

抗菌光动力疗法在种植体周围疾病中的应用

施斌 晏奇 赵耀宇

武汉大学口腔医院种植科, 湖北 430079

通讯作者: 施斌, Email: shibin_dentist@whu.edu.cn, Tel: 027-87686600

【摘要】 抗菌光动力疗法 (antimicrobial photodynamic therapy, aPDT) 的基本原理是通过特定波长的可见光与光敏剂相互作用, 产生单线态氧等细胞毒性物质, 以杀死目标细菌/细胞。在种植体周围疾病的治疗中, 因单纯使用机械清创术存在一定局限性, aPDT 作为一种新型辅助疗法在临床上逐渐展开应用。尽管单个研究表明, aPDT 可在短期内改善种植体周围疾病的临床指标, 尤其是在吸烟及糖尿病患者中展现出潜在的应用前景; 但高等级证据资料 (指南共识、系统评价等) 并未推荐将其作为种植体周围疾病的常规疗法。未来的研究方向应专注于规范 aPDT 的操作流程, 从而建立高质量的临床研究证据以验证其长期疗效。

【关键词】 抗菌光动力疗法; 光敏剂; 机械清创; 种植体周围疾病; 种植体周炎

Clinical application of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of peri-implant diseases

Shi Bin, Yan Qi, Zhao Yaoyu

Department of Oral Implantology, School & Hospital of Stomatology, Wuhan university, Wuhan 430079, China

Corresponding author: Shi Bin, Email: shibin_dentist@whu.edu.cn, Tel: 0086-27-87686600

【Abstract】 The basic principle of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) is to produce singlet oxygen and other cytotoxic substance through the interaction of visible light of a specific wavelength with the photosensitizer, to kill the targeted bacteria/cell. Because of the limitations of mechanical debridement, aPDT has been applied clinically as a novel adjunctive therapy. Although existing single studies demonstrated improvement of peri-implant parameters in a short term, and has shown potential application prospects, especially in smoking and diabetes patients; high-level evidence (guideline consensus, systematic reviews, etc.) did not recommend aPDT as a routine therapy for peri-implant diseases. Future research should focus on standardizing the procedures of aPDT in order to establish high-quality clinical evidence to verify its long-term efficacy.

【Key words】 Antimicrobial photodynamic therapy; Photosensitizer; Mechanical debridement; Peri-implant disease; Peri-implantitis

近年来, 抗菌光动力疗法 (antimicrobial photodynamic therapy, aPDT) 以其安全、微创、低耐药性及抗菌性等特点逐渐应用于口腔领域^[1-2]。但其对于种植体周围疾病的治疗效果尚不明确, 各研究结果不一。本文针对抗菌光动力疗法在种

种植体周围疾病中的临床应用、疗效影响因素、应用前景和发展方向进行述评。

一、aPDT 的概念及基本原理

抗菌光动力疗法于 20 世纪初兴起, 当时 Raab O 等偶然发现染有吡啶橙 (acridine

DOI: 10.12337/zgkqzzxz.2021.06.002

收稿日期 2021-04-31 本文编辑 石淑芹, 宋宇

引用本文: 施斌, 晏奇, 赵耀宇. 抗菌光动力疗法在种植体周围疾病中的应用 [J]. 中国口腔种植学杂志, 2021, 26(3): 152-158. DOI: 10.12337/zgkqzzxz.2021.06.002.

orange, AO) 的草履虫在强光照射下死亡^[3]。尽管这项技术在临床上一直被使用,但直到1981年“光动力疗法(photodynamic therapy)”这一概念才由 John Toth 提出^[4]。在不同应用场景下,该技术又被称为“photodynamic antimicrobial chemotherapy, PACT”、“lethal photosensitization”、“light-activated disinfection, LAD”等^[5-7]。本文统一使用美国牙周病学会(American Academy of Periodontology)于2017年发表的系统综述中所用术语“antimicrobial photodynamic therapy, aPDT”,即“抗菌光动力疗法”^[8]。

aPDT的基本原理是通过应用无毒的光敏染料——“光敏剂”与特定波长的可见光相结合,刺激光敏剂产生单线态氧自由基等细胞毒性物质,以破坏目标细菌/细胞^[9]。该过程主要包括两种途径:Ⅰ类反应通过电子转移形成自由基后,自由基与氧相互作用产生高活性氧,如过氧化物或超氧阴离子等细胞毒性物质^[10-11];Ⅱ类反应主要通过能量转移生成单线态氧,这被认为是破坏生物细胞的主要途径^[10,12-13]。然而实际应用时,反应过程可能包含其中一种或两种途径,很难区分这两种反应机制^[2,10]。

大量实验结果表明,单独使用光敏剂或进行可见光照射,不会对细菌或正常组织产生影响^[2]。只有满足氧、光敏剂和光源三大基本要素时,才会发生aPDT反应过程^[10]。

二、aPDT的操作方法

目前aPDT的具体操作方法尚未形成统一标准,学界也未对光敏剂、光源、染色时间及光照时间等技术细节达成共识^[8]。Alqahtani等^[14]将0.005%亚甲蓝染液自种植体颊侧袋底向冠方逐渐注入,作用10 s后采用波长为660 nm、输出功率为150 mW的二极管激光照射60 s。光照过程中,激光器纤维头需在牙周袋内自颊侧正中向近远中方向移动,以保证光照充分。目前临床上使用的可见光波长多在660 nm~810 nm之间,单个位点的光照时间为10 s~120 s,不同光敏剂染色时间在10 s~180 s之间^[8]。

三、aPDT在种植体周围疾病中的临床应用

关于种植体周围疾病的治疗共识指出,辅助使用抗菌疗法可提升机械清创术(mechanical debridement, MD)的临床疗效^[15-16]。一些辅助

抗菌疗法,包括局部应用抗生素、化学消毒及aPDT等已在临床上展开应用^[17-19]。近年来,因对抗生素耐药性认识的提升,具有低耐药性的抗菌光动力疗法获得了更多的关注^[20-22]。

1. aPDT在种植体周黏膜炎中的临床应用:

种植体周黏膜炎作为种植体周炎的前驱表现,其治疗应首先考虑非手术疗法。多项研究表明,联合应用机械清创术和aPDT可在短期内(6~12周)有效提升种植体周黏膜炎的临床疗效,降低探诊深度及探诊出血指数等临床指标^[23-25]。但2018年Abdulaziz等^[26]总结了aPDT应用于种植体周黏膜炎的治疗效果,认为尽管aPDT有利于降低相关临床指标,但因各研究存在非标准对照组、激光参数及短随访周期等方法学上的异质性,该系统评价无法得出统一性的结论。需要更多设计完善的、长期随访的临床研究以确认aPDT的真实疗效。

2. aPDT在种植体周炎中的临床应用:

越来越多的研究评价了aPDT辅助治疗种植体周炎的临床疗效,但所得结论仍存在较大争议。美国牙周病学会于2018年发表的系统综述指出^[8],联合应用机械清创术与抗菌光动力疗法,相较于单纯应用机械清创术,虽然短期内有利于临床附着水平(clinical attachment level, CAL)及探诊深度的恢复,但整体而言aPDT并未明显提升种植体周炎的治疗效果。不过也有学者认为,aPDT可作为种植体周炎的可靠疗法。2018年Fraga等^[27]所发表的系统评价及meta分析,通过比较单独应用aPDT治疗种植体周炎前后病原微生物计数(*A. actinomycetemcomitans*、*P. gingivalis*、*P. intermedia*),结果发现aPDT可有效降低种植体周围的菌群数量,作者认为aPDT作为种植体周炎的替代疗法具有很大潜力。国内也有一些学者对aPDT的疗效进行了相关研究。2019年周琳怡等^[28]通过比较aPDT治疗前后患者龈沟液中IL-1 β 、TNF- α 、IL-6和IL-17的含量变化,发现四种炎症因子较治疗前均有显著下降,认为aPDT可有效预防种植体周炎。

对于中重度种植体周炎患者,非手术治疗的疗效有限,需考虑手术治疗^[29]。近期Garcia等^[30]报道了联合应用aPDT与引导骨再生(guided bone regeneration, GBR)治疗种植体周炎的案例,6个月的随访结果表明该联合疗法实现了种植体

表面的充分去污,种植体周围明显的骨再生效果,以及探诊深度、探诊出血指数和菌斑指数等临床指标的显著下降。但在种植体周炎的手术疗法中,骨再生性手术疗法受骨缺损形状、大小等因素的干扰,其真实疗效尚存争议^[31],且 aPDT 联合骨再生性手术疗法缺乏高质量的随机对照试验证明其疗效,对待此类疗法更应持谨慎态度。此外,2018 年 Albaker 等^[32]设计的临床随机对照试验发现,与单独使用翻瓣清创术相比,联合使用 aPDT 与翻瓣清创术并未明显改善菌斑指数、探诊出血指数、探诊深度及边缘骨水平等指标。

根据现阶段文献资料,aPDT 对于种植体周围疾病的疗效尚不确切,需要更多高质量的证据确定其临床疗效。并且细菌在生物膜中具有更强的抵抗性^[33-34],通过机械清创术破坏生物膜的完整结构,更有利于发挥 aPDT 的抗菌效果。因此,aPDT 目前应作为一种辅助疗法,不能代替机械清创术成为种植体周围疾病的基本治疗手段。

3.aPDT 对特殊人群中种植体周围疾病的疗效:

(1) aPDT 对吸烟人群中种植体周围疾病的疗效:烟草制品已被充分证明是促进种植体周围疾病发展的重要危险因素^[35-37]。研究表明,这可能与富病原体微生物群落和促炎细胞因子的产生有关^[38-39]。因此,习惯性使用烟草制品不仅会影响种植体周围疾病的治疗效果,还可能导致疾病的恶化^[40]。

考虑到 aPDT 对于种植体周围疾病相关病原体的杀菌效果^[27,41-42],理论上应用 aPDT 可以提升吸烟患者种植体周围疾病的预后。近年来已有一些学者在这一问题上进行了探索。Javed 等^[25,43]对 aPDT 应用于吸烟人群中种植体周黏膜炎患者的临床疗效进行了 6 个月的随机对照试验,发现短期内(3 个月)联合应用 aPDT 和机械清创术相较于单独应用机械清创术可更有效地减少探诊深度,但 6 个月后两组间的临床指标不存在统计学差异。作者认为这与 aPDT 作用于单一菌株效果显著,但作用于复杂菌株时效率降低的特性有关^[44]。由于吸烟可以促进种植体周围组织中病原体的丰富性,aPDT 的治疗效果可能会受到影响,从而导致干预后 6 个月结局指标(PD, PI)的变化。此外,多项研究发现吸烟患者在接受治疗前后,探诊出血指数的变化不大^[25,43,45]。众所周知,

探诊出血指数是评价牙周及种植体周围组织健康状况的基本指标之一。但对于吸烟患者而言,烟草中的尼古丁可使牙龈组织内的血管收缩,导致吸烟患者的探诊出血指数普遍较低,从而掩饰了 aPDT 的治疗效果。Alqahtani 等^[14]探索了 aPDT 治疗种植体周炎吸烟患者的临床疗效,在 6 个月的随访时间内并未观察到边缘骨丧失(crest bone loss, CBL)的明显变化。作者认为这是由于随访时间较短而不足以观测到 CBL 的显著性变化,并且在整个随访期间受试者仅接受过一次治疗,若能进行多疗程治疗,将有利于新骨形成(new bone formation, NBF)。值得注意的是,该研究对所纳入的“中度”种植体周炎患者仅进行了非手术机械刮治术,与常规治疗方案不符,需谨慎理解其研究结果。

aPDT 作为机械清创术的辅助疗法应用于种植体周围疾病的吸烟患者,短期内可更有效地降低探诊深度及菌斑指数,如何提升其长期效果还有待进一步的研究。此外,加强对吸烟患者的口腔卫生维护及戒烟教育有助于提升治疗效果。

(2) aPDT 对糖尿病人群中种植体周围疾病的疗效:糖尿病是口腔种植治疗的相对禁忌证,糖尿病控制不良可激活促炎信号级联反应,这可能导致手术后骨和软组织延迟愈合,影响种植体骨结合,并加速种植体边缘骨丧失^[46-47]。已有多项证据表明,糖尿病与种植体周炎具有显著相关性^[48-50]。因此,种植体周围疾病的糖尿病患者需要额外予以关注,以消除种植体周围组织炎症和保留支持骨组织^[49,51]。

Al Amri 等^[52]在 2016 年进行的一项随机对照试验发现,在 1 年的随访期限内,各项临床指标(BOP, PD)实验组均较对照组有较为明显的改善,辅助使用 aPDT 可提升糖尿病患者种植体周炎的预后;并且接受治疗后,实验组(aPDT+MD)患者的平均糖化血红蛋白(HbA1c)水平显著低于对照组(MD),从而有利于减少口腔乃至全身的炎症反应。2020 年,Paras 等^[53]进行的随机对照试验得到了类似的结果,并且该试验发现辅助抗生素凝胶疗法(adjunctive antibiotic gel therapy, aAGT)与 aPDT 的疗效相当,而 aPDT 以其低耐药性特点或许可成为抗生素治疗的替代疗法。

此前研究已证明,血管生成反应、巨噬细胞

功能、表皮屏障功能和生长因子的降低导致了糖尿病患者伤口愈合缺陷^[54]。因而微创的 aPDT 疗法具有可观的应用前景,但关于此方向的研究尚显不足,需要更多精心设计的临床试验对此应用场景进行探索。

四、aPDT 临床疗效的影响因素

1. 光敏剂:

光敏剂主要从以下三个方面影响 aPDT 的疗效:①与细菌细胞膜相互作用的能力;②渗透到细菌细胞内的能力;③在细菌细胞周围产生活性单线态氧。目前临床操作中主要使用的光敏剂为吩噻嗪类染料,包括甲苯胺蓝(toluidine blue O, TBO)及亚甲蓝(methylene blue, MB)。此前研究发现,甲苯胺蓝与细菌脂多糖的相互作用多于亚甲蓝,这或许是其对于革兰氏阴性菌具有更强的杀菌效果的重要因素之一^[55]。并且有学者总结发现^[56]:光敏剂的电荷属性是决定其穿透细菌细胞壁的重要因素,对于革兰氏阳性菌,可以使用带阳离子或阴离子的光敏剂;而对于革兰氏阴性菌,阳离子光敏剂抗菌效果更佳。除此以外,在临床实际应用时,光源可能需要穿透组织才能到达目标病灶,这就要求选择光敏剂时应将吸收光谱控制在 600~800 nm 间,以保证足够的穿透深度^[56]。

(1)光源:对于 aPDT 光源的基本要求是波长能与光敏剂吸收光谱相匹配,可以到达目标病灶区域,并且在该波长下能够稳定输出足够的功率^[57]。目前有关 aPDT 领域的文献主要记载了三种光源:激光、发光二极管(LED)及气体放电灯(卤素灯)。

最初研究发现,无论是低功率还是高功率激光都可有效地杀灭口腔致病菌^[2]。Wilson 等^[58]曾报道使用氦-氟激光器激活 TBO 达到杀菌效果,但因最大功率仅为 30 mW,难以使目标牙面覆盖最佳能量密度,从而限制了其广泛应用。目前临床上主要应用的激光装置是半导体二极管激光器,因其可稳定输出较高功率,并且可高效地(90%)通过光纤及其他设备进行传输,更容易到达治疗部位^[57]。但二极管激光器的主要限制因素是作为单波长元件,每种光敏剂都需要单独的元件与之匹配,否则无法达到最佳杀菌效果。

近年来,发光二极管(LED)以其更宽的发射光谱,且相对于激光装置更低廉的价格而逐步

应用于临床,多用于更易照射的组织表面。虽然光纤传输效率低于激光(25%~50%),但较低的成本使 LED 具有不错的应用前景^[57]。卤素灯的优势在于其通过光谱过滤可匹配任何光敏剂,但相较于激光和发光二极管,其产热过多可能会导致牙髓等正常组织的受损,并且无法有效地通过光纤进行传输^[56]。

(2)微生物类别:Chan 等^[59]发现 aPDT 的杀菌效果与目标微生物的种类有关:具核梭杆菌与伴放线聚集杆菌对 aPDT 的抵抗力较强;而 aPDT 对牙龈卟啉单胞菌及中间普氏菌的展现出更好的杀菌效果,这或许是因为两种细菌所含的原血红素和原卟啉有利于红光的吸收,从而提升了 aPDT 的杀菌效果。2013 年一项针对种植体周炎相关病原菌的体外实验证明, aPDT 对于复杂菌株的杀菌效果不如单一菌株理想^[44]。

(3)aPDT 应用次数:此前已有研究表明, aPDT 的应用次数对其整体疗效有影响^[60]。研究期间多次应用 aPDT 较单次应用可取得更好的临床效果,研究人员认为这与 aPDT 的剂量-效应关系有关。但 aPDT 的具体应用次数及频率尚无定论。

综上所述,在临床实际应用时,我们应结合患者病情复杂程度,选择合适输出功率和波长的光源,以及吸收峰值与之匹配的光敏剂,根据情况增加疗程次数,以达到最佳的杀菌效果。

五、总结与展望

作为一种新型辅助疗法, aPDT 具有微创、低耐药性、并发症少及可深入传统器械难以操作的部位等特点,但在 aPDT 的操作方法、光敏剂以及光源的选择上尚未达成统一标准。未来的研究方向应围绕以下方面进行展开:①学界应统一 aPDT 的操作方案,以减小不同临床试验之间的方法学异质性;②有必要开展大规模的多中心随机临床试验以验证其长期疗效;③体外研究应尽可能地模拟口内真实情况,以复杂菌株为模型。与此同时,构建 aPDT 相关的种植体周围疾病的动物模型同等重要;④研发更适用于种植体周围疾病的新型光敏剂及确定合适的光源参数。

综上,根据现有的研究证据显示,尽管存在单个研究表明 aPDT 可在短期内改善种植体周围疾病的临床指标,并且在吸烟及糖尿病患者中展现出潜在的应用前景;但高等级证据资料(指南

共识、系统评价等)并未推荐将其作为种植体周围疾病的常规疗法^[8,61],需要更多相关研究以探索和证明其应用价值。

利益冲突 本文作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Joseph B, Janam P, Narayanan S, et al. Is antimicrobial photodynamic therapy effective as an adjunct to scaling and root planing in patients with chronic periodontitis? a systematic review[J]. *Biomolecules*, 2017,7(4)DOI: 10.3390/biom7040079.
- [2] Plotino G, Grande NM, Mercade M. Photodynamic therapy in endodontics[J]. *Int Endod J*, 2019,52(6):760-774. DOI: 10.1111/iej.13057.
- [3] Raab O. Über die wirkung fluoreszierender stoffe auf infusorien [J]. *Z Biol*, 1900, 39:524-546.
- [4] Dougherty TJ, Marcus SL. Photodynamic therapy[J]. *Eur J Cancer*, 1992,28A(10): 1734-1742. DOI: 10.1016/0959-8049(92)90080-1.
- [5] Wainwright M. Photodynamic antimicrobial chemotherapy (pact)[J]. *J Antimicrob Chemother*, 1998,42(1):13-28. DOI: 10.1093/jac/42.1.13.
- [6] Bergmans L, Moisiadis P, Huybrechts B, et al. Effect of photo-activated disinfection on endodontic pathogens ex vivo[J]. *Int Endod J*, 2008,41(3):227-239. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2007.01344.x.
- [7] Wilson M. Lethal photosensitisation of oral bacteria and its potential application in the photodynamic therapy of oral infections[J]. *Photochem Photobiol Sci*, 2004,3(5):412-418. DOI: 10.1039/b211266c.
- [8] Chambrone L, Wang HL, Romanos GE. Antimicrobial photodynamic therapy for the treatment of periodontitis and peri-implantitis: An American Academy of Periodontology best evidence review[J]. *J Periodontol*, 2018,89(7):783-803. DOI: 10.1902/jop.2017.170172.
- [9] de Oliveira RR, Schwartz-Filho HO, Novaes AB Jr, et al. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: a preliminary randomized controlled clinical study[J]. *J Periodontol*, 2007,78(6):965-973. DOI: 10.1902/jop.2007.060494.
- [10] Foote CS. Definition of type I and type II photosensitized oxidation[J]. *Photochem Photobiol*, 1991,54(5):659. DOI: 10.1111/j.1751-1097.1991.tb02071.x.
- [11] Kalka K, Merk H, Mukhtar H. Photodynamic therapy in dermatology[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2000,42(3):389-413; quiz 414-416. DOI: 10.1016/s0190-9622(00)90209-3.
- [12] Konopka K, Goslinski T. Photodynamic therapy in dentistry[J]. *J Dent Res*, 2007,86(8):694-707. DOI: 10.1177/154405910708600803.
- [13] De Rosa FS, Bentley MV. Photodynamic therapy of skin cancers: sensitizers, clinical studies and future directives[J]. *Pharm Res*, 2000,17(12):1447-1455. DOI: 10.1023/a:1007612905378.
- [14] Alqahtani F, Alqhtani N, Alkhtani F, et al. Efficacy of mechanical debridement with and without adjunct antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of peri-implantitis among moderate cigarette-smokers and waterpipe-users[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2019,28:153-158. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2019.09.003.
- [15] Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus report of the sixth european workshop on periodontology[J]. *J Clin Periodontol*, 2008,35(8 Suppl):282-285. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2008.01283.x.
- [16] Sinjab K, Garaicoa-Pazmino C, Wang HL. Decision making for management of periimplant diseases[J]. *Implant Dent*, 2018,27(3):276-281. DOI: 10.1097/ID.0000000000000775.
- [17] Christodoulides N, Nikolidakis D, Chondros P, et al. Photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized, controlled clinical trial[J]. *J Periodontol*, 2008,79(9):1638-1644. DOI: 10.1902/jop.2008.070652.
- [18] Javed F, Alghamdi AS, Ahmed A, et al. Clinical efficacy of antibiotics in the treatment of peri-implantitis[J]. *Int Dent J*, 2013,63(4):169-176. DOI: 10.1111/idj.12034.
- [19] Mizutani K, Aoki A, Coluzzi D, et al. Lasers in minimally invasive periodontal and peri-implant therapy[J]. *Periodontol 2000*, 2016,71(1):185-212. DOI: 10.1111/prd.12123.
- [20] Dobson J, Wilson M. Sensitization of oral bacteria in biofilms to killing by light from a low-power laser[J]. *Arch Oral Biol*, 1992,37(11):883-887. DOI: 10.1016/0003-9969(92)90058-g.
- [21] Okamoto H, Iwase T, Morioka T. Dye-mediated bactericidal effect of He-Ne laser irradiation on oral microorganisms[J]. *Lasers Surg Med*, 1992,12(4):450-458. DOI: 10.1002/lsm.1900120415.
- [22] Bliss JM, Bigelow CE, Foster TH, et al. Susceptibility of *Candida* species to photodynamic effects of photofrin[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2004,48(6):2000-2006. DOI: 10.1128/AAC.48.6.2000-2006.2004.
- [23] Mongardini C, Pilloni A, Farina R, et al. Adjunctive efficacy of probiotics in the treatment of experimental peri-implant mucositis with mechanical and photodynamic therapy: a randomized, cross-over clinical trial[J]. *J Clin Periodontol*, 2017,44(4):410-417. DOI: 10.1111/jcpe.12689.
- [24] Zeza B, Farina R, Pilloni A, et al. Clinical outcomes of experimental gingivitis and peri-implant mucositis treatment with professionally administered plaque removal and photodynamic therapy[J]. *Int J Dent Hyg*, 2018,16(2):e58-58e64. DOI: 10.1111/idh.12302.
- [25] Javed F, Abduljabbar T, Carranza G, et al. Efficacy of periimplant mechanical debridement with and without

- adjunct antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of periimplant diseases among cigarette smokers and non-smokers[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2016,16:85-89. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2016.09.001.
- [26] Albaker AM, ArRejaie AS, Alrabiah M, et al. Effect of photodynamic and laser therapy in the treatment of peri-implant mucositis: A systematic review[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2018,21:147-152. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2017.11.011.
- [27] Fraga RS, Antunes L, Fontes K, et al. Is Antimicrobial Photodynamic Therapy Effective for Microbial Load Reduction in Peri-implantitis Treatment? A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Photochem Photobiol*, 2018,94(4):752-759. DOI: 10.1111/php.12901.
- [28] 周琳怡, 张楚南, 顾迎新, 等. 光动力疗法对种植体周炎症因子含量的影响 [J]. *上海口腔医学*, 2019,28(1):63-66. DOI: 10.19439/j.sjos.2019.01.012.
- [29] Schwarz F, Bieling K, Bonsmann M, et al. Nonsurgical treatment of moderate and advanced periimplantitis lesions: a controlled clinical study[J]. *Clin Oral Investig*, 2006,10(4):279-288. DOI: 10.1007/s00784-006-0070-3.
- [30] Garcia de Carvalho G, Sanchez-Puetate JC, Casalle N, et al. Antimicrobial photodynamic therapy associated with bone regeneration for peri-implantitis treatment: A case report[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2020,30:101705. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2020.101705.
- [31] Froum SJ, Dagba AS, Shi Y, et al. Successful Surgical Protocols in the Treatment of Peri-Implantitis: A Narrative Review of the Literature[J]. *Implant Dent*, 2016,25(3):416-426. DOI: 10.1097/ID.0000000000000428.
- [32] Albaker AM, ArRejaie AS, Alrabiah M, et al. Effect of antimicrobial photodynamic therapy in open flap debridement in the treatment of peri-implantitis: A randomized controlled trial[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2018,23:71-74. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2018.05.003.
- [33] Mah TF, O' Toole GA. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents[J]. *Trends Microbiol*, 2001,9(1):34-39. DOI: 10.1016/s0966-842x(00)01913-2.
- [34] Fontana CR, Abernethy AD, Som S, et al. The antibacterial effect of photodynamic therapy in dental plaque-derived biofilms[J]. *J Periodontol Res*, 2009,44(6):751-759. DOI: 10.1111/j.1600-0765.2008.01187.x.
- [35] Chrcanovic BR, Kisch J, Albrektsson T, et al. Factors Influencing Early Dental Implant Failures[J]. *J Dent Res*, 2016,95(9):995-1002. DOI: 10.1177/0022034516646098.
- [36] Heitz-Mayfield LJ. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators[J]. *J Clin Periodontol*, 2008,35(8 Suppl):292-304. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2008.01275.x.
- [37] Keenan JR, Veitz-Keenan A. The impact of smoking on failure rates, postoperative infection and marginal bone loss of dental implants[J]. *Evid Based Dent*, 2016,17(1):4-5. DOI: 10.1038/sj.ebd.6401144.
- [38] Semlali A, Witoled C, Alanazi M, et al. Whole cigarette smoke increased the expression of TLRs, HBDs, and proinflammatory cytokines by human gingival epithelial cells through different signaling pathways[J]. *PLoS One*, 2012,7(12):e52614. DOI: 10.1371/journal.pone.0052614.
- [39] Tsigarida AA, Dabdoub SM, Nagaraja HN, et al. The Influence of Smoking on the Peri-Implant Microbiome[J]. *J Dent Res*, 2015,94(9):1202-1217. DOI: 10.1177/0022034515590581.
- [40] Al-Sowygh ZH. Efficacy of periimplant mechanical curettage with and without adjunct antimicrobial photodynamic therapy in smokeless-tobacco product users[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2017,18:260-263. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2017.03.011.
- [41] Bassetti M, Schär D, Wicki B, et al. Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of a randomized controlled clinical trial[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2014,25(3):279-287. DOI: 10.1111/clr.12155.
- [42] Dörtbudak O, Haas R, Bernhart T, et al. Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2001,12(2):104-108. DOI: 10.1034/j.1600-0501.2001.012002104.x.
- [43] Javed F, BinShabaib MS, Alharthi SS, et al. Role of mechanical curettage with and without adjunct antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of peri-implant mucositis in cigarette smokers: A randomized controlled clinical trial[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2017,18:331-334. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2017.04.015.
- [44] Eick S, Markauskaite G, Nietzsche S, et al. Effect of photoactivated disinfection with a light-emitting diode on bacterial species and biofilms associated with periodontitis and peri-implantitis[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2013,10(2):156-167. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2012.12.001.
- [45] Al Rifaiy MQ, Qutub OA, Alasqah MN, et al. Effectiveness of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in reducing peri-implant inflammatory response in individuals vaping electronic cigarettes: A randomized controlled clinical trial[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2018,22:132-136. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2018.03.002.
- [46] Oates TW, Dowell S, Robinson M, et al. Glycemic control and implant stabilization in type 2 diabetes mellitus[J]. *J Dent Res*, 2009,88(4):367-371. DOI: 10.1177/0022034509334203.
- [47] Oates TW Jr, Galloway P, Alexander P, et al. The effects of elevated hemoglobin A(1c) in patients with type 2 diabetes mellitus on dental implants: Survival and stability at one year[J]. *J Am Dent Assoc*, 2014,145(12):1218-1226. DOI: 10.14219/jada.2014.93.
- [48] Meza Mauricio J, Miranda TS, Almeida ML, et al. An umbrella review on the effects of diabetes on implant failure

and peri-implant diseases[J]. Braz Oral Res, 2019,33(suppl 1):e070. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0070.

[49] Monje A, Catena A, Borgnakke WS. Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Periodontol, 2017,44(6):636-648. DOI: 10.1111/jcpe.12724.

[50] Alqahtani F, Alqhtani N, Alkhtani F, et al. Clinicoradiographic markers of peri-implantitis in cigarette-smokers and never-smokers with type 2 diabetes mellitus at 7-years follow-up[J]. J Periodontol, 2020,91(9):1132-1138. DOI: 10.1002/JPER.19-0501.

[51] Lang NP, Bartold PM. Periodontal health[J]. J Periodontol, 2018,89 Suppl 1:S9-S16. DOI: 10.1002/JPER.16-0517.

[52] Al Amri MD, Kellesarian SV, Ahmed A, et al. Efficacy of periimplant mechanical debridement with and without adjunct antimicrobial photodynamic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2016,14:166-169. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2016.04.015.

[53] Ahmed P, Bukhari IA, Albaijan R, et al. The effectiveness of photodynamic and antibiotic gel therapy as an adjunct to mechanical debridement in the treatment of peri-implantitis among diabetic patients[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2020,32:102077. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2020.102077.

[54] Scully C, Cawson A C. Endocrine Disorders 1: diabetes and pancreatic disorders [M]. 2005,

[55] Usacheva MN, Teichert MC, Biel MA. The interaction of lipopolysaccharides with phenothiazine dyes[J]. Lasers Surg Med, 2003,33(5):311-319. DOI: 10.1002/lsm.10226.

[56] Nagata JY, Hioka N, Kimura E, et al. Antibacterial photodynamic therapy for dental caries: evaluation of the photosensitizers used and light source properties[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2012,9(2):122-131. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2011.11.006.

[57] Wilson BC, Patterson MS. The physics, biophysics and technology of photodynamic therapy[J]. Phys Med Biol, 2008,53(9):R61-109. DOI: 10.1088/0031-9155/53/9/R01.

[58] Wilson M, Dobson J, Sarkar S. Sensitization of periodontopathogenic bacteria to killing by light from a low-power laser[J]. Oral Microbiol Immunol, 1993,8(3):182-187. DOI: 10.1111/j.1399-302x.1993.tb00663.x.

[59] Chan Y, Lai CH. Bactericidal effects of different laser wavelengths on periodontopathic germs in photodynamic therapy[J]. Lasers Med Sci, 2003,18(1):51-55. DOI: 10.1007/s10103-002-0243-5.

[60] Ramos UD, Ayub LG, Reino DM, et al. Antimicrobial photodynamic therapy as an alternative to systemic antibiotics: results from a double-blind, randomized, placebo-controlled, clinical study on type 2 diabetics[J]. J Clin Periodontol, 2016,43(2):147-155. DOI: 10.1111/jcpe.12498.

[61] Padiál-Molina M, Suarez F, Rios HF, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of peri-implant diseases[J]. Int J Periodontics Restorative Dent, 2014,34(6):e102-111. DOI: 10.11607/prd.1994.



【作者简介】 施斌 主任医师、教授、博士生导师，武汉大学口腔医院种植科主任。中华口腔医学会口腔种植专业委员会常委，中国医师协会口腔医师分会口腔种植指导委员会副主任委员，武汉市种植修复专委会主任委员，湖北省口腔种植专委会前任主任委员，国际种植学会（ITI）Fellow。

《Clinical Oral Implant Research 中文版》、《Clinical Oral Implant Research 中文版》副主编、《临床口腔医学精粹》副主编、《口腔医学研究》常务编委、《中国实用口腔科杂志》编委。90 年代初开始从事口腔种植的外科和修复临床和基础研究，主持多项国家级及省级科研项目，以通讯作者在国内外专业期刊上发表学术论文 70 余篇。



· 名词释义 ·

贝内特运动 bèi nèi tè yùn dòng

Bennett movement

在下颌侧方运动过程中，由于髁沿关节窝的侧斜面滑行所引起的下颌侧方运动。

【同】贝内特侧移（Lateral Bennett shift, Bennett side shift）。