

北京大学口腔医学教材

口腔生物学

Oral Biology

(第2版)

主编 张筱林



北京大学医学出版社

R)80.3

2006.1.2

北京大学口腔医学教材

口腔生物学

Oral Biology

(第2版)

主 编 张筱林

副主编 陈霄迟

编 者 (按姓名汉语拼音排序)

陈霄迟 (北京大学口腔医学院)

贾弘禔 (北京大学基础医学院)

李盛林 (北京大学口腔医学院)

李小彤 (北京大学口腔医学院)

丘晓彦 (北京大学基础医学院)

王晓灵 (北京大学口腔医学院)

徐 蓬 (中国人民武装警察部队总医院)

徐岩英 (国家自然科学基金委员会)

杨圣辉 (首都医科大学口腔医学院)

张 丁 (北京协和医学院)

张筱林 (北京大学口腔医学院)



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. —2 版. —北京:
北京大学医学出版社, 2013. 9
北京大学医学教材
ISBN 978-7-5659-0623-7

I . ①口… II . ①张… III . ①口腔科学—生物学—高
等学校—教材 IV . ①R780.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 179499 号

口腔生物学 (第 2 版)

主 编: 张筱林

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 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: 北京画中画印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 刘 燕 责任校对: 金彤文 责任印制: 苗 旺

开 本: 850mm×1168mm 1/16 印张: 11.25 插页: 2 字数: 321 千字

版 次: 2013 年 9 月第 2 版 2013 年 9 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-0623-7

定 价: 25.00 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)

口腔医学长学制教材编委会名单

主任委员 徐 韬

副主任委员 郭传瑛

秘 书 江 泳

委 员 (按姓名汉语拼音排序)

曹采方	陈霄迟	冯海兰	傅开元	傅民魁
高 岩	高学军	葛立宏	郭传瑛	华 红
江 泳	李铁军	林 红	林 野	林久祥
刘宏伟	栾庆先	马绪臣	孟焕新	秦 满
邱立新	王嘉德	谢秋菲	徐 军	徐 韬
徐恒昌	俞光岩	于世凤	岳 林	张 伟
张 益	张筱林	张震康	张祖燕	赵士杰
郑 刚	郑树国	周彦恒	周永胜	

第2版序

2001年教育部批准北京大学医学部开设口腔医学（八年制）专业，之后其他兄弟院校也开始培养八年制口腔专业学生。为配合口腔医学八年制学生的专业教学，2004年第一版北京大学口腔医学长学制教材面世，编写内容包括口腔医学的基本概念、基本理论和基本规律，以及当时口腔医学的最新研究成果。近10年来，第一版的14本教材均多次印刷，在现代中国口腔医学教育中发挥了重要作用，反响良好，应用范围广泛：兄弟院校的长学制教材、5年制学生的提高教材、考研学生的参考用书、研究生的学习用书，在口腔医学的诸多教材中具有一定的影响力。

社会的发展和科技的进步使口腔医学发生着日新月异的变化。第一版教材面世已近10年，去年我们组织百余名专家启动了第二版教材的编写工作，包括占编委总人数15%的院外乃至国外的专家，从一个崭新的视角重新审视长学制教材，并根据学科发展的特点，增加了新的口腔亚专业内容，使本套教材更加全面，保证了教材质量，增强了教材的先进性和适用性。

说完教材，我想再说些关于八年制教学，关于大学时光。同学们在高考填报志愿时肯定已对八年制有了一定了解，口腔医学专业八年制教学计划实行“八年一贯，本博融通”的原则，强调“加强基础，注重素质，整体优化，面向临床”的培养模式，目标是培养具有口腔医学博士专业学位的高层次、高素质的临床和科研人才。同学们以优异成绩考入北京大学医学部口腔医学八年制，一定是雄心勃勃、摩拳擦掌，力争顺利毕业获得博士学位，将来成为技艺精湛的口腔医生、桃李天下的口腔专业老师抑或前沿的口腔医学研究者。祝贺你们能有这样的目标和理想，这也正是八年制教育设立的初衷——培养中国乃至世界口腔医学界的精英，引领口腔医学的发展。希望你们能忠于自己的信念，克服困难，奋发向上，脚踏实地地实现自己的梦想，完善人生，升华人性，不虚度每一天，无愧于你们的青春岁月。

我以一个过来人的经历告诉你们，并且这也不是我一个人的想法：人生最美好的时光就是大学时代，二十岁上下的年纪，汗水、泪水都可以尽情挥洒，是充实自己的黄金时期。你们是幸运的，因为北京大学这所高等学府拥有一群充满责任感和正义感的老师，传道、授业、解惑。你们所要做的就是发挥自己的主观能动性，在老师的教导下，合理支配时间，学习、读书、参

加社团活动、旅行……“读万卷书，行万里路”，做一切有意义的事，不被嘈杂的外界所干扰。少些浮躁，多干实事，建设内涵。时刻牢记自己的身份：你们是中国口腔界的希望，你们是未来中国口腔界的精英；时刻牢记自己的任务：扎实学好口腔医学知识，开拓视野，提高人文素养；时刻牢记自己的使命：为引领中国口腔的发展做好充足准备，为提高大众的口腔健康水平而努力。

从现在起，你们每个人的未来都与中国口腔医学息息相关，“厚积而薄发”，衷心祝愿大家在宝贵而美好的大学时光扎实学好口腔医学知识，为发展中国口腔医学事业打下坚实的基础。

这是一个为口腔事业奋斗几十年的过来人对初生牛犊的你们——未来中国口腔界的精英的肺腑之言，代为序。

徐 韬

二〇一三年七月

第1版序

北京大学医学教材口腔医学系列教材编审委员会邀请我为14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14本教材编写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年北京大学医学院口腔医学系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。历史的轮回律使已是老教授的我又回到北京大学。新中国成立后学制改动得频繁：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3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。

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加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、口腔材料学、口腔颌面X线诊断学和口腔预防·儿童牙医学，口腔矫形学更名为口腔修复学。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、口腔黏膜病学三本，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14本统一编写的教材。到21世纪又加了一本拾学，共15本教材。以上学科名称的变更，学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14本教材是半个世纪口腔医学教育改革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学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辨应该是有益的。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。创造性虽然是不可能教出来的，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，却是可能的。这无疑有益于培养大学生的创造性思维能力。

本套教材共 14 本，是供 8 年制口腔医学专业的大学学生用的。这 14 本教材为：《口腔组织学与病理学》《口腔颌面部解剖学》《牙体解剖与口腔生理学》《口腔生物学》《口腔材料学》《口腔颌面医学影像诊断学》《牙体牙髓病学》《临床牙周病学》《儿童口腔病学》《口腔颌面外科学》《口腔修复学》《口腔正畸学》《预防口腔医学》《口腔医学导论》。可以看出这 14 本教材既有口腔基础医学类的，也有临床口腔医学类的，还有介于两者之间的桥梁类科目教材。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 年制口腔医学学制以来的首部。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

二〇〇四年五月

第2版前言

口腔生物学与基础医学的联系比其他口腔医学基础学科更加密切，内容也更加宽泛和活跃。本课程宗旨很明确：成为基础医学知识与口腔临床医学教学之间的桥梁，引导并帮助学生适应口腔专业课程学习，同时要有助于他们从事科研工作。

北京大学医学出版社出版的第1版《口腔生物学》已在本院和其他学校使用了7年。在此期间各使用院校反馈给编者的信息比较积极，因此第2版教材沿承第1版的框架，再依据学科进展对内容作适当的修订。此外，细胞学理论与应用已成为近年来口腔医学研究中的热点，进展迅速，并且可能对口腔临床治疗方向有潜在影响。第2版从细胞学角度增编了口腔上皮细胞和结缔组织细胞的相关知识，并将其单列为第五章。虽然该章篇幅不大，但是其内容对学生和青年医师必定非常有益。

第2版第一章“口腔微生物学”和第六章“口腔骨组织生物学”分别新增本院陈霄迟和李小彤两位编者。他们在首都医科大学杨圣辉教授、国家自然科学基金委员会徐岩英教授及北京协和医学院张丁教授编写第1版内容基础上完成了第2版的编写。并且在编写过程中得到了上述几位老师的具体指导。陈霄迟老师还承担了第2版的副主编工作。

在2版工作完成之际，我们由衷地感谢参与本书编写的所有老师，特别是更加感谢院外的杨圣辉教授、徐岩英教授、贾弘禔教授、邱晓彦教授和张丁教授，没有他们的贡献和奠定的良好基础，就没有这本书。在此我们还想超出前言惯例，对杨圣辉教授曾经不计名利、不辞辛苦地帮助我院完成数年教学任务表示由衷的敬意。本书的再版也体现了医学教育承前启后的特点，既有对后辈的提携，更有对前辈的感激。同时我们真诚地感谢出版社刘燕编辑在本书第1版和第2版出版过程中给予的尽职尽责、卓有成效的支持和帮助。

本书的每一位编者都十分努力、认真，力求介绍内容准确、严谨。但是在这信息爆炸的时代，生物学科快速发展，基本理论和基本知识日益更新。我们再努力、再认真，也受限于吸纳知识的时间和范围，编撰内容难免出现疏漏和谬误。对于可能出现的错误，我们恳切地请读者予以指正。我们一定做到有质疑必解答，有错误必纠正。期待第2版教材对读者学习口腔医学基础理论有更大的裨益。

张筱林 陈霄迟

2013年7月

第1版前言

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。

全书分为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组织生物学、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、口腔生态系的构成及特点	1
二、口腔微生物生长的影响因素	3
第二节 口腔正常菌群 Oral Normal Flora	6
一、口腔正常菌群的获得与发展	6
二、微生物的分类和命名	6
三、口腔正常菌群成员	7
第三节 牙菌斑 Dental Plaque	18
一、牙菌斑形成	18
二、菌斑的组成与结构	21
三、菌斑分类和细菌成分	21
第四节 菌斑与口腔疾病 Plaque and Oral Diseases	22
一、龋病与牙菌斑的关系	22
二、牙周疾病与菌斑	23
第五节 口腔微生物学的研究方法 Study Methods of Oral Microbiology	25
一、临床信息	26
二、标本的采集和转运	26
三、实验室分析	27
第二章 口腔生物化学 Oral Biochemistry	31
第一节 牙齿及牙周组织 Tooth and Periodontal Tissues	31
一、硬组织形成的生物学过程	31
二、牙髓的代谢	33
三、牙周膜的代谢	33
第二节 口腔黏膜 Oral Mucosa	34
一、口腔黏膜上皮的代谢	34
二、口腔黏膜结缔组织的代谢	35
三、口腔黏膜上皮的更新和影响因素	35
第三节 涎腺、唾液和龈沟液 Salivary Glands, Saliva and Gingival Crevicular Liquid	36
一、涎腺的功能	36
二、唾液的成分和功能	36
三、龈沟液的来源和功能	39
第四节 菌斑的生化特征 Biochemical Characters of Plaque	40
一、菌斑的化学成分	40
二、菌斑内的物质代谢	41
三、菌斑引发口腔疾病的机制	47
第五节 舌与味觉 Tongue and Taste	49
一、味觉分子与味觉	49
二、味蕾和味觉细胞	50
三、受体和换能	50
四、甜味	51
五、苦味	52
六、咸味	53
七、酸味	53
八、鲜味	53
第六节 牙齿硬组织矿化 Mineralization of Dental Hard Tissues	53
一、生物矿化	53
二、脱矿的过程和机制	57
三、再矿化的过程和机制	62
第三章 口腔免疫学 Oral Immunology	67
第一节 口腔免疫器官和细胞 Organs and Cells of Oral Immune System	67
一、口腔免疫器官	67
二、口腔免疫细胞	69
第二节 口腔免疫体系 Oral Immune System	72
一、口腔天然免疫系统	73
二、口腔获得性免疫系统	77

第三节 口腔疾病免疫 Oral Diseases Immunology	82	一、体外培养的牙髓成纤维细胞	131
一、龋病免疫	82	二、牙髓干细胞	132
二、牙髓炎免疫	85	三、乳牙牙髓干细胞	134
三、根尖周病免疫	86	四、生长因子与牙髓干细胞	134
四、牙周病免疫	87	五、研究与应用	134
五、口腔黏膜病免疫	90	第四节 涎腺细胞 Cells of Salivary Gland	135
六、肿瘤免疫	95	一、体外培养的涎腺细胞	135
七、移植免疫	97	二、生长因子与涎腺细胞	136
三、研究与应用	136	第六章 口腔骨组织生物学 Oral Biology of Bone Tissues	137
第四章 口腔分子生物学 Molecular Biology of Oral Medicine	101	第一节 与骨代谢相关的牙周组织 Periodontal Tissues Related to Bone Metabolism	137
第一节 口腔组织发育的分子生物学基础 Molecular Biological Basis of Oral Tissues Development	101	一、牙槽骨组织的生物学特点	137
一、颌面部发育	101	二、牙周膜	138
二、牙齿发育的分子调控机制	103	三、牙骨质	139
第二节 口腔疾病的分子生物学基础 Molecular Biological Basis of Oral Diseases	107	四、研究骨组织代谢在口腔医学中的意义	139
一、龋病相关因子	107	第二节 骨改建的细胞生物学基础 Basis of Cell Biology of Bone Remodeling	140
二、牙周病相关因子	109	一、骨细胞的种类	140
三、口腔肿瘤相关因子	114	二、破骨细胞	141
四、口腔常见发育异常的分子生物学基础	119	三、成骨细胞	143
第五章 口腔细胞生物学 Oral Cell Biology	123	四、成骨细胞和破骨细胞的关系	144
第一节 口腔黏膜细胞 Oral Mucosa Cells	123	五、骨细胞	147
一、体外培养的角质形成细胞	124	六、附着分子	148
二、口腔黏膜上皮干细胞	127	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	149
三、口腔黏膜固有层干细胞	128	一、骨组织改建的全身调节因素	149
四、研究与应用	128	二、骨组织改建的局部调节因素	150
第二节 牙周膜细胞 Periodontal Ligament Cells	129	第四节 机械力在牙周组织骨改建中的作用 Roles of Mechanical Force in the Remodeling of Periodontal Tissues	153
一、体外培养的牙周膜细胞	129	一、机械力对牙周组织生物学行为的影响	153
二、牙周膜干细胞	129		
三、牙周膜细胞与生长因子	130		
四、研究与临床应用	131		
第三节 牙髓细胞 Dental Pulp Cells	131		

二、正畸牙齿移动的生物学基础 …	155	二、口腔种植学 ……………	157
三、机械力引起细胞骨架的改变 …	155	三、引导组织再生生物膜技术的发展	
第五节 口腔骨改建的临床应用及生物		……………	158
学基础 Clinical Application and		中英文专业词汇索引 ……………	159
Biological Foundation of Bone		参考书目 ……………	162
Remodeling in Oral Medicine …	156	彩图	
一、牵张成骨术 ……………	156		

第一章 口腔微生物学

Oral Microbiology

口腔微生物学是研究口腔微生物及其与机体关系的科学，是口腔医学范畴的一门基础学科，与口腔常见疾病的诊断、治疗密切相关。

生命分类已经存在了几个世纪，最初根据生物的形态和生长特点，生物被分为动物界和植物界。随着科学的发展，生物被分为五界：原核生物界、原生生物界、植物界、真菌界和动物界。现代科学根据遗传学相关性将所有的生命体分为三界：古菌、细菌和真核生物。病毒不包括在这些分类之中，有关病毒是否属于生命存在争论。

人体中存在的微生物总数量约有 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)，主要以生物膜 (biofilm)、确切地说是以微生物膜 (microbial biofilm) 形式存在于人体腔系及表面，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为口腔正常菌群 (oral normal flora)，也称为固有菌群 (indigenous flora) 或常驻菌群 (resident flora)，在口腔形成一个特有的生态环境。对人体内存在的微生物而言，人体为总生态系统 (whole ecosystem)，口腔则是亚生态系 (sub-ecosystem)，也称为口腔生态系 (oral ecosystem)。口腔内组织解剖形态复杂、各有特点，如牙、黏膜、龈沟液及遍布口腔的唾液，通常称为生境 (niche, habitat)，也是各种微生物的栖息地。在这些生境的不同组织结构、局部环境中生存着不同的微生物群落。各生境内、生境间微生物群落之间、微生物群与宿主之间保持着动态平衡，破坏平衡可能发生疾病。

第一节 口腔生态系 Oral Ecosystem

一、口腔生态系的构成及特点

口腔生态系由牙、黏膜、龈沟液和唾液四个生境以及在这些生境中栖息的微生物构成。

(一) 牙

牙表面是口腔内微生物附着的硬组织，结构稳定，易于微生物附着，不易脱落。在固体表面上生长的微生物群落称为生物膜。牙或义齿表面聚集着大量的微生物及其细胞外产物，称为菌斑 (dental plaque)，菌斑是生物膜的特例。出生数月后乳牙开始萌出，直到 3 岁左右，乳牙列发育完成。6 岁左右开始乳、恒牙交替，大约在 12 岁完成此过程，这期间局部生态环境发生变化，影响正常菌群的组成。所有牙列存在不同的微生物滞留区：窝沟、光滑面、邻面及牙颈部等。发生牙周炎时，牙周袋或龈袋形成，牙根面也成为滞留区。由于各滞留区局部环境差异，导致不同部位菌斑内栖息的优势微生物种类不同。如窝沟菌斑以口腔链球菌，特别是变异链球菌为主；邻面菌斑以革兰阳性杆菌为主；龈下菌斑以革兰阴性厌氧菌为主。

(二) 黏膜表面

对微生物定植而言, 口腔黏膜表面近似于消化道黏膜, 由于上皮剥脱微生物难以附着, 但口腔有一些特殊的表面位置适于多种微生物定植。舌背有乳头状结构, 微生物易于滞留。另外, 舌苔的存在使舌背部形成一个适合革兰阴性厌氧菌生存的低氧化还原电位环境, 这些细菌与牙周疾病和口臭相关。口腔内微生物的生境特点见表 1-1。

表1-1 口腔内微生物的生境特点

生境	特点
唇、颊、上颚	由于上皮剥脱限制生物量 一些表面有特定类型的宿主细胞
舌	乳头状表面 绝对厌氧菌菌库
牙	固体表面, 能够使大量微生物聚集, 形成菌斑 牙的特殊表面利于微生物定植, 各表面特点不同, 所定植优势微生物的种类不同

(三) 唾液

唾液在口腔内通过流动形成约 0.1mm 厚的薄膜, 保持口腔潮湿与润滑, 是微生物赖以生存的重要因素。通常所指的唾液是由腮腺、颌下腺、舌下腺、小黏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)。唾液通过清洁食物及中和缓冲菌斑产生的酸性物质维护牙列的完整性。碳酸氢盐是唾液缓冲系统中的主要成分, 唾液中还含有磷酸盐、蛋白和肽。唾液平均 pH 在 6.75 ~ 7.25。唾液的 pH 和缓冲能力随流速变化, 睡眠期间流速最低, 预防作用减小, 因此应避免睡前摄入糖类饮食。

唾液的主要有机成分是蛋白质和糖蛋白, 如黏蛋白。这些有机成分通过下列因素影响微生物:

1. 吸附于牙表面形成坚固的薄膜 [获得性膜 (acquired pellicle)], 决定何种微生物能附着于牙表面。
2. 是正常菌群的初级营养来源 (糖类和蛋白质)。
3. 聚集外源性微生物, 利于通过吞咽清除这些微生物。
4. 抑制外源性微生物的生长。

唾液提供的氮源性物质包括尿素和一些氨基酸。口腔微生物的生长需要氨基酸, 但并不是所需氨基酸都存在于唾液当中, 一些氨基酸通过微生物蛋白酶和肽酶降解唾液中的蛋白质和肽获得。唾液中游离糖类的浓度很低, 大多数细菌产生糖苷酶, 降解宿主糖蛋白的糖侧链。

唾液中抗微生物因子包括溶菌酶、乳铁蛋白和唾液过氧化物酶系统, 这些物质对控制细菌和真菌在口腔中定植起着重要作用。可以检测到抗体, 分泌性 IgA (secretory IgA, SIgA) 是主要的免疫球蛋白。也可检测到 IgG 和 IgM, 但浓度很低。唾液中的部分肽也具有抗生物活性, 包括富含组氨酸的多肽、半胱氨酸蛋白酶抑制剂和防御素。

(四) 龈沟液

血清中物质借助血清样液体流穿过龈沟中上皮结合进入口腔, 健康位置的龈沟液流速很慢 [0.3 毫升 / (牙 · 小时)], 在牙龈炎症时上升 147%, 在进行性牙周病时期增高 30 倍。在炎症期 pH 从正常上升到 7.25 ~ 7.75, 一些牙周病致病菌嗜好碱性环境, 这些机会致病菌中的与毒力因子相关的蛋白酶在碱性环境下活力增加。

龈沟液能够影响微生物生态系, 其流动性可除去部分非附着性微生物, 同时诱导宿主防御物质, 特别是 IgG 和中性粒细胞, 以及其他免疫球蛋白如 IgM 和 IgA。白细胞中 95% 是中性粒细

胞,其余为淋巴细胞和单核细胞,中性粒细胞可以吞噬龈沟中的微生物。这些防御物质对健康和病损处龈沟中的微生物调节均起重要作用。

龈沟液中含有来自于吞噬细胞和龈下微生物的胶原酶和弹性蛋白酶,这些酶降解宿主组织,与牙周疾病破坏进程有关。一些酶已作为诊断牙周病活跃期的生物学标记物(biomarker)。

龈沟液也是正常菌群的营养来源,龈下菌斑中许多细菌有蛋白水解功能,其相互协同作用破坏宿主蛋白质和糖蛋白以提供用于生长的肽、氨基酸和糖类。生长的必需辅因子包括产黑色素厌氧菌所需的血红素,可以通过降解转铁蛋白、血红素结合蛋白和血红蛋白获得。

二、口腔微生物生长的影响因素

许多因素影响微生物生长,下述因素与口腔环境密切相关

(一) 温度

口腔内正常温度在 $35 \sim 36^{\circ}\text{C}$,适合绝大多数微生物生长。温度影响pH变化、离子活性和微生物凝集等。牙周袋内温度在炎症活动期可升高到 39°C ,高温可以使一些蛋白表达下降,如可以使牙龈卟啉单胞菌(*Porphyromonas gingivalis*, Pg)的附着力降低,但可增加涉及毒素氧化代谢的超氧化物歧化酶的合成,并影响龈下菌斑一些菌种的比例。

(二) 氧化还原电位

氧化还原电位是指水溶液中所有物质表现出来的宏观氧化-还原性,用Eh表示。氧化还原电位越高,氧化性越强;电位越低,氧化性越弱。电位为正,表示溶液显示出一定的氧化性,为负则说明溶液显示出还原性。

口腔是消化系统和呼吸系统的共同通道,氧浓度约为20%,与空气相当。口腔内兼性厌氧菌(facultatively anaerobic species)、专性厌氧菌(obligately anaerobic species)多于需氧菌(aerobic species)。另外,还有一些嗜二氧化碳(capnophilic)和微需氧菌种(microaerophilic species)。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,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 $+200\text{mV}$,菌斑形成7天后,其深层Eh可达 -140mV 。

口腔内不同部位含氧量不同:光滑面Eh高,邻面、颊皱及舌苔下较低,龈袋(牙周袋)最低。健康龈沟一般Eh为 $+50\text{mV}$ 以上。牙周炎患者牙周袋内Eh平均为 -50mV ,甚至更低。低Eh适合专性厌氧菌的生长。

(三) pH

口腔内通过唾液薄膜进行pH的调节,主要由碳酸盐和磷酸盐缓冲系统维持pH恒定在 $6.75 \sim 7.25$ 。中性环境适于微生物生长,过酸或过碱都会影响其生存。不同部位的pH不同:上颌为7.34,舌是6.8,口底为6.5,颊黏膜是6.3。

细菌蛋白质分解代谢的产物氨基酸、尿素等可以使pH升高,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,牙龈卟啉单胞菌的最适生长pH为7.5。产酸菌代谢糖类产生的乳酸、乙酸等产物可使pH下降至5.0。酸性环境是使牙表面脱矿的危险因素。

(四) 营养

微生物群体中的大多数菌种生长所需营养只是来源于其生存的生境,因此只有生境中具备某种微生物必需的营养要素,此种微生物才可以生存。

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。内源性营养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) 食物中含有的蔗糖、淀粉、乳糖等糖类有利于菌斑内

产酸菌代谢产酸,可以被合成胞内多糖和胞外多糖,促进菌斑形成及龋的发生。蛋白质和氨基酸食物有助于分解蛋白质的细菌生长。

(五) 抗菌剂和抑菌剂

正常情况下,混合唾液内含有抑菌蛋白质成分,有维持口腔生态平衡的作用。一些抗菌药物或牙膏、含漱剂中的抗菌斑物质等可以出现在口腔或龈沟液当中,适当使用抗菌剂可以控制菌斑,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,出现再感染现象。

(六) 宿主遗传因素

牙周病研究显示性别、宿主基因、种族能够影响疾病易感性,局部免疫的一些变化反射出宿主遗传因素也影响许多微生物状态。到目前为止,这些遗传特异性与微生物之间的相关性还不是很清楚。例如,与宿主遗传相关的 IgG2 免疫球蛋白在一些牙周病中升高。基因多样性相关的白介素-1 (interleukin-1, IL-1) 或其他细胞因子的增加能够预示某些关键牙周致病菌的出现,提示此人群易患牙周炎。

在双胞胎人群中研究显示一起生活的双胞胎口腔菌群构成与其他同龄孩子相比更相似,同卵双生较异卵双生的相似度更高,认为或许某些遗传因素在起作用。

(七) 宿主防御

健康的口腔依赖于黏膜和牙的完整性,这层物理屏障能防御微生物的入侵。宿主还有许多其他的防御机制来维护口腔表面的完整,有些机制不止有一种作用。例如,唾液黏蛋白能在口腔上皮表面形成亲水性、黏弹性的防御胶质层,同时也可以作为细菌聚合因子。这些防御因子包括非特异和特异因子(表 1-2),前者像一些抗体,能提供持续的广泛的防护,而不需要有抗原暴露才可激活。就学术名词而言,非特异性与特异性因子分别为先天性免疫和获得性免疫。

表1-2 口腔中特异性及非特异性宿主防御因子

防御因子	主要功能
非特异性因子	
唾液流动	物理性去除微生物
黏蛋白/凝集素	物理性去除微生物
溶菌酶-蛋白酶-阳离子	细胞溶解
乳铁蛋白	隔离微生物与铁
缺铁乳铁蛋白	杀菌
唾液过氧化氢酶系统	Hypothiocyanite 产物 (中性 pH) Hypocyanous acid 产物 (低 pH)
富组蛋白	抗真菌, 抗细菌活性
防御素 (α - 和 β -)	抗生物性和免疫调节活性
胱蛋白, 分泌型白细胞蛋白酶抑制剂和 TIMP	半胱氨酸、丝氨酸和金属蛋白酶抑制剂
几丁质酶和嗜铬粒蛋白	抗真菌
抗菌肽	抗生物
钙网蛋白	抗生物
特异性因子	
上皮内淋巴细胞和朗格汉斯细胞	细胞屏障组织穿透的细菌与抗原
SIgA	干预微生物黏附和代谢
IgG、IgA、IgM	干预微生物黏附, 并可作为调理素和补体激活剂
补体	激活中性粒细胞
中性粒细胞/巨噬细胞	吞噬作用