

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.23.013

# 口腔正畸联合牙周夹板治疗对牙周病致前牙移位患者龈沟液 RANKL、OPG 和弹性蛋白酶及其抑制因子的影响\*

王 蓓<sup>1</sup>, 季 彤<sup>2</sup>, 方 明<sup>3</sup>, 郑孝娟<sup>3</sup>, 徐万田<sup>4△</sup>

1. 南京大学医学院附属口腔医院/南京市口腔医院/南京大学口腔医学研究所高级专家诊疗中心, 江苏南京 210008; 2. 南京大学医学院附属口腔医院/南京市口腔医院/南京大学口腔医学研究所第二门诊部, 江苏南京 210008; 3. 南京天时光口腔诊所, 江苏南京 210000; 4. 南京大学医学院附属口腔医院/南京市口腔医院/南京大学口腔医学研究所第三门诊部, 江苏南京 210008

**摘 要:**目的 观察口腔正畸联合牙周夹板治疗对牙周病致前牙移位患者龈沟液核因子- $\kappa$ B 活化因子受体配体(RANKL)、骨保护素(OPG)和弹性蛋白酶(EA)及其抑制因子  $\alpha_1$ -抗胰蛋白酶( $\alpha_1$ -AT)的影响。方法 纳入 2022 年 1 月至 2023 年 3 月南京大学医学院附属口腔医院收治的 105 例牙周病致前牙移位患者作为研究对象, 采用简单随机分组法将其为联合组(53 例, 口腔正畸联合牙周夹板治疗)和对照组(52 例, 牙周夹板治疗)。比较治疗前后两组牙周指标[附着丧失(AL)、龈沟出血指数(SBI)、菌斑指数(PLI)、探诊深度(PD)]、RANKL、OPG、RANKL/OPG、EA、 $\alpha_1$ -AT 水平及牙齿舒适度调查量表评分、咀嚼功能量表评分。结果 治疗后, 两组 AL、SBI、PLI、PD 低于治疗前, 且联合组 AL、SBI、PLI、PD 低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 RANKL 水平、RANKL/OPG 低于治疗前, OPG 水平高于治疗前, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗后联合组 RANKL 水平、RANKL/OPG 低于对照组, OPG 水平高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组牙齿舒适度、咀嚼功能量表评分高于治疗前, 且联合组牙齿舒适度、咀嚼功能量表评分高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 EA、 $\alpha_1$ -AT 水平低于治疗前, 且联合组 EA、 $\alpha_1$ -AT 水平低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 牙周夹板联合口腔正畸治疗牙周病致前牙移位患者可有效改善牙周症状, 提高咀嚼功能, 有效调节龈沟液 RANKL、OPG、EA、 $\alpha_1$ -AT 水平。

**关键词:** 口腔正畸; 牙周夹板; 牙周病致前牙移位; 骨保护素; 弹性蛋白酶; 抑制因子

**中图分类号:** R783.5; R446.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2024)23-3494-05

## Effect of orthodontic treatment combined with periodontal splint on gingival sulcus fluid RANKL, OPG and elastase and its inhibitors in patients with anterior tooth displacement caused by periodontal disease\*

WANG Bei<sup>1</sup>, JI Tong<sup>2</sup>, FANG Ming<sup>3</sup>, ZHENG Xiaojuan<sup>3</sup>, XU Wantian<sup>4△</sup>

1. Senior Expert Diagnosis and Treatment Center, the Stomatological Hospital Affiliated to Nanjing University School of Medicine/Nanjing Municipal Stomatological Hospital/Institute of Stomatological Medicine of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210008, China; 2. the Second Outpatient Department, the Stomatological Hospital Affiliated to Nanjing University School of Medicine/Nanjing Municipal Stomatological Hospital/Institute of Stomatological Medicine of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210008, China; 3. Nanjing Tianshi Stomatological Clinic, Nanjing, Jiangsu 210000, China; 4. the Third Outpatient Department, the Stomatological Hospital Affiliated to Nanjing University School of Medicine/Nanjing Municipal Stomatological Hospital/Institute of Stomatological Medicine of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210008, China

**Abstract:** **Objective** To observe the effect of orthodontic treatment combined with periodontal splints on gingival crevicular fluid receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand (RANKL), osteoprotegerin (OPG), elastase (EA) and its inhibitor  $\alpha_1$  antitrypsin ( $\alpha_1$ -AT) in patients with anterior tooth displacement caused by periodontal disease. **Methods** A total of 105 patients with anterior tooth displacement caused by periodontal dis-

\* 基金项目: 江苏省自然科学基金项目(BK20171122)。

作者简介: 王蓓, 女, 主要从事口腔管理、口腔感控方向的研究。 △ 通信作者, E-mail: Chinaxuwantian@163.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20241101.1016.008.html>(2024-11-01)

ease, who enrolled in the Stomatological Hospital Affiliated to Nanjing University School of Medicine from January 2022 to March 2023, were included as research objects, who were divided into combination group (53 cases, treated with orthodontic treatment combined with periodontal splint) and control group (52 cases, treated with periodontal splint) by a simple randomization method. The periodontal indicators [attachment loss (AL), gingival bleeding index (SBI), plaque index (PLI), probing depth (PD)], RANKL, OPG, RANKL/OPG, EA,  $\alpha_1$ -AT levels and Dental Comfort Survey Scale score and Chewing Function Scale score between the two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, AL, SBI, PLI and PD in both groups were lower than those before treatment, and which in the combination group were lower than those in the control group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). After treatment, RANKL level and RANKL/OPG in both groups were lower than those before treatment, OPG level was higher than that before treatment, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ); after treatment, RANKL level and RANKL/OPG in combination group were lower than those in the control group, OPG level was higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the Dental Comfort Survey Scale score and Chewing Function Scale score in both group were higher than those before treatment, and which in the combination group were higher than those in the control group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). After treatment, EA and  $\alpha_1$ -AT levels in both groups were lower than those before treatment, and which in the combination group were lower than those in the control group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Orthodontics treatment combined with periodontal splints can effectively improve periodontal symptoms, enhance chewing function, and regulate gingival crevicular fluid RANKL, OPG, EA and  $\alpha_1$ -AT levels in patients with anterior tooth displacement caused by periodontal disease.

**Key words:** orthodontics; periodontal splint; anterior tooth displacement caused by periodontal disease; osteoprotegerin; elastase; inhibitor

牙周炎是累及 4 种牙周支持组织(牙周膜、牙龈、牙骨质、牙槽骨)的慢性感染性疾病,如不及时治疗会导致牙周组织损伤、牙齿移位,严重时还可能造成嘴唇倾斜和前牙脱落,导致患者咀嚼功能下降,同时还有不同程度的面部损容危害,给患者的身心带来极大痛苦<sup>[1-2]</sup>。牙周夹板是临床治疗牙周病致前牙移位的常用方案,可缩小前牙间隙,纠正前牙病理性移位,可有效消除殆创伤,但部分患者效果一般<sup>[3]</sup>。口腔正畸是指通过口腔技术手段修整牙齿排列不齐的治疗过程,借助正畸力能实现牙槽骨与牙周膜组织重建,可获得良好的治疗效果<sup>[4]</sup>。本研究观察了口腔正畸联合牙周夹板治疗对牙周病致前牙移位患者龈沟液核因子- $\kappa$ B 活化因子受体配体(RANKL)、骨保护素(OPG)和弹性蛋白酶(EA)及其抑制因子  $\alpha_1$ -抗胰蛋白酶( $\alpha_1$ -AT)的影响,旨在为临床治疗提供参考依据。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 纳入 2022 年 1 至 2023 年 3 月南京大学医学院附属口腔医院收治的 105 例牙周病致前牙移位患者作为研究对象,采用简单随机分组法将其分为联合组(53 例,口腔正畸联合牙周夹板治疗)和对照组(52 例,牙周夹板治疗)。本研究经南京大学医学院附属口腔医院医学伦理委员会审核通过(批号:伦

S202110037)。联合组中男 31 例,女 22 例;年龄 31~55 岁、平均(41.56±4.98)岁;病程 1~8 个月,平均(4.16±0.52)个月;深覆殆:Ⅰ度 24 例,Ⅱ度 19 例,Ⅲ度 10 例;深覆盖:Ⅰ度 21 例,Ⅱ度 18 例,Ⅲ度 14 例。对照组中男 33 例,女 19 例;年龄 32~57 岁,平均(41.94±4.86)岁;病程 1~9 个月,平均(4.19±0.58)个月;深覆殆:Ⅰ度 23 例,Ⅱ度 18 例,Ⅲ度 11 例;深覆盖:Ⅰ度 22 例,Ⅱ度 19 例,Ⅲ度 11 例。两组性别、年龄、病程、深覆殆度和深覆盖度比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。所有患者均知晓本研究并签署知情同意书。纳入标准:(1)牙齿数量 $\geq 18$ 颗,均经 X 线片检查确诊;(2)年龄 18~70 岁,男女不限,且近半年内无牙周治疗史。排除标准:(1)合并精神异常者;(2)伴严重牙体、牙髓、根尖周疾病者;(3)妊娠期、哺乳期女性或具有不良口腔习惯者;(4)伴严重肝肾功能异常或心脑血管系统疾病者;(5)伴严重影响牙周组织的全身性疾病者;(6)不能按治疗方案完成临床观察及检验者;(7)伴凝血功能异常者;(8)伴免疫功能异常者。

**1.2 治疗方法** 治疗前指导患者每天早晚刷牙,饭后漱口、常规进行牙周基础治疗。待牙周炎症得到改善、口腔卫生良好时开始牙周夹板治疗。选用复合树脂牙周夹板进行固定,1 个月后拆除。观察组在上述

基础上联合口腔正畸治疗,所有患者均选择直丝弓矫治器进行正畸治疗,上、下牙的排齐采用 0.012 mm 细镍钛丝完成;上、下前牙内收采用滑动法施加 50~80 g 的矫治力完成。连续矫治 1 个月后复查。

**1.3 观察指标** (1)牙周相关指标。采用 Le-Silness 法<sup>[5]</sup>测定两组治疗前及治疗 1 个月后龈沟出血指数(SBI)、附着丧失(AL)、菌斑指数(PLI),采用牙周探针探测从牙周袋到龈缘的距离得到探诊深度(PD)。(2)RANKL、OPG、EA 及  $\alpha_1$ -AT。治疗前及治疗 1 个月 after 采集研究对象龈沟液,使用吸潮纸尖法采集患者龈沟液标本,检测前漱口或刷牙,棉签将取样牙位隔湿,去除软菌和菌斑,将高温灭菌滤纸条插入远中龈沟内,停留 30 s 后取出,置入无菌 EP 管,封存备用。标本自然解冻后加入 100  $\mu$ L 磷酸盐缓冲液(PBS),3 000 r/min 离心 20 min(离心半径为 15 cm)后采用酶联免疫吸附试验检测核 RANKL、OPG 水平,并计算 RANKL/OPG。同时采用酶联免疫吸附试验检测 EA 和  $\alpha_1$ -抗胰蛋白酶( $\alpha_1$ -AT)水平。相关试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。(3)牙齿舒适度、咀嚼功能。治疗前及治疗 1 个月 after 采用南京大学医学院附属口腔医院自制牙齿舒适度调查量表(范围 0~10 分,分值越高表示牙齿舒适度越高)评估牙齿舒

适感,采用咀嚼功能量表(总分 10 分,分值越高表示咀嚼功能越高)对患者咀嚼功能进行评估。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理与分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 治疗前及治疗 1 个月 after 两组牙周相关指标比较** 治疗前,两组 AL、SBI、PLI、PD 比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 1 个月 after,两组 AL、SBI、PLI、PD 低于治疗前,且联合组 AL、SBI、PLI、PD 低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 治疗前及治疗 1 个月 after 两组 RANKL、OPG 水平及 RANKL/OPG 比较** 治疗前,两组 RANKL、OPG 水平及 RANKL/OPG 比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 1 个月 after,两组 RANKL 水平、RANKL/OPG 低于治疗前,OPG 水平高于治疗前,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,联合组 RANKL 水平、RANKL/OPG 低于对照组,OPG 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 治疗前及治疗 1 个月 after 两组牙周相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | AL(mm)    |                        | SBI       |                        | PLI       |                        | PD(mm)    |                        |
|----------|----------|-----------|------------------------|-----------|------------------------|-----------|------------------------|-----------|------------------------|
|          |          | 治疗前       | 治疗 1 个月 after          | 治疗前       | 治疗 1 个月 after          | 治疗前       | 治疗 1 个月 after          | 治疗前       | 治疗 1 个月 after          |
| 对照组      | 52       | 5.97±0.56 | 4.94±0.45 <sup>a</sup> | 2.95±0.41 | 2.46±0.39 <sup>a</sup> | 1.94±0.21 | 1.59±0.18 <sup>a</sup> | 4.97±0.58 | 3.53±0.55 <sup>a</sup> |
| 联合组      | 53       | 5.93±0.62 | 3.17±0.42 <sup>a</sup> | 2.92±0.39 | 1.84±0.24 <sup>a</sup> | 1.93±0.27 | 1.36±0.22 <sup>a</sup> | 4.94±0.49 | 1.86±0.49 <sup>a</sup> |
| <i>t</i> |          | 0.347     | 20.841                 | 0.384     | 9.831                  | 0.212     | 5.857                  | 0.287     | 9.172                  |
| <i>P</i> |          | 0.730     | <0.001                 | 0.702     | <0.001                 | 0.833     | <0.001                 | 0.775     | <0.001                 |

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 治疗前及治疗 1 个月 after 两组 RANKL、OPG 水平及 RANKL/OPG 比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | RANKL( $\mu$ g/L) |                          | OPG( $\mu$ g/L) |                          | RANKL/OPG |                        |
|----------|----------|-------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|-----------|------------------------|
|          |          | 治疗前               | 治疗 1 个月 after            | 治疗前             | 治疗 1 个月 after            | 治疗前       | 治疗 1 个月 after          |
| 对照组      | 52       | 103.86±18.93      | 93.67±13.11 <sup>a</sup> | 52.48±7.12      | 65.43±9.67 <sup>a</sup>  | 1.98±0.21 | 1.43±0.22 <sup>a</sup> |
| 联合组      | 53       | 102.75±17.54      | 79.09±9.13 <sup>a</sup>  | 52.46±8.26      | 73.29±10.54 <sup>a</sup> | 1.96±0.24 | 1.08±0.25 <sup>a</sup> |
| <i>t</i> |          | 0.312             | 13.272                   | 0.013           | -12.371                  | 0.454     | 7.610                  |
| <i>P</i> |          | 0.756             | <0.001                   | 0.989           | <0.001                   | 0.651     | <0.001                 |

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 治疗前及治疗 1 个月 after 两组牙齿舒适度、咀嚼功能量表评分比较** 治疗前,两组牙齿舒适度、咀嚼功能量表评分比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 1 个月 after,两组牙齿舒适度、咀嚼功能量表评分高于治疗前,且联合组牙齿舒适度、咀嚼功能量表评分高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见

表 3。

**2.4 治疗前及治疗 1 个月 after 两组龈沟液 EA 及  $\alpha_1$ -AT 水平比较** 治疗前,两组 EA、 $\alpha_1$ -AT 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 1 个月 after,两组 EA、 $\alpha_1$ -AT 水平低于治疗前,且联合组 EA、 $\alpha_1$ -AT 水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见

表 4。

| 表 3 治疗前及治疗 1 个月后两组牙齿舒适度、咀嚼功能量表评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分) |    |           |                        |           |                        |
|--------------------------------------------------------|----|-----------|------------------------|-----------|------------------------|
| 组别                                                     | n  | 牙齿舒适度评分   |                        | 咀嚼功能量表评分  |                        |
|                                                        |    | 治疗前       | 治疗 1 个月后               | 治疗前       | 治疗 1 个月后               |
| 对照组                                                    | 52 | 4.73±0.43 | 6.15±0.56 <sup>a</sup> | 5.62±0.97 | 7.09±0.84 <sup>a</sup> |
| 联合组                                                    | 53 | 4.79±0.64 | 8.69±0.87 <sup>a</sup> | 5.48±0.86 | 8.84±0.67 <sup>a</sup> |
| t                                                      |    | -0.563    | -17.151                | 0.783     | -8.283                 |
| P                                                      |    | 0.575     | <0.001                 | 0.435     | <0.001                 |

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.05。

| 表 4 治疗前及治疗 1 个月后两组龈沟液 EA 及 α <sub>1</sub> -AT 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ) |    |           |                        |                    |                        |
|----------------------------------------------------------------------|----|-----------|------------------------|--------------------|------------------------|
| 组别                                                                   | n  | EA        |                        | α <sub>1</sub> -AT |                        |
|                                                                      |    | 治疗前       | 治疗 1 个月后               | 治疗前                | 治疗 1 个月后               |
| 对照组                                                                  | 52 | 1.42±0.29 | 1.03±0.27 <sup>a</sup> | 0.98±0.13          | 0.84±0.12 <sup>a</sup> |
| 联合组                                                                  | 53 | 1.39±0.23 | 0.72±0.21 <sup>a</sup> | 0.96±0.11          | 0.72±0.09 <sup>a</sup> |
| t                                                                    |    | 0.588     | 6.574                  | 0.852              | 12.372                 |
| P                                                                    |    | 0.558     | <0.001                 | 0.396              | <0.001                 |

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.05。

3 讨 论

牙龈炎和牙周炎均隶属于牙周病,当牙龈炎症持续扩散导致牙周袋形成和牙槽骨吸收即发展成为牙周炎<sup>[6]</sup>。临床相关数据调查显示,我国 80%以上成年人存在不同程度牙周病<sup>[7]</sup>。牙周病发展到一定程度时,则会导致临床牙冠变短、牙齿畸形、牙齿松动移位,尤其以前牙移位最为明显。牙周病所致的前牙移位不仅对患者咀嚼功能造成影响,还会影响其美观度,从而使其生理、心理状态均受到影响。

牙周基础治疗包括牙周手术、龈下刮治等,是目前治疗牙周病所致前牙移位的首选治疗方法,可改善患者牙周炎症,但不能有效纠正牙位置<sup>[8]</sup>。牙周夹板治疗牙周病致前牙移位可获得一定疗效,但效果不显著<sup>[9]</sup>。随着现代医学技术的发展,正畸治疗的临床疗效得到了广泛认可<sup>[10]</sup>。而口腔正畸治疗可解除错位畸形、矫正患者牙齿,经正畸治疗可达到牙周病所致前牙移位治疗的目的;另外,通过选择合适矫治器,治疗过程中轻柔操作可一定程度减少患牙及周围组织的损伤,改善其前牙移位,促进咀嚼功能、咬合力恢复,从而改善美观度<sup>[11-12]</sup>。RATH-DESCHNER 等<sup>[13]</sup>研究发现,牙周病所致前牙扇形移位患者经正畸联合牙周基础治疗后牙齿色泽、形状及咀嚼功能等明显改善。本研究中,与单独牙周板治疗相比,口腔正畸联合牙周夹板治疗可有效改善牙周症状,提高咀嚼功能,改善牙齿舒适度。本研究与上述研究报道相符。这主要是因为通过正畸治疗,移动、拉伸、倾斜患牙以缓解牙列排序紊乱,改善邻牙关系,恢复患者牙周健康,帮助患者恢复良好的咬合关系,从而提高咀嚼功能,改善牙

齿舒适度<sup>[14]</sup>。

既往研究发现,EA 可特异性水解弹性蛋白、纤维蛋白原、胶原等牙周组织结构<sup>[15-16]</sup>。既往研究证实,EA 水平的波动易受到牙周炎病情的影响,并与牙周临床指数呈正相关<sup>[17]</sup>。EA、α<sub>1</sub>-AT 对中性粒细胞具有调节作用,可通过刺激宿主使其产生大量的炎症介质间接导致牙周炎的发生,故临床开始尝试观察 EA 的变化以对正畸各阶段牙周组织状况进行监控<sup>[18-19]</sup>。RANKL 则是通过联合破骨细胞前体刺激破骨细胞前体增殖<sup>[20]</sup>。OPG 作为 RANKL 的诱饵受体,可抑制破骨细胞活化并诱导其凋亡<sup>[21-22]</sup>。本研究结果发现,口腔正畸联合牙周夹板治疗可有效调节龈沟液 RANKL、OPG、EA、α<sub>1</sub>-AT 水平。考虑主要是因为口腔正畸联合牙周夹板治疗减少了异常咬合力量对牙周组织的损伤,从而有利于改善龈沟液内 EA 及其抑制因子释放;另外,口腔正畸治疗通过在一定的安全范围内施加正畸力以改善咬合关系<sup>[23-24]</sup>。而正畸本质上是牙周骨重建、膜重塑的过程。在这一过程中,RANKL/OPG 通路起着重要作用,通过抑制骨吸收、促进新骨生成作用达到治疗目的<sup>[25]</sup>。因此,口腔正畸联合牙周夹板治疗牙周病致前牙移位患者的前景是广阔的。随着技术的不断进步和治疗的不断完善,相信这种治疗方法将为更多的患者带来好处。

综上所述,牙周病致前牙移位患者采用牙周夹板联合口腔正畸治疗,可有效改善牙周症状,提高咀嚼功能,有效调节龈沟液 RANKL、OPG、EA、α<sub>1</sub>-AT。然而本研究仍存在不足之处,如样本量偏少、未进行远期随访等,后续有待扩大样本量进行深入研究。

参考文献

[1] KUMAR S. Evidence-based update on diagnosis and management of gingivitis and periodontitis[J]. Dent Clin North Am, 2019,63(1):69-81.

[2] KWON T H, LAMSTER I B, LEVIN L. Current concepts in the management of periodontitis[J]. Int Dent J, 2021,71(6):462-476.

[3] 石雪,张春秋,李新月. 不同牙周夹板固定下颌前牙的有限元模型建立及牙周膜应力分布的有限元分析[J]. 实用口腔医学杂志,2021,37(5):630-634.

[4] PADMOS J A D, FUDALEJ P S, RENKEMA A M. Epidemiologic study of orthodontic retention procedures[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2018,153(4):496-504.

[5] 中华口腔医学会牙周病学专业委员会. 重度牙周炎的手术治疗专家共识[J]. 中华口腔医学杂志, 2018, 53(8): 508-512.

[6] ABUSLEME L, HOARE A, HONG B Y, et al. Microbial signatures of health, gingivitis, and periodontitis[J]. Periodontol, 2021,86(1):57-78.

[7] HUANG Y Z, ZHU Y R, YAN Y. A retrospective study of orthodontic treatment on anterior tooth displacement caused by periodontal disease[J]. Medicine (Baltimore),

2021,100(13):e25181.

[8] HAJISHENGALLIS G, CHAVAKIS T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities[J]. Nat Rev Immunol, 2021, 21(7):426-440.

[9] 蔡春芳. 重度牙周炎伴前牙缺失应用不同材料牙周夹板治疗后血清氧化应激、骨代谢及炎症反应指标变化[J]. 实用口腔医学杂志, 2019, 35(4):519-523.

[10] ALGHAMDI B, JEON H H, NI J, et al. Osteoimmunology in periodontitis and orthodontic tooth movement[J]. Curr Osteoporos Rep, 2023, 21(2):128-146.

[11] ERBE C, HEGER S, KASAJ A, et al. Orthodontic treatment in periodontally compromised patients: a systematic review[J]. Clin Oral Investig, 2023, 27(1):79-89.

[12] THOMAS D C, BRISS D, ROSSOUW P E, et al. Temporomandibular disorders: implications in restorative dentistry and orthodontics[J]. Dent Clin North Am, 2023, 67(2):309-321.

[13] RATH-DESCHNER B, NOGUEIRA A V B, BEISEL-MEMMERT S, et al. Interaction of periodontitis and orthodontic tooth movement-an in vitro and in vivo study[J]. Clin Oral Investig, 2022, 26(1):171-181.

[14] TSUKASAKI M. RANKL and osteoimmunology in periodontitis[J]. J Bone Miner Metab, 2021, 39(1):82-90.

[15] UDAGAWA N, KOIDE M, NAKAMURA M, et al. Osteoclast differentiation by RANKL and OPG signaling pathways[J]. J Bone Miner Metab, 2021, 39(1):19-26.

[16] 林维龙, 吴晓沛, 申叶春, 等. 口腔正畸患者牙周疾病的影响因素及 OPG、炎症因子、PLI 对其的预测价值分析[J]. 中南医学科学杂志, 2023, 51(4):595-598.

[17] YASUDA H. Discovery of the RANKL/RANK/OPG system[J]. J Bone Miner Metab, 2021, 39(1):2-11.

[18] HUANG X, LI Y, LIAO H, et al. Research advances on stem cell-derived extracellular vesicles promoting the reconstruction of alveolar bone through RANKL/RANK/OPG pathway[J]. J Funct Biomater, 2023, 14(4):193.

[19] 闫利辉, 陈卓, 谢冰, 等. RANKL/OPG、MIP-1 $\alpha$ 、TSLP 对口腔正畸治疗中牙周病的诊断价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(11):1752-1755.

[20] TAN Q, MA X, YANG B, et al. Periodontitis pathogen Porphyromonas gingivalis promotes pancreatic tumorigenesis via neutrophil elastase from tumor-associated neutrophils[J]. Gut Microbes, 2022, 14(1):2073785.

[21] 彭博, 王菲, 鲍庆红, 等. 牙周炎患者正畸治疗前后龈沟液中弹性蛋白酶的变化[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(20):3917-3920.

[22] TSENG H Y, CHEN Y W, LEE B S, et al. The neutrophil elastase-upregulated placenta growth factor promotes the pathogenesis and progression of periodontal disease[J]. J Periodontol, 2022, 93(9):1401-1410.

[23] KUNDER M, LAKSHMAIAH V, MOIDEEN KUTTY A V. Plasma neutrophil elastase,  $\alpha$ 1-antitrypsin,  $\alpha$ 2-macroglobulin and neutrophil elastase- $\alpha$ 1-antitrypsin complex levels in patients with dengue fever[J]. Indian J Clin Biochem, 2018, 33(2):218-221.

[24] 徐钰. 口腔正畸联合牙周夹板与单纯牙周夹板治疗对牙周病致前牙移位患者牙齿功能及美学效果的影响[J]. 中国美容医学, 2022, 31(11):150-153.

[25] 陶丽, 林江, 聂萍, 等. 牙周夹板联合正畸治疗对牙周炎所致前牙扇形移位患者咀嚼功能和龈沟液 PGE2、sICAM-1、PAK5 的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(1):83-87.

(收稿日期:2024-04-02 修回日期:2024-07-23)

(上接第 3493 页)

[18] 李梦颖, 杨行, 李晨浩, 等. 米诺环素对糖尿病大鼠脊髓小胶质细胞极化的影响[J]. 神经解剖学杂志, 2020, 36(1):23-28.

[19] 王忠朝, 范丽苑, 孙晓娟, 等. 米诺环素联合康复新液对慢性牙周炎疗效及血清 PD-1、PD-L1 表达的影响[J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(2):181-184.

[20] 田青青, 曹岐新, 卢玉燕. 米诺环素调控 MCP1P1/NLRP3 通路抑制糖尿病视网膜病变细胞凋亡[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(17):2081-2085.

[21] 高文华, 田美玉, 范红, 等. 神经生长因子对牙周炎患者牙龈组织内炎症反应和骨密度影响的初步研究[J]. 中华生物医学工程杂志, 2021, 27(4):349-354.

[22] 陈刚, 莫丽飞, 张晓静. 正畸牙周联合治疗对伴错合畸形牙周炎患者牙周致病菌及牙周组织炎症因子表达的影响[J]. 河北医学, 2023, 29(1):131-136.

[23] 李晶, 孟楠, 计春波, 等. 盐酸米诺环素软膏联合聚维酮碘含漱液治疗正畸者重度牙周炎的疗效分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(11):31-35.

[24] 马世春, 马语韩, 杨丽俊. 慢性牙周炎患者血清 HMGB-1、TREM-1、Visfatin、PGE2 水平与其他炎症因子的关系[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(10):1477-1480.

[25] 任起辉, 司亚静, 刘婉仪. 三黄健齿汤治疗慢性牙周炎合并动脉粥样硬化疗效及对患者 IL-1 $\beta$ 、IL-6 水平的影响研究[J]. 陕西中医, 2018, 39(9):1253-1256.

[26] 杨扬, 李威, 王左敏, 等. 牙周炎合并 AECOPD 患者血清 IL-6、IL-8 水平及相关性研究[J]. 安徽医科大学学报, 2018, 53(6):964-966.

[27] 金玉兰, 黄海丽, 周簪荣. 盐酸米诺环素联合牙周病基础治疗的效果研究[J]. 重庆医学, 2022, 51(2):31-46.

[28] 于丽楠, 骆奇峰. 米诺环素联合甲硝唑治疗广泛型侵袭性牙周炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 9(8):14-27.

[29] 贾智, 杜雨, 杜媛, 等. 米诺环素缓释剂对炎症根尖周渗出液中白细胞介素 17 表达的影响[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(10):1508-1513.

(收稿日期:2024-01-09 修回日期:2024-07-01)