

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.08.022

慢性牙周炎患者龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白与牙周指标和炎症反应的相关性分析*

丁 旭 陆丽荣 周兰英 刘亚峰 张玉琪

(中国人民解放军联勤保障部队第 904 医院常州医疗区口腔科 江苏 常州 213004)

摘要 目的:探讨慢性牙周炎患者龈沟液细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、正五聚蛋白 3(PTX3)、钙结合蛋白 S100A12(S100A12)、音猬因子(Shh)蛋白与牙周指标和炎症反应的关系。**方法:**选择 2017 年 4 月~2021 年 6 月期间我院收治的慢性牙周炎患者 120 例作为观察组,另选取牙周健康的志愿者 90 例作为对照组,对比对照组、观察组龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白水平,对比观察组不同病情严重程度患者龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白、牙周指标和血清炎症因子。Pearson 相关性分析龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白与牙周指标和血清炎症因子的相关性。**结果:**观察组龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白水平高于对照组,组间对比差异有统计学意义($P<0.05$)。重度组、中度组龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白水平,血清白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)水平,附着丧失(AL)、探诊深度(PD)、牙龈指数(GI)均高于轻度组,且重度组以上指标均高于中度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示,龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白与 IL-6、TNF- α 、AL、PD、GI 均呈正相关($P<0.05$)。**结论:**ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白可作为判断慢性牙周炎患者病情严重程度的辅助指标,且其与牙周指标和炎症反应均有一定的相关性。

关键词:慢性牙周炎;龈沟液;细胞间黏附分子-1;正五聚蛋白 3;钙结合蛋白 S100A12;音猬因子

中图分类号:R781.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)08-1506-04

Correlation Analysis between Gingival Crevicular Fluid ICAM-1, PTX3, S100A12 and Shh Protein and Periodontal Indexes and Inflammatory Response in Patients with Chronic Periodontitis*

DING Xu, LU Li-rong, ZHOU Lan-ying, LIU Ya-feng, ZHANG Yu-qi

(Department of Dental, Changzhou Medical District, 904 Hospital of Joint Service Support Force of Chinese People's Liberation Army, Changzhou, Jiangsu, 213004, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between gingival crevicular fluid intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), pentraxin 3 (PTX3), calcium binding protein S100A12 (S100A12) and sonic hedgehog (Shh) protein and periodontal indexes and inflammatory response in patients with chronic periodontitis. **Methods:** 120 patients with chronic periodontitis who were treated in our hospital from April 2017 to June 2021 were selected as the observation group, and 90 periodontal healthy volunteers were selected as the control group. The levels of gingival crevicular fluid ICAM-1, PTX3, S100A12 and Shh protein of the control group and the observation group were compared. The levels of gingival crevicular fluid ICAM-1, PTX3, S100A12, Shh protein, periodontal indexes and serum inflammatory factors of patients with different severity of the disease in the observation group were compared. Pearson correlation analysis the correlation between gingival crevicular fluid ICAM-1, PTX3, S100A12, Shh protein and periodontal indexes and serum inflammatory factors. **Results:** The levels of gingival crevicular fluid ICAM-1, PTX3, S100A12 and Shh protein in the observation group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of gingival crevicular fluid ICAM-1, PTX3, S100A12, Shh protein, serum interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor (TNF- α), attachment loss (AL), probing depth (PD) and gingival index (GI) in severe group were higher than those in mild group, and the above indexes in severe group were higher than those in moderate group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that gingival crevicular fluid ICAM-1, PTX3, S100A12 and Shh protein were positively correlated with IL-6, TNF- α , AL, PD and GI ($P<0.05$). **Conclusion:** ICAM-1, PTX3, S100A12 and Shh protein can be used as auxiliary indexes to judge the severity of chronic periodontitis, and they have certain correlation with periodontal index and inflammatory response.

Key words: Chronic periodontitis; Gingival crevicular fluid; Intercellular adhesion molecule-1; Pentraxin 3; Calcium binding protein S100A12; Shh protein

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

Article ID: 1673-6273(2022)08-1506-04

* 基金项目:江苏省自然科学基金项目(BK20170163)

作者简介:丁旭(1979-),男,硕士,主治医师,研究方向:牙体牙髓、粘膜及口腔种植,E-mail: jvhgsjvhgs987@163.com

(收稿日期:2021-09-23 接受日期:2021-10-18)

前言

慢性牙周炎是临床牙科常见疾病,主要表现为牙菌斑作用在牙面上,致使牙周组织内释放炎症介质,进而引起牙龈出血、牙龈红肿、牙龈萎缩等临床症状,降低患者生活质量^[1]。慢性牙周炎发病的主要病理基础为宿主和微生物之间的稳态被打破,进而产生一系列抗炎因子和促炎因子^[2]。其中细胞间黏附分子-1(ICAM-1)在介导免疫细胞的黏附、维持组织正常结构中发挥重要作用^[3]。正五聚蛋白 3(PTX3)是一种重要的炎症反应标志物,对感染性疾病的诊断具有重要意义^[4]。钙结合蛋白 S100A12(S100A12)具有促进炎症反应的作用,可激活炎症细胞、促进血管内皮细胞黏附分子表达上调等^[5]。音猬因子(Shh)蛋白是 Hh 蛋白家族成员之一,在局部炎症反应中发挥重要作用^[6]。现临床有关慢性牙周炎患者龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白与牙周指标和炎症反应的关系的相关报道较为少见,本研究就此展开分析,以期慢性牙周炎患者的临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 4 月~2021 年 6 月期间我院收治的慢性牙周炎患者 120 例作为观察组,其中男 69 例,女 51 例,年龄 52~74 岁,平均(64.12±8.09)岁;病程 6 个月~3 年,平均(1.76±0.28)年。纳入标准:(1)慢性牙周炎符合《牙周病学(第 4 版)》^[7]相关诊断标准,经口腔 X 线检查或口腔 CT 检查显示牙槽骨部分吸收确诊;(2)女性患者未处于月经期或妊娠、哺乳期;(3)3 个月内未服用抗生素;(4)功能牙数≥20 颗,磨牙数≥4 颗,牙颈部无龋损或充填体;(5)精神正常,依从性好,配合治疗;(6)由同一名牙周科医师进行除第三磨牙以外的全口牙周情况检查。排除标准:(1)6 个月内有正畸治疗史;(2)侵袭性牙周炎及牙髓炎患者;(3)合并全身系统性或慢性疾病;(4)同时参与其他研究。另选取牙周健康的志愿者 90 例作为对照组,男 55 例,女 35 例,年龄 52~74 岁,平均(64.59±8.43)岁。对照组、观察组性别、年龄比较无统计学差异($P>0.05$),我院伦理委员会已批准本研究。

1.2 方法

1.2.1 龈沟液的采集 将滤纸(3 号 Whatman)裁成适中大小,

放入 0.5 mL 的无菌 EP 管,记录总重量。使用无菌刮匙将邻面上的龈上菌斑及牙石去除,将滤纸插入牙颊侧近中牙周袋内,停留约 30s,取出并快速放入 EP 管中。样品均在固定时点采集,每位研究对象采集 3 份。取样结束后,称重记录后用封口膜封住保存待用。龈沟液的质量为两次所称质量相减,根据 1 mg/μL 的比例将质量换算成体积。

1.2.2 龈沟液及血清指标检测 抽取所有研究对象血液样本,均经离心处理后保存于低温冰箱中待检测。选用购自上海恒斐生物科技有限公司的试剂盒,采用酶联免疫吸附试验检测血清白介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子(TNF-α),龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白水平。

1.2.3 牙周指标检测 观察组检查以下牙周指标:附着丧失(AL):通过使用牙周探针(上海岭之崎精密工具技术有限公司),以 20-25 g 的力伸入牙龈沟中,计算袋深-牙釉质骨质界面至牙龈缘的距离,得出 AL。探诊深度(PD):指探诊时龈缘至袋底的距离,探针需顺袋的深度和宽度在袋内提插式行走,探诊时力量以 20-25g 为宜。牙龈指数(GI):计为 0-3,0:牙龈健康,1:牙龈轻度炎症,2:牙龈中等炎症,3:牙龈严重炎症。

1.2.4 轻、中、重度牙周炎诊断与分组标准 检查内容包括 AL、PD、GI。轻度组($n=49$): PD<4 mm, GI<1, AL 为 1~2 mm,牙松动现象不明显。中度组($n=38$): PD 4~6 mm, GI 为 1~2, AL 为 3~4 mm,牙出现轻度的松动,多根牙存在轻度的根分叉病变。重度组($n=33$): PD>6 mm, GI>2, AL≥5 mm,根分叉存在明显病变,牙出现多处松动^[7]。

1.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件进行数据统计。经检验计量资料均呈正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用单因素方差分析及 LSD-t 检验或独立样本 t 检验。以例数及率(%)表示计数资料,组间比较采用 χ^2 检验。Pearson 相关性分析龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白与牙周指标和炎症因子的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 对照组、观察组龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白水平

观察组龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白水平高于对照组,组间对比差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 对照组、观察组龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白水平($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The levels of gingival crevicular fluid ICAM-1, PTX3, S100A12 and Shh protein of control group and observation group($\bar{x} \pm s$)

Groups	ICAM-1(ng/mL)	PTX3(μg/L)	S100A12(μg/L)	Shh protein(ng/mL)
Control group($n=90$)	92.08±8.51	2.94±0.36	10.06±1.19	2.31±0.38
Observation group($n=120$)	124.31±10.69	4.91±0.48	23.95±3.61	5.00±0.59
t	-23.545	-32.646	-35.082	-37.765
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 观察组不同病情严重程度患者龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白、牙周指标和血清炎症因子对比

重度组、中度组龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白

水平,血清 IL-6、TNF-α 水平,AL、PD、GI 均高于轻度组,且重度组以上指标高于中度组($P<0.05$),见表 2。

表 2 观察组不同病情严重程度患者龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白、牙周指标和血清炎症因子对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of gingival crevicular fluid ICAM-1, PTX3, S100A12, Shh protein, periodontal indexes and serum inflammatory factors in patients with different severity in the observation group($\bar{x} \pm s$)

Indexes	Mild group(n=49)	Moderate group (n=38)	Severe group(n=33)	F	P
ICAM-1(ng/mL)	103.46± 13.19	125.82± 15.41*	153.53± 19.48**	34.689	0.000
PTX3(μg/L)	4.17± 0.34	4.98± 0.41*	5.94± 0.58**	38.614	0.000
S100A12(μg/L)	19.34± 2.29	24.61± 2.73*	30.04± 2.52**	53.429	0.000
Shh(ng/ml)	3.67± 0.35	4.78± 0.49*	7.21± 0.59**	46.373	0.000
IL-6(μg/L)	6.85± 0.79	11.98± 1.21*	16.39± 1.42**	39.625	0.000
TNF-α(μg/L)	5.03± 0.74	12.69± 1.46*	18.19± 2.23**	26.415	0.000
AL(mm)	1.41± 0.21	3.52± 0.27*	5.67± 0.38**	29.824	0.000
PD(mm)	3.83± 0.12	5.29± 0.39*	7.14± 0.48**	30.315	0.000
GI	0.78± 0.16	1.54± 0.15*	2.48± 0.22**	36.392	0.000

Note: compared with mild group, * $P<0.05$. Compared with moderate group, ** $P<0.05$.

2.3 龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白与牙周指标和血清炎症因子的相关性分析 S100A12、Shh 蛋白与 IL-6、TNF-α、AL、PD、GI 均呈正相关($P<0.05$),见表 3。

Pearson 相关性分析结果显示, 龈沟液 ICAM-1、PTX3、

表 3 龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白与牙周指标和血清炎症因子的相关性分析

Table 3 Correlation analysis between gingival crevicular fluid ICAM-1, PTX3, S100A12, Shh protein and periodontal indexes and serum inflammatory factors

Indexes	ICAM-1		PTX3		S100A12		Shh protein	
	r	P	r	P	r	P	r	P
IL-6	0.326	0.012	0.406	0.001	0.398	0.003	0.345	0.010
TNF-α	0.368	0.007	0.411	0.000	0.374	0.005	0.392	0.004
AL	0.427	0.000	0.315	0.014	0.363	0.008	0.472	0.000
PD	0.396	0.003	0.459	0.000	0.416	0.000	0.354	0.009
GI	0.483	0.000	0.437	0.000	0.463	0.000	0.449	0.000

3 讨论

慢性牙周炎的主要特征为牙周袋形成,牙龈红肿、出血,牙周结缔组织破坏、牙槽骨吸收,可破坏人体牙周组织,是导致成年人牙齿丧失的主要原因^[8,9]。目前临床对于慢性牙周炎的诊断主要采用影像学 and 临床指标测量,如口腔 X 线、牙周指标:AL、PD、GI 等,但此类指标存在一定的主观性,可能导致误差而延误患者病情^[10]。龈沟液是牙周病学中的研究热点之一,健康牙周机体内,龈沟内存在少量的龈沟液,而在慢性牙周炎患者的龈沟中,龈沟液可检测到炎症介质、宿主介导酶及细胞外基质蛋白等一系列物质^[11,12]。

IL-6、TNF-α 均是临床常见的促炎因子,在免疫应答、造血和炎症等生理病理过程中具有重要作用,可促进 B 细胞成熟、调节 T 细胞的激活、促进炎症细胞的聚集、活化^[13,14]。相关研究证实 IL-6、TNF-α 等炎症因子可促进牙槽骨吸收,同时还可以轻度的抑制成骨细胞碱性磷酸酶的活性和胶原合成,促进骨吸收的同时又能抑制成骨,导致牙周炎患者更难形成新的附着,

降低了牙周组织的修复能力^[15,16]。

ICAM-1 属于免疫球蛋白超家族成员,主要作用在于维持组织正常结构、介导细胞间黏附、调节细胞运动和炎症反应^[17]。当人体受到病原体刺激后,ICAM-1 水平升高并与细胞表面特异性受体结合,促进炎症细胞聚集和滞留。既往就有研究表明^[18],ICAM-1 与牙周炎的发生发展息息相关。本研究也发现慢性牙周炎患者 ICAM-1 表达水平高于正常群体,且与牙周指标和血清炎症因子呈正相关。分析可能的机制为:ICAM-1 能够与炎性细胞表面同族型配体相互作用,介导炎症细胞与血管内皮黏附,是各种炎症细胞定位到炎症部位的分子基础,从而加重慢性牙周炎患者病情^[19,20]。PTX3 是一种新的炎症反应标志物,既往有报道显示^[21],PTX3 参与清除凋亡细胞、固有免疫、调节炎症反应等诸多生理病理过程。在机体遭受病原体侵害时,许多病原体成分能识别和结合 Toll 样受体,通过一系列信号传导通路诱导这些细胞产生 PTX3,从而放大防御病原体的先天性免疫^[22,23]。本次研究结果显示,慢性牙周炎患者龈沟液中的 PTX3 处于高水平,且与牙周指标和血清炎症因子具有一定的

相关性。考虑主要是因为 PTX3 可以通过诱导下游细胞炎症因子如 IL-6、TNF- α 等的表达,进而促进单核细胞、巨噬细胞对牙周细胞膜的浸润或者损伤,加重牙周损害^[24]。S100 蛋白是一组低相对分子质量的钙结合蛋白,其在细胞增殖、基因表达、细胞分化、细胞凋亡、肌肉收缩中发挥重要作用^[25,26]。有研究表明 S100 蛋白能够作为牙周炎症性疾病的标志物^[27]。S100A12 作为 S100 蛋白家族的一员,参与了机体的免疫防御反应及炎症反应^[28]。考虑到 S100A12 和炎症紊乱性疾病有一定关联,本研究观察慢性牙周炎患者的 S100A12 水平,结果显示,慢性牙周炎患者的龈沟液 S100A12 水平升高,且可促进疾病进展。分析其可能机制为:S100A12 能够调节多种基因的转录、表达,激活炎症细胞,具有化学趋化和抗微生物作用。冯辉等人^[29]的研究发现,种植体周围炎患者龈沟液中 Shh 蛋白水平明显高于健康者,提示 Shh 蛋白参与种植体周围炎类口腔疾病的炎症反应。本次研究中,慢性牙周炎患者 Shh 蛋白水平高于正常群体,且与炎症因子、牙周指标呈正相关。提示 Shh 蛋白可作为预测慢性牙周炎患者病情的潜在指标之一。在有炎症刺激的情况下 Shh 信号通路激活,随着慢性牙周炎炎症程度的加重,局部淋巴细胞开始大量分泌炎症细胞因子,加重局部炎症^[30]。

综上所述,慢性牙周炎患者龈沟液 ICAM-1、PTX3、S100A12、Shh 蛋白和血清炎症因子水平升高,且均与慢性牙周炎病变严重程度加重有关,可作为判断慢性牙周炎患者病情严重程度的辅助指标。

参考文献(References)

- [1] Cardoso EM, Reis C, Manzaneres-Céspedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases[J]. *Postgrad Med*, 2018, 130(1): 98-104
- [2] Li C, Lv Z, Shi Z, et al. Periodontal therapy for the management of cardiovascular disease in patients with chronic periodontitis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 11(11): CD009197
- [3] Zhang L, Chen W, Li Y, et al. Correction to: 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): 41
- [4] Leira Y, Ameijeira P, Domínguez C, et al. Severe periodontitis is linked with increased peripheral levels of sTWEAK and PTX3 in chronic migraineurs[J]. *Clin Oral Investig*, 2020, 24(2): 597-606
- [5] Figueredo CM, Nunes JGR, Mello-Neto JM, et al. Higher salivary expression of S100A12 in patients with ulcerative colitis and chronic periodontitis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 33(1): 116-117
- [6] 杨磊,郭留云,程志芬,等. Shh 蛋白与慢性牙周炎炎症程度的相关性研究[J]. *口腔医学研究*, 2020, 36(2): 131-134
- [7] 孟焕新. 牙周病学[M]. 第 4 版.北京:人民卫生出版社,2013: 169
- [8] 毛甜甜,黄丽,彭若冰,等. 盐酸米诺环素软膏辅助龈下刮治术及根面平整术对慢性牙周炎患者龈下牙周致病菌和龈沟液炎症因子的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(4): 650-653, 672
- [9] Wen S, Beltrán V, Chaparro A, et al. Association between chronic periodontitis and rheumatoid arthritis. A systematic review[J]. *Rev Med Chil*, 2019, 147(6): 762-775
- [10] Pólvera TLS, Nobre ÁVV, Tirapelli C, et al. Relationship between human immunodeficiency virus (HIV-1) infection and chronic periodontitis[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2018, 14(4): 315-327
- [11] Mauri-Obradors E, Merlos A, Estrugo-Devesa A, et al. Benefits of non-surgical periodontal treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: A randomized controlled trial[J]. *J Clin Periodontol*, 2018, 45(3): 345-353
- [12] da Costa LFNP, Amaral CDSF, Barbirato DDS, et al. Chlorhexidine mouthwash as an adjunct to mechanical therapy in chronic periodontitis: A meta-analysis[J]. *J Am Dent Assoc*, 2017, 148(5): 308-318
- [13] 杨森,常卫. 慢性牙周炎患者龈沟液 IL-6、TNF- α 、MMP-8 水平及临床意义[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(14): 2085-2087
- [14] 林玉玲,刘琳,籍胤玺,等. 2 型糖尿病合并牙周炎患者龈沟液中炎症因子、瘦素和脂多糖水平的变化及其临床意义[J]. *中国糖尿病杂志*, 2016, 24(9): 815-819
- [15] 郑学彬,龙淑会,李富杰,等. 老年慢性牙周炎合并冠心病患者龈沟液及血清中 IL-1 β 、TNF- α 、IL-18 及 IFN- γ 的表达与临床意义[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(11): 2360-2363
- [16] 庞晓霞,廖湘凌,王敏娜,等. 慢性牙周炎患者炎症程度、抗氧化、胰岛素抵抗及骨代谢的变化分析[J]. *海南医学院学报*, 2019, 25(2): 145-148
- [17] Bui TM, Wiesolek HL, Sumagin R. ICAM-1: A master regulator of cellular responses in inflammation, injury resolution, and tumorigenesis[J]. *J Leukoc Biol*, 2020, 108(3): 787-799
- [18] 侯萌,王革,魏玲玲,等. 细胞间黏附分子 -1 与牙周炎的关系[J]. *牙体牙髓牙周病学杂志*, 2014, 24(8): 491-494, 476
- [19] 闫萍,乐进秋,江汉. ICAM-1 在慢性牙周炎牙龈成纤维细胞中的表达[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2003, 24(1): 51-53
- [20] 周娟,何今成. 细胞间黏附分子 -1 与牙周炎关系的研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(9): 1024-1026
- [21] Mohan R, Varghese J, Bhat V, et al. The effect of nonsurgical periodontal therapy on pentraxin 3 levels in smokers and nonsmokers with chronic periodontitis[J]. *Gen Dent*, 2019, 67(2): e1-e6
- [22] Folwaczny M, Kamesi E, Berger T, et al. Clinical association between chronic periodontitis and the leukocyte extravasation inhibitors developmental endothelial locus-1 and pentraxin-3[J]. *Eur J Oral Sci*, 2017, 125(4): 258-264
- [23] Boyapati R, Chinthalapani S, Ramiseti A, et al. Association of pentraxin and high-sensitive C-reactive protein as inflammatory biomarkers in patients with chronic periodontitis and peripheral arterial disease[J]. *J Indian Soc Periodontol*, 2018, 22(2): 112-115
- [24] 叶雅君. 慢性牙周炎患者血浆穿透素 -3 的检测及其临床意义[J]. *放射免疫学杂志*, 2012, 25(6): 681-682
- [25] Jiménez C, Carvajal D, Hernández M, et al. Levels of the interleukins 17A, 22, and 23 and the S100 protein family in the gingival crevicular fluid of psoriatic patients with or without periodontitis [J]. *An Bras Dermatol*, 2021, 96(2): 163-170
- [26] Karna S, Shin YJ, Kim S, et al. Salivary S100 proteins screen periodontitis among Korean adults [J]. *J Clin Periodontol*, 2019, 46(2): 181-188
- [27] 邵洪宇,孟焕新,侯建霞. S100A8/A9 蛋白与牙周炎性疾病关系的研究进展[J]. *中华口腔医学杂志*, 2020, 55(9): 679-684
- [28] 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
- [29] 冯辉,陈一,吕宗凯. 茶多酚联合光动力疗法对早期种植体周围炎患者疗效及 RANKL、Shh 水平的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2019, 25(17): 1352-1355
- [30] 钱颖,龚佳幸,俞梦飞,等. 从分子生物学角度对成釉细胞瘤诊断及治疗的考量[J]. *国际口腔医学杂志*, 2021, 48(5): 570-578