

DOI:10.13350/j.cjpb.230416

• 临床研究 •

慢性牙周炎患者龈沟液 lncRNA FGD5-AS1 和 lncRNA FAS-AS1 水平与病原菌感染相关性研究

刘从厚¹, 江凤川², 葛大量^{1*}

(1. 四川省简阳市人民医院口腔全科, 四川简阳 641400; 2. 四川省大竹县人民医院口腔科)

【摘要】 目的 探讨长链非编码 RNA(LncRNA)FGD5-AS1、LncRNA-FAS-AS1 在慢性牙周炎患者龈沟液中的表达及其与病原菌感染、病情严重程度相关性。方法 选取 2020 年 1 月-2022 年 6 月本院收治的 168 例慢性牙周炎患者为研究对象(观察组), 根据患者病情程度分为轻度组(74 例)、中度组(51 例)和重度组(43 例), 同期选取健康体检者 150 例为对照组。收集一般资料, 比较龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 水平; 采用 Pearson 相关分析龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 表达与牙周指标及病原菌感染的相关性; 利用受试者工作特征(ROC)曲线评估 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 水平对慢性牙周炎患者的诊断价值。结果 观察组患者龈沟液 lncRNA FAS-AS1(0.64±0.15)、lncRNA FGD5-AS1(0.52±0.14)表达水平均低于对照组[(1.01±0.18)、(1.09±0.25)], PD、AL、PLI、SBI 水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 水平随病情程度的加重而降低, 其中重度组慢性牙周炎患者龈沟液 lncRNA FAS-AS1(0.41±0.10)、lncRNA FGD5-AS1(0.29±0.12)表达水平低于轻度组[(0.79±0.17)、(0.67±0.15)]、中度组[(0.62±0.15)、(0.51±0.14)], 中度组患者龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 表达水平低于轻度组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 观察组共检出病原株 249 株, 对照组共检出 37 株。观察组牙龈卟啉单胞菌、伴放线放线菌、福赛类杆菌检出率均高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); Pearson 相关性分析显示, 龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 表达水平与慢性牙周炎患者发生病原菌感染的点二列相关系数分别为-0.782、-0.713, 差异有统计学意义($P<0.05$); 慢性牙周炎患者龈沟液中 lncRNA FGD5-AS1、lncRNA FAS-AS1 表达与 PD、AL、PLI、SBI 均呈负相关($P<0.05$); ROC 曲线显示, 龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 水平诊断慢性牙周炎患者的曲线下面积(AUC)分别为 0.914、0.890, 联合诊断的 AUC 为 0.950, 较单一指标检测升高($P<0.05$)。结论 慢性牙周炎患者龈沟液中 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 表达均下降, 二者联合检测对慢性牙周炎患者有一定诊断价值, 并与病情程度及病原菌感染的发生密切相关。

【关键词】 慢性牙周炎; 长链非编码 RNA FAS-AS1; 长链非编码 RNA FGD5-AS1; 病情程度; 病原菌感染

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)04-0451-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2023 Apr;18(4):451-455.]

Study on the correlation between the levels of lncRNA FGD5-AS1 and lncRNA FAS-AS1 in gingival crevicular fluid and pathogenic bacteria infection and disease severity in patients with chronic periodontitis

LIU Cong-hou¹, JIANG Feng-chuan², GE Da-liang¹ (1. General Dental Department of Jianyang People's Hospital, Jianyang, Sichuan 641400, China; 2. Department of Stomatology, Dazhu County People's Hospital, Dazhou, Sichuan 635199, China)*

【Abstract】 **Objective** To investigate the expression of long non-coding RNA (LncRNA) FGD5-AS1 and LncRNA-FAS-AS1 in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis and their correlation with pathogenic bacteria infection and severity of disease. **Methods** A total of 168 patients with chronic periodontitis admitted to our hospital from January 2020 to June 2022 were regarded as the study subjects (observation group), the patients were grouped into mild group (74 cases), moderate group (51 cases) and severe group (43 cases) according to the severity of disease, meantime, 150 healthy people were regarded as the control group. General data were collected, and the levels of lncRNA FAS-AS1 and lncRNA FGD5-AS1 in gingival crevicular fluid were compared; Pearson correlation was applied to analyze the correlation between the expression of lncRNA FAS-AS1 and lncRNA FGD5-AS1 in gingival crevicular fluid and periodontal index and pathogenic bacteria infection; the diagnostic value of the levels of lncRNA FAS-AS1 and lncRNA FGD5-AS1 in patients with chronic periodontitis was evaluated by the receiver operating characteristic (ROC) curve.

* **【通讯作者】** 葛大量, E-mail: dentist1230@163.com

【作者简介】 刘从厚(1973-), 男, 四川安岳人, 本科, 副主任医师, 主要从事口腔全科方面研究。E-mail: waike2023@163.com

Results The expression levels of lncRNA FAS-AS1 (0.64 ± 0.15) and lncRNA FGD5-AS1 (0.52 ± 0.14) in gingival crevicular fluid of patients in the observation group were lower than those in the control group [$(1.01 \pm 0.18), (1.09 \pm 0.25)$], and the levels of PD, AL, PLI and SBI were obviously higher than those in the control group ($P < 0.05$); the levels of lncRNA FAS-AS1 and lncRNA FGD5-AS1 in gingival crevicular fluid decreased with the aggravation of the disease, the expression levels of lncRNA FAS-AS1 (0.41 ± 0.10) and lncRNA FGD5-AS1 (0.29 ± 0.12) in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis in severe group were lower than those in mild group [$(0.79 \pm 0.17), (0.67 \pm 0.15)$] and moderate group [$(0.62 \pm 0.15), (0.51 \pm 0.14)$], the expression levels of lncRNA FAS-AS1 and lncRNA FGD5-AS1 in gingival crevicular fluid of patients in the moderate group were lower than those in the mild group ($P < 0.05$); 249 pathogenic strains were detected in the observation group and 37 in the control group. The detection rates of *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetem comitans* and *Bacteroides forsythus* in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); Pearson correlation analysis showed that the binomial correlation coefficient between the expression levels of lncRNA FAS-AS1, lncRNA FGD5-AS1 in gingival crevicular fluid and the occurrence of bacterial infection in patients with chronic periodontitis was -0.782 and -0.713 , respectively ($P < 0.05$); the expression of lncRNA FGD5-AS1 and lncRNA FAS-AS1 in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis was negatively correlated with PD, AL, PLI and SBI ($P < 0.05$); the ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) of patients with chronic periodontitis diagnosed by the levels of lncRNA FAS-AS1 and lncRNA FGD5-AS1 in gingival crevicular fluid was 0.914 and 0.890 , respectively, the AUC of combined diagnosis was 0.950 , which was higher than that of single index diagnosis ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression of lncRNA FAS-AS1 and lncRNA FGD5-AS1 in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis are decreased. The combined detection of the two has certain diagnostic value for patients with chronic periodontitis, and is closely related to the severity of disease and the occurrence of pathogenic bacteria infection.

【Key words】 chronic periodontitis; long non-coding RNA FAS-AS1; long non-coding RNA FGD5-AS1; severity of disease; pathogenic bacteria infection

牙周炎是较为常见的牙科疾病,其特征是龈下病原体水平升高引起炎症反应,并对支撑牙齿的软组织和牙槽骨造成损伤^[1]。据报道,轻度至中度牙周炎影响高达50%的成年人,若不加以治疗干预,重度牙周炎可能会增加全身性疾病的风险,从而对患者的全身健康造成不利影响^[2]。因此,探索能有效评估慢性牙周炎患者病情程度的因子对改善患者预后具有重要临床价值。研究表明多种长链非编码RNA(Long noncoding RNAs, lncRNAs)在慢性牙周炎中异常表达,并在牙周炎的发病机制中发挥着至关重要的作用^[3-4]。然而,差异表达的关键lncRNA在牙周炎发病机制中的确切作用尚不完全清楚。牙周炎的高通量RNA测序和芯片数据显示 lncRNA FGD5 反义RNA 1(FGD5 antisense RNA 1, FGD5-AS1)的异常表达与牙周炎有关^[5]。FAS-AS1(antisense transense of FAS)是FAS的反义lncRNA,研究证明其参与多种肿瘤的病理过程^[6]。但关于其在慢性牙周炎中的表达情况及作用,鲜有报道。本研究拟通过检测慢性牙周炎患者龈沟液中 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 的表达情况,并探讨与慢性牙周炎患者疾病严重程度及病原菌感染的关系。

材料与方 法

1 一般资料

选取2020年1月-2022年6月本院收治的168例慢性牙周炎患者为研究对象(观察组),根据患者病情程度分为轻度组(74例)、中度组(51例)和重度组(43例)。轻、中、重牙周炎分组标准:轻度:PD < 4 mm, AL为1~2 mm,牙槽骨吸收 $\leq 1/3$;中度:PD 4~6 mm, AL为3~4 mm, $1/3 <$ 牙槽骨吸收 $\leq 1/2$;重度:PD > 6 mm, AL ≥ 5 mm,牙槽骨吸收 $> 1/2$ ^[7]。选取同期在本院体检的150名健康志愿者作为对照组(牙周组织健康者)。

纳入标准:(1)根据《牙周病学(第四版)》诊断为慢性牙周炎^[8],并经口腔X线检查或口腔CT检查显示牙槽骨部分吸收确诊;(2)首次确诊,入院前未接受自愿治疗的;(3)患者自愿签署知情同意书。排除标准:(1)患有影响牙周组织的全身性疾病的患者;(2)孕妇和哺乳期妇女;(3)在过去1年内接受过牙周治疗的患者;(4)在研究前6个月内接受抗生素治疗或任何类型药物治疗的患者;(5)有吸烟史;(6)合并慢性咽炎、扁桃体炎等口腔局部炎症性疾病者;(7)恶性肿瘤或肝肾功能异常的患者;(8)精神状态异常,无法配合本研究的患者。本研究获得了当地伦理委员会的批准,并获得了所有受试者的书面同意。

2 方 法

2.1 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 水平检测 收集所有受试者的龈沟液标本,保存在 -80 °C的

EP管中,以备检测。TRIzol试剂提取龈沟液总RNA,采用紫外分光光度计和琼脂糖凝胶电泳检测其纯度、浓度和完整性。随后使用PrimeScript RT试剂反向转录成互补脱氧核糖核酸(cDNA)。使用SYBR Premix Ex Taq对获得的cDNA进行qRT-PCR(引物序列见表1)。PCR反应体系为:cDNA 1 μ L,上下行引物各 0.4 μ L, $2 \times$ TransTaq[®] Tip Green qPCR SuperMix 10 μ L,被动参比染料(50 \times)0.4 μ L,双蒸水加至 20 μ L。qRT-PCR反应条件:95 $^{\circ}$ C, 10 min; 95 $^{\circ}$ C, 10 s; 60 $^{\circ}$ C, 30 s,或在 72 $^{\circ}$ C, 15 s;共设 40个循环。分别以 GAPDH 基因为内参。共重复 3次,取其平均值。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 表达水平。

表 1 qRT-PCR 引物序列
Table 1 Primer sequence of qRT-PCR

基因名称 Gene name	正向引物 5'-3' Forward primer 5'-3'	反向引物 5'-3' Reverse primer 5'-3'
lncRNA FGD5-AS1	GAAGGGCCGAAG AGCTCAAT	GGCTCGCAAAGTG TCTGTTG
lncRNA FAS-AS1	GAAAAGGTGCCG TTCTCCG	CTGGCAGTTCTCA GACGTAGG
GAPDH	TATGATGATATC AAGAGGGTAGT	TGTATCCAAACTC ATTGTCATAC

2.2 病原菌检测及临床资料收集 采用荧光聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)技术检测患者龈沟液中牙龈卟啉单胞菌、伴放线放线菌、福赛类杆菌等病原菌感染情况。收集所有研究对象的临床资料,包括性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、附着丧失(attachment loss, AL)、牙周探诊深度(probing depth, PD)、龈沟出血指数(sulcus bleeding index, SBI)和菌斑指数(plaque index, PLI)。

3 统计学分析

收集的数据通过 SPSS 20.0 进行统计分析。计数数据使用率表示为 n(%),用卡方检验(χ^2)检验。计量资料均符合正态分布,以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。两组比较采用独立样本 *t* 检验,多组数据比较则采用 Kruskal-Wallis H 检验(总体有差异进一步通过 Nemenyi 法进行多重比较)。采用 Pearson 相关性分析 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 表达与牙周指标及病原菌感染的相关性;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 水平对慢性牙周炎的诊断价值,AUC 比较采用 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 一般资料比较

两组研究对象年龄、性别、BMI 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患者 PD、AL、PLI、SBI 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)(表 2)。

表 2 一般资料比较[$(\bar{x} \pm s)$]
Table 2 Comparison of general data

基本资料 Basic information	观察组 (<i>n</i> = 168) Observation group	对照组 (<i>n</i> = 150) control group	χ^2/t	<i>P</i>
年龄(岁)	34.85 \pm 4.89	34.33 \pm 4.77	0.958	0.339
性别(男/女)	98/70	85/65	0.090	0.764
BMI(kg/m ²)	22.45 \pm 2.29	22.44 \pm 3.12	0.033	0.974
PD(mm)	4.91 \pm 1.11	1.24 \pm 0.34	38.892	0.000
AL(mm)	4.45 \pm 1.45	0.00 \pm 0.00	37.581	0.000
PLI	3.43 \pm 1.04	0.45 \pm 0.15	34.767	0.000
SBI	3.30 \pm 1.01	0.34 \pm 0.11	35.699	0.000

2 各组牙龈液中 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 水平比较

观察组患者龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 表达水平分别为(0.64 \pm 0.15)和(0.52 \pm 0.14),对照组为(1.01 \pm 0.18)和(1.09 \pm 0.25),观察组均低于对照组,差异有统计学意义($t = 19.983, 25.425$,均 $P < 0.05$)。

3 不同病情程度患者 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 水平比较

龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 水平随病情程度的加重而降低,其中重度组慢性牙周炎患者龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 表达水平分别为(0.41 \pm 0.10)和(0.29 \pm 0.12)、中度组为(0.62 \pm 0.15)和(0.51 \pm 0.14)、轻度组为(0.79 \pm 0.17)和(0.67 \pm 0.15)。重度组表达水平低于轻度组、中度组,中度组表达水平低于轻度组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

4 观察组与对照组病原菌分布情况

观察组和对照组牙龈卟啉单胞菌、伴放线放线菌、福赛类杆菌检出情况见表 3。观察组共检出病原株 249 株,对照组共检出 37 株。观察组牙龈卟啉单胞菌、伴放线放线菌、福赛类杆菌检出率均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

5 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 水平与慢性牙周炎病原菌感染的相关性

龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 表达水平与慢性牙周炎患者发生病原菌感染的点二列相关系数分别为-0.782、-0.713,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

6 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 与牙周临床指标的相关性分析

Pearson 相关性分析显示,慢性牙周炎患者龈沟液中 lncRNA FGD5-AS1、lncRNA FAS-AS1 表达与 PD、AL、PLI、SBI 均呈负相关($P < 0.05$) (表 4)。

表 3 观察组与对照组病原菌分布情况
Table 3 Distribution of pathogenic bacteria in observation group and control group

病原菌 Pathogenic bacteria	观察组 (n=168) Observation group		对照组 (n=150) control group		χ^2	P
	菌株数(个) Number of bacteria (individual)	检出率 (%) Detection rate (%)	菌株数(个) Number of bacteria (individual)	检出率 (%) Detection rate (%)		
牙龈卟林单胞菌	111	66.07	15	10.00	69.563	0.000
伴放线放线菌	53	31.55	12	8.00	27.020	0.000
福赛类杆菌	85	50.60	10	6.67	72.995	0.000

表 4 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 与牙周临床指标的相关性分析

Table 4 Correlation analysis of lncRNA FAS-AS1, lncRNA FGD5-AS1 and periodontal clinical indicators

项目名称 entry name	lncRNA FAS-AS1		lncRNA FGD5-AS1	
	r	P	r	P
PD	-0.493	0.000	-0.623	0.000
AL	-0.477	0.005	-0.576	0.000
PLI	-0.511	0.000	-0.545	0.000
SBI	-0.589	0.000	-0.498	0.000

7 龈沟液中 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 水平对慢性牙周炎患者的诊断价值

ROC 曲线结果显示,龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 水平诊断慢性牙周炎患者的 AUC 分别为 0.914 (95% CI: 0.878~0.943)、0.890 (95% CI: 0.850~0.922), 截断值分别为 0.84、0.76, 对应的敏感度分别为 87.50%、88.69%, 特异度分别为 80.00%、86.00%, 龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 水平联合诊断的 AUC 为 0.950 (95% CI: 0.920~0.972), 敏感度为 85.71%, 特异度为 93.33% (图 1)。与龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 单独诊断比较, lncRNA FAS-AS1 联合 lncRNA FGD5-AS1 诊断的 ROC 曲线下面积升高, 比较差异均有统计学意义 ($Z = 2.599, P = 0.009, Z = 3.689, P = 0.000$)。

讨论

牙周炎是世界上最常见的炎症性疾病, 影响约 50% 的成年人和 60% 的 65 岁以上老年人^[9-10], 它通常是由于口腔卫生不佳和细菌感染引起的。发病后炎症因子的释放会破坏牙槽骨吸收和附着的平衡, 导致骨质流失, 口腔组织逐渐破坏^[11], 在发育后期往往会导致牙齿脱落或牙列功能障碍^[12]。此外, 也有文献表明慢性牙周炎患者合并心血管疾病、慢性呼吸道疾病、癌症等疾病的风险明显高于无慢性牙周炎的人群^[13-14],

因此确定有效的生物标志物, 探索其潜在的发展机制, 有利于寻找更合适的临床治疗方案。

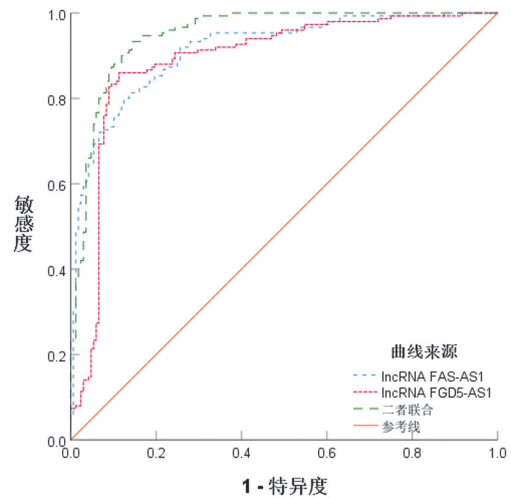


图 1 慢性牙周炎龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 ROC 评估曲线

Fig. 1 Evaluation curve of lncRNA FAS-AS1 and lncRNA FGD5-AS1 ROC in gingival crevicular fluid of chronic periodontitis

lncRNA 是一种缺乏蛋白质编码能力, 可作为调控分子影响细胞和器官的多种生物学功能的 RNA 转录物^[15]。研究发现有一些 lncRNA 影响牙周炎的发展, 其表达水平在患者与正常人之间有显著差异^[16]。lncRNA FGD5-AS1 是最近发现的一种通过 SOCS6/NF-KB 通路干扰牙周炎发展的 lncRNA^[17]。Yu 等^[18]研究表明 lncRNA FGD5-AS1 在慢性牙周炎患者中低表达, 对慢性牙周炎有一定的诊断和预后价值, 可能是潜在的诊断和预后指标。FAS-AS1 位于 10q23.31 区域, 其在心脏、肝脏、肌肉等组织中均有表达^[19]。Zhu 等^[20]研究发现 lncRNA FAS-AS1 可促进炎症的产生。但其在慢性牙周炎中的作用尚不明确。在本研究中, 我们证实了在慢性牙周炎患者龈沟液中 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 表达均显著低于健康人群, 并随着疾病严重程度的加重而逐渐降低, 提示 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 均参与慢性牙周炎疾病发展进程, 并与病情程度密切相关。推测二者可能通过加剧患者体内炎症反应参与调控慢性牙周炎发展进程。相关性分析表明 lncRNA FGD5-AS1 与 lncRNA FAS-AS1 在慢性牙周炎中的表达与 PD、AL、PLI、SBI 均呈负相关, 证实 lncRNA FGD5-AS1 与 lncRNA FAS-AS1 能客观反映慢性牙周炎龈沟疾病严重程度。牙龈卟林单胞菌、伴放线放线菌、福赛类杆菌是慢性牙周炎的主要致病菌, 本研究发现慢性牙周炎患者受检牙中的三种病原菌感染率均高于健康人群, 其感染发生可能是由于患者口腔条件不良、没有良好的刷牙习惯、吸烟等。进一步通过相关性分析发现, 龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1

水平与慢性牙周炎患者发生病原菌感染呈显著负相关,提示慢性牙周炎患者龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 水平降低可能与患者免疫功能降低、病原菌感染发生率增加有关,临床医师可通过检测患者龈沟液 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 水平制定个性化治疗策略。ROC 曲线显示,lncRNA FGD5-AS1、lncRNA FAS-AS1 二者联合诊断慢性牙周炎患者病原菌感染的 AUC 高于单独指标检测诊断效能。表明二者联合检测将成为未来诊断慢性牙周炎的一种新的诊断方法,可能为牙周炎的治疗提供一种有前景的策略。临床可对 lncRNA FGD5-AS1 和 lncRNA FAS-AS1 进行动态监测,并及时采取相关预防措施,以改善患者预后。

综上,在慢性牙周炎患者龈沟液中 lncRNA FAS-AS1、lncRNA FGD5-AS1 水平均降低,二者与慢性牙周炎患者病情程度及病原菌感染发生密切相关,联合检测二者在龈沟液中的水平有望成为评估慢性牙周炎的潜在标志物,具有较高的检测价值。但本研究纳入样本较少,研究具有一定局限性,未来需进一步深入探究。

【参考文献】

- [1] Vadiati SB, Yousefi F, Yousefi T, et al. Assessment of mucin and alpha-amylase levels in gingival crevicular fluid of chronic periodontitis patients[J]. *Oral Dis*, 2022, 28(1): 210-215.
- [2] 杨贞恣,袁通穗. 慢性牙周炎患者唾液中 miR-22-3p、miR-378a-3p 的表达与诊断价值研究[J]. *吉林医学*, 2022, 43(10): 2653-2655.
- [3] Sayad A, Taheri M, Sadeghpour S, et al. Exploring the role of long non-coding RNAs in periodontitis[J]. *Meta Gene*, 2020(24): 100687.
- [4] 张敏,高燕飞,贾志宇,等. 慢性牙周炎与口腔幽门螺杆菌感染相关性分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2022, 17(6): 706-709.
- [5] Li S, Liu X, Li H, et al. Integrated analysis of long noncoding RNA-associated competing endogenous RNA network in periodontitis[J]. *J Periodontal Res*, 2018, 53(4): 495-505.
- [6] 刘晨,姚俊朝,张祥. lncRNA FAS-AS1 通过抑制过度的自噬促进胶质瘤细胞对顺铂的敏感性[J]. *药物分析杂志*, 2022, 42(2): 294-301.
- [7] 陈会然,穆春晖,张萃杰. 慢性牙周炎患者龈沟液中 ET-1、ICAM-1 的表达及临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(13): 1567-1571.
- [8] 孟焕新. 牙周病学[M]. 第4版. 人民卫生出版社, 2013: 169.
- [9] Wang Z, Li Y, Zhou Y, et al. Association between the IL-10 rs1800872 polymorphisms and periodontitis susceptibility: A meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(40): e17113.
- [10] Xu X, Li X, Chen Q, et al. Detection of treponema denticola in chronic periodontitis by quantitative real-time polymerase chain reaction[J]. *J Nanosci Nanotechnol*, 2020, 20(3): 1463-1469.
- [11] Elazazy O, Amr K, Abd El Fattah A, et al. Evaluation of serum and gingival crevicular fluid microRNA-223, microRNA-203 and microRNA-200b expression in chronic periodontitis patients with and without diabetes type 2[J]. *Arch Oral Biol*, 2021(121): 104949.
- [12] Pan J, Liu J, Zhao L. The expression of miR-34a in gingival crevicular fluid of chronic periodontitis and its connection with the TLR/NF- κ B signaling pathway[J]. *Appl Bionics Biomech*, 2022(2022): 8506856.
- [13] Rezaei B, Bayani M, Anvari M, et al. Evaluation of periostin levels in gingival crevicular fluid in association between coronary heart disease and chronic periodontitis [J]. *Dent Res J (Isfahan)*, 2021(18): 46.
- [14] 李娜,袁景,李海霞,等. 慢性牙周炎合并牙龈卟啉单胞菌感染 HSP60 及 TLR4 信号通路的表达及意义[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(1): 99-103.
- [15] Ali MA, Shaker OG, Khalefa AA, et al. Serum long noncoding RNAs FAS-AS1 & PVT1 are novel biomarkers for systemic lupus erythematosus[J]. *Br J Biomed Sci*, 2020, 77(4): 208-212.
- [16] Sanchez-Munoz F, Martinez-Coronilla G, Leija-Montoya AG, et al. Periodontitis may modulate long-non coding RNA expression [J]. *Arch Oral Biol*, 2018(95): 95-99.
- [17] Chen H, Lan Z, Li Q, et al. Abnormal expression of long noncoding RNA FGD5-AS1 affects the development of periodontitis through regulating miR-142-3p/SOCS6/NF- κ B pathway[J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2019, 47(1): 2098-2106.
- [18] Yu M, Chi C. lncRNA FGD5-AS1 and miR-130a can be used for prognosis analysis of patients with chronic periodontitis [J]. *Biomed Res Int*, 2021(2021): 8544914.
- [19] 孙立波,卞尔保,程梦,等. 长链非编码 RNA FAS-AS1 对胶质瘤细胞的增殖、迁移、侵袭的影响[J]. *安徽医科大学学报*, 2021, 56(11): 1745-1749.
- [20] Zhu JK, He TD, Wei ZX, et al. lncRNA FAS-AS1 promotes the degradation of extracellular matrix of cartilage in osteoarthritis [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(10): 2966-2972.

【收稿日期】 2022-12-02 【修回日期】 2023-02-15