

本文引用格式:张坤锋,赵素倩,徐欢,等.不同疗程益生菌在改善慢性牙周病患者牙周状态中的应用价值[J].

安徽医学,2023,44(11):1354-1358.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.11.016

不同疗程益生菌在改善慢性牙周病患者牙周状态中的应用价值

张坤锋 赵素倩 徐欢 刘璟璨 何洋 崔二辉

[摘要] **目的** 采用随机双盲实验探讨益生菌不同服用疗程对牙周状态及牙周致病菌群的影响。**方法** 选取石家庄市人民医院2020年10月至2021年9月慢性牙周病186例患者,进行前瞻性盲法研究。根据就诊序号采用随机信封法分为3组,每组各62例。所有患者均给予基础治疗+派力奥+抗生素+新癬片治疗,A组在此基础上加用益生菌1个疗程,B组在此基础上加用益生菌2个疗程;C组在此基础上加用益生菌4个疗程。比较不同疗程后3组患者牙周状态指标[出血指数(BI)、探诊深度(PD)、附着丧失(AL)]、牙周致病菌[梭杆菌(Fn)、牙龈卟啉单胞菌(Pg)、中间普氏菌(Pi)、伴放线放线杆菌(Aa)]、龈沟液炎症因子[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)]。所有患者随访3个月,记录并对比复发情况。**结果** C组治疗4个疗程后龈沟液hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平低于B组,B组低于A组,差异有统计学意义($P<0.05$);C组SBI、PD、CAL小于B组,且B组小于A组,差异均有统计学意义($P<0.05$);随访3个月后C组复发率<B组复发率<A组复发率(3.23%比19.35%比33.87%),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 与短期治疗相比,联合4个疗程的益生菌治疗能进一步改善慢性牙周病患者牙周状态,控制病菌,减轻牙周炎症状态,从而进一步降低患者复发率。

[关键词] 新癬片;菌群;益生菌;疗程;牙周病

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.11.016

牙周病是口腔主要疾病之一,不受地域、年龄、民族限制,在全球范围内均有较高患病率,且随着年龄增加呈升高趋势^[1-2]。随着我国老龄化趋势加重,牙周病更将成为突出的保健问题^[3]。既往研究认为,牙周病属感染性疾病,由口腔生物膜中革兰氏阴性细菌引起^[4],临床多采用抗生素结合机械疗法治疗^[5-6],但长期抗生素治疗会产生耐药性,限制其应用。新癬片属中成药,大量研究证实,其具有抗菌消炎、活血化瘀、祛风止痛等作用,在牙周病治疗中具有确切效果^[7-8]。益生菌属微生物制剂,能调节菌群平衡,临床已有研究证实联合应用于牙周病具有确切治疗效果^[9-10],但其使用疗程临床尚缺乏统一意见。因此本研究探讨益生菌使用1周、2周、4周对牙周病的疗效,以期对临床使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年10月至2021年9月石家庄市人民医院收治的186例牙周疾病患者作为研究对象,根据就诊序号编号,采用随机数字表法分为3组,并将药物方案装入对应编号的信封内,密封保存,在患者入院就诊时经患者同意并符合选例标准条件、签署知情同意书后,拆开信封,采用对应药物方案给予

治疗;C组(加用益生菌治疗4个疗程)、B组(加用益生菌治疗2个疗程)、A组(加用益生菌治疗1个疗程),每组各62例。

A组男性36例,女性26例,年龄(44.72 $\pm$ 4.63)岁,病程(1.73 $\pm$ 0.42)年,身体质量指数(body mass index,BMI)(22.89 $\pm$ 1.37)kg/m²;B组男性41例,女性21例,年龄(44.67 $\pm$ 4.18)岁,病程(1.65 $\pm$ 0.48)年,BMI(23.19 $\pm$ 1.28)kg/m²;C组男性39例,女性23例,年龄(43.29 $\pm$ 4.44)岁,病程(1.76 $\pm$ 0.47)年,BMI(22.76 $\pm$ 1.35)kg/m²;3组患者基线资料均衡可比。本研究经我院伦理委员会审核批准[院科伦审(2020)第(151)号]。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:符合《牙周病学》^[11]中慢性牙周病诊断标准;年龄18~60岁;知情自愿参与,并签署知情同意书。排除标准:既往进行过牙周病治疗或存在其他根尖炎、冠周炎、口腔感染等疾病影响效果评定者;2周内使用过抗生素或益生菌者;严重基础疾病或功能障碍性疾病;孕期、备孕期及哺乳期妇女;恶性肿瘤、全身性感染、炎性疾病;精神疾病或语言沟通障碍;不能保证口腔卫生影响效果评定者;长期服用激素类药物;近2周内使用免疫抑制剂者;本研究药物禁忌者。

1.3 脱落、剔除标准 脱落:自愿退出;因各种原因导

致的信息丢失或失去联系者。剔除:依从性差无法保持口腔卫生或未按照规定的时间、剂量、用法进行治疗者;感染新冠肺炎或其他严重性疾病需进行治疗者;发生意外需治疗者。

1.4 脱落与剔除的处理 根据3组患者脱落或剔除例数按照1:1的标准再次纳入符合标准的例数进行研究,直至保证病例最终达到1:1:1的比例,保证实验最终达到3组预先设置的例数3组62例。

1.5 治疗方法 ①3组患者均行牙周检查,并进行洁治、刮治、根面平整、口腔卫生指导、口腔卫生知识讲解等干预,并给予基础治疗+局部和全身抗生素治疗,具体用药包括派力奥(Sunstar INC., H20150106)、阿莫西林(吉林显锋科技制药有限公司,国药准字H20073235)和奥硝唑(四川科伦药业股份有限公司,国药准字H20030148)等。同时所有患者加用新癬片(厦门中药厂有限公司,国药准字Z35020063),3片/次,3次/天,连续治疗5d;所有患者基础方案一致,且用药期间不得私自更换或加减药物。②A组在此基础上加用益生菌片(酪酸梭菌肠球菌三联活菌片,Toa Pharmaceutical Co., Ltd,国药准字SJ20160007),1片/次,2次/天,连续使用1个疗程(1周为1个疗程)后,改为颜色、形状同益生菌的安慰剂治疗3个疗程。注意益生菌用药应与抗生素间隔>30 min。③B组在此基础上加用益生菌2个疗程;1片/次,2次/天,连续使用2个疗程后,改为颜色、形状同益生菌的安慰剂治疗2个疗程。④C组在此基础上加用益生菌4个疗程,剂量同上。

1.6 观察指标 (1)牙周状态指标。①出血指数(sulcus bleeding index, SBI)检测:采用牙周探针探至龈沟或袋底,取出探针,观察30 s后有无出血及牙龈出血。②牙周袋深度(probing, depth, PD)检测:采用探针轻轻探测牙周袋深度。附着丧失(clinical attachment loss, CAL)检测:当记录完PD时,将探针沿牙根面轻轻退出,并探寻釉牙骨质界位置,测量釉牙骨质界至牙龈缘长度设为a, $AL=PD-a$ 。若牙龈退缩至釉牙骨质界下方,则 $AL=PD+a$ 。(2)龈沟液炎性因子。于3组患者治疗前、治疗1、2、4个疗程后取龈沟液标本,采用酶联免疫法检测超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)等因子水平。(3)牙周致病菌。于3组患者治疗前、治疗1、2、4个疗程后上午进食2 h后收集自然排出唾液0.5 mL。采用聚合酶反应检测唾液中梭杆菌(*fusobacterium nucleatum*, Fn)、牙龈卟啉单胞菌(*porphyromonas gingivalis*, Pg)、中间普氏菌(*Prevotella intermedia*, Pi)、伴放线放线杆菌(*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, Aa)。

(4)复发情况。3组患者治疗4个疗程后均随访3个月,统计复发情况,其中复发标准:患者牙周肿痛、出血等症状恢复至治疗前状态或治愈后再次出现牙周病症状。

1.7 统计学方法 采用SPSS 22.0对数据进行处理分析,经Kolmogorov-Smirnov test检验,符合正态分布的资料(牙周状态、炎症因子等计量资料指标)则采用 $\bar{x}\pm s$ 表示, t 检验,不同时间组间交互作用下资料比较采用重复测量方差分析,不符合正态分布资料则采用中位数四分位法表示,采用非参数秩和检验;计数资料用例和率表示,采用 χ^2 检验,多组整体比较以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义,两两比较以 $P<0.05/3$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者不同时间牙周状态指标比较 组间比较显示:治疗前、治疗1个疗程后SBI、PD、CAL 3组间比较,无明显差异($P>0.05$);C组治疗4个疗程后SBI、PD、CAL<B组<A组($P<0.05$),C组治疗2个疗程后SBI、PD、CAL与B组相比,无明显差异($P>0.05$),且B组、C组均<A组($P<0.05$)。组内比较显示:A组治疗1个疗程后SBI、PD、CAL明显下降,但治疗2、4个疗程后SBI、PD、CAL呈不变($P>0.05$)或略升高趋势($P<0.05$);B组治疗1、2个疗程后SBI、PD、CAL明显下降,但治疗4个疗程后SBI、PD、CAL略升高趋势($P<0.05$);C组治疗1、2、4个疗程后SBI、PD、CAL呈下降趋势($P<0.05$)。见表1。

2.2 3组患者不同时间龈沟液炎性因子比较 组间比较显示:治疗前、治疗1个疗程后龈沟液hs-CRP、IL-6、TNF- α 3组间比较,无明显差异($P>0.05$);C组治疗4个疗程后龈沟液hs-CRP、IL-6、TNF- α <B组<A组($P<0.05$),C组治疗2个疗程后龈沟液hs-CRP、IL-6、TNF- α 与B组相比无明显差异($P>0.05$),且B组、C组均<A组($P<0.05$)。组内比较显示:A组治疗1个疗程后龈沟液hs-CRP、IL-6、TNF- α 明显下降,但治疗2、4个疗程后龈沟液hs-CRP、IL-6、TNF- α 呈升高趋势($P<0.05$);B组治疗1、2个疗程后龈沟液hs-CRP、IL-6、TNF- α 明显下降,但治疗4个疗程后龈沟液hs-CRP、IL-6、TNF- α 呈略升高趋势($P<0.05$);C组治疗4个疗程后龈沟液hs-CRP、IL-6、TNF- α <2个疗程<1个疗程<治疗前($P<0.05$)。见表2。

2.3 3组患者牙周致病菌检出率比较 治疗前、治疗1个疗程后Pg、Aa、Pi、Fn检出率3组间比较,无明显差异($P>0.05$);C组治疗4个疗程后Pg、Aa、Pi、Fn检出率<B组<A组($P<0.05$),C组治疗2个疗程后Pg、

表 1 3 组牙周状态指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SBI				PD(mm)				CAL(mm)			
		治疗前	治疗1个 疗程后	治疗2个 疗程后	治疗4个 疗程后	治疗前	治疗1个 疗程后	治疗2个 疗程后	治疗4个 疗程后	治疗前	治疗1个 疗程后	治疗2个 疗程后	治疗4个 疗程后
A组	62	3.58± 0.51	0.58± 0.08	0.54± 0.09	0.60± 0.12	5.60± 0.42	3.49± 0.44	3.51± 0.41	3.88± 0.53	3.94± 0.41	2.52± 0.36	2.61± 0.38	2.83± 0.39
		3.65± 0.46	0.57± 0.10	0.40± 0.11	0.52± 0.07	5.58± 0.47	3.52± 0.41	3.25± 0.37	3.52± 0.46	4.02± 0.37	2.57± 0.31	2.33± 0.28	2.51± 0.31
B组	62	3.65± 0.46	0.57± 0.10	0.40± 0.11	0.52± 0.07	5.58± 0.47	3.52± 0.41	3.25± 0.37	3.52± 0.46	4.02± 0.37	2.57± 0.31	2.33± 0.28	2.51± 0.31
		3.57± 0.43	0.56± 0.08	0.38± 0.09	0.30± 0.08	5.55± 0.46	3.50± 0.42	3.27± 0.32	3.02± 0.28	3.99± 0.39	2.54± 0.28	2.31± 0.26	2.01± 0.21
F _{时间/组间/交互} 值		15.464/31.854/24.771				12.829/26.842/19.643				9.556/42.334/15.974			
P _{时间/组间/交互} 值		<0.001/<0.001/<0.001				<0.001/<0.001/<0.001				<0.001/<0.001/<0.001			

表 2 3 组龈沟液炎症因子比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	例数	hs-CRP				IL-6				TNF-α			
		治疗前	治疗1个 疗程后	治疗2个 疗程后	治疗4个 疗程后	治疗前	治疗1个 疗程后	治疗2个 疗程后	治疗4个 疗程后	治疗前	治疗1个 疗程后	治疗2个 疗程后	治疗4个 疗程后
A 组	62	15.77± 2.86	10.05± 1.39	10.82± 1.25	11.86± 1.39	5.85± 1.37	4.19± 1.08	4.57± 1.13	4.96± 0.77	7.75± 1.26	4.70± 0.84	5.23± 0.97	6.18± 1.02
		15.27± 2.67	9.86± 1.45	8.56± 1.08	8.37± 1.14	5.92± 1.08	4.17± 1.11	3.62± 0.79	3.93± 0.72	8.02± 1.23	4.85± 0.91	3.86± 0.61	4.25± 0.87
B 组	62	16.03± 2.59	9.97± 1.38	8.62± 1.15	7.59± 0.94	6.13± 1.17	4.12± 1.08	3.56± 0.85	3.07± 0.65	7.83± 1.17	4.82± 0.94	3.92± 0.57	3.28± 0.46
		15.27± 2.67	9.86± 1.45	8.56± 1.08	8.37± 1.14	5.92± 1.08	4.17± 1.11	3.62± 0.79	3.93± 0.72	8.02± 1.23	4.85± 0.91	3.86± 0.61	4.25± 0.87
$F_{\text{时间/组间/交互}}$ 值		10.579/26.774/18.662				12.478/28.967/19.447				17.634/22.673/12.386			
$P_{\text{时间/组间/交互}}$ 值		<0.001/<0.001/<0.001				<0.001/<0.001/<0.001				<0.001/<0.001/<0.001			

Aa、Pi、Fn 检出率与 B 组相比,无明显差异($P>0.05$),且 B 组、C 组均<A 组($P<0.05$)。组内比较显示:A 组治疗 1 个疗程后 Pg、Aa、Pi、Fn 检出率明显下降,但治疗 2、4 个疗程后 Pg、Aa、Pi、Fn 检出率呈略升高趋势,但差异无统计学($P>0.05$);B 组治疗 1、2 个疗程

后 Pg、Aa、Pi、Fn 检出率明显下降,但治疗 4 个疗程后 Pg、Aa、Pi、Fn 检出率略升高趋势,但差异无统计学($P>0.05$);C 组治疗 2、4 个疗程后 Pg、Aa、Pi、Fn 检出率<1 个疗程<治疗前($P<0.05$)。见表 3。

2.4 复发率 所有患者治疗有症状均有改善,随访 3

表 3 3 组牙周致病菌检出率比较[例(%)]

组别	例数	Pg				Aa			
		治疗前	治疗1个 疗程后	治疗2个 疗程后	治疗4个 疗程后	治疗前	治疗1个 疗程后	治疗2个 疗程后	治疗4个 疗程后
A 组	62	38(61.29)	15(24.19)	21(33.87)	26(41.94)	47(75.81)	15(24.19)	22(35.48)	28(45.16)
B 组	62	35(56.45)	18(29.03)	11(17.74)	14(22.58)	42(67.74)	18(29.03)	12(19.35)	17(27.42)
C 组	62	36(58.06)	22(35.48)	10(16.13)	2(3.23)	46(74.19)	17(27.42)	10(16.13)	6(9.68)
$\text{Wald}\chi^2_{\text{时间/组间/交互}}$ 值		9.910/12.385/11.571				7.135/22.574/15.613			
$P_{\text{时间/组间/交互}}$ 值		<0.001/<0.001/<0.001				<0.001/<0.001/<0.001			

组别	例数	Pi				Fn			
		治疗前	治疗1个 疗程后	治疗2个 疗程后	治疗4个 疗程后	治疗前	治疗1个 疗程后	治疗2个 疗程后	治疗4个 疗程后
A 组	62	37(59.68)	10(16.13)	16(25.81)	21(33.87)	43(69.35)	16(25.81)	21(33.87)	25(40.32)
B 组	62	35(56.45)	14(22.58)	7(11.29)	13(20.97)	42(67.74)	13(20.97)	9(14.52)	13(20.97)
C 组	62	32(51.61)	12(19.35)	8(12.90)	2(3.23)	46(74.19)	15(24.19)	8(12.90)	4(6.45)
$\text{Wald}\chi^2_{\text{时间/组间/交互}}$ 值		8.827/17.564/12.427				9.385/19.628/13.574			
$P_{\text{时间/组间/交互}}$ 值		<0.001/<0.001/<0.001				<0.001/<0.001/<0.001			

个月后,C组复发2例,B组复发12例,A组复发21例,C组复发率(3.23%)<B组复发率(19.35%)<A组复发率(33.87%),差异有统计学意义($\chi^2=19.507, P<0.001$)。

3 讨论

3.1 益生菌应用现状 菌斑细菌是牙周病发生的主要因素,会破坏口腔正常菌群状态,导致致病菌异常增高,进而诱发口腔疾病^[12]。由于菌斑主要附着在牙齿上,基础牙周治疗通过器械清除牙菌斑达到治疗目的。但近年来研究发现^[13],基础牙周治疗在清除致病菌的同时,也会将有益菌清除,影响口腔微生态平衡恢复,从总体上看疗效有限。益生菌含片包含多种活性有益菌,通过口服应用可快速改善肠道及口腔微生态平衡,对患者恢复口腔健康状态更有益^[14-16]。目前认为益生菌防治牙周病机制主要与以下作用有关^[17-18]:①调控口腔微生态,发挥有益菌保护作用,增加对口腔粘膜黏附作用,提高防御功能;②调控局部免疫,抑制IL-6、TNF- α 等分泌。③口服进入肠道经肠道吸收后调节全身代谢及免疫功能。近年来越来越多研究证实,益生菌治疗牙周疾病具有一定的应用价值^[19-20]。但使用疗程多于症状改善或痊愈后停药,为短期治疗,尚缺乏统一标准。

3.2 不同疗程的益生菌对牙周状态的影响 本研究C组对比中发现,治疗1个疗程后3组SBI、PD、CAL等牙周状态指标均较治疗前明显改善,说明联合益生菌治疗能促进症状改善。但在2~4个疗程的用药中发现,A组、B组短期应用益生菌停药后,SBI、PD、CAL指标呈现逐渐升高趋势,而持续治疗4个疗程患者,牙周状态指标呈现持续改善或稳定趋势,且3组间表现出明显差异,进一步说明联合4个疗程益生菌在牙周状态方面的优势更为明显,对远期预后意义重大。分析认为通过扩大疗程治疗,能持续改善患者口腔菌群,维持口腔健康状态,同时进一步调节患者局部免疫功能和肠道菌群,改善患者身体状态。

3.3 不同疗程的益生菌对牙周致病菌群及复发的影响 Pg、Aa、Pi、Fn是公认的口腔致病菌,与牙周病的发生和发展密切相关^[21]。感染致病菌后会分泌大量酸性或碱性磷酸酶,进一步破坏牙周组织,激发牙周炎症反应,进而导致细胞毒素不断侵袭牙周组织,局部自由基增多,形成恶性循环。本研究治疗前检测发现,186例患者中存在较高致病菌检出率,其中Pg检出率为58.60%,Aa检出率为72.58%,Pi检出率为55.91%,Fn检出率为70.43%;经不同疗程治疗后发现,各治疗1个疗程后致病菌检出率明显降低($P<0.05$),但随着

益生菌的中断,致病菌有增多趋势,仅C组在4个疗程能呈现持续降低趋势,且C组复发率<B组<A组,进一步证实,益生菌对抑制致病菌感染及疾病复发具有重要作用。临床可适当增加益生菌使用疗程,以进一步促进预后改善。

3.4 不同疗程的益生菌对龈沟液炎症因子的影响 本研究还检测了龈沟液炎症因子,其中IL-6是一类细胞效应炎症因子,能诱导B淋巴细胞分裂,参与炎症反应过程。TNF- α 、hs-CRP是常见的炎症因子可直接反映局部炎症状态^[22-23]。经治疗对比发现,与上述趋势一致,随着益生菌治疗疗程的延长,炎症反应改善越明显,但停药后炎症反应因子水平出现升高趋势,且可能与患者复发、细菌感染、症状加重有关。进一步证实延长益生菌使用疗程能减少机体炎症反应,改善牙周症状。

综上所述,与短期治疗相比,联合4个疗程的益生菌治疗能进一步改善慢性牙周病患者牙周状态,控制病菌,减轻牙周炎症状态,从而进一步降低患者复发率。临床可适当增加益生菌使用疗程,以进一步稳定效果,改善患者预后,但是否越久疗效越好本研究由于时间限制,未进一步研究,有待临床延长治疗时间进一步探讨。需注意的是,牙周疾病与患者生活习惯、口腔卫生密切相关,治疗只是一种无奈的手段,根本上还是应该强化宣教,提高患者疾病预防意识,养成良好生活习惯,保持口腔卫生。

参考文献

- [1] NWIZU N, WACTAWSKI-WENDE J, GENCO R J. Periodontal disease and cancer: epidemiologic studies and possible mechanisms[J]. Periodontol, 2020, 83(1): 213-233.
- [2] SCANNAPIECO F A, GERSHOVICH E. The prevention of periodontal disease—an overview[J]. Periodontol, 2020, 84(1): 9-13.
- [3] 张赞. 义齿修复牙周病伴牙列缺损120例临床疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(22): 3759-3761.
- [4] SHADDOX L M, MORFORD L A, NIBALI L. Periodontal health and disease: the contribution of genetics[J]. Periodontol, 2021, 85(1): 161-181.
- [5] 黄兵兵, 吴珊珊, 车方梅. 盐酸米诺环素软膏联合头孢拉定胶囊治疗牙周病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(3): 234-236.
- [6] 罗涛, 彭婉笑, 陈才香. 超声治疗仪结合手工器械龈下刮治与传统超声龈下刮治治疗慢性牙周炎效果对比研究[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(8): 930-932.
- [7] 岑锴, 李航, 杨祥, 等. 新癍片用于口腔种植术后肿胀疼痛中的治疗效果观察[J]. 世界中医药, 2020, 15(17): 2589-2592.
- [8] 杨国琴, 吴芸, 康佳莹, 等. 新癍片外用联合督灸治疗类风湿

- 关节炎效果观察[J].世界临床药物,2022,43(2):169-173.
- [9] VIVES-SOLER A, CHIMENOS-KÜSTNER E. Effect of probiotics as a complement to non-surgical periodontal therapy in chronic periodontitis: a systematic review[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2020, 25(2): e161-e167.
- [10] BUSTAMANTE M, OOMAH B D, MOSI-ROA Y, et al. Probiotics as an adjunct therapy for the treatment of halitosis, dental caries and periodontitis[J]. Probiotics Antimicrob Proteins, 2020, 12(2): 325-334.
- [11] 孟焕新. 牙周病学[M]. 人民卫生出版社, 2008: 32-40.
- [12] CURTIS M A, DIAZ P I, VAN DYKE T E. The role of the microbiota in periodontal disease[J]. Periodontol 2000, 2020, 83(1): 14-25.
- [13] 贡宏纯, 袁志瑶, 雷浪, 等. 全身应用不同抗生素辅助牙周基础治疗对侵袭性牙周炎疗效的 Meta 分析[J]. 中国实用口腔科杂志, 2020, 13(4): 217-223, 227.
- [14] 余林, 冯岩, 曲静, 等. 益生菌治疗牙周炎疗效的 Meta 分析[J]. 实用口腔医学杂志, 2019, 35(4): 548-553.
- [15] 李永强, 张英, 周芳, 等. 益生菌含片联合基础牙周治疗对慢性牙周炎伴口臭患者口腔微生态的影响探讨[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(1): 63-66, 70.
- [16] 肖玥, 叶丽君, 殷小佳, 等. 益生菌联合牙周基础治疗对慢性牙周炎的疗效分析[J]. 实用口腔医学杂志, 2020, 36(6): 949-953.
- [17] SEMINARIO-AMEZ M, LÓPEZ-LÓPEZ J, ESTRUGO-DEVESA A, et al. Probiotics and oral health: a systematic review[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2017, 22(3): e282-e288.
- [18] JAYARAM P, CHATTERJEE A, RAGHUNATHAN V. Probiotics in the treatment of periodontal disease: a systematic review[J]. J Indian Soc Periodontol, 2016, 20(5): 488-495.
- [19] 李建珍, 蒋林香, 张美龄. 益生菌联合牙周基础治疗对慢性牙周炎患者口腔致病菌的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(3): 297-300.
- [20] 刘琳, 周婕妤, 吴亚菲, 等. 益生菌生态调节在牙周病防治中的应用[J]. 国际口腔医学杂志, 2020, 47(2): 131-137.
- [21] 关筱媛, 廖雁婷, 和璐, 等. 无牙颌患者唾液中牙周致病菌感染状况的横断面研究[J]. 中华口腔医学杂志, 2021, 56(12): 1230-1236.
- [22] 钱晓晴, 谭雅妮, 王密, 等. 慢性牙周炎患者龈沟液中乳铁蛋白浓度与炎性反应及 T 淋巴细胞亚群水平的关系[J]. 河北医药, 2020, 42(17): 2571-2575.
- [23] 姜梅, 徐俊仙, 翁庭静. 血清脂联素、超敏 C-反应蛋白、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子- α 联合检测在慢性牙周炎患者早期诊断中的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(18): 2248-2251.

(2022-08-23 收稿)

(本文编校: 崔月婷, 张迪)