



北京大学医学教材

口腔生物学

Oral Biology

主编：张筱林

北京大学医学出版社

北京大学医学教材

口腔生物学

Oral Biology

主 编 张筱林

编 者 (以姓氏笔画为序)

王晓灵	北京大学口腔医学院
邱晓彦	北京大学基础医学院
张 丁	北京大学口腔医学院
张筱林	北京大学口腔医学院
李盛林	北京大学口腔医学院
杨圣辉	首都医科大学口腔医学院
徐 蓬	北京大学口腔医学院
徐岩英	北京大学口腔医学院
贾弘禔	北京大学基础医学院

北京大学医学出版社

KOUQIANG SHENGWUXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

口腔生物学/张筱林主编. —北京: 北京大学医学出版社, 2005. 6
ISBN 7-81071-630-1

I. 口... II. 张... III. 口腔科学: 生物学
IV. R780.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 046079 号

口腔生物学

主 编: 张筱林

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100083) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京地泰德印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 刘燕 责任校对: 杜悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 12.5 字数: 315 千字

版 次: 2005 年 6 月第 1 版 2005 年 6 月第 1 次印刷 印数: 1—3000 册

书 号: ISBN 7-81071-630-1/R·630

定 价: 20.80 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

北京大学医学教材口腔医学系列 教材编审委员会

主任委员 俞光岩

副主任委员 冯海兰

秘书 刘宏伟

委员 (按姓氏笔画为序)

于世风	马绪臣	卞金有	王 同	王伟建
王嘉德	邓 辉	冯海兰	刘宏伟	伊 彪
林 红	林久祥	孟焕新	张祖燕	张筱林
张震康	俞光岩	赵士杰	高 岩	高学军
徐 军	徐岩英	徐恒昌	曹采方	梁俐芬
傅民魁	谢秋菲	葛立宏		

序

长学制口腔医学专业双语教材编辑委员会邀请我为 15 本 8 年制口腔医学专业的教材写一个总序。我想所以邀请我写总序，也许在参加这 15 本教材的百余名教师中我是年长者，也许在半个世纪口腔医学教学改革和教材建设中，我是身临其境的参与者和实践者。

1952 年我作为学生进入北京大学医学院口腔医学系医预班，1953 年更名为北京医学院口腔医学系，1985 年更名为北京医科大学口腔医学院，2000 年更名为北京大学口腔医学院。历史的轮回律使我已是老教授又回到北京大学，这是高等学府名称的变更。新中国成立后年制改动得频繁，1949 年牙医学系为 6 年，1950 年毕业生为 5 年半，1951 年毕业生为 5 年并招收三年制，1952 年改为 4 年制，1954 年入学的为 4 年制，毕业时延长一年实为 5 年制，1955 年又重新定为 5 年制，1962 年变为 6 年制，1974 年恢复招生又决定 3 年制，1977 年再次改为 5 年制，1980 年又再次定为 6 年制，1988 年首次定为 7 年制，2001 年首次招收 8 年制口腔医学生，以上是年制的变更。

20 世纪 50 年代初期，没有全国统一的教科书，都是用的自编教材。到 50 年代末全国有三本统一的教科书，即口腔内科学、口腔颌面外科学和口腔矫形学；到 70 年代除了上述三本教科书外增设了口腔基础医学的两本全国统一教材，即口腔组织病理学和口腔解剖生理学；80 年代除了上述五本教科书外又增加口腔正畸学（口腔矫形学更名为口腔修复学）、口腔材料学、口腔颌面 X 线诊断学和口腔预防·儿童牙医学。至此口腔医学专业已有全国统一的九本教材；90 年代把口腔内科学教材分为牙体牙髓病学、牙周病学、口腔粘膜病学三本。把口腔预防·儿童牙医学分为口腔预防学和儿童口腔病学，口腔颌面 X 线诊断学更名为口腔颌面医学影像诊断学。同期还增设有口腔临床药理学、口腔生物学和口腔医学实验教程。至此，全国已有 15 本统一编写的教材；到 21 世纪又加了一本验学，共 16 本教材。从以上学院名称的变更，年制的变换以及教材的改动，说明新中国成立后口腔医学教育在探索中前进，在曲折中前进，在改革中前进，在前进中不断完善。而这次为 8 年制编写 15 本教材是半个世纪口腔医学教育改革中付出巨大辛劳后的丰硕收获。我相信，也许是在希望中相信我们的年制和课程不再有变动，而应该在教学质量上不断下功夫，应该在教材和质量上不断再提高。

书是知识的载体。口腔医学教材是口腔医学专业知识的载体。一套口腔医学专业的教材应该系统地、完整地包含口腔医学基本知识的总量，应该紧密对准培养目标所需要的知识框架和内涵去取舍和筛选。以严谨的词汇去阐述基本知识、基本概念、基本理论和基本规律。大学教材总是表达成熟的观点、多数学派和学者中公认的观点和主流派观点。也正因为是大学教材，适当反映有争议的观点、非主流派观点让大学生去思辩应该是有益的。口腔医学发展日新月异，知识的半衰期越来越短，教材在反映那些无可再更改的基本知识的同时，概括性介绍口腔医学的最新研究成果，也是必不可少的，使我们的大学能够触摸到口腔医学科学前沿跳动的脉搏。创造性虽然不可能教出来的，但是把教材中深邃的理论表达得深入浅

出，引人入胜，激发兴趣，给予思考的空间，尽管写起来很难，但这是可能的。这无疑有益于培养大学生的创造性思维能力。

本套教材共 15 本，是供 8 年制口腔医学专业的大学生用的。这 15 本教材为：口腔医学导论、口腔组织病理学、口腔解剖生理学、口腔生物学、口腔材料学、口腔临床药理学、口腔颌面医学影像诊断学、牙体牙髓病学、牙周病学、儿童口腔病学、口腔粘膜病学、口腔颌面外科学、口腔修复学、口腔正畸学、口腔预防医学。可以看出这 15 本教材既有口腔基础医学类的，也有临床口腔医学类的，还有介于两者的桥梁类性质的科目。这是一套完整的、系统的口腔医学专业知识体系。这不仅仅是新中国成立后第一套系统教材，也是 1943 年成立北大牙医学系以来的首次，还是实行 8 年制口腔医学年制的首部。为了把这套教材写好，编辑委员会遴选了各学科资深的教授作为主编和副主编，百余名有丰富的教学经验并正在教学第一线工作的教授和副教授参加了编写工作。他们是尝试着按照上述的要求编写的。但是首次难免存在不足之处，好在道路已经通畅，目标已经明确，只要我们不断修订和完善，这套教材一定能成为北京大学口腔医学院的传世之作！

张震康

2004 年 5 月

前 言

口腔生物学是为了便于教学,将几门口腔医学基础学科组合起来的一门课程。它起着连接基础医学和口腔医学专业临床的桥梁作用。迄今,口腔生物学的形式及内容均无固定模式。作为长学制教材,本书的编写原则是比较全面地介绍医学微生物学、生物化学、免疫学、分子生物学以及骨生物学中与口腔医学专业关系密切的基础理论和基本知识。目的是使这些理论和知识既有助于读者学习口腔临床课程,又有助于他们从事科学研究工作。

全书为5章,依次是口腔微生物学、口腔生物化学、口腔免疫学、口腔分子生物学和口腔骨生物学,分别由校内外的9位专家编写:

第一章 第1~5节:杨圣辉;第6节:徐岩英

第二章 第1~5节:贾弘禔、徐蓬;第6节:王晓灵

第三章 第1~2节:张筱林;第3节:张筱林、邱晓彦

第四章 李盛林

第五章 张丁

各章内容不同,风格不同。每一章都有简短的介绍,此处不再重复。

在编写过程中,每一位作者都非常努力,希望尽自己所能编撰出内容丰富的高水平教材;每一位作者都特别认真,希望在教材中没有疏漏和谬误。然而,我们的学识和能力都未达到能够实现这两个希望的水平。对于难免出现的不足、疑问,乃至错误,我们恳切地请读者指正,并且采取可能的措施予以纠正,以免贻误更多读者。当然,我们也期待本书对读者学习口腔医学基础理论有所裨益。

最后,我由衷地感谢参与本书编写的诸位老师在本职工作极为繁忙的情况下接受邀请,并给予极其努力而认真的合作。如果没有他们的支持,就不可能完成此项任务。同时,真诚地感谢北京大学医学出版社的刘燕编辑为本书出版所提供的尽职尽责的支持和帮助。

张筱林

2005年4月

目 录

第一章 口腔微生物学(Oral microbiology)	1
第一节 口腔生态系(Oral ecosystem)	1
一、口腔生态系的构成与特点(Composition and characteristic of oral ecosystem)	1
二、口腔生态系的影响因素(Factors affecting oral ecosystem)	2
三、口腔生态系的平衡(Dynamic equilibrium in oral ecosystem)	3
第二节 口腔正常菌群(Oral normal flora)	5
一、口腔菌群的获得与发展(Acquisition and development of oral normal flora)	5
二、口腔正常菌群成员(Components of oral normal flora)	5
第三节 牙菌斑(Dental plaque)	12
一、牙菌斑形成(Formation of dental plaque)	12
二、菌斑组成与结构(Components and structure of dental plaque)	15
三、菌斑分类和细菌成分(Classification of dental plaque and components of bacteria)	16
第四节 菌斑与口腔疾病(Plaque and oral diseases)	16
一、龋病与牙菌斑的关系(Relationship between caries and dental plaque)	17
二、牙周疾病与菌斑(Periodontal diseases and dental plaque)	18
第五节 口腔微生物学的研究方法(Study methods of oral microbiology)	21
一、标本收集(Sample collection)	21
二、传送(Transportation)	22
三、培养(Cultivation)	22
四、鉴定方法(Methods of identification)	25
五、口腔几种致病菌的鉴定(Identification of several oral pathogenic bacteria)	25
第六节 口腔其他微生物(Other oral microorganisms)	28
一、螺旋体(Spirochete)	28
二、真菌(Fungi)	31
三、病毒(Viruses)	35
四、支原体及衣原体(Mycoplasma and chlamydiae)	41
第二章 口腔生物化学(Oral biochemistry)	44
第一节 牙齿及牙周组织(Tooth and periodontal tissues)	44
一、硬组织形成的生物学过程(Biological process of formation of hard tissue)	44
二、牙髓的代谢(Metabolism of pulp)	46

三、牙周膜的代谢(Metabolism of periodontal ligament)	46
第二节 口腔粘膜(Oral mucosa)	47
一、口腔粘膜上皮的代谢(Metabolism of epithelium of oral mucosa)	47
二、口腔粘膜结缔组织的代谢(Metabolism of connective tissue of oral mucosa)	48
三、口腔粘膜的更新和影响因素(Regeneration and influential factors of oral mucosa)	48
第三节 唾液腺、唾液和龈沟液(Salivary glands, saliva and gingival crevicular liquid)	49
一、唾液腺的功能(Functions of salivary glands)	49
二、唾液成分的功能(Functions of components of saliva)	49
三、龈沟液的来源和功能(Producing and functions of gingival crevicular liquid)	53
第四节 菌斑生化特征(Biochemical characters of plaque)	54
一、菌斑的化学成分(Chemical components of plaque)	54
二、菌斑内物质代谢(Metabolism of components of plaque)	55
三、菌斑引发口腔疾病的机理(Mechanism of oral diseases caused by plaque)	59
第五节 舌与味觉(Tongue and taste)	62
一、味觉分子与味觉(Tastant molecules sensed by taste)	62
二、味蕾和味觉细胞(Taste bud and taste cell)	63
三、受体和换能(Receptors and transduction)	63
四、甜味(Sweet taste)	64
五、苦味(Bitter taste)	66
六、咸味(Salt taste)	66
七、酸味(Sour taste)	66
八、鲜味(Umami taste)	67
第六节 牙齿硬组织矿化(Mineralization of dental hard tissues)	67
一、生物矿化(Biomineralization)	67
二、脱矿的过程和机制(Process and mechanism of demineralization)	71
三、再矿化的过程和机制(Process and mechanism of remineralization)	79
第三章 口腔免疫学(Oral immunology)	87
第一节 口腔免疫器官和细胞(Organs and cells of oral immune system)	87
一、口腔免疫器官(Organs of oral immune system)	87
二、口腔免疫细胞(Cells of oral immune system)	89
第二节 口腔免疫体系(Oral immune system)	93
一、口腔非特异性免疫系统(Oral non-specific immune system)	93
二、口腔特异性免疫系统(Oral specific immune system)	98
第三节 口腔疾病免疫(Oral diseases immunology)	104
一、龋病免疫(Immunity to caries)	104

二、牙髓炎免疫(Immunity to pulpitis)	107
三、根尖周病免疫(Immunity to periapical diseases).....	108
四、牙周病免疫(Immunity to periodontal disease)	109
五、口腔粘膜病免疫(Immunity to oral mucosal diseases)	113
六、肿瘤免疫(Immunity to tumor)	117
七、移植免疫(Immunity to transplantation)	120
第四章 口腔分子生物学(Oral molecular biology)	124
第一节 口腔组织发育的分子生物学基础(Molecular biological basis of oral tissues development)	124
一、颌面发育(Maxillofacial development)	124
二、牙齿发育的分子调控机制(Mechanism of molecular regulation of tooth development)	126
第二节 口腔疾病的分子生物学基础(Molecular biological basis of oral diseases) ...	131
一、龋病相关因子(Relative factors in the development of caries)	131
二、牙周病的相关因子(Relative factors in the development of periodontal diseases)	133
三、口腔肿瘤相关因子(Relative factors in oral tumor)	138
四、口腔发育异常的分子生物学基础(Molecular biological basis of oral abnormal development)	143
第五章 口腔骨组织生物学(Oral biology of bone tissues)	148
第一节 牙槽骨组织的生物学特点(Biological characters of alveolar bone tissue)	148
一、牙槽骨的组织形态特点(Morphological characters of alveolar bone)	148
二、牙槽骨的生物学特征(Biological characters of alveolar bone)	149
三、牙体组织(Dental tissues)	149
四、牙周膜(Periodontal ligament)	150
五、骨细胞的种类及功能(Types and functions of bone cell)	151
六、骨基质中其他成分及其生物功能(Other components of bone matrix and their biological functions)	153
七、研究骨组织代谢在口腔医学中的意义(Significance of the study of bone metabolism in oral medicine)	154
第二节 骨改建的细胞生物学基础(Basis of cell biology of bone remodeling)	154
一、成骨细胞(Osteoblast)	154
二、骨细胞(Osteocyte)	155
三、破骨细胞(Osteoclast)	155
四、附着分子(Attachment molecule)	159
五、成骨细胞与破骨细胞的关系(Relationship of osteoblast and osteoclast)	160
第三节 影响牙周组织改建的生物学因素(Biological factors affecting the remodeling	

of periodontal tissues)	162
一、花生四烯酸代谢产物在正畸牙齿移动中的作用(The effects of metabolic products of arachidonic acid in orthodontic tooth movement)	162
二、第二信号系统在细胞代谢组织改建中的作用(Roles of second signal system in cell metabolism and tissue remodeling)	163
三、骨组织改建的局部调节因子(Regional regulatory factors in bone remodeling)	166
第四节 机械力在牙周组织改建中的作用(Roles of mechanical force in the remodeling of periodontal tissues)	168
一、机械力对牙周组织细胞生物学行为的影响(Effects of mechanical force on cellular biological behavior of periodontal tissues)	168
二、机械力引起细胞骨架的改变(Changes of cytoskeleton induced by mechanical force)	170
第五节 口腔骨改建的临床应用及生物学基础(Clinical application and biological foundation of bone remodeling in oral medicine)	171
一、牵张成骨术的生物学基础(Biological foundation of distraction osteogenesis) ...	171
二、口腔种植学的生物学基础(Biological foundation of oral implantology)	172
三、引导组织再生生物膜技术的发展(Development of technology on biofilm to guide tissue regeneration)	173
专业词汇中英文对照	175

第一章 口腔微生物学

Oral microbiology

口腔微生物学是研究口腔内微生物与机体（健康及疾病）关系的科学，是口腔医学范畴里的一门基础学科。

在人体内及体表栖息的微生物细胞的总数约有 10^{14} 个，相当于人体细胞总数的 10 倍。这些微生物绝大多数是正常菌群（normal flora），主要以微生物膜（microbial biofilm）形式存在于口腔、肠道、泌尿生殖道及皮肤表面。它们参与宿主的生理活动，与宿主形成相互依赖、相互制约的生态关系，是机体不可分割的一部分。

口腔内正常存在的微生物称口腔正常菌群（oral normal flora），也称固有菌群（indigenous flora）或常在菌群（resident flora）。它们在口腔形成一个特有的生态环境。对在人体内存在的微生物而言，人体为总生态系统（whole ecosystem）。口腔则是一个亚生态系统（sub-ecosystem），也称口腔生态系（oral ecosystem）。口腔内的特有部位，如牙齿、粘膜、龈沟及遍布口腔的唾液，通常称为生境（habitat）。这些生境有不同的组织结构及不同的局部环境，寄居着不同的微生物群。各个生境内的微生物群之间、微生物群与宿主之间保持着动态平衡。如果由于全身或局部原因使生境发生变化，平衡被打破，就可能发生疾病。

第一节 口腔生态系

Oral ecosystem

一、口腔生态系的构成及特点（Composition and characteristic of oral ecosystem）

口腔生态系由牙齿、粘膜、龈沟、唾液四个生境和在这些生境中栖息的微生物所构成。

（一）牙齿

牙釉质是暴露在口腔内钙化程度最高的硬组织，表面结构稳定，有利于微生物定植。微生物附着在牙表面形成生物膜，称牙菌斑（dental plaque）。牙齿萌出后形成牙列，构成不同的滞留区：窝沟、光滑面、邻面及牙颈部等。牙周炎时，牙周袋或龈袋形成，牙齿的根面也成为滞留区。由于局部环境的差异，在不同部位菌斑内栖息的细菌种类不同。如窝沟菌斑以口腔链球菌，特别是变形链球菌为主；邻面菌斑以革兰阳杆菌为主；龈下菌斑则以革兰阴性厌氧菌为优势菌。

（二）粘膜表面

口腔粘膜包括：唇、颊、腭、口底及舌粘膜。由于粘膜上皮不断脱落及咀嚼活动，使粘膜表面附着菌量较少。而舌背部存在乳头结构，易使细菌滞留，再加上舌苔的存在，使舌背部形成一个适合厌氧菌生存的低氧化还原电位环境，由此也构成了牙周致病菌的储存库。

(三) 唾液

唾液是微生物赖以生存的重要环境。通常所指的唾液是由腮腺、颌下腺、舌下腺、小粘液腺的分泌液以及从龈沟渗出的龈沟液组成的混合唾液 (whole saliva) (图 1-1)。

口腔里的唾液流动并附于各种组织表面, 成为悬浮在唾液内的微生物移植的媒介。它还使口腔保持湿润、有稳定的温度 ($35\sim 36^{\circ}\text{C}$) 和 pH (为 $6.0\sim 7.0$), 并含有丰富营养物质, 成为适合多种微生物生存的环境。同时, 唾液通过冲刷和咀嚼、吞咽等机械方式清除微生物, 以及通过其所含抑菌物质抑制微生物生长而影响口腔生态系的平衡。因此, 唾液对于口腔生态系有重要意义, 是重要的生境。

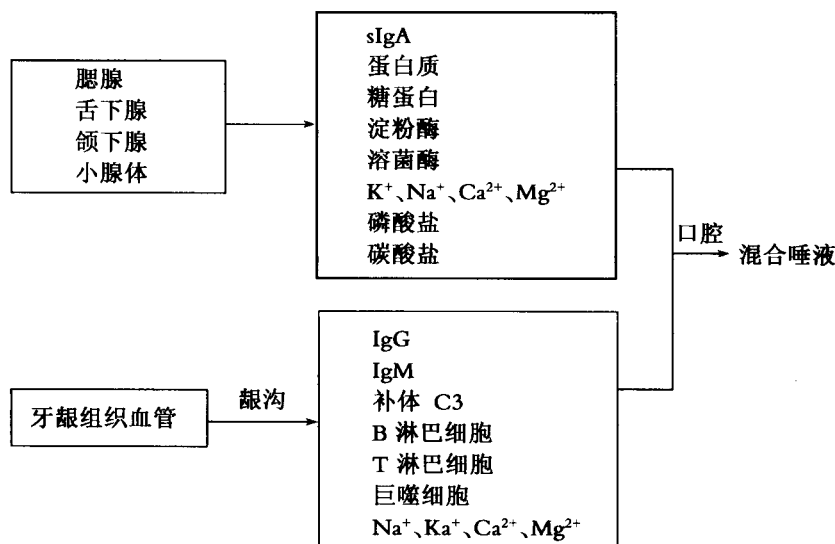


图 1-1 混合唾液的组成

(四) 龈沟和龈沟液

正常龈沟深度约 2mm, 牙周袋深度 $\geq 3\text{mm}$; 龈袋内的龈沟液有血清样营养成分及低的氧化还原电位, 适合大量兼性及专性厌氧菌生长, 特别是革兰阴性厌氧菌的生存。同时, 微生物也因龈沟液的流动 [正常流动 0.3 微升/ (牙·小时)] 而被清除, 并受龈沟液里的抑菌成分的约束。

二、口腔生态系的影响因素 (Factors affecting oral ecosystem)

(一) 温度

口腔内正常温度保持在 $35\sim 36^{\circ}\text{C}$ 。适合绝大多数微生物的生长。温度能够影响 pH 变化、离子活性、微生物的凝集等。例如: 牙周袋内温度在炎症活动期可升高到 39°C (正常牙周袋内温度为 36.8°C), 高温可降低牙龈卟啉单细胞 (*P. gingivalis*) 的附着力, 影响蛋白酶活性的表达, 也影响龈下菌斑一些菌种的比例。

(二) 氧化还原电位 (Eh)

口腔是消化及呼吸系统共同通道, 氧浓度约为 20%, 与空气相当。然而, 口腔内兼性厌氧菌 (facultatively anaerobic species) 和专性厌氧菌 (obligately anaerobic species) 明显多于需氧菌 (aerobic species)。另外, 还有一些嗜二氧化碳和微需氧 (capnophilic and microaerophilic species) 菌种。在菌斑内, 菌种间是相互默契的, 在牙表面初期定植的细菌

为需氧菌，当菌斑不断堆积，需氧菌消耗了局部的氧，菌斑深层出现低氧及无氧状态，则形成了有利于厌氧菌生长的环境。如釉质表面初期细菌定植时的 Eh 为 +200mV。菌斑形成约 7 天后，其深层 Eh 可达到 -140mV。

口腔内，不同部位含氧量不同：牙光滑面 Eh 高，邻面颊皱、舌苔下 Eh 较低。龈袋（牙周袋）最低。健康龈沟一般 Eh 为 +50mV 以上。牙周炎患者袋内 Eh 约平均为 -50mV 甚至更低，低 Eh 的牙周袋适合专性厌氧菌生长。

（三）pH

口腔内平均 pH 为 6.7~7.2，是适合多数微生物生长的中性环境。主要由唾液中的碳酸盐及磷酸盐缓冲系统维持着恒定的 pH。

细菌蛋白质分解代谢的产物氨基酸、尿素等，可以使 pH 升高。在牙周炎进展时期，牙周袋内分解蛋白质的致病菌可使袋内 pH 升高到 7.8。高 pH 环境有利于革兰阴性厌氧菌生长，如适合牙龈卟啉单胞菌生长的 pH 为 7.5。产酸菌代谢碳水化合物产生的乳酸、乙酸等产物可以使 pH 下降至 5.0 以下。酸性环境是牙表面脱钙的危险因素。

（四）营养

1. 内源性营养（endogenous nutrients）指唾液及龈沟液内的蛋白质、糖蛋白、微量元素和气体等成分。为口腔内维持微生物生存的最基本营养物质，也是菌斑形成初期的营养来源。

2. 外源性营养（exogenous nutrients）指食物。蔗糖、淀粉、乳糖等碳水化合物有利于菌斑内的产酸菌代谢产酸，还可以被合成胞内多糖和胞外多糖而促进菌斑形成及龋病的发生。蛋白质和氨基酸食物有助于分解蛋白质的细菌生长。

（五）抗菌剂及抑菌剂

正常情况下，混合唾液内含有抑菌蛋白成分，起维持口腔生态平衡作用。此外，人们经常会使用一些抗菌药物，适量抗菌剂可控制菌斑，消除炎症。不合理的使用则促使耐药菌株增多，造成不良后果，也可使有益菌减少，造成菌群失调，而出现再感染现象。

三、口腔生态系的平衡（Dynamic equilibrium in oral ecosystem）

口腔生态系中，在宿主和微生物之间、微生物之间存在着相互依存、相互制约的动态平衡关系，以此维持着口腔正常的生理功能。如果平衡失调，而且失调得不到改善，口腔内就可能出现异常或疾病。

（一）微生物之间的作用

1. 协同作用 在菌斑内，细菌代谢唾液里的糖蛋白时，首先由一些有糖苷酶的细菌，如口腔链球菌（*S. oralis*）、普氏菌（*Prevotella*）分解糖蛋白侧链。随后是具有蛋白水解酶的厌氧菌——分解蛋白质部分，如具核梭杆菌（*F. nucleatum*）、中间普氏菌（*P. intermedia*）能够降解蛋白质。

变形链球菌等产酸菌代谢碳水化合物能够产生乳酸。乳酸可被韦荣菌（*veillonella*）利用，消化为弱酸产物——乙酸、丙酸。这些弱酸又可被真杆菌（*eubacterium*）利用。变形链球菌及唾液链球菌利用蔗糖合成的葡聚糖（glucan）存在于菌斑间质内，供其他菌种作为能源。还有牙周袋内的沃廉菌（*Wolinella*）消化由口腔链球菌及放线菌产生的甲酸盐，而本身产生的血红素又是产黑色素厌氧菌（black-pigmented anaerobes）生长所需的特殊营养物质（图 1-2）。

2. 拮抗作用 菌斑内各菌种的数量增加及外来菌进入口腔，要受到其他菌种产生的抑

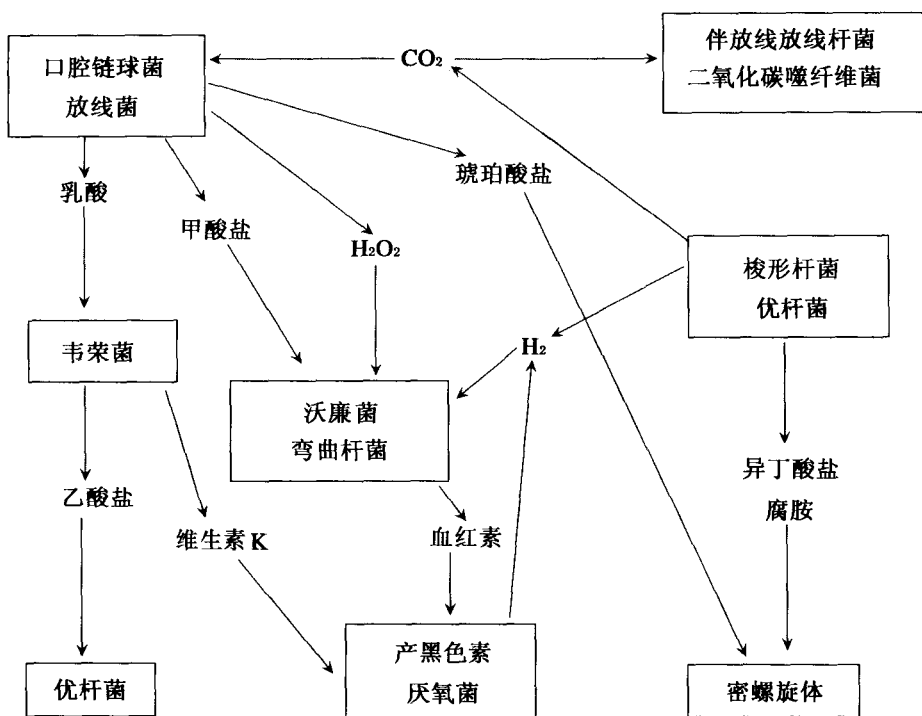


图 1-2 菌斑内细菌间营养代谢的相互依赖关系

菌物质的约束。如一些细菌能产生细菌素 (bacteriocin)，如变链素 (mutacin)、血链素 (sanguicin) 和唾链素 (salivaricin) 等细菌素样物质 (bacteriocin-like substance)，能抑制革兰阳性和阴性菌及外来菌。血链素能抑制普氏菌；轻链菌群 (*S. mitis*-group) 则能产生过氧化氢，抑制一些牙周致病菌。

(二) 宿主与微生物之间相互作用

1. 微生物对宿主的依赖 微生物依赖口腔内稳定的 pH、温度及湿度的环境以及唾液内丰富的营养以生存。

2. 宿主对微生物的抑制 宿主的特异性及非特异性防御因素控制口腔内微生物的生存和限制外源性细菌在口腔内定居。

(1) 非特异性因素 不间断的唾液流动及咀嚼活动可机械性地排除部分微生物。另外，混合唾液内存在多种抑菌物质：①溶菌酶 (lysozyme)：凝聚并水解细胞壁上的肽聚糖，抑制口腔内菌种和外源性细菌。②乳铁蛋白 (lactoferrin)：限制致病菌生长，抑制革兰阳性及阴性细菌。③过氧化酶系统 (peroxidase system)：能抑制菌斑内细菌对糖的分解。④抗菌肽 (antimicrobial peptides)：包括富组蛋白、半胱氨酸酶抑制剂、富酪蛋白及防御素等蛋白，抑制口腔内细菌，杀灭酵母菌孢子。⑤粘蛋白：凝集口腔内悬浮于唾液的细菌。⑥炎症细胞：中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞等对细菌有吞噬作用。

(2) 特异性因素 口腔粘膜内淋巴细胞、朗格汉斯细胞 (Langerhans cell) 参与构成粘膜屏障，防止细菌侵入。SIgA 是唾液中主要免疫球蛋白，能限制细菌酶活性，凝集细菌，抑制其在粘膜表面的粘附。IgG、IgM、IgA 和补体可中和细菌抗原。

已有研究证明，上述防御物质也存在互相协同作用。如溶菌酶和 SIgA 的联合能加强对细菌的凝集作用。

第二节 口腔正常菌群

Oral normal flora

一、口腔菌群的获得与发展 (Acquisition and development of oral normal flora)

(一) 获得

胎儿在母体子宫内一般是无菌的。在婴儿出生过程中,由母亲的产道获得一些微生物,如酵母菌和乳酸杆菌。由于细菌在口腔定植是有高度选择性的,从母亲产道中获得的微生物只是暂时的。口腔内微生物的获得主要在出生后。在喂养及护理过程中,通过饮食、唾液、用具等途径,由密切接触的人,主要是母亲将细菌传播给婴儿。

(二) 发展

1. 乳牙未萌出前(出生后5个月以内) 新生儿口腔内的组织主要是粘膜,在粘膜上皮定植的细菌以需氧菌和兼性厌氧菌为主。出生后1~3天(最早在出生后18小时)首先定植的是口腔链球菌(*S. oralis*)、轻链球菌(*S. mitis*)和唾液链球菌(*S. salivarius*)。它们被称为先驱菌。先驱菌在局部继续生长代谢,消耗氧,使氧含量降低,渐渐形成厌氧的环境。出生后3个月就有厌氧菌检出,如产黑色素普氏菌(*P. melaninogenica*)、具核梭杆菌(*F. nucleatum*)和其他普氏菌属。

2. 乳牙列形成(出生后5~32个月)时期 乳牙萌出,牙列形成,有了牙面及滞留区。此时有变形链球菌(*S. mutans*)和血链球菌(*S. sanguis*)在牙表面定植。临床观察证实,变形链球菌的定植时间是在出生后19~31个月(平均26个月),这个特定时间称窗口感染期(window of infectivity)。这说明早期在口腔内定植的不同微生物有各自适宜的时间。继续定植的有:普氏菌属的各菌种、具核梭杆菌、二氧化碳噬纤维菌(或称二氧化碳嗜纤维菌)、韦荣菌、艾肯菌、放线菌、乳酸杆菌、奈瑟菌及卟啉单胞菌等。

3. 恒牙列形成时期 12岁牙列形成。随年龄的增长,滞留区加大,食物种类增多,口腔内的各种细菌逐渐增加,特别是革兰阴性厌氧菌数量到成年达到高峰。

二、口腔正常菌群成员 (Components of oral normal flora)

(一) 革兰阳性球菌

1. 链球菌属(*Streptococcus*) 从口腔的任何部位都能分离出链球菌。近年的分类学研究将口腔内主要的链球菌分类为四个主要菌群*: 变形链球菌群(*S. mutans*-group)、唾液链球菌群(*S. salivarius*-group)、咽峡炎菌群(*S. anginosus*-group)和轻链球菌群(*S. mitis*-group),四个菌群包括19个菌种(表1-1)。

*: 细菌分类等级和生物学分级方法相同,依次为界、门、纲、目、科、属、种和株。两个级别间可有亚门、亚纲等次要分级。群不是细菌正式分级,它泛用于具有共同特性的一组细菌。这里所指菌群是一组菌种,但是“群”可以用于任何级别。

表 1-1 口腔内主要的链球菌群和菌种

菌群	菌种	
变形链球菌群 <i>S. mutans</i> -group	变形链球菌种	<i>S. mutans</i>
	远缘链球菌种	<i>S. sobrinus</i>
	仓鼠链球菌种	<i>S. cricetus</i>
	鼠链球菌种	<i>S. rattus</i>
	道恩链球菌种	<i>S. downei</i>
	野生鼠链球菌种	<i>S. ferus</i>
	猕猴链球菌种	<i>S. macacae</i>
唾液链球菌群 <i>S. salivarius</i> -group	唾液链球菌种	<i>S. salivarius</i>
	前庭链球菌种	<i>S. vestibularis</i>
咽峡炎链球菌群 <i>S. anginosus</i> -group	星群链球菌种	<i>S. constellatus</i>
	中间链球菌种	<i>S. intermedius</i>
	咽峡炎链球菌种	<i>S. anginosus</i>
轻链球菌群 <i>S. mitis</i> -group	血链球菌种	<i>S. sanguis</i>
	格氏链球菌种	<i>S. gordonii</i>
	轻链球菌种	<i>S. mitis</i>
	副血链球菌种	<i>S. parasanguis</i>
	口腔链球菌种	<i>S. oralis</i>
	嵴链球菌种	<i>S. crista</i>
	肺炎链球菌种	<i>S. pneumoniae</i>

(1) 变形链球菌群：有 7 个菌种（含有 8 个血清型）。人口腔可分离出 5 个菌种：变形链球菌（血清型 c、e、f）、远缘链球菌（血清型 d、g）、仓鼠链球菌（血清型 a）、鼠链球菌（血清型 b）及道恩链球菌（血清型 h）。其中主要检出的是变形链球菌（检出率为 70%~100%），其次为远缘链球菌，其他各种检出较少。另外两个菌种——野生鼠链球菌（血清型 c）和猕猴链球菌（血清型 c）由动物口腔内分离（表 1-2）。

表 1-2 变形链球菌群分类

菌种	DNA 中 G+C 比例 (mol%)	血清型
变形链球菌	36%~38%	c、e、f
远缘链球菌	44%~46%	d、g
仓鼠链球菌	41%~43%	a
鼠链球菌	42%~44%	b
道恩链球菌	41%~42%	h
野生鼠链球菌	43%~45%	c
猕猴链球菌	35%~36%	c

①特征：变形链球菌群为一组表型相似、基因型不同的 G⁺ 球菌，有时呈椭圆甚至短杆状，菌体直径约 0.6~1.0μm，链状排列。在轻唾选择性培养基上生长的典型菌落为蓝色或灰蓝色。菌落形态不规则，直径一般小于 2.0mm，坚韧，嵌入培养基生长。菌落顶部有粘液状糖珠，糖液流失后，中央凹陷。变形链球菌群在厌氧及微需氧环境下生长，适合温度为