

• 论 著 •

慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 的表达及临床意义*

陈会然, 穆春晖, 张萃杰

北京市东城区第一人民医院口腔科, 北京 100075

摘要:目的 检测内皮素(ET-1)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)在慢性牙周炎患者龈沟液中的表达水平,探讨其临床意义。方法 选取 2018 年 10 月至 2020 年 7 月该院收治的慢性牙周炎患者 97 例及牙龈炎患者 98 例分别作为慢性牙周炎组和牙龈炎组,选取同期牙周健康者 97 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各受试者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 表达水平,同时检测牙周指标菌斑指数(PLI)、出血指数(BI)、探诊深度(PD)、临床附着丧失(CAL)和龈沟液中各炎症因子指标,分析 ET-1、ICAM-1 水平与牙周指标相关性。结果 与对照组比较,牙龈炎组与慢性牙周炎组患者 PLI、BI、PD、CAL、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、ET-1、ICAM-1 水平明显升高,白细胞介素-10(IL-10)水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);与牙周炎组比较,慢性牙周炎组患者 PLI、BI、PD、CAL、CRP、TNF- α 、IL-6、ET-1、ICAM-1 水平明显升高,IL-10 水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与轻度组比较,中、重度慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 水平明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与中度组比较,重度慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 水平明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 水平与 PLI、BI、PD、CAL 呈正相关($P < 0.05$)。与治疗前比较,治疗后 1 周慢性牙周炎组患者龈沟液中 PLI、BI、PD、CAL、CRP、TNF- α 、IL-6、ET-1、ICAM-1 水平明显降低,IL-10 水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 高表达,与疾病严重程度有关,治疗后 ET-1、ICAM-1 水平降低,可能通过检测 ET-1、ICAM-1 水平判断慢性牙周炎病情发展。

关键词:内皮素-1; 细胞间黏附分子-1; 慢性牙周炎; 龈沟液

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.13.008

中图法分类号:R781.4;R446.1

文章编号:1673-4130(2021)13-1567-05

文献标志码:A

Expression and clinical significance of ET-1 and ICAM-1 in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis*

CHEN Huiran, MU Chunhui, ZHANG Cuijie

Department of Stomatology, the First People's Hospital of Dongcheng District in Beijing, Beijing 100075, China

Abstract: **Objective** To detect the expression levels of endothelin-1 (ET-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis, and to explore the clinical significance. **Methods** A total of 97 patients with chronic periodontitis and 98 patients with gingivitis admitted to this hospital from October 2018 to July 2020 were selected as chronic periodontitis group and gingivitis group, another 97 periodontal healthy people in the same period were selected as the control group. The levels of ET-1 and ICAM-1 in gingival crevicular fluid were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), the periodontal indexes such as plaque index (PLI), bleeding index (BI), probing depth (PD), clinical attachment loss (CAL) and inflammatory factors in gingival crevicular fluid were detected, and the correlation between ET-1, ICAM-1 levels and periodontal indexes was analyzed. **Results** Compared with those in the control group, the levels of PLI, BI, PD, CAL, C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), ET-1 and ICAM-1 in gingivitis group and chronic periodontitis group were significantly higher, and the level of interleukin-10 (IL-10) was significantly lower ($P < 0.05$). Compared with those in the gingivitis group, the levels of PLI, BI, PD, CAL, CRP, TNF- α , IL-6, ET-1 and ICAM-1 in chronic periodontitis

* 基金项目:北京市东城区第一医院“青蓝计划”科研项目(东-研[2018]-09)。

作者简介:陈会然,女,主治医师,主要从事牙周炎诊治方面研究。

本文引用格式:陈会然,穆春晖,张萃杰.慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 的表达及临床意义[J].国际检验医学杂志,2021,42(13):1567-1571.

group were significantly higher, and the level of IL-10 was significantly lower ($P < 0.05$). Compared with those in the mild group, the levels of ET-1 and ICAM-1 in gingival crevicular fluid of patients with moderate and severe chronic periodontitis were significantly higher ($P < 0.05$). Compared with those in the moderate group, the expression levels of ET-1 and ICAM-1 in gingival crevicular fluid of patients with severe chronic periodontitis were significantly higher ($P < 0.05$). The levels of ET-1 and ICAM-1 in gingival crevicular fluid of chronic periodontitis was positively correlated with PLI, BI, PD and CAL ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of PLI, BI, PD, CAL, CRP, TNF- α , IL-6, ET-1 and ICAM-1 in gingival crevicular fluid of chronic periodontitis group were significantly decreased one week after treatment. The levels of PLI, BI, PD, CAL, CRP, TNF- α , IL-6, ET-1, ICAM-1 in gingival crevicular fluid of chronic periodontitis group 1 week after treatment were significantly lower than those before treatment, while the level of IL-10 was increased, with statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** The high expression of ET-1 and ICAM-1 in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis is related to the severity of the disease. After treatment, the levels of ET-1 and ICAM-1 are decreased, which may be used to determine the development of chronic periodontitis.

Key words: endothelin-1; intercellular adhesion molecule-1; chronic periodontitis; gingival crevicular fluid

慢性牙周炎是发生在牙周组织中的一种慢性口腔疾病,好发于 35 岁以上人群,在我国有着较高的发病率,可对患者的口腔健康造成不良影响,该病发病较慢,病程较长,菌斑微生物及其产物是牙周发病的主要原因^[1]。在牙周炎的病理进程中,牙周病菌诱发宿主免疫应答反应导致炎症因子释放,从而引起牙周组织破坏,病变区域有大量免疫活性细胞浸润,该过程涉及血管内皮细胞、免疫细胞等分泌的细胞活性分子的表达,如内皮素-1(ET-1)与细胞间黏附分子-1(ICAM-1)^[2-3]。ET-1 是一种由内皮细胞产生的由 21 个氨基酸组成的肽,具有多种生物学活性,在牙周病中水平升高,参与如慢性牙周炎和药物诱导的牙龈过度生长的病理生理过程^[4]。陈琳等^[5]研究表明,慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1 水平增加,经牙周治疗后减少。ICAM-1 在介导免疫细胞的黏附、维持组织正常结构等方面具有重要作用,其在牙周炎症中起着重要作用^[6]。胡运苑等^[7]研究表明,慢性牙周炎患者牙龈组织中 ICAM-1 阳性表达率均明显高于对照组,可作为牙周炎药物治疗的新靶点。本研究通过检测 ET-1、ICAM-1 在慢性牙周炎患者与牙周健康受试者、牙龈炎患者龈沟液中表达情况,探讨二者与慢性牙周炎病情程度相关性及其临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 10 月至 2020 年 7 月本院收治的慢性牙周炎患者 97 例作为慢性牙周炎组,其中男 57 例,女 40 例,年龄 23~68 岁,平均(47.6±8.3)岁。纳入标准:(1)符合慢性牙周炎诊断标准^[8];(2)近 6 个月内无牙周治疗病史;(3)无吸烟史或无其他器质性疾病。排除标准:(1)近期服用抗菌药物及非甾体类抗炎药等;(2)患有糖尿病、高血压、脑血管疾病等;(3)近期有急性感染性疾病等;(4)临床资料不全。同时选取本院收治的 98 例牙龈炎患者作为牙龈炎组,其中男 50 例,女 48 例,年龄 21~73 岁,平均

(48.5±8.6)岁。另选取同期牙周健康者 97 例作为对照组,其中男 48 例,女 49 例,年龄 22~75 岁,平均(48.2±8.7)岁。3 组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。所有受试者均签署知情同意书。本研究经北京市东城区第一人民医院伦理委员会批准。

根据牙周炎严重程度^[9],将慢性牙周炎组患者进一步分为轻度组 39 例,中度组 35 例,重度组 23 例。其中轻度组:探诊深度(PD)≤4 mm,1 mm≤临床附着丧失(CAL)<3 mm,牙槽骨吸收≤1/3;中度组:4 mm<PD≤6 mm,3 mm≤CAL<5 mm,1/3<牙槽骨吸收≤1/2;重度组:PD>6 mm,CAL≥5 mm,牙槽骨吸收>1/2。

1.2 仪器与试剂 ET-1、ICAM-1 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒购自武汉博士德生物技术有限公司,批号分别为 PA1875、PD1763;C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)ELISA 测定试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技有限公司,批号分别为 H0049、H0175、KL4019、KL5573。

1.3 方法

1.3.1 样品采集及保存 分别收集慢性牙周炎组治疗前、基础治疗后 1 周及对照组、牙龈炎组龈沟液,根据文献报道的龈沟液取样方法取样^[10]。用棉签去除取样位点的菌斑、软垢及食物残渣,吹干牙面,将滤纸条插入牙周袋底或龈沟袋内停留 30 s,获取龈沟液标本,放入无菌 EP 管中,若有唾液、血液等污染物则废弃。同一位点取样 2 次,测定质量并计算龈沟液体积。基础治疗后 1 周在同一取样点取样,将收集的龈沟液置于-80℃冰箱保存。

1.3.2 临床指标的检测 采用 ELISA 法检测龈沟液中 ET-1、ICAM-1、炎症因子 TNF- α 、CRP、IL-6、IL-10 水平,操作方法严格按照检测试剂盒说明书和

仪器操作步骤进行。分别检测慢性牙周炎组治疗前、基础治疗后 1 周及对照组、牙龈炎组牙周菌斑指数 (PLI)、出血指数 (BI)、PD 和 CAL。

1.3.3 治疗方法 所有慢性牙周炎患者进行牙周基础治疗,包括口腔卫生宣教,协助患者掌握 Bass 刷牙法及牙线工具的操作;行牙龈上洁治、龈下刮治和根面平整术;术后予生理盐水及过氧化氢溶液冲洗牙周袋。治疗过程中不使用抗菌药物。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数

资料以 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析慢性牙周炎患者牙龈沟液中 ET-1、ICAM-1 与临床指标的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组受试者牙周临床指标及龈沟液中炎症因子比较 与对照组比较,牙龈炎组与慢性牙周炎组患者 PLI、BI、PD、CAL、CRP、TNF- α 、IL-6 水平明显升高,IL-10 水平降低,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);与牙龈炎组比较,慢性牙周炎组患者 PLI、BI、PD、CAL、CRP、TNF- α 、IL-6 水平明显升高,IL-10 水平降低,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组受试者牙周临床指标及龈沟液中炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PLI(mm)	BI	PD(mm)	CAL(mm)
对照组	97	1.01±0.32	0.35±0.16	1.58±0.43	1.69±0.53
牙龈炎组	98	1.51±0.31 ^a	1.47±0.56 ^a	2.34±0.95 ^a	2.38±0.92 ^a
慢性牙周炎组	97	2.84±0.57 ^{ab}	3.76±1.21 ^{ab}	6.23±1.15 ^{ab}	7.36±1.65 ^{ab}
<i>F</i>		498.392	488.452	751.676	725.097
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	TNF- α (ng/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-10(pg/mL)
对照组	97	16.32±3.45	1.55±0.41	1.05±0.37	7.34±0.85
牙龈炎组	98	20.46±4.21 ^a	3.05±0.77 ^a	2.17±0.55 ^a	5.82±0.63 ^a
慢性牙周炎组	97	24.31±4.67 ^{ab}	5.78±0.96 ^{ab}	3.95±0.83 ^{ab}	4.62±0.54 ^{ab}
<i>F</i>		90.324	795.426	552.056	383.435
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与牙龈炎组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 3 组受试者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 水平比较 与对照组比较,牙龈炎组与慢性牙周炎组患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 水平显著升高,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),与牙龈炎组比较,慢性牙周炎组患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 水平显著升高,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组受试者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ET-1(pg/mL)	ICAM-1(ng/mL)
对照组	97	0.87±0.24	90.22±10.34
牙龈炎组	98	1.35±0.31 ^a	121.24±12.56 ^a
慢性牙周炎组	97	1.97±0.65 ^{ab}	142.46±20.38 ^{ab}
<i>F</i>		153.869	295.718
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与牙龈炎组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 不同严重程度慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 水平比较 与轻度组比较,中、重度慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 水平显著升高,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);与中度组比较,重度慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 水平显著升高,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同严重程度慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ET-1(pg/mL)	ICAM-1(ng/mL)
轻度组	39	1.33±0.59	102.61±18.65
中度组	35	1.92±0.67 ^a	137.21±21.25 ^a
重度组	23	2.65±0.76 ^{ab}	184.65±23.46 ^{ab}
<i>F</i>		29.016	112.957
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P < 0.05$;与中度组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 水平与牙周临床指标的相关性分析 慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1 水平与 PLI、BI、PD、CAL 呈正相关 ($P < 0.05$),ICAM-1 水平与 PLI、BI、PD、CAL 呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 治疗前后慢性牙周炎患者龈沟液牙周临床指标、炎症因子及 ET-1、ICAM-1 水平比较 与治疗前比较,治疗后 1 周慢性牙周炎组患者龈沟液中 PLI、BI、PD、CAL、CRP、TNF- α 、IL-6、ET-1、ICAM-1 水平明显降低,IL-10 水平升高,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 水平与牙周临床指标的相关性分析

项目	PLI		BI		PD		CAL	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
ET-1	0.423	<0.001	0.512	<0.001	0.519	<0.001	0.337	<0.001
ICAM-1	0.381	<0.001	0.407	<0.001	0.476	<0.001	0.509	<0.001

表 5 治疗前后慢性牙周炎患者龈沟液牙周临床指标、炎症因子及 ET-1、ICAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	PLI(mm)	BI	PD(mm)	CAL(mm)	CRP(mg/L)
治疗前	97	2.84±0.57	3.76±1.21	6.23±1.15	7.36±1.65	24.31±4.67
治疗后 1 周	97	1.31±0.35	1.44±0.58	3.32±0.69	3.56±0.77	17.25±3.56
<i>t</i>		22.528	17.029	21.370	22.796	11.841
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

项目	<i>n</i>	TNF-α(ng/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-10(pg/mL)	ET-1(pg/mL)	ICAM-1(ng/mL)
治疗前	97	5.78±0.96	3.95±0.83	4.62±0.54	1.97±0.65	142.46±20.38
治疗后 1 周	97	1.86±0.61	2.56±0.74	6.41±0.83	1.25±0.57	110.58±16.21
<i>t</i>		39.617	12.311	17.804	8.202	12.057
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

慢性牙周炎是由致病微生物引发的炎症性疾病,主要特征为牙龈红肿、出血,牙周袋形成,牙周结缔组织破坏、牙槽骨吸收,最终会造成牙齿的松动和脱落,研究表明,慢性牙周炎是造成成年人牙齿缺失的主要原因^[11-12]。

ET-1 是由内皮细胞产生分泌的血管收缩因子,在炎症过程中发挥重要作用,研究表明,ET-1 在人牙龈成纤维细胞、人牙周韧带细胞和牙周炎龈沟液中均有表达^[13]。LIANG 等^[14]研究表明,ET-1 能通过炎症微环境下的内皮素受体(ETR),丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和 Wnt/β-连环蛋白(Wnt/β-catenin)信号通路促进人牙周膜干细胞分化为成骨细胞。另有研究表明,慢性牙周炎患者血清 ET-1 水平显著增加,牙周治疗后显著降低^[15]。本研究结果显示,与对照组比较,牙龈炎与慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1 水平升高,且慢性牙周炎患者 ET-1 水平高于牙龈炎患者,提示 ET-1 与慢性牙周炎发病密切相关,可能通过作用于某些信号通路,影响炎症细胞活性,进而影响慢性牙周炎疾病的发生、发展。

ICAM-1 属于免疫球蛋白超家族,主要介导细胞间黏附,在维持组织正常结构、细胞运动和炎症反应中发挥重要作用,当机体受到病原体刺激后,ICAM-1 在多种细胞表面表达并与细胞表面特异性受体结合,增加白细胞等炎症细胞的黏附作用,促进炎症细胞聚集和滞留^[16]。有研究表明,ICAM-1 与牙周炎的发生发展有关^[17]。NONAKA 等^[18]研究表明,糖基化产物增加人牙龈成纤维细胞中 ICAM-1 的表达。另有研究表明,ICAM-1 表达缺失使牙槽骨吸收,降低中

性粒细胞到牙周炎症组织的聚集,导致组织破坏增加^[19]。本研究结果显示,牙龈炎与慢性牙周炎患者龈沟液中 ICAM-1 水平升高,且慢性牙周炎患者 ICAM-1 水平高于牙龈炎患者($P<0.05$),提示 ICAM-1 与牙龈炎和慢性牙周炎炎症反应有关。进一步分析显示,中、重度慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 水平显著高于轻度组,重度慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 水平明显高于中度组($P<0.05$),提示 ET-1、ICAM-1 与牙周炎患者病情严重程度相关。

慢性牙周炎是一种炎症性疾病,菌斑中的致病菌作用于牙周组织促使大量炎症因子分泌,TNF-α、CRP 是临床上常用反映炎症的指标,IL-6 为促炎因子,IL-10 为抗炎因子,机体分泌大量促炎因子使 IL-10 呈低水平,而当牙周炎症控制时 IL-10 水平上升^[20]。本研究中,慢性牙周炎组患者龈沟液中 CRP、TNF-α、IL-6 水平明显高于对照组和牙龈炎组,IL-10 水平低于对照组和牙龈炎组,经过治疗后 CRP、TNF-α、IL-6 水平降低,IL-10 水平升高,与张莉等^[21]研究结果一致。PLI、BI、PD、CAL 能够反映慢性牙周炎的特征变化及病情,本研究显示慢性牙周炎患者 PLI、BI、PD、CAL 高于对照组和牙龈炎组($P<0.05$),经基础治疗后,牙周炎患者龈沟液 ET-1、ICAM-1 水平及 PLI、BI、PD、CAL 降低($P<0.05$),这可能与牙周基础治疗后,患者病情好转,局部炎症减轻导致 ET-1、ICAM-1 减少有关。进一步对 ET-1、ICAM-1 与上述指标的关系进行分析,结果显示,慢性牙周炎龈沟液中 ET-1、ICAM-1 水平与 PLI、BI、PD、CAL 呈正相关,进一步证实 ET-1、ICAM-1 与慢性牙

周炎疾病病情程度相关,提示 ET-1、ICAM-1 可能共同参与机体炎性反应,影响慢性牙周炎病情发展。

综上所述,慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 高表达,与疾病严重程度相关,治疗后 ET-1、ICAM-1 水平降低,可能通过检测 ET-1、ICAM-1 水平判断慢性牙周炎病情发展,然而其具体作用机制仍需进一步研究。

参考文献

- [1] 谭昭,刘乙臻,王琳源,等. M2 型巨噬细胞相关因子在慢性重度牙周炎中的表达[J]. 中国医科大学学报,2020,49(5):410-413.
- [2] ISOLA G,POLIZZI A,ALIBRANDI A,et al. Analysis of endothelin-1 concentrations in individuals with periodontitis[J]. Sci Rep,2020,10(1):1652.
- [3] ZHANG L,CHEN WL,LI Y,et al. Effect of 650-nm low-level laser irradiation on c-Jun,c-Fos,ICAM-1,and CCL2 expression in experimental periodontitis[J]. Lasers Med Sci,2020,35(1):31-40.
- [4] KHALID W,VARGHEESE S S,LAKSHMANAN R,et al. Role of endothelin-1 in periodontal diseases;a structured review[J]. Indian J Dent Res,2016,27(3):323-333.
- [5] 陈琳,陈昕. 慢性牙周炎基础治疗前后龈沟液 ET-1 水平变化及其与牙周临床指标的关系[J]. 临床口腔医学杂志,2018,34(3):174-177.
- [6] XU W,PAN Y P,XU Q F,et al. Porphyromonas gingivalis ATCC 33277 promotes intercellular adhesion molecule-1 expression in endothelial cells and monocyte-endothelial cell adhesion through macrophage migration inhibitory factor[J]. BMC Microbiol,2018,18(1):16.
- [7] 胡运苑,苏黎,梁惠均. VEGF 和 ICAM-1 在慢性牙周炎患者牙龈组织中的表达及意义[J]. 现代诊断与治疗,2019,30(3):347-349.
- [8] RAMACHANDRA S S,GUPTA V V,MEHTA D S,et al. Differential diagnosis between chronic versus aggressive periodontitis and staging of aggressive periodontitis;a cross-sectional study[J]. Contemp Clin Dent,2017,8(4):594-603.
- [9] 秦红霞,柯雅莉,郭春杰,等. 慢性牙周炎中龈沟液的 S100A12 和 MMP-8 浓度变化及两者关系探究[J]. 安徽医科大学学报,2018,53(3):467-470.
- [10] 杨琦,穆森,詹渊博,等. 牙周基础治疗对慢性牙周炎患者非刺激性全唾液、龈沟液及血清中基质金属蛋白酶-13 水平的影响[J]. 实用口腔医学杂志,2020,36(2):381-384.
- [11] WANG Z,LI Y,ZHOU Y,et al. Association between the IL-10 rs1800872 polymorphisms and periodontitis susceptibility:a meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore),2019,98(40):e17113.
- [12] 高芸,孙斌. 血清 CHI3L1、CGRP、IL-23 在慢性牙周炎患者中的表达及在病情、疗效评价中的作用探讨[J]. 实用口腔医学杂志,2019,35(6):851-855.
- [13] 梁莉,余继锋,周威,等. 内皮素-1 对牙周膜干细胞肿瘤坏死因子表达的影响[J]. 口腔医学研究,2016,32(11):1165-1167.
- [14] LIANG L,ZHOU W,YANG N,et al. ET-1 promotes differentiation of periodontal ligament stem cells into osteoblasts through ETR,MAPK, and Wnt/ β -Catenin signaling pathways under inflammatory microenvironment[J]. Mediators Inflamm,2016(1):8467849.
- [15] KHALID W,VARGHEESE S S,SANKARI M,et al. Comparison of serum levels of endothelin-1 in chronic periodontitis patients before and after treatment[J]. J Clin Diagn Res,2017,11(4):ZC78-ZC81.
- [16] LANG P P,BAI J,ZHANG Y L,et al. Blockade of intercellular adhesion molecule-1 prevents angiotensin II-induced hypertension and vascular dysfunction[J]. Lab Invest,2020,100(3):378-386.
- [17] LOPES C B,ARMADA L,PIRES F R. Comparative expression of CD34,intercellular adhesion molecule-1, and podoplanin and the presence of mast cells in periapical granulomas,cysts,and residual cysts[J]. J Endod,2018,44(7):1105-1109.
- [18] NONAKA K,KAJIURA Y,BANDO M,et al. Advanced glycation end-products increase IL-6 and ICAM-1 expression via RAGE,MAPK and NF- κ B pathways in human gingival fibroblasts[J]. J Periodontal Res,2018,53(3):334-344.
- [19] DE ROSSI A,LUCISANO M P,DE ROSSI M,et al. Effect of intercellular adhesion molecule 1 deficiency on the development of apical periodontitis[J]. Int Endod J,2020,53(3):354-365.
- [20] TOKER H,GÖRGÜN E P,KORKMAZ E M. Analysis of IL-6,IL-10 and NF- κ B gene polymorphisms in aggressive and chronic periodontitis[J]. Cent Eur J Public Health,2017,25(2):157-162.
- [21] 张莉,李卫民. 不同龈下菌斑清除方式对龈沟液中细胞凋亡因子、炎症因子及 MMPs/TIMPs 平衡的影响[J]. 实用口腔医学杂志,2019,35(2):289-292.

(收稿日期:2021-01-04 修回日期:2021-05-26)