

• 论著 •

青少年正畸患者釉质脱矿的发生与口腔菌群及分泌型免疫球蛋白 A 的关系

胡凯¹ 张延晓² 毛丙永¹ 唐鑫¹ 王跃岩³ 潘月² 张秋香¹ 崔树茂¹1. 江南大学食品学院 无锡 214122; 2. 无锡口腔医院正畸科 无锡 214000;
3. 无锡口腔医院牙体牙髓病科 无锡 214000

[摘要] 目的 解析正畸患者发生釉质脱矿的关键因素, 确定与釉质脱矿发生相关的生物标志物, 并探讨青少年正畸患者釉质脱矿与口腔菌群的相关性。方法 选取2组患者, 每组各22人, S组佩戴自锁托槽, M组佩戴传统金属托槽。在正畸基线期及3个月后收集龈上菌斑进行菌群分析, 同时收集患者唾液并测定分泌型免疫球蛋白A (sIgA) 的含量。每月复诊时, 对釉质脱矿 (EDI)、菌斑指数 (PLI)、牙龈指数 (GI)、牙周指数 (PI) 等临床指标进行统计和分析。结果 正畸3个月后, 所有患者釉质脱矿发生率显著升高, 平均脱矿率较治疗前增加20%以上, 其中S组 *Fusobacterium*、*Campylobacter*、*Neisseria* 和 *Prevotella* 菌属的丰度显著增加 ($P<0.05$), 而M组 *Rothia* 菌属丰度显著上升 ($P<0.05$); *Arthrobacter*、*Bacillus*、*Acinetobacter*、*Prevotella*、*Campylobacter* 菌属丰度与釉质脱矿评分及菌斑指数评分呈正相关; 唾液中sIgA的含量与釉质脱矿的发生呈负相关, S组正畸后唾液sIgA含量显著下降 ($P<0.01$)。结论 佩戴自锁托槽的正畸患者更易发生釉质脱矿, *Campylobacter* 和 *Prevotella* 菌属可能是加剧青少年正畸患者釉质脱矿的关键微生物。唾液中sIgA含量的下降可能预示着正畸患者釉质脱矿的风险增加。

[关键词] 正畸; 釉质脱矿; 口腔菌群; 分泌型免疫球蛋白A

[中图分类号] R781.5 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.7518/gjkq.2025066



开放科学 (资源服务)
标识码 (OSID)

Relationship between enamel demineralization and oral microbiota with secretory immunoglobulin A in adolescent orthodontic patientsHu Kai¹, Zhang Yanxiao², Mao Bingyong¹, Tang Xin¹, Wang Yueyan³, Pan Yue², Zhang Qiuxiang¹, Cui Shumao¹

1. School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 2. Dept. of Orthodontics, Wuxi Stomatological Hospital, Wuxi 214000, China; 3. Dept. of Endodontics, Wuxi Stomatological Hospital, Wuxi 214000, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China (32372300); Young and Middle-aged Researchers Project of Orthodontic Specialty Committee, Jiangsu Stomatological Association (Joa-2022-3); Jiangsu Provincial Key Laboratory of Oral Diseases Research Project (JSKLOD-KF-2108); Wuxi Municipal Health Commission General Program (M202338)

Correspondence: Zhang Qiuxiang, Email: zhangqx@jiangnan.edu.cn

[Abstract] **Objective** This study aimed to elucidate the key factors contributing to enamel demineralization in orthodontic patients, identify biomarkers associated with its occurrence, and explore the relationship between enamel demine-

ralization and oral microbiota in adolescent orthodontic patients. **Methods** Two groups of patients were selected, one group with self-ligating brackets (Group S) and the other with traditional metal brackets (Group M), with 22 participants in each group. Subgingival plaque was collected for microbiome analysis at the baseline of orthodontic treatment and after 3 months. Simultaneously, saliva was collected to measure the levels of secreto-

[收稿日期] 2024-04-08; **[修回日期]** 2025-04-08

[基金项目] 国家自然科学基金 (32372300); 江苏省口腔医学会正畸专业委员会中青年项目 (Joa-2022-3); 江苏省口腔疾病研究重点实验室课题 (JSKLOD-KF-2108); 无锡市卫生健康委员会科研项目 (M202338)

[作者简介] 胡凯, 硕士, Email: hkaimyt1999@gmail.com

[通信作者] 张秋香, 教授, 博士, Email: zhangqx@jiangnan.edu.cn

ry immunoglobulin A (sIgA). Clinical indices such as the enamel demineralization index, plaque index (PLI), gingival index, and periodontal index were statistically analyzed during monthly recall visits. **Results** After 3 months of orthodontic treatment, the incidence of enamel demineralization among patients significantly increased, with an average increase of over 20% in demineralization rates. In Group S, the abundance of *Fusobacterium*, *Campylobacter*, *Neisseria*, and *Prevotella* significantly increased after 3 months of orthodontics ($P<0.05$). In Group M, the abundance of *Rothia* significantly increased ($P<0.05$). The abundance of *Arthrobacter*, *Bacillus*, *Acinetobacter*, *Prevotella*, and *Campylobacter* was positively correlated with enamel demineralization and PLI scores. The levels of sIgA in saliva were negatively correlated with the occurrence of enamel demineralization, with a significant decrease in sIgA levels in Group S after orthodontic treatment ($P<0.01$). **Conclusion** Orthodontic patients with self-ligating brackets are more prone to enamel demineralization, and *Campylobacter* and *Prevotella* may be key bacterial species that exacerbate enamel demineralization in adolescent orthodontic patients. A decrease in salivary sIgA levels may indicate an increased risk of enamel demineralization in orthodontic patients.

[Key words] orthodontics; enamel demineralization; oral microbiota; secretory immunoglobulin A

口腔正畸是牙科治疗中的一项关键技术,它通过在牙齿上的托槽施加连续的弹性力,利用穿过托槽的弓丝来逐步移动牙齿,从而达到矫正牙齿和颌骨排列的目的。这种方法能够有效地改善牙齿的异常排列,帮助患者改善口腔咀嚼功能和面部美学^[1]。然而,托槽在一定程度上会妨碍患者的口腔清洁^[2],而不良的口腔卫生状况则会造成釉质脱矿^[3]。釉质脱矿是指釉质区域矿物质丧失,表现为牙齿表面出现白色斑点或斑块(white spot lesion, WSL)^[4]。WSL通常是龋病进展的早期指标,如果不及时干预,可能会演变成龋洞^[5],进而影响牙齿美学和治疗满意度。

托槽结构和材料的不同已被发现会影响牙面的菌群组成^[5]。Bergamo等^[6]研究表明,自锁托槽在黏合60 d后,患者口腔中橙色和红色复合物的丰度更高。Lim等^[7]研究指出,变异链球菌对不同托槽的黏附能力的不同可能会进一步影响口腔内的菌群平衡。除了托槽材料对菌群的影响,个体对釉质脱矿的易感性也是一个关键因素。免疫应答的水平和特异性被认为可能会影响变异链球菌在乳牙和恒牙上的定植能力^[8]。Huang等^[9]研究表明,提高唾液中分泌型免疫球蛋白A(secretory immunoglobulin A, sIgA)的表达可显著抑制变异链球菌在口腔中的黏附,预防龋齿的发生。

鉴于这些发现,本研究旨在探讨青少年正畸患者釉质脱矿的发生与口腔菌群组成及唾液中sIgA水平之间的关系。通过记录研究对象在正畸治疗前后釉质脱矿的变化情况,并分析这些变化与佩戴的托槽类型、口腔菌群组成以及唾液中

sIgA水平的相关性,本研究期望从口腔微生态和机体免疫学的角度预测青少年正畸患者的釉质脱矿风险。这将有助于为预防措施的制定提供科学依据,从而更有效地保护青少年正畸患者的釉质健康。

1 材料和方法

该研究通过了无锡口腔医院伦理委员会的批准(无锡口腔医院科伦审字6号),并在中国临床试验注册中心注册(ChiCTR2300070243)。

1.1 研究对象

共纳入44名10~18岁接受正畸治疗的患者,平均分为2组,其中S组($n=22$)使用自锁托槽,M组($n=22$)使用传统金属托槽。纳入标准:1)未患牙周炎、龋齿(依据世界卫生组织口腔健康调查标准第5版);2)入组前1个月未使用抗生素;3)无正畸治疗史。排除标准:1)存在高血压、糖尿病、自身免疫性疾病等全身性疾病;2)近3个月使用含氟制剂或抗菌漱口水;3)长期服用免疫抑制剂。研究对象基本信息如表1所示。

1.2 试验方法

为解析托槽类型对正畸患者口腔健康的影响,在正畸不同时间点下采集口腔临床数据并加以分析。

1.2.1 口腔临床指标 在粘接托槽即刻(T0),以及治疗后1个月(T1)、2个月(T2)、3个月(T3)的时间点,对每位研究对象的以下临床指标进行评估和记录,每次评估中,选取单个牙面的最高

得分作为结果。

表 1 研究对象信息

Tab 1 Information of research subjects

基本信息	S组	M组	P值
年龄/岁	13.4±1.9	14.3±1.8	0.997
性别/例			
男	9	10	0.228
女	13	12	
身高/cm	162.9±7.9	166.5±7.8	0.996
体重/kg	47±6.7	48.7±8.3	0.871
BMI/(kg/m ²)	17.6±2.0	17.5±2.5	0.819
每日刷牙频率/次			
1	10	15	0.650
2	12	7	
≥3	0	0	
每周高糖食物食用次数/次			
0	8	2	0.774
1~2	12	19	
≥3	2	1	

釉质脱矿指数 (enamel demineralization index, EDI)^[10]: 选择上颌切牙牙面正畸托槽周围所在区域, 按照以下标准评分; 0, 釉质无脱矿白斑; 1, 脱矿白斑所在区域面积小于牙面面积的50%; 2, 脱矿白斑所在区域面积介于牙面面积的50%~100%; 3, 脱矿白斑覆盖整个牙面以致发生龋齿。

菌斑指数 (plaque index, PLI)^[11]: 0, 无菌斑; 1, 散在的点状菌斑; 2, 连续的成带状菌斑; 3, 菌斑覆盖牙面的1/3以下; 4, 菌斑覆盖牙面的1/3~2/3; 5, 菌斑覆盖牙面的2/3以上。

牙周指数 (periodontal index, PI)^[12]: 0, 牙龈边缘正常, 无出血, 无牙周袋; 1, 牙龈边缘轻度炎症, 有轻微出血, 但没有牙周袋; 2, 牙龈边缘明显肿胀, 有明显出血, 但没有牙周袋; 3, 牙龈边缘严重肿胀, 有明显出血, 牙周袋深度不超过3 mm; 4, 牙龈边缘严重肿胀, 有明显出血, 牙周袋深度超过3 mm。

牙龈指数 (gingival index, GI)^[13]: 0, 无炎症, 牙龈颜色正常, 无红肿出血; 1, 轻微炎症, 牙龈轻微出血, 但没有牙龈退缩; 2, 中度炎症, 牙龈红肿明显, 出血增加, 轻度龈下退缩; 3, 重度炎症, 牙龈严重红肿, 触摸时出血明显, 龈下明显退缩。

1.2.2 样本采集 在粘接托槽即刻 (T0) 和3个月 (T3) 收集每位研究对象的牙菌斑和唾液样本, 样本收集方法如下。

牙菌斑采集: 使用一次性无菌探针收集患者的牙面和牙间隙菌斑, 放入预装0.5 mL无菌 (phosphate buffered saline, PBS) 的离心管中, 存

储于-20 °C。

唾液采集: 研究对象低头, 微张嘴, 使用无菌痰杯收集自然流出的唾液2~5 mL。于15 000×g离心15 min后, 将上清液存储于-80 °C。

1.2.3 提取与分析龈上菌斑菌群DNA 为解析托槽类型对正畸患者口腔菌群的影响, 提取龈上菌斑DNA并进行菌群分析。使用Fast DNA土壤纯化试剂盒 (MP 生物医疗公司, 美国) 提取龈上菌斑DNA^[14], 扩增过程采用上下游引物341F/806R^[15]。DNA经过凝胶提取试剂盒 (杭州倍沃医学科技有限公司, 中国) 纯化。使用Nanodrop Photometer Ultra微型分光光度计确定DNA浓度, 并进行Illumina测序。对原始文件进行初步分析, 使用QIIME2微生物组分析平台进行去噪和嵌合体去除, 以获得样本丰度表。利用在线平台 (<https://www.microbiomeanalyst.ca>) 对样本进行多样性分析, 使用Chao1、Shannon指数表示口腔微生物群的 α 多样性分析, 根据Bray-Curtis距离进行 β 多样性分析, 使用 (<https://www.cloudtutu.com>) 进行龈上菌斑微生物群落的聚类分析^[16]。

1.2.4 酶联免疫吸附实验 使用酶联免疫吸附法试剂盒 (赫澎生物有限公司, 中国) 测量离心后唾液样本中的sIgA的含量。

1.3 统计方法

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析, 卡方检验比较2组口腔菌群丰度、临床指标的差异, 检验水准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 不同类型托槽对釉质脱矿的影响

如表2所示, S组在正畸治疗后, 脱矿率显著上升, 从正畸前的36%增加到正畸后的82%, 且有3位研究对象的牙面出现了全覆盖的脱矿白斑, 其EDI评分达到了3级。相比之下, M组的脱矿率从27%上升至41%, 增加幅度较小。这表明, S组相比M组的患者, 更容易出现釉质脱矿的情况。

此外, 正畸治疗后, 2组患者的PLI均显著上升, S组从41%增至82%, M组从32%增至68% ($P<0.05$), 反映了口腔清洁难度的增加和潜在的口腔卫生问题。这可能为产酸菌提供了定植环境, 进一步促进了釉质的矿物质流失。

在评估口腔牙周组织健康状况的PI和GI方面, 正畸初期2组患者的差异无统计学意义 ($P>0.05$),

说明短期内正畸治疗对牙周组织的影响有限,且2种托槽类型对牙周健康的影响相似,均未引起显著的牙周组织问题。

表 2 2组研究对象临床指数

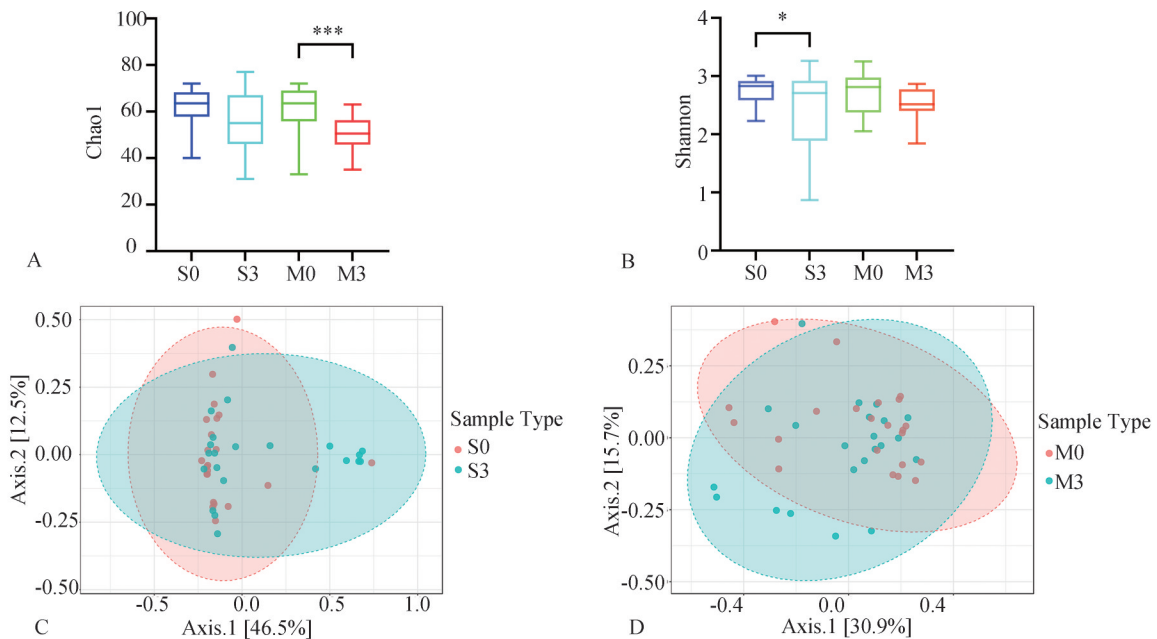
Tab 2 Clinical index of research subjects

临床指标		S _{T0}	占比/%	S _{T3}	占比/%	M _{T0}	占比/%	M _{T3}	占比/%	P值 (S _{T0} vsS _{T3})	P值 (M _{T0} vsM _{T3})
EDI	N=0	14	64	4	18	16	73	13	59	0.002	0.007
	N=1	6	27	11	50	5	23	5	23		
	N=2	2	9	4	18	1	5	4	18		
	N=3	0	0	3	14	0	0	0	0		
PLI	N=0	13	59	4	18	15	68	7	32	0.007	0.003
	N=1	7	32	11	50	6	27	6	27		
	N=2	2	9	4	18	1	5	7	32		
	N=3	0	0	3	14	0	0	2	9		
PI	N=0	19	86	19	86	18	82	17	77	1.000	0.998
	N=1	3	14	3	14	4	18	5	23		
	N=2	0	0	0	0	0	0	0	0		
	N=3	0	0	0	0	0	0	0	0		
GI	N=0	13	59	6	27	16	73	11	50	0.115	0.530
	N=1	9	41	13	59	6	27	10	45		
	N=2	0	0	3	14	0	0	1	5		
	N=3	0	0	0	0	0	0	0	0		

2.2 2组口腔菌群的差异

2组口腔菌群的差异如图1所示, S组口腔微生物均匀度显著减少 ($P<0.05$), 而在治疗3个月后, M组微生物丰富度显著减少 ($P<0.001$)。均匀度和丰富度的下降可能是由于正畸后, 致病菌丰度显著上升, 占据了龈上牙面生态位, 常见菌失去

定植位点所致。由龈上菌斑的β多样性 (图1C、D) 分析图可见, 在S_{T0}组和S_{T3}组、M_{T0}组和M_{T3}组之间Bray-Curtis距离分离, 这表明, 2组龈上菌斑微生物群的物种组成存在差异, 这可能是由佩戴的托槽结构不同所致。



A: 物种丰富度Chao1指数; B: 物种多样性Shannon指数; C: S组龈上菌斑的β多样性; D: M组龈上菌斑的β多样性; *: $P<0.05$, ***: $P<0.001$ 。

图 1 2组正畸前后口腔菌群多样性分析

Fig 1 Analysis of the diversity of oral microbiota in two groups before and after orthodontic treatment

2.3 2组口腔微生物群的组成差异

在正畸治疗3个月后，S组*Fusobacterium*、*Corynebacterium*、*Campylobacter*和*Neisseria*菌属的丰度在正畸后显著增加 ($P<0.05$)，而M组*Rothia*菌属丰度也在正畸后丰度显著上升 ($P<0.05$) (图2)。由此可见，佩戴不同托槽会影响口腔菌群结构，部分潜在危害菌丰度上升，可能也是导致釉质脱矿发生发展的重要因素。

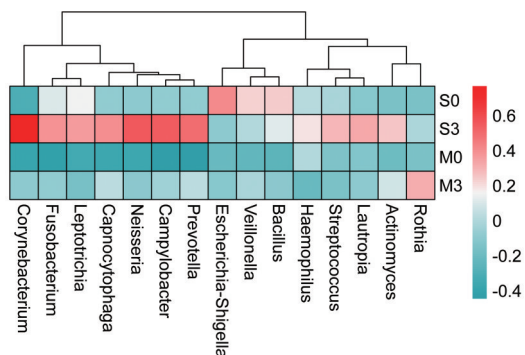


图 2 2组口腔微生物群丰度的比较

Fig 2 Comparison of the abundance of oral microbiota in two groups

2.4 不同托槽对2组sIgA的影响

S组患者在正畸前唾液中sIgA含量为 (8.3±0.6) μg/mL，显著高于T3时，而M组正畸前后唾液中sIgA含量的差异无统计学意义 ($P<0.05$)。以上结果表明，S组研究对象在正畸前后sIgA的含量显著下降，自锁托槽的佩戴对牙周组织健康产生了影响，降低了机体抵抗致病菌侵袭的能力，从而增加了釉质脱矿的易感性。而M组研究对象在正畸3个月后的牙面菌斑积聚程度较低，这一较低丰度的致病菌可能并不足以引起sIgA水平的变化。

2.5 不同托槽与口腔菌群和釉质脱矿的相关性

Arthrobacter、*Bacillus*、*Acinetobacter*、*Prevotella*、*Campylobacter*菌属丰度与釉质脱矿评分及菌斑指数评分呈正相关 (图3)。除sIgA外，核心菌群与EDI、PLI、PI、GI均存在正相关关系。因此，若患者口腔潜在的菌群上升，而免疫球蛋白A下降时，这可能预示着正畸患者釉质脱矿的发生。

3 讨论

在接受正畸治疗的青少年中，那些佩戴传统金属托槽或自锁托槽的个体相较于一般健康人群，更容易遭遇釉质脱矿的问题^[17]，口腔微生物群落

的结构和组成是评估口腔健康状况的一个关键因素^[18]。研究^[19]显示，这些正畸患者的釉质脱矿发生率有显著上升，这与菌斑指数的增加有关，表明菌斑积累可能是釉质脱矿的一个重要原因。由于正畸装置增加了口腔清洁的难度，这可能导致牙菌斑更难以清除，从而增加了釉质脱矿的风险。

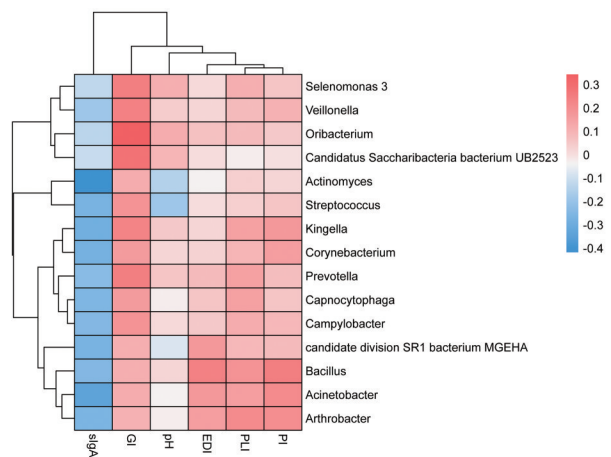


图 3 2组口腔健康指标的相关性分析

Fig 3 Correlation analysis of oral health indicators in two groups

佩戴不同类型的正畸托槽会导致口腔微生物群结构的显著变化。托槽的结构，包括其设计和使用的材料，可能会促进细菌斑的积累，从而增加釉质脱矿的风险^[20-22]。在正畸治疗3个月后，S组中*Fusobacterium*、*Campylobacter*、*Neisseria*和*Prevotella*等菌属的丰度显著增加，而M组中*Rothia*菌属的丰度显著上升。这些增加的菌属中有些已知与口腔疾病相关，可能通过形成牙菌斑促进釉质脱矿和龋齿的发展^[19]。尽管*Campylobacter*通常与食物中的细菌污染相关^[23]，但某些种类也可能存在于口腔中，并与釉质脱矿问题有关联^[23]。*Neisseria*菌属也在过往的研究^[24]中，被报道在正畸釉质脱矿患者龈上菌斑存在。虽然大多数*Neisseria*属细菌是正常口腔微生物群的一部分，但某些情况下它们也可能参与釉质脱矿的发展。研究^[25]指出，通过调节*Rothia*的数量可以促进釉质的再矿化过程，并有助于降低釉质脱矿的风险。

先前的研究^[8]表明，釉质脱矿与唾液中的sIgA水平有着密切的联系。免疫球蛋白A在龋齿的发生过程中，发挥着重要的响应作用^[26]。它们可以有效地去除附着在牙齿表面的致病菌基质，并限制牙菌斑中微生物的生长^[27]。口腔中常见的细菌，如*Corynebacterium*、*Prevotella*、*Campylobacter*等，与唾液中sIgA的含量呈负相关。当sIgA的表达水

平下降时,口腔中釉质脱矿的风险相应增加^[8]。增加了个体在正畸过程中患釉质脱矿的概率。

因此可以得出以下结论,青少年在正畸治疗期间釉质脱矿的发生与口腔菌群结构及其唾液中sIgA含量的变化密切相关。为了有效预防和治疗釉质脱矿,未来的研究应当致力于监测口腔微生态中危害菌的丰度以及sIgA水平的变化,这将有助于早期识别并干预釉质脱矿的风险,从而及时采取治疗措施。此外,本研究还从口腔微生态角度揭示了新的正畸患者釉质脱矿的治疗靶点,为正畸患者釉质脱矿的防治提供了科学依据。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

4 参考文献

- [1] 周航,蔡萍. 正畸治疗对牙周组织影响的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志, 2011, 38(1): 109-111.
Zhou H, Cai P. Research progress on periodontal conditions in subjects following orthodontic therapy [J]. Int J Stomatol, 2011, 38(1): 109-111.
- [2] 胡娟,赵蔚萍,付丽丽,等. 直丝弓口腔正畸矫治力与患者正畸牙移动、龈沟液炎症反应程度的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(16): 1770-1773.
Hu J, Zhao WP, Fu LL, et al. Correlation analysis of orthodontic force of straight wire arch with orthodontic tooth movement and gingival crevicular fluid inflammation[J]. J Clin Exper Med, 2023, 22(16): 1770-1773.
- [3] 王楠楠,贺红,花放. 正畸相关釉质脱矿危险因素的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志, 2024, 51(1): 91-98.
Wang NN, He H, Hua F. Research progress on the risk factors of orthodontically induced enamel demineralization[J]. Int J Stomatol, 2024, 51(1): 91-98.
- [4] 王启秋,支清惠. 釉质白垩斑治疗方法的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志, 2022, 49(6): 717-723.
Wang QQ, Zhi QH. Research progress on treatments of enamel white spot lesions[J]. Int J Stomatol, 2022, 49(6): 717-723.
- [5] 刘育鑫,侯夏佩,谭国琴,等. 固定正畸过程中牙面菌群变化与釉质脱矿相关性研究[J]. 西南国防医药, 2013, 23(3): 247-249.
Liu YX, Hou XP, Tan GQ, et al. A study on correlation between microflora changes on facing and enamel demineralization during fixed orthodontic treatment[J]. Southwest Nat Defen Med J, 2013, 23(3): 247-249.
- [6] Bergamo AZN, Nelson-Filho P, Andruccioli MCD, et al. Microbial complexes levels in conventional and self-ligating brackets[J]. Clin Oral Investig, 2017, 21(4): 1037-1046.
- [7] Lim BS, Kim BH, Shon WJ, et al. Effects of caries activity on compositions of mutans streptococci in saliva-induced biofilm formed on bracket materials [J]. Materials (Basel), 2020, 13(21): 4764.
- [8] Costalonga M, Herzberg MC. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries[J]. Immunol Lett, 2014, 162(2 Pt A): 22-38.
- [9] Huang L, Xu QA, Liu C, et al. Anti-caries DNA vaccine-induced secretory immunoglobulin A antibodies inhibit formation of *Streptococcus mutans* biofilms *in vitro*[J]. Acta Pharmacol Sin, 2013, 34(2): 239-246.
- [10] 何文丹,刘英志,徐圆圆,等. CPP-ACP在正畸治疗中防治牙面脱矿的应用[J]. 上海口腔医学, 2010, 19(2): 140-143.
He WD, Liu YZ, Xu YY, et al. Study on application of CPP-ACP on tooth mineralization during orthodontic treatment with fixed appliance[J]. Shanghai J Stomatol, 2010, 19(2): 140-143.
- [11] Paszyńska E, Limanowska-Shaw H, Słopeń A, et al. Evaluation of oral health in bulimia nervosa[J]. Psychiatr Pol, 2006, 40(1): 109-118.
- [12] Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, et al. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 2015(11): CD004714.
- [13] James P, Worthington HV, Parnell C, et al. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 3(3): CD008676.
- [14] Ye Y, Xu X, Mao B, et al. Evaluation of heat-inactivated *Limosilactobacillus fermentum* CCFM1139 and its supernatant for the relief of experimental periodontitis in rats[J]. Food Funct, 2023, 14(6): 2847-2856.
- [15] Liu H, Liu H, Yan C, et al. Punicalagin alleviates hy-

- percholesterolemia in mice through modulating farnesoid X receptor signaling and modulating gut microbiota[J]. *Food Sci Hum Wellness*, 2025, 14(1): 9250012.
- [16] 杨加震, 张颖, 刘育含, 等. 口腔诊疗环境细菌群落的时间变化趋势研究[J]. *国际口腔医学杂志*, 2022, 49(2): 132-137.
- Yang JZ, Zhang Y, Liu YH, et al. Time variation trend of bacterial community in oral diagnosis and treatment environment[J]. *Int J Stomatol*, 2022, 49(2): 132-137.
- [17] Marinelli G, Inchingolo AD, Inchingolo AM, et al. White spot lesions in orthodontics: prevention and treatment. A descriptive review[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2021, 35(2 Suppl 1): 227-240.
- [18] Su SC, Chang LC, Huang HD, et al. Oral microbial dysbiosis and its performance in predicting oral cancer[J]. *Carcinogenesis*, 2021, 42(1): 127-135.
- [19] 刘敏, 王成祥, 张森. 口腔精细护理模式对固定矫正器正畸患者牙菌斑及釉质脱矿的影响[J]. *包头医学*, 2022, 46(1): 58-60.
- Liu M, Wang CX, Zhang M. Effect of refined oral care on dental plaque and enamel demineralization in patients with fixed orthodontic appliances[J]. *Baotou Med*, 2022, 46(1): 58-60.
- [20] Shokeen B, Vilorio E, Duong E, et al. The impact of fixed orthodontic appliances and clear aligners on the oral microbiome and the association with clinical parameters: a longitudinal comparative study[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2022, 161(5): e475-e485.
- [21] 石晶, 彭惠. 自锁托槽与传统托槽对牙周环境影响的研究现状和进展[J]. *国际口腔医学杂志*, 2012, 39(6): 824-827.
- Shi J, Peng H. Clinical application status and prospects of self-ligating and conventional brackets on periodontal environments[J]. *Int J Stomatol*, 2012, 39(6): 824-827.
- [22] 张晶晶, 王超, 王宏伟, 等. 无托槽隐形矫治器与固定矫治器对牙周病正畸治疗患者龈下菌群、龈沟液炎症因子和氧化应激的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(10): 1945-1949.
- Zhang JJ, Wang C, Wang HW, et al. Effects of non bracket invisible appliance and fixed appliance on subgingival flora, gingival crevicular fluid inflammatory factors and oxidative stress in patients with periodontal disease undergoing orthodontic treatment[J]. *Prog Modern Biomed*, 2023, 23(10): 1945-1949.
- [23] Van der Reijden WA, DelleMijn-Kippuw N, Stijnen van Nes AM, et al. Mutans streptococci in subgingival plaque of treated and untreated patients with periodontitis[J]. *J Clin Periodontol*, 2001, 28(7): 686-691.
- [24] Yang H, Ma Y, Xie X, et al. *Candida albicans* enriched in orthodontic derived white spot lesions and shaped focal supragingival bacteriome[J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1084850.
- [25] Zhang Q, Guan L, Guo J, et al. Application of fluoride disturbs plaque microecology and promotes remineralization of enamel initial caries[J]. *J Oral Microbiol*, 2022, 14(1): 2105022.
- [26] Chawda JG, Chaduvula N, Patel HR, et al. Salivary sIgA and dental caries activity[J]. *Indian Pediatr*, 2011, 48(9): 719-721.
- [27] Kugler J, Breitfeld I, Tewes U, et al. Excavation of caries lesions induces transient decrease of total salivary immunoglobulin A concentration[J]. *Eur J Oral Sci*, 1996, 104(1): 17-20.

(本文编辑 张玉楠)