

[文章编号] 1000-1182(2011)01-0057-05

福赛斯坦纳菌在2型糖尿病患者龈下菌斑中的分布

马丽¹ 张健全² 潘亚萍^{1,3}

(1.中国医科大学口腔医学院 口腔生物学教研室, 沈阳 110002;

2.天津市宝坻区人民医院 口腔科, 天津 301800; 3.中国医科大学口腔医院 牙周科, 沈阳 110002)

[摘要] 目的 观察福赛斯坦纳菌(*T.forsythensis*)在2型糖尿病患者不同牙周状况下的分布及其与相关影响因素的关系, 探讨*T.forsythensis*在慢性牙周炎与2型糖尿病中的作用。方法 采集160例不同牙周状况的2型糖尿病患者的龈下集合菌斑, 采用酚-氯仿法提取细菌DNA, 应用聚合酶链反应法对*T.forsythensis*进行检测。采用Pearson相关和Logistic回归等统计方法分析*T.forsythensis*与牙周及全身状况的相关性。结果 160例糖尿病患者中, *T.forsythensis*在牙周健康组未检出, 在轻度牙周炎组检出率为47.82%, 中度牙周炎组为48.71%, 重度牙周炎组为67.39%。重度牙周炎组的检出率明显高于轻、中度组($P<0.05$)。与*T.forsythensis*独立相关的因素有简化口腔卫生指数和糖尿病病程, OR值分别为1.947、0.873。结论 *T.forsythensis*在2型糖尿病牙周炎患者中的分布与口腔卫生状况、牙周破坏程度及糖尿病病程有关。

[关键词] 2型糖尿病; 慢性牙周炎; 福赛斯坦纳菌

[中图分类号] R 781.4 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.3969/j.issn.1000-1182.2011.01.014

Prevalence of *Tannerella forsythensis* in subgingival plaque of type 2 diabetic patients MA Li¹, ZHANG Jian-quan², PAN Ya-ping^{1,3}. (1. Dept. of Oral Biology, School of Stomatology, China Medical University, Shenyang 110002, China; 2. Dept. of Stomatology, Baodi People's Hospital of Tianjin, Tianjin 301800, China; 3. Dept. of Periodontics, School of Stomatology, China Medical University, Shenyang 110002, China)

[Abstract] **Objective** To study the prevalence of *Tannerella forsythensis*(*T.forsythensis*) in the subgingival plaque of type 2 diabetes, analyze the relationship between *T.forsythensis* and related factors, discuss the role of *T.forsythensis* in the chronic periodontitis and type 2 diabetes. **Methods** 160 subgingival plaque samples were collected from type 2 diabetic patients and pathogens genomic DNA were extracted by phenol and chloroform from plaque. *T.forsythensis* was detected by polymerase chain reaction, and Pearson correlation and Logistic regression analysis were used to analyze the relationship between *T.forsythensis* and systemic factors and periodontal status. **Results** The prevalence of *T.forsythensis* in mild, moderate, severe periodontitis group was 47.82%, 48.71%, 67.39% respectively, and the prevalence was higher in the severe periodontitis group than in mild, moderate group($P<0.05$). There was no *T.forsythensis* in 6 diabetic patients with healthy periodontium. Logistic regression analysis illustrated that the prevalence of *T.forsythensis* was associated with simplified oral hygiene index(OHI-S) and diabetic duration(OR=1.947, OR=0.873). **Conclusion** The prevalence of *T.forsythensis* in type 2 diabetes with chronic periodontitis was related with oral hygiene, periodontal status and diabetic duration.

[Key words] type 2 diabetes; chronic periodontitis; *Tannerella forsythensis*

福赛斯坦纳菌(*Tannerella forsythensis*, *T.forsythensis*)是一种革兰阴性厌氧杆菌, 是牙周疾病重要的致病菌之一, 与牙周炎的发生发展密切相关。本课题组前期研究^[1]发现: 在同等程度的牙周炎症下,

*T.forsythensis*在伴2型糖尿病的牙周炎患者中的检出率及相对数量明显高于无糖尿病的牙周炎患者。为探讨*T.forsythensis*增多的可能原因, 本研究采用以16S rRNA为基础的聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)技术检测160例2型糖尿病患者不同牙周状况下*T.forsythensis*的分布情况, 分析*T.forsythensis*与牙周临床指标及糖尿病相关指标的关系, 进一步探讨*T.forsythensis*在慢性牙周炎与2型糖尿病中的作用。

[收稿日期] 2010-02-12; [修回日期] 2010-07-15

[基金项目] 国家“十一五”科技支撑计划基金资助项目(2007-BAI-18B02); 辽宁省科学技术计划基金资助项目(2007225007)

[作者简介] 马丽(1979—), 女, 辽宁人, 硕士

[通讯作者] 潘亚萍, Tel: 024-22891701

1 材料和方法

1.1 主要试剂、仪器和试验菌株

PCR反应相关试剂(包括*Tag* DNA聚合酶、10×PCR缓冲液、dNTP)和DNA相对分子质量标准DL2000,均购自日本TaKaRa公司。主要实验仪器为PCR扩增仪(Tgradient型, Biometra公司, 德国)、自动凝胶成像分析仪(GDS8000型, UVP公司, 美国)。采用国际参考标准菌株*T.forsythensis* ATCC 43037作为阳性对照, 变异链球菌作为阴性对照。以上菌株均来自中国医科大学口腔中心实验室菌种保存中心。

1.2 研究对象的选择

样本源自2007年7—12月在辽宁省庄河、盘锦、康平及沈阳大东地区的城镇和农村, 采用时点横断面研究方法对2型糖尿病患者的牙周状况进行现场调查的人群。按本试验要求选取并纳入受试者160例, 年龄为33~73岁, 平均年龄为(53.84±9.60)岁; 其中男65例, 女95例; 初诊为2型糖尿病者99例, 有2型糖尿病病史者61例。

受试者要求符合以下条件: 无全身其他系统性疾病, 妇女非妊娠期, 未服用避孕药; 近半年内未做过牙周治疗; 3个月内未服用过抗生素; 无明显咬合关系异常; 试验前需签署知情同意书。2型糖尿病的诊断标准^[2]: 空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)≥7.0 mmol·L⁻¹和(或)糖耐量实验2 h血糖(oral glucose tolerance test 2 h blood glucose, OGTT 2 h BG)≥11.1 mmol·L⁻¹。

牙周健康者要求符合以下条件: 全口牙探诊深度(probing depth, PD)≤3 mm, 无临床附着丧失(clinical attachment loss, CAL), 龈沟出血指数(sulcus bleeding index, SBI)≥2的位点不超过10%, 无SBI≥4的位点^[3]。参照Armitage等^[4]推荐的诊断标准, 将慢性牙周炎患者细分为以下3组。1)轻度牙周炎组: 平均CAL为0.6~1.59 mm, 无邻面部位CAL≥3 mm, 缺失牙不超过3颗。2)中度牙周炎组: 平均CAL为1.60~2.49 mm, 口内至少3个区或至少6颗牙齿CAL≥3 mm, 但CAL≥3 mm的部位邻面不超过8个, 缺失牙不超过5颗。3)重度牙周炎组: 平均CAL≥2.5 mm, 口内3个区有1个或多个部位邻面CAL≥5 mm, 缺失牙不超过14颗。

1.3 问卷调查

口腔检查前所有受试者均要求接受统一的问卷调查。问卷内容除性别、年龄等一般情况外, 还包括家庭月收入, 吸烟、饮酒情况, 口腔卫生习惯, 糖尿病史及用药情况等。

1.4 生化指标检测及体格检查

受试者于检查前24 h内禁食油腻食物, 取上午8—10时的空腹静脉血和口服75 g葡萄糖后2 h的静脉血, 采用全自动血生化仪检测患者的FBG、OGTT 2 h BG、总胆固醇(triglyceridey, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)和高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)。根据Friedewald公式计算低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C), 该公式为: $LDL-C = TC - (HDL-C) - \frac{TG}{2.19}$, 单位为mmol·L⁻¹。在2次抽血间隙测量受试者的身高、体重、血压、心电图和腹部B超等, 计算体重指数(body mass index, BMI), 并排除其他系统性疾病。

1.5 检查者校准及口腔检查

参加检查的2名牙周医师均为住院医师, 经牙周检查标准培训后进行一致性检验, 证实重复性良好(Kappa值>0.78)。检测患者 $\frac{61}{6} \mid \frac{6}{16}$ 每颗指数牙的6个位点(近中颊、颊正中、远中颊、近中舌、舌正中、远中舌)的PD、CAL、SBI及简化口腔卫生指数(simplified oral hygiene index, OHI-S), 以表示受试者的牙周状况及口腔卫生情况。

1.6 龈下菌斑的收集和DNA的提取

选取 $\frac{61}{6} \mid \frac{6}{16}$ 的颊侧为取样位点, 收取集合菌斑方法如下: 取样位点隔湿, 去除龈上菌斑, 气枪吹干牙面, 用无菌刮治器从牙周袋最底部刮取龈下菌斑, 置于含1 mL PBS缓冲液的EP管中, -80℃保存备检。采用常规酚-氯仿法提取菌斑DNA^[5]。调整每份标本总DNA的质量浓度为0.01 mg·L⁻¹。

1.7 试验引物

试验引物参见Ashimoto等^[6]的设计。*T.forsythensis*特异性引物序列为: (F)5'-GCGTATGTAACCT-GCCCCGA-3', (R)5'-TGCTTCAGTGTCTAGTTATACCT-3', PCR扩增产物为641 bp; 细菌通用引物序列为: (F)5'-ATTAGATACCCTGGTAGTCCAC-3', (R)5'-CCCGGGAACGTATTCACCG-3', 扩增产物为602 bp。本试验引物由大连宝生物技术有限公司合成。

1.8 PCR扩增及产物的检测

PCR反应在25 μL反应体系中进行, 95℃预变性2 min后, 进入主循环: 95℃变性45 s, 58.5℃退火1 min, 72℃延伸60 s。35个循环后72℃延伸10 min。质量分数1.5%琼脂糖凝胶电泳检测扩增产物。紫外灯下观察结果并经自动凝胶成像分析仪拍照, 应用电泳凝胶成像分析软件Fluorchem V2.0分析各电泳

条带的平均灰度值(average gradation , AVG)。计算 *T.forsythensis* 特异性引物与该菌斑通用引物的PCR产物的AVG比值 , 以分析龈下菌斑中 *T.forsythensis* 所占比例在不同组间的差异^[5]。

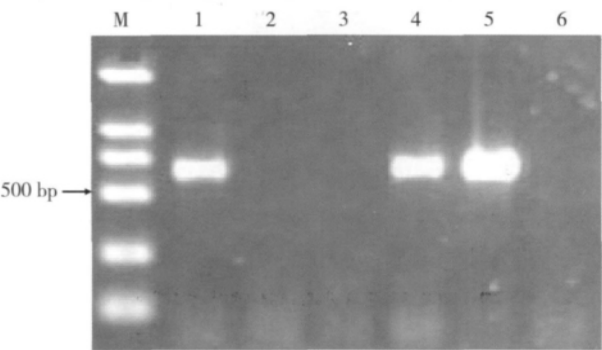
1.9 质量控制

每批PCR扩增均设置阳性对照、阴性对照和空白对照。所有试验样本的测定均在盲法下进行 , 并用随机数字表法随机抽取10%的样本做重复试验 , 检测PCR结果的可靠性。 *T.forsythensis* 特异性引物与通用引物的PCR产物在同一凝胶上同时进行3次电泳 , 取平均值为最终灰度值比值。

表 1 受试者的年龄及牙周检查结果

Tab 1 The age and the clinical periodontal index of subjects							$\bar{x}\pm s$
分组	例数	年龄/岁	PD/mm	CAL/mm	SBI	OHI-S	
轻度牙周炎	23	49.2±9.5	2.22±0.65	1.20±0.29	1.06±0.49	1.09±0.49	
中度牙周炎	39	52.8±9.4	2.51±0.06	2.06±0.27	1.20±0.58	1.45±0.46	
重度牙周炎	92	56.0±9.2	2.88±0.55	3.67±0.95	1.76±0.64	1.89±0.64	
牙周健康	6	46.3±2.4	2.00±0.15	0.38±0.05	0.93±0.10	1.08±0.12	

T.forsythensis 部分PCR产物的电泳结果见图1。分别采用 *T.forsythensis* ATCC 43037的DNA、变异链球菌DNA和无菌双蒸水作为阳性、阴性和空白对照。



M: DL2000 DNA Marker; 1: 阳性对照; 2: 阴性对照; 3: 空白对照; 4、5: *T.forsythensis* 阳性标本; 6: *T.forsythensis* 阴性标本。
图 1 *T.forsythensis* 特异性引物检测电泳图

Fig 1 Electrophoresis results of PCR products with *T.forsythensis* specific primer

T.forsythensis 在牙周健康组未检出 ; 在轻度牙周炎组检出11例 , 检出率为47.82% ; 在中度牙周炎组检出19例 , 检出率为48.71% ; 在重度牙周炎组检出62例 , 检出率为67.39%。重度牙周炎组的检出率明显高于轻、中度牙周炎组($P<0.05$)。

轻度牙周炎组 *T.forsythensis* 特异性引物与菌斑通用引物的AVG比值为0.27±0.12 , 中、重度牙周炎组则分别为0.31±0.09和0.32±0.10。经统计学检验 , 3组间AVG比值的差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 影响 *T.forsythensis* 定植的相关因素分析

2.2.1 *T.forsythensis* 与牙周及口腔卫生状况的关系 本组研究对象中 , 牙周状况、口腔卫生状况及生活

1.10 统计分析

采用SPSS 11.5软件进行统计分析 , 统计方法采用 *t* 检验、 χ^2 检验、Pearson相关性分析和Logistic回归分析等 , 检验水准为双侧 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 牙周检查及PCR检测结果

160例2型糖尿病患者中 , 牙周健康者6例 , 慢性牙周炎154例 , 其中轻度牙周炎23例 , 中度39例 , 重度92例。牙周炎的患病率为96.25%。160例患者的年龄和牙周检查结果见表1。

习惯与 *T.forsythensis* 的关系见表2。

表 2 *T.forsythensis* 的分布与受试者的牙周指数、OHI-S及相关生活习惯的关系

Tab 2 Relationship between the distribution of *T.forsythensis* and periodontal index, OHI-S and related habits

测量项目	<i>T.forsythensis</i> 检出情况		<i>P</i> 值
	阳性	阴性	
牙周指数($\bar{x}\pm s$)			
CAL	3.0±1.3	2.6±1.3	0.045*
PD	2.9±0.6	2.7±0.6	0.024*
SBI	1.5±0.6	1.4±0.8	0.429
OHI-S($\bar{x}\pm s$)	1.8±0.7	1.5±0.6	0.020*
与口腔健康相关的生活习惯/例			
吸烟	24	13	0.262
不吸烟	68	55	
饮酒	15	6	0.131
不饮酒	77	62	
口腔卫生习惯			
每天刷牙次数	1.2±0.6	1.3±0.4	0.059
每次刷牙时间/min	3.1±1.1	3.2±1.3	0.840

注 : * $P<0.05$ 。

T.forsythensis 阳性患者的PD、CAL、OHI-S明显高于阴性患者($P<0.05$) ; *T.forsythensis* 检出情况与吸烟、饮酒等与口腔健康相关的生活习惯无关 , 与每天刷牙次数及刷牙时间也无关。另外 , 经Pearson相

关性分析, *T.forsythensis* 特异性引物与菌斑通用引物的AVG比值与OHI-S呈正相关($r=0.405$, $P=0.001$)。

2.2.2 *T.forsythensis*与血糖、血脂、血压的关系 *T.forsythensis* 检出情况与患者的血糖、血脂、血压的关系见表3。由表3可见:*T.forsythensis* 阳性患者的TC水平明显高于阴性患者($P=0.002$)。另外, 经Pearson相关性分析, *T.forsythensis* 特异性引物与菌斑通用引物的AVG比值与FBG呈正相关, 且有统计学意义($r=0.275$, $P=0.033$)。

表3 *T.forsythensis* 的分布与受试者的基本情况及全身因素的关系

Tab 3 Relationship between the distribution of *T.forsythensis* and demographic, systemic conditions of subjects

测量项目		<i>T.forsythensis</i> 检出情况		P值
		阳性	阴性	
年龄/岁		52.6±9.1	55.0±9.9	0.116
性别/例	男	42	23	0.150
	女	50	45	
居住地区/例	农村	56	9	0.001*
	城镇	36	59	
家庭月收入/元		980±500	1120±428	0.252
病史/例	初诊	60	39	0.005*
	有糖尿病病史	32	29	
糖尿病病程/年		4.2±3.2	8.6±4.5	0.006*
FBG/mmol·L ⁻¹		8.7±3.3	8.5±3.4	0.717
OGTT 2 h BG/mmol·L ⁻¹		16.4±5.3	16.0±4.5	0.633
TC/mmol·L ⁻¹		5.6±1.4	5.0±1.0	0.002*
TG/mmol·L ⁻¹		2.9±2.9	2.6±2.0	0.389
HDL-C/mmol·L ⁻¹		1.6±0.9	1.4±0.4	0.132
LDL-C/mmol·L ⁻¹		2.7±1.7	2.4±1.1	0.244
BMI		25.4±2.8	25.9±3.2	0.504
高血压/例	是	34	26	0.870
	否	58	42	

注: * $P<0.05$ 。

2.2.3 *T.forsythensis* 的分布与年龄、性别、居住地区、家庭月收入、糖尿病病程等基本资料的关系 *T.forsythensis* 的分布与受试者基本情况的关系见表3。*T.forsythensis* 的检出率农村明显高于城镇($P=0.001$)。另外, *T.forsythensis* 特异性引物与菌斑通用引物的AVG比值农村患者明显高于城镇患者($P=0.001$), 男性明显高于女性($P=0.001$)。 *T.forsythensis* 阳性患者的糖尿病病程短于 *T.forsythensis* 阴性患者($P=0.006$), 初诊为糖尿病的患者 *T.forsythensis* 检出率明显高于有糖尿病病史的患者($P=0.005$)。

2.3 Logistic多变量回归分析

以 *T.forsythensis* 检测结果为因变量, 将单因素

分析中筛选出来的PD、CAL、OHI-S、TC、FBG、糖尿病病程、居住地区及性别情况进一步作多因素Logistic回归分析, 最终进入回归方程的变量有: 糖尿病病程($OR=0.873$, $P<0.05$)和OHI-S($OR=1.947$, $P<0.05$)。根据所得回归系数得出Logistic回归模型, 其公式为: $\ln \frac{P}{1-P} = -0.927 - 0.136X + 0.666Y$, 其中 P 为 *T.forsythensis* 阳性的概率, X 为糖尿病病程, Y 为OHI-S。

3 讨论

T.forsythensis 是牙周炎最重要的微生物危险因素之一, 也是目前公认的牙周炎证据最为充分的三大主要致病菌之一。Smith等^[7]用PCR方法检测伴糖尿病的慢性牙周炎患者的龈下菌斑, *T.forsythensis* 检出率为50%。Hintao等^[8]用棋盘式DNA-DNA杂交法检测伴2型糖尿病的重度牙周炎患者, *T.forsythensis* 检出率为69.9%。本试验中, 重度牙周炎组 *T.forsythensis* 的检出率为67.39%, 接近Hintao等^[8]的结果, 可能与检测人群同为亚洲人有关。目前国内对2型糖尿病患者 *T.forsythensis* 的检测报道还较少, 杨禾等^[9]曾对单纯的重度牙周炎病变位点的龈下菌斑进行检测, *T.forsythensis* 检出率为56.5%。

本试验中, *T.forsythensis* 在伴2型糖尿病的牙周炎标本中同样有较高的检出率, 并随牙周炎症程度的增加而逐渐增加, 这种趋势与不伴有糖尿病的牙周炎情况相似。由此可见: *T.forsythensis* 也是伴2型糖尿病的慢性牙周炎患者口腔中重要的致病菌。至于 *T.forsythensis* 在牙周健康的2型糖尿病患者口腔中的分布情况, 本试验中该类患者只有6例, 尚未检测到 *T.forsythensis*。杨禾等^[9]在牙周及全身健康人群的 *T.forsythensis* 检出率为10.9%; 本研究在前期试验中, 40例健康者中有5例检出 *T.forsythensis*。

研究^[10-11]显示: *T.forsythensis* 与牙周附着丧失明显相关。Machtei等^[12]报道: 如果在基线时检测到 *T.forsythensis*, 则意味着牙周袋深度增加的危险增大了7倍, 以后发生牙槽骨丧失就比较显著; 同时, *T.forsythensis* 的检出率与牙周袋深度有关, 牙周袋越深则 *T.forsythensis* 检出率越高。Klein等^[13]用PCR方法检测不同牙周状况龈下菌斑中 *T.forsythensis* 的情况, 结果发现: 任何健康部位都没有检出 *T.forsythensis*, 而牙周袋深度小于5 mm的牙周病变部位 *T.forsythensis* 检出率为70%, 牙周袋深度大于或等于5 mm部位的检出率为100%。本试验结果表明: 在2型糖尿病患者中, *T.forsythensis* 的检出情况与多种牙周检测指标如PD、CAL、OHI-S相关, 这与其他学者在单纯

慢性牙周炎中的研究结果一致。

本试验采用多种统计方法进行分析,结果显示:*T.forsythensis*与性别、居住地区、FBG、TC、OHI-S及糖尿病病程有相关性。将以上相关因素用Logistic逐步回归去除因素间的相互影响后,显示*T.forsythensis*与性别、居住地区、FBG和TC均不相关,只与OHI-S和糖尿病病程独立相关。分析其原因,可能是因为本组研究对象中农村患者的OHI-S及TC水平明显高于城市患者^[14],这些因素的作用导致了*T.forsythensis*与居住地区、TC水平相关的假阳性结果。与糖尿病相关的指标TC及FBG与*T.forsythensis*未独立相关,提示糖尿病患者的血糖状态可能并不直接影响*T.forsythensis*的定植,而是通过影响牙周组织的炎症程度等其他途径间接引起2型糖尿病患者中*T.forsythensis*检出率偏高的现象。另外,本试验受试者的糖尿病持续时间相对较短,*T.forsythensis*与机体血糖的相互影响尚不充分,也可能是导致阴性结果的重要原因。

有学者^[15]提出糖尿病患者龈下菌群的数量及细菌种类与血糖、血脂的相关性与糖尿病病程、牙周损害程度有关,即糖尿病病程越长,牙周损害越重,这种相关性就越强;反之,在糖尿病病程较短、牙周损害较轻的病例中,细菌与血糖、血脂并无明显相关性,且龈下菌群的数量与糖尿病的血糖水平也无明显差异。临床资料也显示,糖尿病病程较短、牙周损害较轻的病例,两者治疗效果的相互影响并不明显。由此看来:疾病持续时间可能在糖尿病和牙周炎的相互影响以及牙周可疑致病菌与2种疾病的相互影响中发挥重要作用。本试验未严格限定2种疾病的持续时间,尤其确认慢性牙周炎的病程较为困难,可能给结果带来一定偏差,在以后的研究中应将病程因素充分考虑。至于本研究中*T.forsythensis*与糖尿病病程存在独立相关性这种现象,是2型糖尿病对*T.forsythensis*的影响结果,还是2型糖尿病发生的重要原因,尚待进一步研究。

[参考文献]

- [1] 马丽,潘亚萍,张建全,等.伴2型糖尿病的慢性牙周炎牙周可疑致病菌的检测[J].中华口腔医学杂志,2010,45(6):337-341.
MA Li, PAN Ya-ping, ZHANG Jian-quan, et al. Detection of putative periodontal pathogens of periodontitis with type 2 diabetes [J]. Chin J Stomatol, 2010, 45(6):337-341.
- [2] 叶任高,陆再英.内科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2004:797-798.
YE Ren-gao, LU Zai-ying. Internal medicine[M]. 6th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004:797-798.
- [3] 冯向辉,张立,孟焕新,等.侵袭性牙周炎病原微生物的检测[J].中华口腔医学杂志,2006,41(6):344-347.
FENG Xiang-hui, ZHANG Li, MENG Huan-xin, et al. Prevalence of putative periodontal microorganisms in Chinese patients with aggressive periodontitis[J]. Chin J Stomatol, 2006, 41(6):344-347.
- [4] Armitage GC, Wu Y, Wang HY, et al. Low prevalence of a periodontitis-associated interleukin-1 composite genotype in individuals of Chinese heritage[J]. J Periodontol, 2000, 71(2):164-171.
- [5] 陈旭,许学斌,潘亚萍,等.青春期龈炎龈下菌斑中牙龈卟啉单胞菌的检测[J].上海口腔医学,2005,14(5):635-638.
CHEN Xu, XU Xue-bin, PAN Ya-ping, et al. Detection of *Porphyromonas gingivalis* in the subgingival plaque of puberty gingivitis[J]. Shanghai J Stomatol, 2005, 14(5):635-638.
- [6] Ashimoto A, Chen C, Bakker I, et al. Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions[J]. Oral Microbiol Immunol, 1996, 11(4):266-273.
- [7] Smith GT, Greenbaum CJ, Johnson BD, et al. Short-term responses to periodontal therapy in insulin-dependent diabetic patients[J]. J Periodontol, 1996, 67(8):794-802.
- [8] Hintao J, Teanpaisan R, Chongsuvivatwong V, et al. The microbiological profiles of saliva, supragingival and subgingival plaque and dental caries in adults with and without type 2 diabetes mellitus[J]. Oral Microbiol Immunol, 2007, 22(3):175-181.
- [9] 杨禾,赵蕾,孟姝,等.不同牙周状况龈下菌斑中福赛斯坦纳菌分布[J].牙体牙髓牙周病学杂志,2007,17(8):444-447.
YANG He, ZHAO Lei, MENG Shu, et al. Prevalence of *Tannerella forsythensis* in relation to periodontal status[J]. Chin J Conserv Dent, 2007, 17(8):444-447.
- [10] Hamlet S, Ellwood R, Cullinan M, et al. Persistent colonization with *Tannerella forsythensis* and loss of attachment in adolescents [J]. J Dent Res, 2004, 83(3):232-235.
- [11] Tanner AC, Izard J. *Tannerella forsythia*, a periodontal pathogen entering the genomic era[J]. Periodontol 2000, 2006, 42:88-113.
- [12] Machtei EE, Hausmann E, Dunford R, et al. Longitudinal study of predictive factors for periodontal disease and tooth loss[J]. J Clin Periodontol, 1999, 26(6):374-380.
- [13] Klein MI, Gonçalves RB. Detection of *Tannerella forsythensis* (*Bacteroides forsythus*) and *Porphyromonas gingivalis* by polymerase chain reaction in subjects with different periodontal status [J]. J Periodontol, 2003, 74(6):798-802.
- [14] 张建全,马丽,潘亚萍,等.辽宁省2型糖尿病患者牙周状况调查[J].中国实用口腔科杂志,2009,7(2):409-411.
ZHANG Jian-quan, MA Li, PAN Ya-ping, et al. Survey on periodontal status in type 2 diabetic patients in Liaoning province [J]. Chin J Pract Stomatol, 2009, 7(2):409-411.
- [15] Al-Shammari KF, Al-Ansari JM, Moussa NM, et al. Association of periodontal disease severity with diabetes duration and diabetic complications in patients with type 1 diabetes mellitus[J]. J Int Acad Periodontol, 2006, 8(4):109-114.

(本文编辑 胡兴戎)