

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.05.017

双波长激光联合米诺环素对慢性牙周炎牙周临床指标及龈沟液 IL-6、IL-8、IL-17、TNF- α 水平的影响 *

何 杨 肖 帅 李 邈 曾婷艳 唐 俊

(长沙市第三医院(湖南中医药大学附属长沙医院)口腔科 湖南 长沙 410035)

摘要 目的: 探讨双波长激光联合米诺环素对慢性牙周炎牙周临床指标及龈沟液白细胞介素 (IL)-6、IL-8、IL-17、肿瘤坏死因子 (TNF)- α 水平的影响。**方法:** 回顾性分析 2018 年 5 月至 2020 年 12 月长沙市第三医院口腔科收治的 90 例慢性牙周炎患者的诊治资料。根据治疗方法的不同,将患者分为龈下刮治及根面平整术(SRP)组、双波长激光(DWL)组和双波长激光联合米诺环素(DWL+M)组,每组均 30 例。比较各组的治疗效果,治疗前及治疗后三个月的牙周临床指标:牙龈指数(GI)、龈沟出血指数(SBI)、探针深度(PD)、临床附着丧失(CAL),龈沟液的炎症因子水平:IL-6、IL-8、IL-17、TNF- α ,并记录各组的不良反应情况。**结果:** DWL+M 组总有效率依次高于 DWL 组、SRP 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。三组治疗后三个月的 GI、SBI、PD、CAL 均低于治疗前,DWL+M 组治疗后三个月的 GI、SBI、PD、CAL 均低于同期的 SRP 组和 DWL 组 ($P<0.05$)。治疗后三个月三组龈沟液 IL-6、IL-8、IL-17、TNF- α 水平较治疗前降低,DWL+M 组治疗后三个月的 IL-6、IL-8、IL-17、TNF- α 水平均低于同期的 SRP 组和 DWL 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。三组患者在治疗过程中均未发生不良反应。**结论:** 慢性牙周炎患者采用双波长激光联合米诺环素治疗能使牙周炎症、临床症状明显减轻,且具有较高的安全性。

关键词: 慢性牙周炎;Er: YAG 激光;半导体激光;牙周临床指标;炎症因子

中图分类号: R781.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2022)05-881-05

Effects of Dual-Wavelength Laser Combined with Minocycline on Periodontal Clinical Indexes and the Levels of Gingival Crevicular Fluid IL-6, IL-8, IL-17 and TNF- α in Chronic Periodontitis*

HE Yang, XIAO Shuai, LI Li, ZENG Ting-yan, TANG Jun

(Department of Stomatology, Changsha Third Hospital(Changsha Hospital Affiliated to Hunan University of Traditional Chinese Medicine), Changsha, Hunan, 410035, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of dual-wavelength laser combined with minocycline on periodontal clinical indexes and the levels of gingival crevicular fluid Interleukin (IL) -6, IL-8, IL-17 and Tumor necrosis factor (TNF) - α in chronic periodontitis. **Methods:** The diagnosis and treatment data of 90 patients with chronic periodontitis who were treated in dental department of Changsha Third Hospital from May 2018 to December 2020 were analyzed retrospectively. According to the different treatment, patients were divided into subgingival curettage and root planing(SRP) group, dual wavelength laser(DWL) group and dual-wavelength laser combined with minocycline (DWL combined with M) group, with 30 patients in each group. The therapeutic effects, periodontal clinical indexes before and three months after treatment were gingival index(GI), gingival sulcus bleeding index(SBI), probe depth(PD) and clinical attachment loss (CAL), inflammatory factors in gingival crevicular fluid: IL-6, IL-8, IL-17, TNF- α of each group were compared, and adverse effects were recorded for each group. **Results:** The total effective rate in DWL combined with M group was higher than that in DWL, SRP group in turn, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The GI, SBI, PD and CAL in the three groups at three months after treatment were lower than those before treatment. GI, SBI, PD and CAL in DWL combined with M group were lower than those in SRP group and DWL group in the same period($P<0.05$). The levels of IL-6, IL-8, IL-17 and TNF- α in gingival crevicular fluid of the three groups at three months after treatment were lower than those before treatment, and the levels of IL-6, IL-8, IL-17 and TNF- α in DWL combined with M group were lower than those in SRP group and DWL group at the same time, the differences were statistically significant ($P<0.05$). No adverse effects occurred during treatment in all three groups of patients. **Conclusion:** Patients with chronic periodontitis treated with dual-wavelength laser combined with minocycline can significantly reduce periodontal inflammation and clinical symptoms, and which has a high safety.

Key words: Chronic periodontitis; Er: YAG laser; Semiconductor laser; Periodontal clinical indicators; Inflammatory factors

Chinese Library Classification(CLC): R781.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)05-881-05

* 基金项目:湖南省卫生健康委员会科研计划项目(B2017198)

作者简介:何杨(1971-),女,本科,副主任医师,从事口腔医学方面的研究,E-mail: heyang710608@163.com

(收稿日期:2021-08-28 接受日期:2021-09-22)

前言

慢性牙周炎是一种细菌感染性疾病,病因是细菌微生物对牙周组织的破坏超出宿主的防御机制,表现为牙槽骨进行性吸收破坏、牙周附着丧失^[1]。治疗慢性牙周炎传统方法主要是根面平整术(scaling and root planning, SRP)及龈下刮治术,但该治疗方法有造成根面组织损伤的风险,且特殊部位操作难度较大,治疗后并发症发生率高^[2]。近年来,激光疗法在牙周治疗中的应用越来越广泛,Er:YAG激光和半导体激光是临床常用方法,单一波长激光对牙周软硬组织无法兼顾,联合应用双波长激光之后各自优势可更好地发挥,治疗效果更好^[3]。激光治疗后联合应用局部药物治疗,可深入牙周,进一步改善治疗效果,减少并发症。米诺环素是一种四环素类抗生素,对革兰氏阳性菌有很强的抑制作用,广泛应用于牙周疾病的治疗^[4]。本文主要探讨双波长激光联合米诺环素对慢性牙周炎牙周临床指标及龈沟液白细胞介素(Interleukin, IL)-6、IL-8、IL-17、肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor, TNF)- α 水平的影响,以期改善该病的临床疗效提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2018 年 5 月至 2020 年 12 月长沙市第三医院口腔科收治的 90 例慢性牙周炎患者的诊治资料。纳入标准:①慢性牙周炎的诊断符合《口腔科疾病临床诊断与治疗方案》^[5]中的相关标准;②入院前 3 个月内未接受过牙周治疗;③口内余留牙数量 ≥ 20 颗;④病情严重程度为轻、中度。排除标准:①肝肾功能、心肺功能异常者;②对治疗所用药物过敏者;③孕期或哺乳期妇女;④有服用抗生素病史者;⑤吸烟者;⑥有骨质疏松等全身疾病者。根据治疗方法的不同,将患者分为 SRP 组、双波长激光(Dual-wavelength Laser, DWL)组和双波长激光联合米诺环素(Dual-wavelength Laser combined+Minocycline, DWL+M)组,每组均 30 例。SRP 组包括男 14 例,女 16 例;年龄 25~53 岁,平均(34.10 $\pm$ 4.99)岁;病程 8~22 个月,平均(12.75 $\pm$ 3.16)月;慢性牙周炎分级^[6]:轻度患者 21 例、中度患者 9 例;DWL 组包括男 13 例,女 17 例;年龄 27~56 岁,平均(33.11 $\pm$ 5.04)岁;病程 3~21 个月,平均(12.40 $\pm$ 3.19)月;慢性牙周炎分级:轻度患者 20 例、中度患者 10 例;DWL+M 组包括男 15 例,女 15 例;年龄 25~55 岁,平均(33.36 $\pm$ 4.78)岁;病程 2~20 个月,平均(12.17 $\pm$ 3.18)月;慢性牙周炎分级:轻度患者 19 例、中度患者 11 例。三组一般资料相比无差异($P>0.05$),均衡可比。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》要求。

1.2 仪器

双波长激光治疗仪,意大利斯美公司生产,型号 LA5D0,波长 810 nm,最大功率 20 W;波长 2940 nm,最大功率 15 W。压电陶瓷式超声洁牙机,瑞士 EMS 公司生产,型号 mimiPiezon。Gracey 龈下刮治器,上海口腔器材厂生产。

1.3 药品与试剂

米诺环素,日本 Sunstar INC.公司生产,批号:X19990084,规格:每支 0.5 g。ELISA 试剂盒,上海仁捷生物科技有限公司生产。

1.4 方法

SRP 组行常规龈下刮治及根面平整治疗。使用超声洁牙机进行 PS 尖龈下刮治,参数:功率 5 W,水呈喷雾状,每个牙面 5 min,再使用刮治器进行根面平整,刮至探针检查根面光滑无牙结石。DWL 组使用双波长激光治疗仪,首先应用半导体激光进行全口牙周袋内照射(波长 810 nm,功率 2 W,空气 70,水 50),光纤头轻触袋内壁,和牙体长轴大约成 20°,由下而上依次在牙周袋内"之"字形移动,再应用 Er:YAG 激光行龈下刮治及根面平整术(波长 2940 nm,功率 2.5 W,空气 70,水 50),选择清理牙结石模式,工作头轻触牙石表面,角度和操作方式与半导体激光相同,直到操作者认为牙根面已刮治平整。DWL+M 组在双波长激光治疗后使用米诺环素,将其缓慢注射入牙周袋内,注射位置调整至最佳,注射部位尽量深入,边注射边退针,牙龈边缘见到药物停止注射。米诺环素注射治疗共 3 次,每次间隔时间为 5 d。注射完毕后,1 h 内禁食禁水,禁止漱口。

1.5 观察指标

治疗后三个月采用门诊复查的方式进行随访,①观察各组的疗效,疗效评定标准^[6]:显效:牙周袋无溢脓,牙龈肿痛等症状消失,牙周袋深度下降 3 mm 以上,GI 降低超过 50%;有效:牙龈疼痛、红肿减轻,牙龈局部轻度出血,牙周袋深度下降 2 mm 以上;无效:症状加重或无改善。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。②观察各组治疗前、治疗后三个月的牙周临床指标,包括牙龈指数(Gingival index, GI)、探针深度(Probe depth, PD)、临床附着丧失(Clinical attachment loss, CAL)、龈沟出血指数(Sulcus bleeding index, SBI);③观察各组治疗前、治疗后三个月的龈沟液的炎症因子水平,常规去除牙龈菌斑、污垢,隔湿并吹干牙面,将 Whatman 1 号滤纸条插入唇侧龈沟底,30 s 后取出,放入装有 0.2 mL PBS 缓冲液的 Ep 管中,1 $\times 10^5$ r/min 离心 10 min,取上清液冷冻保存。根据 ELISA 试剂盒说明书分别对 IL-6、IL-8、IL-17、TNF- α 水平进行检测。④记录不良反应。

1.6 统计学方法

数据采用 SPSS 25.0 进行分析,GI、SBI、PD、CAL 等符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组采用 t 检验,多组比较采用 F 检验;例数、总有效率等计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验;检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 比较各组治疗效果

DWL+M 组总有效率依次高于 DWL 组、SRP 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 各组牙周临床指标的比较

三组治疗后三个月的 GI、SBI、PD、CAL 均低于治疗前, DWL+M 组治疗后的 GI、SBI、PD、CAL 均低于同期的 SRP 组和 DWL 组, DWL 组治疗后三个月 GI、SBI、PD、CAL 的均低于同期的 SRP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 各组龈沟液炎症因子水平的比较

治疗后三个月三组的龈沟液 IL-6、IL-8、IL-17、TNF- α 水平均低于治疗前, DWL+M 组治疗后三个月的 IL-6、IL-8、IL-17、TNF- α 水平均低于同期的 SRP 组和 DWL 组, DWL 组治疗后

三个月的 IL-6、IL-8、IL-17、TNF- α 水平均低于同期的 SRP 组，均有统计学差异($P<0.05$)。见表 3。

表 1 比较各组治疗效果[n(%)]

Table 1 Comparison of therapeutic effects of each group [n(%)]

Groups	n	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
SRP group	30	10(33.3)	11(36.7)	9(30.0)	21(70.0)
DWL group	30	12(40.0)	13(43.3)	5(16.7)	25(83.3)
DWLcombined with M group	30	15(50.0)	13(43.3)	2(6.7)	28(93.3)
χ^2					0.730
P					0.015

表 2 各组牙周临床指标的比较($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of periodontal clinical indexes in each group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	GI		SBI		PD (mm)		CAL (mm)	
		Before treatment	Three months after treatment	Before treatment	Three months after treatment	Before treatment	Three months after treatment	Before treatment	Three months after treatment
SRP group	30	1.30 $\pm$ 0.56	0.88 $\pm$ 0.32 ^a	2.21 $\pm$ 0.91	1.70 $\pm$ 0.47 ^a	4.99 $\pm$ 0.79	3.04 $\pm$ 0.54 ^a	5.42 $\pm$ 0.59	4.11 $\pm$ 0.38 ^a
DWL group	30	1.35 $\pm$ 0.28	0.61 $\pm$ 0.25 ^{ab}	2.16 $\pm$ 1.10	1.55 $\pm$ 0.42 ^{ab}	5.01 $\pm$ 0.64	2.69 $\pm$ 0.51 ^{ab}	5.56 $\pm$ 0.71	3.86 $\pm$ 0.50 ^{ab}
DWLcombined with M group	30	1.32 $\pm$ 0.41	0.48 $\pm$ 0.10 ^{abc}	2.13 $\pm$ 0.76	1.12 $\pm$ 0.52 ^{abc}	5.07 $\pm$ 0.83	2.12 $\pm$ 0.65 ^{abc}	5.40 $\pm$ 0.55	3.12 $\pm$ 0.47 ^{abc}
F		0.854	10.715	0.960	8.266	0.772	8.355	1.104	8.950
P		0.765	0.019	0.582	0.037	0.801	0.035	0.570	0.032

Note: Compared with before treatment in this group, ^a $P<0.05$. Compared with SRP group, ^b $P<0.05$. Compared with DWL group, ^c $P<0.05$.

表 3 各组龈沟液炎症因子水平的比较($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of inflammatory factors in gingival crevicular fluid among all groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	IL-6 (pg/mL)		IL-8 (pg/mL)		IL-17 (pg/ μ L)		TNF- α (μ g/L)	
		Before treatment	Three months after treatment	Before treatment	Three months after treatment	Before treatment	Three months after treatment	Before treatment	Three months after treatment
SRP group	30	76.81 $\pm$ 5.61	36.21 $\pm$ 9.70 ^a	295.43 $\pm$ 36.53	230.18 $\pm$ 31.05 ^a	301.84 $\pm$ 53.76	275.38 $\pm$ 38.22 ^a	15.02 $\pm$ 1.27	8.10 $\pm$ 0.93 ^a
DWL group	30	82.23 $\pm$ 7.30	28.19 $\pm$ 6.95 ^{ab}	302.33 $\pm$ 40.89	205.23 $\pm$ 32.14 ^{ab}	294.84 $\pm$ 49.33	252.01 $\pm$ 34.39 ^{ab}	15.24 $\pm$ 1.74	7.08 $\pm$ 0.91 ^{ab}
DWLcombined with M group	30	80.15 $\pm$ 6.55	22.30 $\pm$ 4.34 ^{abc}	305.14 $\pm$ 42.10	175.03 $\pm$ 26.29 ^{abc}	292.30 $\pm$ 57.29	212.90 $\pm$ 36.65 ^{abc}	14.93 $\pm$ 1.33	5.99 $\pm$ 0.77 ^{abc}
F		2.163	11.589	1.447	20.438	0.953	17.126	0.778	10.064
P		0.311	0.009	0.406	0.000	0.612	0.004	0.692	0.020

Note: Compared with before treatment in this group, ^a $P<0.05$. Compared with SRP group, ^b $P<0.05$. Compared with DWL group, ^c $P<0.05$.

2.4 不良反应

治疗过程中三组患者均未发生不良反应。

3 讨论

通过 SRP 清除龈下菌斑,能有效破坏牙菌斑生物膜,避免进一步破坏牙周组织,是当前应用最广的治疗慢性牙周炎的方法,但该方法的局限性也很明显,如机械刮治较难去除牙周内的非附着菌斑,还可能损伤根面硬组织,同时牙本质小管易被刮治器打开,从而产生敏感症状等^[7-9]。为了弥补该方法的不

足,激光治疗越来越多地应用于慢性牙周炎的治疗中^[10-12],目前应用较多的激光类型为 Er: YAG 激光和半导体激光。Er: YAG 为水动力生物激光系统,其能量易被水组织吸收,可有效切割组织,对周围组织损伤小,且具有较强的杀菌作用,有效抑制牙周致病菌^[13-15]。半导体激光治疗利用其热效应,照射牙体组织产生瞬间高温,破坏根管内细菌的细胞结构,进而杀灭根管内微生物及其代谢产物;可使蛋白质变性凝固,有效清除肉芽组织及牙周致病菌,促进胶原蛋白组织生长^[16-18]。该病患者牙周袋内环境复杂,同时存在龈下牙石,炎性肉芽组织、软垢及龈下微生

物等,而在牙周基础治疗中采用单一波长激光存在局限性,应用双波长激光,既可有效灭菌、消炎,又可清理根面、促进牙周附着和去除牙石,疗效较好^[19,20]。米诺环素属四环素类抗生素,抗菌谱主要针对革兰氏阳性菌,其为缓释剂型,注入根管内后可在较长时间内维持根管内药物的浓度,发挥杀菌、抑菌作用,常作为治疗慢性牙周炎的辅助药物^[21]。在应用双波长激光治疗后使用米诺环素能够充分发挥协同作用,提高牙周基础治疗的效果。

在本研究中,采用双波长激光联合米诺环素治疗的 DWL+M 组、应用双波长激光治疗的 DWL 组和应用常规龈下刮治及根面平整治疗的 SRP 组的治疗总有效率分别为 93.3%、83.3%和 70.0%,在治疗后三个月,GI、SBI、PD、CAL 等牙周指标均显著降低,提示三种方法均能有效控制牙周炎症。在治疗后三个月,DWL+M 组的治疗效果依次优于 DWL 组和 SRP 组,DWL+M 组的 GI、SBI、PD、CAL 等指标均低于另外两组,提示双波长激光联合米诺环素治疗能显著改善治疗效果。原因在于:Er: YAG 激光的水吸收性好,去除牙结石、骨组织同时,对周围组织刺激性小;半导体激光对血红蛋白的吸收率高,在血液环境中较好的止血杀菌作用,清除肉芽组织,并刺激牙周组织的修复。Moritz 等^[22]的研究报道,半导体激光可减少牙周袋中牙龈卟啉单胞菌,降低牙龈出血指数,减轻患者疼痛,利于创口愈合。Kreisler 等^[23]的研究表明,低能量的半导体激光照射能促进牙周膜成纤维细胞的增殖,且当照射根面的功率低于 1 W 时,对根面几乎无破坏。廖庆庆等^[24]的研究认为:Er: YAG 激光可在机体软、硬组织中同时发挥作用,在消炎抗菌过程中玷污层不会产生,对周围组织产生的热损小,治疗过程中无需麻醉,是最适合于牙周手术的激光。Er: YAG 激光可以更好的去除牙石,减少根面损伤及患者术中不适感,在牙周手术中使用双波长激光,能够进一步提高临床疗效。米诺环素辅助激光治疗,一方面可使细菌蛋白质合成受到抑制,牙龈下菌斑和细菌被杀灭,另一方面可对胶原酶活性有抑制作用,使牙周钙化减轻,有利于消灭深部牙髓内的感染。庄瑞等^[25]的研究认为米诺环素辅助激光治疗能够深入牙周,利于患者牙龈情况的改善,降低炎症状态,抑制反复发作。IL-6 参与调节机体内急性炎症性蛋白质生成,加重炎症反应,降低牙周组织相关修复能力^[26]。IL-8 是中性粒细胞趋化剂,能使中性粒细胞聚集并激活,释放超氧化物,损害牙周组织^[27]。TNF- α 是低分子蛋白质,在炎症反应过程中大量释放,激活趋化因子、炎症反应递质等相关物质,启动炎症反应,刺激基质细胞及成纤维细胞等,损害牙周组织^[28]。IL-17 是重要的前炎症细胞因子,可激活多种免疫细胞释放炎症介质^[29,30]。在本研究中,DWL+M 组治疗后三个月的龈沟液 IL-6、IL-8、IL-17、TNF- α 水平均低于同期的 SRP 组和 DWL 组,提示双波长激光联合米诺环素治疗能够有效缓解牙周炎症反应。本研究还显示三组均未发生不良反应,均具有较高的安全性。

综上所述,与 SRP 及双波长激光治疗相比,双波长激光联合米诺环素治疗可有效减轻慢性牙周炎患者的牙周炎症、改善临床症状,安全性较高,临床上有一定的应用价值。

参考文献(References)

[1] Karmakar S, Prakash S, Jagadeson M, et al. Clinico-microbiological

- Efficacy of Indocyanine Green as a Novel Photosensitizer for Photodynamic Therapy among Patients with Chronic Periodontitis: A Split-mouth Randomized Controlled Clinical Trial[J]. *J Pharm Bioallied Sci*, 2021, 13(Suppl 1): S143-S148
- [2] 毛甜甜, 黄丽, 彭若冰, 等. 盐酸米诺环素软膏辅助龈下刮治术及根面平整术对慢性牙周炎患者龈下牙周致病菌和龈沟液炎症因子的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(4): 650-653, 672
- [3] 吕晓丹, 朱洁, 梁宇红. Er:YAG 激光和 Nd:YAG 激光辅助非手术治疗重度牙周炎效果评价 [J]. *宁夏医科大学学报*, 2020, 42(10): 1034-1038
- [4] Chiappe VB, Gómez MV, Rodríguez C, et al. Subgingivally applied minocycline microgranules in subjects with chronic periodontitis: A randomized clinical and microbiological trial [J]. *Acta Odontol Latinoam*, 2015, 28(2): 122-131
- [5] 冯崇锦. 口腔疾病临床诊断与治疗[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2010: 62
- [6] 孟焕新. 牙周病学[M]. 第四版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 169
- [7] Joseph B, Janam P, Narayanan S, et al. Antimicrobial Photodynamic Therapy Effective as an Adjunct to Scaling and Root Planing in Patients with Chronic Periodontitis? A Systematic Review [J]. *Biomolecules*, 2017, 7(4): 79
- [8] Akram Z, Vohra F, Javed F. Efficacy of statin delivery as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A meta-analysis[J]. *J Investig Clin Dent*, 2018, 9(2): e12304
- [9] Jain A, Gupta J, Bansal D, et al. Effect of scaling and root planing as monotherapy on glycemic control in patients of Type 2 diabetes with chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Indian Soc Periodontol*, 2019, 23(4): 303-310
- [10] 郑颖, 刘学, 张昊. Nd:YAG 激光联合 Er:YAG 激光辅助治疗广泛型侵袭性牙周炎疗效分析[J]. *应用激光*, 2019, 39(2): 176-178
- [11] Carosi P, Barlattani A Jr, Lorenzi C, et al. Diode laser as an adjunct to nonsurgical chronic periodontitis therapy: a review [J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2020, 34(3 Suppl. 1): 45-54
- [12] Zhao Y, Yin Y, Tao L, et al. Er:YAG laser versus scaling and root planing as alternative or adjuvant for chronic periodontitis treatment: a systematic review[J]. *J Clin Periodontol*, 2014, 41(11): 1069-1079
- [13] 吴凯悦, 许春蛟, 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
- [14] 刘扬, 洪礼琳. 应用 Diode 激光联合根面平整治疗重度慢性牙周炎 46 例[J]. *安徽医药*, 2020, 24(4): 791-795
- [15] Sgolastra F, Petrucci A, Gatto R, et al. Efficacy of Er:YAG laser in the treatment of chronic periodontitis: systematic review and meta-analysis[J]. *Lasers Med Sci*, 2012, 27(3): 661-673
- [16] 赵溪达, 刘静波, 张翀, 等. Nd:YAG 激光联合牙周基础治疗对牙周炎疗效的评价[J]. *上海口腔医学*, 2016, 25(2): 248-253
- [17] Roncati M, Gariffo A. Systematic review of the adjunctive use of diode and Nd:YAG lasers for nonsurgical periodontal instrumentation [J]. *Photomed Laser Surg*, 2014, 32(4): 186-197
- [18] Qadri T, Javed F, Johannsen G, et al. Role of diode lasers (800-980 nm) as adjuncts to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: a systematic review [J]. *Photomed Laser Surg*, 2015, 33(11): 568-575

- [19] 司薇杭, 朱春晖, 李昂, 等. Nd:YAG 激光辅助龈下刮治术和根面平整术治疗重度慢性牙周炎的临床疗效观察[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2021, 42(2): 296-300
- [20] Cobb CM, Blue MS, Beaini NE, et al. Diode laser offers minimal benefit for periodontal therapy[J]. Compend Contin Educ Dent, 2012, 33(4): e67-e73
- [21] Abbas S, Mahendra J, Ari G. Minocycline Ointment as a Local Drug Delivery in the Treatment of Generalized Chronic Periodontitis - A Clinical Study[J]. J Clin Diagn Res, 2016, 10(6): ZC15-ZC19
- [22] Moritz A, Schoop U, Goharkhay K, et al. Treatment of periodontal pockets with diode laser[J]. Lasers Surge Med, 1998, 22(5): 302-311
- [23] Kreisler M, Christoffers AB, Willershausen B, et al. Effect of low-level GaAlAs laser irradiation on the proliferation rate of human periodontal ligament fibro-blasts: An in vitro study [J]. J Clin Periodontol, 2003, 30(4): 353-358
- [24] 廖庆庆, 黄晓峰. Er: YAG 激光在牙周病治疗中的研究进展[J]. 北京口腔医学, 2015, 23(3): 177-178
- [25] 庄瑞. 米诺环素联合 Er,Cr:YSGG 激光治疗慢性牙周炎后对炎症因子和龈沟液 MIP-1 α 、DKK-1 表达的影响[J]. 中国激光医学杂志, 2019, 28(3): 157-162
- [26] Chatzopoulos GS, Doufexi AE, Zarenti S, et al. Interleukin-6 and Interleukin-10 Gene Polymorphisms in Patients with Chronic Periodontitis and Response to Treatment after 3 Years[J]. Acta Stomatol Croat, 2020, 54(3): 238-249
- [27] Mlachkova A, Popova C, Doseva V. Presence of IL-8 Gene Polymorphism and IL-8 Serum Levels in Patients with Chronic Periodontitis - Literature Review[J]. Folia Med (Plovdiv), 2020, 62(2): 253-257
- [28] Jain P, Ved A, Dubey R, et al. Comparative Evaluation of Serum Tumor Necrosis Factor α in Health and Chronic Periodontitis: A Case-Control Study[J]. Contemp Clin Dent, 2020, 11(4): 342-349
- [29] Vahabi S, Yadegari Z, Pournaghi S. The comparison of the salivary concentration of interleukin-17 and interleukin-18 in patients with chronic periodontitis and healthy individuals[J]. Dent Res J (Isfahan), 2020, 17(4): 280-286
- [30] Xiong H, Wei L, Peng B. The Presence and involvement of interleukin-17 in apical periodontitis [J]. Int Endod J, 2019, 52 (8): 1128-1137

(上接第 875 页)

- [15] Garrett MJ, Waddell JA, Solimando DA Jr. Capecitabine, Oxaliplatin, and Bevacizumab (BCapOx) Regimen for Metastatic Colorectal Cancer[J]. Hosp Pharm, 2017, 52(5): 341-347
- [16] Chen HH, Lin JK, Chen JB, et al. Neoadjuvant therapy of bevacizumab in combination with oxaliplatin and capecitabine(XELOX) for patients with metastatic colorectal cancer with unresectable liver metastases: a phase II, open-label, single-arm, noncomparative trial[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2018, 14(1): 61-68
- [17] 黄家豪, 曹云飞, 高枫. 结直肠癌患者外周血 Th1 和 Th2 细胞的检测与临床意义[J]. 结直肠肛门外科, 2012, 18(2): 71-79
- [18] 刘天云, 郑核. 艾迪注射液对结直肠癌患者细胞免疫功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2003, 30(11): 904-904
- [19] 吕遐智. 艾迪注射液联合化疗方案治疗晚期结直肠癌的效果[J]. 中国医药导报, 2017, 14(17): 146-149
- [20] 李小妹, 顾艳, 杨柳. FOLFIRI 联合艾迪注射液治疗晚期结直肠癌的疗效及对免疫功能的影响 [J]. 癌症进展, 2018, 16(10): 1257-1260
- [21] 邓超, 冷蔚, 方仕旭, 等. TATME 对直肠癌患者 Th1/Th2 及肠道菌群的影响[J]. 河北医药, 2021, 43(8): 1174-1178
- [22] 陈远崇, 陈竹雨. 结直肠癌患者血清 Th1/Th2 细胞因子水平变化及其临床意义研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(36): 4136-4138
- [23] 王静, 徐向上, 曹志新, 等. Th 细胞因子在结直肠癌组织中的表达[J]. 中华实验外科杂志, 2010, 27(1): 62-64
- [24] 李文波, 徐树生, 赵玉国, 等. 舒芬太尼对直肠癌根治术患者 Th1/Th2 平衡的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(2): 51-54
- [25] Hou M, Zhou N, Li H, et al. Morphine and ketamine treatment suppress the differentiation of T helper cells of patients with colorectal cancer in vitro[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(1): 935-942
- [26] 张浩. 艾迪注射液对降低结直肠癌患者化疗所致骨髓抑制的作用[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(10): 1181-1184
- [27] 吴雪元. 艾迪注射液联合 FOLFIRI 治疗晚期结直肠癌临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(9): 946-947
- [28] 隋彤彤, 田丽春, 张鑫, 等. 斑蝥素与培美曲塞对结直肠癌 HCT116 细胞的联合作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(16): 43-48
- [29] 王领, 倪敏, 江滨. 人参皂苷抗结直肠癌作用机制的研究进展[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2019, 11(5): 370-373
- [30] 曹文, 周小青. 艾迪注射液协同化疗对结直肠癌肝转移患者肿瘤标志物 CEA、CA199 的影响[J]. 中医药导报, 2019, 25(4): 70-72
- [31] 李幼林, 潘江华, 童晓春. 艾迪注射液联合 FOLFIRI 方案治疗晚期结直肠癌疗效研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(6): 1473-1476