

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.01.015

慢性牙周炎伴咬合创伤患者龈沟液 Sclerostin、SLIT3 与牙周临床指标和 RANKL-OPG 系统的相关性研究 *

秦高伟¹ 邱丽娜² 姜智雯³ 张思瑶¹ 李 慧^{1Δ}

(1 吉林大学中日联谊医院口腔科 吉林 长春 130033; 2 郑州人民医院口腔科 河南 郑州 450053;

3 大连市口腔医院口腔综合科 辽宁 大连 116021)

摘要 目的:探讨慢性牙周炎伴咬合创伤患者龈沟液骨硬化蛋白(Sclerostin)、神经轴突导向因子 3(SLIT3)与牙周临床指标和核因子- κ B 受体活化因子配体(RANKL)-骨保护蛋白(OPG)系统的相关性。**方法:**选择 2021 年 1 月至 2023 年 1 月我院收治的 123 例慢性牙周炎伴咬合创伤患者(创伤组)和 101 例不伴咬合创伤的慢性牙周炎患者(对照组)。治疗前,检测龈沟液中 Sclerostin、SLIT3、RANKL、OPG 水平,计算 RANKL/OPG 比值,评估临床牙周指标出血指数(SBI)、菌斑指数(PLI)、探诊深度(PD)、附着丧失(AL)。分析 Sclerostin、SLIT3 与牙周临床指标、RANKL、OPG、RANKL/OPG 之间的相关性。**结果:**创伤组治疗前龈沟液中 Sclerostin、SLIT3、RANKL 水平, RANKL/OPG、PLI、SBI、AL、PD 高于对照组($P<0.05$), OPG 低于对照组($P<0.05$)。创伤组治疗前龈沟液中 Sclerostin、SLIT3 与 PLI、SBI、AL、PD、RANKL、RANKL/OPG 呈正相关($P<0.05$), 与 OPG 呈负相关($P<0.05$)。**结论:**慢性牙周炎伴咬合创伤患者龈沟液中 Sclerostin、SLIT3 水平显著增高,且与牙周临床指标异常、RANKL/OPG 增加有关。

关键词:慢性牙周炎;咬合创伤;龈沟液;Sclerostin;SLIT3;牙周临床指标;RANKL-OPG 系统

中图分类号:R781.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)01-83-04

Study on the Correlation of Sclerostin and SLIT3 in Gingival Crevicular Fluid with Periodontal Clinical Indicators and RANKL-OPG System in Patients with Chronic Periodontitis and Occlusal Trauma*

QIN Gao-wei¹, QIU Li-na², JIANG Zhi-wen³, ZHANG Si-yao¹, Li Hui^{1Δ}

(1 Department of Stomatology, Jilin University Sino Japanese Friendship Hospital, Changchun, Jilin, 130033, China;

2 Department of Stomatology, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou, Henan, 450053, China;

3 Comprehensive Department of Stomatology, Dalian Stomatological Hospital, Dalian, Liaoning, 116021, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation of sclerostin and nerve axon guidance factor 3 (SLIT3) in gingival crevicular fluid with periodontal clinical indicators and nuclear factor- κ B receptor activator ligand (RANKL)-osteoprotegerin (OPG) system in patients with chronic periodontitis and occlusal trauma. **Methods:** 123 patients with chronic periodontitis and occlusal trauma (trauma group) and 101 patients with chronic periodontitis without occlusal trauma (control group) who were admitted to our hospital from January 2021 to January 2023 were selected. Before treatment, the levels of Sclerostin, SLIT3, RANKL and OPG in gingival crevicular fluid were detected, the ratio of RANKL/OPG was calculated, and the clinical periodontal indexes such as bleeding index (SBI), plaque index (PLI), probing depth (PD) and attachment loss (AL) were evaluated. The correlation between Sclerostin, SLIT3 and periodontal clinical indicators, RANKL, OPG, RANKL/OPG was analyzed. **Results:** The levels of Sclerostin, SLIT3, RANKL, RANKL/OPG, PLI, SBI, AL and PD in gingival crevicular fluid in trauma group before treatment were higher than those in control group ($P<0.05$), and OPG was lower than that in control group($P<0.05$). Sclerostin and SLIT3 in gingival crevicular fluid in trauma group were positively correlated with PLI, SBI, AL, PD, RANKL and RANKL/OPG ratio before treatment ($P<0.05$), and negatively correlated with OPG ($P<0.05$). **Conclusion:** The levels of Sclerostin and SLIT3 in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis and occlusal trauma are significantly increase, which is relate to the abnormal periodontal clinical indicators and the increase of RANKL/OPG.

Key words: Chronic periodontitis; Occlusal trauma; Gingival crevicular fluid; Sclerostin; SLIT3; Periodontal clinical indicators; RANKL-OPG system

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

Article ID: 1673-6273(2024)01-83-04

* 基金项目:吉林省自然科学基金项目(20200201519JC)

作者简介:秦高伟(1992-),男,硕士,主治医师,研究方向:口腔医学,E-mail: qingw1992@126.com

Δ 通讯作者:李慧(1977-),女,博士,副主任医师,研究方向:口腔医学,E-mail: lihui99@jlu.edu.cn

(收稿日期:2023-06-06 接受日期:2023-06-28)

前言

慢性牙周炎是一种常见的由微生物与宿主免疫系统相互作用引起的口腔炎症性疾病,可导致牙槽骨丢失和牙周破坏^[1,2]。牙周炎因咬合功能障碍而导致咬合创伤,加重牙周组织病变,促进牙槽骨吸收,形成恶性循环^[3,4]。核因子- κ B受体活化因子配体(RANKL)-骨保护蛋白(OPG)系统参与骨重塑,牙周病活跃期可观察到 RANKL-OPG 系统失衡,表现为 RANKL 表达增高,OPG 降低,且与局部炎症状态以及牙槽骨吸收有关^[5,6]。骨硬化蛋白(Sclerostin)是一种由基因 SOST 编码的硬化蛋白,由骨细胞产生,可有效抑制骨形成,降低成骨细胞和骨细胞的活力,从而导致骨代谢紊乱^[7]。既往研究显示慢性牙周炎患者龈沟液中 Sclerostin 水平增高,在治疗后可出现下降,提示 Sclerostin 可作为慢性牙周炎的有效标志物^[8]。神经轴突导向因子 3 (SLIT3)是一种耦合连接骨吸收和骨形成的因子,由破骨细胞衍生,可通过激活 β -catenin 刺激成骨细胞募集和增殖到骨重塑部位,也可通过抑制前破骨细胞的分化抑制骨吸收^[9]。龈沟液是牙周保护的重要体系,对于患者病情评估具有重要作用^[10]。本研究拟检测慢性牙周炎伴咬合创伤患者龈沟液中 Sclerostin、SLIT3 水平,分析其与牙周临床指标以及 RANKL-OPG 系统的关系,旨在为临床病情分析和治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2021 年 1 月至 2023 年 1 月我院收治的 123 例慢性牙周炎伴咬合创伤患者(创伤组),男 63 例,女 60 例,年龄范围 32~61 岁,平均(48.12 $\pm$ 10.12)岁,牙周炎病程范围 1~6 年,平均(3.02 $\pm$ 0.63)年,患牙 1~4 颗,平均(2.12 $\pm$ 0.39)颗。纳入标准:(1)符合《牙周病学》第 4 版中慢性牙周炎的参考标准^[11];(2)存在咬合创伤,前牙或前磨牙平均探诊深度(PD)>4 mm,平均附着丧失(AL)>2 mm,牙齿功能性活动度 II 度(正中和非正中颌时能感觉到牙齿动度)^[12];(3)年龄 18 周岁以上,80 周岁以下。排除标准:(1)吸烟;(2)骨质疏松;(3)侵袭性牙周炎、龋齿、牙髓炎、口腔肿瘤;(4)过去 6 个月内有进行牙周治疗的患者;(5)夜磨牙症患者;(6)牙床发育异常者;(7)有正畸治疗史者。另选择同期我院收治的 101 例不伴咬合创伤的慢性牙周炎患者为对照组。男 55 例,女 46 例,年龄范围 33~62 岁,平均

(48.59 $\pm$ 10.23)岁,牙周炎病程范围 1~7 年,平均(3.11 $\pm$ 0.65)年,患牙 1~3 颗,平均(2.02 $\pm$ 0.37)颗。两组性别、年龄、牙周炎病程、患牙颗数比较差异无统计学意义($P>0.05$),本研究已经获得我院伦理委员会批准,患者及其家属均书面知情同意。

1.2 Sclerostin、SLIT3、RANKL、OPG 检测

入组当日治疗前先进行口腔清洁,去除口中食物残渣,然后采用滤纸吸着法采集龈沟液,采集点为侧切牙近中舌侧,无菌干棉球隔湿暴露牙龈沟,Whatman3 号滤纸轻插入侧切牙牙龈沟,停留 30 s 取出。置入离心管加磷酸缓冲盐溶液(PBS)缓冲液震荡离心(相对离心力 699 $\times$ g,离心半径 10 cm,时间 15 min)。应用酶联免疫吸附试验检测龈沟液中 Sclerostin、SLIT3、RANKL、OPG 水平,计算 RANKL/OPG 比值,Sclerostin 试剂盒购自上海双赢生物科技有限公司,SLIT3、OPG 试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司,RANKL 试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司。酶标仪为 VarioskanLUX 酶标仪(美国赛默飞公司)。所有程序均按照试剂盒使用说明进行,测量 450 nm 处的光密度(参考波长 570 nm)。

1.3 牙周临床指标^[11]

治疗前评估牙周临床指标,包括出血指数(SBI)、菌斑指数(PLI)、探诊深度(PD)、附着丧失(AL)。SBI:0 分,探针龈沟内探诊无出血;1 分,散性出血;2 分,线性出血;3 分,自发性出血。PLI:0 分,碱性品红染色示无菌斑;1 分,少量菌斑;2 分,中量菌斑;3 分,大量菌斑。PD:沿牙齿长轴至内龈沟底的距离。AL:釉牙骨质界到上皮冠方的距离。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.00 进行数据分析,计量资料符合正态分布以($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 t 检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。Pearson 相关系数描述 Sclerostin、SLIT3 与牙周临床指标、RANKL、OPG、RANKL/OPG 比值之间的相关性,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 创伤组和对照组治疗前龈沟液中 Sclerostin、SLIT3 水平比较

创伤组治疗前龈沟液中 Sclerostin、SLIT3 水平高于对照组,具有统计学差异($P<0.05$),见表 1。

表 1 创伤组和对照组治疗前龈沟液中 Sclerostin、SLIT3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of Sclerostin and SLIT3 levels in gingival crevicular fluid between trauma group and control group before treatment($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Sclerostin(pg/mL)	SLIT3(ng/mL)
Trauma group	123	45.32 $\pm$ 14.48	119.42 $\pm$ 23.68
Control group	101	26.35 $\pm$ 9.42	50.63 $\pm$ 13.74
t		11.340	25.835
P		<0.001	<0.001

2.2 创伤组和对照组治疗前牙周临床指标比较

创伤组治疗前 PLI、SBI、AL、PD 大于对照组,具有统计学差异($P<0.05$),见表 2。

2.3 创伤组和对照组治疗前龈沟液 RANKL、OPG、RAN-

KL/OPG 比较

创伤组治疗前龈沟液中 RANKL、RANKL/OPG 高于对照组,OPG 低于对照组,对比均有差异($P<0.05$),见表 3。

表 2 创伤组和对照组治疗前牙周临床指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of periodontal clinical indexes between trauma group and control group before treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	PLI(score)	SBI(score)	AL(mm)	PD(mm)
Trauma group	123	2.75± 0.42	2.53± 0.39	4.62± 0.53	6.95± 0.93
Control group	101	1.83± 0.35	1.41± 0.27	2.06± 0.31	3.02± 0.62
t		17.566	24.445	42.882	36.345
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 创伤组和对照组治疗前龈沟液 RANKL、OPG、RANKL/OPG 比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of RANKL, OPG and RANKL/OPG in gingival crevicular fluid between trauma group and control group before treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	RANKL(pg/mL)	OPG(pg/mL)	RANKL/OPG
Trauma group	123	4265.95± 326.45	1690.34± 151.49	2.52± 0.36
Control group	101	1532.45± 107.48	5945.15± 904.48	0.26± 0.05
t		80.613	-51.326	62.573
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 Sclerostin、SLIT3 与牙周临床指标、RANKL、OPG、RANKL/OPG 的相关性

创伤组治疗前龈沟液中 Sclerostin、SLIT3 与 PLI、SBI、AL、

PD、RANKL、RANKL/OPG 比值呈正相关 ($P<0.05$), 与 OPG 呈负相关($P<0.05$),见表 4。

表 4 Sclerostin、SLIT3 与牙周临床指标、RANKL、OPG、RANKL/OPG 的相关性

Table 4 Correlation between Sclerostin, SLIT3 and periodontal clinical indicators, RANKL, OPG, RANKL/OPG

Index	Sclerostin		SLIT3	
	r	P	r	P
PLI	0.469	<0.001	0.431	<0.001
SBI	0.377	<0.001	0.321	0.005
AL	0.503	<0.001	0.436	<0.001
PD	0.512	<0.001	0.429	<0.001
RANKL	0.593	<0.001	0.512	<0.001
OPG	-0.411	<0.001	-0.326	0.003
RANKL/OPG	0.637	<0.001	0.603	<0.001

3 讨论

慢性牙周炎是一种影响牙齿周围和支撑组织的炎症性疾病,致病菌、免疫宿主反应和其他感染相互作用可引起牙槽骨吸收,牙龈萎缩和牙齿松动、脱落,影响牙齿咬合和咀嚼功能,导致咬合创伤^[14,15]。RANKL-OPG 系统失衡与慢性牙周炎伴咬合创伤患者牙槽骨重塑异常有关^[16],RANKL 是 RANK 的细胞表面配体,在 RANKL 激活下 RANK 使破骨细胞前体发育为完全分化的破骨细胞,对破骨细胞的形成至关重要。OPG 是另一种由成骨细胞产生和释放的蛋白质,可阻止 RANK 与 RANKL 结合,抑制破骨细胞的分化和激活,促使骨生成^[17]。当 RANKL-OPG 比值增加时破骨细胞分化活性增强,牙槽骨吸收增加,经牙周治疗后 RANKL-OPG 比值可下降,RANKL-OPG 比值与慢性牙周炎严重程度以及治疗转归均有关^[17]。

Sclerostin 是成骨细胞分化的负调节因子,由骨细胞产生,

通过与低密度脂蛋白受体相关蛋白-5 结合阻断 Wnt 信号通路,抑制骨形成,促进破骨细胞分化^[18,19]。既往研究显示中重度慢性牙周炎患者龈沟液中 Sclerostin 水平高于一般健康人^[20],抑制 Sclerostin 表达可增加牙槽骨丢失大鼠的牙槽骨体积和结构,减少骨吸收^[21]。本研究发现慢性牙周炎伴咬合创伤患者龈沟液中 Sclerostin 水平高于未伴咬合创伤患者,Sclerostin 与 PLI、SBI、AL、PD 呈正相关,表明龈沟液中 Sclerostin 合成增加可能与牙龈炎症加剧、出血和牙槽骨吸收有关。研究认为 Sclerostin 在牙周炎症环境中表达上调,激活核转录因子- κ B 信号通路,增加炎症牙细胞中促炎细胞因子的产生,继而损害牙本质的形成^[22],可见 Sclerostin 可能参与慢性牙周炎伴咬合创伤发病过程中牙周局部炎症反应的调节过程。本研究进一步分析得出创伤组 RANKL、RANKL/OPG 比值增高,OPG 降低,Sclerostin 与 RANKL、RANKL/OPG 比值呈正相关,与 OPG 呈负相关,表明 Sclerostin 在慢性牙周炎伴咬合创伤中可能通过

调控 RANKL-OPG 系统参与牙槽骨异常骨重塑过程。Sankar-das 等人^[23] 也发现重度慢性牙周炎患者 Sclerostin、RANK 和 RANKL 基因表达升高,提示 Sclerostin 与 RANKL-OPG 系统失衡有关。分析可能的机制为:Wnt 信号通路过调控 RANKL-OPG 刺激成骨细胞分化,减少破骨细胞生成和骨吸收^[24], Sclerostin 作为 Wnt 信号通路的拮抗剂,可促使 Wnt 信号通路失活,促使 RANKL/OPG 系统向 RANKL 倾斜,增强破骨细胞活性,加剧牙周炎症和骨吸收^[21]。

SLIT3 是一种骨形成调节因子,具有骨形成刺激和骨吸收抑制的骨保护作用,SLIT3 刺激细胞中 II 型胶原 $\alpha 1$ 、性别决定区 Y 框蛋白 9、X 型胶原 $\alpha 1$ 、血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶 13 等软骨细胞分化标志物的表达,继而促使软骨细胞成熟^[26,27]。本研究发现慢性牙周炎伴咬合创伤患者血清 SLIT3 水平显著增高,SLIT3 与 PLI、SBI、AL、PD 等临床牙周指标呈正相关,表明 SLIT3 与牙周状态关系密切。分析原因为:牙斑菌刺激下,启动宿主免疫反应,激活巨噬细胞促使其分泌 SLIT3,引起龈沟液中 SLIT3 水平增高^[28],同时牙周炎症促使 PLI、SBI、AL、PD 等临床牙周指标水平上升,因此二者呈正相关。另外,SLIT3 在骨改建过程中通过促使成骨细胞迁移,抑制破骨细胞分化影响骨重塑,在慢性牙周炎伴咬合创伤介导的牙槽骨吸收背景下应激性 SLIT3 合成增加,可能有助于抑制骨吸收,恢复正常骨重塑^[27]。本研究发现创伤组 RANKL、RANKL/OPG 比值增高,OPG 降低,SLIT3 与 RANKL、RANKL/OPG 比值呈正相关,与 OPG 呈负相关,提示在慢性牙周炎伴咬合创伤中 SLIT3 可能调控 RANKL/OPG 参与牙槽骨吸收过程,但是具体机制尚不清楚。研究显示 RANKL 与 RANK 结合激活 NF- κ B p50 和磷酸化环腺苷酸反应元件结合蛋白,与 SLIT3 基因启动子连接,刺激 SLIT3 蛋白产生^[10]。SLIT3 作为破骨细胞分泌的偶联因子,在破骨细胞活性增加时 SLIT3 合成增加,高水平 SLIT3 通过降低细胞分裂周期蛋白 42 活性,抑制破骨细胞分化和骨吸收,进而减少破骨前细胞的迁移和融合,发挥骨保护作用^[29]。

综上所述,慢性牙周炎伴咬合创伤患者龈沟液中 Sclerostin、SLIT3 水平显著增高,高水平 Sclerostin、SLIT3 与 PLI、SBI、AL、PD、RANKL/OPG 比值增加呈正相关,与 OPG 呈负相关,Sclerostin、SLIT3 可能通过调控 RANKL-OPG 系统参与慢性牙周炎伴咬合创伤发病过程。

参考文献(References)

- [1] Manresa C, Sanz-Miralles EC, Twigg J, et al. Supportive periodontal therapy (SPT) for maintaining the dentition in adults treated for periodontitis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 1(1): CD009376.
- [2] Kim EH, Kim S, Kim HJ, et al. Prediction of Chronic Periodontitis Severity Using Machine Learning Models Based On Salivary Bacterial Copy Number [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2020, 10: 571515.
- [3] Taira A, Odawara S, Sugihara S, et al. Assessment of Occlusal Function in a Patient with an Angle Class I Spaced Dental Arch with Periodontal Disease Using a Brux Checker [J]. Case Rep Dent, 2018, 2018: 3876297.
- [4] 祁海龙,王斯璐.慢性牙周炎伴咬合创伤患者龈沟液炎症因子表达及与骨代谢指标的相关性研究[J].现代检验医学杂志, 2021, 36(5): 164-168.

- [5] Teodorescu AC, Martu I, Teslaru S, et al. Assessment of Salivary Levels of RANKL and OPG in Aggressive versus Chronic Periodontitis[J]. J Immunol Res, 2019, 2019: 6195258.
- [6] Bi CS, Sun LJ, Qu HL, et al. The relationship between T-helper cell polarization and the RANKL/OPG ratio in gingival tissues from chronic periodontitis patients [J]. Clin Exp Dent Res, 2019, 5 (4): 377-388.
- [7] Atkins GJ, Rowe PS, Lim HP, et al. Sclerostin is a locally acting regulator of late-osteoblast/preosteocyte differentiation and regulates mineralization through a MEPE-ASARM-dependent mechanism[J]. J Bone Miner Res, 2011, 26(7): 1425-1436.
- [8] Pai BSI, Krishnan NR, Walveker A, et al. Comparative Evaluation of Sclerostin Levels in Gingival Crevicular Fluid in the Treatment of Chronic Periodontitis Patients Using Diode Laser as an Adjunct to Scaling and Root Planing: A Clinico-biochemical Study[J]. Contemp Clin Dent, 2021, 12(3): 276-281.
- [9] Koh JM. Osteoclast-derived SLIT3 is a coupling factor linking bone resorption to bone formation[J]. BMB Rep, 2018, 51(6): 263-264.
- [10] 钟巍.牙周炎患者龈沟液中 SLIT3 表达及其与 RANKL、OPG 的相关性[D].郑州大学, 2019.
- [11] 孟焕新.中国牙周病防治指南[M].北京:人民卫生出版社, 2015: 45-49.
- [12] 王鹏程,唐杭瑞,许杰,等.牙周基础治疗对慢性牙周炎伴继发性咬合创伤患者临床及咬合影响的随机对照研究[J].中华口腔医学杂志, 2013, 48(5): 266-271.
- [13] 朱玉平.二次龈下刮治术治疗牙周病的效果及对探诊深度、附着丧失、龈沟出血指数及菌斑指数的影响[J].实用临床医药杂志, 2019, 23(13): 53-55, 59.
- [14] 刘志利,刘伟.龈下刮治与根面平整术对慢性牙周炎伴咬合创伤患者转归的影响[J].宁夏医科大学学报, 2014, 36(8): 922-924.
- [15] 邹华丽,王家焮,吴佳璇,等.牙周基础治疗对重度慢性牙周炎患者咀嚼功能的影响[J].山东医药, 2018, 58(13): 50-52.
- [16] 张明辉,王峰,杨瑞华,等.牙周基础治疗对慢性牙周炎伴继发性咬合创伤牙位龈沟液中 IL-1 β 、RANKL-OPG 系统的影响[J].中国实用口腔科杂志, 2014, 7(9): 532-537.
- [17] Ansari Moghadam S, Sarani S, Alijani E, et al. The effect of Phase 1 periodontal treatment on the salivary RANKL/OPG ratio in severe chronic periodontitis [J]. Clin Cosmet Investig Dent, 2019, 11: 251-257.
- [18] Wang JS, Mazur CM, Wein MN. Sclerostin and Osteocalcin: Candidate Bone-Produced Hormones [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 584147.
- [19] Delgado-Calle J, Sato AY, Bellido T. Role and mechanism of action of sclerostin in bone[J]. Bone, 2017, 96: 29-37.
- [20] Chatzopoulos GS, Mansky KC, Lunos S, et al. Sclerostin and WNT-5a gingival protein levels in chronic periodontitis and health[J]. J Periodontal Res, 2019, 54(5): 555-565.
- [21] Liu M, Kurimoto P, Zhang J, et al. Sclerostin and DKK1 Inhibition Preserves and Augments Alveolar Bone Volume and Architecture in Rats with Alveolar Bone Loss[J]. J Dent Res, 2018, 97(9): 1031-1038.
- [22] Liao C, Wang Y, Ou Y, et al. Effects of sclerostin on lipopolysaccharide-induced inflammatory phenotype in human odontoblasts and dental pulp cells [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2019, 117: 105628.

(下转第 105 页)

- (8): 477-487.
- [7] Faiz KW. VAS--visual analog scale[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2014, 134(3): 323.
- [8] Kumar V, Malhotra V, Sinha V. Evaluation of Individual Quality of Life (QOL) Among Patients with Tracheostomy Using WHO-QOL BREF Questionnaire[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2022, 74(Suppl 3): 5207-5216.
- [9] Fujimori T, Okuda S, Iwasaki M, et al. Validity of the Japanese Orthopaedic Association scoring system based on patient-reported improvement after posterior lumbar interbody fusion [J]. Spine J, 2016, 16(6): 728-736.
- [10] Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2000, 25(22): 2940-2952.
- [11] Kim YK, Kang D, Lee I, et al. Differences in the Incidence of Symptomatic Cervical and Lumbar Disc Herniation According to Age, Sex and National Health Insurance Eligibility: A Pilot Study on the Disease's Association with Work [J]. Int J Environ Res Public Health, 2018, 15(10): 2094.
- [12] 王健, 周晓燕. 腰椎间盘突出术后并发急性肺栓塞抢救 1 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(15): 3892.
- [13] Rogerson A, Aidlen J, Jenis LG. Persistent radiculopathy after surgical treatment for lumbar disc herniation: causes and treatment options[J]. Int Orthop, 2019, 43(4): 969-973.
- [14] 陈国方, 薛露. 腰部核心肌力训练对腰椎间盘突出术后患者功能恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(10): 774-776.
- [15] 邱霞, 周晓吉, 景慧云, 等. 腰部核心肌力训练联合呼吸训练对 LDH 患者术后脊柱功能及生活质量的影响[J]. 河北医药, 2023, 45(3): 361-364.
- [16] 何欣, 何若男, 董玉红. 腰部核心肌群锻炼联合中药湿热敷治疗腰椎间盘突出症的效果分析[J]. 中国中医药科技, 2023, 30(3): 500-502.
- [17] 李卫, 李冰, 吴小辉, 等. 调督理筋针法联合腰部核心肌力训练对腰椎间盘突出症患者腰椎功能、腰背肌力学效应和血清炎症因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(6): 1126-1130.
- [18] 杨梅, 徐梅, 孙宗雷, 等. 呼吸训练联合姿势控制训练对青年非特异性下背痛疗效的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42(12): 1081-1084.
- [19] 孙梅, 方红玲, 高培培, 等. 腹式呼吸训练缓解腰椎间盘突出症患者急性期疼痛的效果观察[J]. 中国临床医生, 2013, 41(12): 49-50.
- [20] 吴琪, 季梅丽, 张蓉, 等. 缩唇腹式呼吸训练联合弹力带抗阻运动对慢性心力衰竭患者运动耐力、心肺功能及生活质量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(7): 1279-1282, 1373.
- [21] 凌康, 夏清, 曹晓光, 等. 腰椎间盘突出症患者静态平衡功能分析[J]. 中国康复理论与实践, 2016, 22(6): 715-718.
- [22] 汤秋菊. 核心肌力训练联合呼吸训练对慢性下背痛疼痛及腰功能障碍的作用[J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22(12): 95-98, 102.
- [23] Kanno H, Aizawa T, Hahimoto K, et al. Minimally invasive discectomy for lumbar disc herniation: current concepts, surgical techniques, and outcomes[J]. Int Orthop, 2019, 43(4): 917-922.
- [24] Blamoutier A. Nerve root compression by lumbar disc herniation: A french discovery? [J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2019, 105 (2): 335-338.
- [25] 付国静, 赵怡, 赵慧, 等. 腰椎康复体操联合牵拉整复术对腰椎间盘突出症患者的干预效果[J]. 齐鲁护理杂志, 2022, 28(13): 25-28.
-
- (上接第 86 页)
- [23] Sankardas PA, Lavu V, Lakakula BVKS, et al. Differential expression of periostin, sclerostin, receptor activator of nuclear factor- κ B, and receptor activator of nuclear factor- κ B ligand genes in severe chronic periodontitis [J]. J Invest Clin Dent, 2019, 10(1): e12369.
- [24] Kenkre JS, Bassett J. The bone remodelling cycle [J]. Ann Clin Biochem, 2018, 55(3): 308-327.
- [25] Chatzopoulos GS, Costalonga M, Mansky KC, et al. WNT-5a and SOST Levels in Gingival Crevicular Fluid Depend on the Inflammatory and Osteoclastogenic Activities of Periodontal Tissues [J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57(8): 788.
- [26] Kim H, Choi YJ, Lee YS, et al. SLIT3 regulates endochondral ossification by β -catenin suppression in chondrocytes [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 506(4): 847-853.
- [27] Niimi T. Roles of Slit Ligands and Their Roundabout (Robo) Family of Receptors in Bone Remodeling [J]. Adv Exp Med Biol, 2021, 21: 143-154.
- [28] Zhong W, Peng Y, Yue E, et al. Gingival crevicular fluid levels of SLIT3 are increased in periodontal disease [J]. Oral Dis, 2020, 26(1): 182-192.
- [29] Park SJ, Lee JY, Lee SH, et al. SLIT2 inhibits osteoclastogenesis and bone resorption by suppression of Cdc42 activity [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 514(3): 868-874.