

龈沟液 Gal-3、asprosin 与种植体周围炎患者预后的关系

冯立娜, 范卓杰

【摘要】 目的 探讨龈沟液半乳糖凝集素-3 (Gal-3)、白脂素 (asprosin) 与种植体周围炎 (PI) 患者预后的关系。方法 选取 2021-01 至 2023-12 解放军总医院第三医学中心收治的 138 例 PI 患者为患病组, 根据预后情况分为不良组 (44 例) 和良好组 (94 例); 另选同期 138 例种植体健康者为对照组。比较龈沟液中 Gal-3、asprosin 的水平; 龈沟液 Gal-3、asprosin 水平与牙周临床指标相关性采用 pearson 法; 多因素 Logistic 回归分析 PI 患者发生预后不良的影响因素; ROC 曲线分析龈沟液 Gal-3、asprosin 水平联合牙周临床指标对 PI 患者发生预后不良的预测价值。结果 与对照组相比, 患病组龈沟液 Gal-3、asprosin 水平及牙周临床指标水平均明显升高 ($P < 0.05$); 龈沟液 Gal-3、asprosin 水平与牙周临床指标均呈正相关 ($r > 0.05$); 与良好组相比, 不良组龈沟液 Gal-3、asprosin 水平及牙周临床指标均明显升高 ($P < 0.05$); 龈沟液 Gal-3、asprosin 水平、PD、mGI、mSBI 联合预测 PI 患者发生预后不良的曲线下面积 (AUC) 明显高于单一指标预测 ($Z_{五者联合-Gal-3} = 2.892$ 、 $Z_{五者联合-asprosin} = 2.062$ 、 $Z_{五者联合-PD} = 2.710$ 、 $Z_{五者联合-mGI} = 2.929$ 、 $Z_{五者联合-mSBI} = 3.017$, $P = 0.004$ 、 0.039 、 0.007 、 0.003 、 0.003)。结论 龈沟液 Gal-3、asprosin 水平联合牙周临床指标对 PI 患者发生预后不良具有较高的预测价值。

【关键词】 种植体周围炎; 半乳糖凝集素-3; 白脂素; 牙周临床指标

【中国图书分类号】 R781.4

Relationship between gingival crevicular fluid Gal-3, asprosin and prognosis of patients with periimplantitis

FENG Lina and FAN Zhuojie. Department of Stomatology, the Third Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100039, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between gingival crevicular fluid galectin-3 (Gal-3), asprosin and prognosis of patients with periimplantitis (PI). **Methods** A total of 138 patients with PI admitted to the Third Medical Center of PLA General Hospital from January 2021 to December 2023 were selected as the disease group, and were divided into a poor group (44 cases) and a good group (94 cases) according to their prognosis. Another 138 healthy implant patients were selected as a control group. The levels of Gal-3 and asprosin in gingival crevicular fluid were compared. The correlation between the levels of Gal-3 and asprosin in gingival crevicular fluid and periodontal clinical indicators was analyzed using Pearson's method. Multivariate logistic regression was applied to analyze the influencing factors of poor prognosis in PI patients. ROC curve was used to analyze the predictive value of gingival crevicular fluid Gal-3 and asprosin levels combined with periodontal clinical indicators for poor prognosis in PI patients. **Results** Compared with control group, the levels of Gal-3 and asprosin in gingival crevicular fluid and periodontal clinical indicators in the disease group were significantly increased ($P < 0.05$). The levels of Gal-3 and asprosin in gingival crevicular fluid were positively correlated with periodontal clinical indicators ($P < 0.05$). Compared with the good group, the levels of Gal-3 and asprosin and periodontal clinical indicators were greatly higher in the poor group ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of Gal-3, asprosin levels, PD, mGI, and mSBI combined in predicting poor prognosis in PI patients was significantly higher than that predicted by a single indicator ($Z_{combined prediction-Gal-3} = 2.892$, $Z_{combined prediction-asprosin} = 2.062$, $Z_{combined prediction-PD} = 2.710$, $Z_{combined prediction-mGI} = 2.929$, $Z_{combined prediction-mSBI} = 3.017$, $P = 0.004$, 0.039 , 0.007 , 0.003 , 0.003). **Conclusions** Gingival crevicular fluid Gal-3 and asprosin levels combined with periodontal clinical indicators have high predictive value for poor prognosis in PI patients.

【Key words】 periimplantitis; galectin-3; asprosin; periodontal clinical indicators

随着口腔种植技术的发展, 种植术成为修复牙

缺损的常用方式。种植体周围炎 (peri implantitis, PI) 是种植术后常见的一种并发症, 是导致种植牙失败的影响因素^[1,2]。PI 多发生在种植体周围组织黏膜上, 主要表现为局部肿胀、发红等, 若不及时诊

作者简介: 冯立娜, 本科学历, 主治医师。

作者单位: 100039 北京, 解放军总医院第三医学中心口腔科

断治疗,会引发种植体松动,导致种植失败^[3,4]。因此,早期评估预后情况,及时采取治疗措施,对改善修复效果及提高种植成功率有重要意义。研究表明,通过牙周临床指标反映种植体周围炎的情况,可用于评估 PI 的发生、发展^[5,6]。半乳糖凝集素-3 (galectin-3, Gal-3) 属于半乳糖素家族中的一员,对机体多种信号途径有调控作用,参与机体细胞增殖、分化及凋亡等生物学过程^[7]。研究发现, Gal-3 水平在牙周炎患者血清中表达明显升高,可通过调控 NF- κ B 和 ERK 信号通路的激活参与调控炎症反应^[8]。asprosin 可作用于心肌、脑、肝脏等多种器官功能,参与多种代谢性疾病的发生。研究发现,在巨噬细胞中, asprosin 可通过调控 TLR4 信号通路而促进炎症反应加剧^[9,10]。但是,龈沟液 Gal-3、asprosin 水平在 PI 的发生过程中的作用尚不清楚。因此,本研究通过探究龈沟液 Gal-3、asprosin 水平,分析其与牙周临床指标的相关性,进一步探究龈沟液 Gal-3、asprosin 水平联合牙周临床指标对 PI 患者发生预后不良的预测价值,为早期评估预后情况并改善种植效果提供新的思路。

1 对象与方法

1.1 对象 样本量计算:采用软件 PASS 15,根据

公式 $n = \left(\frac{Z_{1-\alpha/2}}{\delta} \right)^2 \times p \times (1-p)$ 计算,设置 $\alpha = 0.05$,式

中 $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$, p 为预计 PI 发生率(取 20%), δ (容许误差)为 0.1,样本量 $N_1 = N_2 = 100$,考虑存在失访人数,按 20% 计算,至少纳入样本 125 例。选取 2021-01 至 2023-12 本院收治的 138 例 PI 患者为患病组,所有患者种植体均选用同一品牌且种植年限相同,其中男 73 例,女 65 例,年龄 36~58 岁,平均(47.29±5.64)岁;另选同期 138 例种植体健康者为对照组。其中男 71 例,女 67 例,年龄 37~59 岁,平均(47.82±5.94)岁。两组的年龄、性别相比差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:(1)符合 PI 相关诊断标准^[11];(2)临床资料完整;(3)自愿签署知情同意书。排除标准:(1)患有恶性肿瘤;(2)近期服用过抗生素、非甾体类药物;(3)患有全身系统性疾病;(4)患有自身免疫性疾病;(5)患有重要器官功能性病变;(6)患有精神、认知功能异常。本研究获得本院伦理委员会批准(KY2020-3)。

1.2 试剂与仪器 离心机(型号:M1324R,深圳瑞沃德生命科技公司);酶标仪(型号:SPECTROstar

Omega,武汉核成科技公司);Gal-3 ELISA 试剂盒(货号:JC-A5590,上海机纯实业有限公司);asprosin ELISA 试剂盒(货号:KM091340,温州科森生物公司);高速低温离心机(型号:5414D,德国 Eppendorf 公司)

1.3 方法

1.3.1 采集龈沟液 采集所有受试者龈沟液,用无菌棉球擦干牙面及周围牙龈组织,采用无菌吸潮纸尖采集龈沟液法。龈沟液采集前将吸潮纸尖放入无菌离心管称重,吸潮纸尖沿患牙牙面长轴插入龈沟内,遇阻力停滞 30 s 取出,每颗牙齿使用 4 条吸潮纸尖分别采集牙体近中、远中、颊侧和舌侧,每次采集间隔 1 min,同一例患者龈沟液吸潮纸尖置入同一个微离心管,电子天平再次称重,减去采集前吸潮纸尖和离心管重量,计算出龈沟液重量。每管加 100 μ l 的 PBS 缓冲液,4 $^{\circ}$ C 条件下恒温振荡器振荡 40 min,4 $^{\circ}$ C 条件下高速离心 15 min,取上清液置入 EP 管中,-80 $^{\circ}$ C 冻存待测。

采用 ELISA 对龈沟液 Gal-3、asprosin 水平进行检测(试剂盒均购自上海佰利莱生物公司)。采集的样本经 PBS 稀释 5 倍,吸取 50 μ l 样品加入 96 孔板中,每孔设置 2 个副孔,放置在 37 $^{\circ}$ C 孵育 1 h 后洗涤,每孔加入酶标抗体 50 μ l,放置在 37 $^{\circ}$ C 孵育 1 h 后洗涤,加入显色液显色,加入终止液终止反应,最后用酶标仪测定。

1.3.2 牙周临床指标检测 牙周临床指标检测,包括探诊深度(PD)、改良牙龈指数(mGI)、改良出血指数(mSBI)。(1)PD 检测采用牙周探针探测龈缘至袋底的距离。(2)mGI 评分标准^[12]:观察牙龈乳头及龈缘,若牙龈无炎症,颜色、质地正常,则计 0 分;牙龈任何部位存在轻度炎症,且颜色轻度改变伴轻度肿胀,但未涉及全部牙龈,计 1 分;全部牙龈有轻度炎症,计 2 分;若牙龈周围有中度炎症且颜色为中度鲜红,伴有中度肿胀或增生,计 3 分;牙龈发生重度炎症,颜色鲜红光亮,伴重度肿胀或增生,存在自发性出血或溃疡,计 4 分。(3)mSBI 评分标准^[13]:将探针伸入种植体周围龈缘下 1 mm 处,平行滑动,观察出血情况,若无出血,计 0 分;若少量出血或散点状出血,计 1 分;龈沟内线状出血,计 2 分;自发出血或大量出血,计 3 分。

1.4 治疗方法 采用手工刮治及超声洁治等非手术方案治疗,刮治器清理种植体表面肉芽组织,橡胶抛光刷清表面菌斑。嘱咐患者采用 Bass 刷牙

法刷牙,早晚各一次。随后进行一周的抗炎治疗(服用抗炎药物),并结合氯己定溶液含漱,每天3次。

1.5 预后评估 所有患者均在治疗结束后2周进行复诊,按照急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)^[14]进行评估,包括年龄、急性生理学评分、慢性健康状况评分,总计71分。将评分0~21分定义为良好组(94例),评分≥21分定义为不良组(44例)。

1.6 统计学处理 采用SPSS25.0软件分析数据,计数资料以%表示,行 χ^2 检验,多重比较校正采用Bonferroni校正法;计量数据均符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 描述,两组比较采用 t 检验;三组比较采用单因素方差分析,进一步两两比较用SNK-q检验;龈沟液Gal-3、asprosin水平与牙周临床指标相关性采用Pearson法;多因素logistic回归分析PI患者发生预后不良的影响因素;ROC曲线分析龈沟液Gal-3、asprosin水平联合牙周临床指标对PI患者发生预后不良的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较 与对照组相比,患病组的年龄、BMI、性别、吸烟史、饮酒史、种植牙位、修复材料及固定方式的占比差异均无统计学意义($P>0.05$,表1)。

2.2 患病组和对照组患者龈沟液Gal-3、asprosin水平比较 与对照组[(4.23±1.33)ng/ml、(15.38±3.69)ng/ml]相比,患病组龈沟液Gal-3[(5.62±2.08)ng/ml]、asprosin[(56.31±6.37)ng/ml]水平均明显升高($t=6.614, 65.315, P<0.05$)。

2.3 患病组和对照组患者牙周临床指标水平比较 与对照组相比,患病组牙周临床指标水平均明显升高($P<0.05$,表2)。

2.4 龈沟液Gal-3、asprosin水平与牙周临床指标相关性 结果显示,龈沟液Gal-3、asprosin水平与牙周临床指标均呈正相关($r>0.05$,表3)。

2.5 不良组和良好组龈沟液Gal-3、asprosin水平及牙周临床指标比较 与良好组相比,不良组龈沟液Gal-3、asprosin水平及牙周临床指标均明显升高($P<0.05$,表4)。

表1 临床资料比较 ($\bar{x}\pm s; n=138$)

项目	患病组	对照组	t/χ^2	P
年龄/岁	47.29±5.64	47.82±5.94	0.760	0.448
性别($n; \%$)			0.058	0.810
男	73(52.90)	71(51.45)		
女	65(47.10)	67(48.55)		
BMI/(kg/m ²)	22.61±3.51	22.49±3.28	0.293	0.769
吸烟史($n; \%$)			0.234	0.628
有	78(56.52)	74(53.62)		
无	60(43.48)	64(46.38)		
饮酒史($n; \%$)			0.717	0.397
有	66(47.83)	59(42.75)		
无	72(52.17)	79(57.25)		
种植牙位($n; \%$)			1.437	0.487
前牙	59(42.75)	63(45.65)		
后牙	47(34.06)	51(36.96)		
双尖牙	32(23.19)	24(17.39)		
修复材料($n; \%$)			1.239	0.538
氧化锆全瓷	63(45.65)	71(51.45)		
铸瓷	54(39.13)	51(36.96)		
纯钛烤瓷	21(15.22)	16(11.59)		
固定方式($n; \%$)			1.452	0.228
胶粘固定	67(48.55)	77(55.80)		
螺钉固定	71(51.45)	61(44.20)		

注: BMI. 体重指数。

表2 患病组和对照组患者牙周临床指标水平比较

($\bar{x}\pm s; n=138$)

组别	PD/mm	mGI	mSBI
患病组	4.38±1.40	1.43±0.47	1.53±0.45
对照组	2.33±0.74	0.55±0.16	0.63±0.21
t	15.208	20.822	21.290
P	0.000	0.000	0.000

注: PD. 口袋深度; mGI. 改善牙龈指数; mSBI. 改善出血指数。

表3 患病组和对照组患者牙周临床指标水平比较

项目	Gal-3		asprosin	
	r	P	r	P
PD	0.565	0.000	0.639	0.000
mGI	0.642	0.000	0.668	0.000
mSBI	0.594	0.000	0.599	0.000

注: Gal-3. 半乳糖基-3; PD. 口袋深度; mGI. 改善牙龈指数; mSBI. 改善出血指数; asprosin. 白脂素。

表4 不良组和良好组龈沟液 Gal-3、asprosin 水平及牙周临床指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Gal-3/(ng/ml)	asprosin/(ng/ml)	PD/mm	mGI	mSBI
不良组	44	7.42±2.38	63.82±7.62	5.65±1.78	1.86±0.59	1.95±0.63
良好组	94	4.78±1.94	52.79±5.78	3.78±1.22	1.27±0.38	1.33±0.36
<i>t</i>		6.918	9.407	7.204	7.069	7.335
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:Gal-3. 半乳糖-3; asprosin. 白脂素; PD. 口袋深度; mGI. 改善牙龈指数; mSBI. 改善出血指数。

2.6 龈沟液 Gal-3、asprosin 水平联合牙周临床指标对 PI 患者发生预后不良的预测价值 龈沟液 Gal-3、asprosin 水平、PD、mGI、mSBI 联合预测 PI 患者发生预后不良的曲线下面积 (area under curve, AUC)

明显高于单一指标预测 ($Z_{\text{五者联合-Gal-3}} = 2.892$ 、 $Z_{\text{五者联合-asprosin}} = 2.062$ 、 $Z_{\text{五者联合-PD}} = 2.710$ 、 $Z_{\text{五者联合-mGI}} = 2.929$ 、 $Z_{\text{五者联合-mSBI}} = 3.017$ 、 $P = 0.004$ 、 0.039 、 0.007 、 0.003 、 0.003)。见表 5 和图 1。

表5 龈沟液 Gal-3、asprosin 水平联合牙周临床指标对 PI 患者发生预后不良的预测价值

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度/%	特异度/%	Youden 指数
Gal-3	0.836	5.53 ng/ml	0.763~0.893	86.36	64.89	0.513
asprosin	0.891	56.92 ng/ml	0.826~0.937	84.09	78.72	0.628
PD	0.845	4.79 mm	0.774~0.901	79.55	76.60	0.561
mGI	0.847	1.56 分	0.776~0.903	81.82	73.40	0.552
mSBI	0.822	1.63 分	0.748~0.882	81.82	76.60	0.584
五者联合	0.955		0.906~0.983	79.55	95.74	0.753

注:Gal-3. 半乳糖-3; AUC. 曲线下面积; asprosin. 白脂素; PD. 口袋深度; mGI. 改善牙龈指数; mSBI. 改善出血指数。

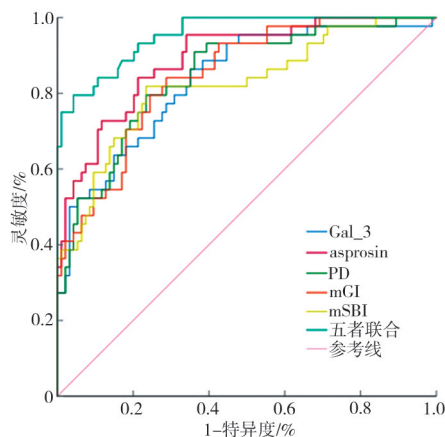


图1 龈沟液 Gal-3、asprosin 水平联合牙周临床指标预测 PI 患者发生预后不良的 ROC 曲线

3 讨论

PI 通常由细菌感染引起,该疾病的发生严重影响种植体的存活率。据统计,随着种植体治疗人数不断升高,PI 的发病率也逐渐升高,种植术后存在 29%~55% 的患者发生不同程度的 PI^[15,16]。研究发现,PI 的发生是由于种植体周围组织代谢及免疫能力降低,抗菌能力减弱,导致种植体周围组织发生感染,引发种植体周围黏膜炎,以及种植体周围骨组织

破坏或丧失,该疾病属于慢性炎症性疾病^[17,18]。PI 的发生受到多方面因素影响,可能受到日常口腔卫生的影响,也与全身系统性疾病存在一定联系,一旦发生 PI,可能会引发支持骨的丧失,种植体脱落,严重影响口腔健康,导致部分患者预后较差^[19,20]。因此,寻求有效指标用于早期治疗并准确评估患者预后情况,对有效缓解病情并改善预后有重要作用。

Gal-3 属于 β -半乳糖结合蛋白家族,参与机体细胞间黏附、细胞与基质间相互作用以及炎症反应等生物学过程,可作为炎症信号分子^[21,22]。Tarrad 等^[23] 研究发现,在牙周炎患者中, Gal-3 表达水平明显升高,可能参与疾病的发生发展过程,可用于诊断及评估患者病情严重程度。张彦表等^[24] 研究表明, Gal-3 作为促炎信号因子,与 2 型糖尿病患者并发牙周炎密切相关,且 Gal-3 表达水平升高,可调控树突状细胞及 T 淋巴细胞的活化,促进炎症反应加剧,增加患者发生牙周炎的风险。Velickovic 等^[25] 认为, Gal-3 可与口腔微生物相结合,调控口腔微生物群落的稳态平衡,破坏免疫稳态,从而引发牙周炎。本研究结果显示,PI 患者龈沟液 Gal-3 水平明显高于健康者,且 Gal-3 表达与牙周临床指标水平呈正相关,进一步分析可知,预后不良患者 Gal-3 水平明

显高于预后良好患者,说明 Gal-3 表达变化可能参与 PI 的发生发展过程。既往研究表明, Gal-3 在牙周病中发挥重要作用,可能受到 miR-124-3p 的调控,通过影响 Gal-3 表达水平,进而调控成骨细胞的形成,促进骨吸收,从而加重牙周病发展^[26]。Gal-3 水平升高可能会引起口腔微生物群落稳态平衡破坏,引起免疫失衡,促进炎症反应,从而引发疾病,可作为生物标志物用于临床诊断。

Asprosin 是一种脂肪因子,可调控机体脂质代谢、骨代谢以及炎症反应等过程,可通过调控环磷酸腺苷-蛋白激酶 A (cAMP-PKA) 通路,促进葡萄糖进入血液循环,参与糖尿病、心血管疾病等多种疾病的发生^[27,28]。相关研究发现, asprosin 在牙周病中发挥一定作用^[29], Zhang 等^[30] 研究发现, asprosin 参与机体的炎症反应,可通过调控 TLR4-JNK 通路,与牙周炎的发生过程,可能有助于临床治疗牙周炎及评估牙周状况。Gül 等^[31] 研究发现,牙周炎患者血清及唾液中, asprosin 表达均明显升高,可促进促炎介质的分泌,如白细胞介素-1 (IL-1)、IL-8 等,从而促进炎症反应。进一步分析发现, asprosin 表达水平与牙周临床指标水平呈正相关,可用于评估患者牙周炎病情严重程度^[32]。本研究中, PI 患者龈沟液 asprosin 水平明显高于健康者,且预后不良患者 asprosin 水平明显高于预后良好患者,提示 asprosin 表达与 PI 的发生过程存在一定联系,进一步分析可知, asprosin 表达与牙周临床指标水平呈正相关,可能 asprosin 表达上调会促进促炎介质释放,促进炎症反应加剧,引发 PI,可作为潜在靶点用于临床治疗。

相关研究发现,牙周检测指标常用于临床诊断患者病情,并且对预后评估具有一定的效能,如 PD、mGI 等^[33-35]。本研究发现,龈沟液 Gal-3、asprosin 水平、PD、mGI、mSBI 预测 PI 患者发生预后不良的 AUC 分别为 0.836、0.891、0.845、0.847、0.822,五者联合预测的 AUC 为 0.955,五者联合预测的 AUC 明显高于单一指标预测,说明龈沟液 Gal-3、asprosin 水平联合牙周临床指标对 PI 患者发生预后不良具有较高的预测价值,可用于临床评估患者预后情况,及时诊疗,为改善患者预后提供新的思路。

综上所述, PI 患者龈沟液 Gal-3、asprosin 水平均明显上调, Gal-3、asprosin 表达水平与牙周临床指标均呈正相关,龈沟液 Gal-3、asprosin 水平联合牙周临床指标对 PI 患者发生预后不良具有较高的预测价值,可作为有效指标应用于临床,可有效提高诊断

准确率,并且可用于评估患者预后不良的风险,为后续治疗提供新的思路。本研究也存在一些不足之处,缺乏对龈沟液 Gal-3、asprosin 水平在 PI 中的作用机制进行深入研究,由于样本量不足,样本间也存在一定的个体差异,且缺乏对致病因素及预后影响因素进行深入分析,后续将增加样本量,进一步的探究和分析。

【参考文献】

- [1] Darby I. Risk factors for periodontitis & peri-implantitis [J]. *Periodontol*, 2022, 90(1):9-12.
- [2] 文 言, 王宇蓝. 菌斑生物膜与种植体周围炎相关研究进展 [J]. *口腔疾病防治*, 2024, 32(9):730-736.
- [3] Chen L, Tong Z, Luo H, *et al.* Titanium particles in peri-implantitis: distribution, pathogenesis and prospects [J]. *Int J Oral Sci*, 2023, 15(1):49-62.
- [4] Soulam S, Slot D E, van der Weijden F. Implant-abutment emergence angle and profile in relation to peri-implantitis: a systematic review [J]. *Clin Exp Dent Res*, 2022, 8(4):795-806.
- [5] 高 尚, 熊伯刚, 冯培明. Er:YAG 激光联合打磨抛光治疗种植体周围炎的疗效临床观察 [J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51(3):365-367.
- [6] Liñares A, Sanz-Sánchez I, Dopico J, *et al.* Efficacy of adjunctive measures in the non-surgical treatment of peri-implantitis: a systematic review [J]. *J Clin Periodontol*, 2023, 26(10):224-243.
- [7] Fan Q, Wu Y Z, Jia X X, *et al.* Increased Gal-3 mediates microglia activation and neuroinflammation via the TREM2 signaling pathway in prion infection [J]. *ACS Chem Neurosci*, 2023, 14(20):3772-3793.
- [8] Wenjing S, Mengmeng L, Lingling S, *et al.* Galectin-3 inhibition alleviated LPS-induced periodontal inflammation in gingival fibroblasts and experimental periodontitis mice [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2024, 138(12):725-739.
- [9] Ge R, Chen J L, Zheng F, *et al.* Asprosin promotes vascular inflammation via TLR4-NFκB-mediated NLRP3 inflammasome activation in hypertension [J]. *Heliyon*, 2024, 10(11):1659-1669.
- [10] Shabir K, Gharanei S, Orton S, *et al.* Asprosin exerts pro-inflammatory effects in THP-1 macrophages mediated via the Toll-like Receptor 4 (TLR4) pathway [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 24(1):227-238.
- [11] Berglundh T, Armitage G, Araujo M G, *et al.* Peri-implant diseases and conditions: consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the classifica-

- tion of periodontal and peri-implant diseases and conditions [J]. *J Clin Periodontol*, 2018, 20(7):286-291.
- [12] 曾天, 张笑寒, 刘庆, 等. 三种中药漱口水控制慢性牙龈炎的对比研究 [J]. *现代口腔医学杂志*, 2018, 32(3):166-168.
- [13] 封伟, 张娇, 江鹭鹭, 等. 贵金属烤瓷与氧化锆全瓷修复对种植体周围组织影响的临床比较 [J]. *口腔医学*, 2013, 33(1):5-7,39.
- [14] Zou X, Li S, Fang M, *et al.* Acute physiology and chronic health evaluation II score as a predictor of hospital mortality in patients of coronavirus disease 2019 [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(8):657-665.
- [15] Wang C W, Ashnagar S, Gianfilippo R D, *et al.* Laser-assisted regenerative surgical therapy for peri-implantitis: a randomized controlled clinical trial [J]. *J Periodontol*, 2021, 92(3):378-388.
- [16] 廖安琪, 杨仁丽, 杨醒眉. 种植体周围炎的免疫应答机制及其影响因素的研究进展 [J]. *口腔医学*, 2021, 41(12):1143-1147.
- [17] 刘森庆, 张华, 陈艳艳, 等. 白藜芦醇通过抑制 MAPKs/NF- κ B 信号通路治疗小鼠种植体周围炎 [J]. *口腔疾病防治*, 2024, 32(11):845-852.
- [18] Baima G, Citterio F, Romandini M, *et al.* Surface decontamination protocols for surgical treatment of peri-implantitis: a systematic review with meta-analysis [J]. *Clin Oral Implants Res*, 2022, 33(11):1069-1086.
- [19] Lee S B, Lee B A, Choi S H, *et al.* Long-term outcomes after peri-implantitis treatment and their influencing factors: a retrospective study [J]. *J Periodontal Implant Sci*, 2022, 52(3):194-205.
- [20] Alassy H, Parachuru P, Wolff L. Peri-implantitis diagnosis and prognosis using biomarkers in peri-implant crevicular fluid: a narrative review [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2019, 9(4):214-226.
- [21] Hirani N, MacKinnon A C, Nicol L, *et al.* Target inhibition of galectin-3 by inhaled TD139 in patients with idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Eur Respir J*, 2021, 57(5):2559-2572.
- [22] Wenjing S, Mengmeng L, Lingling S, *et al.* Galectin-3 inhibition alleviated LPS-induced periodontal inflammation in gingival fibroblasts and experimental periodontitis mice [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2024, 138(12):725-739.
- [23] Tarrad N A F, Shaker O G, Elbanna R M H, *et al.* Outcome of non-surgical periodontal treatment on Gal-1 and Gal-3 GCF levels in periodontitis patients: a case-control study [J]. *Clin Oral Investig*, 2024, 28(6):309-315.
- [24] 张彦表, 魏美容, 夏天永, 等. 2型糖尿病患者血清半乳糖凝集素-3水平与牙周炎的相关性研究 [J]. *华西口腔医学杂志*, 2023, 41(6):653-661.
- [25] Velickovic M, Arsenijevic A, Acovic A, *et al.* Galectin-3, possible role in pathogenesis of periodontal diseases and potential therapeutic target [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:8258-8273.
- [26] Li J, Guo Y, Chen Y Y, *et al.* miR-124-3p increases in high glucose induced osteocyte-derived exosomes and regulates galectin-3 expression: a possible mechanism in bone remodeling alteration in diabetic periodontitis [J]. *FASEB J*, 2020, 34(11):14234-14249.
- [27] Yuan M, Li W, Zhu Y, *et al.* Asprosin: a novel player in metabolic diseases [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11(7):64-76.
- [28] Yu Y, He J H, Hu L L, *et al.* Placensin is a glucogenic hormone secreted by human placenta [J]. *EMBO Rep*, 2020, 21(6):9530-9546.
- [29] Gül SNS, Birdal O, Laloglu E. Serum asprosin levels are increased in patients with periodontitis and ST-segment elevation myocardial infarction and correlated with periodontal parameters: a case-control study [J]. *J Periodontal Res*. 2024, 59(2):259-266.
- [30] Zhang Y, Zhang Y, Tan Y, *et al.* Increased RBP4 and asprosin are novel contributors in inflammation process of periodontitis in obese rats [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(23):16739-16752.
- [31] Gül SNS, Eminoglu D Ö, Laloglu E, *et al.* Salivary and serum asprosin hormone levels in the 2018 EFP/AAP classification of periodontitis stages and body mass index status: a case-control study [J]. *Clin Oral Investig*, 2024, 28(1):91-106.
- [32] Gül SNS, Eminoglu D Ö, Laloglu E, *et al.* Salivary and serum asprosin hormone levels in the 2018 EFP/AAP classification of periodontitis stages and body mass index status: a case-control study [J]. *Clin Oral Investig*, 2024, 28(1):91-105.
- [33] AlMoharib HS, AlRowis R, AlMubarak A, *et al.* The relationship between matrix metalloproteinases-8 and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Saudi Dent J*, 2023, 35(4):283-293.
- [34] Toledano-Osorio M, Vallecillo C, Toledano R, *et al.* A systematic review and meta-analysis of systemic antibiotic therapy in the treatment of peri-implantitis [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(11):6502-65115.
- [35] 冯立娜, 张蕾. 龈沟液 sST2、FGF21 水平对牙种植体周围黏膜炎的预测价值 [J]. *武警医学*, 2024, 35(11):926-929.

(2025-01-20 收稿 2025-03-18 修回)

(责任编辑 卢益灿)