

臭氧水对四种牙周致病菌的作用探讨*

王士成¹ 马靖雯² 史学然³ 王立莹¹ 刘善忠¹

(1. 廊坊市人民医院口腔科, 河北 廊坊 065000; 2. 廊坊市安次区医院口腔科, 河北 廊坊 065000;
3. 廊坊爱嘉口腔门诊部口腔科, 河北 廊坊 065000)

【摘要】 **目的** 探讨臭氧水对四种牙周致病菌的作用。**方法** 采用定量悬液法测定不同浓度臭氧水溶液(0ppm、1.05ppm、2.11ppm、3.91ppm)及3%过氧化氢溶液对牙龈卟啉单胞菌(*P. g*) ATCC33277、中间普氏菌(*P. i*) ATCC25611、具核梭杆菌(*F. n*) ATCC10953、黏性放线菌(*A. v*) ATCC19246 分别作用 30s、60s 后的菌落总数, 并取对数统计分析在不同作用时间下不同浓度臭氧水溶液及3%过氧化氢溶液对4种牙周致病菌的杀菌效果。**结果** 作用时间相同时, 各组溶液对 *P. g* ATCC33277、*F. n* ATCC10953、*P. i* ATCC25611、*A. v* ATCC19246 作用后的菌落总数比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。作用浓度相同而作用时间不同时, 各组溶液对 *F. n* ATCC10953、*P. i* ATCC25611 作用后的菌落总数比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 1.05ppm 臭氧水溶液对 *P. g* ATCC33277 作用后的菌落总数比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 0ppm 臭氧水溶液、2.11ppm 臭氧水溶液、3.91ppm 臭氧水溶液、3%过氧化氢溶液对 *P. g* ATCC33277 作用后的菌落总数比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 3.91ppm 臭氧水溶液对 *A. v* ATCC19246 作用后的菌落总数比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 0ppm 臭氧水溶液、2.11ppm 臭氧水溶液、1.05ppm 臭氧水溶液、3%过氧化氢溶液对 *A. v* ATCC19246 作用后的菌落总数比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 臭氧水对 *P. g* ATCC33277、*F. n* ATCC10953、*P. i* ATCC25611、*A. v* ATCC19246 具有浓度依赖性杀菌效果。

【关键词】 臭氧水; 牙周致病菌; 杀菌作用

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2019.11.020

Antimicrobial effects of ozone water on four kinds of periodontal pathogens

WANG Shicheng¹, MA Jingwen², SHI Xueran³, WANG Liying¹, LIU Shanzhong¹

(1. Department of Stomatology, Langfang People's Hospital, Langfang 065000, Hebei, China;
2. Department of Stomatology, Anci District Hospital, Langfang 065000, Hebei, China;
3. Department of Stomatology, Aijia Dental Clinics, Langfang 065000, Hebei, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the antimicrobial effects of ozone water on four kinds of periodontal pathogens. **Methods** Four kinds of standard periodontal pathogens strains including *Porphyromonas gingivalis* (*P. g.*) ATCC 33277, *Porphyromonas intermedia* (*P. i*) ATCC 25611, *Fusobacterium nucleatum* (*F. n*) ATCC 10953, *Actinomyces viscosus* (*A. v*) ATCC 19246 were treated with different concentrations of ozone solution (0ppm, 1.05ppm, 2.11ppm, 3.91ppm) and 3% hydrogen peroxide solution for 30s and 60s. The total number of colonies was detected by the quantitative suspension method. The antimicrobial effects were compared among different treatments. **Results** Under the same treatment time, the total number of colonies of *P. g* ATCC33277, *F. n* ATCC10953, *P. i* ATCC25611 and *A. v* ATCC19246 treated with different solutions had statistic difference ($P < 0.05$). Under the same treatment concentration, the total number of colonies of *P. g* ATCC33277, *F. n* ATCC10953, *P. i* ATCC25611 and *A. v* ATCC19246 treated with different time had no difference ($P > 0.05$). The total number of bacterial colonies of *P. g* ATCC33277 treated with 1.05ppm ozone solution had statistic difference ($P < 0.05$), while no difference was found under the treatment of 0ppm, 2.11ppm, 3.91ppm ozone solutions as well as the 3% hydrogen peroxide solution ($P > 0.05$). The total number of bacterial colonies of *A. v* ATCC19246 treated with 3.91ppm ozone solution had statistic difference ($P < 0.05$), while no difference was found under the treatment of 0ppm, 2.11ppm, 1.05ppm ozone solutions as well as the 3% hydrogen peroxide solution ($P > 0.05$). **Conclusion** Ozone water has a concentration-dependent bactericidal effect on *P. g* ATCC33277, *F. n* ATCC10953, *P. i* ATCC25611, *A. v* ATCC19246.

【Key words】 Ozone water; Periodontal pathogen; Antimicrobial effect

牙周病是由牙龈卟啉单胞菌(*Porphyromonas gingivalis*, P. g)、中间普氏菌(*Porphyromonas intermedia*, P. i)、具核梭杆菌(*Fusobacterium nucleatum*, F. n)、黏性放线菌(*Actinomyces viscosus*, A. v)等致病菌引起的牙周支持组织的慢性炎症,患者常表现为牙龈炎症、牙周袋形成、牙龈红肿出血、牙槽骨高度降低、牙齿松动等症状,严重危害人类口腔健康^[1-2]。由于牙龈下微生态环境复杂,牙石、不良修复体、食物嵌塞、咬创伤等因素均可引起微生物生长,菌斑堆积^[3]。因此,一旦发生牙周病应及时治疗、控制菌斑。研究^[4]显示,应用有效抑菌剂杀灭微生物是控制菌斑的有效手段。臭氧(O₃)属于广谱高效的抑菌剂,其可直接与病原微生物相互作用,破坏核糖核酸(ribonucleic acid, RNA),分解多糖、脱氧核糖核酸(Deoxyribonucleic acid, DNA)、蛋白质、磷脂(phospholipids)等大分子聚合物,从而抑制细菌繁殖^[5]。近年来, O₃ 已广泛应用于椎间盘突出^[6]、宫颈炎^[7]、骨关节病^[8]等多种疾病的治疗,但其在口腔医学中的研究与应用较少。本实验测定了臭氧水对 P. g、P. i、F. n、A. v 的杀菌效率,旨在探讨臭氧水对 4 种牙周致病菌的杀菌效果,以期对臭氧水应用于牙周疾病的菌斑控制提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料 P. g ATCC33277、F. n ATCC10953、P. i ATCC25611、A. v ATCC19246 菌株(上海一研生物科技有限公司);OM-1000 臭氧水浓度测试仪(南京易邦环境科技有限公司);M-7200 电解式臭氧水机(南京飞龙制药设备有限公司);CDC 固体培养基(西安锦源生物科技有限公司);CDC 液体培养基(上海广锐生物科技有限公司);20%碘化钾溶液(湖北远成赛创科技有限公司);草酸铵结晶紫染液(北京索莱宝科技有限公司);番红染色液(上海经科化学科技有限公司);离心沉淀机(上海恒跃医疗器械有限公司);95%酒精(成都联禾化工医药有限责任公司);3%过氧化氢溶液(哈尔滨仁皇药业股份有限公司);PBS 缓冲液(上海恒远生化试剂有限公司);比浊仪(北京哲成科技有限公司);厌氧培养箱(上海豫明仪器有限公司);BX203 显微镜(上海启步生物科技有限公司)。

1.2 实验方法 本实验采用定量悬液法,具体操作如下:将 P. g ATCC33277、F. n ATCC10953、P. i ATCC25611、A. v ATCC19246 菌株分别接种于 CDC 固体培养基中,在 3℃ 厌氧条件下培养 3d,经染色镜检为纯培养物后,转入 CDC 液体培养基中,在 37℃ 厌氧条件下培养 2d,用比浊仪测定菌悬液密度,并分别稀释至 1.0×10^7 CFU/ml 备用。① 实验组:将 9ml 3.91ppm、9ml 2.11ppm、9ml 1.05ppm 臭氧水溶液分

别加至装有 1ml 菌液的离心管中,充分混匀,于 30s、60s 取菌液 0.5ml,加入 5ml PBS 缓冲液,离心,弃上清,加 PBS 缓冲液,充分混匀,取菌液 10 μ l 接种于 CDC 平皿中,在 37℃ 恒温箱内培养 3d 后进行菌落计数,结果取对数,用 Lgcfu/ml 表示。② 阳性对照组:将 9ml 3%过氧化氢溶液加至装有 1ml 菌液的离心管中,充分混匀,于 30s、60s 取菌液 0.5ml,加入 5ml PBS 缓冲液,离心,弃上清,取离心管内菌液 10 μ l 接种于 CDC 平皿中,在 37℃ 恒温箱内培养 3d 后进行菌落计数,结果取对数,用 Lgcfu/ml 表示。③ 阴性对照组:将 9ml 0ppm 臭氧水溶液加至装有 1ml 菌液的离心管中,充分混匀,于 30s、60s 取菌液 0.5ml,加入 5ml PBS 缓冲液,离心,弃上清,倍比稀释菌液 10² 倍后,取离心管内菌液 10 μ l 接种于 CDC 平皿中,在 37℃ 恒温箱内培养 3d 后进行菌落计数,结果取对数,用 Lgcfu/ml 表示。每组均重复实验 3 次取平均值。

1.3 统计学分析 采用 spss22.0 软件进行统计分析。多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组溶液对 P. g ATCC33277 作用后的菌落总数比较 作用时间相同时,各组溶液对 P. g ATCC33277 作用后的菌落总数比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);作用浓度相同而作用时间不同时,1.05ppm 臭氧水溶液对 P. g ATCC33277 作用后的菌落总数比较差异有统计学意义($P < 0.05$);0ppm 臭氧水溶液、2.11ppm 臭氧水溶液、3.91ppm 臭氧水溶液、3%过氧化氢溶液对 P. g ATCC33277 作用后的菌落总数比较均无统计学差异($P > 0.05$),见表 1。

表 1 各组溶液对 P. g ATCC33277 作用后的菌落总数比较($\bar{x} \pm s$, Lgcfu/ml)

Table 1 Comparison of total number of colonies of P. g ATCC33277 after treatment of different solutions

组别	作用时间(s)	
	30	60
0ppm 臭氧水溶液组	4.75 \pm 0.18	4.40 \pm 0.29
1.05ppm 臭氧水溶液组	2.49 \pm 0.16	1.79 \pm 0.18 ^①
2.11ppm 臭氧水溶液组	1.29 \pm 0.27	1.17 \pm 0.30
3.91ppm 臭氧水溶液组	1.14 \pm 0.31	1.21 \pm 0.20
3%过氧化氢溶液组	1.00 \pm 0.00	1.00 \pm 0.00

注:与同浓度溶液作用 30s 比较,① $P < 0.05$

2.2 各组溶液对 F. n ATCC10953 作用后的菌落总数比较 作用时间相同时,各组溶液对 F. n ATCC10953 作用后的菌落总数比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);作用浓度相同而作用时间不同时,各组溶液对

F. n ATCC10953 作用后的菌落总数比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 各组溶液对 F. n ATCC10953 作用后的菌落总数比较 ($\bar{x} \pm s$, Lgc-fu/ml)

Table 2 Comparison of total number of colonies of F. n ATCC10953 after treatment of different solutions

组别	作用时间(s)	
	30	60
0ppm 臭氧水溶液组	6.49 ± 0.03	6.50 ± 0.05
1.05ppm 臭氧水溶液组	4.48 ± 0.06	4.40 ± 0.05
2.11ppm 臭氧水溶液组	3.70 ± 0.08	3.68 ± 0.04
3.91ppm 臭氧水溶液组	1.12 ± 0.12	1.25 ± 0.37
3%过氧化氢溶液组	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00

2.3 各组溶液对 P. i ATCC25611 作用后的菌落总数比较 作用时间相同时, 各组溶液对 P. i ATCC25611 作用后的菌落总数比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 作用浓度相同而作用时间不同时, 各组溶液对 P. i ATCC25611 作用后的菌落总数比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 各组溶液对 P. i ATCC25611 作用后的菌落总数比较 ($\bar{x} \pm s$, Lgc-fu/ml)

Table 3 Comparison of total number of colonies of P. i ATCC25611 after treatment of different solutions

组别	作用时间(s)	
	30	60
0ppm 臭氧水溶液组	3.19 ± 0.40	3.19 ± 0.20
1.05ppm 臭氧水溶液组	1.18 ± 0.20	1.29 ± 0.17
2.11ppm 臭氧水溶液组	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00
3.91ppm 臭氧水溶液组	1.19 ± 0.40	1.00 ± 0.00
3%过氧化氢溶液组	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00
P	<0.001	<0.001

2.4 各组溶液对 A. v ATCC19246 作用后的菌落总数比较 作用时间相同时, 各组溶液对 A. v ATCC19246 作用后的菌落总数比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 作用浓度相同而作用时间不同时, 3.91ppm 臭氧水溶液对 A. v ATCC19246 作用后的菌落总数比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 0ppm 臭氧水溶液、2.11ppm 臭氧水溶液、1.05ppm 臭氧水溶液、3%过氧化氢溶液对 A. v ATCC19246 作用后的菌落总数比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

2.5 臭氧水溶液作用浓度和作用时间对其杀菌效果的线性回归分析结果 臭氧水溶液杀菌效果与臭氧水作用浓度的相关性明显大于臭氧水溶液杀菌效果与臭氧水作用时间的相关性 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 4 各组溶液对 A. v ATCC19246 作用后的菌落总数比较 ($\bar{x} \pm s$, Lgc-fu/ml)

Table 4 Comparison of total number of colonies of A. v ATCC19246 after treatment of different solutions

组别	作用时间(s)	
	30	60
0ppm 臭氧水溶液组	4.29 ± 0.38	4.09 ± 0.29
1.05ppm 臭氧水溶液组	2.39 ± 0.19	2.50 ± 0.39
2.11ppm 臭氧水溶液组	2.05 ± 0.30	1.95 ± 0.19
3.91ppm 臭氧水溶液组	2.20 ± 0.50	1.00 ± 0.00 ^①
3%过氧化氢溶液组	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00

注: 与同浓度溶液作用 30s 比较, ^① $P < 0.05$

表 5 线性回归分析结果

Table 5 Linear regression analysis results

细菌	影响因素	β	Beta
P. g ATCC33277	常数项	13.60	-
	时间	1.79	0.132
	浓度	610.44	0.247
A. v ATCC19246	常数项	15.90	-
	时间	1.61	0.071
	浓度	605.76	0.154
F. n ATCC10953	常数项	15.61	-
	时间	2.20	0.138
	浓度	590.61	0.432
P. i ATCC25611	常数项	15.77	-
	时间	1.52	0.122
	浓度	610.03	0.637

3 讨论

牙周疾病为一种机会性感染^[9-10], 当口腔菌群繁殖环境发生变化, 菌群平衡被打破, 极易发生牙周疾病。目前, 常见的牙周致病菌包括 P. g、P. i、F. n、A. v 等^[11]。P. g 为一种与牙周疾病发生及病情进展有关的革兰氏阴性厌氧球杆菌, 其在细胞内合成并分泌的牙龈蛋白酶是主要的毒力因子之一。相关资料^[12-13]显示, 牙龈蛋白酶根据其水解肽段可分为与精氨酸特异结合活性的牙龈蛋白酶 R (gingipainR, Rgp) 和与赖氨酸特异结合活性的牙龈蛋白酶 K (gingipainK, Kgp), 其中 Kgp 由 N 末端前肽体、C 末端粘附结构域、催化结构域组成, 催化结构域可参与分解宿主组织, 组织受到破坏后, 引起血管塌陷、血供受阻, 造成炎症、溃疡及坏死等病变; 粘附结构域可影响 C-反应蛋白 (C-Reactive protein, CRP)、甘露糖结合蛋白 (mannose-binding protein, MBP)、血清淀粉样蛋白 (Serum amyloid protein, SAP) 等急性相蛋白及干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、集合素、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等细胞因子的分子组成, 使其逃避免疫应答, 且还能增加微循环血管壁通透性引起牙龈出血。

P. i 是一种产黑色素革兰氏阴性厌氧杆菌,也是侵袭性牙周炎、急性坏死溃疡性牙龈炎、急性坏死性龈炎、坏疽性口炎等的重要致病菌,尤其在牙周炎中常为主要优势菌^[14]。同时,*P. i* 还与儿童肺部感染密切相关。相关资料显示^[15],荚膜、溶血素、纤毛、凝血素、内毒素、胰蛋白酶样酶等 *P. i* 毒力因子,可降解牙周支持组织,造成牙周袋形成、牙龈炎症出血、牙槽骨高度降低等。Han 等^[16] 研究发现,*P. i* 阳性检出者牙周炎病情严重程度分级远远高于 *P. i* 阴性检出者,且在 *P. i* 阳性检出者中,*P. i* 含量与牙周探诊深度、牙槽骨丢失、龈沟出血指数、探诊出血阳性位点比例呈正相关。Zhou 等^[17] 发现,6 岁健康儿童龈沟内 *P. i* 检出率明显高于 12 岁儿童,可能是 12 岁儿童前牙区咬合关系及激素水平均趋于稳定,故 *P. i* 检出率有所降低。

A. v 为一种与根面龋病及牙周病有密切关系的革兰氏阳性丝状菌,对宿主的粘附和定居是其致病的基本条件。多个研究中心表明^[18-19],*A. v* 表面的菌毛与 *A. v* 粘附有关。*A. v* 有 I 型菌毛和 II 型菌毛 2 种抗原性不同的菌毛,I 型菌毛可介导黏性放线菌粘附于含有唾液的羟基磷灰石,II 型菌毛可使黏性放线菌与其他致病菌发生凝集反应,使菌斑快速沉积,进一步加重牙周疾病病情。同时,*A. v* 的脂蛋白可活化 Toll 样受体,诱导 TNF- α 、白细胞介素-1 β 、白细胞介素-6 等炎性细胞因子分泌,加剧牙周组织炎症。*F. n* 为一种革兰氏阴性梭形厌氧细菌。最初有研究认为 *F. n* 是一种无害菌,但随着组织病理学及微生物检测技术的进步,在冠周炎、急性牙髓炎、根尖牙周炎等口腔疾病中检测出大量 *F. n*,且其检出数量与牙周组织破坏程度之间存在较强的正相关。*F. n* 可产生内毒素、绿脓菌素、白细胞毒素、弹性蛋白酶等诱导 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、自然杀伤细胞、肥大细胞等免疫细胞凋亡,使牙周组织遭到破坏,且其诱导细胞凋亡作用在牙周疾病相关厌氧菌中为最强。同时,*F. n* 还可与 *P. g*、*P. i*、*A. v* 等其他牙周致病菌聚集,共同促进牙周疾病的发生或加重。

O_3 是一种可与微生物发生生物化学氧化反应的淡蓝色气体,其氧化性仅次于氟,溶于水后可直接与微生物菌体进行反应,其分解生成的羟基自由基也能与菌体进行间接反应,同时羟基自由基氧化性较强,因此氧化杀菌速度极快。 O_3 能氧化分解细菌内部的葡萄糖氧化酶,破坏其细胞器和 RNA,分解 DNA、糖脂、胆固醇、蛋白质、糖元等大分子聚合物,抑制细菌代谢繁殖。同时, O_3 还可渗入细菌细胞膜组织作用于内部的脂多糖与外膜脂蛋白,改变细胞通透性,将细菌体内遗传基因、支原体、热原(细菌代谢产物、内毒

素)、噬菌体等溶解变性死亡。

本实验将这 4 种牙周致病细菌作为研究对象,探讨了臭氧水对其杀菌效果,发现 4 种牙周致病细菌使用不同浓度 O_3 后的菌落总数差别很大,且臭氧水溶液作用浓度和作用时间对其杀菌效果的线性回归分析结果显示, O_3 杀菌效果与臭氧水作用浓度的相关性更为明显,提示 O_3 对细菌的杀灭不存在耐药性的问题。虽然 O_3 杀菌效果与时间相关性较小,但 O_3 杀菌率随杀菌时间延长也有所提高,我们推测可能是因为 O_3 杀菌速度快,在较短时间内臭氧即发挥强氧化作用。Srikanth 等^[20] 建立动物模型进行试验发现,大鼠使用 5 mg/L、10mg/L O_3 后无皮肤过敏及眼黏膜刺激,且对牙龈成纤维细胞、成腺细胞无抑制作用,而大鼠使用 3% 过氧化氢溶液后口腔上皮细胞、成牙骨质细胞等细胞活性明显降低。此外,Mckenna 等^[21] 调查显示,3% 过氧化氢溶液用于口腔含漱时味道苦涩,刺激口腔黏膜,且作用时会产生大量气泡,而臭氧水溶液味道较淡、刺激不大,且发生反应时无气泡。因此,使用臭氧水溶液进行口腔含漱或牙周冲洗时不会导致皮下气肿,可以作为牙周疾病辅助治疗的措施之一。

4 结论

臭氧水对 *P. g* ATCC33277、*F. n* ATCC10953、*P. i* ATCC25611、*A. v* ATCC19246 具有浓度依赖性杀菌效果,可作为一种控制菌斑的有效手段。

【参考文献】

- [1] 漆正楠,尹君,唐子圣,等. 有窝型与无窝型根尖周炎微生物群落比较[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志,2016(1):1-6.
- [2] 汪珍珍,王译彬,吴芳,等. 健康儿童及成人唾液微生物多样性研究[J]. 口腔医学研究,2016,32(4):352-355.
- [3] 钟秀芬,李民冬,施春梅,等. 系统口腔护理干预对牙周病患者牙菌斑控制效果及口腔保健行为的影响[J]. 广西医学,2016,38(10):1465-1466.
- [4] 吕娇,赵文峰. 牙周病非手术治疗的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志,2016,43(5):594-598.
- [5] 陈玫,陈玫,时清,等. 臭氧水对根管感染细菌的体外抑制研究[J]. 北京口腔医学,2016,24(5):265-267.
- [6] 卢帆,樊宇超,梁琳,等. 射频热凝联合臭氧消融治疗腰椎间盘突出症的 Meta 分析[J]. 中国疼痛医学杂志,2015,21(6):441-448.
- [7] 王迪,王栋,王素芳. 臭氧水联合微波治疗慢性宫颈炎的疗效观察[J]. 中国生育健康杂志,2014(7):490-492.
- [8] 程文华,孙振朕,王妮荣,等. 臭氧在治疗膝骨关节炎中的应用[J]. 中国药物与临床,2013,13(5):653-655.
- [9] Garcia RI, Krall EA, Vokonas APS. Periodontal disease and mortality from all causes in the VA Dental Longitudinal Study [J]. Annals of Periodontology, 2017, 3(1):339.

- tients undergoing total hip arthroplasty[J]. *China Modern Medicine*, 2016, 27(6):625-626.
- [5] 杨彪, 王冬婷, 张璇, 等. 右美托咪定对腰麻下老年患者髋关节置换术后认知功能的影响[J]. *局解手术学杂志*, 2016, 25(8):570-573.
- [6] 郑国龙, 安礼俊, 苏珍, 等. 右美托咪定对髋关节置换术后老年患者认知功能障碍的影响[J]. *徐州医学院学报*, 2014, 34(10):638-640.
- [7] 石奎, 柏雪燕, 张艳玲, 等. 右美托咪定对老年骨折患者术后认知功能的影响及作用机制[J]. *解放军医药杂志*, 2018, 30(1):16-17.
- [8] 康忠奎. 两种麻醉方法对老年髋关节置换术的麻醉效果及髋关节功能的影响[J]. *医学临床研究*, 2016, 33(5):974-976.
- [9] 许曦鸣, 于洋, 戚小航, 等. 简易精神状态量表(MMSE)对长期饮酒的老年患者全麻腹腔镜术后认知功能的评价[J]. *河北医药*, 2017, 39(13):1995-1997.
- [10] 吉元松, 张旭, 张德山, 等. 蛛网膜下腔麻醉和全身麻醉对高龄患者髋关节术后谵妄的影响研究[J]. *国际精神病学杂志*, 2016, 42(5):876-878.
- [11] 洋月仙, 王钱荣, 徐恒艺, 等. 全身麻醉与腰硬联合麻醉对老年髋关节置换术后患者认知功能的影响[J]. *全科医学临床与教育*, 2017, 15(5):559-561.
- [12] 周远成, 赵艳. 乌司他丁对老年人髋关节置换术后早期认知功能的影响[J]. *中国老年保健医学*, 2016, 14(2):44-46.
- [13] 王玺, 余湘元, 朱建华, 等. 不同麻醉方法对老年患者人工髋关节置换术后认知功能的影响[J]. *医学临床研究*, 2014, 31(1):115-117.
- [14] 郭晓丽, 蒋敏, 李海波, 等. 不同麻醉方法对老年患者髋关节置换术后认知功能障碍的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(26):5106-5108.
- [15] 张瑜, 王建林. 不同麻醉方式对老年髋关节置换术患者麻醉效果、镇痛及术后认知功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 37(1):12-13.
- [16] 朱茗, 李元海, 万宗明, 等. 全身麻醉和硬脊膜外腔阻滞麻醉对老年患者前列腺电切术后早期认知功能的影响[J]. *上海医学*, 2015, 37(10):776-781.
- [17] 刘颖赵, 孙长根. TNF- α 、IL-6、PLA2 在严重骨折合并创伤患者中的变化及损伤控制技术的影响[J]. *海南医学院学报*, 2015, 21(4):501-503.
- [18] 朱茗. 全身麻醉和硬脊膜外腔阻滞麻醉对老年患者经尿道前列腺电切术后早期认知功能的影响[D]. 安徽医科大学, 2016, 61(6):704-705.
- [19] 李前辉, 宋绍团, 谢小娟, 等. 右美托咪定对子宫切除术患者 TNF- α 、IL-2 和 IL-6 浓度的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(19):3194-3196.
- [20] 张雪蓉, 张巧莲, 朱钧, 等. 围术期静注乌司他丁降低老年髋关节置换患者术后早期认知功能效果观察[J]. *新疆医科大学学报*, 2014, 36(2):237-240.
- [21] 何相好, 郭霞, 何智勇, 等. 不同麻醉方式对腹部手术患者术后感染与免疫功能及血清 IL-6 和 TNF- α 水平的影响研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(5):1074-1077.
- [22] 陈晓明, 朱见伟, 谭雅儒. 围术期应用右美托咪定对老年患者髋部手术术后镇痛及认知功能的影响[J]. *中国医药导刊*, 2015, 16(12):1042-1043.
- [23] 王响林, 万凌峰, 原桂华. 硬脊膜外腔阻滞加全身麻醉对老年患者髋部周围骨折术后早期认知功能的影响[J]. *中华全科医学*, 2017, 15(4):580-582.
- [24] 罗辑, 邓晓艳. 不同麻醉方式对老年髋部骨折患者术后认知功能的影响[J]. *中华创伤杂志*, 2016, 32(4):327-328.

(收稿日期:2018-06-11;修回日期:2019-05-20;编辑:黎仕娟)

(上接第 1739 页)

- [10] Cardoso EM, Reis C, Manzanarescapedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. [J]. *Postgraduate Medicine*, 2018, 130(1):98-104.
- [11] Shiheido Y, Maejima Y, Suzuki JI, et al. Porphyromonas gingivalis, a periodontal pathogen, enhances myocardial vulnerability, thereby promoting post-infarct cardiac rupture. [J]. *Journal of Molecular & Cellular Cardiology*, 2016, 99:123-137.
- [12] Li Z, Chen S, Liu C, et al. Quantification of Periodontal Pathogens Cell Counts by Capillary Electrophoresis [J]. *Journal of Chromatography A*, 2014, 1361:286-290.
- [13] 唐秋玲, 李格格, 潘佳慧, 等. 细胞焦亡与牙龈卟啉单胞菌的关系及其在牙周病发生发展中的作用机制[J]. *国际口腔医学杂志*, 2017, 44(6):660-663.
- [14] 王珏, 焦艳军, 杜晓红, 等. 牙周炎患者种植修复后可疑致病菌的变化研究[J]. *现代口腔医学杂志*, 2014(6):327-330.
- [15] 王健, 宿佩勇. 广西地区 7~12 岁儿童牙周疾病患病状态及 4 种牙周致病菌检出情况调查[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(18):2962-2963.
- [16] Han J, Jing N, Li JL. Detection of four periodontal pathogens in saliva of aged people in Xinjiang Uygur [J]. *Chinese Journal of Geriatric Dentistry*, 2016.
- [17] Zhou X, Kattadiyil MT, Aprecio RM, et al. Effect of opposing implant prostheses on periodontal pathogens in dentures: A pilot study [J]. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 2017, 118(2):153.
- [18] 彭澜, 刘中林, 王晖, 等. 老年牙周病患者感染病原菌的分布与相关因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016(4):900-901.
- [19] 汪春平, 骆婷婷, 吴利先, 等. 紫地榆防龋活性筛选及其防龋机制初步研究[J]. *实用口腔医学杂志*, 2016, 32(5):620-623.
- [20] Srikanth A, Sathish M, Sri Harsha AV. Application of ozone in the treatment of periodontal disease [J]. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 2013, 5(Suppl 1):S89-S94.
- [21] Mckenna DF, Borzabadifarahani A, Lynch E. The effect of subgingival ozone and/or hydrogen peroxide on the development of peri-implant mucositis: a double-blind randomized controlled trial [J]. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 2013, 28(6):1483.

(收稿日期:2018-12-20;修回日期:2019-03-19;编辑:黎仕娟)