

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 12. 008

龈沟液 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 与重度牙周炎患者治疗后预后的关系*

朱丽娜¹, 包丽娜^{2△}

1. 陕西省核工业二一五医院口腔科, 陕西咸阳 712000; 2. 陕西省咸阳市第一人民医院口腔科, 陕西咸阳 712000

摘 要:目的 研究龈沟液 Shh 蛋白、dickkopf 相关蛋白 1(DKK1)、人类软骨糖蛋白-39(HC-gp39)与前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后的关系。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2022 年 1 月核工业二一五医院收治的 120 例前牙区重度牙周炎患者作为研究对象。牙周基础治疗 90 d 后, 将患者按照治疗后 PD 的差异分为预后不良组和预后良好组, 比较两组患者龈沟液 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 水平以及基线资料。通过多因素 Logistic 回归分析前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后不良的影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析龈沟液 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 预测前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后的效能。**结果** 预后不良组龈沟液 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 水平均高于预后良好组($P<0.05$)。经多因素 Logistic 回归分析发现: 有吸烟史、治疗前 PD >7.60 mm、治疗前临床附着丧失(CAL) >7.00 mm、Shh 蛋白 >4.00 $\mu\text{g/L}$ 、DKK1 >9.00 $\mu\text{g/L}$ 及 HC-gp39 >60.00 ng/mL 均是前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后不良的危险因素($P<0.05$)。龈沟液 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 单项检测及 3 项联合检测预测前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.755、0.783、0.721、0.845, 3 项联合检测预测的效能优于单项检测。**结论** 龈沟液 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 与前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后的预后不良密切相关, 可作为临床辅助判断患者预后的生物学指标。

关键词: Shh 蛋白; dickkopf 相关蛋白 1; 人类软骨糖蛋白-39; 重度牙周炎; 牙周基础治疗; 预后
中图法分类号: R781.42 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2023)12-1700-05

Relationships between gingival crevicular fluid Shh protein, DKK1 and HC-gp39 with prognosis after treatment in patients with severe periodontitis*

ZHU Lina¹, BAO Lina^{2△}

1. Department of Stomatology, Shaanxi Nuclear Industry 215 Hospital, Xianyang, Shaanxi, 712000, China; 2. Department of Stomatology, Xianyang Municipal First People's Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Abstract: **Objective** To study the relationships between gingival crevicular fluid Shh protein, dickkopf-related protein 1 (DKK1) and human cartilage glycoprotein-39 (HC-gp39) with the prognosis after periodontal basic treatment in the patients with anterior teeth region severe periodontitis. **Methods** A total of 120 patients with anterior dental region severe periodontitis receiving the treatment in 215 Hospital of Nuclear Industry from January 2019 to January 2022 were selected. After 90 d of periodontal basic therapy, the patients were divided into poor prognosis group and good prognosis group according to the difference of PD after treatment. The levels of Shh protein, DKK1 and HC-gp39 in gingival crevicular fluid and baseline data of the two groups were compared. The influencing factors of poor prognosis were analyzed by multivariate Logistic regression. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the efficiency of gingival crevicular fluid Shh protein, DKK1 and HC-gp39 in predicting the prognosis of the patients with anterior teeth severe periodontitis. **Results** The levels of gingival crevicular fluid Shh protein, DKK1 and HC-gp39 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P<0.05$). The multivariate Logistic regression analysis found that the smoking history, PD >7.60 mm before treatment, clinical attachment loss (CAL) >7.00 mm before treatment, Shh protein >4.00 $\mu\text{g/L}$, DKK1 >9.00 $\mu\text{g/L}$ and HC-gp39 >60.00 ng/mL were all risk factors for poor prognosis after basic periodontal treatment in the patients with anterior dental region severe periodontitis ($P<0.05$). The area under curve (AUC) of gingival crevicular fluid Shh protein, DKK1 and HC-gp39 single-item detection and 3-item combined detection for predicting poor prognosis in the patients

* 基金项目: 陕西省科技计划项目(2021QJ-412)。
作者简介: 朱丽娜, 女, 主治医师, 主要从事口腔内科方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: sxbln_1985@163.com。
网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230404.1736.004.html\(2023-04-06\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230404.1736.004.html(2023-04-06))

with anterior dental region severe periodontitis were 0.755, 0.783, 0.721 and 0.845 respectively. The efficiency of the 3-item combined detection for prediction was better than that of the single-item detection. **Conclusion**

Shh protein, DKK1 and HC-gp39 in gingival crevicular fluid relate closely to poor prognosis after periodontal basic treatment in the patients with anterior dental region severe periodontitis, and can be used as the biological indicators for the auxiliary judgment of the prognosis in the patients.

Key words: Shh proteins; dickkopf-related protein 1; human cartilage glycoprotein-39; severe periodontitis; periodontal basic treatment; prognosis

牙周炎是口腔科临床常见疾病之一,往往是由菌斑微生物所致,患者表现为牙周袋的形成、牙龈红肿以及牙槽骨吸收等^[1]。牙周炎的治疗手段以基础治疗以及外科治疗为主,其主要目的是清除菌斑、牙石以及遭受感染的袋内壁、根面,实现对牙周炎症的完全清除^[2]。牙周基础治疗内容有口腔卫生干预、龈上洁治以及龈下刮治、根面平整等,实际工作中发现部分患者在接受基础治疗后仍存在疗效不佳,需开展激光辅助治疗或手术治疗^[3]。因此,如何早期有效预测患者牙周基础治疗后预后不良显得尤为重要。牙周炎发病易导致牙槽骨、牙龈等组织出现炎症,进一步破坏牙槽骨^[4]。Shh 蛋白可通过相关信号通路介导急性慢性炎症损伤,可能参与了牙周炎的发生、发展过程^[5]。牙周组织中 dickkopf 相关蛋白 1(DKK1)表达的增加会对 Wnt 信号通路所介导的促成骨分化、牙槽骨形成起到抑制作用,进而促进了牙槽骨的吸收^[6]。人类软骨糖蛋白-39(HC-gp39)属于新型炎症指标,可加剧炎症反应,对炎症疾病进展起到促进作用^[7]。目前,临床上关于 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 与前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后关系的研究少见报道。鉴于此,本文拟研究龈沟液 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 与前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2022 年 1 月陕西省核工业二一五医院收治的 120 例重度牙周炎患者作为研究对象,其中男 71 例、女 49 例,年龄 25~67 岁、平均 (41.55 ± 11.45) 岁,有吸烟史 12 例。纳入标准:(1)前牙区重度牙周炎的诊断均符合《重度牙周炎诊断标准及特殊人群牙周病治疗原则的中国专家共识》^[8]中推荐的重度牙周炎诊断标准,患牙炎症较明显,伴或不伴有牙周脓肿,牙齿松动,患牙牙槽骨吸收超过根长的 1/2;(2)均接受牙周基础治疗;(3)年龄>18 岁;(4)临床资料完整;(5)初诊时前牙区牙周袋探诊深度(PD) ≥ 6 mm。排除标准:(1)合并其他感染性疾病或免疫性疾病;(2)牙齿部位异常或(和)无法完成口腔卫生维护;(3)接受正畸治疗;(4)神志异常或因故无法完成相关治疗;(5)正处于妊娠期或哺乳期女性;(6)入组前 30 d 内有抗菌药物或(和)激素类药物治疗史。所有纳入患者均已签署知情同意书,本研究经陕西省核工业二一五医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 治疗方法包括龈上洁治、龈下刮治以及根面平整术等,同时实施口腔卫生宣教,正确刷牙以及使用牙线,拔除无保留价值的患牙。

1.2.2 观察指标 (1)根据医院病历系统统计所有患者治疗前 PD、临床附着丧失(CAL)、龈沟出血指数(SBI)、菌斑指数(PLI)等资料。(2)龈沟液 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 检测:首先采集龈沟液,取裁剪呈 2 mm $\times$ 10 mm 的滤纸条,分别在各 EP 管中置入 6 条,消毒干燥处理后称重备用。去除目标牙位龈上菌斑以及软垢,以棉球隔湿,顺着牙面气枪吹干牙面,在取样牙龈沟置入滤纸条,遭遇阻力时停止,静置 30 s 后取出、称重。根据龈沟液比重完成龈沟液含量的计算,并滴加适量的 PBS 缓冲液,离心获取标本保存至低温冰箱中。龈沟液 Shh 蛋白、DKK1 水平采用酶联免疫吸附试验检测,HC-gp39 水平采用夹心酶联免疫吸附试验检测,所有步骤严格按照试剂盒说明书进行操作。龈沟液 Shh 蛋白试剂盒购自上海科敏生物科技有限公司,DKK1 试剂盒购自上海信裕生物科技有限公司,HC-gp39 试剂盒购自上海蓝基生物科技有限公司。

1.2.3 预后分组 治疗 90 d 后,将患者按照治疗后 PD 的差异分为预后不良组和预后良好组。PD ≥ 5 mm 判断为预后不良,PD < 5 mm 判断为预后良好。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;通过多因素 Logistic 回归分析前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后不良的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析龈沟液 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 判断前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后的效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 120 例患者预后情况分析 治疗 90 d 后,预后不良组有 36 例,预后良好组有 84 例。

2.2 两组龈沟液 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 水平对比 预后不良组龈沟液 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 不同预后患者基线资料对比 有吸烟史比例、治疗前 PD 及治疗前 CAL 在预后不良组与预后良好组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而性别、年龄、治疗前 SBI、治疗前 PLI 在预后不良组与预后良

好组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 两组龈沟液 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 水平对比($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	Shh 蛋白 ($\mu\text{g/L}$)	DKK1 ($\mu\text{g/L}$)	HC-gp39 (ng/mL)
预后不良组	36	4.57 $\pm$ 0.73	10.38 $\pm$ 0.48	77.45 $\pm$ 10.62
预后良好组	84	2.88 $\pm$ 0.41	7.22 $\pm$ 0.41	48.27 $\pm$ 6.79
<i>t</i>		20.879	36.725	18.047
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后的影响因素 以前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后为因变量,赋值为预后良好=0、预后不良=1。以表 1、表 2 中两组差异有统计学意义的指标为自变量,吸烟史赋值为有=1、无=0,治疗前 PD、治疗前 CAL、Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 以所有患者的均值(7.60 mm、7.00 mm、4.00 $\mu\text{g/L}$ 、9.00 $\mu\text{g/L}$ 、60.00 ng/mL)分层。经多因素 Logistic 回归分析发现:有吸烟史、治疗前 PD>7.60 mm、治疗前 CAL>7.00 mm、Shh 蛋白>4.00 $\mu\text{g/L}$ 、DKK1>9.00 $\mu\text{g/L}$ 及 HC-gp39>60.00 ng/mL 均是前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后不良的

危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.5 龈沟液 Shh 蛋白、DKK1 及 HC-gp39 预测前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后不良的 ROC 曲线分析 龈沟液 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 单项检测及 3 项联合检测预测前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.755、0.783、0.721、0.845,3 项联合检测预测的效能优于单项检测。见图 1 和表 4。

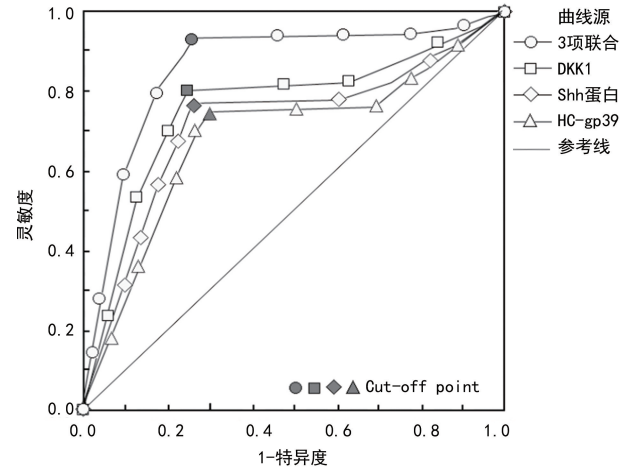


图 1 龈沟液 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 单项及联合检测预测前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后不良的 ROC 曲线

表 2 不同预后患者基线资料对比								
组别	<i>n</i>	性别 (男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	有吸烟史 [<i>n</i> (%)]	治疗前 PD ($\bar{x}\pm s$,mm)	治疗前 CAL ($\bar{x}\pm s$,mm)	治疗前 SBI($\bar{x}\pm s$,分)	治疗前 PLI ($\bar{x}\pm s$)
预后不良组	36	20/16	42.71 $\pm$ 12.34	10(27.78)	8.01 $\pm$ 1.24	7.30 $\pm$ 1.08	4.12 $\pm$ 1.06	2.12 $\pm$ 0.56
预后良好组	84	51/33	41.05 $\pm$ 12.16	2(2.38)	7.36 $\pm$ 0.97	6.68 $\pm$ 0.86	3.78 $\pm$ 1.02	2.03 $\pm$ 0.51
χ^2 或 <i>t</i>		0.276	0.682	18.060	3.086	3.344	1.654	0.860
<i>P</i>		0.598	0.496	<0.001	0.003	0.001	0.101	0.392

表 3 前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析						
因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
有吸烟史	0.463	0.394	8.495	<0.001	1.589	1.052~2.015
治疗前 PD>7.60 mm	0.520	0.377	7.291	<0.001	1.682	1.162~2.596
治疗前 CAL>7.00 mm	0.710	0.401	7.101	0.001	2.034	1.521~3.589
Shh 蛋白>4.00 $\mu\text{g/L}$	0.671	0.328	12.288	<0.001	1.956	1.262~2.401
DKK1>9.00 $\mu\text{g/L}$	0.851	0.416	9.105	<0.001	2.341	1.678~4.182
HC-gp39>60.00 ng/mL	0.990	0.351	10.405	<0.001	2.691	1.821~4.589

表 4 龈沟液 Shh 蛋白、DKK1 及 HC-gp39 判断前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后不良的效能分析						
指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	最佳临界值
Shh 蛋白	0.755	0.701~0.805	77.59	73.29	0.508	4.02 $\mu\text{g/L}$
DKK1	0.783	0.715~0.853	80.58	76.15	0.567	8.76 $\mu\text{g/L}$
HC-gp39	0.721	0.628~0.830	74.51	70.06	0.446	60.55 ng/mL
3 项联合检测	0.845	0.804~0.911	92.34	74.24	0.666	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

牙周炎主要特征包括牙龈炎症以及牙槽骨丧失,是全球范围内成年人牙齿缺失的重要原因之一^[9]。重度牙周炎作为牙周炎中的严重类型,影响牙齿支持组织的健康,并可累及牙齿的咀嚼功能,对患者的日常生活产生影响^[10]。目前普遍认为牙周炎发病机制为菌斑生物膜引发的宿主免疫炎症反应,且大部分牙周损害的发生与宿主对感染的应答有关,并非单纯微生物感染所致^[11-13]。在免疫炎症反应过程中,因存在多种细胞因子、趋化因子以及蛋白酶的大量释放,从而导致组织损伤和牙槽骨吸收破坏程度增加^[14-16]。Sonic Hedgehog 信号通路广泛介导多种器官急、慢性炎症损伤,前期研究证实种植体周围炎患者龈沟液内存在 Shh 蛋白的表达,作为 Sonic Hedgehog 信号通路的关键性蛋白,Shh 可通过调控上述信号通路活性,进而影响白细胞介素(IL)-10 以及肿瘤坏死因子(TNF)- α 等炎症因子水平,进一步介导牙周炎的发生、发展过程^[17]。DKK1 是 Wnt 通路经典抑制剂,可通过调控上述信号通路,调控牙周韧带细胞朝成骨细胞方向分化,从而抑制骨形成的作用,促进骨破坏,其表达的升高可能损害牙周组织,介导牙周炎的发生、发展^[18]。HC-gp39 是急性时相反应蛋白之一,在正常生理状态下低表达,而在感染、炎症以及损伤时,其表达异常升高,会加剧炎症反应程度,促进炎症疾病进展^[19]。HC-gp39 在龈沟液中的研究较为少见,而龈沟液中炎症因子水平可有效反映牙周状况,因此对龈沟液中 HC-gp39 水平进行观察,可明确其与牙周炎发生、发展的相关性。

本文结果发现,预后不良组龈沟液 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 水平均高于预后良好组。且经多因素 Logistic 回归分析发现 Shh 蛋白 $>4.00 \mu\text{g/L}$ 、DKK1 $>9.00 \mu\text{g/L}$ 及 HC-gp39 $>60.00 \text{ ng/mL}$ 均是前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后不良的危险因素,提示龈沟液 Shh 蛋白、DKK1、HC-gp39 与前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后不良密切相关。Shh 蛋白可能通过促进 IL-6 等炎症介质的合成、分泌,促进炎症发展,对牙周组织造成更大的损害,不利于预后^[20]。DKK1 与牙周炎有关,随着牙周组织受损程度的增加,龈沟液中 DKK1 分泌显著增加,牙周炎患者牙周基础治疗难度增加,预后不良风险增加^[21]。HC-gp39 水平可在一定程度上反映牙周炎患者病情严重程度以及治疗效果^[22]。随着 HC-gp39 水平的升高,加剧了牙周局部炎症,进而对牙周组织产生进一步损害,导致了预后不良。经多因素 Logistic 回归分析还发现,有吸烟史、治疗前 PD $>7.60 \text{ mm}$ 、治疗前 CAL $>7.00 \text{ mm}$ 均是前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后不良的危险因素。究其原因,吸烟所产生的烟雾含有大量有毒物质,可能导致牙周袋内微环境发生异常改变,并增加了牙周

致病菌含量,继而引发或加剧炎症,导致牙周袋的持续加深,影响预后^[23]。PD、CAL 的增加往往反映了牙周炎患者牙周组织炎症明显以及病情严重,预后效果相对较差。

经 ROC 曲线分析发现,龈沟液 Shh 蛋白、DKK1 及 HC-gp39 联合检测预测前牙区重度牙周炎患者预后不良的效能均优于 3 项指标单项预测,联合检测上述 3 项指标水平可为口腔科医生判断预后提供辅助参考依据。

综上所述,龈沟液 Shh 蛋白、DKK1 及 HC-gp39 水平升高均是前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后不良的危险因素,初步研究表明 Shh 蛋白、DKK1 及 HC-gp39 联合检测判断前牙区重度牙周炎患者牙周基础治疗后预后不良的效能较高。

参考文献

- [1] CHEN M X, ZHONG Y J, DONG Q Q, et al. Global, regional, and national burden of severe periodontitis, 1990—2019: an analysis of the global burden of disease study 2019[J]. J Clin Periodontol, 2021, 48(9): 1165-1188.
- [2] CHATZOPOULOS G S, KARAKOSTAS P, KAVAK-LOGLOU S, et al. Clinical effectiveness of herbal oral care products in periodontitis patients: a systematic review[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(16): 10061.
- [3] 张君琦, 张倩. 牙周基础治疗对慢性牙周炎患者疗效及炎症因子影响[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(23): 3628-3630.
- [4] 杜宁, 刘昕, 田啊林, 等. 牙周炎 NLRP3 炎症小体表达量与炎症反应、牙槽骨吸收的相关性研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(2): 59-62.
- [5] 丁旭, 陆丽荣, 周兰英, 等. 慢性牙周炎患者龈沟液 ICAM-1、PTX3、Sl00A12、Shh 蛋白与牙周指标和炎症反应的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(8): 1506-1509.
- [6] 李冬梅, 许春姣. DKK1 基因及其基因多态性与口腔疾病的关系研究进展[J]. 中国实用口腔科杂志, 2017, 10(3): 175-179.
- [7] 董盼峰, 陈跃平. 人类软骨糖蛋白-39 与骨关节炎相关性研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(34): 3874-3876.
- [8] 中华口腔医学会牙周病学专业委员会. 重度牙周炎诊断标准及特殊人群牙周病治疗原则的中国专家共识[J]. 中华口腔医学杂志, 2017, 52(2): 67-71.
- [9] 张佳喻, 罗宁, 苗棣, 等. 意向性牙再植治疗重度牙周炎患牙的临床研究[J]. 国际口腔医学杂志, 2019, 46(4): 400-406.
- [10] 杨佩怡, 黄海, 胡颖文, 等. 牙周牙髓联合治疗与单纯牙周治疗重度牙周炎的疗效比较[J]. 海南医学, 2019, 30(22): 2944-2946.
- [11] 张耀月, 林晓萍. Th17/Treg 细胞在牙周炎与动脉粥样硬化发病中的作用及牙周干预治疗的相关研究[J]. 口腔疾病防治, 2022, 30(8): 594-599. (下转第 1709 页)

- 念珠菌属对唑类抗真菌药物的敏感性评价[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(4): 67-70.
 - [13] Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; M27-Ed4 [S]. Wayne, PA, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2017.
 - [14] HYEYOUNG L, SEONG H C, JUNSANG O, et al. Comparison of six antifungal susceptibilities of 11 species using the VITEK2 AST-YS08 card and broth microdilution method[J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(2): e0125321.
 - [15] BURCU D C, BEYZA E. Comparison of Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) microdilution method and VITEK 2 automated antifungal susceptibility system for the determination of antifungal susceptibility of Candida species[J]. Cureus, 2021, 13(12): e20220.
 - [16] CRETELLA D, BARBER K E, KING S T, et al. Comparison of susceptibility patterns using commercially available susceptibility testing methods performed on prevalent Candida spp. [J]. J Med Microbiol, 2016, 65(12): 1445-1451.
 - [17] RICARDO A S, ANDRE M D, PAULO P P C, et al. Evaluation of two commercial methods for the susceptibility testing of Candida species; Vitek 2[®] and Sensititre YeastOne[®] [J]. Rev Iberoam Micol, 2018, 35(2): 83-87.
 - [18] MANUEL C E, ALICIA G L, ANA A I, et al. Comparison of the Vitek 2 antifungal susceptibility system with the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) and European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) broth microdilution reference methods and with the Sensititre Yeast One and Etest techniques for in vitro detection of antifungal resistance in yeast isolates [J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(5): 1782-1786.
 - [19] LIM H J, SHIN J H, KIM M N, et al. Evaluation of two commercial broth microdilution methods using different interpretive criteria for the detection of molecular mechanisms of acquired azole and echinocandin resistance in four common species [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2020, 64(11): e00740-20.
 - [20] ESPINEL-INGROFF A, ARENDRUP M C, PFALLER M A, et al. Interlaboratory variability of caspofungin MICs for Candida spp. Using CLSI and EUCAST methods: should the clinical laboratory be testing this agent? [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(12): 5836-5842.
 - [21] RENÁTA T, JOZEF N, HÉCTOR M M, et al. Candida parapsilosis: from genes to the bedside [J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 32(2): 32(2): e00111-18.
 - [22] LEONARDO S B, CATARINA V, CÉLIA P, et al. Different scenarios for Candida parapsilosis fungaemia reveal high numbers of mixed C. parapsilosis and Candida orthopsilosis infections [J]. J Med Microbiol, 2014, 64(Pt 1): 7-17.
 - [23] MIN Z, ZIYI Z, DONGJIANG W, et al. Comparative evaluation of Sensititre YeastOne and VITEK 2 against the Clinical and Laboratory Standards Institute M27-E4 reference broth microdilution method for the antifungal susceptibility testing of Cryptococcus neoformans and Cryptococcus gattii [J]. Med Mycol, 2022, 60(3): myac009.
- (收稿日期: 2023-01-12 修回日期: 2023-04-21)
-
- (上接第 1703 页)
- [12] 张力木, 林晓萍. C 反应蛋白介导的牙周炎与全身系统性疾病相关机制研究进展 [J]. 口腔疾病防治, 2020, 28(3): 184-188.
 - [13] 罗振华, 郭淑娟, 贾岳, 等. CD4⁺ T 淋巴细胞亚型在牙周炎免疫机制中作用的研究进展 [J]. 中华口腔医学杂志, 2013, 48(6): 372-375.
 - [14] 宁海燕, 梁扬师, 梁斌, 等. 老年牙周炎患者 IL-6 等细胞因子升高与动脉粥样硬化发生的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(15): 3238-3240.
 - [15] 张研, 辛琪, 马喆, 等. 趋化因子受体 CXCR7 在牙周炎中的表达及其作用机制 [J]. 口腔医学研究, 2020, 36(1): 46-50.
 - [16] 罗业姣, 龚仁国, 陈齐, 等. 慢性牙周炎患者唾液中 miR-21 水平与牙周指标、炎性细胞因子及蛋白酶相关分子的相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(24): 2994-2997.
 - [17] 龚攀, 曾玉, 邝燕好, 等. 龈沟液中 Shh 蛋白、MMP-8 与老年慢性牙周炎患者炎症程度的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(16): 3478-3481.
 - [18] 吴凯悦, 许春姣, 池毓坦, 等. Er : YAG 激光治疗慢性牙周炎对龈沟液中 Dickkopf-1 水平和 ALP 活性的影响 [J]. 上海口腔医学, 2017, 26(3): 285-289.
 - [19] 佟立新, 孙同英, 徐莎, 等. 血清 SAA、HC-gp39 及 SF 检测在小儿难治性肺炎支原体肺炎预后评估中的应用价值研究 [J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(9): 69-73.
 - [20] 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.
 - [21] 金晶, 吴凯悦, 许春姣, 等. 慢性牙周炎患者龈沟液及牙龈组织中 Dickkopf-1 水平 [J]. 口腔医学研究, 2016, 32(4): 379-382.
 - [22] KELES YUCEL Z P, KELES G C, AVCI B, et al. Non-surgical periodontal therapy reduces salivary and gingival crevicular fluid YKL-40 and IL-6 levels in chronic periodontitis [J]. Oral Health Prev Dent, 2020, 18(1): 815-822.
 - [23] 王春风, 李咏, 金玲, 等. 吸烟对慢性牙周炎患者牙周指数及龈沟液 MCP-1、IL-8 表达的影响 [J]. 实用口腔医学杂志, 2018, 34(6): 794-797.
- (收稿日期: 2022-11-12 修回日期: 2023-04-03)