

主要致龋微生物的Meta分析

叶一了^{1,2}, 贾玉焕^{1,3}, 黄文明^{1,3}, 郑玉琪^{2,3} (1重庆医科大学附属口腔医院, 重庆市 400015; 2口腔疾病与生物医学重庆市重点实验室, 重庆市 400015; 3重庆市高校市级口腔生物医学工程重点实验室, 重庆市 400015)

文章亮点:

国内外学者在主要致龋微生物上做了大量研究,但迄今关于龋病致病因素仍未见全面而系统的评价。本研究主要对影响龋病发生的主要微生物因素进行 Meta 分析,为龋病的发生和发展提供科学的理论依据,以验证其对于龋病的发病影响,为防治龋病提供理论基础。

关键词:

生物材料; 材料相容性; 龋病; 微生物; 变形链球菌; 乳酸杆菌; 普氏菌属; Meta 分析

主题词:

龋病易感性; 链球菌属; Meta 分析

基金资助:

重庆市科技攻关计划项目(渝科发记字{2012}16 号)

摘要

背景: 国内外学者在主要致龋微生物因素上做了大量研究,但关于龋病致病因素仍未见全面而系统的评价。

目的: 对 6 种主要致龋微生物进行龋病致病因素的循证医学分析。

方法: 检索 Cochrane 图书馆、EMBASE、PubMed 等外文数据库及万方数据库、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、维普数据库等中文数据库中, 2011 至 2014 年之间发表的有关龋病病因微生物因素的相关文献,对符合条件的研究结果根据细菌 A 值范围分为观察组(较大 A 值)和对照组(较小 A 值),对不同含量变形链球菌、乳酸杆菌、普氏菌属、月形单胞菌、二氧化碳嗜纤维菌属、韦荣球菌属影响下患龋病概率的统计学数据进行 Meta 分析。

结果与结论: 8 篇文献符合纳入标准。OR 值反映两组人群在相同致病因素下患病概率的统计差异,其值 > 1 说明观察组龋病发生率大于对照组, < 1 说明观察组龋病发生率小于对照组。Meta 分析结果显示,变形链球菌 OR=2.41、乳酸杆菌 OR=1.68、普氏菌属 OR=2.75、二氧化碳嗜纤维菌属 OR=1.98、月形单胞菌属 OR=2.38,说明观察组患病概率大于对照组,反映了这些微生物与龋病的相关性较大,可能与龋病的发生发展有很大关系;韦荣球菌 OR=0.45,说明观察组患病概率小于对照组,反映了韦荣球菌与龋病的相关性较小,可能在龋病某一发展阶段起到重要作用。

叶一了, 贾玉焕, 黄文明, 郑玉琪. 主要致龋微生物的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(34):5559-5565.

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2015.34.028

Main cariogenic microorganisms: a Meta-analysis

Ye Yi-liao^{1,2}, Jia Yu-huan^{1,3}, Huang Wen-ming^{1,3}, Zheng Yu-qí^{2,3} (1Stomatological Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400015, China; 2Chongqing Key Laboratory of Oral Diseases and Biomedicine, Chongqing 400015, China; 3Chongqing Municipal Key Laboratory of Oral Biomedical Engineering of Higher Education, Chongqing 400015, China)

Abstract

BACKGROUND: Scholars have carried out a lot of research on the main cariogenic microorganisms, but there is still no comprehensive and systematic evaluation.

OBJECTIVE: To perform an evidence-based medicine analysis on the six main cariogenic microorganisms.

METHODS: Literature about microbial factors and age factors of caries disease etiology were retrieved, which were published from 2011 to 2014 in the Cochrane Library, EMBASE, PubMed, Wanfang, China Biology Medicine disc (CBMdisc), Chinese Journal Full-text Database (CJFD) and VIP. Eligible studies were divided into two groups according to absorbance values: observation group (higher absorbance value) and control group (lower absorbance value). The probability of dental caries under the impact of *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* microbe, *Prevotella*, *Selenomonas*, *Capnocytophaga*, *Veillonella* were statistically analyzed using Meta-analysis.

RESULTS AND CONCLUSION: Eight articles were included in result analysis. Odds ratio (OR) values refer to the statistical difference in the probability of dental caries under same pathogenic factors between two groups: OR > 1 indicates the incidence of dental caries is higher in the observation group than the control group, and OR < 1 suggests the incidence of dental caries is lower in the observation group than the control group. Meta-analysis results show *Streptococcus mutans* (OR=2.41), *Lactobacillus* microbe (OR=1.68), *Prevotella* (OR=2.75),

叶一了, 女, 1988 年生, 重庆市人, 汉族, 重庆医科大学附属口腔医院在读硕士, 主要从事龋病相关循证医学研究。

中图分类号:R318

文献标识码:B

文章编号:2095-4344

(2015)34-05559-07

稿件接受: 2015-05-25

http://www.crter.org

Ye Yi-liao, Studying for master's degree, Stomatological Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400015, China; Chongqing Key Laboratory of Oral Diseases and Biomedicine, Chongqing 400015, China

Accepted: 2015-05-25

Capnocytophaga ($OR=1.98$), *Selenomonas* ($OR=2.38$), indicating that the probability of dental caries is higher in the observation group than the control group, and these microorganisms are greatly correlated with the occurrence and development of dental caries; *Veillonella* ($OR=0.45$), indicating the probability of dental caries is lower in the observation group than the control group, and *Veillonella* has small correlation with dental caries and only plays an important role in a certain development stage of dental caries.

Subject headings: Dental Caries Susceptibility; Streptococcus; Meta-Analysis

Funding: the Plan Research Projects of the Science and Technology in Chongqing, No. [2012]16

Ye YL, Jia YH, Huang WM, Zheng YQ. Main cariogenic microorganisms: a Meta-analysis. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2015;19(34):5559-5565.

0 引言 Introduction

目前公认龋病是一种多因素疾病, 主要包括“四联因素”, 即微生物、食物、宿主和时间, 其中微生物因素(牙菌斑)是龋病发生的始动因素。就成体系的口腔微生物致龋理论来说, 前后经历了非特异性菌斑假说、特异性菌斑假说、生态菌斑假说及连续流假说。非特异性菌斑假说认为龋病不是由某些特异性致病菌引起, 而是所有牙菌斑微生物产生的毒性物质所致^[1-3]。特异性菌斑学说提出的微生物致龋机制是: 菌斑中某些具有分解碳水化合物产酸及耐酸的微生物, 产酸后引起环境pH值下降, 导致牙体硬组织脱矿及有机物分解, 其程度超过牙齿再矿化时引起龋病的发生, 其中变形链球菌、乳杆菌、放线菌等是菌斑中主要的致龋菌。1994年Marsh提出生态菌斑假说, 认为龋病是一种内源性的口腔感染性疾病, 所有致龋菌都是正常状态下存在的口腔常驻菌群, 龋病的产生是由于口腔环境改变, 如糖的摄入、唾液分泌量及牙齿排列情况等, 引起口腔微生物与宿主之间的关系失调, 常驻微生物组中某种或某些微生物获得了竞争优势或新的生物学特性, 打破菌斑中微生物间、菌斑与牙面微环境及口腔整体环境之间的生态平衡而引起。Marsh于2006年在生态菌斑假说基础上提出了“连续流”假说, 该假说认为牙菌斑中所有微生物构成一个连续的致龋梯队, 从具有高度致龋性的微生物(如变形链球菌、放线菌等)开始, 致龋特性不断降低, 到有一定致龋特性的微生物(如米氏链球菌等), 直至一些对预防龋病有利的微生物(如能够利用乳酸使牙菌斑中pH上升的韦荣菌), 这个梯队可称为致龋微生物的“连续流”。

国内外学者在主要致龋微生物因素上做了大量研究, 迄今关于龋病致病因素仍未见全面而系统的评价。循证医学的Meta分析是对具有相同研究目的多个独立研究结果进行系统、定量统计学综合分析评价的研究方法, 它可有效提高研究结果的统计效能, 增强结论的论证强度, 同时也为循证医学提供最佳的研究证据。本研究应用Meta分析软件对影响龋病发生的变形链球菌、乳杆菌、普氏菌属、二氧化碳嗜纤维菌属、月形单胞菌属、韦荣菌属6种致龋微生物因素进行系统分析, 为龋病的发生和发展提供科学的理论依据, 以得到预防龋病的合理方法。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 检索策略 计算机检索Cochrane图书馆、EMBASE、PubMed等外文数据库, 以及万方数据库、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、维普数据库等中文数据库, 2011至2014年间龋病致病因素的文献。中文检索词包括龋病、致龋微生物、变形链球菌、乳酸杆菌、二氧化碳嗜纤维菌、月形单胞菌、普氏菌、韦荣球菌; 英文检索词为 Dental caries, dental caries, Streptococcus mutans, Lactobacillus microbe, Capnocytophaga, Selenomonas, Prevotella, Veillonella。按照以上的中英文检索词分别检索各个数据库, 并手工检索相关网站及相关杂志、学位论文、会议论文等, 收集同步随机对照试验。另外, 用Google Scholar等搜索引擎在互联网上查找相关的文献, 追查已纳入文献的参考文献, 与本领域的专家、通讯作者等联系, 以获取以上检索未发现的相关信息。随机对照试验检索策略遵循Cochrane系统评价手册5.1, 其他检索采用主题词与自由词相结合的方式, 并根据具体数据库进行调整, 所有的检索策略通过多次预检索后进行确定^[4]。

1.2 纳入标准

研究对象: 患者的病例选择要求确诊为龋病(龋失补指数 >1), 性别无要求, 年龄在20-40岁之间, 没有高血压、糖尿病、心脏病等系统性疾病, 近3个月无抗生素等服药史^[2-3, 5-9]。

观察组与对照组划分: 在不同含量变形链球菌、乳酸杆菌、普氏菌属、月形单胞菌、二氧化碳嗜纤维菌属、韦荣球菌属影响下患龋病概率的统计学数据进行Meta分析, 具体分析使用方法使用细菌涂片通过测量宿主牙齿上以上6种细菌的A值来划分观察组和对照组, 具体见表1。

表1 根据不同含量微生物进行实验分组 (A值)
Table 1 Experimental grouping according to different contents of microorganisms

微生物	观察组	对照组	总计
变形链球菌	0.3-0.5	0.1-0.3	1 605 例
乳酸杆菌	0.4-0.6	0.2-0.4	1 371 例
普氏菌属	1.1-1.4	0.8-1.1	1 550 例
月形单胞菌	1.3-1.5	1.0-1.3	1 472 例
二氧化碳嗜纤维菌属	0.8-1.0	0.6-0.8	1 414 例
韦荣球菌属	1.2-1.6	0.8-1.2	1 371 例

1.3 资料检索标准 本研究通过筛选把统计结果按照纳入标准分为观察组和对照组^[10], 文献纳入的时间要求为2011年12月至2014年12月, 为了减小统计学误差, 统计文献数据按照纳入标准筛选, 同时符合Meta统计意义, 整个分析要求符合二分类变量要求, 统计的标准以统计人群的患龋病概率为准, 比较相同致病因素下不同条件对于统计人群的患病率, 通过患龋病百分比的统计对比来判断这两种筛选条件的区别和相关性^[11]。

1.4 文献筛选和资料提取 由2位系统评价员独立阅读所获的文献题目和文献摘要, 初步排除明显不符合本文所需纳入标准的试验后, 对可能符合标准的试验进一步阅读全文, 以判定是否真正的符合本文所需的纳入标准^[12]。提取的信息资料基本特征主要包括: 口腔中变形链球菌和乳酸杆菌、普氏菌、二氧化碳嗜纤维菌、月形单胞菌、韦荣氏菌的指标水平。质量评价由2位系统评价员独立进行交叉核对, 如遇分歧通过讨论或请第3位研究者协助解决。

根据Cochrane系统评价手册推荐的质量评价方法, 使用统一的质量评价表对纳入研究进行方法学上的质量评价: 采用何种随机分配方法, 方法是否正确; 是否进行分配隐藏, 方法是否正确; 是否采用盲法, 对哪些人实施了盲法; 有无失访或退出。然后将文献分为A、B、C 3个等级。纳入的所有研究都提及随机分组, 依据Cochrane评价手册5.1的文献质量评价方法对最后纳入文献的全文进行评价, 内容包括: 随机方法、分组隐藏、盲法、随访及结果处理是否采用意向处理分析。其中4项研究采用了信封法进行随机分组, 4项研究采用了抽签法进行随机分组。纳入的全部研究均没有描述是否采用盲法及分配隐藏。有3项研究提到了失访, 但失访率均小于20%。所有研究均描述了两组的基线资料可比。由以上内容将纳入的研究分为3个等级: A为低度偏倚, 所用的评价指标均正确; B为中度偏倚, 有1项或1项以上指标未描述; C为高度偏倚, 有1项或1项以上指标不正确或未使用。

1.5 统计学分析 用Cochrane协作网提供的RevMan 5.0统计软件进行Meta分析, 计数资料用RR来作为统计量; 计量资料采用加权均数差(WMD)或标准化均数差(SMD)来作为统计量, 各效应量均以95%可信区间表示^[13]。根据可能出现的异质性因素, 分析异质性因素的来源, 对可能引起异质性的因素进一步进行亚组分析, 并采用 χ^2 值检验各研究间的异质性。依据有无异质性而选用固定效应模型(Fixed effect model)进行分析。根据纳入文献的研究质量, 排除未使用盲法或盲法隐藏方案不清楚的试验后, 进一步进行敏感性分析以检验所选文献结果的稳定性^[14]。

2 结果 Results

2.1 检索结果 在本研究中, 201篇致龋因素影响结果的临床文献有8篇符合纳入标准, 且都为外文文献, 这提示中国致龋因素影响效果的临床研究文献总体质量较低, 在

研究设计和实施方案等方面应注重科学性和客观性, 从而提高临床研究的质量和水平。所选文献的基本特征统计见表2。

表2 纳入研究的质量评价

Table 2 Quality evaluation of included studies

纳入研究	观察组/对照组(n)	随机	失访	随访(%)	质量
Kumar YS, 2014 年 ^[1]	193/291	信封法	无	100.0	A
Do LG, 2014 年 ^[2]	166/272	抽签法	无	100.0	A
Rother M, 2014 年 ^[3]	269/263	信封法	无	100.0	A
Prabhakar AR, 2014 年 ^[5]	172/184	抽签法	有(n=2)	96.4	B
Mei ML, 2014 年 ^[6]	239/201	信封法	无	100.0	A
Soni S, 2014 年 ^[7]	245/194	抽签法	有(n=2)	95.3	B
Makhija SK, 2014 年 ^[8]	223/186	信封法	有(n=1)	98.7	B
Gaudilliere D, 2014 年 ^[9]	221/255	抽签法	无	100.0	A

2.2 六种主要致龋菌的 Meta 分析 在考虑不同含量的6种致龋微生物因素, 分别设置观察组和对照组, 变形链球菌 $P=0.99$ 、乳酸杆菌 $P=1$ 、普氏菌 $P=1$ 、二氧化碳嗜纤维菌 $P=0.72$ 、月形单胞菌 $P=1$ 、韦荣氏菌 $P=0.8$, P 均 > 0.1 , I^2 均为 0, 说明选择的文献统计数据同质性较好, 各研究间无异质性。

OR 值反映的是两类人群在相同致病因素下患病概率的统计差异, 代表的也是统计风险因素, $OR > 1$ 说明观察组龋病发生率大于对照组, $OR < 1$ 说明观察组龋病发生率小于对照组。

在变形链球菌的影响下, 宿主患龋病的概率 $OR=2.41$ (95%可信区间: 1.94–3.00), $P < 0.05$, 见图1; 在乳酸杆菌的影响下, 宿主患龋病的概率 $OR=1.68$ (95%可信区间: 1.35–2.08), $P < 0.05$, 见图2; 在普氏菌属的影响下, 宿主患龋病的概率 $OR=2.75$ (95%可信区间: 2.22–3.41), $P < 0.05$, 见图3; 在月形单胞菌属的影响下, 宿主患龋病的概率 $OR=2.38$ (95%可信区间: 1.91–2.96), $P < 0.05$, 见图4; 在二氧化碳嗜纤维菌属的影响下, 宿主患龋病的概率 $OR=1.98$ (95%可信区间: 1.59–2.45), $P < 0.05$, 见图5; 在韦荣球菌属的影响下, 宿主患龋病的概率 $OR=0.45$ (95%可信区间: 0.36–0.56), $P < 0.05$, 见图6。

在本实验中这几种微生物(除韦荣球菌)与患龋病概率之间的关系森林图 OR 值在 95%的置信区间均大于 1, 且均在森林图右边($OR > 1$), 说明观察组患病概率大于对照组, 反映了这些微生物(除韦荣球菌)与龋病的相关性较大, 可能与龋病的发生发展有很大的相关关系; 而韦荣球菌属森林图 OR 值在 95%的置信区间里为 0.45($OR < 1$), 说明观察组患病概率要小于对照组, 反映了韦荣球菌与龋病的相关性较小, 可能在龋病某一发展阶段起到重要作用。

通过 Revman5.0 对变形链球菌、乳酸杆菌、普氏菌属、月形单胞菌属、二氧化碳嗜纤维菌属、韦荣球菌属对患龋病影响的统计学数据进行偏移分析, 统计分析结果见图7。

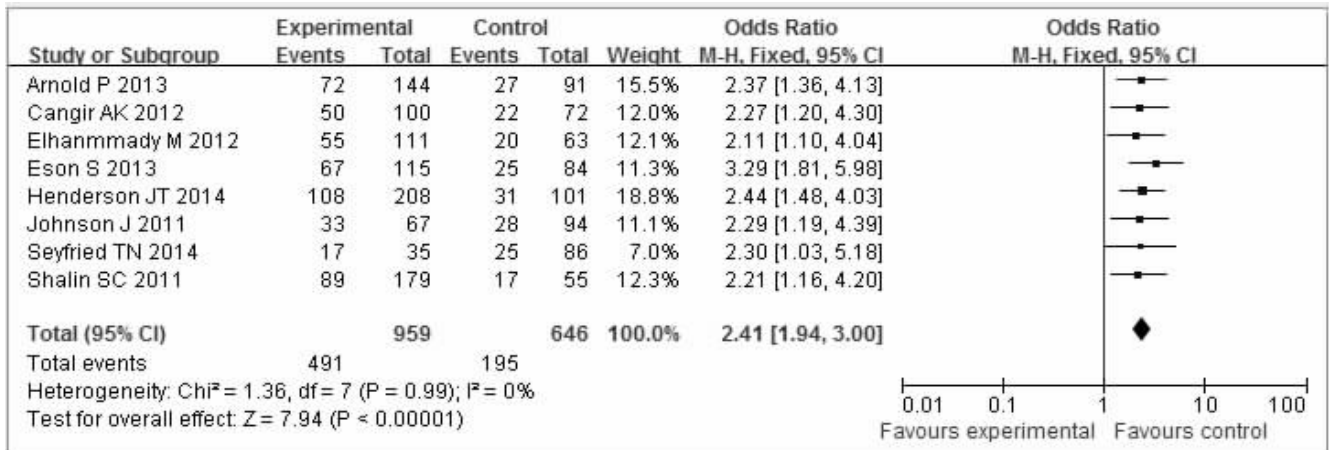


图 1 变形链球菌对患龋病影响的 Meta 分析森林图

Figure 1 Forest map of *Streptococcus mutans* effect on dental caries

图注: 宿主患龋病的概率 $OR=2.41$ (95%可信区间: 1.94-3.00), $P < 0.05$, 说明观察组患病概率大于对照组, 反映了变形链球菌与龋病的相关性较大。

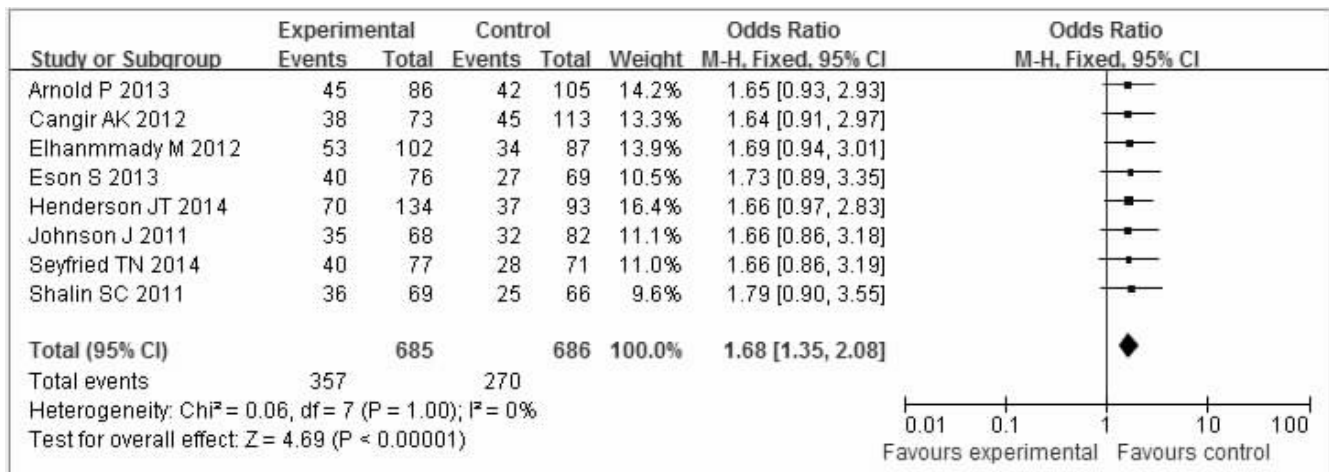


图 2 乳酸杆菌对患龋病影响的 Meta 分析森林图

Figure 2 Forest map of *Lactobacillus microbe* effect on dental caries

图注: 宿主患龋病的概率 $OR=1.68$ (95%可信区间: 1.35-2.08), $P < 0.05$, 说明观察组患病概率大于对照组, 反映了乳酸杆菌与龋病的相关性较大。

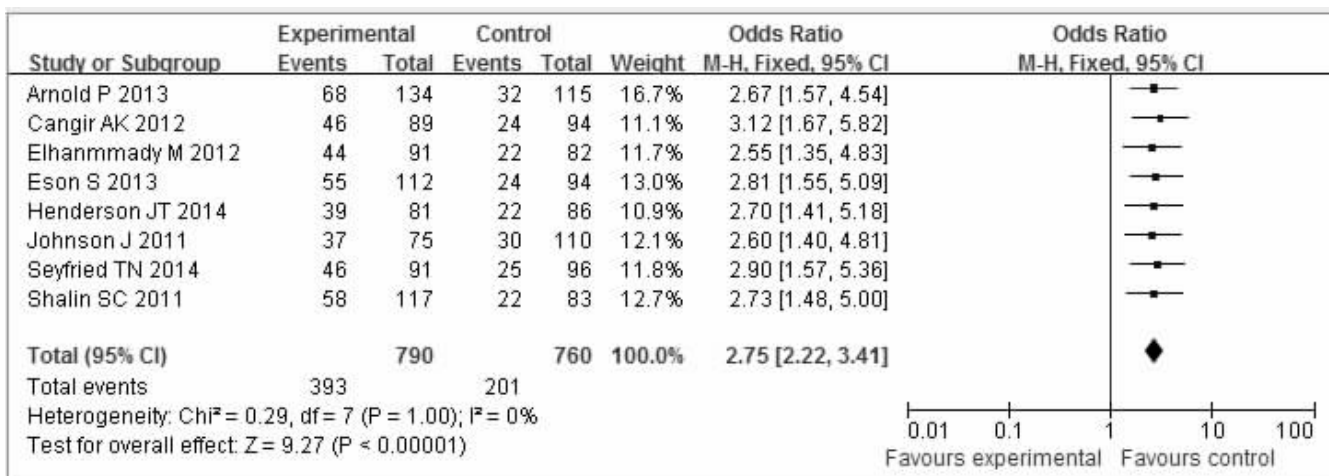


图 3 普氏菌属对患龋病影响的 Meta 分析森林图

Figure 3 Forest map of *Prevotella* effect on dental caries

图注: 宿主患龋病的概率 $OR=2.75$ (95%可信区间: 2.22-3.41), $P < 0.05$, 说明观察组患病概率大于对照组, 反映了普氏菌属与龋病的相关性较大。

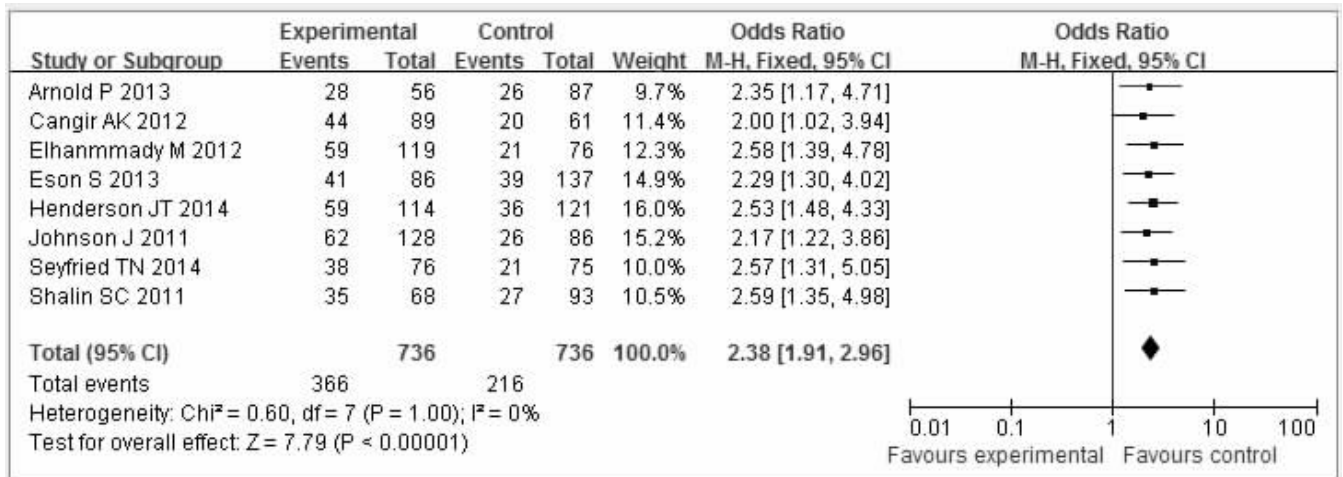


图4 月形单胞菌属对患龋病影响的 Meta 分析森林图

Figure 4 Forest map of *Selenomonas* effect on dental caries

图注: 宿主患龋病的概率 $OR=2.38$ (95%可信区间: 1.91–2.96), $P < 0.05$, 说明观察组患病概率大于对照组, 反映了月形单胞菌属与龋病的相关性较大。

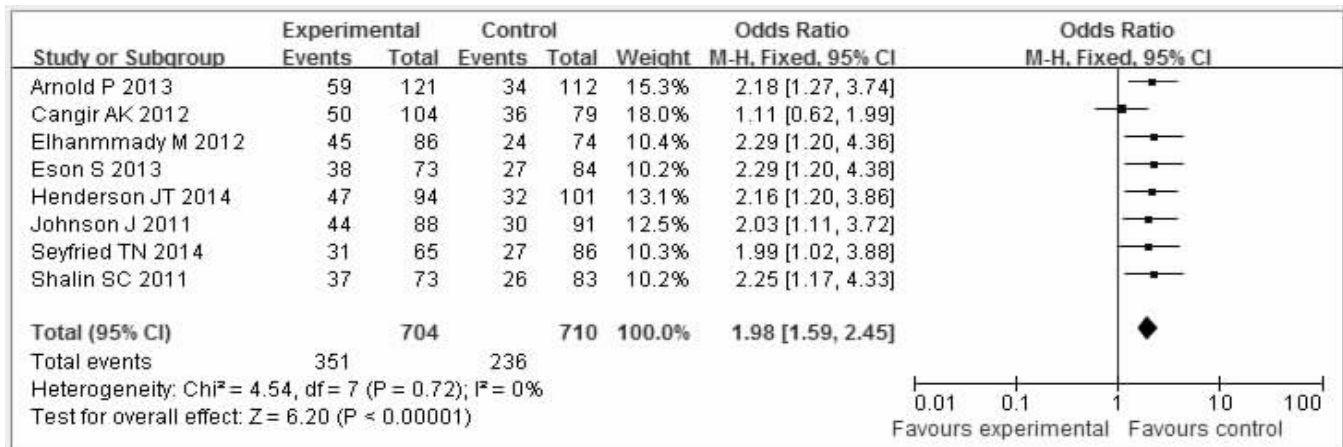


图5 二氧化碳嗜纤维菌属对患龋病影响的 Meta 分析森林图

Figure 5 Forest map of *Capnocytophaga* effect on dental caries

图注: 宿主患龋病的概率 $OR=1.98$ (95%可信区间: 1.59–2.45), $P < 0.05$, 说明观察组患病概率大于对照组, 反映了二氧化碳嗜纤维菌属与龋病的相关性较大。

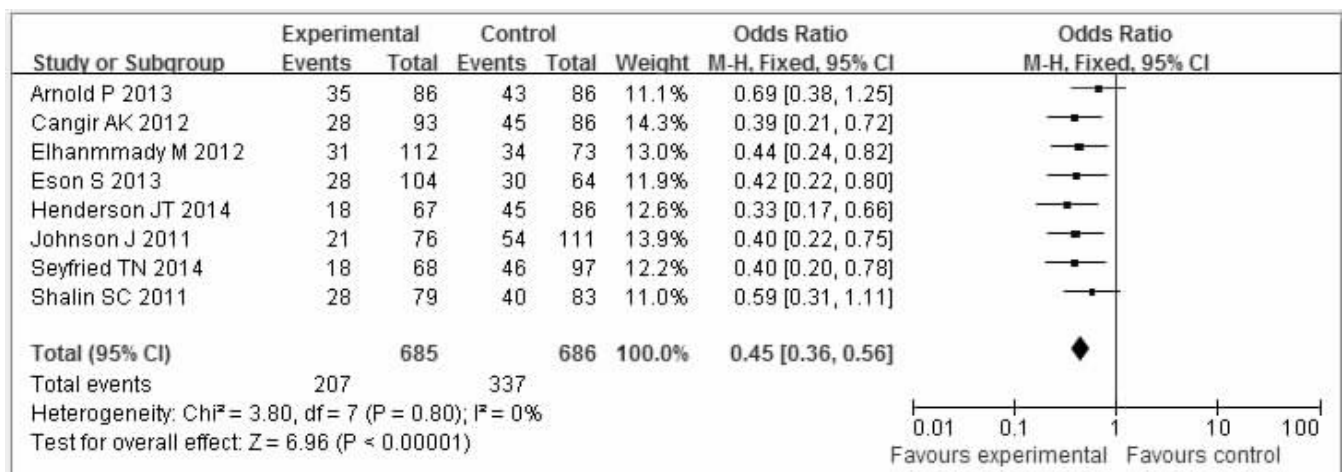


图6 韦荣球菌属对患龋病影响的 Meta 分析森林图

Figure 6 Forest map of *Veillonella* effect on dental caries

图注: 宿主患龋病的概率 $OR=0.45$ (95%可信区间: 0.36–0.56), $P < 0.05$, 说明观察组患病概率小于对照组, 反映了韦荣球菌属与龋病的相关性较小。

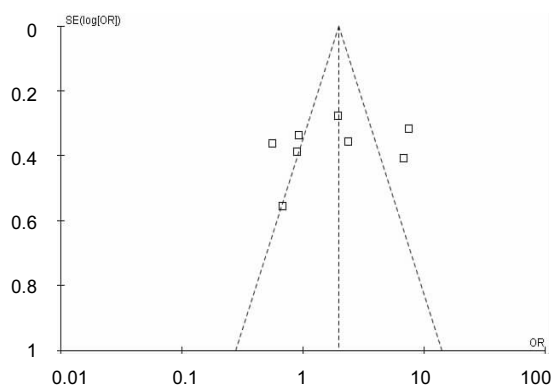


图7 六种主要致龋微生物因素文献偏倚的漏斗图分析

Figure 7 Funnel plot of literature bias concerning the six main cariogenic microorganisms

从上图可以看出, 漏斗图均呈现下宽上窄, 左右对称的图形, 提示8篇微生物致龋文献无发表偏倚。

3 讨论 Discussion

近年来中国学者对微生物等致龋因素相继进行了大量临床研究, 但对其致病的影响缺乏全面和系统的评价。本研究符合纳入标准的均为外文文献, 说明中国学者对龋病的研究任重而道远。对龋病患者发病的情况进行Meta分析有助于克服单个研究必然存在的偏倚, 从而为龋病各种致病因素的影响效果及随后的治疗预防措施提供客观参考依据。Meta分析作为一种观察性研究而不是实验性研究, 质控标准不可能完全统一, 所以存在一定的局限性, 表现为在研究过程中可能会出现发表偏倚现象。“漏斗图”是最常用于判断是否有发表偏倚的方法, 是以单个研究估计得来的龋病发病概率(X轴)与每项研究的样本大小(Y轴)所作出的散点图。若图形对称, 说明不存在发表偏倚; 若图形不对称, 提示存在发表偏倚。本研究中6种致龋微生物因素影响情况的“漏斗图”均对称分布, 表明本实验的研究文献不存在发表偏倚。

系统评价是采用流行病学严格评价文献的原则和方法, 筛选出符合质量标准的文献, 进行定性或定量合成(Meta分析), 得出综合可靠的结论。目前对纳入Meta分析的研究质量尚无统一标准, 但大多数学者认为应符合双盲、随机、对照、无失访的原则, 本实验也采取了双盲、随机、对照、无失访($n < 2$)的原则。临床流行病学调查表明, 口腔卫生差、牙菌斑指数高、变链菌数量大, 龋病发病率也高。在治疗中, 彻底清除菌斑就可以有效地预防龋病。因此, 可以认为牙菌斑就是龋病发病的最重要因素, 没有牙菌斑就不会发生龋病。

细菌是牙菌斑微生物中的主体, 变形链球菌和乳酸杆菌具有较强的产酸和耐酸能力, 是公认的致龋菌。变形链球菌能产生多种胞外多糖, 通过多种致龋毒力因子导致龋病发生^[17]。Beighton等^[16]在文献中提出, 牙菌斑中产酸不仅仅依赖于变形链球菌, 变形链球菌具备产酸、耐酸等

致龋特性, 并不能证明它在龋病发生过程中起到的就是不可替代的作用, 牙菌斑内多种细菌的协同作用才是龋病发生的最终机制。大量研究发现, 牙菌斑生物膜内乳杆菌的数量很少, 而在龋损部位大量存在, 乳杆菌的黏附力很低, 不能黏附到牙齿表面, 在牙菌斑中所占比例不大, 常低于培养总数的0.01%~1%, 容易受到唾液冲刷的影响。多数学者认为乳酸杆菌对人的致龋作用较弱, 不是龋病的始发致病菌, 更多地涉及牙本质龋^[17]。普雷沃菌属是人龈沟的优势菌, 也是牙周炎的可疑病原菌, 是该门中检出种系型最多的一个属。Chhour等^[18]应用实时定量PCR技术在牙本质龋的牙菌斑, 研究发现能检测到多个普雷沃氏菌的种系型, 因而认为其在龋病发生过程中起重要作用。月形单胞菌属为化能有机营养, 发酵型代谢, 可发酵碳水化合物、氨基酸和乳酸盐, 并且还可以发酵葡萄糖产酸; 二氧化碳嗜纤维菌属为革兰阴性兼厌氧杆菌, 主要定植于口腔, 是口腔常见的细菌, 可从口腔的各部位检出。研究发现, 二氧化碳嗜纤维菌在无龋儿童口腔健康菌斑中的检出率高于高龋组龋坏位点的菌斑。韦荣菌广泛存在于恒牙列和乳牙列不同龋坏状态下的牙菌斑中, 其能利用乳酸盐作为代谢底物发酵产生乙酸、丙酸等, 大量研究认为韦荣菌起代谢乳酸的能力可使菌斑pH升高, 减弱乳酸作用, 减小产酸菌的致龋作用, 抑制龋病发生^[19]。也有一部分研究表明韦荣菌对牙面的黏附力较弱, 但当牙面上一旦有革兰阳性菌如链球菌、放线菌、真杆菌黏附时便可随之移入, 使菌斑明显增多^[20]。Bradshaw等^[21]证实韦荣菌利用乳酸作为代谢底物, 可以激发大多数的优势产酸菌代谢碳水化合物产酸, 为其提供乳酸盐, 特别是在低pH环境下, 并且有研究显示, 在有变异链球菌和韦荣菌共同存在的混合牙菌斑中, 其产酸能力高于这两种细菌单独存在时的产酸力^[22]。

从口腔中的菌落检出种类和数量来看, 变形链球菌和乳酸杆菌的菌群一般都要小于普氏菌属、二氧化碳嗜纤维菌属、月形单胞菌属和韦荣球菌属。普氏菌属、变形链球菌、月形单胞菌属、二氧化碳嗜纤维菌属和乳酸杆菌在宿主口腔中的数量越多, 所患龋病的概率也越大。在本实验中根据这几种微生物与患龋病概率之间的关系森林图也说明实验组的患病概率要大于对照组, 反映了这些微生物对于龋病的影响力较大, 可能与龋病的发生发展有直接相关性; 而韦荣菌属虽然在实验组的患病概率要小于对照组, 说明对于龋病的影响力可能较小, 但可能在龋病某一发展阶段起到重要作用。

本课题组前期利用生物基因芯片技术(HOMIM)和454高通量测序技术对开放和封闭人群的菌斑和唾液微生物进行分析^[23-25], 这6种菌属(普氏菌属、变形链球菌、月形单胞菌属、二氧化碳嗜纤维菌属、乳酸杆菌和韦荣菌属)在高龋人群菌斑和唾液中检出率较高, 可能是“口腔核心微生物组”的重要组成成分, 对于龋病的发生发展也起到重要影响。龋病是多种微生物综合作用的结果, 牙菌斑作为龋

病发生的始动因子又由成千上万种微生物组成, 变异链球菌可能参与了龋病的初始阶段, 链球菌属与韦荣菌属、乳酸杆菌属及二氧化碳嗜纤维菌属能代谢糖类, 共同黏附于口腔组织表面, 强烈的共聚作用过程中会产生酸性物质, 腐蚀牙釉质, 使得牙齿的天然保护层遭到酸性物质的破坏, 这也是为什么口腔中残留有机物时间过长会引起蛀牙的原因。

作者贡献: 叶一了、贾玉焕负责本研究设计, 并参与文献资料筛选收集, 贾玉焕、黄文明负责试验方案评估, 叶一了对文章负责, 贾玉焕、黄文明、郑玉琪进行审校。

利益冲突: 文章及内容不涉及相关利益冲突。

伦理要求: 未涉及与伦理冲突的内容。

学术术语: 龋病-是一种多因素疾病, 主要包括“四联因素”, 即微生物、食物、宿主和时间, 其中微生物因素(牙菌斑)是龋病发生的始动因素。就成体系的口腔微生物致病理论来说, 前后经历了非特异性菌斑假说、特异性菌斑假说、生态菌斑假说及连续流假说。

作者声明: 文章为原创作品, 无抄袭剽窃, 无泄密及署名和专利争议, 内容及数据真实, 文责自负。

4 参考文献 References

- [1] Kumar YS,Acharya S,Pentapati KC.Prevalence of dental pain and its relationship to caries experience in school children of Udupi district.Eur Arch Paediatr Dent. 2014;15(6):371-375.
- [2] Do LG,Miller J,Phelan C,et al.Dental caries and fluorosis experience of 8-12-year-old children by early-life exposure to fluoride.Community Dent Oral Epidemiol. 2014;42(6): 553-562.
- [3] Rothen M,Cunha-Cruz J,Zhou L,et al.Oral hygiene behaviors and caries experience in Northwest PRECEDENT patients.Community Dent Oral Epidemiol.2014;42(6):526-535
- [4] 王家良.循证医学[M].北京:人民卫生出版社,2001:165-190.
- [5] Prabhakar AR,Dhanraj K,Sugandhan S.Comparative evaluation in vitro of caries inhibition potential and microtensile bond strength of two fluoride releasing adhesive systems.Eur Arch Paediatr Dent.2014;15(6):385-391.
- [6] Mei ML,Ito L,Chu CH,et al.Prevention of dentine caries using silver diamine fluoride application followed by Er:YAG laser irradiation: an in vitro study.Lasers Med Sci. 2014;29(6): 1785-1791.
- [7] Soni S,Mehta M,MAD,et al.Root caries among type 2 diabetes mellitus patients visiting a hospital.Spec Care Dentist.2014;34(6):273-277.
- [8] Makhija SK,Gilbert GH,Funkhouser E,et al.Twenty-month follow-up of occlusal caries lesions deemed questionable at baseline: findings from the National Dental Practice-Based Research Network.J Am Dent Assoc.2014;145(11): 1112-1118.
- [9] Gaudilliere D,Thakur Y,Ku M,et al.Caries management by risk assessment in a cleft and craniofacial center.J Craniofac Surg. 2014;25(6):e529-836.
- [10] Fattori G,Saito N,Seregni M,et al.Commissioning of an integrated platform for time-resolved treatment delivery in scanned ion beam therapy by means of optical motion monitoring.Technol Cancer Res Treat. 2014;13(6):517-528.
- [11] Beil H,Rozier RG,Preisser JS,et al.Effects of early dental office visits on dental caries experience.Am J Public Health. 2014;104(10):1979-1985.
- [12] Schwendicke F, Kern M, Blunck U,etal.Marginal integrity and secondary caries of selectively excavated teeth in vitro.J Dent.2014;42(10):12611268.
- [13] Albert D,Barracks SZ,Bruzeliuss E,et al.Impact of a Web-based intervention on maternal caries transmission and prevention knowledge, and oral health attitudes.Matern Child Health J.2014;18(7):1765-1771.
- [14] Liu X, Xu J.Treatment of advanced NSCLC with unknown EGFR gene status --TKI or chemotherapy?Zhongguo Fei Ai Za Zhi.2014;17(10):709-714.
- [15] Loesche WJ.Role of Streptococcus mutans in human dental decay.Microbiol Rev. 1986;50(4):353-380.
- [16] Beighton D.The complex oral microflora of high-risk individuals and groups and its role in the caries process. Community Dent Oral Epidemiol.2005;33(4): 248-255.
- [17] Byun R,Nadkarni MA,Chhour KL,et al.Quantitative analysis of diverse Lactobacillus species present in advanced dental caries.J Clin Microbiol.2004;42(7):3128-3136.
- [18] Chhour KL, Nadkarni MA, Byun R,et al.Molecular analysis of microbial diversity in advanced caries.J Clin Microbiol. 2005; 43(2):843-849.
- [19] Palmer RJ Jr,Diaz PI,Kolenbrander PE.Rapid succession within the Veillonella population of a developing human oral biofilm in situ.J Bacteriol. 2006;188(11):4117-4124.
- [20] Egland PG,Palmer RJ Jr,Kolenbrander PE.Interspecies communication in Streptococcus gordonii-Veillonella atypica biofilms: signaling in flow conditions requires juxtaposition. Proc Natl Acad Sci U S A.2004;101(48): 16917-16922.
- [21] Bradshaw DJ,Marsh PD.Analysis of pH-driven disruption of oral microbial communities in vitro. Caries Res,1998;32(6): 456-462.
- [22] Noorda WD,Purdell-Lewis DJ,van Montfort AM,et al.Monobacterial and mixed bacterial plaques of Streptococcus mutans and Veillonella alcalescens in an artificial mouth: development, metabolism, and effect on human dental enamel.Caries Res.1988;22(6):342-347.
- [23] Kvist T,Zedren-Sunemo J,Graca E,et al.Is treatment under general anaesthesia associated with dental neglect and dental disability among caries active preschool children?Eur Arch Paediatr Dent.2014;15(5):327-332.
- [24] Xin BC,Luo AH,Qin J,et al.Microbial diversity in the oral cavity of healthy Chinese Han children.Oral Dis.2013;19(4): 401-405.
- [25] Luo AH,Yang DQ,Xin BC,et al.Microbial profiles in saliva from children with and without caries in mixed dentition.Oral Dis. 2012;18(6):595-601.