

• 论 著 •

牙周炎患者血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 水平与牙周指标及牙周-正畸联合治疗后预后的关系

王蕊蕊, 李淑肖, 李芳芳

北京中医药大学房山医院口腔科, 北京 102400

摘要:目的 探讨牙周炎患者血清组蛋白去乙酰化酶 3(HDAC3)、可溶程序性死亡分子-1(sPD-1)、网膜素-1(Omentin-1)水平与牙周指标及牙周-正畸联合治疗后预后的关系。方法 选取 2018 年 9 月至 2020 年 5 月在该院进行治疗的牙周炎患者 102 例作为研究组。另选取同期在该院进行牙周检查的健康者 95 例作为对照组。对牙周炎患者牙周-正畸联合治疗 6 个月后,依据复查结果预测预后情况分为预后不良组($n=39$)、预后良好组($n=63$)。采用酶联免疫吸附试验法检测血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 水平。采用 Pearson 法分析牙周炎患者血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 水平与牙周指标的相关性。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 对牙周炎患者治疗后预后的预测价值。结果 研究组血清 sPD-1 水平及牙周指标出血指数(SBI)、菌斑指数(PLI)、附着丧失(AL)、牙周探诊深度(PD)均显著高于对照组,而血清 HDAC3、Omentin-1 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。患者血清 sPD-1 水平与牙周指标 SBI、PLI、AL、PD 呈正相关,血清 HDAC3、Omentin-1 水平与牙周指标 SBI、PLI、AL、PD 呈负相关($P<0.05$)。预后不良组治疗前 PD、PLI、牙槽骨高度、血清 sPD-1 水平明显高于预后良好组,而血清 HDAC3、Omentin-1 水平明显低于预后良好组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,三者联合预测牙周炎患者治疗后预后的曲线下面积(AUC)优于血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 各自单独预测的 AUC($Z_{三者联合-HDAC3}=2.754$ 、 $Z_{三者联合-sPD-1}=3.415$ 、 $Z_{三者联合-Omentin-1}=3.355$, $P=0.006$ 、 0.001 、 0.001)。结论 牙周炎患者血清 sPD-1 水平明显升高,血清 HDAC3、Omentin-1 水平明显降低,且与牙周指标密切相关,三者联合对牙周炎患者治疗后预后具有较好的预测价值。

关键词:组蛋白去乙酰化酶 3; 可溶程序性死亡分子-1; 网膜素-1; 牙周炎; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.04.012

中图法分类号:R781.42

文章编号:1673-4130(2025)04-0448-05

文献标志码:A

The relationship between serum HDAC3, sPD-1 and Omentin-1 levels with periodontal indexes and prognosis after combined periodontal-orthodontic treatment in patients with periodontitis

WANG Ruirui, LI Shuxiao, LI Fangfang

Department of Stomatology, Fangshan Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102400, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum histone deacetylase 3 (HDAC3), soluble programmed death molecule-1 (sPD-1) and Omentin-1 levels with periodontal indexes and prognosis after combined periodontal-orthodontic treatment in patients with periodontitis. **Methods** A total of 102 patients with periodontitis who were treated in a hospital from September 2018 to May 2020 were selected as the study group. Another 95 healthy subjects who underwent periodontal examination in the same period were selected as the control group. After 6 months of combined periodontal-orthodontic treatment, the patients were divided into poor prognosis group ($n=39$) and good prognosis group ($n=63$) according to the results of review. Serum levels of HDAC3, sPD-1 and Omentin-1 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The correlation between serum HDAC3, sPD-1, Omentin-1 and periodontal indexes in patients with periodontitis was analyzed by Pearson method. The prognostic value of serum HDAC3, sPD-1 and Omentin-1 in patients with periodontitis after treatment was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The serum levels of sPD-1, sulcus bleeding index (SBI), plaque index (PLI), loss of attachment (AL) and periodontal probing depth (PD) in the study group were significantly higher than those in the control group, while the serum levels of HDAC3 and Omentin-1 were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ($P<0.05$). Serum sPD-1 levels were positively correlated with periodontal indicators SBI, PLI,

AL and PD, while serum HDAC3 and Omentin-1 levels were negatively correlated with periodontal indicators SBI, PLI, AL and PD ($P < 0.05$). Before treatment, PD, PLI, alveolar bone height and serum sPD-1 level in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group, while serum HDAC3 and Omentin-1 levels were significantly lower than those in the good prognosis group, with statistical significance ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) predicted the prognosis of periodontitis patients after treatment by the combination of serum HDAC3, sPD-1 and Omentin-1 was better than the AUC predicted by serum HDAC3, SPD-1 and Omentin-1 alone ($Z_{\text{three combination-HDAC3}} = 2.754$, $Z_{\text{three combination-sPD-1}} = 3.415$, $Z_{\text{three combination-Omentin-1}} = 3.355$, $P = 0.006, 0.001, 0.001$). **Conclusion** The serum level of sPD-1 in patients with periodontitis is significantly increased, and the serum levels of HDAC3 and Omentin-1 are significantly decreased, which are closely related to periodontal indexes. The combination of the three has a good predictive value for the prognosis of patients with periodontitis after treatment.

Key words: histone deacetylase 3; soluble programmed death molecule-1; Omentin-1; periodontitis; prognosis

牙周炎是临床上较为常见的慢性多因素炎症性疾病,也是全球第六大常见疾病,可分为慢性牙周炎、侵袭性牙周炎及其他疾病引起的牙周炎,在一定程度上降低患者的生活质量^[1]。牙周炎能够导致牙周韧带和牙槽骨逐渐遭受破坏,可能引发创伤、错牙合畸形等并发症,影响牙齿咀嚼能力和美观,临床上可采用牙周-正畸联合进行治疗,尽早进行治疗可控制牙周炎症,对错牙合畸形进行矫正,但部分患者预后可能达不到理想效果,导致预后不良^[2-3]。因此,临床上探寻有效生物学指标与牙周相关指标的关系,并准确预测预后情况,及时调整治疗方案,对提高患者疗效及改善预后有一定指导意义。组蛋白去乙酰化酶 3 (HDAC3)属于组蛋白去乙酰化酶家族成员,是一种 I 类组蛋白脱乙酰酶,可作为转录共抑制因子,通过去除组蛋白和非组蛋白中的乙酰基来调节基因表达,在多种传染性、代谢性及炎症性疾病中异常表达^[4]。可溶程序性死亡分子-1 (sPD-1)可广泛表达于 T 细胞、B 细胞、活化单核细胞及癌细胞等,其表达水平变化与癌症、自身免疫系统、炎症性疾病有关^[5]。网膜素-1 (Omentin-1)是一种新型脂肪库特异性脂肪因子,具有抗炎、抗糖尿病和抗动脉粥样硬化的特性,与牙周炎、关节炎等其他炎症性疾病有关^[6]。目前血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 表达水平在牙周炎患者治疗预后的研究报道较少,因此,本研究通过测定血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 水平,进一步研究血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 水平与牙周指标及牙周-正畸联合治疗后预后的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 9 月至 2020 年 5 月在本院进行治疗的牙周炎患者 102 例作为研究组,男性 54 例,女性 48 例,年龄(30.77 ± 4.18)岁。另选取同期在本院进行牙周检查的健康者 95 例作为对照组,男性 49 例,女性 46 例,年龄(30.52 ± 4.13)岁,两组年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)研究组患者均符合牙周炎的相

关诊断标准^[7];(2)经牙医检查已确诊为牙周炎;(3)患者均接受牙周-正畸联合治疗;(4)口腔内至少有 6 颗以上患牙,牙周探诊深度(PD) ≥ 5 mm,首次检查时牙槽骨吸收低于三分之二。排除标准:(1)近期有过牙周治疗史;(2)临床资料缺失;(3)伴有严重感染性疾病;(4)合并认知及精神障碍;(5)因其他疾病导致的牙周炎症。本研究已获取医院伦理委员会审批(2018-0633),入组者及其家属均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 水平检测 抽取研究组和对照组空腹静脉血 4~5 mL,以 3 500 r/min 离心 10 min 后,留取血清置于 -20°C 冰箱保存。用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 水平,分别采用人 HDAC3 ELISA 试剂盒(上海禾午生物科技有限公司,货号:TH3287)、人 sPD-1 ELISA 试剂盒(武汉益普生物科技有限公司,货号:MM-1981H1)、人 Omentin-1 ELISA 试剂盒(临沂艾泽拉斯生物科技有限公司,货号:EK-181)进行测定。

1.2.2 牙周炎患者治疗后预后预测 对牙周炎患者牙周-正畸联合治疗 6 个月后,依据复查结果预测预后情况,将复查时 PD < 4 mm 的患者评定为预后不良^[8],PD ≥ 4 mm 的患者评定为预后良好,根据以上标准将研究组 102 例患者预后情况分为预后不良组($n = 39$)、预后良好组($n = 63$)。

1.3 观察指标 收集患者的年龄、性别、吸烟史占比、治疗前牙周指标[PD、出血指数(SBI)、菌斑指数(PLI)、附着丧失(AL)]、患牙部位、咬合创伤情况、牙槽骨高度等临床资料,并进行组间比较。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,行 χ^2 检验;用 Pearson 法分析牙周炎患者血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 水平与牙周指标的相关性;用 MedCalc 软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清 HDAC3、sPD-1、Omen-

tin-1 水平对牙周炎患者治疗后预后的预测价值, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 水平及牙周指标比较 研究组血清 sPD-1 水平及牙周指标 SBI、PLI、AL、PD 均显著高于对照组, 而血清 HDAC3、Omentin-1 水平显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 水平及牙周指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	研究组 (n=102)		对照组 (n=95)		t	P
	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$		
HDAC3(U/L)	80.84±16.25	104.28±18.15	9.562	<0.001		
sPD-1(pg/mL)	32.34±6.89	21.13±3.17	14.492	<0.001		
Omentin-1(ng/mL)	33.79±5.27	49.27±6.38	18.617	<0.001		
SBI(分)	3.10±0.34	0.43±0.11	70.316	<0.001		
PLI(分)	1.64±0.47	0.25±0.06	28.604	<0.001		
AL(mm)	4.07±0.73	0.19±0.03	51.755	<0.001		
PD(mm)	6.55±1.08	1.63±0.28	43.068	<0.001		

2.2 牙周炎患者血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 水平与牙周指标的相关性 经 Pearson 相关分析显示, 患者血清 sPD-1 水平与牙周指标 SBI、PLI、AL、PD 呈正相关, 血清 HDAC3、Omentin-1 水平与牙周指标 SBI、PLI、AL、PD 呈负相关 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同预后患者临床资料及血清 HDAC3、sPD-1、

Omentin-1 水平比较 预后良好组和预后不良组性别、吸烟史、年龄、患牙部位、咬合创伤占比、治疗前 SBI、治疗前 AL 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 预后不良组治疗前 PD、PLI、牙槽骨高度、血清 sPD-1 水平明显高于预后良好组, 而血清 HDAC3、Omentin-1 水平明显低于预后良好组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 水平与牙周指标的相关性

项目	HDAC3		sPD-1		Omentin-1	
	r	P	r	P	r	P
SBI	-0.528	<0.001	0.516	<0.001	-0.496	<0.001
PLI	-0.502	<0.001	0.532	<0.001	-0.557	<0.001
AL	-0.495	<0.001	0.615	<0.001	-0.601	<0.001
PD	-0.513	<0.001	0.623	<0.001	-0.536	<0.001

2.4 血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 水平对牙周炎患者治疗后预后的预测价值 ROC 曲线分析结果显示, 血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 及三者联合预测牙周炎患者治疗后预后的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.858、0.800、0.840、0.961。三者联合预测牙周炎患者治疗后预后的 AUC 优于血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 各自单独预测的 AUC ($Z_{三者联合-HDAC3} = 2.754$ 、 $Z_{三者联合-sPD-1} = 3.415$ 、 $Z_{三者联合-Omentin-1} = 3.355$ 、 $P = 0.006$ 、 0.001 、 0.001)。其灵敏度和特异度分别为 87.18%、96.83%。见表 4 和图 1。

表 3 不同预后患者各指标水平比较 [n (%) 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	预后良好组 (n=63)	预后不良组 (n=39)	χ^2/t	P
性别				
男	33(52.38)	21(53.85)	0.021	0.885
女	30(47.62)	18(46.15)		
年龄(岁)	30.54±4.23	31.15±4.07	0.718	0.474
吸烟史	17(26.98)	12(30.77)	0.170	0.680
患牙部位				
上颌	35(55.56)	15(38.46)	2.817	0.093
下颌	28(44.44)	24(61.54)		
咬合创伤				
有	19(30.16)	14(35.90)	0.362	0.547
无	44(69.84)	25(64.10)		
治疗前 PD(mm)	6.25±0.96	7.03±1.31	3.461	0.001
治疗前 PLI(分)	1.33±0.29	2.14±0.38	12.153	<0.001
治疗前 SBI(分)	3.08±0.32	3.12±0.35	0.592	0.555
治疗前 AL(mm)	4.05±0.63	4.10±0.65	0.385	0.701
牙槽骨高度(mm)	6.92±0.71	7.85±0.82	25.592	<0.001
HDAC3(U/L)	87.65±13.58	69.84±11.27	6.855	<0.001
sPD-1(pg/mL)	29.82±3.29	36.41±5.75	7.367	<0.001
Omentin-1(ng/mL)	37.15±6.12	28.37±4.06	7.936	<0.001

表 4 血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 水平对牙周炎患者治疗后预后的预测价值

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
HDAC3	0.858	72.77 U/L	0.774~0.919	92.31	68.25	0.606
sPD-1	0.800	34.09 pg/mL	0.709~0.873	69.23	87.30	0.565
Omentin-1	0.840	31.56 ng/mL	0.754~0.905	82.05	77.78	0.598
三者联合	0.961	—	0.903~0.989	87.18	96.83	0.840

注：—表示无数据。

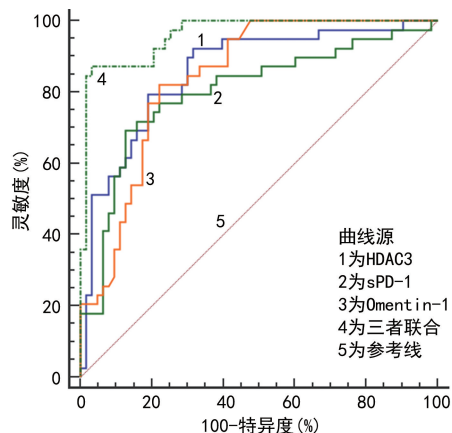


图 1 血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 水平预测牙周炎患者治疗后预后的 ROC 曲线

3 讨论

牙周炎是一种常见疾病,可导致错牙合畸形、牙齿松动、脱落及患者生活质量下降^[9]。牙周炎的病因是多因素的,与牙菌斑的积累有关,龈下牙齿生物膜会引起宿主炎症和免疫反应,最终导致易感宿主的牙槽骨和牙周韧带发生不可逆性破坏,该疾病可能还涉及特定细菌病原体、环境因素之间的复杂动态相互作用,最终导致牙周炎发生^[10]。临床上通过牙周-正畸联合治疗后能够让患者错位拥挤的牙齿重新排齐,提高口腔内抗菌效果,可抑制牙周炎症的发展,但有仍有部分患者出现疗效不佳,导致患者预后较差^[11]。因此,为尽快预测患者病情严重程度和预后情况,需寻找有效指标协助预测患者预后,继而提高治疗效果,改善预后不良。

组蛋白作为核内阳离子蛋白,主要通过稳定真核细胞中的染色质结构来负责基因表达,其异常乙酰化与各种疾病有关,其中 HDAC3 是一种重要的酶,可以通过介导染色质重塑来抑制基因表达,在多种炎症性疾病中发挥重要性作用^[12]。LAGOSZ 等^[13]研究发现,牙龈成纤维细胞的激活能够促进牙周炎的发展,HDAC3 是牙龈成纤维细胞中炎症基因表达的重要调节因子,在牙龈成纤维细胞炎症激活中起关键作用,在临床上有益于抑制牙周病的炎症,表明 HDAC3 水平下调可能促进牙周炎的发生、发展。本研究结果发现,研究组血清 HDAC3 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),血清 HDAC3 水平与牙周指标 SBI、PLI、AL、PD 呈负相关($P < 0.05$),提示血清 HDAC3 水平异常变化与牙周指标有着紧密联

系,可能参与牙周炎的发展过程。LIAW 等^[14]研究报道,HDAC3 已在牙龈组织中被检测到,且在牙周炎患者中显著降低,提示 HDAC3 低水平参与牙周炎的发展进程,与牙周炎的发生有一定关系。本研究结果发现,预后不良组血清 HDAC3 水平明显低于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 HDAC3 预测牙周炎患者治疗后预后的 AUC 为 0.858,其灵敏度为 92.31%,提示血清 HDAC3 水平对牙周炎患者治疗后预后具有一定的预测价值。

sPD-1 在炎症性疾病中更容易被检测,并在其中发挥至关重要的作用^[15]。GREISEN 等^[16]研究发现,在类风湿关节炎中 sPD-1 水平呈显著高表达,其持续升高提示患者有持续炎症,并与疾病的严重程度相关,表明 sPD-1 水平在类风湿关节炎发挥重要作用,影响疾病的发展趋势。OU 等^[17]研究报道表明,慢性乙型肝炎患者血清 sPD-1 水平越高,其病情程度越严重;血清 sPD-1 水平预测重症肝炎的 AUC 为 0.917,提示血清 sPD-1 对肝炎患者病情严重程度有较好的预测价值,可作为重症肝炎的独立预测因子,说明血清 sPD-1 水平与炎症性疾病的病情程度密切相关。LIU 等^[18]研究报道,牙周炎患者 PD-1 表达水平高于健康者,提示 PD-1 表达水平变化对牙周炎的发生、发展产生一定影响,推测血清 sPD-1 高表达可能与牙周炎的发生、发展有一定联系。本研究结果发现,研究组血清 sPD-1 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),患者血清 sPD-1 水平与牙周指标 SBI、PLI、AL、PD 呈正相关,提示血清 sPD-1 水平异常变化与牙周指标密切相关。预后不良组血清 sPD-1 水平显著高于预后良好组,血清 sPD-1 预测牙周炎患者治疗后预后的 AUC 为 0.800,当血清 sPD-1 水平高于 34.09 pg/mL 时,提示患者发生预后不良的风险较大,表明血清 sPD-1 水平对牙周炎患者治疗后预后有一定的预测价值。

Omentin-1 是一种脂肪因子,在各种类型的细胞中具有抗炎、抗凋亡、促增殖和促血管生成特性,在代谢综合征、肥胖症、骨矿物质疾病及全身炎症性疾病中起着十分重要的促进作用^[19]。PATIL 等^[20]研究发现,与健康者相比,慢性牙周炎患者 Omentin-1 水平明显升高,并经治疗后 Omentin-1 水平逐渐降低,提示 Omentin-1 可作为牙周炎进展的诊断和预后指标,并可用于评估牙周炎患者的治疗效果。ZHANG

等^[21]研究发现,牙周炎患者在治疗前 Omentin-1 水平显著降低,与牙周指标及炎症指标呈显著相关性,提示 Omentin-1 水平在牙周炎疾病中扮演重要角色,可作为临床治疗的新靶点,这与本研究结果类似。本研究结果显示,研究组血清 Omentin-1 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),血清 Omentin-1 水平与牙周指标 SBI、PLI、AL、PD 呈负相关($P < 0.05$)。预后不良组血清 Omentin-1 水平低于预后良好组,表明血清 sPD-1 水平变化可能影响患者治疗后预后结局。血清 Omentin-1 预测牙周炎患者治疗后预后的 AUC 为 0.840,提示血清 Omentin-1 水平可辅助预测牙周炎患者治疗后预后情况。本研究进一步分析发现,血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 水平联合预测牙周炎患者治疗后预后的 AUC 为 0.961,均优于三者单独预测的 AUC,由此提示血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 联合可高效预测牙周炎患者治疗后预后状况,为牙周炎患者的临床治疗提供一定的理论支撑。

综上所述,牙周炎患者血清 sPD-1 水平明显升高,血清 HDAC3、Omentin-1 水平明显降低,且与牙周指标密切相关,三者联合对牙周炎患者治疗后预后具有较好的预测价值。但是,血清 HDAC3、sPD-1、Omentin-1 对牙周炎患者预后的作用机制仍不清楚,后续需扩大样本量及研究内容深入探讨。

参考文献

- [1] SANZ M, MARCO DEL CASTILLO A, JEPSEN S, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: consensus report[J]. *J Clin Periodontol*, 2020, 47(3): 268-288.
- [2] 姜文心, 夏晨蕾, 丁弦, 等. 牙周-正畸联合治疗对侵袭性牙周炎患者牙周功能和龈沟液 TSLP、IL-33 的影响及其预后的影响因素研究[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(20): 3972-3976.
- [3] TELES F, COLLMAN R G, MOMINKHAN D, et al. Viruses, periodontitis, and comorbidities [J]. *Periodontol*, 2022, 89(1): 190-206.
- [4] PALUVAI H, SHANMUKHA K D, TYEDMERS J, et al. Insights into the function of HDAC3 and NCoR1/NCoR2 co-repressor complex in metabolic diseases [J]. *Front Mol Biosci*, 2023, 10(1): 1190094.
- [5] HUYEN P T M, DUNG D T N, WEIB P J, et al. Circulating level of sPD-1 and PD-1 genetic variants are associated with hepatitis B infection and related liver disease progression [J]. *Int J Infect Dis*, 2022, 115(1): 229-236.
- [6] DOOXA NONGRUM A, GURU S R, K J N, et al. Analysing adipokine Omentin-1 in periodontal disease and type-2 diabetes mellitus: an interventional comparative study [J]. *J Oral Biol Craniofac Res*, 2022, 12(2): 273-278.
- [7] 孟焕新. 中国牙周病防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 45-49.
- [8] 刘学忠, 詹学国, 刘家畅. 影响牙周-正畸联合治疗侵袭性牙周炎预后的因素分析 [J]. *宁夏医学杂志*, 2021, 43(9): 843-846.
- [9] BECK J D, PAPAPANOU P N, PHILIPS K H, et al. Periodontal medicine: 100 years of progress [J]. *J Dent Res*, 2019, 98(10): 1053-1062.
- [10] KWON T, LAMSTER I B, LEVIN L. Current concepts in the management of periodontitis [J]. *Int Dent J*, 2021, 71(6): 462-476.
- [11] CHEN Y, WONG W K, SENEVIRATNE J C, et al. Associations between salivary cytokines and periodontal and microbiological parameters in orthodontic patients [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(10): e24924.
- [12] LI N, LIU B, HE R, et al. HDAC3 promotes macrophage pyroptosis via regulating histone deacetylation in acute lung injury [J]. *iScience*, 2023, 26(7): 107158.
- [13] LAGOSZ K B, BYSIEK A, MACINA J M, et al. HDAC3 regulates gingival fibroblast inflammatory responses in periodontitis [J]. *J Dent Res*, 2020, 99(1): 98-106.
- [14] LIAW A, LIU C, BARTOLD M, et al. Salivary histone deacetylase in periodontal disease: A cross-sectional pilot study [J]. *J Periodontal Res*, 2023, 58(2): 433-443.
- [15] XU L, JIANG L, NIE L, et al. Soluble programmed death molecule 1 (sPD-1) as a predictor of interstitial lung disease in rheumatoid arthritis [J]. *BMC Immunol*, 2021, 22(1): 69.
- [16] GREISEN S R, KRAGSTRUP T W, THOMSEN J S, et al. The programmed death-1 pathway counter-regulates inflammation-induced osteoclast activity in clinical and experimental settings [J]. *Front Immunol*, 2022, 13(1): 773946.
- [17] OU M, ZHANG W, ZHANG W, et al. Soluble programmed cell death 1 protein is a promising biomarker to predict severe liver inflammation in chronic hepatitis B patients [J]. *ACS Omega*, 2024, 9(14): 16716-16724.
- [18] LIU X, YANG L, TAN X. PD-1/PD-L1 pathway: a double-edged sword in periodontitis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 159(1): 114215.
- [19] CABRAL V L F, WANG F, PENG X, et al. Omentin-1 promoted proliferation and ameliorated inflammation, apoptosis, and degeneration in human nucleus pulposus cells [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2022, 102(1): 104748.
- [20] PATIL R S, KALBURGI N B, KOREGOL A C, et al. Effect of non-surgical periodontal therapy on the salivary levels of omentin-1, a novel adipokine biomarker in periodontitis: a clinico-biochemical study [J]. *Dent Med Probl*, 2022, 59(4): 565-571.
- [21] ZHANG B, WANG L, LIU C. Expression of TNF- α , omentin-1, and IL-6 before and after adjunctive treatment with a bioactive antimicrobial peptide periodontal gel [J]. *J Oral Pathol Med*, 2024, 53(3): 201-207.