

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2022.12.010

· 综述 ·

正畸治疗与口腔微生物组的相关性研究进展

黄鑫亮¹, 颜家榕¹, 花放^{1,2,3}, 贺红^{1,2}

1. 武汉大学口腔医学院口腔基础医学省部共建国家重点实验室培育基地 口腔生物医学教育部重点实验室, 湖北武汉(430079); 2. 武汉大学口腔医院口腔正畸科, 湖北武汉(430079); 3. 武汉大学口腔医院循证口腔医学中心, 湖北武汉(430079)

【摘要】 随着口腔微生物组学研究的不断深入,口腔微生物组变化与正畸治疗间的重要关联已被发现。正畸治疗会对口腔乃至全身微生物组产生影响。矫治器可导致口腔微生物组的组成和数量的改变,使接受正畸治疗的患者罹患口腔乃至全身疾病的风险增加。相比固定矫治,隐形矫治对口腔微生物组的结构不会产生有害影响,更有利于维持正畸治疗过程中的口腔健康。此外,不同的托槽类型、材质会导致口腔微生物组出现不同的改变,釉质白垩斑、龋齿、牙龈炎、牙周炎等正畸相关口腔疾病的发生发展也与口腔微生物组的改变有关。目前口腔微生物组在矫治过程中的改变模式以及正畸治疗导致的口腔微生物组改变能否在矫治结束后得到恢复尚无定论,有待于深入研究。本文从固定矫治和隐形矫治对微生物组的影响、正畸相关口腔疾病与口腔微生物组的关系等方面对微生物组学在正畸领域的研究进展进行综述。

【关键词】 口腔正畸; 口腔微生物组; 微生物组学; 固定矫治; 固定矫治器; 隐形矫治; 釉质白垩斑; 精准医疗

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2022)12-0896-06

【引用著录格式】 黄鑫亮, 颜家榕, 花放, 等. 正畸治疗与口腔微生物组的相关性研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2022, 30(12): 896-901. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.2022.12.010.

Research progress on the relationship between orthodontic treatment and the oral microbiome HUANG

Xinliang¹, YAN Jiarong¹, HUA Fang^{1,2,3}, HE Hong^{1,2}. 1. The State Key Laboratory Breeding Base of Basic Science of Stomatology (Hubei-MOST) & Key Laboratory of Oral Biomedicine Ministry of Education, School & Hospital of Stomatology, Wuhan University, Wuhan 430079, China; 2. Department of Orthodontics, School & Hospital of Stomatology, Wuhan University, Wuhan 430079, China; 3. Center for Evidence-Based Stomatology, School & Hospital of Stomatology, Wuhan University, Wuhan 430079, China

Corresponding authors: HUA Fang, Email: huafang@whu.edu.cn, Tel: 86-27-87686036; HE Hong, Email: drhehong@hotmail.com, Tel: 86-27-87686226

【Abstract】 With the deepening of research in oral microbiomics, an important relationship between changes in the oral microbiome and orthodontic treatment has been found. Orthodontic treatment will have an impact on the oral and systemic microbiome. The presence of oral appliances can change the quantity and quality of the oral microbiome and increase the risk of oral and even systemic diseases in patients undergoing orthodontic treatment. Compared with fixed orthodontic treatment, clear aligners will not have a harmful impact on the structure of the oral microbiome, which is more conducive to maintain oral health during the orthodontic treatment process. In addition, different bracket types and materials can lead to different changes in the oral microbiome, and the occurrence and development of orthodontic-related diseases, such as white spot lesions, dental caries, gingivitis and periodontitis, are also related to changes in the oral

【收稿日期】 2021-10-10; **【修回日期】** 2021-11-05

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81901044); 中华口腔医学会口腔正畸专委会青年人才科研基金(COS-B2021-08); 武汉中青年医学骨干人才培养工程([2019]87)

【作者简介】 黄鑫亮, 硕士, Email: huangxinliang@whu.edu.cn, 共同第一作者, 颜家榕, 博士, Email: yanjiarong@whu.edu.cn

【通信作者】 花放, 副教授, 博士, Email: huafang@whu.edu.cn, Tel: 86-27-87686036; 共同通信作者, 贺红, 教授, 博士, Email: drhehong@whu.edu.cn, Tel: 86-27-87686226



微信公众号

microbiome. At present, the role of the oral microbiome in the process of orthodontic treatment needs to be further studied. Whether a change in the oral microbiome caused by orthodontic treatment can be restored after orthodontic treatment is still uncertain and needs more research. This paper reviews the research progress on the application of microbiomics in orthodontics, including the impact of fixed appliances and clear aligners on the microbiome and the relationship between orthodontic-related diseases and the oral microbiome.

【Key words】 orthodontics; oral microbiome; microbiomics; fixed orthodontic treatment; fixed appliance; clear aligner; white spot lesions; precision medicine

J Prev Treat Stomatol Dis, 2022, 30(12): 896-901.

【Competing interests】 The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from National Natural Science Foundation of China (No.81901044); Chinese Stomatological Association COS Basic Research Fund (No.COS-B2021-08); Wuhan Young and Middle-aged Medical Talents Training Program (No.[2019]87).

微生物组(microbiome)是由共栖、共生和致病微生物组成的生态群落,它们和人体组织细胞共享人类机体空间,是影响健康和疾病的决定因素^[1]。微生物组学(microbiomics)是以微生物组为研究对象,探究其结构与功能、内部群体间的相互关系和作用机制,阐释其与环境或者宿主的相互关系,并实现调控微生物群体生长、代谢等目的,为人类健康和社会的可持续发展服务^[2]。近年研究发现,正畸治疗会对口腔微生物组产生影响,口腔微生物组的改变与正畸治疗相关疾病的发生发展也密切相关。本文对相关研究文献进行综述,以期帮助研究人员及医务工作者了解相关领域的最新进展。

1 口腔微生物组

微生物组包括肠道微生物组、口腔微生物组、皮肤微生物组、鼻腔微生物组和泌尿生殖道微生物组等。口腔作为人体与外界交换物质的重要场所,容纳了人体多样化程度第二高的微生物群落。在口腔微生态环境中,有超过700种细菌黏附在牙面和口腔黏膜上^[3],这些微生物的集合被称为口腔微生物组(oral microbiome),与各种口腔和全身疾病密切相关。目前,口腔微生物组学的研究尚处于初期阶段,研究方法并未统一,从其他微生物学领域借鉴的经验有助于研究人员设计和实施相关研究。

2 固定矫治与口腔微生物组

固定矫治中托槽、带环等附件改变了口腔微环境,影响口腔微生物组的组成结构和数量^[4]。然而,微生物组在固定矫治过程中的改变模式与持

续时间还存在争议。有研究表明固定矫治会对口腔微生态带来不可逆转的改变,但也有研究认为这种改变仅是一过性的,能够随着正畸治疗的结束而恢复。此外,固定矫治的不同阶段和附件类型也会对口腔微生物组产生不同的影响。除口腔微生物组外,固定矫治还会对全身微生物组带来一定的影响。

2.1 固定矫治对口腔微生物组的影响模式

Papageorgiou等^[5]分析指出固定矫治器的存在可以持续引起龈下微生物群的组成结构变化。固定矫治器粘接后3~6个月,龈沟液中伴放线聚集杆菌的数量增加,矫治器移除后3个月内正畸患者龈下菌斑中福赛坦氏菌检出率仍较高,矫治器移除后6个月内正畸患者龈下伴放线聚集杆菌数量虽逐步下降但仍高于治疗前水平。Pan等^[6]也得出了相似的结论,虽然大多数微生物学指标在矫治器移除后3个月趋于正常,如龈下菌斑中的中间普氏菌、牙龈卟啉单胞菌和福赛坦氏菌在去除矫治器后明显减少,但中间普氏菌仍然高于治疗前水平,即正畸治疗所引起的变化仅部分可逆。

然而,也有学者认为固定矫治对口腔微生物组没有显著影响,或仅存在一过性影响。2017年,Guo等^[7]分析指出在矫治器一直存在的条件下,增加的龈下牙周病原菌可在矫治开始6个月后恢复至治疗前水平。粘接固定矫治器后,3个月内牙龈卟啉单胞菌和伴放线聚集杆菌的检出率无明显变化,而福赛坦氏菌和中间普氏菌显著增加;6个月后,龈下牙周病原菌的数量降低至治疗前的初始水平。2019年,Guo等^[8]进一步研究发现,在第一磨牙和中切牙粘接托槽3个月时,利用16SrRNA基因测序仅能检测到牙周病原菌中的中间普氏菌、

直肠弯曲菌、具核梭杆菌和齿垢密螺旋体等有增加的趋势但不显著,可能仅会导致暂时性轻度牙龈炎。赵钦文等^[9]使用PCR技术对9~16岁进行固定矫治的儿童做了相关研究,检测到儿童固定矫治后3个月内龈沟液中牙龈卟啉单胞菌数量显著升高,而6个月后可恢复至治疗前水平。

2.2 固定矫治周期对口腔微生物组的影响

在固定矫治的不同阶段,口腔微生物组的组成与结构会出现不同的改变。冯伟等^[10]发现固定矫治1个月后龈沟液内牙龈卟啉单胞菌、伴放线聚集杆菌、福赛坦氏菌检出率明显升高。固定矫治2个月时,通过培养漱口液发现,相较于正畸治疗前,口腔念珠菌的检出率和数量均出现显著增加且其类型发生了显著变化,治疗前白色念珠菌是主要的口腔念珠菌类型,随着治疗进行,近平滑念珠菌、热带念珠菌、克柔念珠菌先后在不同的患者口内被检测到^[11]。固定矫治3个月时,龈上菌斑培养结果显示,致龋菌中的远缘链球菌、轻型链球菌、乳杆菌检出率显著增加^[12]。

固定矫治6个月后,16SrRNA测序技术结果显示,龈上菌斑和唾液中与牙周疾病相关的普氏菌、卟啉单胞菌、二氧化碳嗜纤维菌和月形单胞菌属在内的专性厌氧菌和兼性厌氧菌相对丰度显著增加,而所有随固定矫治时间延长而减少的细菌如奈瑟菌属均是需氧菌或兼性厌氧菌^[13]。Kim等^[14]在研究中指出,固定矫治正畸治疗开始6个月后,龈下菌斑中福赛坦氏菌、直肠弯曲菌以及变黑普氏菌的检出率显著增加,且磨牙比切牙处变化更明显。

研究显示,在为期12个月的固定矫治过程中,牙菌斑和唾液中的口腔念珠菌数量持续增加,前6个月的增长速度较快,后6个月增长速度放缓^[15],Lemos等^[16]观察到固定矫治12个月后,受试者龈下菌斑积聚显著增加;棋盘式DNA-DNA杂交检测结果显示,放线菌属相对丰度降低,橙色复合体细菌比例增加,红色复合体细菌比例保持不变,但该微生物变化对牙周附着水平并无显著临床影响。

2.3 固定矫治附件对口腔微生物组的影响

正畸治疗对患者口腔环境带来的最大改变来自于托槽的粘接。复杂的托槽设计会导致口腔卫生维护困难,不同的托槽类型、托槽材质均会导致口腔微生物组出现不同的改变。了解口腔中不同托槽表面中定植微生物的多样性有助于改进托槽设计,从而在正畸治疗过程中避免或最大程度地

减少对口腔微生物组的影响。

2.3.1 磨牙带环与颊面管 Ireland等^[17]的临床研究使用变性梯度凝胶电泳和16SrDNA微阵列技术发现,磨牙粘接颊面管组和带环组菌斑中的牙龈卟啉单胞菌、福赛坦氏菌和缠结优杆菌均有增加,而只有粘接颊面管组中直肠弯曲菌、微小微单胞菌和龋齿放线菌数量水平增加,进而指出磨牙粘接颊面管更有可能引起口腔微生物组向疾病风险升高的方向转变。Mártha等^[18]则发现,正畸粘接颊面管和带环的存在均可影响龈下微生物群的数量和组成,且两组龈下牙周病原菌的存在情况无明显差异。

2.3.2 托槽的类型 托槽类型可以影响口腔微生物的黏附,导致使用不同类型托槽的患者口腔微生物组出现不同。与非自锁托槽相比,自锁托槽不需要使用结扎丝等额外的部件,便于牙面卫生维护^[19]。但是,关于自锁托槽是否比非自锁托槽保留更少或更多的菌斑,仍存在争议。Jing等^[20]在使用qPCR技术检测唾液样本的过程中,发现正畸治疗18个月时,非自锁托槽组变形链球菌水平高于自锁托槽组,且后者治疗期间该菌数量水平保持不变,因此推测使用非自锁托槽更易导致釉质白垩斑。Bergamo等^[21]通过棋盘式DNA-DNA杂交检测发现,粘接矫治器2个月后自锁托槽组橙色和红色复合体的检出率高于非自锁托槽组,提示较高的牙周疾病风险。Folco等^[4]则认为正畸治疗会引起菌斑增加和牙龈炎症,但适当的卫生宣教和牙周基础治疗可以保持牙龈健康并且使得自锁托槽和非自锁托槽导致的牙周组织炎症反应相似。此外,有研究表明舌侧矫治器比唇侧矫治器可能更易受牙周病原菌的污染^[22]。

2.3.3 托槽的材质 作为牙齿表面菌斑附着的影响因素,托槽的材质可影响微生物的黏附和定植,并作为外来菌群的储备源和可能的疾病传染源。Sanz-Orrio-Soler等^[23]通过培养口腔黏膜微生物发现金属托槽和陶瓷托槽对口腔内白色念珠菌的定植情况均无显著影响。Brusca等^[24]则通过体外实验发现,托槽材质分别为复合材料、陶瓷和金属时,变形链球菌的黏附性不随托槽材质改变而改变,复合材料托槽会增加白色念珠菌的黏附,金属托槽则可减少其黏附,白色念珠菌和变形链球菌共存时最易黏附至复合材料托槽上,因此使用陶瓷或复合材料托槽时应更关注口腔卫生的维护。

2.4 固定矫治对全身微生物组的影响

固定矫治对口腔微生物组的影响,还可能導致口腔内致病性微生物和条件性致病微生物的增加,从而提高其传播至全身引起身体其他组织器官疾病的风险。Perkowski等^[25]通过对牙周拭子的培养研究发现固定矫治期间粪肠球菌、屎肠球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌以及白色念珠菌的检出率增加,同时在一些正畸患者口内检测到了棘阿米巴囊肿,进而认为固定矫治器的存在会对全身致病性和机会性致病菌在口腔生物膜的定植产生影响,增加其扩散到其他人体组织和器官的风险。此外,固定矫治还可导致二重感染微生物的出现。Naranjo等^[26]通过培养龈下微生物样本的方法检测到固定矫治3个月后口腔内阴沟肠杆菌、产酸克雷伯氏菌、肺炎克雷伯菌和粘质沙雷氏菌的存在,导致罹患呼吸系统感染、泌尿系统感染、败血症等疾病的风险增加。

3 隐形矫治与口腔微生物组

目前,多数学者认为隐形矫治对口腔微生物组的结构不会产生有害影响。如果口腔卫生宣教得当,隐形矫治不会导致口腔微生物群落的生物多样性出现显著变化。Guo等^[27]利用16SrRNA基因测序方法检测龈下菌斑时发现隐形矫治3个月后,龈下微生物群落仅出现非致病性变化,表现为微生物多样性略有下降,微生物组结构虽发生显著变化但其核心微生物和龈下牙周病原菌水平相对稳定。与上述研究结果不同的是,Zhao等^[28]使用同样的基因测序方法,发现隐形矫治前6个月期间口腔微生物多样性和唾液微生物群落结构没有显著变化,这可能得益于患者良好的口腔卫生习惯和保健意识。

相较于固定矫治,主流研究观点认为隐形矫治更有利于维持正畸治疗过程中的口腔健康,特别是对于牙龈炎高风险人群^[29]。与固定矫治相比,Gujar等^[22]通过棋盘式DNA-DNA杂交技术发现,隐形矫治期间患者更不易受红色和橙色复合体微生物的侵袭。Mummolo等^[30]指出正畸治疗6个月后隐形矫治患者唾液培养样本中变形链球菌以及乳杆菌定植率相较固定矫治患者更低。Sifakakis等^[31]利用PCR技术发现,使用隐形矫治器和自锁托槽矫治器治疗1个月后,青少年患者唾液里致龋菌中的变形链球菌和嗜酸乳杆菌无显著差异,但前者血链球菌的水平更低,这与上述研究结

果有所矛盾,可能是由于该研究进行微生物组评估时,受试者接受正畸治疗的时长较短。

4 正畸相关口腔疾病与口腔微生物组

釉质白垩斑(white spot lesions, WSLs)、龋齿、牙龈炎、牙周炎等正畸相关口腔疾病的发生发展也与口腔微生物组的改变有关。正畸治疗过程中不佳的口腔卫生状况常引起菌斑积累、牙龈炎症和牙龈退缩,虽然正畸治疗可以引起口腔内牙周病原微生物数量水平的改变,但是目前没有足够的证据表明其会对治疗前后的牙周附着水平产生具有临床意义的影响^[32]。除了牙周组织损害外,釉质脱矿也是临床上十分常见的问题,近50%接受正畸治疗的患者牙面出现釉质白垩斑^[33],这些长期存在的点状或斑块状白垩色改变不仅影响美观且有可能进一步发展为龋齿。了解正畸治疗过程中口腔微生物组的改变及其对釉质白垩斑发生发展的影响,有助于寻找预防釉质白垩斑的有效方法。Klaus等^[34]通过培养龈上菌斑和唾液样本指出,与口腔卫生情况良好的受试者相比,在正畸矫治过程中出现釉质白垩斑受试者的菌斑和唾液中可以检测到较高的念珠菌和乳杆菌数量水平。而Tanner等^[35]指出与釉质白垩斑相关的口腔细菌还包括苛养颗粒链菌、韦荣球菌、双歧杆菌、变形链球菌和*Scardovia wiggsiae*,同时提出为了预防釉质白垩斑的发生还需要测试更多的细菌类群,并考虑治疗方案对各种微生物群的影响。

5 总结与展望

正畸治疗会对口腔乃至全身微生物组产生影响。不同的矫治技术、托槽类型或材质等均可导致口腔微生物组出现不同的改变,矫治过程的不同阶段也会出现不同的口腔微生物组结构特征。然而,现有研究仍无法明确正畸治疗改变微生物组的模式,对于正畸治疗导致的微生物组改变能否在矫治结束后得到恢复也存在争议。口腔内细菌种类数量繁多,微生态环境复杂,如何高效研究口腔微生物在正畸治疗中的变化过程、减少个体差异对研究结论的影响、统一研究方法(如菌斑取样方法、口腔卫生评价标准、指数牙的确定、DNA提取和测序技术、数据处理分析方法等)从而得到具有临床指导意义的结论,是目前该领域面临的挑战和难题。在当前的精准医学时代,基于口腔微生物组学相关技术,检测、分析正畸患者口腔微

生物组结构变化,从而个性化地选择不同的矫治器、矫治方法和口腔卫生维护措施,在获得良好矫治效果的同时维护患者口腔微生物组的稳定,从而避免诸如牙龈退缩、釉质白垩斑等正畸相关口腔疾病的出现,有望成为口腔正畸学科的热点研究领域和重要发展方向。

【Author contributions】 Huang XL, Yan JR wrote the article. Hua F, He H reviewed the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

参考文献

- Varoni EM, Bavarian R, Robledo-Sierra J, et al. World workshop on oral medicine VII: targeting the microbiome for oral medicine specialists-Part 1. A methodological guide[J]. Oral Dis, 2019, 25 (Suppl 1): 12-27. doi: 10.1111/odi.13063.
- 刘双江, 施文元, 赵国屏. 中国微生物组计划: 机遇与挑战[J]. 中国科学院院刊, 2017, 32(3): 239-250. doi: 10.16418/j.issn.1000-3045.2017.03.004.
Liu SJ, Shi WY, Zhao GP. China microbiome initiative: opportunity and challenges[J]. Bull Chin Acad Sci, 2017, 32(3): 239-250. doi: 10.16418/j.issn.1000-3045.2017.03.004.
- Kilian M, Chapelle IL, Hannig M, et al. The oral microbiome - an update for oral healthcare professionals[J]. Br Dent J, 2016, 221 (10): 657-666. doi: 10.1038/sj.bdj.2016.865.
- Folco AA, Benítez-Rogé SC, Iglesias M, et al. Gingival response in orthodontic patients: comparative study between self-ligating and conventional brackets[J]. Acta Odontol Latinoam, 2014, 27(3): 120-124. doi: 10.1590/S1852-48342014000300004.
- Papageorgiou SN, Xavier GM, Cobourne MT, et al. Effect of orthodontic treatment on the subgingival microbiota: a systematic review and meta-analysis[J]. Orthod Craniofac Res, 2018, 21(4): 175-185. doi: 10.1111/ocr.12237.
- Pan S, Liu Y, Zhang L, et al. Profiling of subgingival plaque biofilm microbiota in adolescents after completion of orthodontic therapy[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0171550. doi: 10.1371/journal.pone.0171550.
- Guo R, Lin Y, Zheng Y, et al. The microbial changes in subgingival plaques of orthodontic patients: a systematic review and meta-analysis of clinical trials[J]. BMC Oral Health, 2017, 17(1): 90. doi: 10.1186/s12903-017-0378-1.
- Guo R, Liu H, Li X, et al. Subgingival microbial changes during the first 3 months of fixed appliance treatment in female adult patients[J]. Curr Microbiol, 2019, 76(2): 213-221. doi: 10.1007/s00284-018-1610-1.
- 赵钦文, 黄敏, 何小芳, 等. 固定矫治器对正畸治疗的儿童牙龈卟啉单胞菌的影响观察[J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(4): 46-48. doi: 10.3969/j.issn.1674-9316.2020.04.020.
Zhao QW, Huang M, He XF, et al. Effect of fixed appliance on orthodontic treatment of *P. gingivalis* in children[J]. Chin Health Standard Manage, 2020, 11(4): 46-48. doi: 10.3969/j.issn.1674-9316.2020.04.020.
- 冯伟, 王晓玲, 孙海豹, 等. 正畸治疗对牙龈沟及口腔微生态影响的研究[J]. 中国预防医学杂志, 2020, 21(9): 961-964. doi: 10.16506/j.1009-6639.2020.09.001.
Feng W, Wang XL, Sun HB, et al. The impact of orthodontic treatment on the microecology of gingival sulcus and oral cavity[J]. Chin Prev Med, 2020, 21(9): 961-964. doi: 10.16506/j.1009-6639.2020.09.001.
- Zheng Y, Li Z, He X. Influence of fixed orthodontic appliances on the change in oral *Candida* strains among adolescents[J]. J Dent Sci, 2016, 11(1): 17-22. doi: 10.1016/j.jds.2014.02.001.
- Marda A, Elhamzaoui S, El Mansari A, et al. Evaluation of changes in cariogenic bacteria in a young Moroccan population with fixed orthodontic appliances[J]. Int J Dent, 2018: 5939015. doi: 10.1155/2018/5939015.
- Kado I, Hisatsune J, Tsuruda K, et al. The impact of fixed orthodontic appliances on oral microbiome dynamics in Japanese patients[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 21989. doi: 10.1038/s41598-020-78971-2.
- Kim SH, Choi DS, Jang I, et al. Microbiologic changes in subgingival plaque before and during the early period of orthodontic treatment[J]. Angle Orthod, 2012, 82(2): 254-260. doi: 10.2319/030311-156.1.
- Arsalan SG, Akpolat N, Kama JD, et al. One-year follow-up of the effect of fixed orthodontic treatment on colonization by oral *Candida*[J]. J Oral Pathol Med, 2008, 37(1): 26-29. doi: 10.1111/j.1600-0714.2007.00574.x.
- Lemos MM, Cattaneo PM, Melsen B, et al. Impact of treatment with full-fixed orthodontic appliances on the periodontium and the composition of the subgingival microbiota[J]. J Int Acad Periodontol, 2020, 22(3): 174-181.
- Ireland AJ, Soro V, Sprague SV, et al. The effects of different orthodontic appliances upon microbial communities[J]. Orthod Craniofac Res, 2014, 17(2): 115-123. doi: 10.1111/ocr.12037.
- Mártha K, Lorinczi L, Bica C, et al. Assessment of periodontopathogens in subgingival biofilm of banded and bonded molars in early phase of fixed orthodontic treatment[J]. Acta Microbiol Immunol Hung, 2016, 63(1): 103-113. doi: 10.1556/030.63.2016.1.8.
- Dehbi H, Azaroual MF, Zaoui F, et al. Therapeutic efficacy of self-ligating brackets: a systematic review[J]. Int Orthod, 2017, 15(3): 297-311. doi: 10.1016/j.ortho.2017.06.009.
- Jing D, Hao J, Shen Y, et al. Effect of fixed orthodontic treatment on oral microbiota and salivary proteins[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(5): 4237-4243. doi: 10.3892/etm.2019.7401.
- Bergamo AZ, Nelson-Filho P, Andruccioli MC, et al. Microbial complexes levels in conventional and self-ligating brackets[J]. Clin Oral Investig, 2017, 21(4): 1037-1046. doi: 10.1007/s00784-016-1865-5.
- Gujar A, Al-Hazmi A, Raj AT, et al. Microbial profile in different orthodontic appliances by checkerboard DNA-DNA hybridization: an *in-vivo* study[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2020, 157(1): 49-58. doi: 10.1016/j.ajodo.2019.01.026.
- Sanz-Orrio-Soler I, Arias de luxán S, Sheth CC. *Candida* oral colo-

- nization by species in orthodontic patients before, during and after treatment with fixed appliances: a prospective controlled trial[J]. J Clin Exp Dent, 2020, 12(11): e1071 - e1077. doi: 10.4317/jced.57565.
- [24] Brusca MI, Chara O, Sterin-Borda L, et al. Influence of different orthodontic brackets on adherence of microorganisms *in vitro*[J]. Angle Orthod, 2007, 77(2): 331 - 336. doi: 10.2319/0003 - 3219 (2007)077[0331:iodobo]2.0.CO;2.
- [25] Perkowski K, Baltaza W, Conn DB, et al. Examination of oral bio-film microbiota in patients using fixed orthodontic appliances in order to prevent risk factors for health complications[J]. Ann Agric Environ Med, 2019, 26(2): 231-235. doi: 10.26444/aaem/105797.
- [26] Naranjo AA, Triviño ML, Jaramillo A, et al. Changes in the subgingival microbiota and periodontal parameters before and 3 months after bracket placement[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2006, 130(3): 275.e17-275.e22. doi: 10.1016/j.ajodo.2005.10.022.
- [27] Guo R, Zheng Y, Liu H, et al. Profiling of subgingival plaque bio-film microbiota in female adult patients with clear aligners: a three-month prospective study[J]. Peer J, 2018, 6: e4207. doi: 10.7717/peerj.4207.
- [28] Zhao R, Huang R, Long H, et al. The dynamics of the oral microbiome and oral health among patients receiving clear aligner orthodontic treatment[J]. Oral Dis, 2020, 26(2): 473-483. doi: 10.1111/odi.13175.
- [29] Flores - Mir C. Clear aligner therapy might provide a better oral health environment for orthodontic treatment among patients at increased periodontal risk[J]. J Evid Based Dent Pract, 2019, 19(2): 198-199. doi: 10.1016/j.jebdp.2019.05.006.
- [30] Mummolo S, Nota A, Albani F, et al. Salivary levels of *Streptococcus mutans* and *Lactobacilli* and other salivary indices in patients wearing clear aligners *versus* fixed orthodontic appliances: an observational study[J]. PLoS One, 2020, 15(4): e0228798. doi: 10.1371/journal.pone.0228798.
- [31] Sifakakis I, Papaioannou W, Papadimitriou A, et al. Salivary levels of cariogenic bacterial species during orthodontic treatment with thermoplastic aligners or fixed appliances: a prospective cohort study[J]. Prog Orthod, 2018, 19(1): 25. doi: 10.1186/s40510-018-0230-4.
- [32] Papageorgiou SN, Papadelli AA, Eliades T. Effect of orthodontic treatment on periodontal clinical attachment: a systematic review and meta - analysis[J]. Eur J Orthod, 2018, 40(2): 176 - 194. doi: 10.1093/ejo/cjx052.
- [33] Andruccioli MC, Faria G, Nelson-Filho P, et al. Influence of resin-modified glass ionomer and topical fluoride on levels of *Streptococcus mutans* in saliva and biofilm adjacent to metallic brackets[J]. J Appl Oral Sci, 2017, 25(2): 196-202. doi: 10.1590/1678-77572016-0231.
- [34] Klaus K, Eichenauer J, Sprenger R, et al. Oral microbiota carriage in patients with multibracket appliance in relation to the quality of oral hygiene[J]. Head Face Med, 2016, 12(1): 28. doi: 10.1186/s13005-016-0125-x.
- [35] Tanner AC, Sonis AL, Lif HP, et al. White-spot lesions and gingivitis microbiotas in orthodontic patients[J]. J Dent Res, 2012, 91(9): 853-858. doi: 10.1177/0022034512455031.

(编辑 张琳)



官网