

牙周炎患者基础治疗前后牙周临床指标及炎症相关指标的对比研究

努尔比亚·阿不都西库 买尔业木古·米吉提 李少冰

喀什地区第一人民医院口腔科,喀什 844099

通信作者:李少冰,Email:issaclee@163.com

【摘要】 目的 探讨牙周炎患者牙周基础治疗前与治疗后牙周临床指标及炎症相关指标的变化。方法 选取2019年1月至2020年12月在喀什地区第一人民医院口腔科就诊的Ⅱ期B级牙周炎患者45例,再选取同期年龄、性别匹配的健康人群45例列入健康组进行对照。比较牙周炎组治疗前与健康组的牙周临床指标探诊深度(PD)、附着水平(AL)和出血指数(BI),以及炎症相关指标血红蛋白清道夫受体(CD163)、血红素加氧酶1(HO-1)和超敏C-反应蛋白(hs-CRP)的水平;比较牙周炎组治疗前与治疗后牙周临床指标、CD163、HO-1及hs-CRP间的水平变化,并进行Pearson相关检验以探讨牙周炎患者临床指标与炎症相关指标的相关性。**结果** 治疗前牙周炎组PD、AL及BI均高于健康组人群,差异有统计学意义($P < 0.001$);牙周炎组龈沟液CD163、外周血液CD163、龈沟液HO-1水平、外周血液HO-1水平及血清中hs-CRP水平均高于健康人群,差异有统计学意义($P < 0.001$)。牙周炎组PD、AL临床指标及BI评分在治疗后第1、3和6个月逐步降低,差异有统计学意义($P < 0.001$)。牙周炎组龈沟液、外周血液CD163、龈沟液HO-1、外周血液HO-1及血清中hs-CRP水平在治疗后第1、3和6个月逐步降低,差异有统计学意义($P < 0.001$)。Pearson相关性分析结果显示,治疗前与治疗后第1、3和6个月PD、AL临床指标及BI评分与龈沟液、外周血液CD163、HO-1水平及血清中hs-CRP水平正相关($P < 0.05$)。**结论** 牙周炎患者经牙周基础治疗后牙周临床指标及炎症相关指标明显好转,牙周临床指标与炎症相关指标正相关,炎症相关指标可作为牙周炎的效果评价。

【关键词】 牙周炎; 牙周基础治疗; CD163; C-反应蛋白; 血红素加氧酶1

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(2019D01C007);喀什地区科技计划(KS2018033)

引用著录格式:努尔比亚·阿不都西库,买尔业木古·米吉提,李少冰. 牙周炎患者基础治疗前后牙周临床指标及炎症相关指标的对比研究[JOL]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2022, 16(5): 302-308.

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2022.05.006

Comparative study of periodontal clinical indexes and inflammatory indexes in patients with periodontitis before and after basic treatment

Nurbiya Abudouxiku, Mailiyemu·Mijiti, Li Shaobing

The First People's Hospital of Kashi Prefecture, Kashi 844099, China

Corresponding author: Li Shaobing, Email: issaclee@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the changes of periodontal clinical indexes and inflammatory indexes in patients with periodontitis before and after periodontal basic treatment. **Methods** A total of 45 patients with stage II grade B periodontitis who were treated in the Department of Stomatology, the First People's Hospital of Kashgar from January 2019 to December 2020 were selected, and 45 age- and sex-matched healthy people in the same period were selected as the healthy group for control. The depth of probing (PD), attachment level (AL) and bleeding index (BI), as well as the levels of CD163, heme oxygenase - 1 (HO - 1) and high - sensitivity C - reactive protein (hs - CRP) were compared between the periodontitis group and the healthy group before treatment. The changes before and after treatment in the

periodontal clinical indicators, as well as the levels of CD163, HO-1 and hs-CRP in the periodontitis group were examined, and the correlation between clinical indicators and inflammatory indicators in the periodontitis patients was explored. Pearson correlation test was used for correlation analysis. **Results** The PD, AL and BI score of the periodontitis group were higher than those of the healthy group before treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.001$). The levels of CD163, HO-1 and hs-CRP in the periodontitis group were higher than those in the healthy people, and the differences were statistically significant ($P < 0.001$). Besides, CD163, HO-1, hs-CRP, PD, AL and BI gradually decreased at the three timepoints (1, 3, and 6 month), and the difference was statistically significant ($P < 0.001$). The results of Pearson correlation analysis showed that the PD, AL and BI were positively correlated with the levels of CD163, HO-1 and hs-CRP before treatment and at 1, 3 and 6 months after treatment ($P < 0.05$). **Conclusions** The periodontal clinical indexes and inflammatory indexes of patients with periodontitis were significantly improved after periodontal basic treatment. There was a positive correlation between the periodontal clinical indexes and inflammatory indexes. Inflammatory indexes can be used as the indicators when evaluating the effect of periodontal treatment.

【Key words】 Periodontitis; Periodontal basic treatment; CD163; C-reactive protein; Heme oxygenase-1

Fund programs: Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2019D01C007); Scientific Research and Technology Development Project of Kashi Prefecture (KS2018033)

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2022.05.006

牙周炎是临床上常见的口腔慢性炎症性疾病,以牙菌斑中的微生物作为始动因子,同时在多种刺激的作用下,促使炎症反应不断向牙槽骨、牙骨质和牙周袋等部位扩散,导致患者出现牙齿松动、牙槽骨吸收和牙周袋变深等现象,严重影响了患者的口腔健康及正常功能^[1-3]。由于牙周炎的发病机制复杂,以口腔中的微生物为致病的始动因素,同时也受宿主体内免疫反应的影响^[4]。牙周炎的发生、发展在与病原微生物对抗的过程中,体内逐渐建立由细胞因子介导的免疫反应。CD163又名血红蛋白清道夫受体,主要存在于单核细胞、巨噬细胞的细胞膜上。相关研究显示,健康人群中体内CD163表达较少,当机体出现感染,体内单核细胞和巨噬细胞数量增多,体内CD163水平表达显著升高^[5]。Sai等^[6]研究发现,CD163可考虑作为牙周疾病生物标志,CD163可减少疾病相关的衍生酶对宿主造成的危害。血红素加氧酶1(heme oxygenase-1, HO-1)激活主要是通过CD163激活单核/巨噬细胞内的信号传导通路,正常生理状态下体内的HO-1表达较少,当患者机体处于炎症、低氧和氧化应激等多种应激状态下,HO-1的表达可显著升高^[7]。CD163作为M2巨噬细胞标志物,在炎症研究中被证实与其表达水平与超敏C-反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)浓度正相关。hs-CRP是由肝脏产生的急性时相反应蛋白,血清hs-CRP水平敏感性

好,半衰期较长,常作为评价炎症反应的可靠性指标。大量研究表明,牙周炎患者血清hs-CRP水平升高,并且牙周组织的破坏程度和炎症反应与血清hs-CRP水平呈正相关^[8-9]。但对于牙周炎患者经牙周基础治疗后临床指标与体内CD163、HO-1表达水平及血清hs-CRP的相关性研究尚未有报道,因此本研究拟通过观测牙周炎患者临床指标,以及外周血液和龈沟液中CD163、HO-1在牙周基础治疗前与治疗后的表达水平变化情况,分析CD163/HO-1途径是否与牙周炎具有关联性。

资料与方法

一、一般资料

选取2019年1月至2020年12月在喀什地区第一人民医院口腔科就诊的Ⅱ期B级牙周炎患者45例为牙周炎组。

1. 纳入标准:(1)符合束蓉等^[10]的牙周炎诊断标准;(2)口内至少存留20颗牙齿,磨牙至少4颗;(3)牙周炎严重程度:临床附着水平(clinical attachment level, CAL)的重要位点为3~4 mm,骨吸收为15%~30%,最大牙周探诊深度(probing depth, PD)≤5 mm,牙齿菌斑堆积量与CAL相称,全口探诊后出血(bleeding on probing, BOP)阳性率>50%;(4)18~45岁;(5)无全身系统性疾病如糖尿病、心脑血管疾病和类风湿病等,无其他系统感染。

2. 排除标准:(1)处于妊娠期、哺乳期、月经期的女性;(2)6个月内接受过牙周基础治疗者;(3)近3个月内服用过抗生素、免疫抑制剂等药物;(4)龈沟液提取处的邻近牙齿有龋损及充填体;(5)有口腔黏膜病、唾液腺疾病和其他口腔疾病。

选取同期年龄、性别匹配的健康人群45例列入健康组进行对照。要求牙周健康,口腔内无PD>3 mm和CAL>2 mm的位点,BOP阳性率20%并且无牙槽骨丧失,无全身系统性疾病及无其他系统感染,18~45岁。健康组排除标准同牙周炎组。本研究经喀什地区第一人民医院医学伦理委员会批准,伦理审批号:[2019]快审研第(94)号,全部研究对象均对本研究知情并签署知情同意书。

二、治疗方法

牙周炎组患者均行牙周基础治疗,包括龈上洁治、龈下刮治、根面平整术,冲洗上药以控制炎症,同时口腔卫生宣教,指导患者正确的刷牙及邻间隙清洁方法。

三、检查项目及样本检测

1. 牙周专科检查:使用MEDESY探针,测量牙周炎组治疗前与健康组的所有研究对象的每颗牙齿,与此同时,牙周炎组治疗后第1、3和6个月所有研究对象的每颗牙齿也需测量。用合适的力度在6个点位(近颊、颊侧、远颊、近舌、舌侧和远舌)沿牙齿长轴进行检查。记录相关临床指标,包括PD、出血指数(bleeding index, BI)评分和附着水平(attachment level, AL)。所有牙周检查均由经验丰富且资历深的专科医师完成。

2. 检查指标:PD,即采用牙周探针检测龈缘距龈沟底或牙周袋底的距离;此时牙周袋底到釉牙骨质界的距离即为AL。PD、AL检测结果以mm为单位,均四舍五入。探针取出后30 s,观测有无出血情况,记录BI评分,评分如下:0~1分为牙龈正常;1~2分为牙龈色泽有轻微变化(正常浅粉色变为鲜红色,且存在点状出血);2~3分为牙龈自动出血且伴有溃疡和肿胀。

3. 龈沟液(颊侧)采集:根据专科检查的初诊结果与曲面断层片确定取样牙,每位患者选取后牙区3颗患牙。首先,清除龈缘附近的菌斑,用气枪轻轻吹干取样牙表面唾液并用医用棉隔湿;其次,将经称重灭菌干燥后的Whatman 3M滤纸条(规格:2 mm×10 mm)轻缓地插入取样牙的牙周袋内,如有阻力则停止插入,静置30 s后取出;最后,将取出的滤纸条

放于离心管中并标记。若滤纸条带有血迹,需重新取样。使用电子分析天平称重,记录采集前后离心管重量之差,按比重1 mg约为体积1 μ L,得出采集的龈沟液的量并在-80 $^{\circ}$ C条件下冷冻保存以备后续实验应用。

检测并提取采集的龈沟液中CD163及HO-1的含量,将存于-80 $^{\circ}$ C冰箱或液氮罐中的标本取出放置在室温下复溶,复溶后以2 000 r/min离心20 min(离心半径10 cm),取上层清液,若出现沉淀则再次离心。严格按照酶联免疫吸附法试剂盒(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)说明书,在37 $^{\circ}$ C条件下温育30 min,洗涤5次,拍干,再往标准孔及副孔中加入酶标试剂50 μ L(空白孔除外),再次37 $^{\circ}$ C温育30 min,洗涤5次,拍干后再往标准孔及副孔加入显色剂A 50 μ L,再加入显色剂B 50 μ L,轻轻震荡混匀,避光静置15 min,加终止液50 μ L终止反应。空白孔调零后,450 nm波长测量各孔的吸光度(A)值,根据标准品绘制标准曲线,依其测定龈沟液中CD163及HO-1含量(COBAS 6000全自动生化分析仪, Roche, 德国)。

4. 检测并提取外周血液CD163、HO-1及hs-CRP:抽取治疗前和治疗后1周、1个月、3个月、6个月的患者5 mL静脉血,以13 000 r/min离心20 min(离心半径为10 cm),取上层清液。检测血清中CD163及HO-1含量,使用ELISA测定血清中hs-CRP含量。

三、统计学处理方法

使用软件SPSS 23.0处理研究数据,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料。比较牙周炎组治疗前与健康组牙周临床指标、CD163、HO-1及hs-CRP水平;比较牙周炎组治疗前与治疗各时间段牙周临床指标、CD163、HO-1及hs-CRP间的水平变化,比较采用 t 检验;探讨牙周炎患者牙周临床指标与CD163、HO-1表达水平及hs-CRP的相关性;相关性分析采用Pearson相关检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、牙周炎组治疗前与健康组牙周临床指标、炎症相关指标的比较分析

牙周炎组治疗前PD、AL和BI临床指标均高于健康组人群,差异均有统计学意义($P < 0.001$);治疗前牙周炎组龈沟液CD163、外周血液CD163、龈沟液HO-1水平、外周血液HO-1水平及血清中hs-CRP水平均高于健康人群,差异均有统计学意义($P < 0.001$,表1)。

二、牙周炎组治疗前与治疗后牙周临床指标、炎症相关指标的比较

牙周炎组患者治疗前与治疗1、3和6个月的PD、AL、BI临床指标比较,差异均有统计学意义($P < 0.001$),治疗后牙周临床指标随时间逐渐好转。治疗前与治疗1、3和6个月龈沟液和外周血中CD163、HO-1水平及血清中hs-CRP水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.001$),治疗后炎症相关指标随时间逐渐下降(表2)。

三、牙周炎患者治疗前与治疗后牙周临床指标与炎症相关因子的相关性分析

经Pearson相关性分析结果显示,治疗前与治疗1、3和6个月的PD、AL、BI临床指标与龈沟液、外周血液CD163、HO-1水平及血清中hs-CRP水平正相关($P < 0.05$,表3,图1)。

讨 论

牙周炎是发生在牙周支持组织的慢性、非特异性、炎症性和破坏性疾病,可导致牙齿丧失,影响正常的口腔结构及正常功能^[11]。为了更好评估患者牙周结构及功能的受损程度,临床上常使用牙周临

床指标反映牙周炎症程度及组织结构的破坏情况,但牙周临床指标对牙周的活动性病变检测的敏感性不高。龈沟液主要是由龈下菌斑、宿主等的代谢产物及血清而来,因此龈沟液中炎症因子水平很大程度上能够敏感地映射牙周的健康状态。有证据表明,通过检测龈沟液中的成分含量可直接或间接地反应牙周疾病的变化趋势,且龈沟液操作简单、无创,故而检测龈沟液中成分及含量来预测牙周疾病的发生和发展成为了当下的研究重点^[12-13]。Gupta等^[14]研究认为,龈沟液内含多种酶,其中天冬氨酸转移酶、碱性磷酸酶、胶原酶等与牙周病的严重程度及活动期有关,这些临床标志物能提高对牙周活动性病变的敏感性和特异性,从而判定治疗效果及预测患者预后境况。

国内外研究显示,CD163、HO-1和hs-CRP在炎症疾病发展的诊断和预后判断中发挥着重要作用^[14-16]。CD163已经被认为是炎症性疾病中的抗炎标志物,CD163作为血红蛋白转运蛋白,通过激活巨噬细胞,诱导HO-1表达,铁蛋白合成的协调增加,引起非炎症性转录反应,直接参与了巨噬细胞相关的抗炎作用,通过将血红素降解,保护细胞免受体外减少氧

表1 牙周炎组治疗前与健康组牙周临床指标、炎症相关指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PD (mm)	AL (mm)	BI (分)	CD163(ng/mL)		HO-1(ng/mL)		hs-CR (ng/mL)
					龈沟液	外周血液	龈沟液	外周血液	
牙周炎组	45	4.66±1.21	4.34±0.13	2.86±0.62	60±9	652±52	4.3±1.3	10.2±3.6	9.7±2.7
健康组	45	1.52±0.25	1.71±0.58	0.64±0.19	30±10	426±42	1.0±0.4	3.3±0.9	6.6±1.7
t值		17.970	31.287	24.208	15.844	23.907	17.465	13.457	6.919
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: PD为牙周探诊深度,AL为附着水平,BI为出血指数,CD163为血红蛋白清道夫受体,HO-1为血红素加氧酶1,hs-CRP为超敏C-反应蛋白。

表2 牙周炎组治疗前与治疗1、3和6个月牙周临床指标及血清超敏C-反应蛋白比较($\bar{x} \pm s$)

时间点	PD (mm)	AL (mm)	BI (分)	CD163(ng/mL)		HO-1(ng/mL)		hs-CRP (ng/mL)
				龈沟液	外周血中	龈沟液	外周血中	
治疗前	4.97±0.54	3.88±0.13	2.86±0.62	60±9	652±52	4.3±1.3	10.2±3.6	9.7±1.9
治疗后1个月	2.23±0.32 ^{ab}	3.49±0.77 ^{ab}	1.75±0.41 ^{ab}	47±9 ^{ab}	511±70 ^{ab}	1.8±0.6 ^{ab}	6.5±1.3 ^{ab}	8.4±0.9 ^b
治疗后3个月	1.96±0.40 ^{abc}	3.05±0.62 ^{abc}	1.03±0.33 ^{abc}	40±10 ^{abc}	457±79 ^{abc}	1.5±0.4 ^{abc}	5.9±1.0 ^{abc}	8.0±0.8 ^{abc}
治疗后6个月	1.78±0.31 ^{abcd}	2.92±0.68 ^{abcd}	0.68±0.12 ^{abcd}	35±10 ^{abcd}	427±69 ^{abcd}	1.3±0.4 ^{abcd}	4.2±1.2 ^{abcd}	7.2±0.6 ^{abcd}
F值	522.581	18.918	185.832	59.87	82.691	143.881	65.712	29.725
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: PD为牙周探诊深度,AL为附着水平,BI为出血指数,CD163为血红蛋白清道夫受体,HO-1为血红素加氧酶1,hs-CRP为超敏C-反应蛋白。^a与同组治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);^b与同组治疗后1周比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);^c与同组治疗后1个月比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);^d与同组治疗后3个月比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 牙周炎患者治疗前与治疗后临床指标与炎症相关因子的相关性分析结果

变量	龈沟液中CD163水平		外周血液中CD163		水平龈沟液中HO-1水平		外周血液中HO-1水平		hs-CRP	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
治疗前										
PD	0.526	0.000	0.521	0.000	0.486	0.001	0.476	0.001	0.632	0.000
AL	0.659	0.000	0.598	0.000	0.511	0.000	0.489	0.001	0.526	0.000
BI	0.624	0.000	0.611	0.000	0.536	0.000	0.488	0.001	0.489	0.001
治疗后1个月										
PD	0.628	0.000	0.514	0.000	0.459	0.001	0.436	0.002	0.476	0.001
AL	0.648	0.002	0.562	0.000	0.491	0.000	0.489	0.002	0.508	0.003
BI	0.403	0.005	0.396	0.005	0.403	0.005	0.362	0.010	0.432	0.001
治疗后3个月										
PD	0.635	0.000	0.623	0.000	0.427	0.002	0.416	0.005	0.483	0.001
AL	0.630	0.000	0.541	0.001	0.483	0.005	0.475	0.010	0.496	0.005
BI	0.532	0.000	0.503	0.000	0.426	0.002	0.367	0.010	0.503	0.000
治疗后6个月										
PD	0.438	0.002	0.433	0.002	0.412	0.005	0.403	0.005	0.431	0.002
AL	0.624	0.001	0.536	0.000	0.477	0.005	0.466	0.010	0.488	0.001
BI	0.463	0.001	0.426	0.005	0.389	0.005	0.343	0.020	0.462	0.001

注:PD为牙周探诊深度,AL为附着水平,BI为出血指数,CD163为血红蛋白清道夫受体,HO-1为血红素加氧酶1,hs-CRP为超敏C-反应蛋白。

化应激损害,并减少促炎细胞因子的产生。目前,hs-CRP被认为是临床上常用且易于测定的全身炎症性标志物。在冠心病研究中,hs-CRP与冠状动脉病变相关,较传统的监测更加敏感地体现冠状动脉炎症的活动程度及预测斑块稳定性,能够反应患者冠状动脉病情的严重程度,可作为危险因子预测心血管事件,也可作为治疗效果的评估指标。CD163作为M2巨噬细胞标志物,可反映体内与动脉粥样硬化相关的炎症反应以及相关脂质过氧化反应的程度,可以对斑块的稳定性起到提示作用,其表达水平与hs-CRP浓度呈正相关关系。

本研究结果显示,治疗前牙周炎组PD、AL、BI临床指标高于健康组人群,与黄海霞等^[17]研究大致相同,表明了牙周炎症对牙周组织造成破坏。Detzen等^[18]研究首次报道,牙周炎患者较健康者龈沟液中CD163表达水平有所增加,提示CD163可能参与牙周炎的发生发展过程。相关研究表明,炎症反应可激活CD163/HO-1通路,而激活的CD163/HO-1通路有抗血红蛋白导致的炎症作用^[15,19]。Sai等^[6]研究患者龈沟液、外周血中的CD163水平与牙周临床指标中PD深度呈正相关关系。本实验结果也证实,牙周炎组龈沟液、外周血液CD163、HO-1水平高于健康人群,说明龈沟液、外周血液CD163、HO-1水平与

周局部炎症的程度密切相关,在牙周炎疾病程度的评估和病情监测上具有一定价值。目前研究显示,慢性牙周炎使机体长期处于炎症状态,血清hs-CRP水平增加,且与牙周炎的严重程度呈正相关。hs-CRP作为临床上最常用且易于测定的全身炎症性标志物,可作为危险因子评估牙周炎的严重程度^[15,20]。本实验结果发现,牙周炎患者的血清中hs-CRP水平升高,推测牙周局部炎症可能引发全身炎症状态。

牙周炎患者经牙周基础治疗,治疗后第1、3和6个月PD、AL、BI临床指标均低于治疗前,提示了牙周基础治疗可有效改善患者牙周状况。牙周基础治疗通过减少龈缘附近牙菌斑的沉积,减轻炎症,促进牙周组织的修复。同时发现,牙周炎组龈沟液及外周血中CD163、HO-1水平及血清中hs-CRP水平下降。再经Pearson相关性分析结果显示,治疗前与治疗第1、3和6个月的PD、AL、BI临床指标与龈沟液、外周血液CD163、HO-1水平及血清中hs-CRP水平呈正相关关系。可能是由于牙周局部组织的炎症反应得到有效控制,炎症破坏减缓,炎症细胞的产生和释放减少,引起龈沟液、外周血液CD163、HO-1水平及血清中hs-CRP水平下降。本研究样本含量较少,如需进一步认证两两之间的相关性,需后续进行更大样本量的研究及相关的机制研究。

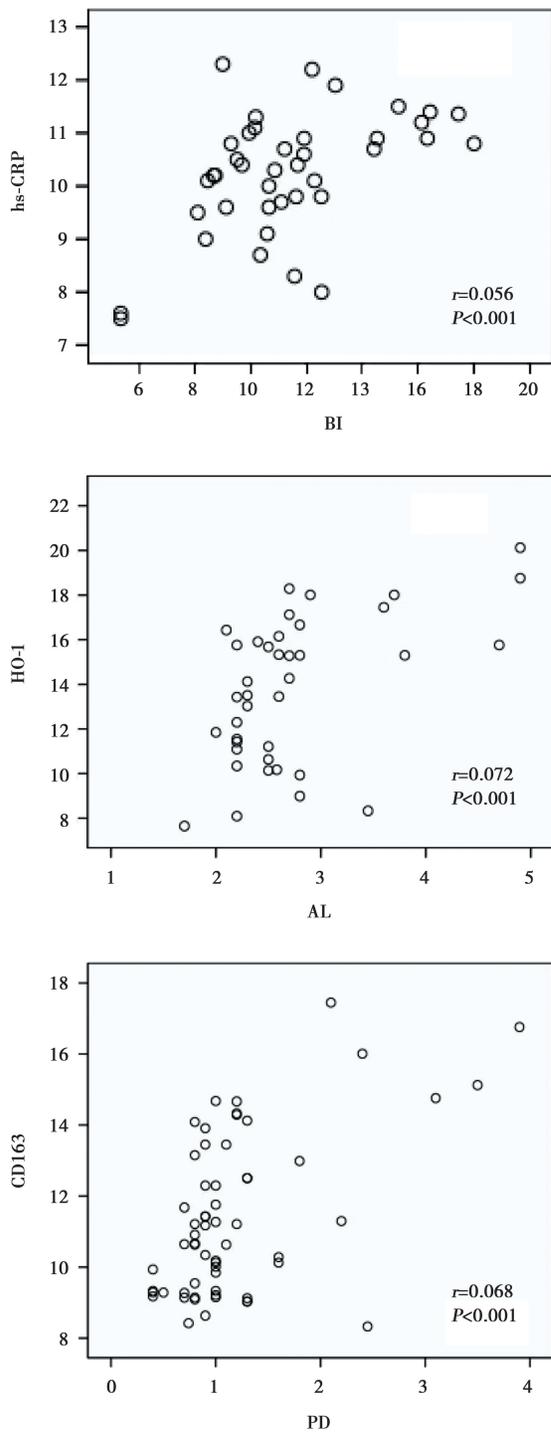


图1 牙周临床指标与炎症相关指标相关性分析散点图 BI:出血指数;AL:附着水平;PD:牙周探诊深度;CD163:血蛋白清道夫受体;HO-1:血红素加氧酶1;hs-CRP:超敏C-反应蛋白。

综上所述,牙周基础治疗是治疗牙周炎最基本且有效的方法,不仅能够改善牙周炎患者的牙周状况,还能有效降低患者的龈沟液和血液的CD163、HO-1以及血清的hs-CRP水平,在牙周炎严重程度的评估及预后判断中可能具有重要的临床意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 努尔比亚·阿不都西库:研究设计,数据收集,论文撰写;买尔业木古·米吉提:实验操作,数据收集分析;李少冰:研究指导,论文修改

参 考 文 献

[1] 项钊,张纲,梁爽,等.慢性牙周炎患者牙周系统治疗的临床研究[J].第三军医大学学报,2020,42(1):94-98. DOI:10.16016/j.1000-5404.201907181.

[2] 王莉,杨晓艳.复方米诺环素奥硝唑温敏凝胶治疗慢性牙周炎的效果评价[J].口腔医学研究,2019,35(7):647-650. DOI:10.13701/j.cnki.kqxyj.2019.07.008.

[3] 杨晓瑞,李军科,张晶晶,等.牙周与正畸联合治疗侵袭性牙周炎患者的疗效及对牙周功能的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(11):2769-2770. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2017.11.077.

[4] 杜芹,马歆茹.牙周致病菌与系统性疾病的相关性研究进展[J].南方医科大学学报,2020,40(5):759-764. DOI:10.12122/j.issn.1673-4254.2020.05.24.

[5] Salhi L, Rompen E, Sakalihan N, et al. Can periodontitis influence the progression of abdominal aortic aneurysm? A systematic review [J]. Angiology, 2019, 70(6):479-491. DOI:10.1177/0003319718821243.

[6] Sai KSS, Manjunath RGS, Kumar G, et al. Soluble CD163 as a biomarker of periodontal disease: A biochemical study using enzyme-linked immunosorbent assay[J]. J Indian Soc Periodontol, 2020, 24(5):409-413. DOI:10.4103/jisp.jisp_97_20.

[7] Zhang R, Jing WQ, Chen C, et al. Inhaled mRNA nanoformulation with biogenic ribosomal protein reverses established pulmonary fibrosis in a bleomycin-induced murine model [J]. Adv Mater, 2022, 34(14):e2107506. DOI:10.1002/adma.202107506.

[8] 全茂伟,杨香菊,魏燕,等.牙周基础治疗对中、重度牙周炎患者血脂和血清炎症因子超敏C反应蛋白的影响[J].实用口腔医学杂志,2019,35(2):253-256. DOI:10.3969/j.issn.1001-3733.2019.02.019.

[9] 王春风,黄民江,金玲,等.牙周基础治疗对慢性牙周炎伴冠心病患者血清Hs-CRP、IL-18、TNF- α 水平及冠脉狭窄程度的影响[J].第三军医大学学报,2013,35(20):2237-2239. DOI:10.16016/j.1000-5404.2013.20.019.

[10] 束蓉,倪靖.2018牙周病和植体周病国际新分类——牙周炎分期分级疾病定义系统临床应用体会[J].口腔医学,2020,40(1):1-6. DOI:10.13591/j.cnki.kqyx.2020.01.001.

[11] 邵洪宇,徐菁玲,孟焕新,等.牙周基础治疗对2型糖尿病伴慢性牙周炎患者红细胞、血小板相关指标的影响[J].北京大学学报(医学版),2020,52(4):750-754. DOI:10.19723/j.issn.1671-167X.2020.04.029.

[12] 詹曦,林燕,陈梅芳,等.牙周非手术治疗对重度慢性牙周炎患者龈沟液中MMP-8和TIMP-1水平的影响[J].福建医科大学学报,2015,49(6):365-368.

[13] Masada MP, Persson R, Kenney JS, et al. Measurement of

- interleukin - 1 alpha and - 1beta in gingival crevicular fluid: Implications for the pathogenesis of periodontal disease [J]. *J Periodontal Res*, 1990, 25 (3) : 156-163. DOI: 10.1111/j.1600-0765.1990.tb01038.x.
- [14] Gupta S, Chhina S, Arora SA. A systematic review of biomarkers of gingival crevicular fluid: Their predictive role in diagnosis of periodontal disease status[J]. *J Oral Biol Craniofac Res*, 2018, 8 (2):98-104. DOI:10.1016/j.jobcr.2018.02.002.
- [15] Liu B, Hu B, Shao S, et al. CD163/Hemoglobin oxygenase - 1 pathway regulates inflammation in hematoma surrounding tissues after intracerebral hemorrhage [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24 (12) : 2800-2809. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.08.013.
- [16] 高晗清, 薛群, 段晓宇, 等. hs-CRP、Lp-PLA2 联合 CT 血管造影在 TIA 及轻型脑卒中急性期疾病进展中的预测价值[J]. *山东医药*, 2017, 57 (41) : 85-87. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.41.029.
- [17] 黄海霞, 兰玉燕, 张昊, 等. 慢性牙周炎患者种植修复后种植体牙周指数及龈沟液炎性因子水平的变化研究[J]. *国际口腔医学杂志*, 2018, 45(4) : 396-402. DOI: 10.7518/gjkq.2018.04.005.
- [18] Detzen L, Chen SCY, Cheng B, et al. Increased levels of soluble CD163 in periodontitis patients[J]. *J Clin Periodontol*, 2017, 44 (5):585-590. DOI:10.1111/jcpe.12731.
- [19] Choi EK, Park HJ, Sul OJ, et al. Carbon monoxide reverses adipose tissue inflammation and insulin resistance upon loss of ovarian function[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2015, 308 (8):E621-E630. DOI:10.1152/ajpendo.00458.2014.
- [20] Herrera JA, Parra B, Herrera E, et al. Periodontal disease severity is related to high levels of C-reactive protein in pre-eclampsia[J]. *J Hypertens*, 2007, 25 (7) : 1459-1464. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3281139ea9.

(收稿日期:2022-04-21)

(本文编辑:王嫚)