

临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxh.000594

种植体周围炎龈沟液中 SOD、GP-x、MDA 水平的初步研究

陈春芝,徐 凌,胡常红,张 漪,黄楠楠

(口腔疾病与生物医学重庆市重点实验室、重庆医科大学附属口腔医院修复科,重庆 400015)

【摘要】目的:检测种植修复患者种植牙及天然牙龈沟液中氧化应激标记物超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GP-x)和丙二醛(malondialdehyde, MDA)的浓度,探讨种植体周围炎与氧化应激的关系。**方法:**收集重庆医科大学附属口腔医院修复科完成种植上部修复 1 年后的患者 62 名,共计 81 个种植牙位,实验分为 4 组:炎症种植体(peri-implantitis group, PI)组, 15 颗;健康种植体(health implant group, HI)组, 66 颗;炎症种植体患者口内天然牙(tooth in peri-implantitis group, TPI)组, 15 颗;健康种植体患者口内天然牙(tooth in health implant group, THI)组, 66 颗。检查所选牙位的菌斑指数(plaque index, PLI)、探诊深度(pocket depth, PD)、龈沟出血指数(sulcus bleeding index, SBI)/改良龈沟出血指数(modified sulcus bleeding index, mBI)并收集龈沟液;利用 ELISA 法检测炎症因子白细胞介素- β (IL- β)、SOD、GP-x 和 MDA 的浓度。**结果:**PI 组的 PLI、PD、mBI、IL- β 值以及龈沟液的量(2.20 ± 0.78 , 4.63 ± 0.92 , 2.60 ± 1.12 , 21.07 ± 2.29 , 1.34 ± 0.17)较 HI 组(1.03 ± 0.89 , 1.76 ± 0.73 , 1.14 ± 0.97 , 18.79 ± 2.07 , 0.83 ± 0.23)高,差异有统计学意义($P=0.000, 0.000, 0.001, 0.000, 0.000$);较 TPI 组(1.13 ± 0.92 , 1.53 ± 0.72 , 1.00 ± 0.93 , 18.52 ± 2.37 , 0.74 ± 0.26)高,差异有统计学意义($P=0.011, 0.000, 0.001, 0.000, 0.000$)。PI 组 SOD 及 GP-x 浓度(218.65 ± 16.27 , 178.66 ± 21.77)低于 HI 组(243.52 ± 19.71 , 211.96 ± 21.43),差异有统计学意义($P=0.000, 0.000$);也低于 TPI 组(230.63 ± 26.91 , 213.04 ± 25.75),差异有统计学意义($P=0.016, 0.000$)。HI 组的 PLI、PD、mBI、IL- β 、SOD、GP-x 值以及龈沟液量与 THI 组无统计学意义,MDA 在各组间无统计学意义。**结论:**炎症种植体龈沟液内 SOD、GP-x 的浓度较健康种植体、炎症种植体患者口内天然牙均低,MDA 浓度无明显改变,提示氧化应激可参与种植体周围炎,抗氧化应激酶可为种植体周围炎的一个临床诊断指标,为种植体周围炎的诊断以及治疗提供一定的理论依据。

【关键词】种植体周围炎;氧化应激;超氧化物歧化酶;谷胱甘肽过氧化物酶;丙二醛**【中图分类号】**R783**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2014-08-26

Analysis of glutathione peroxidase, superoxide dismutase and malondialdehyde concentration in gingival crevicular fluid in patients with human peri-implantitis

Chen Chunzhi, Xu Ling, Hu Changhong, Zhang Yi, Huang Nannan

(Chongqing Key Laboratory for Oral Diseases and Biomedical Sciences, Department of Prosthetics, The Affiliated Hospital of Stomatology, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate glutathione peroxidase, superoxide dismutase and malondialdehyde concentration in gingival crevicular fluid in patients with human peri-implantitis and to provide the basis for diagnosis and adjunctive treatment for peri-implantitis. **Methods:** Peri-implant sulcular/gingival crevicular fluid (GCF) samples were collected from sixty-two patients loaded more than one year. The experiment was divided into 4 groups: peri-implantitis group (PI, $n=15$), health implant group (HI, $n=66$), tooth in peri-implantitis group (TPI, $n=15$), tooth in health implant group (THI, $n=66$). After the clinical measurements (probing depth, gingival index, gingival bleeding index, plaque index), GCF samples were collected. Then glutathione peroxidase, superoxide dismutase, malondialdehyde and IL- β were analyzed by enzyme-linked immunosorbent assays. **Results:** PLI, PD, mBI, IL- β and gingival crevicular fluid in PI group (2.20 ± 0.78 , 4.63 ± 0.92 , 2.60 ± 1.12 , 21.07 ± 2.29 , 1.34 ± 0.17) were higher than those of HI group (1.03 ± 0.89 , 1.76 ± 0.73 , 1.14 ± 0.97 , 18.79 ± 2.07 , 0.83 ± 0.23), ($P=0.000, 0.000, 0.001, 0.000, 0.000$) and TPI group (1.13 ± 0.92 , 1.53 ± 0.72 , 1.00 ± 0.93 , 18.52 ± 2.37 , 0.74 ± 0.26) ($P=0.011, 0.000, 0.001, 0.000, 0.000$). SOD and GP-x concentrations were lower in PI group (218.65 ± 16.27 , 178.66 ± 21.77) than in HI group (243.52 ± 19.71 , 211.96 ± 21.43) ($P=0.000, 0.000$) and TPI group (230.63 ± 26.91 , 213.04 ± 25.75) ($P=0.016, 0.000$). No difference was observed in PLI, PD, mBI, IL- β , SOD, GP-x, and gingival crevicular fluid in THI group and HI group. No difference in MDA was observed among all groups. **Conclusion:** Oxidative stress may play a role in the inflammation and destruction of the implant periodontium in peri-implantitis.

【Key words】peri-implant; oxidative stress; superoxide dismutase; glutathione peroxidase; malondialdehyde; peri-implantitis

作者介绍:陈春芝, Email: chenchunzhi123@sina.com,

研究方向:口腔修复学。

通信作者:徐 凌, Email: xh1201@163.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150403.0929.015.html>

(2015-04-03)

种植体周围炎是一种影响种植体与其周围软硬组织结合并导致软硬组织逐渐丧失的炎症性疾病^[1]。它是种植义齿失败的一个主要因素,其发病率为 4%~15%^[2]。研究发现种植体周围炎是一个以细菌为主,并与伤口愈合能力、咬牙合、患者全身状况等多因素有关的疾病^[3-6],其病因、病理以及临床症状均类似牙周炎,但进展较牙周炎更为迅速^[7]。以往研究认为氧化应激参与慢性牙周炎的发生发展^[8]。基于此,本试验拟通过比较种植体周围炎、健康种植体及天然牙龈沟液中氧化应激标记物含量,探究种植体周围炎与氧化应激的关系,为种植体周围炎的早期诊断以及治疗提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 病例收集

回访重庆医科大学附属口腔医院修复科行种植修复 1 年后的患者 62 名,共计 81 个骨水平种植牙位,同时选取同等数量的天然牙(首选患者对侧或对同名牙为对照组,若该部位牙体缺失或缺损,则选邻近健康天然牙)。分为炎症种植体(peri-implantitis group, PI)组, 15 颗;健康种植体(health implant group, HI)组, 66 颗;炎症种植体患者口内天然牙(tooth in peri-implantitis group, TPI)组, 15 颗;健康种植体患者口内天然牙(tooth in health implant group, THI)组, 66 颗。

患者纳入标准:①无吸烟史;②无支气管炎、类风湿性关节炎、肾疾病、糖尿病、肿瘤、艾滋等;③6 个月之内无抗炎、抗生素和抗氧化剂以及其他相关治疗史;④妇女未在妊娠期;⑤口内存有至少 1 颗牙周牙体均健康的牙。

种植体周围炎诊断标准:探诊出血,伴或不伴化脓;植体周袋深度 ≥ 5 mm;X 片上显示骨吸收 ≥ 0.5 mm(术后 1 年)。

1.2 检查项目和步骤

1.2.1 检查项目 菌斑指数(plaque index, PLI);探诊深度(pocket depth, PD);龈沟出血指数(sulcus bleeding index, SBI)/改良龈沟出血指数(modified sulcus bleeding index, MBI)。

1.2.2 龈沟液的收集 编号装有 45# 吸潮纸尖的 EP 管,称

质量,记录。使用塑料牙周探针对受检牙行牙周检查,记录牙周临床指数。牙周刮治器手动小心去除受检牙位软垢及菌斑(天然牙若有牙龈出血则排除该受检牙),清水漱口,消毒棉球隔湿,气枪轻轻吹干牙面后等待 60 s。将 45# 吸潮纸尖依次插入受检牙位颊、舌侧龈沟中直至遇轻微阻力为止,放置 60 s 后取出(若纸尖上有血或污染则弃之,间隔 60 s 后,按上述方法重取)。置入 EP 管后称重,记录后分别加 200 μ l PBS (pH=7.4)缓冲液,置于-80 $^{\circ}$ C 冷冻保存。

1.2.3 龈沟液的测定 待收集到一定数量的标本后(1 周内)从-80 $^{\circ}$ C 冰箱取出冻存 EP 管,室温解冻,震荡 1 h,离心 20 min(4 $^{\circ}$ C, 2 000 r/min)取上清液^[9-10],ELISA 法分别测定超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GP-x)和丙二醛(malondialdehyde, MDA)炎症因子白细胞介素- β (IL-1 β)光密度(optical density, OD)值,根据试剂盒说明书计算出相应浓度。

1.3 统计学方法

运用 SPSS 19.0 软件包进行统计学分析,计量资料(等级资料赋值)用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;多组间比较采用单因素方差分析,组内两两比较方差相齐采用 LSD- t 检验,数据不满足正态分布时采用非参数统计方法,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 受检牙牙周临床指标以及龈沟液量

4 组间的牙周检测指标 PLI、MBI/SBI、PD 以及种植体周围龈沟液(peri-implant sulcular fluid, PISF)和天然牙龈沟液(gingival crevicular fluid, GCF)量结果见表 1。可见 PI 组高于 HI 组和 TPI 组($P=0.000, 0.001, 0.000, 0.000, P=0.011, 0.001, 0.000, 0.000$),而 HI 组牙周检测指标以及龈沟液量与 THI 组无统计学差异($P=0.612, 1.000, 0.984, 0.583$)。

2.2 氧化应激标记物 SOD、GP-x、MDA 的浓度

4 组间氧化应激标记物结果见表 2。MDA 浓度 4 组间无统计学差异($F=2.069, P=0.107$);PI 组氧化应激标记物 SOD、GP-x 与 HI 组以及 TPI 组存在统计学差异($P=0.000, 0.000, P=0.016, 0.000$)。HI 组与 THI 组未见统计学差异($P=0.988, 0.404$)。

表 1 4 组间临床指标及龈沟液量的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of GCF and clinical parameters among four groups($\bar{x} \pm s$)

	PLI	MBI/SBI	PD (mm)	PISF/GCF (mg)
PI 组 (n=15)	2.20 $\pm$ 0.78	2.60 $\pm$ 1.12	4.63 $\pm$ 0.92	1.34 $\pm$ 0.17
HI 组 (n=66)	1.03 $\pm$ 0.89	1.14 $\pm$ 0.97	1.76 $\pm$ 0.73	0.83 $\pm$ 0.23
TPI 组 (n=15)	1.13 $\pm$ 0.92	1.00 $\pm$ 0.93	1.53 $\pm$ 0.72	0.74 $\pm$ 0.26
THI 组 (n=66)	1.27 $\pm$ 1.02	1.12 $\pm$ 1.10	1.67 $\pm$ 0.70	0.81 $\pm$ 0.20
H/F 值	16.623	19.839	42.231	28.367
P 值	0.001	0.000	0.000	0.000
PI 组 vs. HI 组	0.000	0.001	0.000	0.000
PI 组 vs. TPI 组	0.011	0.001	0.000	0.000
HI 组 vs. THI 组	0.612	1.000	0.984	0.583

表 2 4 组中 SOD、GP-x、MDA、IL-1 β 浓度 ($\bar{x} \pm s$)Tab.2 Concentration of SOD,GP-x,MDA,IL-1 β among four groups ($\bar{x} \pm s$)

检测指标 (ng/ml)	SOD	GP-x	MDA	IL-1 β
PI 组 (n=15)	218.65 $\pm$ 16.27	178.66 $\pm$ 21.77	7.01 $\pm$ 1.28	21.07 $\pm$ 2.29
HI 组 (n=66)	243.52 $\pm$ 19.71	211.96 $\pm$ 21.43	6.22 $\pm$ 1.27	18.79 $\pm$ 2.07
TPI 组 (n=15)	230.63 $\pm$ 26.91	213.04 $\pm$ 25.75	5.99 $\pm$ 1.47	18.52 $\pm$ 2.37
THI 组 (n=66)	243.57 $\pm$ 19.83	215.48 $\pm$ 26.69	6.01 $\pm$ 1.44	18.75 $\pm$ 1.90
F 值	7.008	9.770	2.069	5.957
P 值	0.000	0.000	0.107	0.001
PI 组 vs. HI 组	0.000	0.000	—	0.000
PI 组 vs. TPI 组	0.016	0.000	—	0.001
HI 组 vs. THI 组	0.988	0.404	—	0.948

3 讨论

氧化应激是指机体在遭受各种有害刺激时,体内活性自由基产生增多并超出了抗氧化酶的清除能力,造成氧化系统和抗氧化系统失衡,进而引起生物损伤的一种反应^[11]。牙周炎患者口内牙周致病菌及其代谢产物为机体的有害刺激,可导致中性多形核白细胞和单核细胞聚集,释放大量自由基,过量的自由基可直接刺激破骨细胞,引起牙槽骨吸收,而且同时其脂质代谢产物可激活环加氧酶,催化花生四烯酸合成前列腺素 E2 的反应速度^[12]。因此,本研究从牙周炎与氧化应激的关系出发,探讨种植体周围炎与氧化应激的关系。

3.1 种植体周检查指数

龈沟液成分变化可以反映牙周及种植体周健康状况,通常测定龈沟液可以诊断部分疾病以及判断其预后^[13-14]。陈智滨等^[15]的研究认为滤纸条与吸潮纸尖在龈沟液样本效果的研究中无明显差异,而尖端较细的吸潮纸尖便于实验操作,故本研究选择无菌吸潮纸尖。

本实验中 PI 组的 PLI、MBI、PD、IL- β 以及 PISF 的量高于 HI 组以及 TPI 组,有统计学差异。这与较多的研究^[16-18]结果类似:PI 组龈沟液量多于 HI 以及 TPI 组,龈沟液内 IL- β 水平明显高于 HI 以及 TPI 组。另一结果:HI 组 PD、MBI、PISF 略高于 THI 组,无统计学差异。该结果可能与种植体周围软组织较天然牙牙周组织纤维成分多、细胞成分少及种植体表面胶原纤维呈平行排列等有关^[19]。而这些差别导致种植体与纤维组织层界面的机械抵抗能力弱,易于病变,造成临床检查指标较高,对于造成此差异的其他影响因素还需要进一步的研究。

3.2 氧化应激标记物

SOD 和 GP-x 均从属于机体抗氧化酶系统,SOD

为自由基 O²⁻ 的清除酶;GP-x 可同时清除 H₂O₂ 和过氧化产物,二者可作为机体氧化应激的标记物^[20]。本实验中 PI 组中 SOD 与 GP-x 浓度均低于 HI 以及 TPI 组。这说明只有在炎症种植体的龈沟液中,SOD 与 GP-x 浓度明显下降。这与诸多研究^[21-23]的结果相似,在牙周炎的患者中,SOD 与 GP-x 酶水平低于健康天然牙,在一部分经过牙周基础治疗的患者中,酶水平呈现上升变化,这说明炎症导致氧化应激酶水平下降。本实验中种植体周围炎中氧化应激酶浓度与牙周炎有着相似的表现,这提示种植体周围炎中也存在氧化应激的参与。Kim 等的研究^[24]结果也证实了牙周炎中氧化应激酶水平的改变:牙周炎症组 SOD 的活性在任何时间点均低于健康天然牙对照组,但是在经过治疗后,SOD 活性有一个先下降后升高的变化。分析该现象可能是炎症状态下,不论是天然牙还是种植体,周围均产生了较多的自由基,为了清除自由基及其堆积产物,大量的抗氧化酶被消耗,导致龈沟液内抗氧化酶浓度较健康牙周组织降低,准确的结果需要进一步验证。有研究报道^[25],唾液中 GP-x 的浓度与健康对照组并无统计学差异,这与本研究结果不同。分析原因可能是龈沟液离病变组织较近,能及时准确地反映当下的状态,同时唾液量较多且更新较快,在某些时间点结果会有差异。但本研究仅对试验对象进行了 1 个时间点检测,并未进行一段时间的监测,尚未能观察到抗氧化酶随着病变程度的变化,需进一步验证。

机体出现氧化紊乱时,ROS 攻击细胞膜的不饱和脂肪酸,产生脂质过氧化产物,丙二醛为其稳定的最终产物。本实验中,PI 组 MDA 水平较其余 3 组稍高,但无统计学差异。有研究^[25]表明牙周炎患者血清、唾液的 MDA 浓度与健康的个体无差异。文献报道^[26]MDA 的水平会随着牙周炎症程度的增加而增加,可以反映炎症对组织的损伤程度,本实验中 4 组对象 MDA 的水平浓度梯度变化符合这个规律,但

无统计学差异,分析是因为 MDA 受多因素影响,比如吸烟^[27]可引起统计学差异,而本文所选对象均为不吸烟患者。与学者 Pietropaoli 的研究^[9]有差异:将无法保留的炎症种植体拔出,刮取牙槽窝内的牙周组织,与外伤拔牙患者的牙周组织进行对比,检测到失败种植体牙周组织中含有大量的脂质过氧化产物,分析原因是炎症阶段不一致,本研究植体尚可保留,并未处于拔出阶段机体,抗氧化酶清除能力较强,产物并未大量堆积。

在 HI 以及 THI 组的对比中发现,前者 SOD 与 GP-x 的浓度稍低于天然牙,这可能与种植体为钛合金材料,植入口内之后,引起口内微环境改变,种植体周围组织产生应激反应有关。但是具体机制以及如何阻止这一过程的发生,减少氧化应激造成的软硬组织损伤,仍然需要进一步的探讨。结果显示炎症种植体龈沟液中 SOD 与 GP-x 的浓度下降,而氧化应激产物 MDA 浓度在炎症组也有升高(无统计学差异)。可以推测氧化应激标记物的改变与种植体炎症程度存在一定关系,有种植体周围炎的植体周围组织存在氧化应激,这为种植体周围炎的早期预防、早期诊断以及治疗提供一定的理论依据。但具体是炎症引起了氧化应激,还是氧化应激加速了炎症,及种植体植入口内之后是否存在轻微的氧化应激,仍有待进一步求证,为种植体周围炎的预防、诊断、治疗提供帮助。

参 考 文 献

- [1] Mombelli A. Etiology, diagnosis, and treatment considerations in peri-implantitis[J]. *Current Opinion in Periodontology*, 1996(4): 127-136.
- [2] Weber HP, Sukotjo C. Does the type of implant prosthesis affect outcomes in the partially edentulous patient[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2007, 22(7): 140-172.
- [3] Higuchi KW, Folmer T, Kultje C. Implant survival rates in partially edentulous patients: a 3-year prospective multicenter study[J]. *J Oral Maxillofac Surgery*, 1995, 53(3): 264-268.
- [4] Ibbott CG, Kovach RJ, Carlson-Mann LD. Acute periodontal abscess associated with an immediate implant site in the maintenance phase: a case report[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1992, 8(6): 699-702.
- [5] Isidor F. Mobility assessment with the periostest system in relation to histologic findings of oral implants[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1997, 13(3): 377-383.
- [6] O'Mahony A, Spencer P. Osseointegrated implant failures[J]. *J Ir Dent Assoc*, 1999, 45(2): 44-51.
- [7] Lindhe J, Berglundh T, Ericsson I, et al. Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog[J]. *Clin Oral Implants Res*, 1992, 3(1): 9-16.
- [8] Borges Jr I, Moreira EAM, De Oliveira TB, et al. Proinflammatory and oxidative stress markers in patients with periodontal disease[J]. *Mediators Inflamm*, 2007, 2007: 45794.
- [9] Pietropaoli D, Ortu E, Severino M, et al. Glycation and oxidative stress in the failure of dental implants: a case series[J]. *BMC Res Notes*, 2013, 6(1): 296.
- [10] Grant MM, Brock GR, Matthews JB, et al. Crevicular fluid glutathione levels in periodontitis and the effect of non-surgical therapy[J]. *J Clin Periodontol*, 2010, 37(1): 17-23.
- [11] Kohen R, Nyska A. Invited review: Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification[J]. *Toxicol Pathol*, 2002, 30(6): 620-650.
- [12] Nibali L, Donos N. Periodontitis and redox status: a review [J]. *Curr Pharm Des*, 2013, 19(15): 2687-2697.
- [13] Kleinberg I, Golub D, Lorne M. Gingival crevicular fluid and its use in diagnosis of disease[J]. *Int J Dermatol*, 1985, 24(1): 37-40.
- [14] Niimi A, Ueda M. Crevicular fluid in the osseointegrated implant sulcus: a pilot study[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1994, 10(4): 434-436.
- [15] 陈智滨, 孙晓军, 栾庆先. 滤纸条与吸潮纸尖采集龈沟液样本比较[J]. *现代口腔医学杂志*, 2008, 22(2): 137-140.
- [16] Yaghobee S, Khorsand A, Paknejad M. Comparison of interleukin-1 β levels in gingival crevicular fluid and peri-implant crevicular fluid and its relationship with clinical indexes[J]. *J Dent (Tehran, Iran)*, 2013, 10(1): 1-9.
- [17] Murata M, Tatsumi J, Kato Y, et al. Osteocalcin, deoxypyridinoline and interleukin-1 β in peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implantitis[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2002, 13(6): 637-643.
- [18] Tsai CC, Ho YP, Chen CC. Levels of interleukin-1 β and interleukin-8 in gingival crevicular fluids in adult periodontitis[J]. *J Periodontol*, 1995, 66(10): 852-859.
- [19] Schupbach P, Glauser R. The defense architecture of the human peri-implant mucosa: a histological study[J]. *J Prosthet Dent*, 2007, 97(6): S15-S25.
- [20] Kohen R, Nyska A. Invited review: Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification[J]. *Toxicol Pathol*, 2002, 30(6): 620-650.
- [21] 李秀兰, 李本容, 赵 恂. 龈沟液中超氧化物歧化酶水平与牙周炎关系的研究[J]. *中华口腔医学杂志*, 1997, 32(6): 349-349.
- [22] 黄 萍, 舒 婷. 成人牙周炎患者治疗前后龈沟液中谷胱甘肽过氧化物酶水平的研究[J]. *华西口腔医学杂志*, 2000, 18(2): 106-108.
- [23] 舒 婷, 黄 萍. 慢性成人牙周炎患者龈沟液谷胱甘肽过氧化物酶的测定[J]. *实用口腔医学杂志*, 2000, 16(2): 115-117.
- [24] Kim SC, Kim OS, Kim OJ, et al. Antioxidant profile of whole saliva after scaling and root planing in periodontal disease[J]. *J Periodontal Implant Sci*, 2010, 40(4): 164-171.
- [25] Canakci CF, Cicek Y, Yildirim A, et al. Increased levels of 8-hydroxydeoxyguanosine and malondialdehyde and its relationship with antioxidant enzymes in saliva of periodontitis patients[J]. *Eur J Dent*, 2009, 3(2): 100-106.
- [26] Khalili J, Biloklytska HF. Salivary malondialdehyde levels in clinically healthy and periodontal diseased individuals [J]. *Oral Diseases*, 2008, 14(8): 754-760.
- [27] Guentsch A, Preshaw PM, Bremer-Streck S, et al. Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: effect of smoking and periodontal treatment[J]. *Clinical Oral Investigations*, 2008, 12(4): 345-352.

(责任编辑:唐宗顺)