

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.20.018

侵袭性牙周炎伴错牙合畸形患者牙周 - 正畸联合治疗前后血清 SAA、leptin 的变化及与牙周指标和辅助性 T 细胞亚群的相关性分析 *

凌丽娟¹ 崔 健² 霍蓓蓓³ 刘大军⁴ 姜道宽^{1Δ}

(1 解放军总医院京中医区黄寺门诊部口腔科 北京 100011; 2 解放军总医院京中医区检验科 北京 100120;
3 中国科学院北京市中关村医院口腔颌面外科医联体病房 北京 100080; 4 解放军总医院京东医疗区口腔科 北京 101149)

摘要 目的:探讨侵袭性牙周炎伴错牙合畸形患者牙周 - 正畸联合治疗前后血清淀粉样蛋白 A(SAA)、瘦素(leptin)的变化及与牙周指标和辅助性 T 细胞(Th)亚群的相关性。**方法:**选择 2020 年 6 月 -2022 年 8 月解放军总医院京中医区黄寺门诊部口腔科收治的 80 例侵袭性牙周炎伴错牙合畸形患者(牙周炎组)和 65 例于口腔门诊检查的健康志愿者(对照组)。所有患者均接受牙周 - 正畸联合治疗,治疗前后分别检测血清 SAA、leptin 水平以及外周血中 Th1、Th2、Th17 细胞占比,并评估牙周指标变化。Pearson 相关性分析血清 SAA、leptin 水平与牙周指标以及外周血中 Th1、Th2、Th17 细胞占比的相关性。**结果:**牙周炎组治疗前血清 SAA、leptin 水平,外周血 Th1、Th17 细胞占比,出血指数(SBI)、菌斑指数(PLI)、附着丧失(AL)、牙周探诊深度(PD)高于对照组($P<0.05$),外周血 Th2 细胞占比低于对照组($P<0.05$)。牙周炎组治疗后血清 SAA、leptin 水平,外周血 Th1、Th17 细胞占比,PLI、SBI、AL、PD 较治疗前降低($P<0.05$),外周血 Th2 细胞占比较治疗前增高($P<0.05$)。牙周炎组血清 SAA、leptin 与 PLI、SBI、AL、PD,外周血 Th1、Th17 细胞占比呈正相关,与外周血 Th2 细胞占比呈负相关($P<0.05$)。**结论:**侵袭性牙周炎伴错牙合畸形患者血清 SAA、leptin 水平增高,经牙周 - 正畸联合治疗后下降,高水平 SAA、leptin 与牙周组织破坏程度以及 Th 亚群紊乱有关,检测血清 SAA、leptin 水平可评估侵袭性牙周炎牙周组织破坏程度以及细胞免疫状态。

关键词:侵袭性牙周炎;错牙合畸形;牙周治疗;正畸治疗;淀粉样蛋白 A;瘦素;牙周指标;辅助性 T 细胞亚群

中图分类号:R781.4 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)20-3889-05

Changes of Serum SAA and Leptin in Patients with Aggressive Periodontitis Complicated with Malocclusion Deformity before and after Combined Periodontal-orthodontic Treatment and Their Correlation Analysis with Periodontal Indicators and Helper T Cell Subsets*

LING Li-juan¹, CUI Jian², HUO Bei-bei³, LIU Da-jun⁴, JIANG Dao-Kuan^{1Δ}

(1 Department of Stomatology, Huangsi Outpatient Department of Central Beijing Medical Area of the General Hospital of the People's Liberation Army, Beijing, 100011, China; 2 Department of Clinical Laboratory, Central Beijing Medical Area of the General Hospital of the People's Liberation Army, Beijing, 100120, China; 3 Oral and Maxillofacial Surgery Medical Complex Ward, Beijing Zhongguancun Hospital, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100080, China; 4 Department of Stomatology, Jingdong Medical Area of the General Hospital of the People's Liberation Army, Beijing, 101149, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the changes of serum amyloid A (SAA) and leptin before and after combined periodontal-orthodontic treatment in patients with aggressive periodontitis complicated with malocclusion deformity, and their correlation with periodontal indicators and helper T cell (Th) subsets. **Methods:** From June 2020 to August 2022, 80 patients with aggressive periodontitis complicated with malocclusion deformity (periodontitis group) who were admitted to the department of stomatology in Huangsi Outpatient Department of Central Beijing Medical Area of the General Hospital of the People's Liberation Army and 65 healthy volunteers (control group) who were examined in the oral clinic were selected. All patients received combined periodontal-orthodontic treatment. Serum SAA and leptin levels, as well as the proportion of Th1, Th2, and Th17 cells in peripheral blood were measured before and after treatment, and changes in periodontal indicators were evaluated. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum SAA and leptin levels and periodontal indicators, as well as the proportion of Th1, Th2, and Th17 cells in peripheral blood. **Results:** Before treatment, the serum SAA and leptin levels, the proportion of Th1 and Th17 cells, the sulcus bleeding index (SBI), plaque index (PLI), attachment loss (AL) and periodontal probing depth (PD) in peripheral blood of the periodontitis group were higher

* 基金项目:空军特色医学中心科研助推课题(2022ZTYB18)

作者简介:凌丽娟(1981-),女,本科,主治医师,研究方向:牙周基础治疗,E-mail: judy6119@163.com

Δ 通讯作者:姜道宽(1974-),男,本科,主治医师,研究方向:牙周基础治疗,E-mail: 1959217514@qq.com

(收稿日期:2023-03-08 接受日期:2023-03-31)

than those of the control group ($P<0.05$), and the proportion of Th2 cells in peripheral blood was lower than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum SAA and leptin levels, the proportion of Th1, Th17 cells in peripheral blood, PLI, SBI, AL and PD of the periodontitis group were decreased compared with those before treatment ($P<0.05$), while the proportion of Th2 cells in peripheral blood was increased compared with that before treatment ($P<0.05$). In the periodontitis group, serum SAA and leptin were positively correlated with PLI, SBI, AL, PD, the proportion of Th1 and Th17 cells in peripheral blood, and negatively correlated with the proportion of Th2 cells in peripheral blood ($P<0.05$). **Conclusion:** The serum SAA and leptin levels in patients with aggressive periodontitis complicated with malocclusion deformity increased, but decreased after combined periodontal-orthodontic treatment, high SAA and leptin levels are related to the degree of periodontal tissue destruction and Th subgroup disorder. Detecting the serum SAA and leptin levels can evaluate the degree of periodontal tissue destruction and cellular immune status in aggressive periodontitis.

Key words: Aggressive periodontitis; Malocclusion deformity; Periodontal treatment; Orthodontic treatment; Amyloid A; Leptin; Periodontal indicators; Helper T cell subsets

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

Article ID: 1673-6273(2023)20-3889-05

前言

侵袭性牙周炎是一种起病早、进展快的牙周炎,好发于年轻人,可导致牙周组织迅速破坏和支持牙槽骨的丧失,甚至伴继发性创伤或错牙合畸形,影响美观和咀嚼功能^[1]。早期行牙周-正畸联合治疗可控制牙周炎症,矫正错牙合畸形和移位牙齿,同时解决牙周炎和美观问题^[2-3]。研究表明,适应性免疫系统激活促使T细胞介导的抗原特异性宿主反应在牙周炎发病机制中起到关键作用,而激活适应性免疫系统的关键是CD4⁺辅助性T细胞增殖和分化,辅助性T细胞(Th)1、Th2、Th17均被证实参与牙周炎发病过程,T细胞亚群为效应性T细胞亚群^[4]。淀粉样蛋白A(SAA)是一种损伤相关分子模式,可诱导炎症细胞浸润和在炎症组织中存活,与牙周炎发病有关^[5]。瘦素(leptin)是一种促炎细胞因子,能直接激活免疫细胞如T细胞、单核细胞和自然杀伤细胞,并促使与牙周炎发病有关的炎症介质释放^[6]。本研究拟探讨侵袭性牙周炎伴错牙合畸形患者牙周-正畸联合治疗前后血清SAA、leptin以及牙周指标的变化,并分析其与牙周指标和辅助性T细胞亚群的关系,旨在为临床侵袭性牙周炎伴错牙合畸形病情分析提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2020年6月至2022年8月解放军总医院京中医疗区黄寺门诊部口腔科收治的80例侵袭性牙周炎伴错牙合畸形患者(牙周炎组),男44例,女36例,年龄18~32岁,平均(25.12±6.09)岁,体质指数21~23kg/m²,平均(22.05±0.63)kg/m²。纳入标准:①全口至少6颗患牙,牙周探诊深度(PD)≥5mm,附着丧失(AL)≥3mm,影像学证实邻面牙槽骨吸收,符合侵袭性牙周炎诊断标准^[7];②伴错牙合畸形;③接受牙周-正畸联合治疗;④书面知情同意本研究。排除标准:①其他类型牙周炎;②口腔溃疡、口腔白斑、舌炎等软组织口腔疾病;③龋齿、牙髓炎症、智齿冠周炎等牙齿疾病;④妊娠或哺乳期患者;⑤系统性红斑狼疮、多形性红斑、天疱疮等所致口腔异常者,糖尿病所致口腔异常。另随机选择同期于解放军总医院京中医疗区口腔门诊检查的65例健康志愿者为对照组,均排除口腔软组织疾病、牙齿疾病、牙周炎、错牙合畸形等,男35例,女30例,年

龄18~31岁,平均(25.01±5.43)岁,体质指数20~23kg/m²,平均(21.95±0.64)kg/m²。两组性别、年龄、体质指数比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已经获得解放军总医院京中医疗区伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 血清SAA、leptin水平检测 牙周炎组患者治疗前、治疗6个月后(对照组门诊检查日)分别采集空腹静脉血3mL注入真空试管,2mL注入肝素抗凝试管。真空试管血标本经静置后取上层液离心(相对离心力3026×g,时间5min)取上清液,-80℃备检。采用Fisher Multiskan FC型全自动酶标仪(美国赛默飞公司)应用酶联免疫吸附试验检测血清SAA、leptin水平,SAA试剂盒购自上海一研生物科技有限公司,leptin试剂盒购自上海抚生实业有限公司。

1.2.2 外周血Th1、Th2、Th17细胞检测 抗凝试管混匀后,加入鼠抗人CD4-FITC单克隆抗体和打孔素Triton,避光孵育30min,分别加入鼠抗人IFN-γ-PE单克隆抗体,鼠抗人IL-4-PE单克隆抗体,鼠抗人IL-17-PE单克隆抗体(美国Beckman Coulter公司),避光孵育20min。加红细胞裂解液5min,磷酸盐缓冲液(PBS)液洗重悬,Attune流式细胞仪(美国赛默飞公司)检测外周血中Th1、Th2、Th17细胞占比。

1.3 牙周指标评估

牙周炎组患者治疗前、治疗6个月后(对照组门诊检查日)分别评估出血指数(SBI)、菌斑指数(PLI)、PD、AL。SBI采用探针探入龈沟内探诊,0分:无出血,1分:散性出血,2分:线性出血,3分:自发性出血。PLI评估采用碱性品红染色,0分:无菌斑,1分:少量菌斑,2分:中量菌斑,3分:大量菌斑^[8]。PD为William's牙周探针沿牙齿长轴至内龈沟底的距离,测量牙颊侧近中、中央、远中及舌侧近中、中央、远中6个位点,取平均值。AL为探针探查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录入和分析数据,Kolmogorov-Smirnov法检验计量资料符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对(组内)或独立样本(组间)t检验。性别等计数资料以例表示采用 χ^2 检验。Pearson分析血清SAA、leptin与牙周指标和外周血Th1、Th2、Th17的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 牙周炎组和对照组血清 SAA、leptin 和外周血 Th1、Th2、Th17 以及牙周指标比较

牙周炎组治疗前血清 SAA、leptin 水平,外周血 Th1、Th17

细胞占比,PLI、SBI、AL、PD 高于对照组($P<0.05$),外周血 Th2 细胞占比低于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 牙周炎组和对照组血清 SAA、leptin 和外周血 Th1、Th2、Th17 以及牙周指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of serum SAA, leptin, Th1, Th2, Th17 in peripheral blood and periodontal indicators between the periodontitis group and the control group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	SAA(mg/L)	Leptin(μ g/L)	Th1(%)	Th2(%)	Th17(%)	PLI(scores)	SBI(scores)	AL(mm)	PD(mm)
Periodontitis group	80	15.32 $\pm$ 3.26	10.02 $\pm$ 3.26	15.32 $\pm$ 3.69	0.73 $\pm$ 0.19	1.36 $\pm$ 0.29	2.30 $\pm$ 0.26	3.02 $\pm$ 0.21	4.02 $\pm$ 0.62	6.31 $\pm$ 0.51
Control group	65	6.02 $\pm$ 1.74	6.23 $\pm$ 2.35	8.02 $\pm$ 2.35	1.42 $\pm$ 0.21	0.68 $\pm$ 0.14	0.23 $\pm$ 0.05	0.41 $\pm$ 0.13	0.00 $\pm$ 0.00	1.62 $\pm$ 0.26
<i>t</i>		20.718	7.858	13.829	-20.743	17.327	63.206	87.475	52.240	67.342
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 牙周炎组治疗前、治疗后血清 SAA、leptin 和外周血 Th1、Th2、Th17 以及牙周指标的变化

牙周炎组治疗后血清 SAA、leptin 水平,外周血 Th1、Th17

细胞占比,PLI、SBI、AL、PD 较治疗前降低($P<0.05$),外周血 Th2 细胞占比较治疗前增高($P<0.05$),见表 2。

表 2 牙周炎组治疗前、治疗后血清 SAA、leptin 和外周血 Th1、Th2、Th17 以及牙周指标的变化($\bar{x}\pm s$)

Table 2 The changes of serum SAA, leptin and Th1, Th2, Th17 in peripheral blood and periodontal indicators in the periodontitis group before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Time	n	SAA(mg/L)	Leptin(μ g/L)	Th1(%)	Th2(%)	Th17(%)	PLI(scores)	SBI(scores)	AL(mm)	PD(mm)
Before treatment	80	15.32 $\pm$ 3.26	10.02 $\pm$ 3.26	15.32 $\pm$ 3.69	0.73 $\pm$ 0.19	1.36 $\pm$ 0.29	2.30 $\pm$ 0.26	3.02 $\pm$ 0.21	4.02 $\pm$ 0.62	6.31 $\pm$ 0.51
After treatment	80	8.02 $\pm$ 2.41	7.21 $\pm$ 1.65	10.22 $\pm$ 2.04	1.09 $\pm$ 0.16	0.85 $\pm$ 0.18	1.20 $\pm$ 0.16	1.36 $\pm$ 0.19	2.02 $\pm$ 0.41	3.12 $\pm$ 0.36
<i>t</i>		16.105	6.879	10.819	-12.963	13.364	32.228	52.428	24.066	45.706
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 血清 SAA、leptin 与牙周指标和外周血 Th1、Th2、Th17 的相关性

牙周炎组治疗前血清 SAA、leptin 与 PLI、SBI、AL、PD、外

周血 Th1、Th17 细胞占比呈正相关,与外周血 Th2 细胞占比呈负相关($P<0.05$),见表 3。

表 3 牙周炎组治疗前血清 SAA、leptin 与牙周指标和外周血 Th1、Th2、Th17 的相关性(r, P)

Table 3 Correlation of serum SAA and leptin with periodontal indicators and Th1, Th2 and Th17 in peripheral blood in the periodontitis group before treatment(r, P)

Indicators	SAA		leptin	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PLI	0.526	0.000	0.496	0.000
SBI	0.467	0.000	0.502	0.000
AL	0.395	0.000	0.411	0.000
PD	0.421	0.000	0.432	0.000
Th1	0.385	0.000	0.399	0.000
Th2	-0.296	0.009	-0.301	0.001
Th17	0.462	0.000	0.471	0.000

3 讨论

侵袭性牙周炎是一种由细菌入侵引起的口腔感染疾病,通常会损伤牙槽骨、牙周膜等组织,延误治疗可导致牙齿畸形和

错牙合畸形,甚至继发创伤,严重损害患者牙周组织,严重影响患者的生活质量^[9]。先天免疫激活适应性免疫,两者高度调控共同建立和维持组织稳态,先天免疫和适应性免疫任何一项失调都可能导致慢性炎症和自身免疫,适应性免疫系统中 CD4⁺ 辅助性 T 细胞 Th1、Th2、Th17 细胞与牙周炎发病和进展存在密切的关系^[10]。Th1 细胞主要产生白介素 (IL)-2 和干扰素 γ (IFN- γ) 参与细胞免疫^[11], Th2 细胞主要通过激活 B 细胞、肥大细胞和产生免疫球蛋白 E 参与体液免疫,并控制炎症并促进免疫稳态^[12], Th1/Th2 向 Th1 偏移构成口腔促炎微环境,导致牙周组织破坏和骨丢失^[13]。Th17 主要通过分泌致炎性细胞因子 IL-17, 激活和动员牙周组织中中性粒细胞并产生增加中性粒细胞衰竭的趋化因子,加剧牙周组织损伤^[14]。

SAA 是一种急性期蛋白,在急性炎症期间血浆 SAA 水平增加并发挥促炎作用^[15]。研究显示在根尖周炎小鼠模型中 SAA 表达上调,通过激活核因子- κ B 信号通路,促使其下游炎症因子 IL-1 α 等释放诱导炎症级联反应, SAA 还可直接通过 toll 样受体 (TLR)2 和 4 信号通路诱导中性粒细胞定向趋化,并延长中性粒细胞和巨噬细胞的存活,加剧局部炎症反应,诱导破骨细胞增殖分化,导致骨量丢失和根尖周骨破坏^[16]。牙周病患者血清 SAA 水平显著升高,且随着牙周组织破坏程度加重而增高^[17]。本研究发现侵袭性牙周炎伴错牙合畸形患者血清 SAA 水平也显著增高,高于对照组,经牙周-正畸治疗后 SAA 水平降低,相关性分析显示 SAA 水平与 PLI、SBI、AL、PD 呈正相关,表明 SAA 可能参与侵袭性牙周炎伴错牙合畸形的发病和进展过程,检测血清 SAA 水平可能提示牙周-正畸治疗效果。SAA 可能通过与牙牙龈成纤维细胞中受体 TLR2 信号通路促使炎性细胞因子的分泌,启动炎症级联反应,参与牙周炎的发生和进展^[18]。进一步分析侵袭性牙周炎伴错牙合畸形患者外周血中 Th1、Th17 占比高于对照组, Th2 占比低于对照组, SAA 与 Th1、Th17 占比呈正相关,与 Th2 呈负相关,表明 SAA 可能参与 Th1、Th17 细胞分化增殖的调控过程,起到促炎作用,进而促使牙周炎症和牙周组织损伤。研究显示 SAA 可上调趋化因子配体 20 表达,并通过结合激活趋化因子 C-C 受体 6 诱导 Th17 细胞分化并分泌 IL-17,促使 Th1 细胞增殖发挥促炎作用^[19],进而介导牙周炎症反应,参与侵袭性牙周炎伴错牙合畸形发病过程。

leptin 是一种功能性的促炎细胞因子,炎症期间在脂多糖和细胞因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和 IL-1 等刺激下,循环血中 leptin 水平增加,并通过 IL-1 β 依赖机制发挥炎症作用^[20]。研究表明 leptin 可刺激丝裂原激活蛋白激酶、信号转导器和转录激活因子 1/3 和蛋白激酶 B 信号通路,并增强牙牙龈成纤维细胞中细胞基质金属蛋白酶-1 和 -3 的表达,参与牙周炎的发病过程^[21]。此外 leptin 作为一种多效脂肪因子影响骨代谢,与牙周炎引起的牙槽骨破坏有关^[22]。本研究发现侵袭性牙周炎伴错牙合畸形患者血清 leptin 水平显著增高,且与 PLI、SBI、AL、PD 呈正相关,表明 leptin 水平增高可能促使侵袭性牙周炎伴错牙合畸形患者牙周组织破坏。分析原因: leptin 可通过瘦素受体 / 细胞外信号调节激酶和瘦素受体 / 磷脂酰肌醇 3 激酶 / 蛋白激酶 B 信号通路促进牙牙龈成纤维细胞中核因子 κ B 受体活化

因子配体 (RANKL) 表达,降低碱性磷酸酶活性和骨钙素的产生,促使牙槽骨破骨细胞分化,导致牙槽骨丢失^[23]。leptin 可通过激活含 pyrin 结构域 NOD 样受体家族蛋白 3 炎症小体,促使 M1 巨噬细胞极化,抑制 M2 巨噬细胞极化,促进牙周炎症和组织破坏^[24]。本研究相关性分析结果显示 leptin 与 Th1、Th17 占比呈正相关,与 Th2 呈负相关,提示 leptin 还可能通过调控 Th1、Th17 细胞分化,抑制 Th2 细胞增殖,参与侵袭性牙周炎伴错牙合畸形发病过程。研究显示 leptin 在 T 淋巴细胞上表达,调控 T 淋巴细胞的存活、增殖和细胞因子的产生, leptin 过量产生可促使 Th17 细胞分化^[25],并抑制调节性 T 细胞 (Treg) 功能,促使 Th17/Treg 向 Th17 倾斜^[26]。leptin 在 Th1 细胞中表达促使其活化并产生 IFN- γ ,而 leptin 在 Th2 细胞中不表达,因此 leptin 过度合成可导致 Th1/Th2 失衡向 Th1 偏移,引起 Th1 免疫反应^[27],导致牙周组织炎症和破坏。

综上,侵袭性牙周炎伴错牙合畸形患者血清 SAA、leptin 水平显著增高,经牙周-正畸联合治疗后血清 SAA、leptin 水平较治疗前下降, SAA、leptin 水平与牙周组织破坏程度以及外周血 Th1、Th17 细胞占比增加, Th2 细胞占比降低有关, SAA、leptin 可能通过调控 Th1、Th17 分化促使牙周炎症反应和牙周组织破坏过程。

参考文献 (References)

- [1] Albandar JM. Aggressive periodontitis: case definition and diagnostic criteria[J]. Periodontol 2000, 2014, 65(1): 13-26
- [2] 沈潇,施捷,徐莉,等. 伴错(牙合)畸形的侵袭性牙周炎患者牙周-正畸联合治疗的临床评价[J]. 北京大学学报(医学版), 2017, 49(1): 60-66
- [3] 姜文心,夏晨蕾,丁弦,等. 牙周-正畸联合治疗对侵袭性牙周炎患者牙周功能和龈沟液 TSLP、IL-33 的影响及其预后的影响因素研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(20): 3972-3976, 3981
- [4] Souto GR, Queiroz-Junior CM, de Abreu MH, et al. Pro-inflammatory, Th1, Th2, Th17 cytokines and dendritic cells: a cross-sectional study in chronic periodontitis[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e91636
- [5] Ardila CM, Guzmán IC. Comparison of serum amyloid A protein and C-reactive protein levels as inflammatory markers in periodontitis[J]. J Periodontal Implant Sci, 2015, 45(1): 14-22
- [6] Zhu J, Guo B, Gan X, et al. Association of circulating leptin and adiponectin with periodontitis: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Oral Health, 2017, 17(1): 104
- [7] Armitage GC. The new classification for periodontal diseases and conditions[J]. Ann Periodontol, 1999, 4(1): 1-6
- [8] 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
- [9] Fuller J, Donos N, Suvan J, et al. Association of oral health-related quality of life measures with aggressive and chronic periodontitis[J]. J Periodontal Res, 2020, 55(4): 574-580
- [10] 马赫,陈瑶,刘桂红. 牙周炎患者外周血 Th1、Th2、Th17 表达及与牙龈组织 IL-17、IFN- γ 水平的相关性研究[J]. 北京口腔医学, 2021, 29(4): 213-217
- [11] Gonzales JR, Gröger S, Boedeker RH, et al. Expression and secretion levels of Th1 and Th2 cytokines in patients with aggressive periodontitis[J]. Clin Oral Investig, 2012, 16(5): 1463-1473

- [12] Zheng Y, Chai L, Fan Y, et al. Th2 cell regulatory and effector molecules single nucleotide polymorphisms and periodontitis [J]. *J Leukoc Biol*, 2020, 108(5): 1641-1654
- [13] 李昆蔓, 代静, 任静, 等. CD4 阳性 T 淋巴细胞亚群与牙周炎的关系[J]. *中华口腔医学研究杂志(电子版)*, 2017, 11(3): 178-183
- [14] Kini V, Mohanty I, Telang G, et al. Immunopathogenesis and distinct role of Th17 in periodontitis: A review[J]. *J Oral Biosci*, 2022, 64(2): 193-201
- [15] Ye RD, Sun L. Emerging functions of serum amyloid A in inflammation[J]. *J Leukoc Biol*, 2015, 98(6): 923-929
- [16] Hirai K, Furusho H, Kawashima N, et al. Serum Amyloid A Contributes to Chronic Apical Periodontitis via TLR2 and TLR4[J]. *J Dent Res*, 2019, 98(1): 117-125
- [17] Türer ÇC, Ballı U, Güven B. Fetuin-A, serum amyloid A and tumor necrosis factor alpha levels in periodontal health and disease [J]. *Oral Dis*, 2017, 23(3): 379-386
- [18] Song LT, Lai W, Li JS, et al. The interaction between serum amyloid A and Toll-like receptor 2 pathway regulates inflammatory cytokine secretion in human gingival fibroblasts[J]. *J Periodontol*, 2020, 91(1): 129-137
- [19] Meng K, Zhang B, Ma C, et al. Serum amyloid A/anti-CCL20 induced the rebalance of Th17/regulatory T cells in SodA-induced sarcoidosis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 109(20): 108784
- [20] Li W, Huang B, Liu K, et al. Upregulated Leptin in Periodontitis Promotes Inflammatory Cytokine Expression in Periodontal Ligament Cells[J]. *J Periodontol*, 2015, 86(7): 917-926
- [21] Williams RC, Skelton AJ, Todryk SM, et al. Leptin and Pro-Inflammatory Stimuli Synergistically Upregulate MMP-1 and MMP-3 Secretion in Human Gingival Fibroblasts [J]. *PLoS One*, 2016, 11(2): e0148024
- [22] Upadhyay J, Farr OM, Mantzoros CS. The role of leptin in regulating bone metabolism[J]. *Metabolism*, 2015, 64(1): 105-113
- [23] Guo Y, Xu C, Wu X, et al. Leptin regulates OPG and RANKL expression in Gingival Fibroblasts and Tissues of Chronic Periodontitis Patients[J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(11): 2431-2437
- [24] Han Y, Huang Y, Gao P, et al. Leptin Aggravates Periodontitis by Promoting M1 Polarization via NLRP3 [J]. *J Dent Res*, 2022, 101(6): 675-685
- [25] Deng J, Liu Y, Yang M, et al. Leptin exacerbates collagen-induced arthritis via enhancement of Th17 cell response [J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64(11): 3564-3573
- [26] Vollmer CM, Dias ASO, Lopes LM, et al. Leptin favors Th17/Treg cell subsets imbalance associated with allergic asthma severity [J]. *Clin Transl Allergy*, 2022, 12(6): e12153
- [27] 彭芬, 吴素英, 刘兆敏. 瘦素对肥胖哮喘儿童 Th1/Th2 细胞平衡影响的研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2014, 30(7): 968-971

(上接第 3888 页)

- [20] Kabak M, Çil B, Hocanlı I. Relationship between leukocyte, neutrophil, lymphocyte, platelet counts, and neutrophil to lymphocyte ratio and polymerase chain reaction positivity [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 93(4): 107390
- [21] Goans RE, Iddins CJ. The Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Triage Tool in Criticality Accidents [J]. *Health Phys*, 2021, 120(4): 410-416
- [22] Heymann WR. The neutrophil-to-lymphocyte ratio in cutaneous oncology: Simply elegant [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2022, 86(3): 533-534
- [23] 吕苏, 高伟波, 朱继红. 中性粒细胞和淋巴细胞比率与溶栓后急性脑卒中预后的关系[J]. *中华急诊医学杂志*, 2020, 29(7): 5-7
- [24] Kim MA, Park YE, Chong YP, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Monocyte-Lymphocyte Ratio According to the Radiologic Severity of Mycobacterium avium Complex Pulmonary Disease [J]. *J Korean Med Sci*, 2022, 37(40): e292
- [25] 任向利, 任向杰, 马雪静, 等. 血清血红蛋白清道夫受体可溶性 CD163 联合中性粒细胞与淋巴细胞比值预测卒中相关性肺炎患者预后的价值[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 8(2): 521-523
- [26] 吴晓力, 倪珏民, 陈建娥, 等. 老年脑卒中伴肺部感染危险因素及 BNP, TNF- α , Lp(a)联合诊断价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(23): 50-54