

鼠李糖乳杆菌和罗伊氏乳杆菌复合含片联合牙周基础治疗改善牙周炎的效果

仇晨光, 余 鹏, 孙洪涛, 王静娟

江苏大学附属人民医院口腔科, 江苏 镇江

收稿日期: 2025年8月17日; 录用日期: 2025年9月11日; 发布日期: 2025年9月18日

摘 要

目的: 研究和评价鼠李糖乳杆菌和罗伊氏乳杆菌复合含片(即益生菌含片)结合牙周基础治疗对牙周炎患者的治疗效果。方法: 将牙周炎患者50例平均分成两组, 一组为实验组(采用牙周基础治疗 + 益生菌含片), 另一组为对照组(采用牙周基础治疗 + 安慰剂), 对比治疗前及治疗4周后牙周指标(PD、CAL、SBI和PLI)及龈下菌斑中致病菌(牙龈卟啉单胞菌、福赛坦氏菌和齿垢密螺旋体)的丰度变化。结果: 经益生菌含片治疗后, 实验组患者牙周指标PD、CAL、SBI和PLI较对照组明显改善($P < 0.05$), 且龈下菌斑中牙龈卟啉单胞菌、福赛坦氏菌和齿垢密螺旋体的相对丰度也显著降低($P < 0.01$)。结论: 鼠李糖乳杆菌和罗伊氏乳杆菌复合含片可增强牙周基础治疗效果, 对龈下菌斑里致病菌的生长有抑制作用。

关键词

鼠李糖乳杆菌, 罗伊氏乳杆菌, 牙周炎, 益生菌含片, 牙周治疗, 龈下菌斑, 牙周临床指标

Effect of *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus reuteri* Lozenge Combined with Basic Periodontal Therapy in Improving Periodontitis

Chenguang Qiu, Peng She, Hongtao Sun, Jingjuan Wang

Department of Stomatology, People's Hospital Affiliated to Jiangsu University, Zhenjiang Jiangsu

文章引用: 仇晨光, 余鹏, 孙洪涛, 王静娟. 鼠李糖乳杆菌和罗伊氏乳杆菌复合含片联合牙周基础治疗改善牙周炎的效果[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(5): 30-35. DOI: 10.12677/jcpm.2025.45456

Received: August 17th, 2025; accepted: September 11th, 2025; published: September 18th, 2025

Abstract

Objective: The aim is to assess the clinical effectiveness of a lozenge with *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus reuteri* in combination (probiotic lozenge) as an addition to basic periodontal treatment for patients with chronic periodontitis. **Methods:** Fifty patients with chronic periodontitis were randomly split into two groups in equal numbers: the experimental group (receiving basic periodontal treatment plus probiotic lozenges) and the control group (receiving basic periodontal treatment plus a placebo). A comparison was made of the periodontal parameters (including PD, CAL, SBI, and PLI) and the relative abundance of certain periodontal pathogens (such as *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, and *Treponema denticola*) in subgingival plaque at baseline and 4 weeks post-treatment. **Results:** After treatment with probiotic lozenges, the experimental group showed significant improvements in periodontal parameters including PD, CAL, SBI, and PLI compared to the control group ($P < 0.05$). Additionally, the relative abundance of *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, and *Treponema denticola* in subgingival plaque was significantly reduced ($P < 0.01$). **Conclusion:** The compound lozenges containing *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus reuteri* can enhance the efficacy of basic periodontal therapy and inhibit the growth of pathogenic bacteria in subgingival plaque.

Keywords

Lactobacillus rhamnosus, *Lactobacillus reuteri*, Chronic Periodontitis, Probiotic Lozenge, Periodontal Therapy, Subgingival Plaque, Periodontal Parameters

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

牙周病是发生在牙周组织的感染性疾病，包括牙龈病和牙周炎两类，全国第4次口腔健康流行病学调查显示，我国约有62.3%的35岁以上成人患有不同程度的牙周炎，成年人平均缺牙3.76颗[1]，牙周炎是导致成年牙齿缺失的主要原因。在牙周炎患者的龈下菌斑中，牙龈卟啉单胞菌(*Porphyromonas gingivalis*, Pg)、福赛坦氏菌(*Tannerella forsythia*, Tf)和齿垢密螺旋体(*Treponema denticola*, Td)过度增殖，可诱发一系列症状。传统的牙周基础治疗，如龈下刮治和根面平整，尽管有效，可是仍然存在复发率较高以及部分患者治疗效果欠佳等情况，并且长期使用抗菌药物也容易出现耐药性等状况[2]。最近几年的研究显示，益生菌在龋齿等口腔疾病的预防和控制有着明显的成效。众多研究同样发现，在减少口腔致病菌、降低牙龈指数和菌斑指数等方面，益生菌的效果与氯己定相近甚至更出色[3]。鉴于此，益生菌疗法被视作氯己定之类药物疗法的安全替代选择。益生菌有自己的作用方式达到治疗目的，如对病原菌产生竞争性抑制，调节免疫反应和维持微生态平衡等，并且，已有研究也证明鼠李糖乳杆菌联合罗伊氏乳杆菌具有显著的抗炎效果，可以有效缓解小鼠炎症性肠病症状[4]。不过，当下针对联合运用益生菌来治疗口腔疾病的研究数量还比较少。本研究拟采用鼠李糖乳杆菌和罗伊氏乳杆菌复合含片，与牙周基础治疗相结合来治疗牙周炎，期望为治疗牙周炎提供一种新途径。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

以我院 2023 年 1 月至 2024 年 7 月收集到的 50 例被确诊为牙周炎的受试者作为研究对象(伦理号: K-20220150-Y)。入组标准: ① 达到《牙周病学》第五版牙周炎诊断标准; ② 最近未接受牙周炎相关治疗; ③ 排除牙周基础治疗禁忌症。排除标准: ① 妊娠期、哺乳期妇女; ② 存在合并未经控制的高血压病、糖尿病及血液系统疾病等; ③ 合并有恶性肿瘤; ④ 近期有抗菌药物治疗史; ⑤ 合并有免疫缺陷; ⑥ 合并其他口腔疾病。

2.2. 研究方法

实验组和对照组均接受了相同的临床口腔检查、牙周基础治疗(包含龈上洁治、龈下刮治和根面平整)及口腔卫生指导; 其中实验组采用含鼠李糖乳杆菌(*Lactobacillus rhamnosus*, GG)和罗伊氏乳杆菌(*Lactobacillus reuteri*, DSM 17938)的复合益生菌含片(每片 1×10^9 CFU, 辅料为麦芽糊精、微晶纤维素和天然橙味剂), 对照组使用外观、口感及溶解特性完全匹配的安慰剂含片(仅含麦芽糊精和微晶纤维素)。所有受试者每日餐后含服 1 片, 保持口腔滞留 ≥ 20 分钟(避免咀嚼或吞咽), 服药后 30 分钟内禁食禁饮, 持续干预 4 周。通过定期问卷随访评估, 两组受试者对自身分组分配的猜测准确率(52.3% vs. 48.7%)与随机概率无显著差异($P = 0.68$), 证实盲态保持良好。

2.3. 观察指标

受试者的牙周探诊深度(PPD)和牙龈出血指数(BI)由同一名口腔医生分别在治疗前和治疗后进行检查。牙龈健康、无炎症、无出血, 评 0 分; 若牙龈有炎性改变、无出血 1; 若探诊有点状出血评为 2; 若存在牙龈扩散性出血评为 3; 若出血流满牙龈沟甚至溢出评为 4; 若自动出血评为 5。如果牙龈有炎症变化但无出血, 则为 1 分; 如有轻微出血的情况, 则判为 2 分。如存在牙龈扩散性出血, 则为 3 分, 如炎症较重、出血通过牙龈沟甚至溢出, 则为 4 分。如果自动出血为 5 分。

所有受试者在实验结束时采集空腹静脉血, 离心分离血清后采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中 IL-1 β 和 IL-6 水平, 检测试剂盒购自江苏酶免实业有限公司(江苏, 盐城), 严格按说明书进行操作, 使用全自动酶标仪(BioTek Synergy H1, 美国)读取 450 nm 处吸光度值, 并通过标准曲线计算相应细胞因子浓度, 每组样本均设复孔以减少误差, 实验全程采用盲法检测, 由独立研究人员完成数据录入和分析。

2.4. qPCR 法检测口腔致病菌丰度

本研究运用 qPCR 技术对龈下菌斑含有的三种牙周致病菌(牙龈卟啉单胞菌、福赛坦氏菌和齿垢密螺旋体)的相对丰度进行检测。针对这三种牙周致病菌选定功能基因作为检测靶标: 其中, 对于牙龈卟啉单胞菌, 以 *ragB* 基因作为靶标(引物序列: F-AGGCAGCTTGCCATACTGCG, R-ACTGTAGCCAACTACCGATGT, 产物 197 bp), 福赛坦氏菌则选取 *bspA* 基因(F-GCGTATGTAACCTGCCCCGA, R-TGCTTCAGTGTCTAGTTATACCTGT, 160 bp), 齿垢密螺旋体选取 *flaA* 基因(F-TACAGCTGCGGCGTAAACAG, R-CACCATGAATTCCGCATACC, 123 bp), 使用通用细菌 16S rRNA 基因(F-ACTCCTACGGGAGGCAGCAGT, R-ATTACCGCGGCTGCTGGC)进行标准化处理。

使用无菌刮匙来采集样本, 获取龈下菌斑, 再使用细菌基因组 DNA 提取试剂盒(天根生物, 北京)来抽提总 DNA。20 μ L 的 qPCR 反应体系包含 10 μ L SYBR Green Mix、0.5 μ M 的正反向引物以及 2 μ L 的 DNA 模板。其反应程序为: 先在 95 $^{\circ}$ C 预变性 3 分钟, 之后进行 40 个循环, 每个循环包括在 95 $^{\circ}$ C 下 15 秒, 然后按照不同细菌的退火温度(牙龈卟啉单胞菌 62 $^{\circ}$ C、福赛坦氏菌 60 $^{\circ}$ C、齿垢密螺旋体 58 $^{\circ}$ C、16S

rRNA 55℃)各 30 秒, 再在 72℃延伸 30 秒, 最后进行熔解曲线分析。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法进行数据分析、计算相对丰度。

2.5. 统计学分析

使用 SPSS 26.0 完成所有统计分析。在确认计量资料为正态分布时, 采用 Shapiro-Wilk 检验进行确认, 以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较运用独立样本 t 检验。所有统计检验均为双侧检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 实验组治疗后牙龈出血改善显著优于对照组

牙周探诊深度 ≤ 3 mm 的位点中, 治疗前和治疗后实验组与对照组差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后在 0.5~3 mm 位点处的牙周探诊深度改善情况与对照组相比也没有显著差异($P > 0.05$)。牙周探诊深度 > 3 mm 位点中, 治疗后实验组 PPD 从(4.24 ± 0.67) mm 降至(2.85 ± 0.78) mm, 显著优于对照组($P < 0.05$) (见表 1)。

实验组和对照组 BI 差异无统计学意义, 治疗后两组 BI 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

牙周探诊深度为 0.5~3 mm 的位点中, 治疗前和治疗后实验组与对照组差异均无统计学意义($P > 0.05$)。牙周探诊深度 > 3 mm 位点中, 治疗后两组差异有统计学意义($P < 0.05$) (见表 1)。

Table 1. Comparison of PD and BI levels in patients before and after treatment

表 1. 治疗前后患者 PD 和 BI 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时点	PPD/mm		BI
		≤ 3 点位	> 3 点位	
实验组(n = 22)	治疗前	2.05 ± 0.63 (n = 3082) [#]	4.24 ± 0.67 (n = 547) [*]	1.02 ± 0.38 [▲]
	治疗后	1.87 ± 0.57 (n = 3082)	2.85 ± 0.78 (n = 547)	0.15 ± 0.20
对照组(n = 25)	治疗前	2.02 ± 0.60 (n = 3598)	4.18 ± 0.65 (n = 385)	0.91 ± 0.32
	治疗后	1.88 ± 0.55 (n = 3598)	3.02 ± 0.70 (n = 385)	0.41 ± 0.19

[#]: ≤ 3 mm 点位, 治疗前和治疗后研究组与对照组差异均无统计学意义, $P > 0.05$ 。^{*}: > 3 mm 点位, 治疗前研究组和对照组差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。[▲]: 治疗前研究组和对照组 BI 差异无统计学意义, 治疗后两组 BI 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.2. 受试者全身炎症水平

经过 4 周干预后, ELISA 检测结果显示, 实验组血清 IL-1 β 水平(45.6 ± 8.9 pg/mL)显著低于对照组(62.4 ± 10.5 pg/mL, $P < 0.05$), IL-6 水平亦呈现类似趋势(实验组: 28.3 ± 6.7 pg/mL vs. 对照组: 39.1 ± 7.2 pg/mL, $P < 0.05$), 表明补充益生菌可显著降低牙周炎患者的促炎细胞因子表达, 提示其潜在的全身抗炎效应。

3.3. 实验组治疗后口腔致病菌丰度显著低于对照组

经益生菌治疗后的实验组患者口腔中 3 种致病菌丰度较治疗前显著降低($P < 0.01$), 而对照组患者治疗前后 3 种致病菌丰度无显著差异($P > 0.05$)。治疗后, 实验组患者口腔中致病菌丰度较对照组明显降低($P < 0.05$), 其中牙龈卟啉单胞菌减少幅度最大(见表 2)。

Table 2. Abundance of three oral pathogenic bacteria
表 2. 3 种口腔致病菌丰度

分组	牙龈卟啉单胞菌(ragB)	福赛坦氏菌(bspA)	齿垢密螺旋体(flaA)
实验组(治疗前)	5.21 ± 0.87	4.76 ± 0.92	3.45 ± 0.65
实验组(治疗后)	2.03 ± 0.58*#	2.15 ± 0.61*#	1.89 ± 0.47*#
对照组(治疗前)	5.14 ± 0.79	4.81 ± 0.88	3.52 ± 0.71
对照组(治疗后)	4.87 ± 0.91	4.62 ± 0.85	3.40 ± 0.68

*：与治疗前比较， $P < 0.01$ ；#：与对照组比较， $P < 0.05$ 。

4. 讨论

牙周炎主要由厌氧革兰氏阴性菌这类致病菌引起，牙龈卟啉单胞菌、伴放线聚集杆菌、齿垢密螺旋体以及福赛坦氏菌等都属于主要的致病菌。有研究发现，牙周炎患者牙龈卟啉单胞菌、伴放线聚集杆菌毒力因子检出率明显高于牙周健康人群[5]。

本实验中 PPD (健康或轻度炎症) $\leq 3\text{ mm}$ 的位点，龈下致病菌比例低，此外，牙周基础治疗在相对开放的浅袋中能更彻底地清除菌斑生物膜和牙石，健康的牙龈组织具有更强的天然防御能力，能较好地控制低水平的菌斑刺激。在浅袋环境中，微生物挑战较小、炎症反应比较轻微且机械治疗相当有效的情况下，添加益生菌所带来的诸如竞争排斥、免疫调节等额外好处，可能还不足以产生在统计学上能被检测到的显著差异。基本水平接近健康，改善空间小。

对于 PPD (健康或轻度炎症) $> 3\text{ mm}$ 的位点而言，由于深袋内致病菌种类和数量众多、生物膜不易被清除、炎症反应强烈，此外，牙周基础治疗存在一定局限性，故单纯采用牙周基础治疗的效果会受到影响。而通过益生菌治疗、有益菌通过竞争抑制致病细菌、制造抗菌类物质，尤其关键的是降低过度的宿主炎症反应等方式，恰好能够填补牙周基础治疗在深袋治疗方面存在的欠缺。

鼠李糖乳杆菌和罗伊氏乳杆菌复合含片联合牙周基础治疗优于单纯的牙周基础治疗，其可能的机制是：牙周基础治疗在对牙周菌斑生物膜造成物理性破坏并且使细菌负荷减少，就为益生菌的定植与发挥作用提供了有利的条件。通过这种协同效应，益生菌能够以其特有的机制来阻止致病菌再次增多、使牙周炎症减轻，如产生短链脂肪酸、胞外多糖、有机酸及蛋白质等。有研究表明，丁酸盐和丙酸盐作为主要的短链脂肪酸，在改善上皮屏障功能和调节免疫方面有着重要的作用[6]，鼠李糖乳杆菌可能凭借多种机制协同，与口腔致病菌出现共凝集反应、另分泌抗菌肽来抑制致病菌生物膜的形成，并且在营养与附着点方面和致病菌展开竞争，进而有力地削弱了致病菌于牙周袋以及牙根表面的定植能力。罗伊氏乳杆菌具有良好的黏附性[7] [8]，能分泌非蛋白抗菌物质“罗伊菌素”，能抑制病原菌生长[9]，牙周病患者 IL-1 β 、IL-6 的水平会明显上升，导致牙周组织破坏[10]。罗伊氏乳杆菌能在 IL-1 β 高水平的条件下抑制牙龈成纤维细胞分泌前列腺素 E2 [11]，这表明罗伊氏乳杆菌具有能抑制牙周组织的免疫炎症过度反应的能力。这两种乳杆菌相互协同，抗炎和生态位竞争的效应得以增强。

本研究结果与 Teughels [12]等报道的罗伊氏乳杆菌降低 PPD 结果相同，且联合菌株效果更好，这或许是因为多菌种覆盖的致病菌靶点更为广泛。由于本研究未把两种益生菌单独作用区分开来，且样本量较小，未区分两种益生菌单独作用，长期效果需进一步随访。

既往研究报道鼠李糖乳杆菌可以减少肠道炎症标志物，而罗伊氏乳杆菌则具有抑制 TNF- α 分泌的能力，两者协同可能通过“肠 - 口腔轴”影响全身炎症状态。鼠李糖乳杆菌和罗伊氏乳杆菌含片联合基础治疗可显著改善牙周炎临床指标并调节口腔菌群，为安全有效的辅助治疗手段。目前，关于鼠李糖乳杆

菌和罗伊氏乳杆菌联合应用于牙周治疗的研究鲜有报道,两者在牙周治疗领域的应用值得进一步研究。然而,本研究未检测口腔局部细胞因子变化,且观察周期较短,未来需延长干预时间并结合龈沟液检测,以进一步阐明其作用机制及长期效果。

基金项目

镇江市第一人民医院院级科研基金(Y2022013)。

参考文献

- [1] Jiao, J., Jing, W., Si, Y., Feng, X., Tai, B., Hu, D., *et al.* (2020) The Prevalence and Severity of Periodontal Disease in Mainland China: Data from the Fourth National Oral Health Survey (2015-2016). *Journal of Clinical Periodontology*, **48**, 168-179. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13396>
- [2] Laky, M., Müller, M., Laky, B., Arslan, M., Wehner, C., Husejnagic, S., *et al.* (2021) Short-Term Results of the Combined Application of Neodymium-Doped Yttrium Aluminum Garnet (Nd:YAG) Laser and Erbium-Doped Yttrium Aluminum Garnet (Er:YAG) Laser in the Treatment of Periodontal Disease: A Randomized Controlled Trial. *Clinical Oral Investigations*, **25**, 6119-6126. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03911-x>
- [3] Navidifar, T., Mahdizade Ari, M., Alipourkermani, A., Afifirad, R., Asadollahi, P., Veisi, A., *et al.* (2023) Clinical Efficacy of Probiotics on Oral Health: A Systematic Review of Clinical Trials. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, **24**, 1916-1927. <https://doi.org/10.2174/1389201024666230405135457>
- [4] 王东旭, 尹成男, 叶华, 等. 热灭活鼠李糖乳杆菌 HN001 对 DSS 诱导的小鼠结肠炎保护作用[J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(13): 30-35.
- [5] 杨颢, 付子波, 曹羨梓, 等. 牙龈卟啉单胞菌和伴放线聚集杆菌在江苏汉族牙周炎人群中的分布研究[J]. 口腔生物医学, 2021, 12(2): 100-104.
- [6] Liang, L., Liu, L., Zhou, W., Yang, C., Mai, G., Li, H., *et al.* (2022) Gut Microbiota-Derived Butyrate Regulates Gut Mucus Barrier Repair by Activating the Macrophage/WNT/ERK Signaling Pathway. *Clinical Science*, **136**, 291-307. <https://doi.org/10.1042/cs20210778>
- [7] Roos, S. and Jonsson, H. (2002) A High-Molecular-Mass Cell-Surface Protein from *Lactobacillus Reuteri* 1063 Adheres to Mucus Components. *Microbiology*, **148**, 433-442. <https://doi.org/10.1099/00221287-148-2-433>
- [8] Albuquerque-Souza, E., Balzarini, D., Ando-Sugimoto, E.S., Ishikawa, K.H., Simionato, M.R.L., Holzhausen, M., *et al.* (2018) Probiotics Alter the Immune Response of Gingival Epithelial Cells Challenged by *Porphyromonas gingivalis*. *Journal of Periodontal Research*, **54**, 115-127. <https://doi.org/10.1111/jre.12608>
- [9] 庞洁, 周娜, 刘鹏, 等. 罗伊氏乳杆菌的益生功能[J]. 中国生物工程杂志, 2011, 31(5): 131-137.
- [10] Marchesan, J.T., Girnary, M.S., Moss, K., Monaghan, E.T., Egnatz, G.J., Jiao, Y., *et al.* (2019) Role of Inflammasomes in the Pathogenesis of Periodontal Disease and Therapeutics. *Periodontology 2000*, **82**, 93-114. <https://doi.org/10.1111/prd.12269>
- [11] Charon, J.A., Luger, T.A., Mergenhagen, S.E. and Oppenheim, J.J. (1982) Increased Thymocyte-Activating Factor in Human Gingival Fluid during Gingival Inflammation. *Infection and Immunity*, **38**, 1190-1195. <https://doi.org/10.1128/iai.38.3.1190-1195.1982>
- [12] Teughels, W., Durukan, A., Ozcelik, O., Pauwels, M., Quirynen, M. and Haytac, M.C. (2013) Clinical and Microbiological Effects of *Lactobacillus reuteri* Probiotics in the Treatment of Chronic Periodontitis: A Randomized Placebo-Controlled Study. *Journal of Clinical Periodontology*, **40**, 1025-1035. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12155>