

[文章编号] 1671-587X(2025)01-0182-09

DOI:10.13481/j.1671-587X.20250122

牙周病患者隐形矫治器治疗前后龈沟液中炎症因子水平变化的 Meta分析

台银霞, 张 晗, 余 磊, 朱宪春

(吉林大学口腔医院正畸科, 吉林 长春 130021)

[摘要] **目的:** 分析评价错殆畸形伴牙周病患者佩戴隐形矫治器前后龈沟液中炎症因子水平的变化, 为临床实践提供参考。**方法:** 检索PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方和维普等数据库中隐形矫治器与固定矫治器对比治疗牙周病患者的相关文献, 检索时间为1997年1月—2023年11月。由2名研究者独立完成筛选文献、提取数据和质量评价等过程, 采用Review Manager 5.4统计软件分析矫治器佩戴前及佩戴6个月后患者龈沟液中炎症因子水平的变化, 包括肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素1 β (IL-1 β) 和白细胞介素2 (IL-2)。**结果:** 共纳入6个随机对照试验, 总样本量为601例, 结局指标按固定矫治器种类进行亚组分析。Meta分析, 隐形矫治器组患者治疗后龈沟液中TNF- α [均值差(MD) = -1.32, 95%CI: -1.87~ -0.77, $P < 0.001$]、IL-6 (MD = -0.78, 95%CI: -1.22~ -0.35, $P < 0.001$)、CRP (MD = -1.03, 95%CI: -1.30~ -0.76, $P < 0.001$) 和IL-1 β (MD = -1.45, 95%CI: -2.21~ -0.70, $P < 0.001$) 水平变化明显低于固定矫治器组; IL-2水平变化明显高于固定矫治器组 (MD = 0.74, 95%CI: 0.61~0.87, $P < 0.001$)。**结论:** 与固定矫治器比较, 采用隐形矫治器治疗可以较好地控制牙周病患者龈沟液中炎症因子水平, 有益于牙周病患者的牙周健康维护。

[关键词] 牙周病; 隐形矫治器; 固定矫治器; Meta分析; 炎症因子

[中图分类号] R783.5 **[文献标志码]** A

Changes in levels of inflammatory factors in gingival crevicular fluid of patients with periodontal disease before and after invisible appliance: A Meta-analysis

TAI Yinxia, ZHANG Han, YU Lei, ZHU Xianchun

(Department of Orthodontics, Stomatology Hospital, Jilin University, Changchun 130021, China)

ABSTRACT **Objective:** To analyze the changes in the levels of inflammatory factors in gingival crevicular fluid of the patients with periodontal disease underwent invisible appliance, and to provide the reference for clinical practice. **Methods:** PubMed, Embase, Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Chinese Biology Medicine (CBM), Wanfang and VIP Databases were used for

[收稿日期] 2024-02-01 [录用日期] 2024-06-28

[基金项目] 吉林省科技厅自然科学基金项目(YDZJ202201ZYTS057)

[作者简介] 台银霞(1984—), 女, 吉林省白城市人, 主治医师, 医学硕士, 主要从事口腔正畸学临床方面的研究。

[通信作者] 朱宪春, 副教授, 硕士研究生导师 (E-mail: zhuxc@jlu.edu.cn)

©《吉林大学学报(医学版)》编辑部, 开放获取遵循CC BY-NC-ND协议。

© Editorial Board of Journal of Jilin University (Medicine Edition). Open access under CC BY-NC-ND license.

literature collection about the treatment using invisible appliance and fixed appliance for periodontal disease. The retrieval time was limited from January 1997 to November 2023. Two researchers independently screened the literatures and extracted data based on the inclusion and exclusion criteria, and conducted quality evaluation. Review Manager 5.4 software was used to analyze the changes in the levels of inflammatory cytokines including tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reaction protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β) and interleukin-2 (IL-2) before and 6 months after appliance placement. **Results:** Six randomized controlled trials were included in this study with a total sample size of 601 cases. Subgroup analysis was conducted based on the type of brackets. The results of Meta-analysis showed that compared with fixed appliance group, the changes in the levels of TNF- α (MD=-1.32, 95%CI: -1.87--0.77, $P<0.001$), IL-6 (MD=-0.78, 95%CI: -1.22--0.35, $P<0.001$), CRP (MD=-1.03, 95%CI: -1.30--0.76, $P<0.001$) and IL-1 β (MD=-1.45, 95%CI: -2.21--0.70, $P<0.001$) in invisible appliance group were significantly decreased, while the change in IL-2 level (MD=0.74, 95%CI: 0.61--0.87, $P<0.001$) was significantly increased. **Conclusion:** Compared with fixed appliance, the invisible appliance can better control the levels of inflammatory factors in gingival crevicular fluid of the patients with periodontal disease, which is beneficial to the periodontal tissue health of these patients.

KEYWORDS Periodontal disease; Invisible appliance; Fixed appliance; Meta-analysis; Inflammatory factors

牙周病是由菌斑微生物引起的牙周组织的炎症性疾病, 临床表现为牙龈出血、牙周袋形成和牙齿松动移位等症^[1-2]; 其发病率高, 是成人牙齿缺失的最主要原因^[3]。牙周病的治疗通常在牙周基础治疗和抗炎治疗后, 于牙周病稳定期辅以固定矫治器进行正畸治疗。传统固定矫治器可消除因牙齿移位带来的咬合创伤, 恢复牙齿咀嚼功能^[4]。但佩戴固定矫治器易导致患者牙菌斑堆积、致病菌大量增殖, 而机体对细菌及其代谢产物的反应所产生的多种炎症因子是导致牙周病发生、进展和复发的最重要因素^[5]。近年来, 隐形矫治器因具有美观、舒适和便于口腔清洁等优点, 开始被应用于牙周病患者的正畸治疗中^[6]。目前, 对比固定矫治器与隐形矫治器治疗慢性牙周炎患者的临床研究较多, 但以往的系统性评价关注二者对牙周指数和牙槽骨水平变化的影响, 尚未见对牙周炎症因子水平影响的系统性评价。本研究对传统固定矫治器和隐形矫治器正畸治疗中牙周病患者龈沟液中炎症因子水平变化进行Meta分析, 旨在为临床实践提供参考。

1 资料与方法

本研究已于PROSPERO注册(网址: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>), 注册号: CRD42023479972。

1.1 文献检索

检索PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library、中国知网(China National

Knowledge Infrastructure, CNKI)、中国生物医学文献数据库(Chinese Biology Medicine, CBM)、万方和维普等数据库, 检索时间为1997年1月—2023年11月。以主题词和自由词结合的方式进行检索。中文检索词: 牙周病、牙周炎、无托槽隐形矫治、隐形矫治技术、隐适美、固定矫治、自锁托槽、直丝弓矫治器和方丝弓矫治器。英文检索词: periodontitis、periodontal disease、invisible orthodontic、invisible appliance、clear aligners、Invisalign、fixed appliance、self-locking bracket appliance、straight wire appliance 和 edgewise appliance等。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: ①研究对象。文献明确提及受试者符合牙周病诊断标准, 且不存在个别牙齿缺失, 既往无正畸治疗史。②干预措施。隐形矫治器组患者采用隐形矫治器治疗, 固定矫治器组患者采用固定矫治器治疗。③结局指标。矫治器佩戴前及佩戴后6个月患者龈沟液中炎症因子水平的有效数据, 包括肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C-反应蛋白(C-reaction protein, CRP)、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 和白细胞介素2(interleukin-2, IL-2)。④研究类型。随机对照试验(randomized controlled trials, RCT)。排除标准: ①非中、英文文献, 会议摘要、综述、动物实验和病

例报道;②质量差、数据不清的文献;③研究对象患有心脑血管疾病、凝血功能障碍和精神疾病等其他系统性疾病;④重复发表的文献。

1.3 文献筛选和资料提取

由2名研究员独立筛选文献和提取数据,此过程严格遵守纳入和排除标准,如意见不一致则由上级研究员介入裁定。提取信息:第一作者、发表年份、研究类型、患者性别和年龄、观察时间、样本量、干预(对照)措施及结局指标等。

1.4 偏倚风险评估

2名研究者独立采用Cochrane评价手册^[7]进行纳入研究的偏倚风险评价。

1.5 证据质量评价

采用GRADE (<https://gradepro.org>) 在线质量证据评价工具将各研究证据评为高、中、低和极低4个等级^[8]。

1.6 统计学分析

采用Review Manager 5.4统计软件进行统计学分析。计量资料以均数差(mean difference, MD)及95%置信区间(confidence interval, CI)表示。以统计量 I^2 评价异质性,若异质性较低($I^2 \leq 50\%$, $P \geq 0.10$), Meta分析采用固定效应模型;反之,采用随机效应模型并进行亚组分析,绘制漏斗图检测发表偏倚。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索和筛选

初步检索相关519篇文献(其中Web of Science 84篇, PubMed 19篇, Embase 81篇, Cochrane Library 9篇, CNKI 87篇, CBM 69篇, 万方数据库 91篇, 维普数据库 79篇, 中国临床试验注册中心未检索到注册记录)。经纳入排除标准筛选最终纳入6篇文献。文献筛选流程见图1。

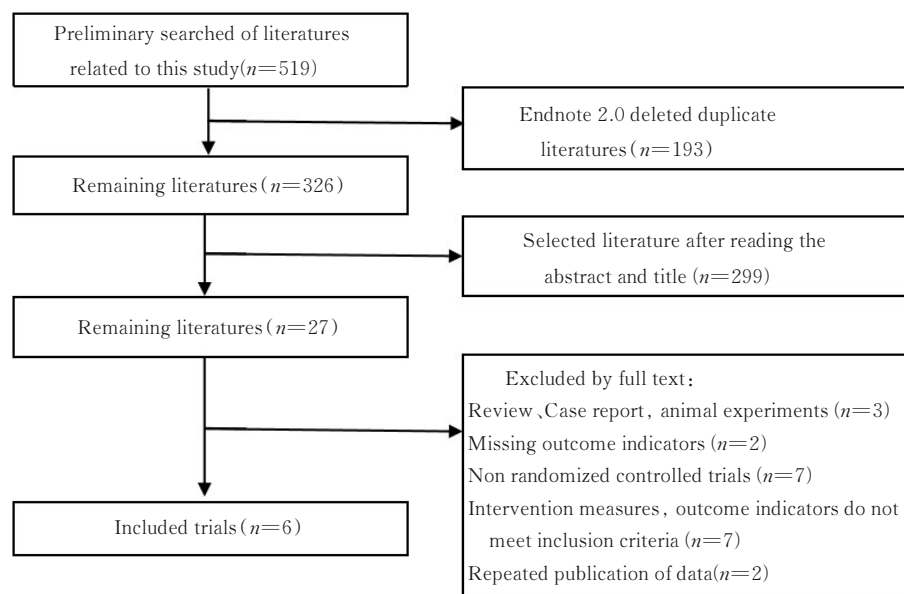


图1 文献筛选流程图

Fig. 1 Flow chart of literature selection

2.2 纳入研究的基本特征

纳入的6篇文献^[9-14]均为RCT研究,共计601例患者,其中隐形矫治器组301例,固定矫治器组300例,男性296例,女性305例,年龄为18~62岁。固定矫治器组中4项研究^[9-11, 13]采用直丝弓矫治器治疗,2项研究^[12, 14]采用方丝弓矫治器治疗;隐形矫治器组均采用隐形矫治器治疗。纳入研究的基本特征见表1。

2.3 偏倚风险评估

全部研究均采用随机数字表法。在分配隐匿及盲法应用方面,所有研究均未提及。2篇文献^[10, 14]因存在严重性别比失衡,“其他偏倚风险”被评为不清楚风险。偏倚风险评估见图2。

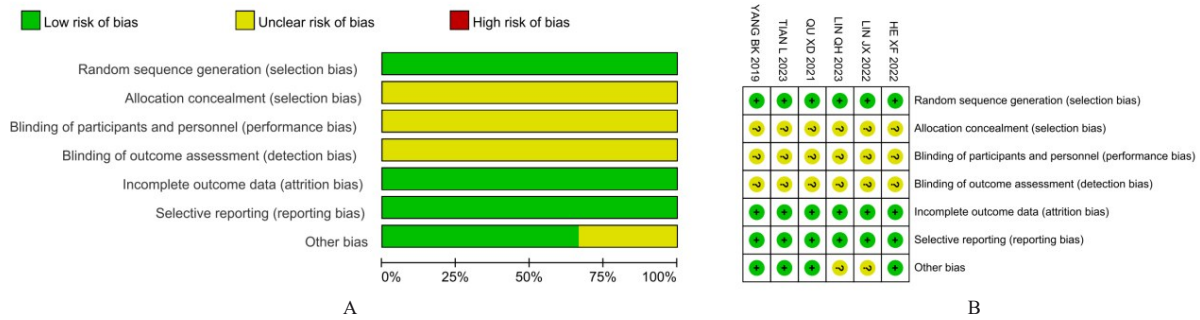
2.4 Meta分析

2.4.1 TNF- α 水平变化 6篇文献^[9-14]比较了2组患者治疗前后眼泪沟液中TNF- α 水平,共计601例患者。

表 1 纳入研究的基本特征
Tab. 1 Characteristics of included studies

Study	Type	Average age (year)	Sample size	Intervention	Follow-up	Indicator
HE, et al.2022 ^[9]	RCT	I: 31.37±5.28	M15/F10	Invisible appliance	6 months	TNF-α, IL-6
		F: 30.55±5.13	M14/F11	Straight wire appliance		IL-1β, CRP
LIN, et al. 2023 ^[10]	RCT	I: 38.54±3.52	M35/F18	Invisible appliance	6 months	TNF-α, IL-1β
		F: 38.45±3.47	M36/F16	Straight wire appliance		
QU, et al. 2021 ^[11]	RCT	I: 36.52±2.17	M17/F13	Invisible appliance	6 months	TNF-α, IL-6
		F: 26.21±3.14	M16/F14	Straight wire appliance		
YANG, et al.2019 ^[12]	RCT	I: 29.82±5.23	M29/F31	Invisible appliance	6 months	TNF-α, IL-6
		F: 29.20±5.74	M28/F32	Edgewise appliance		CRP
TIAN, et al.2023 ^[13]	RCT	I: 32.16±4.58	M20/F16	Invisible appliance	6 months	TNF-α, IL-6
		F: 32.33±4.68	M21/F15	Straight wire appliance		IL-1β, CRP
LIN, et al. 2022 ^[14]	RCT	I: 26.49±6.19	M34/F63	Invisible appliance	6 months	TNF-α, IL-6
		F: 26.41±6.74	M31/F66	Edgewise appliance		CRP

I: Invisible appliance group; F: Fixed appliance group; M: Male; F: Female.



A: Risk of bias summary; B: Risk of bias graph.

图 2 纳入研究的偏倚风险评估

Fig. 2 Bias risk assessment of included studies

异质性检验 $I^2=89\%$ ；Meta 分析结果显示：隐形矫治器组患者矫治器佩戴后龈沟液中 TNF-α 水平变化低于固定矫治器组 (MD=-1.32, 95%CI: -1.87~-0.77, $P<0.001$)，差异有统计学意义。各研究间异质性较高，逐一剔除研究寻找异质性来源，发现剔除杨宝宽等^[12]和林嘉旭等^[14]的研究后，异质性检验 $I^2=0\%$ 。回顾纳入研究的特征发现：杨宝宽等^[12]和林嘉旭等^[14]的研究中患者佩戴的固定矫治器均为方丝弓矫治器，其余 4 篇研究^[9-11, 13]为直丝弓矫治器，因此根据固定矫治器种类不同分为 2 个亚组。直丝弓矫治器治疗亚组，异质性检验 $I^2=0\%$ ，Meta 分析结果显示：隐形矫治器组患者矫治器佩戴后龈沟液中 TNF-α 水平变化明显低于固定矫治器组 (MD=-1.76, 95%CI: -2.03~-1.48, $P<0.001$)；方丝弓矫治器治疗亚组异质性检验 $I^2=0\%$ ，Meta 分析结果显示：隐

形矫治器组患者矫治器佩戴后龈沟液中 TNF-α 水平变化明显低于固定矫治器组 (MD=-0.57, 95%CI: -0.79~-0.34, $P<0.001$)。见图 3。

2.4.2 IL-6 水平变化 5 篇文献^[9, 11-14]比较了 2 组患者治疗前后龈沟液中 IL-6 水平变化，共计 496 例患者。异质性检验 $I^2=80\%$ ；Meta 分析结果显示：隐形矫治器组患者矫治器佩戴后 IL-6 水平变化明显低于固定矫治器组 (MD=-0.78, 95%CI: -1.22~-0.35, $P<0.001$)，差异有统计学意义。根据固定矫治器种类不同分为 2 个亚组：3 篇研究^[9, 11, 13]采用直丝弓矫治器治疗，异质性检验 $I^2=0\%$ ，Meta 分析结果显示：隐形矫治器组患者矫治器佩戴后 IL-6 水平变化明显低于固定矫治器组 (MD=-1.17, 95%CI: -1.49~-0.85, $P<0.001$)；2 篇研究^[12, 14]采用方丝弓矫治器治疗，异质性检验 $I^2=35\%$ ，Meta 分析结果显

示: 隐形矫治器组患者矫治器佩戴后 IL-6 水平变化明显低于固定矫治器组 (MD=-0.35, 95%CI: -0.63~-0.07, $P=0.01$)。见图4。

2.4.3 IL-1 β 水平变化 3 篇文献^[9-10, 13] 比较了2组患者治疗前后龈沟液中 IL-1 β 水平变化, 共计227例患者。异质性检验 $I^2=84\%$; Meta分析结果显示:

隐形矫治器组患者矫治器佩戴后 IL-1 β 水平变化明显低于固定矫治器组 (MD=-1.45, 95%CI: -2.21~-0.70, $P<0.001$), 差异有统计学意义。见图5。逐一剔除研究行敏感性分析, 发现剔除林泉宏等^[10] 研究后, 异质性结果为 $I^2=0\%$ 。

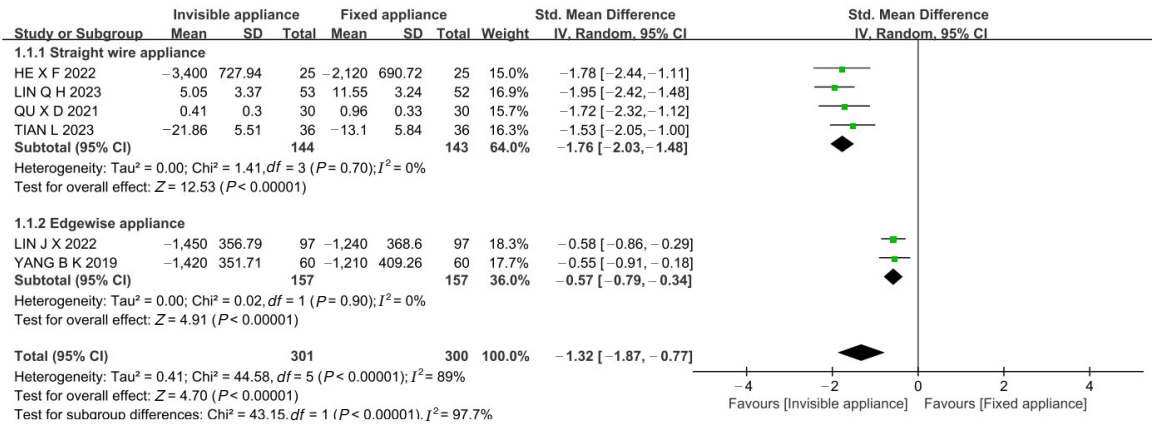


图3 2组患者治疗前后龈沟液中 TNF- α 水平变化森林图

Fig. 3 Forest plot of changes in TNF- α levels in gingival crevicular fluid of patients in two groups before and after treatment

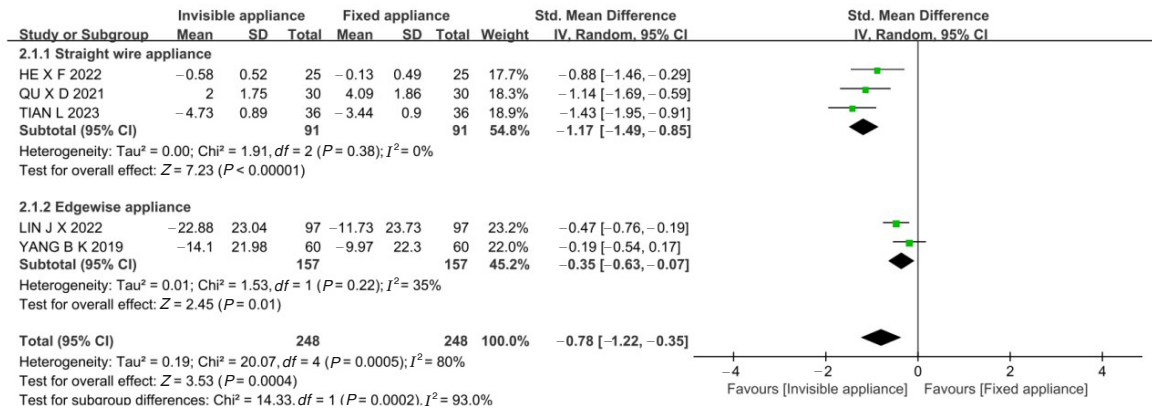


图4 2组患者治疗前后龈沟液中 IL-6水平变化森林图

Fig. 4 Forest plot of changes in IL-6 levels in gingival crevicular fluid of patients in two groups before and after treatment

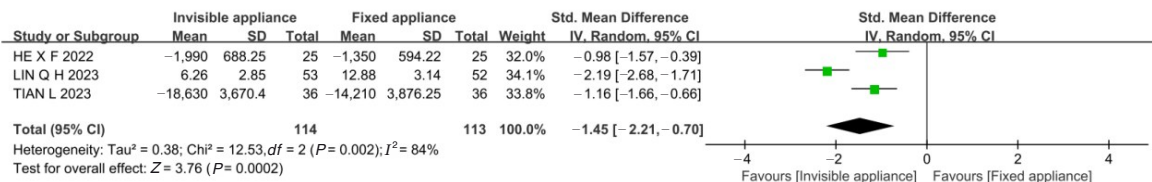


图5 2组患者治疗前后龈沟液中 IL-1 β 水平变化森林图

Fig. 5 Forest plot of changes in IL-1 β levels in gingival crevicular fluid of patients in two groups before and after treatment

2.4.4 CRP水平变化 4篇文献^[9, 12-14]比较了2组患者治疗前后龈沟液中CRP水平, 共计436例患者。异质性检验 $I^2=38\%$; Meta分析结果显示: 隐形矫治器组患者矫治器佩戴后CRP水平变化低于固定矫治器组 (MD=-1.03, 95%CI: -1.30~-0.76, $P<0.001$), 差异有统计学意义。根据固定矫治器种类不同将以上研究分为2个亚组: 2篇研究^[9, 13]采用直丝弓矫治器治疗, 异质性检验 $I^2=12\%$, Meta分析结果显示: 隐形矫治器组患者矫治器佩戴后CRP水平变化明显低于固定矫治器组 (MD=-1.29, 95%CI: -1.71~-0.87, $P<$

0.001); 2篇研究^[12, 14]采用方丝弓矫治器治疗, 异质性检验 $I^2=6\%$, Meta分析结果显示: 隐形矫治器组患者矫治器佩戴后CRP水平变化明显低于固定矫治器组 (MD=-0.91, 95%CI: -1.15~-0.67, $P<0.001$)。见图6。

2.4.5 IL-2水平变化 2篇文献^[12, 14]比较了2组患者治疗前后龈沟液中IL-2水平变化, 共计314例患者。异质性检验 $I^2=0\%$; Meta分析结果显示: 隐形矫治器组患者矫治器佩戴后IL-2水平升高多于固定矫治器组 (MD=0.74, 95%CI: 0.61~0.87, $P<0.001$), 差异有统计学意义。见图7。

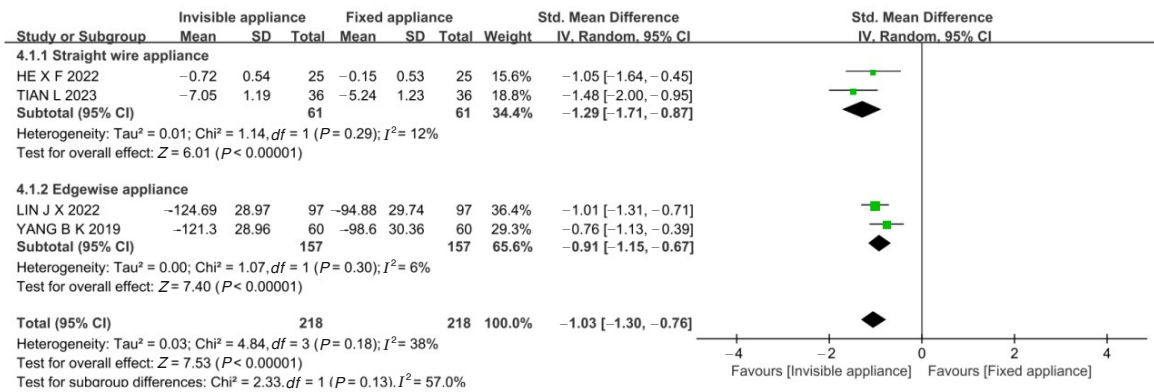


图6 2组患者治疗前后龈沟液中CRP水平变化森林图

Fig. 6 Forest plot of changes in CRP levels in gingival crevicular fluid of patients before and in two groups after treatment

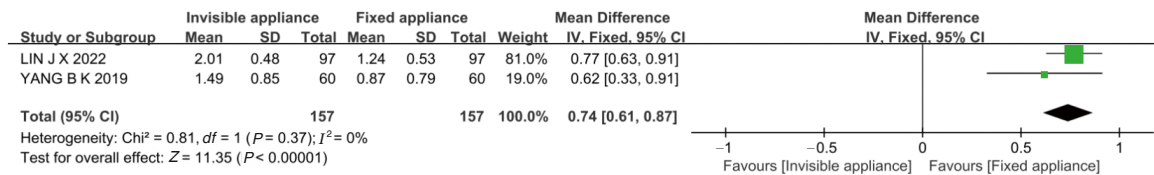


图7 2组患者治疗前后龈沟液中IL-2水平变化森林图

Fig. 7 Forest plot of changes in IL-2 levels in gingival crevicular fluid of patients in two groups before and after treatment

2.5 发表偏倚

以6篇文献的TNF- α 数据绘制的漏斗图基本对称, 提示几乎不存在发表偏倚。见图8。

2.6 GRADE证据分级

针对3项结局指标TNF- α 、IL-6和CRP水平进行分析的结果为中等质量证据, IL-2水平的GRADE证据分级为低质量证据, IL-1 β 水平的GRADE证据分级为极低质量证据。见表2。

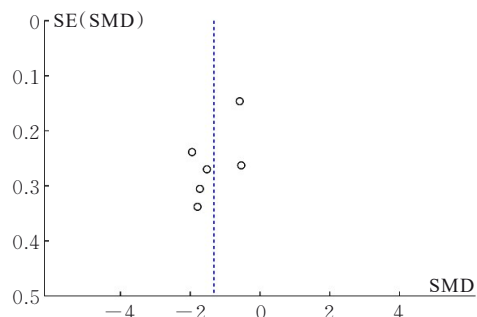


图8 TNF- α 水平变化漏斗图

Fig. 8 Funnel plot of changes in TNF- α level

3 讨论

牙周疾病是由牙菌斑微生物引起的牙周组织慢性炎症,因其发病隐匿且症状不明显常被忽视,往往病变发展到较为严重阶段,如出现牙齿松动和(或)移位时才被患者发现^[15]。牙周病的发病机制尚不清楚,但普遍认为宿主在对抗病原菌的过程中会产生多种细胞炎症因子,这些因子在牙周组织损伤中起着决定性作用,尤其是龈下菌斑中的厌氧致病菌,如中间普氏菌、变形链球菌和牙龈卟啉单胞菌等,其刺激使龈沟液中渗出多种炎症因子,这些炎症因子能在引起骨吸收的同时抑制新骨生成,在牙周炎的发生发展过程中起着关键作用^[16-18]。

牙周炎症时出现牙槽骨吸收和(或)附着丧失等牙周支持组织破坏,致使牙齿受力不均衡,严重时可导致牙齿病理性移位,临床可表现为牙间隙增大、牙齿伸长、扭转及前牙扇形移位等,病理性移位既增加牙菌斑聚集,也不可避免地造成继发性咬合创伤,进一步加重牙槽骨吸收^[19-20]。目前,牙周病序列治疗主要包括牙周基础治疗、内科治疗、牙周手术治疗、牙周组织再生、修复和正畸治疗^[21]。正畸治疗主要用于恢复牙列的外观和功能,即牙周炎症得到基本控制后采用适当的正畸力排齐整平牙列,恢复正常的咬合关系,最终实现正畸治疗的平衡、稳定和美观的目标^[22]。然而,传统固定矫治器使用的托槽和弓丝等装置干扰了牙菌斑的有效去除,残留在托槽周围的粘接剂易使细菌聚集,促进菌群向龈下牙周袋中更具侵袭性的牙周病原菌群转变并产生促炎细胞因子,从而导致牙周炎症加重^[23-24]。研究^[25]表明:当已存在牙周炎患者采用固定矫治器治疗时,即使保持良好的口腔卫生也无法避免炎症加速牙周破坏。

隐形矫治器是一种可摘戴矫治器,患者能更轻松地去口腔内残留的食物残渣和软垢,利于维护口腔卫生清洁,并且通过设计可以更精确地控制矫

治力的大小和方向^[26]。一些研究者^[27-29]通过临床研究对2种矫治器治疗进行比较,发现使用隐形矫治器治疗的患者牙周状况更佳。然而,CHHIBBER等^[30]的一项随机双盲临床试验研究结果显示:在开始正畸治疗18个月后,未发现任何证据表明隐形矫治器与固定矫治器患者之间口腔卫生水平存在差异。MIETHKE等^[31]报道隐形矫治器的边缘不会完全光滑,可能会引起菌斑聚集。由于隐形矫治器长时间覆盖整个牙面,直接影响唾液对牙齿的冲洗作用从而降低口腔的自洁能力,并且限制其内部残存唾液的抗菌作用,这可能会导致牙菌斑的大量积累^[32]。

本研究结果显示:隐形矫治器组患者矫治器佩戴前后4个结局指标(TNF- α 、IL-6、IL-1 β 和CRP)水平变化均低于固定矫治器组,提示佩戴矫治器后隐形矫治器组患者龈沟液中4个炎症因子水平下降较多,与佩戴固定矫治器比较,牙周病患者佩戴隐形矫治器可减少上述龈沟液中炎症因子渗出。亚组分析结果显示:在TNF- α 、IL-6和CRP水平变化方面,根据固定矫治器种类不同分亚组分析后得出的结果不尽相同,但亚组中各研究间异质性明显降低,考虑固定矫治器种类不同可能为影响异质性的因素。采用直丝弓矫治器亚组在TNF- α 和IL-6水平变化方面得出的结果更接近混合效应量,且直丝弓矫治器因操作简洁,目前在临床应用最为广泛。但由于亚组分析样本量不足,这一结果有待进一步验证。

纳入的2篇文献^[12, 14]报道了2组患者治疗前后IL-2水平的变化,隐形矫治器组患者矫治器佩戴后IL-2水平升高明显多于固定矫治器组,提示患者佩戴隐形矫治器后IL-2水平明显升高。IL-2水平与牙周炎的发展过程呈负相关关系。研究^[33-34]发现:IL-2可促进受抗原刺激的T淋巴细胞增殖和细胞进而分化,且具有调控免疫系统、刺激炎症因子活化促进牙周组织修复的作用。隐形矫治器组患者

表2 结局指标的GRADE证据分级结果

Tab. 2 Results of GRADE evidence classification of outcome indicators

Outcome indicator	No. of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations
TNF- α	6	RCT	Serious	Not serious	Not serious	Not serious	None
IL-6	5	RCT	Serious	Not serious	Not serious	Not serious	None
IL-1 β	3	RCT	Serious	Serious	Not serious	Serious	None
CRP	4	RCT	Serious	Not serious	Not serious	Not serious	None
IL-2	2	RCT	Serious	Not serious	Not serious	Serious	None

IL-2水平较高,表明隐形矫治器较固定矫治器更利于牙周病患者的牙周组织修复。

本次Meta分析存在一些不足之处:①纳入研究的受试者在年龄分布和性别构成等方面存在差异,可能导致异质性增加,从而影响研究结果;②纳入文献均为国内研究,未检索到其他地区的研究数据,可能因我国隐形矫治病例数量较多,大样本研究容易获取,而国外有关牙周病患者佩戴隐形矫治器相关的研究数据较少;③针对各结局指标的研究结果证据质量方法学等级较低,仍需多中心、大样本的RCT来进一步验证;④纳入研究的文献较少,受纳入文献的数据限制,本研究只对5个牙周炎症因子进行了评价,未来需要进一步评价其他牙周病相关炎症因子水平。

综上所述,与固定矫治器治疗比较,采用隐形矫治器治疗可以较好地控制牙周病患者龈沟液中炎症因子水平,有益于患者的牙周健康维护。然而,由于纳入研究的方法学评价质量欠佳,仍有待开展高质量研究进一步验证。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:

台银霞参与研究构思与设计、研究实施、统计学分析及论文撰写,张晗参与文献筛选、资料提取、偏倚风险评估及图表绘制,余磊参与文献筛选、资料提取及偏倚风险评估,朱宪春参与课题指导、论文审阅与修改。

[参考文献]

- [1] KWON T, LAMSTER I B, LEVIN L. Current concepts in the management of periodontitis [J]. *Int Dent J*, 2021, 71(6): 462-476.
- [2] KONEČNÁ B, CHOBODOVÁ P, JANKO J, et al. The effect of melatonin on periodontitis [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(5): 2390.
- [3] JIAO J, JING W D, SI Y, et al. The prevalence and severity of periodontal disease in mainland China: data from the fourth national oral health survey (2015–2016) [J]. *J Clin Periodontol*, 2021, 48(2): 168-179.
- [4] ERBE C, HEGER S, KASAJ A, BERRERES M, et al. Orthodontic treatment in periodontally compromised patients: a systematic review [J]. *Clin Oral Investig*, 2023, 27(1): 79-89.
- [5] WANG M Q, CHEN J T, WANG Z Y, et al. Salivary microbiomes vary among orthodontic appliances and associate with clinical periodontal parameters [J]. *Orthod Craniofac Res*, 2024, 27(1): 174-184.
- [6] MARYA A, VENUGOPAL A, VAID N, et al. Essential attributes of clear aligner therapy in terms of appliance configuration, hygiene, and pain levels during the pandemic: a brief review [J]. *Pain Res Manag*, 2020, 2020: 6677929.
- [7] HIGGINS J P T, THOMAS J, CHANDLER J, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [M]. 2nd Ed. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019.
- [8] GUYATT G, OXMAN A D, AKL E A, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables [J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4): 383-394.
- [9] 何小芳, 黄敏, 赵钦文, 等. 无托槽隐性矫治技术治疗牙周病致前牙移位患者的效果及其对机体炎症细胞因子水平的影响 [J]. *中外医学研究*, 2022, 20(1): 42-45.
- [10] 林泉宏, 方月. 无托槽隐形矫治治疗牙周炎伴错畸形的效果 [J]. *中外医学研究*, 2023, 21(10): 15-18.
- [11] 曲晓东, 冯志才, 崔明. 无托槽隐形矫治器对牙周炎正畸疼痛及IL-6、MMP-8、TNF- α 水平的影响 [J]. *临床口腔医学杂志*, 2021, 37(12): 749-753.
- [12] 杨宝宽, 黄睿, 施星辉. 无托槽隐形矫治器治疗成人牙周病 [J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(22): 3451-3455.
- [13] 田力, 刘颖, 郭鲁燕. 无托槽隐形矫治器对牙周炎伴错殆畸形患者牙周健康及咀嚼功能的影响 [J]. *反射疗法与康复医学*, 2023, 4(2): 89-92.
- [14] 林嘉旭, 张汝弘, 张健娜, 等. 基于194例错(牙合)畸形伴牙周病患者探讨无托槽隐形矫治技术对牙周健康的影响 [J]. *实用口腔医学杂志*, 2022, 38(6): 777-782.
- [15] YU L H, ZHOU C, WEI Z C, et al. Effect of combined periodontal-orthodontic treatment on NOD-like receptor protein 3 and high mobility group box-1 expressions in patients with periodontitis and its clinical significance [J]. *Medicine*, 2019, 98(44): e17724.
- [16] MARTÍNEZ-AGUILAR V M, CARRILLO-ÁVILA B A, SAURI-ESQUIVEL E A, et al. Quantification of TNF- α in patients with periodontitis and type 2 diabetes [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 7984891.
- [17] VARGHESE S S, THOMAS H, JAYAKUMAR N D, et al. Estimation of salivary tumor necrosis factor-alpha in chronic and aggressive periodontitis patients [J]. *Contemp Clin Dent*, 2015, 6(Suppl 1): S152-S156.
- [18] GERMAN P, MATHIAS A, BRAINARD D, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of

- ledipasvir/sofosbuvir, a fixed-dose combination tablet for the treatment of hepatitis C[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2016, 55(11): 1337-1351.
- [19] CHODANKAR V R, BAHETI N R, KAREMORE V A, et al. Guided tissue regeneration and orthodontic movement for the treatment of pathological migration in esthetic zone[J]. *J Indian Soc Periodontol*, 2023, 27(5): 541-546.
- [20] RAJESHWARAN N, RAJASEKAR A, KAARTHIKEYAN G. Prevalence of pathologic migration in patients with periodontitis: a retrospective analysis[J]. *J Complement Med Res*, 2020, 11(4): 172.
- [21] FEU D. Orthodontic treatment of periodontal patients: challenges and solutions, from planning to retention[J]. *Dental Press J Orthod*, 2020, 25(6): 79-116.
- [22] HOU J, QIAN Y Z, MA G W, et al. Effect of orthodontic treatment on anterior tooth displacement in patients with periodontal disease: a Meta-analysis[J]. *J Healthc Eng*, 2021, 2021: 8761215.
- [23] CONTALDO M, LUCCHESI A, LAJOLO C, et al. The oral microbiota changes in orthodontic patients and effects on oral health: an overview [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(4): 780.
- [24] MADARIAGA A C P, BUCCI R, RONGO R, et al. Impact of fixed orthodontic appliance and clear aligners on the periodontal health: a prospective clinical study[J]. *Dent J (Basel)*, 2020, 8(1): 4.
- [25] BOLLEN A M, CUNHA-CRUZ J, BAKKO D W, et al. The effects of orthodontic therapy on periodontal health: a systematic review of controlled evidence [J]. *J Am Dent Assoc*, 2008, 139(4): 413-422.
- [26] JI L L, LI B, WU X P. Evaluation of biomechanics using different traction devices in distalization of maxillary molar with clear aligners: a finite element study [J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2023, 26(5): 559-567.
- [27] LU H L, TANG H F, ZHOU T, et al. Assessment of the periodontal health status in patients undergoing orthodontic treatment with fixed appliances and invisalign system: a meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(13): e0248.
- [28] MULLA ISSA F H K, MULLA ISSA Z H K, RABAH A F, et al. Periodontal parameters in adult patients with clear aligners orthodontics treatment versus three other types of brackets: a cross-sectional study[J]. *J Orthod Sci*, 2020, 9: 4.
- [29] WU Y, CAO L, CONG J K. The periodontal status of removable appliances vs fixed appliances: a comparative meta-analysis[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2020, 99(50): e23165.
- [30] CHHIBBER A, AGARWAL S, YADAV S, et al. Which orthodontic appliance is best for oral hygiene? A randomized clinical trial[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2018, 153(2): 175-183.
- [31] MIETHKE R R, VOGT S. A comparison of the periodontal health of patients during treatment with the Invisalign system and with fixed orthodontic appliances[J]. *Fortschr Der Kieferorthopadie*, 2005, 66(3): 219-229.
- [32] TÜRKÖZ C, CANIGÜR BAVBEK N, KALE VARLIK S, et al. Influence of thermoplastic retainers on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* adhesion[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2012, 141(5): 598-603.
- [33] DE ALENCAR J B, ZACARIAS J M V, TSUNETO P Y, et al. Influence of inflammasome *NLRP3* and *IL1B* and *IL2* gene polymorphisms in periodontitis susceptibility[J]. *PLoS One*, 2020, 15(1): e0227905.
- [34] MADUREIRA D F, SILVA J M D A, TEIXEIRA A L, et al. Cytokine measurements in gingival crevicular fluid and periodontal ligament: are they correlated?[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2015, 148(2): 293-301.