

## 二甲胺四环素联合茶多酚对早期种植体周围软组织炎患者 IL-1 $\beta$ 、IL-17F 水平的影响

李宇峻<sup>1</sup>, 王卫忠<sup>2</sup>, 龚忠诚<sup>3</sup>

(1.新疆伊犁哈萨克自治州奎屯医院 口腔修复科, 2.设备科, 新疆 奎屯 833200;  
3.新疆医科大学第一附属医院 口腔颌面外科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

**[摘要]** 目的: 研究二甲胺四环素联合茶多酚对早期种植体周围软组织炎患者白细胞介素 1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )、白细胞介素 17F(interleukin-17F, IL-17F)水平的影响。方法: 选取 2016 年 5 月—2018 年 5 月在新疆伊犁哈萨克自治州奎屯医院和新疆医科大学第一附属医院就诊的早期种植体周围软组织炎患者 96 例, 按照随机数字法分为二甲胺四环素组和联合组(每组 48 例)。二甲胺四环素组患者给予盐酸二甲胺四环素软膏治疗, 联合组在二甲胺四环素组的基础上给予茶多酚治疗。检测治疗前后的菌斑指数 (plaque index, PLI)、龈沟出血指数 (sulcus bleeding index, SBI)、附着丧失 (attachment loss, AL)、龈沟液 (gingival crevicular fluid, GCF)、探诊深度 (probing depth, PD)、IL-1 $\beta$  和 IL-17F 水平, 采用 SPSS 20.0 软件包对数据进行统计学分析。结果: 2 组患者治疗后 PLI、SBI、AL、GCF、PD 指标显著低于治疗前 ( $P < 0.05$ )。联合组患者治疗后, PLI、SBI、AL、GCF、PD 指标水平低于二甲胺四环素组治疗后 ( $P < 0.05$ )。2 组患者治疗后, IL-1 $\beta$ 、IL-17F 水平低于 2 组治疗前 ( $P < 0.05$ )。联合组患者治疗后, IL-1 $\beta$ 、IL-17F 水平低于二甲胺四环素组治疗后 ( $P < 0.05$ )。联合组患者治疗有效率为 93.75%, 显著高于二甲胺四环素组的 77.08% ( $P < 0.05$ )。联合组患者不良反应率为 6.25%, 显著低于二甲胺四环素组的 20.83% ( $P < 0.05$ )。结论: 二甲胺四环素联合茶多酚治疗早期种植体周围软组织炎效果显著, 能够改善患者的临床症状, 降低 IL-1 $\beta$ 、IL-17F 水平, 降低不良反应发生率。

**[关键词]** 二甲胺四环素; 茶多酚; 种植体周围炎; 白细胞介素 1 $\beta$ ; 白细胞介素 17F

**[中图分类号]** R781.4

**[文献标志码]** A

DOI: 10.19439/j.sjos.2019.05.009

**Effects of dimethylamine tetracycline combined with tea polyphenols on the levels of IL-1 $\beta$  and IL-17F in patients with early peri-implant soft tissue inflammation** LI Yu-leng<sup>1</sup>, WANG Wei-zhong<sup>2</sup>, GONG Zhong-cheng<sup>3</sup>.

(1. Department of Stomatology, 2. Department of Equipment, Kuitun Hospital, Yili Kazak Autonomous Prefecture, Kuitun 833200; 3. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China)

**[Abstract] PURPOSE:** To study the effect of dimethylamine tetracycline combined with tea polyphenols on the levels of interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and interleukin-17F (IL-17F) in patients with early peri-implant soft tissue inflammation. **METHODS:** Ninety-six patients with early peri-implant soft tissue inflammation were selected from May 2016 to May 2018. They were randomly divided into dimethylamine tetracycline group and combination group, 48 cases in each group. Patients in the dimethylamine tetracycline group were treated with dimethylamine tetracycline hydrochloride ointment, while patients in the combined group were treated with tea polyphenols on the basis of dimethylamine tetracycline group. Plaque index (PLI), sulcus bleeding index (SBI), attachment loss (AL), gingival crevicular fluid (GCF), probing depth (PD), IL-1 $\beta$  and IL-17F levels were detected. The data were analyzed using SPSS 20.0 software package. **RESULTS:** After treatment, PLI, SBI, AL, GCF and PD in both groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). The levels of PLI, SBI, AL, GCF and PD in the combined group were significantly lower than those in the dimethylamine tetracycline group after treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-1 $\beta$  and IL-17F in both groups were

**[收稿日期]** 2019-05-20; **[修回日期]** 2019-07-02

**[基金项目]** 奎屯市科技计划项目(201929)

**[作者简介]** 李宇峻(1975-), 女, 本科, 副主任医师,

E-mail: 10750256@qq.com

**[通信作者]** 龚忠诚, E-mail: 565249755@qq.com

©2019 年版权归《上海口腔医学》编辑部所有

significantly lower than those before treatment ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of IL-1 $\beta$  and IL-17F in the combined group were significantly lower than those in the dimethylamine tetracycline group ( $P<0.05$ ). The effective rate of combined group was 93.75%, which was significantly higher than that of dimethylamine tetracycline group (77.08%,  $P<0.05$ ). The adverse reaction rate of the combined group was 6.25%, significantly lower than that of the dimethylamine tetracycline group (20.83%,  $P<0.05$ ). **CONCLUSIONS:** Dimethylamine tetracycline combined with tea polyphenols in the treatment of early peri-implant soft tissue inflammation has significant effect. It can improve the clinical symptoms of patients, reduce the levels of IL-1 $\beta$  and IL-17F, and decrease the occurrence of adverse effects.

**[Key words]** Dimethylamine tetracycline; Tea polyphenols; Periimplantitis; Interleukin-1 $\beta$ ; Interleukin-17F

**Shanghai J Stomatol, 2019, 28(5):494-498.**

种植体周围炎是一种主要发生于种植体周围软组织的炎症,对患者种植体周围的浅碟状产生损伤,骨整合完全吸收,导致种植体松动、脱落。相关研究显示,我国种植体周围炎发病率为 4%~15%,也是导致患者种植义齿修复失败的关键原因<sup>[1]</sup>。IL-1 $\beta$  属于一种促炎细胞因子,有研究指出,IL-1 $\beta$  在患者病变部位龈沟液中水平升高,是种植体周围炎的重要标志物<sup>[2]</sup>。IL-17F 与 IL-17 作用相似,均属于重要的炎细胞因子,可诱导其他促炎因子和趋化因子,但对 IL-17F 在种植体周围炎中的相关报道较少<sup>[3]</sup>。目前临床上种植体周围炎主要采用机械和药物等非手术治疗,无特效治疗手段。有研究指出,中药治疗口腔炎症能够降低患者的不良反应,治疗效果较好<sup>[4]</sup>。茶多酚是从茶叶中提取出来的活性物质,具有抗氧化作用以及抑菌功效,在治疗牙周炎中效果显著<sup>[5-6]</sup>。本文旨在研究二甲胺四环素(米诺环素)联合茶多酚对早期种植体周围软组织炎患者 IL-1 $\beta$ 、IL-17F 水平的影响,为早期种植体周围软组织炎患者提供有效的治疗方案。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2016 年 5 月—2018 年 5 月在新疆伊犁哈萨克自治州奎屯医院和新疆医科大学第一附属医院就诊的早期种植体周围软组织炎患者 96 例,其中,男 50 例,女 46 例;年龄 40~68 岁,平均年龄(55.6 $\pm$ 3.2)岁。按照随机数字法分为二甲胺四环素组和联合组(每组 48 例)。二甲胺四环素组男 25 例,女 23 例,平均年龄(55.8 $\pm$ 3.5)岁;联合组男 25 例,女 23 例,平均年龄(55.4 $\pm$ 3.1)岁。2 组患者的性别、平均年龄无显著差异,具有可比性( $P>0.05$ )。

纳入标准:所有患者种植体未发现松动;治疗前 3 个月未服用抗生素治疗。排除标准:伴有全身免疫

系统疾病者;伴有其他部位感染者;恶性肿瘤患者;吸烟患者;妊娠期、哺乳期患者;对研究药物过敏患者。患者及其家属均知情,签署知情通知书。

药物来源:二甲胺四环素[生产厂家:瀚晖制药有限公司(海正辉瑞制药有限公司)批准文号:国药准字 H20174081];茶多酚(生产厂家:广东亿超生物科技有限公司,批准文号:G20130769)。

### 1.2 方法

**1.2.1 药物治疗** 二甲胺四环素组患者给予盐酸二甲胺四环素软膏治疗,患者在治疗前需要将种植体周围龈上菌斑清除干净,并用生理盐水清洗、吹干;之后将盐酸二甲胺四环素软膏置入牙周袋中,以溢满牙周袋为准。叮嘱患者及其家属,在用药 30 min 内禁止饮水和饮食,不能漱口,用药 1 h 后再进食。每例患者各使用 1 支盐酸二甲胺四环素软膏,防止感染。每周 3 次。联合组在二甲胺四环素组的基础上给予茶多酚治疗,采用二甲胺四环素治疗后,隔天使用 0.4%茶多酚进行冲洗,保证不损伤牙周组织,剂量为 10~15 mL,每周 3 次。2 组患者均需要连续治疗 4 周。患者治疗后,由医生向患者指导正确的刷牙方式,不能使用牙线或自行清洗。

**1.2.2 牙周相关指标检测** 包括菌斑指数(plaque index, PLI)、龈沟出血指数(sulcus bleeding index, SBI)、附着丧失(attachment loss, AL)、龈沟液(gingival crevicular fluid, GCF)和探诊深度(probing depth, PD)。PLI:无菌斑记为 0;在种植体表面使用探针尖轻划发现菌斑记为 1;肉眼观察到菌斑记为 2;发现大量菌斑记为 3。SBI:在种植体龈缘使用压力控制塑料探针 20 g 力量进行探诊,无出血记为 0;发现点状出血记为 1;龈沟内呈线状出血记为 2;重度出血记为 3。AL:使用压力控制塑料探针 20 g 力量伸入龈沟进行检查。GCF:使用滤纸浸湿面积统计 GCF 值。PD:使用压力控制塑料探针 20 g 力量,探

诊龈缘至牙周袋底的距离。

**1.2.3 IL-1 $\beta$ 、IL-17F 检测** 采集每例患者空腹静脉血液样本 5 mL, 置于一次性真空无抗凝剂采血管中, 使用转速为 1000 r/min 的离心机离心处理 20 min, 分离血清, 在-20℃环境中保存, 待用。取包被液(pH 9.5、0.05 mol/L CB) 适当稀释的抗 IL-1 $\beta$ 、IL-17F 0.1 mL, 添加至聚苯乙烯反应板孔中, 加盖后 4℃保存、24 h, 次日使用洗涤剂洗涤 3 次, 甩干。在各孔中加入稀释液(pH 7.4、0.02 mol/L Tris-HCl 缓冲液)稀释的待测标本 0.1 mL, 同时加入阳性和阴性对照标本, 43℃放置 60 min, 将液体移除洗涤 3 次, 甩干。在各孔中加入 IL-1 $\beta$ 、IL-17F 的酶标抗体 0.1 mL, 43℃置 60 min。液体移去后洗涤 3 次, 甩干。在各孔中加入底物液 [0.1 mol/L Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> · 12H<sub>2</sub>O 35.8 g/L) 5.14 mL, 0.05 mol/L 枸橼酸 (10.5 g/L) 4.86 mL, 混匀, 加入邻苯二胺(OPD) 4 mg, 置棕色小瓶中, 临用时加 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 4.0  $\mu$ L, 混匀] 0.1 mL, 置黑 20 min, 在各孔中加入 2 mol/L H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.05 mL, 终止反应。在酶标仪上读取 A<sub>405</sub> 值。采用免疫组织化学染色检测患者早期种植体周围软组织炎症组织中 IL-1 $\beta$ 、IL-17F 的表达。

**1.2.4 效果评价** 治疗效果分为显效、有效、无效。显效: 患者牙周红肿、溢脓、出血等临床症状完全消失, 各项牙周指数恢复正常; 有效: 患者牙周红肿、溢脓、出血等临床症状有效缓解, 各项牙周指数恢复 >50%; 无效: 患者牙周红肿、溢脓、出血等临床症

状无改善, 各项牙周指数未发生变化。治疗有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

**1.2.5 不良反应** 观察 2 组患者在治疗过程中出现的恶心、呕吐、牙龈肿痛、皮疹等不良反应, 并对患者及时治疗。统计 2 组患者的不良反应发生率。

**1.3 统计学处理**

采用 SPSS 20.0 软件包进行统计学分析, 计数资料采用百分比描述, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 治疗前、后比较采用重复测量资料方差分析, 2 组间比较采用独立样本 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 2 组患者 PLI、SBI、AL、GCF、PD 的检测结果**

如表 1 所示, 二甲胺四环素组和联合组 2 组患者治疗前 PLI、SBI、AL、GCF、PD 指标比较无统计学差异 (*P* > 0.05)。2 组患者治疗后 PLI、SBI、AL、GCF、PD 指标低于治疗前, 具有统计学差异 (*P* < 0.05)。联合组患者治疗后 PLI、SBI、AL、GCF、PD 指标水平低于二甲胺四环素组治疗后, 具有统计学差异 (*P* < 0.05)。

**2.2 2 组患者 IL-1 $\beta$ 、IL-17F 水平检测结果**

如表 2、图 1 所示, 2 组患者治疗前 IL-1 $\beta$ 、IL-17F 水平无统计学差异 (*P* > 0.05); 治疗后 IL-1 $\beta$ 、IL-17F 水平低于治疗前, 具有统计学差异 (*P* < 0.05)。联合组患者治疗后 IL-1 $\beta$ 、IL-17F 水平低于二甲胺四

表 1 2 组患者治疗前、后 PLI、SBI、AL、GCF、PD 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 1 PLI, SBI, AL, GCF, PD level before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PLI(分)		SBI(分)		AL(mm)		GCF(mg)		PD(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
二甲胺四环素组	48	1.72±0.35	0.89±0.22	0.52±0.18	0.25±0.09	1.92±0.41	1.73±0.40	2.85±0.40	2.10±0.30	4.52±0.92	3.82±0.85
联合组	48	1.69±0.35	0.45±0.12	0.50±0.19	0.12±0.06	1.95±0.45	1.50±0.31	2.82±0.43	1.85±0.32	4.57±0.96	3.31±0.62
<i>t</i> 值		0.419	12.161	0.529	8.327	0.341	3.149	0.353	3.949	0.261	3.358
<i>P</i> 值		0.675	0.001	0.597	0.001	0.733	0.002	0.724	0.001	0.795	0.001

表 2 2 组患者治疗前、后 IL-1 $\beta$ 、IL-17F 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 2 Level of IL-1 $\beta$  and IL-17F before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IL-1 $\beta$ (pg/mL)		IL-17F(pg/ $\mu$ L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
二甲胺四环素组	48	258.72±28.35	203.89±20.22	19.52±4.26	14.25±2.09
联合组	48	259.69±29.05	180.45±18.12	19.70±4.19	10.12±2.16
<i>t</i> 值		0.167	5.981	0.208	9.521
<i>P</i> 值		0.869	0.001	0.835	0.001

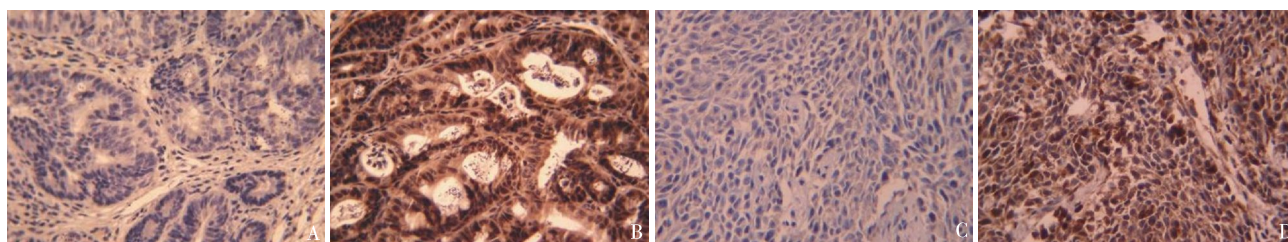


图1 IL-1 $\beta$ 、IL-17F 在早期种植体周围软组织炎组织中的表达( $\times 100$ )。A.二甲胺四环素组 IL-17F;B.联合组 IL-17F;C.二甲胺四环素组 IL-1 $\beta$ ;D.联合组 IL-1 $\beta$

Figure 1 Expression of IL-1 $\beta$  and IL-17F in early peri-implant soft tissue inflammation in both 2 groups ( $\times 100$ ).A.IL-17F in dimethylamine tetracycline group;B.IL-17F in combination group;C.IL-1 $\beta$  in C-dimethylamine tetracycline group;D.IL-1 $\beta$  in combination group

环素组治疗后,具有统计学差异( $P < 0.05$ )。

### 2.3 2组患者治疗有效率比较

如表3所示,联合组患者治疗有效率为93.75%,显著高于二甲胺四环素组(77.08%, $P < 0.05$ )。

### 2.4 2组患者不良反应发生率比较

如表4所示,联合组患者不良反应率为6.25%,显著低于二甲胺四环素组(20.83%, $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

种植体周围软组织炎症属于种植牙患者常见的一种并发症,同时也是导致患者种植牙失败的主要原因<sup>[7]</sup>。研究显示,采用全身药物治疗虽然取得了一定疗效,但是局部用药浓度不高,细菌耐药性增加,口腔微生态平衡被破坏,从而产生的副作用较大<sup>[8-9]</sup>。因此做到早期诊治,对种植体周围组织恢复具有积极意义。

茶多酚在牙周炎的治疗过程中引起广泛关注,属于一种多酚类化合物,是茶叶的主要活性成分<sup>[10]</sup>。

表3 2组患者治疗有效率比较[n(%)]

Table 3 Comparison of treatment efficiency between 2 group[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	治疗有效率
二甲胺四环素组	48	17(35.41)	20(41.66)	11(22.91)	37(77.08)
联合组	48	25(52.08)	20(41.66)	3(6.25)	45(93.75)
$\chi^2$					5.351
P值					0.021

表4 2组患者不良反应率比较[n(%)]

Table 4 Comparison of adverse reaction rate between 2 group[n(%)]

组别	n	恶心	呕吐	牙龈肿痛	皮疹	不良反应
二甲胺四环素组	48	3(6.25)	2(4.16)	1(2.08)	3(6.25)	10(20.83)
联合组	48	1(2.08)	1(2.08)	0	1(2.08)	3(6.25)
$\chi^2$						4.359
P值						0.036

相关研究指出,茶多酚中儿茶素、黄酮类、酚酸类物质具有抗炎功效<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,经过药物治疗后,2组患者PLI、SBI、AL、GCF、PD指标均降低,其中,联合组患者PLI、SBI、AL、GCF、PD指标水平降低明显。说明二甲胺四环素联合茶多酚能够改善患者的PLI、SBI、AL、GCF、PD指标,从而改善患者的临床症状,促进患者恢复。陈一等<sup>[12]</sup>的研究发现,茶多酚联合米诺环素治疗早期种植体周围软组织炎患者PLI、SBI、GCF、AL水平降低,与本研究结果一致。金权等<sup>[13]</sup>采用穿心莲内脂联合黄芩素治疗种植体周围炎,患者mSBI和mPLI构成比、PD明显降低,说明二甲胺四环素联合茶多酚也能起到相同的治疗效果。

IL-1 $\beta$ 属于重要的免疫细胞因子,通过血管内皮细胞对其表面的细胞黏附因子有诱导合成作用,刺激效应T细胞,促进B细胞分化,产生抗体;同时对破骨细胞活化有促进作用,增强骨吸收<sup>[14,16]</sup>。邵艳琳等<sup>[17]</sup>的研究指出,种植体周围炎患者种植体周围黏膜炎中IL-1 $\beta$ 水平较高,本研究中,患者在治疗

前 IL-1 $\beta$  水平升高,与本研究结果一致。IL-1 $\beta$  作为一种典型的破骨细胞因子,通过人嗜酸性粒细胞 IL-17F 和 IL-21 诱导产生。相关研究指出,IL-17F 主要存在于慢性根尖牙周炎组织中。孙辉等<sup>[18]</sup>也指出,在种植体牙周炎患者中,IL-17F 表达水平较高,可能在种植体周围炎骨破坏中起到重要的参与作用。本研究结果显示,联合组患者治疗后 IL-1 $\beta$ 、IL-17F 水平显著降低,说明二甲胺四环素联合茶多酚能够改善患者 IL-1 $\beta$ 、IL-17F 水平,起到抗炎效果。本研究结果显示,联合组患者治疗有效率较高,说明二甲胺四环素联合茶多酚能有效提高疗效。可能是因为茶多酚具有抗炎抑菌、抗氧化功效,同时促进菌群失调的调节,起到减轻口腔异味的作用,并且患者反复使用茶多酚不易产生耐药性,安全性较高<sup>[19-20]</sup>。本研究中,联合组患者不良反应率较低,说明二甲胺四环素联合茶多酚治疗早期种植体周围软组织炎能够降低不良反应发生率,安全性较高。

综上所述,二甲胺四环素联合茶多酚治疗早期种植体周围软组织炎效果显著,能够改善患者的临床症状,降低 IL-1 $\beta$ 、IL-17F 水平,降低不良反应发生率,值得在临床上推广应用。

利益冲突声明:无。

作者贡献声明:李宇峻负责实验设计、实施及论文撰写;王卫忠负责数据采集及统计分析;龚忠诚负责论文审校,并对论文的知识性内容作批评性审阅。

### [参考文献]

- [1] 伍志荣. 种植体周围炎的病因、临床检查与治疗进展 [J]. 口腔疾病防治, 2018, 26(6): 401-405.
- [2] 马翔, 柳忠豪. 3557 例种植患者种植体周围炎的回顾性研究 [J]. 实用口腔医学杂志, 2018, 34(5): 665-669.
- [3] Luo Z, Wang H, Chen J, et al. Overexpression and potential regulatory role of IL-17F in pathogenesis of chronic periodontitis [J]. Inflammation, 2015, 38(3): 978-986.
- [4] 胡加凤, 俞海娜. 复方茶多酚漱口液对小儿慢性牙周炎患儿的影响及其机制 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(2): 133-135.
- [5] Basu A, Masek E, Ebersole JL. Dietary polyphenols and periodontitis—a mini-review of literature [J]. Molecules, 2018, 23(7): E1786.
- [6] Chava VK, Vedula BD. Thermo-reversible green tea catechin gel for local application in chronic periodontitis: a 4-week clinical trial [J]. J Periodontol, 2013, 84(9): 1290-1296.
- [7] 赖红昌. 种植体周围炎与牙周炎的类比探究 [J]. 口腔医学, 2018, 38(12): 1057-1061.
- [8] 释栋. 种植体周围炎再生治疗 5 年观察 1 例 [J]. 中华口腔医学杂志, 2018, 53(4): 271-274.
- [9] 赖海燕, 王伟, 顾新华. 种植体表面打磨抛光处理在种植体周围炎治疗中的应用 [J]. 中华口腔医学杂志, 2018, 53(12): 854-857.
- [10] Ramasamy C. Potential natural antioxidants: adjuvant effect of green tea polyphenols in periodontal infections [J]. Infect Disord Drug Targets, 2015, 5(3): 141-152.
- [11] Ben Lagha A, Haas B, Grenier D. Tea polyphenols inhibit the growth and virulence properties of *Fusobacterium nucleatum* [J]. Sci Rep, 2017, 7: 44815.
- [12] 陈一, 谢永林, 杜胜男. 茶多酚联合米诺环素治疗早期种植体周围软组织炎的效果及对 DPD、MCP-1 水平的影响 [J]. 川北医学院学报, 2019, 34(1): 68-70.
- [13] 金权, 许立硕, 黄玉, 等. 穿心莲内脂联合黄芩素治疗种植体周围炎的临床疗效观察 [J]. 全科口腔医学电子杂志, 2018, 5(30): 36-37.
- [14] 孙泽华, 李琳琳, 李美华. 种植体周围炎发生因素分析 [J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(7): 1274-1276.
- [15] Bostanci V, Toker H, Senel S, et al. Evaluation of IL-1 $\beta$ , IL-1 $\alpha$ , and IL-10 levels and outcome of periodontal therapy in chronic periodontitis with familial Mediterranean fever [J]. Clin Oral Investig, 2017, 21(1): 469-475.
- [16] Mesa F, Lanza E, García L, et al. Polymorphism IL-1RN rs419598 reduces the susceptibility to generalized periodontitis in a population of European descent [J]. PLoS One, 2017, 12(10): e0186366.
- [17] 邵艳琳, 刘玲, 陈一, 等. 白细胞介素 1 与种植体周围病相关性的 meta 分析 [J]. 临床口腔医学杂志, 2019, 35(3): 153-158.
- [18] 孙辉. 种植体周围炎龈沟液中白细胞介素 17F 和干扰素  $\gamma$  的表达及临床意义 [J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2018, 28(8): 461-465.
- [19] 夏长普, 冯金兰, 吴峥嵘, 等. 茶多酚漱口液对牙周炎患者脂联素及炎症因子的影响 [J]. 广东医学, 2016, 37(4): 613-615.