

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.05.038

慢性牙周炎患者牙龈卟啉单胞菌感染与血清 HMGB1、IL-1 β 、IL-6 以及牙周临床指标的相关性研究 *

肖 帅¹ 禹 洁² 何 杨¹ 李 邈¹ 刘 凌¹

(1 长沙市第三医院(湖南中医药大学附属长沙医院)口腔科 湖南 长沙 410007;

2 湖南中医药大学第一附属医院口腔科 湖南 长沙 410007)

摘要 目的:研究慢性牙周炎患者牙龈卟啉单胞菌(Pg)感染与血清高迁移率族蛋白 1(HMGB1)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)以及牙周临床指标的相关性。**方法:**将 2019 年 1 月~2020 年 12 月在长沙市第三医院口腔科接受诊治的 300 例慢性牙周炎患者纳入研究,按照慢性牙周炎严重程度分成轻度组 169 例、中度组 92 例、重度组 39 例。对所有受试者进行 Pg 检测,同时检测血清 HMGB1、IL-1 β 、IL-6 水平和牙周临床指标水平。比较各组上述各项指标的差异,并以 Pearson 相关性分析慢性牙周炎患者 Pg 感染与血清 HMGB1、IL-1 β 、IL-6 水平以及牙周临床指标的相关性。**结果:**重度组和中度组的 Pg 感染阳性率、Pg 感染浓度均高于轻度组,且重度组上述指标高于中度组($P<0.05$)。重度组和中度组的血清 HMGB1、IL-1 β 、IL-6 水平均高于轻度组,且重度组上述指标高于中度组($P<0.05$)。重度组和中度组的探诊深度(PD)、龈沟出血指数(SBI)以及附着丧失(AL)均高于轻度组,且重度组上述指标高于中度组($P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示:慢性牙周炎患者的 Pg 感染浓度与血清 HMGB1、IL-1 β 、IL-6 水平以及 PD、SBI、AL 均呈正相关($P<0.05$)。**结论:**慢性牙周炎患者的 Pg 感染浓度与血清 HMGB1、IL-1 β 、IL-6 水平及牙周健康状况密切相关,早期明确 Pg 感染浓度以及检测上述血清学指标水平,可能对抑制病程进展以及提高治疗效果具有指导意义。

关键词:慢性牙周炎;牙龈卟啉单胞菌;高迁移率族蛋白 1;白细胞介素-1 β ;白细胞介素-6

中图分类号:R781.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)05-985-05

Study on the Correlation between Porphyromonas Gingivalis Infection and Serum HMGB1, IL-1 β , IL-6 and Periodontal Clinical Indicators in Patients with Chronic Periodontitis*

XIAO Shuai¹, YU Jie², HE Yang¹, LI Li¹, LIU Ling¹

(1 Department of Dental, Changsha Third Hospital(Changsha Hospital Affiliated to Hunan University of Traditional Chinese Medicine),

Changsha, Hunan, 410007, China; 2 Department of Dental, The First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese

Medicine, Changsha, Hunan, 410007, China)

ABSTRACT Objective: To study the correlation between porphyromonas gingivalis (Pg) infection and serum high mobility group protein 1 (HMGB1), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6) and periodontal clinical indicators in patients with chronic periodontitis. **Methods:** 300 patients with chronic periodontitis treated in Department of Dental, Changsha Third Hospital from January 2019 to December 2020 were included in this study, and they were divided into mild group with 169 cases, moderate group with 92 cases and severe group with 39 cases according to the severity of chronic periodontitis. Pg test was performed on all subjects, and serum HMGB1, IL-1 β and IL-6 levels and periodontal clinical indicators were detected. The differences of the above indicators were compared among the groups. Pearson correlation analysis was used to analyze the relationship between Pg concentration and serum HMGB1, IL-1 β , IL-6 levels and periodontal clinical indicators in patients with chronic periodontitis. **Results:** The positive rate and concentration of PG infection in severe group and moderate group were higher than those in mild group, the above indexes in the severe group were higher than those in the moderate group($P<0.05$). The levels of serum HMGB1, IL-1 β , IL-6 in severe group and moderate group were higher than those in mild group, the above indexes in the severe group were higher than those in the moderate group ($P<0.05$). The levels of probing depth (PD), gingival creval bleeding index (SBI) and attachment loss (AL) in severe group and moderate group were higher than those in mild group, the above indexes in the severe group were higher than those in the moderate group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that Pg infection in patients with chronic periodontitis was positively correlated with serum HMGB1, IL-1 β , IL-6, PD, SBI and AL levels ($P<0.05$). **Conclusion:** The concentration of PG in patients with chronic periodontitis is closely related to the levels of serum HMGB1, IL-1 β , IL-6 and periodontal health. Early identification of Pg infection and detection of the above serological indicators may

* 基金项目:湖南省卫生健康委员会科研计划项目(B2017199)

作者简介:肖帅(1984-),女,本科,主治医师,研究方向:口腔医学,E-mail: xskqns@163.com

(收稿日期:2021-08-22 接受日期:2021-09-17)

have guiding significance in inhibiting the progression of the disease and improving the therapeutic effect.

Key words: Chronic periodontitis; Porphyromonas gingivalis; High mobility group protein 1; Interleukin-1 β ; Interleukin-6

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

Article ID: 1673-6273(2022)05-985-05

前言

牙周炎是指牙周支持组织出现的慢性炎症性病变,可导致不可逆性的牙周组织损害,造成牙齿松动和脱落,是导致成人牙齿缺失的重要原因^[1,2]。慢性牙周炎属于临床上最为常见的牙周炎类型,约占所有牙周炎的95%,因受多种因素的影响,慢性牙周炎患病人数与日俱增,其中35~44岁患者人数占比在97%以上^[3]。研究表明,牙周病的发生和菌斑微生物息息相关,其中牙龈卟啉单胞菌(Pg)是最主要的牙周致病菌,可导致牙周菌群以及宿主口腔微生态出现紊乱,进一步诱发牙周膜以及牙槽骨等组织的受损^[4,5],这提示了Pg感染可能在慢性牙周炎的发生、发展过程中发挥着至关重要的作用。另有相关报道发现^[6],牙周局部炎症的发生会促使免疫活性细胞被激活,继而释放高迁移率族蛋白1(HMGB1)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)及白细胞介素-6(IL-6)等多种细胞因子,进一步对组织细胞产生损害。鉴于此,本文主要探讨慢性牙周炎患者Pg感染与血清HMGB1、IL-1 β 、IL-6以及牙周临床指标的相关性,以期为其临床诊治提供一定参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将2019年1月~2020年12月在长沙市第三医院口腔科接受诊治的300例慢性牙周炎患者纳入研究。其中男性147例,女性153例;年龄21~59岁,平均(39.42 $\pm$ 3.61)岁;病程11个月~4年,平均(2.03 $\pm$ 0.28)年。纳入标准:(1)与《牙周病学》(第四版)^[7]中慢性牙周炎的诊断标准相符,经口腔X线片检查确诊;(2)无临床病历资料的缺失;(3)入组前1年内未接受牙周炎相关治疗。排除标准:(1)存在错颌畸形或咬合关系异常者;(2)入组前3月内接受过抗生素和激素类药物治者;(3)合并口腔恶性肿瘤者;(4)心、肝、肾等脏器发生严重病变者;(5)妊娠期或哺乳期女性;(6)合并精神疾病者。受试者知情同意并在同意书上签字,本研究经长沙市第三医院伦理委员会批准进行。

1.2 病例分组

根据慢性牙周炎病情严重程度将此次研究的300例慢性牙周炎患者分为轻度组169例、中度组92例、重度组39例。分级标准^[7]:(1)轻度:经口腔X线片检查提示牙槽骨吸收不超过根长的1/3,且附着丧失(AL)不足3 mm,牙周袋深度 $\leq$ 4 mm;(2)中度:经口腔X线片检查提示牙槽骨吸收超过根长的1/3,但不超过根长的1/2,且AL不足5 mm,牙周袋深度 $\leq$ 6 mm;(3)重度:经口腔X线片检查提示牙槽骨吸收超过根长的1/2,且AL大于或等于5 mm,牙周袋深度 $>$ 6 mm。

1.3 研究方法

1.3.1 Pg检测 选用无菌干棉球取出龈上菌斑,以无菌龈下刮治器获取处于牙周袋底的龈下菌斑,将其放置在pH为7.2

的PBS中,完成厌氧菌分离培养。之后将隔夜培养标本加入10 μ L的Triton X2100充分混匀,以沸水进行10 min水浴处理,2500 r/min离心处理后取上清液即为PCR模板,保存在-20 $^{\circ}$ C冰箱中备用。随后取Pg菌苔悬浮于0.01M的PBS中,滴加120 mg/mL溶菌酶持续反应60 min,再滴加体积分数为2%的SDS以及0.1 μ g/mL的蛋白酶K,55 $^{\circ}$ C下反应30 min,以酚-氯仿法完成DNA的提取。然后采用Pg标准菌株DNA浓度标定所有受试者样本中的Pg浓度。相关引物序列如下:5'-TG-TAGATGACTGATGGTGAACACGTCATCCCCACCTTC-CTC-3',片段长度197bp。最后进行PCR反应以及电泳:PCR扩增体系50 μ L,包括1.0 μ M引物,0.2 mM dNTPs,模板10 μ L,1.5 mM MgCl₂,50 mM KCl,10 mM Tris-HCl。PCR反应参数:95 $^{\circ}$ C预变性180 s,94 $^{\circ}$ C变性50 s,56 $^{\circ}$ C退火60 s,72 $^{\circ}$ C延伸60s,共35个循环。以GeneTools软件扫描测定相对表达量。引物由生工生物工程(上海)股份有限公司合成。Pg ATCC33277标准菌株为医院细菌室保存,培养鉴定如下:接种在琼脂平板之上,厌氧培养5~7 d后每个平板取3个黑色可以菌落转种增菌。将在KLB培养基上生长,产黑色素,无红色荧光,葡萄糖以及乳糖发酵实验阴性,氧红细胞凝集试验阳性的革兰阴性球杆菌均判定为Pg。

1.3.2 血清HMGB1、IL-1 β 、IL-6水平检测 采集受试者的清晨空腹静脉血3 mL,离心(离心速率为3500 r/min,离心半径为11.5 cm,时长为10 min)获取血清送检,检测方法选用酶联免疫吸附法,所有试剂盒均购自上海康朗生物科技有限公司。

1.3.3 牙周临床指标检测 包括探诊深度(PD)、龈沟出血指数(SBI)以及AL。其中PD以及AL通过牙周探针(购自广州市福星旺贸易有限公司)检测。SBI则通过Mazza提出的出血指数^[8]实施评估,以0~5计数,计数与出血严重程度呈正比。

1.4 统计学处理

数据分析借助SPSS 22.0软件实现。计量数据开展正态性检验及方差齐性检验,均符合正态分布且具备方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间对比采用LSD-t检验及单因素方差分析。计数资料以百分比描述,行 χ^2 检验。此外,采用Pearson相关性分析慢性牙周炎患者Pg感染与血清HMGB1、IL-1 β 、IL-6水平以及牙周临床指标的关系。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 各组Pg感染情况对比

重度组和中度组的Pg感染阳性率、Pg感染浓度均高于轻度组,且重度组的Pg感染阳性率、Pg感染浓度高于中度组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 各组血清HMGB1、IL-1 β 、IL-6水平对比

重度组和中度组的血清HMGB1、IL-1 β 、IL-6水平均高于轻度组,且重度组的血清HMGB1、IL-1 β 、IL-6水平高于中度组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表 1 各组 Pg 感染情况对比

Table 1 Comparison of Pg infection in each group

Groups	n	Positive rate of Pg infection[n(%)]	Pg concentration of supragingival plaque(CFU/mL)
Mild group	169	78(46.75)	1.45± 0.22
Moderate group	92	66(71.74) [#]	3.89± 0.72 [#]
Severe group	39	34(87.18) ^{**}	5.11± 0.85 ^{**}
χ^2/F	-	30.567	1145.471
<i>P</i>	-	0.000	0.000

Note: Compared with mild group, [#]*P*<0.05; Compared with the moderate group, ^{*}*P*<0.05.

表 2 各组血清 HMGB1、IL-1 β 、IL-6 水平对比($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of serum HMGB1, IL-1 β and IL-6 levels in each group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	HMGB1(ng/mL)	IL-1 β (pg/mL)	IL-6(pg/mL)
Mild group	169	4.32± 0.66	1106.82± 205.38	174.25± 33.59
Moderate group	92	6.37± 1.31 [#]	1831.39± 315.26 [#]	270.93± 73.11 [#]
Severe group	39	8.53± 1.89 ^{**}	2345.90± 375.58 ^{**}	390.55± 85.37 ^{**}
<i>F</i>	-	266.628	444.053	259.611
<i>P</i>	-	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with mild group, [#]*P*<0.05; Compared with the moderate group, ^{*}*P*<0.05.

2.3 各组牙周临床指标对比

的 PD、SBI、AL 高于中度组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见重度组和中度组的 PD、SBI、AL 均高于轻度组,且重度组

表 3。

表 3 各组牙周临床指标对比($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of periodontal clinical indexes in each group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	PD(mm)	SBI	AL(mm)
Mild group	169	3.15± 0.21	2.10± 0.30	2.58± 0.33
Moderate group	92	4.57± 0.32 [#]	3.14± 0.37 [#]	4.21± 0.62 [#]
Severe group	39	6.88± 0.42 ^{**}	4.50± 0.43 ^{**}	5.86± 0.71 ^{**}
<i>F</i>	-	3153.732	852.554	565.425
<i>P</i>	-	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with mild group, [#]*P*<0.05; Compared with the moderate group, ^{*}*P*<0.05.

2.4 慢性牙周炎患者 Pg 感染与血清 HMGB1、IL-1 β 、IL-6 以及牙周临床指标的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示:慢性牙周炎患者的 Pg 感染

浓度与血清 HMGB1、IL-1 β 、IL-6 水平以及 PD、SBI、AL 之间均呈正相关(*P*<0.05),见表 4、图 1。

表 4 慢性牙周炎患者 Pg 感染与血清 HMGB1、IL-1 β 、IL-6 水平以及牙周临床指标的相关性分析Table 4 Correlation analysis between Pg concentration and serum HMGB1, IL-1 β and IL-6 and periodontal clinical index in patients with chronic periodontitis

Relevant indicators	Pg concentration	
	<i>r</i>	<i>P</i>
HMGB1	0.453	0.000
IL-1 β	0.489	0.000
IL-6	0.501	0.000
PD	0.405	0.000
SBI	0.448	0.000
AL	0.471	0.000

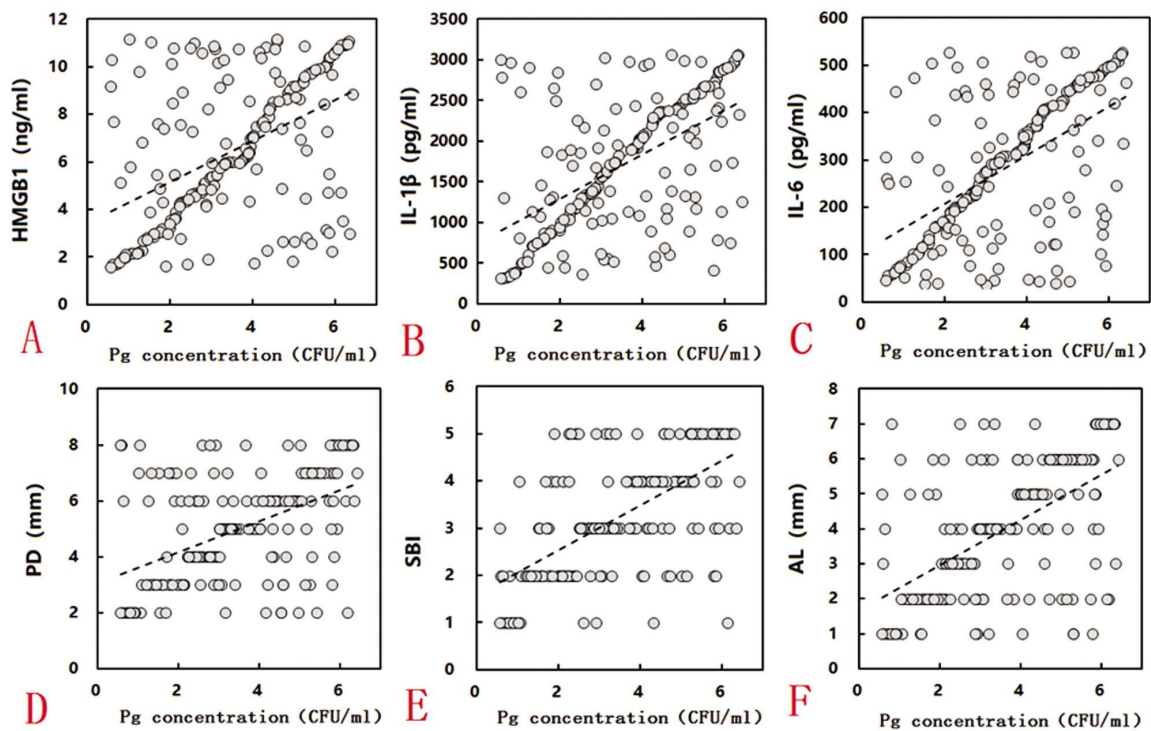


图1 慢性牙周炎患者Pg感染浓度与血清HMGB1、IL-1 β 、IL-6水平及牙周临床指标相关性散点图

Fig.1 Scatter plot of correlation between Pg concentration and serum HMGB1, IL-1 β and IL-6 levels and periodontal clinical index in patients with chronic periodontitis

Note: A: Relationship between Pg concentration and HMGB1; B: Relationship between Pg concentration and IL-1 β ; C: Relationship between Pg concentration and IL-6; D: Relationship between Pg concentration and PD; E: Relationship between Pg concentration and SBI; F: Relationship between Pg concentration and AL.

3 讨论

慢性牙周炎不但会危害患者的口腔健康,同时可能和冠心病以及消化道疾病等有关,患者主要临床表现为牙周溢脓、咀嚼无力、口臭以及牙齿松动等,口腔X线表现以牙槽骨硬骨板吸收以及牙周膜间隙增宽等为主^[9-11]。目前普遍认为慢性牙周炎是多因素共同作用导致的结果^[12,13],主要包括:①中性粒细胞、多形核白细胞作用。二者是牙周炎防御机制的第一防线,而当该二者存在缺陷时,则加速了牙周炎疾病的进展;②牙菌斑作用。细菌是牙周炎发生始动因子,在牙周袋、口腔内存在较多的细菌种类,但多数细菌不致病,也有部分条件致病菌,一般情况下这些细菌以稳态存在,并共同繁殖形成菌斑生物膜,而当稳态被破坏时,大量繁殖的致病菌会破坏牙周组织,引发牙周炎;③炎症因子作用。该病患者检测血清时IL-6等炎症因子会出现增多现象,提示炎症因子可能参与了该疾病的发生发展;④全身易感因素作用。如营养不良、吸烟和机体存在免疫功能、基因等功能缺陷,则易发生牙周炎。相关研究报道显示^[14,15],约有数百种细菌定植于人类口腔环境中,口腔生态环境的复杂程度可见一斑,其中条件致病菌仅在少数,这类致病菌可在特殊条件下诱发疾病。Pg作为牙周炎致病菌之一,已有研究报道证实其与慢性牙周炎^[16]、侵袭性牙周炎^[17]以及牙髓感染^[18]等疾病密切相关。Pg的致病过程较为复杂,可依附在牙周组织上,影响生理代谢,发挥抑制细胞程序性死亡的毒性作用,其致病力可能和脂多糖、有机酸以及牙龈蛋白酶等有关^[19,20]。

本研究结果显示,重度组和中度组的Pg感染浓度及感染率,血清HMGB1、IL-1 β 、IL-6水平均高于轻度组,且重度组上述各项指标均高于中度组,经Pearson相关性分析可得,慢性牙周炎患者Pg感染浓度与血清HMGB1、IL-1 β 、IL-6水平均呈正相关。分析原因,可能在于HMGB1在一定程度上刺激了大量免疫活性细胞表达,进一步介导了炎症级联反应的形成和放大^[21,22]。IL-1 β 主要是通过刺激慢性牙周炎相关基因的表达,继而促使环氧化酶2、干扰素 γ 、黏附蛋白以及一氧化氮合酶等效应蛋白的表达,继而参与慢性牙周炎导致的急性炎症反应^[23,24]。IL-6属于临床上较为常见的促炎因子之一,其可加剧炎症反应,促进牙周组织血管生成,继而消耗大量的组织内炎症细胞以及能量,可通过对牙周膜细胞生长产生抑制作用,继而降低牙周组织修复以及代谢功能^[25,26]。而Pg感染的发生会同时刺激局部和全身免疫系统,促使机体合成并分泌大量炎症因子,从而对牙周组织生长代谢造成负性影响,同时会损害牙周上皮组织,致使细胞间隙通透性改变,加重牙周炎症,导致上述血清学指标水平的异常升高^[27,28]。此外,本研究结果还发现,重度组和中度组的PD、SBI、AL均高于轻度组,且重度组上述各项指标均高于中度组,慢性牙周炎患者的Pg感染浓度与PD、SBI、AL水平均呈正相关。究其原因,可能是Pg感染的发生为细菌侵袭创造了有力条件,且通过调控菌毛-整合素信号传导途径以及钙离子依赖信号传导通路,继而调控上皮细胞以及单核细胞凋亡,促使菌斑再附着的形成,进而对牙周组织起到破坏作用,增加牙周袋深度,导致牙槽骨吸收的发生,最终导致PD、SBI以

及 AL 的增加^[29,30]。

综上所述,慢性牙周炎患者 Pg 感染浓度与血清 HMGB1、IL-1 β 及 IL-6 水平及牙周临床指标均呈正相关,提示了在临床实际工作中可能通过防治 Pg 感染和控制血清 HMGB1、IL-1 β 及 IL-6 水平,继而达到减轻炎症反应,避免牙周致病菌定植,维护牙周健康,达到防治慢性牙周炎的目的。

参考文献(References)

- [1] Montenegro SCL, Retamal-Valdes B, Bueno-Silva B, et al. Do patients with aggressive and chronic periodontitis exhibit specific differences in the subgingival microbial composition? A systematic review [J]. J Periodontol, 2020, 91(11): 1503-1520
- [2] Kumar S. Evidence-Based Update on Diagnosis and Management of Gingivitis and Periodontitis [J]. Dent Clin North Am, 2019, 63(1): 69-81
- [3] 柴琳,詹渊博,王婧男,等. 8058 例牙周病的临床流行病学调查分析[J]. 口腔医学研究, 2014, 30(9): 850-853
- [4] Xu W, Zhou W, Wang H, et al. Roles of Porphyromonas gingivalis and its virulence factors in periodontitis[J]. Adv Protein Chem Struct Biol, 2020, 120(3): 45-84
- [5] 王亚玲,曹直,刘军,等. 种植体周围炎患者病原菌分布及其耐药性和感染危险因素分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(8): 955-958
- [6] 黄琼,李婧,李长宏. 牙周炎患者牙龈组织、龈沟液中 HMGB1 表达水平及其与外周血炎症因子的关系 [J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(9): 969-972
- [7] 孟焕新. 牙周病学[M]. 第四版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 169
- [8] 黄海云. 牙周病临床评估和诊断程序 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 231
- [9] Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report [J]. J Clin Periodontol, 2020, 47(3): 268-288
- [10] 高碧云. 幽门螺杆菌感染与慢性牙周炎相关性的 Meta 分析[J]. 广西医学, 2019, 41(19): 2470-2474
- [11] 罗业蛟,龚仁国,陈琦,等. 盐酸米诺环素软膏联合布洛芬对慢性牙周炎患者龈沟液 TNF- α 、IL-1 β 、IL-8 水平及生活质量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(20): 3935-3938, 3967
- [12] No authors listed. Treatment of Plaque-induced Gingivitis, Chronic Periodontitis, and Other Clinical Conditions [J]. Pediatr Dent, 2016, 38(6): 402-411
- [13] Deng ZL, Szafranski SP, Jarek M, et al. Dysbiosis in chronic periodontitis: Key microbial players and interactions with the human host [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 3703
- [14] Baker JL, Bor B, Agnello M, et al. Ecology of the Oral Microbiome: Beyond Bacteria[J]. Trends Microbiol, 2017, 25(5): 362-374
- [15] Abranches J, Zeng L, Kajfasz JK, et al. Biology of Oral Streptococci [J]. Microbiol Spectr, 2018, 6(5): 101128
- [16] Carvalho-Filho PC, Gomes-Filho IS, Meyer R, et al. Role of Porphyromonas gingivalis HmuY in Immunopathogenesis of Chronic Periodontitis[J]. Mediators Inflamm, 2016, 65(17): 7465852
- [17] 陈斌,李丽丽,张倩,等. 侵袭性牙周炎、慢性牙周炎与牙周健康者龈下菌群的差异研究[J]. 中华口腔医学杂志, 2020, 55(7): 466-474
- [18] 卢煜,罗世高,黄定明. 牙龈卟啉单胞菌对牙髓成纤维细胞胞内感染的研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2008, 26(1): 87-89, 93
- [19] Leira Y, Iglesias-Rey R, Gómez-Lado N, et al. Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide-induced periodontitis and serum amyloid-beta peptides[J]. Arch Oral Biol, 2019, 99(35): 120-125
- [20] Nonaka S, Nakanishi H. Secreted gingipains from Porphyromonas gingivalis induce microglia migration through endosomal signaling by protease-activated receptor 2 [J]. Neurochem Int, 2020, 140(23): 104840
- [21] Cardoso EM, Reis C, Manzaneres-Céspedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases[J]. Postgrad Med, 2018, 130(1): 98-104
- [22] 李琨,张华湘,董素阁,等. 慢性牙周炎牙龈卟啉单胞菌感染与血清 MIF、HMGB-1、MMP-3 及牙周健康状况的相关性[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(1): 134-137
- [23] Brodzikowska A, Górski R, Kowalski J. Interleukin-1 Genotype in Periodontitis [J]. Arch Immunol Ther Exp (Warsz), 2019, 67(6): 367-373
- [24] 郑学彬,龙淑会,李富杰,等. 老年慢性牙周炎合并冠心病患者龈沟液及血清中 IL-1 β 、TNF- α 、IL-18 及 IFN- γ 的表达与临床意义 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(11): 2360-2363
- [25] Naruishi K, Nagata T. Biological effects of interleukin-6 on Gingival Fibroblasts: Cytokine regulation in periodontitis [J]. J Cell Physiol, 2018, 233(9): 6393-6400
- [26] 刘京津,管泽民. IL-6 及其与牙周炎的关系[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(8): 602-604
- [27] Rungtiwa S, Yuka S, Norio A, et al. Porphyromonas Gingivalis Elevated High-Mobility Group Box 1 Levels After Myocardial Infarction in Mice[J]. Int Heart J, 2017, 58(5): 762-768
- [28] 周婷,吴艳. 牙龈卟啉单胞菌感染致患者慢性牙周炎发病的可能机制研究[J]. 川北医学院学报, 2019, 34(2): 205-207
- [29] 李莹,张波,赵紫婷. 牙龈卟啉单胞菌影响牙龈上皮细胞 miR-155-5p 通过 JAK/STAT 信号通路作用牙周炎的机制[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(1): 51-57
- [30] Naruishi K. Carotenoids and Periodontal Infection [J]. Nutrients, 2020, 12(1): 269