm 0.04 Δ	1.16 \pm 0.04 Δ	1.01 \pm 0.08 Δ	0.88 \pm 0.06 $\Delta\Delta$

注: BY 组内各时间点间比较, Δ P<0.05; 与 DP 组比较, $\Delta\Delta$ P<0.05

型大鼠在应用云南白药后可显著改善或抑制牙槽骨破坏的进程。

2. 云南白药对实验性糖尿病牙周炎大鼠的组织学观察

组织观察结果:正常对照组(N):各时间段未见明显变化,磨牙间牙龈乳头正常,牙龈上皮完整,上皮附着位于釉牙骨质界(CEJ)处,无附着丧失;牙周膜纤维排列整齐,牙槽嵴顶高度正常。模型组(DP):2周、4周可见磨牙间牙龈乳头逐渐丧失,牙龈上皮糜烂或溃疡,并向根方退缩,上皮钉突增生,胶原纤维溶解丧失,附着丧失逐渐增加,牙周组织胶原纤维束断裂,连续性破坏,牙槽骨吸收;6周时牙周韧带纤维断裂明显,连续性遭破坏,牙槽骨上可见骨吸收陷窝及破骨细胞,牙槽骨吸收达根尖区。云南白药组(BY)2周、4周牙周韧带纤维束尚清楚,6周时牙周韧带纤维仍较完整,韧带纤维排列较紊乱,牙槽骨嵴顶区可见较明显的胶原形成现象,在有基质沉着的牙槽骨嵴顶区域骨细胞数目少见,提示有骨的新生或修复发生。6周时与N组、DP组相比,BY组牙周软硬组织变化有向正常组织结构恢复的倾向(见图3)。

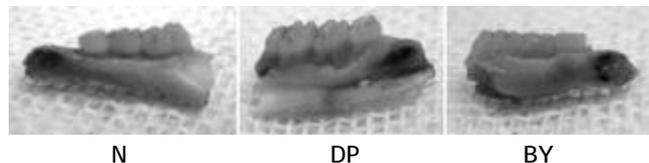
本研究中云南白药对糖尿病牙周炎大鼠模型的牙槽骨吸收具有保护作用的结果尚属首次报道,其作用机制可能与云南白药抗炎及促进骨组织修复有关。长期临床应用表明,云南白药对骨伤治疗有其独特的疗效,药理学研究证实云南白药具有促进血小板凝聚、收缩小动脉、促进皮质激素分泌的作用,对炎症过程的介质释放、毛细血管渗透性增强、结缔组织增生等环节均有抑制作用。云南白药可促进巨噬细胞的吞噬作用,并可使炎症细胞、炎性因子(如IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α)降低^[13]。姚尧等^[14]报道在比格犬慢性牙龈炎中,局部用云南白药后可使牙龈组织的炎细胞浸润明显减少,故认为云南白药通过对糖尿病牙周炎炎症的抑制而减少了对牙槽骨吸收破坏,另外,云南白药能促进骨折骨缺损及引导性骨再生愈合过程中的I、II型胶原的mRNA表达并可通过促进骨诱导因子分泌量的增加进一步促进骨丧失的愈合及骨再生修复^[16]。

现已明确糖尿病可增加牙周炎的发病风险及严

重程度,大量研究提示糖尿病可增加牙周炎骨丧失。然而,对于糖尿病加强牙周炎骨丧失的机制目前尚未完全明确。目前认为糖尿病条件下,破骨细胞生成和骨吸收均受抑制,但糖尿病对骨形成的抑制更为显著,糖尿病可促进炎症部位破骨细胞的生成,增强骨吸收,糖尿病对生理性骨重建和病理性骨重建可产生不同作用,在生理条件下糖尿病骨转换降低,破骨细胞生成减少;在炎症条件下,糖尿病可促进炎症部位破骨细胞生成,加快骨丧失^[15-16],这与本研究中DP组的临床及病理组织学结果吻合。本研究发现的云南白药对糖尿病牙周炎牙槽骨的保护效应的细胞学影响及其分子生物学机制的明确尚待进一步的研究。

3. 云南白药对实验性糖尿病牙周炎大鼠的代谢组学研究

对于尿液这种复杂的生物样品,梯度洗脱是一



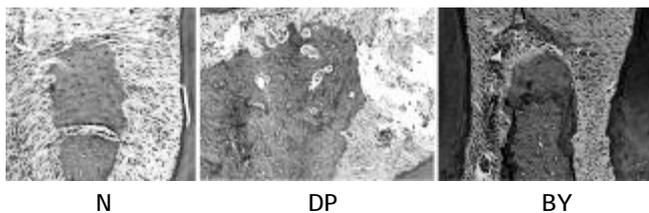
N: 空白对照组; DP: 糖尿病牙周炎模型组; BY: 云南白药干预组

图2 6周时各组大鼠牙槽骨丧失情况

表3 云南白药不同阶段牙槽骨丧失(mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	灌胃后		
	2wk	4wk	6wk
N	0.20±0.00	0.23±0.03	0.25±0.06
DP	0.99±0.07 Δ	0.88±0.07 Δ	1.20±0.11 Δ
BY	1.1±0.07 Δ	0.92±0.08 Δ	0.80±0.10 $\Delta\blacktriangle$

注:与N组比较, $\Delta P < 0.05$;与DP组比较, $\blacktriangle P < 0.05$



N: 空白对照组; DP: 糖尿病牙周炎模型组; BY: 云南白药干预组

图3 灌药6周后大鼠磨牙间牙周组织学观察(HE $\times 10$)

种较为理想的选择。由于尿样中绝大多数代谢物都是亲水性化合物，所以梯度洗脱以 98%水相开始且梯度变化缓慢，这样就保证多数代谢物得到较好的分离。当有机相比比例超过 30%后，大多数代谢物已经流出。为节省分析时间，梯度快速升至 100%有机相，冲洗色谱柱。包括平衡柱在内，整个分析时间仅 21 分钟。质谱条件中脱溶剂气流量和温度对代谢物的离子化效率有较大的影响，以 0.35mL/min 流速泵入 0.1%甲酸溶液，调整脱溶剂气流量和温度，观察雾化情况，结果在脱溶剂气流量为 600L/hr 和温度为 300℃的条件下，雾化效果较好且稳定。如图 4 所示，在正离子模式下，通过应用软件保留时间在 0-16.5 分钟中，尿样中至少可以得到 5000 个代谢物离子碎片。

我们把分析之后的结果利用 Micromass Marker-Lynx 软件进行了峰匹配并输出峰表，然后把峰表导入 Simca-P 软件进行数据处理。采用正交信号校正-

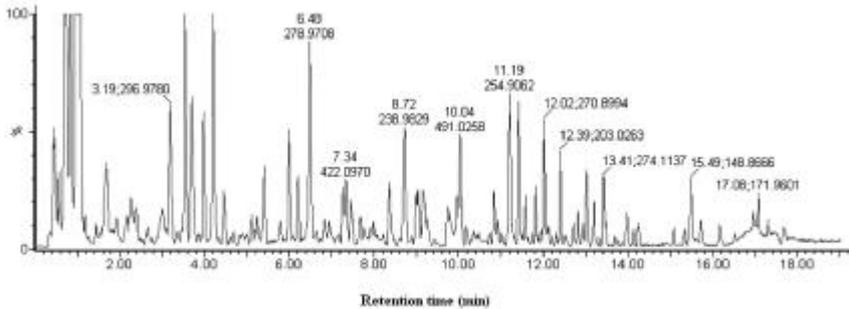


图 4 UPLC-TOFMS 分析尿样中小分子代谢物的典型指纹图谱

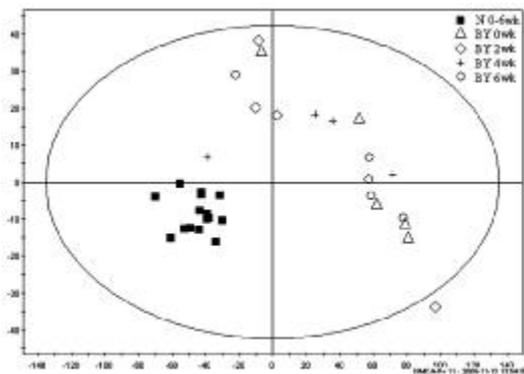


图 5 对照组(N)和云南白药干预组(BY)的 OSC-PLS-DA 得分图

偏最小二乘法-判别分析(OSC-PLS-DA),得分模式(Score)结果见图 5。模型的相关参数如下:R2X=0.469, R2Y=0.889, Q2=0.711。其中 R2X 和 R2Y 分别代表模型对原 X 和 Y 的信息保留程度, Q2 值为模型的预测能力。结果表明该模型能够很好的区分类别,即云南白药干预组大鼠和空白对照组大鼠能明显的区分开。此外,空白对照组大鼠在服用云南白药前和 2 周、4 周、6 周后不能分开,说明服用云南白药对空白对照组大鼠的代谢状况影响较小。云南白药干预组大鼠则变化较明显,而且 2 周时偏离最远,4 周后逐渐回归,6 周时与 0 周时基本重合,与表 2 中糖尿病并发牙周炎大鼠牙周探诊深度 PD 及牙槽骨丧失变化情况相一致。这初步说明云南白药能延缓糖尿病并发牙周炎病程的发展作用。

四、结 论

本研究既进行了云南白药对实验性糖尿病牙周炎大鼠的临床化学评价,测定了相应的生理生化指标,包括血糖检测、牙周探诊深度、牙槽骨丧失和组织学观察,并进行了统计学分析。结果表明云南白药对糖尿病牙周炎牙槽骨吸收具有保护和促进组织修复作用。同时建立了超高效液相色谱-飞行时间质谱分析尿样代谢指纹图谱的方法,并进行了云南白药对实验性糖尿病牙周炎大鼠的代谢组学研究。代谢组学研究的結果与临床及组织学评价的结果相一致,初步说明云南白药能起到延缓糖尿病并发牙周炎病程的发展、促进愈合的作用。今后应对云南白药干预对糖尿病牙周炎的作用机制做进一步研究。

参考文献

- 1 Yoshihara A, Seida Y, Hanada N. A longitudinal study of the relationship between periodontal disease and bone mineral density in community-dwelling older adults. *J Clin Periodontol*, 2004, 31(8): 680-684.
- 2 付云, 邓永忠. 糖尿病患者牙周非手术治疗对血糖水平的影响. *中华口腔医学杂志*, 2000, 35(6): 444-446.
- 3 Salvi GS, Kandyliaki M, Troendle A, et al. Experimental gingivitis in type

- 1 diabetics: a controlled clinical and microbiological study. *J Clin Periodontol*, 2005, 32(3): 310-316.
- 4 Lalla E, Lanster IB, Feit M, et al. Blockade of RAGE suppresses periodontitis-associated bone loss in diabetic mice. *J Clin Invest*, 2000, 105(8): 1117-1124.
- 5 Mahamed DA, Marleau A, Alnaeeli M, et al. G (-) anaerobes-reactive CD4+ T-cell trigger RANKL-mediated enhanced alveolar bone loss in diabetic NOD mice. *Diabetes*, 2005, 54(5): 1477-1486.
- 6 Kiran M, Arpak N, Unsal E, et al. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*, 2005, 32(3): 266-272.
- 7 金力坚, 曹采方, Williams RC 牙周学的历史、现状与未来展望. *现代口腔医学杂志*, 2006, 20(3): 225-230.
- 8 王雨来, 杜国安, 刘邦强. 云南白药现代医学应用概述. *时珍国医国药*, 2006, 17(12): 2580-2582.
- 9 陈汝杰, 陈小针. 云南白药的现代药理作用及其临床新用途. *中国社区医师*, 2003, 19(14) 17-18.
- 10 汪江山, 赵欣捷, 郑育芳, 等. 超高效液相色谱/飞行时间质谱用于人参皂甙 Rg3 作用后大鼠尿液代谢物指纹图谱分析及标记物的鉴定. *色谱* 2006, 24 (1): 5-9.
- 11 张宏颖, 刘春平, 唐建武, 等. 姜黄素对小鼠腹水型肝癌高淋巴瘤转移细胞株(HCa-F)生物学行为的影响. *中草药* 2005, 36(11): 1663-1667.
- 12 Zhang HY., Hu CX., Liu CP. et al. Screening and analysis of bioactive compounds in traditional Chinese medicines using cell extract and gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2007, 43: 151-157.
- 13 高崇昆. 云南白药探密 云南白药研究与应用(第一版), 昆明, 云南科技出版社, 2002.12.
- 14 姚尧, 杨安民, 张光毅, 等. 云南白药对比格犬牙龈炎的治疗作用. *实用口腔医学杂志*, 2007, 239(4): 531-533.
- 15 He H, Liu R, Desta T, Leone C, et al. Diabetes causes decreased osteoclastogenesis, reduced bone formation, and enhanced apoptosis of osteoblastic cells in bacteria stimulated bone loss. *Endocrinology*, 2004, 145(1): 447-452.
- 16 Liu R, Bal HS, Desta T, et al. Diabetes enhances periodontal bone loss through enhanced resorption and diminished bone formation. *J Dent Res*, 2006, 85(6): 510-514.

The clinical and metabonomics study of Yunnan Baiyao on experimental diabetic periodontitis rats

He Hongbing^{1,2}, Shi Xianzhe¹, Chen Jing¹, Wang Wenzhao¹, Xu Guowang¹

(1. Metabonomics Research Center, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023, China)

(2. Kunming Medical College, Kunming 650031, China)

Objective: The goal of this study was to investigate the effect of Chinese traditional medicine Yunnan Baiyao on the diabetic periodontitis by clinical and metabonomic analysis. **Methods:** diabetic periodontitis Sprague Dawley rats model were set up. Two, four and six weeks after the use of Yunnan Baiyao the clinical assessment and histological observation were made including probing depth (PD) and alveolar bone loss (ABL). **Results:** 1) The sequence of mean probing depth in Yunnan Baiyao group was 2 wk > 4 wk > 6 wk ($P < 0.05$), intergroup comparison demonstrated that both mean PD and mean ABL of Yunnan Baiyao group were decreased compare with those of diabetic periodontitis group ($P < 0.05$) at 6 wk. 2) Based on the urinary metabolite profiles investigated using ultra high performance liquid chromatography-time of flight mass spectrometry technique, it was found that there is metabonome difference between Yunnan Baiyao group and healthy group in 2wk, and tend back to healthy group at 4wk, in 6wk Yunnan Baiyao group shows overlap with healthy group. Taken together, it is safe to say that Yunnan Baiyao could retard the evolution of diabetic periodontitis.

Keywords: Yunnan Baiyao; ultra-high performance liquid chromatography; time of flight mass spectrometry; diabetic periodontitis; alveolar bone

(责任编辑: 张志华)