

牙周-牙髓联合病变患者牙周状态及血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 水平表达分析*

宋楠¹ 刘帆¹ 袁硕¹ 顾超¹ 张海洋²

(1. 东南大学附属中大医院江北院区口腔科, 江苏 南京 210044; 2. 江苏医药职业学院, 江苏 盐城 224005)

【摘要】 目的 探讨牙周-牙髓联合病变患者牙周状态及血清白介素 6(IL-6)、基质金属蛋白酶 8(MMP-8)、MMP-9 表达水平意义。方法 选取 2020 年 6 月—2022 年 12 月东南大学附属中大医院江北院区收治的牙周-牙髓联合病变患者 108 例, 其中 50 例接受牙体牙髓及牙周治疗(治疗组), 58 例未接受治疗(未治疗组), 并取同期 50 例由于正畸拔牙健康者作为对照组, 比较 3 组牙周袋病原菌检出率、原菌感染分布情况、血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 表达水平, 使用 Logistic 回归模型分析血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 与牙周-牙髓联合病变的关系。结果 未治疗组牙周袋病原菌检出率显著高于治疗组、对照组($P < 0.05$), 治疗组与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 未治疗组牙周袋病原菌以福赛类杆菌(27.59%)、中间普氏菌(18.97%)、牙龈卟啉单胞菌(15.52%)为主, 且未治疗组福赛类杆菌、中间普氏菌、牙龈卟啉单胞菌检出率显著高于治疗组、对照组($P < 0.05$); 未治疗组血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 表达水平显著高于治疗组、对照组($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示, 血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 升高为牙周-牙髓联合病变危险因素($P < 0.05$)。结论 牙周-牙髓联合病变患者牙周袋具有较高病原菌感染率, 以福赛类杆菌、中间普氏菌、牙龈卟啉单胞菌为主, 患者血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 表达水平异常升高, 为牙周-牙髓联合病变危险因素。

【关键词】 牙周-牙髓联合病变; 牙周袋; 白介素 6; 基质金属蛋白酶 8; 基质金属蛋白酶 9

【中图分类号】 R781.4 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2025.02.025

Periodontal status and serum IL-6, MMP-8 and MMP-9 levels in patients with combined periodontic-endodontic lesions

SONG Nan¹, LIU Fan¹, YUAN Shuo¹, GU Chao¹, ZHANG Haiyang²

(1. Department of Stomatology, Jiangbei Branch, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210044, China;

2. Jiangsu Medical Vocational College, Yancheng 224005, Jiangsu, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze the periodontal status and serum interleukin 6 (IL-6), matrix metalloproteinase 8 (MMP-8) and MMP-9 levels in patients with combined periodontic-endodontic lesions. **Methods** A total of 108 patients with combined periodontic-endodontic lesions were selected as the experimental group, including 50 patients receiving dental pulp and periodontal treatment (experimental group 1) and 58 patients without treatment (experimental group 2). Meanwhile, 50 healthy individuals who underwent orthodontic tooth extraction were selected as the control group. The detection rate of pathogenic bacteria in periodontal pocket, distribution of pathogenic bacteria, serum IL-6, MMP-8 and MMP-9 levels were compared among the 3 groups. Logistic regression model was used to analyze the relationship between serum IL-6, MMP-8 and MMP-9 and combined periodontic-endodontic lesions. **Results** The detection rate of pathogenic bacteria in periodontal pocket of the experimental group 2 was significantly higher than that in the experimental group 1 and that in the control group ($P < 0.05$). However, there was no significant difference between the experimental group 1 and the control group ($P > 0.05$). The main pathogenic bacteria in periodontal pocket of the experimental group 2 included *Bacteroides forsythus* (27.59%), *Prevotella intermedia* (18.97%) and *Porphyromonas gingivalis* (15.52%). The detection rates of *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia* and *Porphyromonas gingivalis* in the ex-

基金项目:江苏省研究生科研与实践创新计划项目(KYCX19_1265)

引用本文:宋楠,刘帆,袁硕,等.牙周-牙髓联合病变患者牙周状态及血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 水平表达分析[J].西部医学,2025,37(2):295-298,303.DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2025.02.025

perimental group 2 were significantly higher than those in the experimental group 1 and the control group ($P < 0.05$). Serum IL-6, MMP-8 and MMP-9 levels in the experimental group 2 were significantly higher than those in the experimental group 1 and the control group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis found that elevated serum IL-6, MMP-8 and MMP-9 levels were risk factors for combined periodontic-endodontic lesions ($P < 0.05$). **Conclusion** Patients with combined periodontic-endodontic lesions have a higher incidence of infection. *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia* and *Porphyromonas gingivalis* are main pathogenic bacteria. Abnormally elevated serum IL-6, MMP-8 and MMP-9 levels are risk factors for combined periodontic-endodontic lesions.

【Key words】 Combined periodontic-endodontic lesion; Periodontal pocket; Interleukin 6; Matrix metalloproteinase 8; Matrix metalloproteinase 9

牙周-牙髓联合病变是口腔科常见疾病,牙周与牙髓感染能够相互影响并且扩散,引起联合病变,为造成牙齿缺失主要疾病,好发于中老年人^[1-2]。在我国人口老龄化越来越严重社会背景下,牙周-牙髓联合病变临床发病率也有升高趋势,可对患者口腔健康造成严重影响^[3-4]。因为该联合病变损伤包括牙髓、根尖周与牙周组织,患者表现多样,相关疗法综合复杂,导致其诊治与预后判定成为临床难点。了解牙周-牙髓联合病变患者牙周袋结构病原菌感染状态,有利于指导临床诊治。既往研究^[5]表明,炎性反应参与牙周-牙髓联合病变,致病菌细胞所含脂多糖能够对炎性因子表达产生促进作用,损伤牙齿支持组织,引起各种病理改变。白介素 6 (Interleukin 6, IL-6) 属于促炎因子,在人体炎症反应中发挥着重要作用^[6]。基质金属蛋白酶(Matrix metalloproteinases, MMPs) 组成主要为蛋白溶解酶家族,和牙周组织损伤密切相关,在牙髓炎症发展中起到重要作用,参与炎症反应时细胞外基质损害^[7]。有报道^[8]称,在牙周组织以及牙槽骨损伤中,基质金属蛋白酶 8 (Matrix metalloproteinase-8, MMP-8) 为重要炎性因子。牙周组织部位有炎症变化时,基质金属蛋白酶 9 (Matrix metalloproteinase-9, MMP-9) 主要合成于破骨细胞以及多核粒细胞,可参与炎症反应^[9]。当前,国内关于牙周-牙髓联合病变患者血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 表达分析的报道鲜少。基于此,本研究探讨牙周-牙髓联合病变患者牙周状态及血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 表达水平,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 6 月—2022 年 12 月东南大学附属中大医院江北院区收治的牙周-牙髓联合病变患者 108 例设为观察组,其中 50 例接受牙体牙髓及牙周治疗(治疗组),58 例未接受治疗(未治疗组)。纳入标准:①符合《牙周病学第四版》^[10] 相关诊断标准:有深牙周袋,并且牙龈红肿溢脓,牙髓炎症,通过 X 线片检查发现牙槽骨吸收,患牙存在松动改变。②患牙由于炎症出现 II ~ III 度松动,并且牙周袋深不少于

5 mm,具有 1 个及以上牙位牙周袋探诊深达到根尖。③单齿病变。排除标准:①合并全身性疾病、系统性疾病(包括血液性疾病以及艾滋病等)、隐裂、龋齿以及急性牙周炎脓肿等。②近 3 个月内接受过糖皮质激素、抗菌药物或者非甾体抗炎药等治疗。③恶性肿瘤患者。④合并精神类疾病。⑤处于妊娠或哺乳阶段。另取同期 50 例由于正畸拔牙健康者作为对照组。纳入标准:因有正畸需求选择拔牙,牙周、牙髓均健康。排除合并其他口腔疾病的患者。本研究经医院伦理委员会审批,患者均签署研究知情同意书。

1.2 观察指标 采集受检者牙周袋标本,注意采集前通过无菌刮匙有效清除牙龈表面菌斑,防止菌斑造成影响;漱口后,放入棉卷隔离并且隔湿相应被采集牙,然后探诊牙周袋等部位,同时做好隔湿工作,接着将其吹干,通过吸潮纸吸收牙周袋龈沟液,并且留取尖端用于试验;置于离心管[内装有磷酸缓冲盐溶液(Phosphate buffer solution, PBS)]之中。所有操作重复 1 次,将所取标本放入温度为 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱内保存待测。检测时取出标本,予以解冻处理,然后以 $8\ 000\ \text{r}/\text{min}$ 速率连续离心 3 min,分离上清液,并与溶菌酶缓冲液(体积 $90\ \mu\text{L}$) 混合,放在 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 环境中静置 30 min。于血琼脂平板(青岛海博生物)进行 24 h 培养,通过全自动微生物分析系统(美国 Thermo)予以细菌鉴定。受试者入院后,抽取清晨空腹静脉血样本 3 mL,接着以 $3\ 000\ \text{r}/\text{min}$ 速率离心 10 min,获得血清样本,在 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱之中保存待测。通过酶联免疫吸附法进行 IL-6、MMP-8、MMP-9 水平检测。

1.3 统计学分析 使用 SPSS20.0 软件处理数据,计数资料表示为“频数与频率”,组间以 χ^2 检验;计量资料均经正态分布检验以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,多组采取单因素方差分析法检验,多组两两比较采取 SNK- q 检验;血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 与牙周-牙髓联合病变的关系使用 Logistic 回归模型分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组基线资料比较 观察组与对照

组性别、年龄、BMI 等基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 观察组与对照组基线资料比较 [$n(\times 10^{-2})$, $\bar{x} \pm s$]
Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)
		男	女		
观察组	108	61(56.48)	47(43.52)	43.86±8.53	23.74±2.39
对照组	50	29(58.00)	21(42.00)	41.74±8.25	23.50±2.38
χ^2/t		0.032		1.468	0.588
P		0.858		0.144	0.558

2.2 3 组牙周袋病原菌检出率比较 牙周袋病原菌检出率未治疗组(检出 35 例, 60.34%)显著高于未治疗组(检出 11 例, 22.00%)、对照组(检出 6 例, 12.00%)($P<0.05$),治疗组与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 3 组牙周袋病原菌感染分布情况比较 未治疗组 35 例病原菌感染测出病原菌 53 株,其中 18 例为双重病原菌感染,治疗组 11 例病原菌感染测出病原菌 11 株,对照组 6 例病原菌感染测出病原菌 7 株;未治疗组牙周袋病原菌以福赛类杆菌(27.59%)、中间普氏菌(18.97%)、牙龈卟啉单胞菌(15.52%)为主,且未治疗组福赛类杆菌、中间普氏菌、牙龈卟啉单胞菌检出率显著高于治疗组、对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 3 组牙周袋病原菌感染分布情况比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 2 Comparison of the distribution of pathogenic bacteria in periodontal pocket among the 3 groups

病原菌	未治疗组 (n=58)	治疗组 (n=50)	对照组 (n=50)	χ^2	P
福赛类杆菌	16(27.59) ^{①②}	6(12.00)	4(8.00)	8.549	0.014
中间普氏菌	11(18.97) ^{①②}	3(6.00)	2(4.00)	7.977	0.019
牙龈卟啉单胞菌	9(15.52) ^{①②}	2(4.00)	1(2.00)	8.338	0.016
牙髓卟啉单胞菌	4(6.90)				
梭杆菌	3(5.17)				
放线菌	4(6.90)				
其他	6(10.34)				

注:与对照组比较,① $P<0.05$;与治疗组比较,② $P<0.05$ 。

2.4 3 组血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 表达水平比较 未治疗组血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 表达水平显著高于治疗组、对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 3 组血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum IL-6, MMP-8 and MMP-9 levels among the 3 groups

组别	n	IL-6(ng/L)	MMP-8(μ g/L)	MMP-9(μ g/L)
未治疗组	58	15.79±3.16 ^{①②}	284.15±43.67 ^{①②}	9.73±1.68 ^{①②}
治疗组	50	6.38±1.27	74.52±14.03	6.93±1.18
对照组	50	5.62±1.30	72.09±13.62	6.52±1.23
F		374.530	992.522	85.793
P		<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组比较,① $P<0.05$;与治疗组比较,② $P<0.05$ 。

2.5 血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 与牙周-牙髓联合病变的关系 由于 IL-6、MMP-8、MMP-9 为连续变量,故 Logistic 回归分析时无赋值,直接输入数据即可。Logistic 回归分析显示,血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 升高为牙周-牙髓联合病变危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 4 血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 与牙周-牙髓联合病变的关系

Table 4 Relationship between serum IL-6, MMP-8 and MMP-9 levels and combined periodontic-endodontic lesions

因素	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
IL-6	3.025	0.627	23.276	20.594	6.026~70.381	<0.01
MMP-8	1.187	0.241	24.259	3.277	2.043~5.256	<0.01
MMP-9	2.695	1.023	6.940	14.806	1.994~109.956	0.009
常量	-5.398	1.425	14.349	0.005	0.000~0.074	<0.01

3 讨论

牙周-牙髓联合病变主要指牙髓病以及牙周病病变晚期出现广泛组织损伤,病情严重时可导致失牙,因为牙周与牙髓组织二者解剖结构具有相通性,故当其中一个部位出现病变时,能够促使另一部位出现相应病变,二者存在相互影响以及病变相互扩散的关系,从而造成联合病变^[11-13]。以往有研究指出,牙周-牙髓联合病形成期间,病原菌感染发挥着重要作用,为关键致病诱因^[14]。亦有报道表明,与正常人相比,牙周-牙髓联合病变病例牙周袋之中病原菌检出率明显更高^[15]。本研究也证实了这一结论,说明病原菌感染和该联合病变存在紧密联系,本次研究对照组少数人(12.00%)亦有病原菌检出,表明部分无症状健康者也可能已经出现阴性状态牙周组织感染。故临床防治口腔疾病还应关注无症状人群,予以定期检查。相关研究^[16]表明,牙周-牙髓联合病变病例牙周袋所测病原菌感染大多为单一病原菌感染。本研究中,未治疗组 35 例病原菌感染测出病原菌 53 株,存在一定双重病原菌感染(占比 51.43%)情况,与上述研究存在差异。考虑与不同地区环境、气候、人们生活习惯等不同有关。本研究中,未治疗组牙周袋病原菌以福赛类杆菌、中间普氏菌以及牙龈卟啉单胞菌为主,这些病原菌检出率均较治疗组、对照组更高,且均属于革兰阴性厌氧菌。提示福赛类杆菌、中间普氏菌以及牙龈卟啉单胞菌为本地区牙周-牙髓联合病变常见感染病原菌,临床用药治疗时应对其加以注意,在条件允许情况下,结合患者实际情况开展病原菌培养与相应药敏试验,依据试验结果选择敏感药物加以治疗。以往研究表明,牙周-牙髓联合病变相关病原菌种类较多,且主要是厌氧菌,包括杆菌、消化链球菌、梭杆菌以及放线菌^[17]。本研究中牙周-牙髓联合病变牙

周袋呈现的病原菌分布情况与上述研究稍有不同,考虑可能与不同地区以及医院所采取的培养基以及培养条件设定等因素有关,可于一定程度上影响病原菌鉴定结果。

IL-6 与机体炎症状态密切相关,其血清表达水平升高能够加剧炎症程度,对牙周组织损伤起到促进作用^[17-19]。颜强等^[20]研究发现,相较于正常人群,牙周-牙髓联合病变病例血清以及龈沟液样本中 IL-6 表达水平呈明显升高变化,且和炎症反应严重程度具有正相关性。本研究中,未治疗组血清 IL-6 表达水平显著高于治疗组、对照组,基本符合以上研究结论。MMP-8 能够对牙周结缔组织以及骨组织造成损害,在牙周组织改建过程中起着重要作用,血清 MMP-8 表达上调能够加快牙周-牙髓联合病变形成的发展^[21-23]。以往研究^[24-26]表明,血清以及龈沟液内相关细胞因子(包括 MMP-8 以及 MMP-9 等)水平升高,能够对多形核白细胞造成损伤,同时降低抗体形成水平,促进细菌黏附,提高局部炎症程度。本研究发现,血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 升高属于牙周-牙髓联合病变危险因素。分析可能原因:牙周-牙髓联合病变的产生非病原菌感染直接引起,而是病原菌入侵之后,受到病原菌内毒素作用,局部组织产生过度免疫应答行为,导致炎症介质及细胞因子大量合成与分泌,使得牙周组织炎症程度加剧,最终造成牙周-牙髓联合病变。

4 结论

牙周-牙髓联合病变患者牙周组织病原菌检出率比较高,以福赛类杆菌、中间普氏菌以及牙龈卟啉单胞菌为主,且患者血清 IL-6、MMP-8、MMP-9 表达水平呈异常升高趋势,为牙周-牙髓联合病变危险因素,其检测可为该联合病变临床诊治提供有效指导。

【参考文献】

[1] LI T, HE W X, JIANG W K, *et al.* Interdisciplinary management of combined periodontal-endodontic lesions with palatogingival grooves of the maxillary lateral incisors: a case report[J]. Br Dent J, 2023,234(1):27-33.

[2] FANG F, GAO B, HE T R, *et al.* Efficacy of root canal therapy combined with basic periodontal therapy and its impact on inflammatory responses in patients with combined periodontal-endodontic lesions[J]. Am J Transl Res, 2021,13(12):14149-14156.

[3] 孙贺,刘彦. 双波长激光联合辅助治疗牙周牙髓联合病变的疗效及对患者 PLI、BI、PD 和 CAL 指标的影响[J]. 海南医学, 2019, 30(3): 349-352.

[4] 周伟,汤雅,李厚轩,等. 牙周牙髓联合病变患牙预后观察的回顾性研究[J]. 口腔医学研究, 2021, 37(9): 825-829.

[5] DONG T Y, ZHANG Y, LI X Y. Time-lapse between periodontal regeneration surgery and root canal therapy in sever com-

bined periodontal-endodontic lesions[J]. Saudi Dent J, 2023, 35 (2): 191-196.

[6] 房红娟,李晓瑞,马辉娟,等. 老年慢性鼻窦炎患者血清 IL-2、IL-6、TNF- α 水平与黏膜组织重塑的关系[J]. 成都医学院学报, 2022,17(1): 21-24.

[7] HE J, QIN M, CHEN Y Y, *et al.* Ezh2 promotes extracellular matrix degradation via nuclear Factor- κ B (NF- κ B) and p38 signaling pathways in pulpitis[J]. Inflammation, 2021, 44(5): 1927-1936.

[8] ROMERO-CASTRO N S, VÁZQUEZ-VILLAMAR M, MUÑOZ-VALLE J F, *et al.* Relationship between TNF- α , MMP-8, and MMP-9 levels in gingival crevicular fluid and the subgingival microbiota in periodontal disease[J]. Odontology, 2020, 108 (1):25-33.

[9] ALJASSER R N, ALAQEELY R S, AL-HOQAIL I A, *et al.* Association between isotretinoin (Roaccutane) use and changes in periodontal clinical parameters and MMP-8 and MMP-9 salivary levels[J]. Front Biosci, 2021,26(7):191-197.

[10] 孟焕新. 牙周病学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2012: 189-194.

[11] XIONG Z Y, GU F, XIANG J B, *et al.* Cementodentinal tear associated with a periodontal-endodontic combined lesion: a case report with a 14-month follow-up[J]. Int J Periodontics Restorative Dent, 2022,42(2): 27-32.

[12] KHOJASTE M, NAVABI S, SHIEZADEH F. Treatment of a hopeless tooth with combined endodontic-periodontal lesion using guided tissue regeneration: a case report with one year follow-up[J]. Iran Endod J, 2022,17(4):212-215.

[13] 吴倩倩,张欣,李珊珊,等. 牙髓源性牙周牙髓联合病变 6 年疗效观察 1 例[J]. 口腔医学研究, 2021, 37(9): 862-864.

[14] 王留宏,吴佳斌,程刚,等. 盐酸米诺环素软膏辅助 Vitapex 治疗牙周牙髓联合病变疗效及对牙周微生态的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(9): 968-971.

[15] 江阿力·帕孜力别克,米热阿依克孜·马木提,赵莉,等. 牙周源性牙周牙髓联合病变常见病原菌的分布及其意义[J]. 口腔疾病防治, 2022, 30(1): 20-26.

[16] 米热阿依克孜·马木提,江阿力·帕孜力别克,赵莉,等. 根管治疗对牙周源性牙周牙髓联合病变细菌谱的影响[J]. 口腔医学研究, 2021, 37(9): 830-834.

[17] CHATZOPOULOS G S, DOUFEXI A E, ZARENTI S, *et al.* Periodontal disease progression and gene polymorphisms: results after 3 years of active periodontal treatment[J]. Minerva Dent Oral Sci, 2022,71(6):329-338.

[18] YOSHIHARA A, KANEKO N, MIYAMOTO A, *et al.* Interaction between and impact of IL-6 genotype and alpha-tocopherol levels on periodontal condition in aging individuals[J]. J Periodontol Res, 2021,56(1):139-146.

[19] KELES YUCEL Z P, KELES G C, AVCI B, *et al.* Nonsurgical periodontal therapy reduces salivary and gingival crevicular fluid YKL-40 and IL-6 levels in chronic periodontitis[J]. Oral Health Prev Dent, 2020,18(4): 815-822.

[20] 颜强,刘家武. 根管治疗联合不同时机牙周治疗对牙周源性牙周牙髓联合病变患牙疗效的影响[J]. 现代口腔医学杂志, 2020, 34 (1): 53-55.

- 2002,4:289-292.
- [2] 周扬,刘健,葛永祥,等. 小儿急性肠套叠的诊治进展[J]. 临床医药文献电子杂志, (2019)6:197-198.
- [3] BERES A L, BAIRD R. An institutional analysis and systematic review with meta-analysis of pneumatic versus hydrostatic reduction for pediatric intussusception [J]. *Surgery*, 2013, 154 (2):328-334.
- [4] DIGANT S M, RUCHA S, EKE D. Ultrasound guided reduction of an ileocolic intussusception by a hydrostatic method by using normal saline enema in paediatric patients; a study of 30 cases[J]. *J Clin Diagn Res*, 2012,6(10):1722-1725.
- [5] HSU W L, LEE H C, YEUNG C Y, *et al.* Recurrent Intussusception: when Should Surgical Intervention be performed? [J]. *Pediatr Neonatol*, 2012,53(5):300-303.
- [6] PLUT D, PHILLIPS G S, JOHNSTON P R, *et al.* Practical Imaging Strategies for Intussusception in Children[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020,215(6):1449-1463.
- [7] FERRANTELLA A, QUINN K, PARRECO J, *et al.* Incidence of recurrent intussusception in young children: A nationwide readmissions analysis[J]. *J Pediatr Surg*, 2020, 55 (6): 1023-1025.
- [8] YAP SHIYI E, GANAPATHY S. Intussusception in Children Presenting to the Emergency Department: An Asian Perspective [J]. *Pediatr Emerg Care*, 2017,33(6):409-413.
- [9] 胡章春,谭亚兰,郭万亮,等. 儿童继发性肠套叠发病原因及治疗效果的研究[J]. 临床小儿外科杂志,2018,17(3):197-201.
- [10] GLUCKMAN S, KARPELOWSKY J, WEBSTER A C, *et al.* Management for intussusception in children[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017,6(6):Cd006476.
- [11] 姚志广,马达,吴锐发,等. 解痉药物及糖皮质激素在小儿肠套叠复位成功后预防复发的研究[J]. 实用医院临床杂志,2019,16 (1):103-105.
- [12] LOUKAS M, PELLERIN M, KIMBALL Z, *et al.* Intussusception: an anatomical perspective with review of the literature [J]. *Clin Anat*, 2011,24(5):552-561.
- [13] KRISHNAKUMAR, HAMEED S, UMAMAHESHWARI. Ultrasound guided hydrostatic reduction in the management of intussusception[J]. *Indian J Pediatr*, 2006,73(3):217-220.
- [14] BURNETT E, PARASHAR U D, TATE J E. Associations of Intussusception With Adenovirus, Rotavirus, and Other Pathogens: A Review of the Literature [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2020,39(12):1127-1130.
- [15] KAISER A D, APPELEGATE K E, LADD A P. Current success in the treatment of intussusception in children[J]. *Surgery*, 2007,142(4):475-477.
- [16] FENG Y, ZHOU H, SHU Q, LI H. Association of meteorological factors with paediatric intussusception in Hangzhou: an 8-year retrospective cohort study[J]. *BMJ Open*, 2022,12(10): e064967.
- [17] SHEKHERDIMIAN S, LEE S L. Management of pediatric intussusception in general hospitals: diagnosis, treatment, and differences based on age [J]. *World J Pediatr*, 2011, 7 (1): 70-73.
- [18] KIM YG CB, YEON K M, ET A L. Diagnosis and Treatment of Childhood Intussusception Using Real Time Ultrasonography and Saline Enema: Preliminary Report[J]. *J Korean Soc Med Ultrasound*, 1982,1:66-70.
- [19] Niramis R, Watanattitan S, Kruatrachue A, *et al.* Management of recurrent intussusception: nonoperative or operative reduction? [J]. *J Pediatr Surg*, 2010,45(11):2175-2180.
- [20] VAN DE BUNT J A, VELDHOEN E S, NIEVELSTEIN R A J, *et al.* Effects of esketamine sedation compared to morphine analgesia on hydrostatic reduction of intussusception: A case-cohort comparison study[J]. *Paediatr Anaesth*, 2017, 27 (11): 1091-1097.
- [21] 于先强,肖二龙,孙健,等. 复发性肠套叠的研究进展[J]. 东南国防医药,2022,24(3):306-309.
- [22] BLANCH A J, PEREL S B, ACWORTH J P. Paediatric intussusception: epidemiology and outcome [J]. *Emerg Med Australas*, 2007,19(1):45-50.
- [23] GUO W L, HU Z C, TAN Y L, *et al.* Risk factors for recurrent intussusception in children: a retrospective cohort study [J]. *BMJ Open*, 2017,7(11):e018604.

(收稿日期:2023-06-09;修回日期:2024-02-01;编辑:王小菊)

(上接第 298 页)

- [21] SCHMALZ G, DAVARPANA I, JÄGER J, *et al.* MMP-8 and TIMP-1 are associated to periodontal inflammation in patients with rheumatoid arthritis under methotrexate immunosuppression - First results of a cross-sectional study[J]. *Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*, 2019,52(3): 386-394.
- [22] UMEIZUDIKE K A, LÄHTEENMÄKI H, RÄISÄNEN I T, *et al.* Ability of matrix metalloproteinase-8 biosensor, IFMA, and ELISA immunoassays to differentiate between periodontal health, gingivitis, and periodontitis[J]. *J Periodontol Res*, 2022,57(3):558-567.
- [23] 盛鹏,姜计华,王鑫,等. 牙周牙髓治疗联合半导体激光对重度牙周炎患者疗效及 MMP-8、TIMP-1 的影响[J]. 临床口腔医学杂志,2023,39(2): 94-98.
- [24] 童熹,濮莉莉,吕辰翼,等. 复方茶多酚漱口液联合康复新液对慢性牙周炎患儿 MMP-8 和 MMP-13 水平的影响[J]. 中国妇幼保健,2022,37(8): 1429-1432.
- [25] 安琪,王新刚. 龈沟液中 MMP-8 的水平及 MMP-8/TIMP-1 比值在牙周炎症水平判断中的临床价值[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(10):1492-1494.
- [26] 赵湘,冯洁,王潇潇,等. 唾液细胞因子和菌斑致病菌与老年患者牙周病状态的分析[J]. 中华老年口腔医学杂志,2022, 20(4): 214-218.

(收稿日期:2023-08-16;修回日期:2024-04-13;编辑:王小菊)