



龋病微生物学理论的研究*

周学东^{ID}△

口腔疾病防治全国重点实验室 国家口腔疾病临床医学研究中心 四川大学华西口腔医院(成都 610041)

【摘要】 龋病微生物学理论是目前龋病病因的最新研究成果,强调口腔微生物群落结构与功能的动态平衡在龋病发生发展中的核心作用。该理论认为,龋病并非由单一致病菌引起,而是整个口腔微生态系统失衡的结果。龋病微生物学理论将龋病从“感染性疾病”重新定义为“生态失衡性疾病”,为龋病的预防、早期干预和精准治疗提供了新视角,强调维护口腔微生态稳态比单纯杀菌更为重要,生态防治是龋病的群体防治的重要途径。稳态医学强调机体内部环境的动态平衡是健康的基础。作为人体重要的微生物栖息地和免疫界面,口腔微生态的稳定是人体稳态网络的关键节点。稳态医学为认识龋病提供了系统性框架,推动龋病防治从对抗致病菌走向维护生态平衡,从而实现局部健康促进全身稳态的整合医学目标。

【关键词】 龋病 微生物学理论 稳态医学 口腔微生物组 生态防治 综述

The Oral Microecological Theory of Dental Caries

ZHOU Xuedong^{ID}△. State Key Laboratory of Oral Diseases, National Clinical Research Center for Oral Diseases, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: zhouxd@scu.edu.cn

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81430011) and the National Key Research and Development Program of China (No. 2016YFC1102701).

【Abstract】 The microecological theory represents the current understanding of dental caries etiology, emphasizing that the dynamic balance of the structure and function of the oral microbial community plays a central role in the initiation and progression of caries. This theory posits that dental caries is not caused by a single specific pathogen, but rather results from dysbiosis—an imbalance—of the entire oral microecosystem. By redefining caries from an “infectious disease” to an “ecological imbalance disorder,” the microecological theory offers a novel perspective for caries prevention, early intervention, and precision treatment. It underscores that maintaining the homeostasis of the oral microecology is more critical than simply eradicating bacteria, and that ecological approaches represent a key strategy for population-level caries prevention. Homeostatic medicine emphasizes that the dynamic equilibrium of the body's internal environment is fundamental to health. As a major microbial habitat and immunological interface, the oral cavity plays a pivotal role in the body's overall homeostatic network. The stability of the oral microbiome is thus a crucial node in systemic homeostasis. Homeostatic medicine provides a systems-oriented framework for understanding dental caries, shifting the paradigm of caries management from “fighting pathogens” toward “preserving ecological balance”. This integrative approach aims to achieve the broader goal of promoting systemic homeostasis through local oral health promotion.

【Key words】 Dental caries Microecological theory Homeostatic medicine Oral microbiome Ecological prevention Review

龋病是一种由于细菌感染引起的牙体硬组织慢性破坏性疾病,其危害不仅局限于破坏口腔咀嚼功能,更可能成为全身系统性疾病的诱因或加重因素。根据2018年发布的第四次全国口腔健康流行病学调查数据^[1],我国各年龄段人群的患龋形势依然严峻:5岁儿童乳牙患龋率高达71.9%,12岁恒牙患龋率为34.5%,65~74岁老年人的根面患龋率则达到61.9%。近期,《柳叶刀》发布的1990-

2021年全球口腔疾病负担报告也指出^[2],未经治疗的恒牙龋损始终是全球最普遍的口腔卫生难题之一。我国国务院办公厅在2017年印发的《中国防治慢性病中长期规划(2017-2025年)》中,明确将龋病纳入重点防控的慢性病范畴。作为一种典型的牙源性感染病灶,龋病目前已证实与心血管、代谢、呼吸、消化及骨骼系统等多种全身性疾病存在病理关联^[3-5],这使其成为人类重点防治的非传染性疾病之一,也是国内外重点研究的口腔疾病。

1 龋病病因的早期学说

龋病病因早期的研究学说客观反映了不同时代对龋

* 国家自然科学基金(No. 81430011)和国家重点研发计划(No. 2016YFC1102701)资助

△ 通信作者, E-mail: zhouxd@scu.edu.cn

出版日期: 2026-01-20

病发生机制的认识与研究。自19世纪末化学细菌学说提出以来,研究者逐步从单一因素转向多因素交互作用的分析。

1.1 化学细菌学说

1889年美国学者W.D. Miller提出化学细菌学说(Che-mical-parasitic Theory)。该学说认为口腔细菌作用于碳水化合物,发酵产酸,导致牙体硬组织脱矿,随后蛋白水解酶分解有机质,形成龋齿^[6]。首次将细菌、食物和酸的作用联系起来,奠定了现代龋病病因研究基础。1954年美国学者Orland^[7]首次在受控条件下证明细菌是龋病发生的必要条件,支持了Miller的化学细菌学说,奠定龋病微生物学研究的基础。但该学说是在实验室离体牙完成的,没能阐明口腔细菌是在什么环境下、如何在牙面附着。

1.2 蛋白溶解学说

1944年奥地利学者Bernhard Gottlieb(1885–1950)提出了龋病的蛋白溶解学说(Proteolytic Theory)。该学说认为龋病起始于牙釉质有机成分的首先破坏。口腔细菌产生的蛋白水解酶分解牙釉质有机基质,打开通道,使得细菌和产生的酸侵入造成无机物脱矿,形成龋齿^[8]。其强调有机基质在龋病初期的作用,尤其用于解释某些非典型龋损(窝沟龋)。无法解释为何龋齿发生脱矿常早于有机质破坏的病理损害过程。

1.3 蛋白溶解-螯合学说

1955年美国学者Schatz和Martin等提出蛋白溶解-螯合学说(Proteolysis-chelation Theory)。该学说认为蛋白分解产生的氨基酸、有机酸等产物具有螯合作用,可与钙离子结合,使羟基磷灰石晶体溶解,在非酸性环境中也能造成牙齿脱矿^[9]。由于该学说缺乏充分临床和实验支持,未被广泛接受。

1.4 四联因素学说

1962年美国学者Paul H. Keyes提出四联因素学说(Four-factor Theory of Dental Caries)。该学说认为龋齿的发生需要四个因素的共同作用,即宿主、微生物、食物和时间。只有当致龋菌、可发酵碳水化合物、易感宿主和足够的时间四个要素同时存在并达到临界水平时,龋病才会发生^[10]。该学说对龋病的预防和公共卫生干预具有重要意义。但该学说过于简化,忽视口腔微生态的复杂性,存在明显的局限性:其一,忽略了菌群互作、代谢网络及环境反馈等动态过程;其二,缺乏对宿主-微生物-环境动态交互对龋病的发生机制缺乏认识。未深入解析唾液缓冲能力、抗菌蛋白及分泌型免疫球蛋白A(sIgA)的动态防御机制,也未充分纳入遗传易感性和行

为习惯(如刷牙频率、就医意识)等的交互作用;其三,理论框架未体现龋病本质是牙体硬组织脱矿与再矿化失衡的连续性过程,而非单向破坏,导致对早期龋损可逆性的认识不足。

1.5 生态菌斑学说

1994年英国学者Philip D. Marsh提出生态菌斑假说(Ecological Plaque Hypothesis),强调龋病并非由特定致病菌引起,而是口腔微生态失衡的结果^[11]。在频繁糖类摄入等环境压力下,产酸、耐酸菌(变异链球菌、乳杆菌等)获得竞争优势,导致菌斑pH持续降低,破坏牙体再矿化-脱矿平衡,导致龋病。该学说局限性包括淡化致龋菌的作用,无法解释活性龋损中变异链球菌丰度显著升高;忽视宿主对微生态的主动调控,未充分考虑宿主免疫应答、遗传背景、唾液组成、牙釉质矿化质量等对微生态选择的反向调控作用;缺乏临床可操作的阈值指标、缺乏量化阈值和预测能力;主要聚焦蔗糖,忽略其他碳水化合物与物理特性;将菌斑视为均质体系,对牙菌斑生物膜是高度结构化的空间结构与功能异质性关注不够,未考虑不同微生态境的异质性及菌种分布的差异性等。

2 中国学者关于龋病的早期研究

中国学者在龋病病因学领域开展了大量开创性工作,在新理论研究、模型研究、免疫防龋疫苗研发等领域取得了研究进展。

2.1 龋病糖原学说的研究

王巧璋通过病理研究发现龋损组织含有大量糖原,提出龋病与机体糖原代谢相关的糖原学说^[12]。

2.2 变异链球菌流行病学研究

刘大维等开展中国人口腔变异链球菌血清型的流行病学研究^[13]。

2.3 龋病早期破坏途径的研究

岳松龄首次发现早期龋牙釉质呈表层下脱矿而表层相对完整的破坏特征。牙菌斑生物膜与牙釉质表面的界面堆积的细菌产生的有机酸是通过牙釉质表面的微细结构进入牙釉质表层下^[14-15]。这些发现为早期龋再矿化治疗提供重要实验依据。

2.4 人工口腔模型研究

刘正首次建立了模拟口腔微环境,为龋病研究提供重要的研究平台^[16]。先后开展龋病致病菌等龋病发病的有关因素和预防机理,老年人根面龋发病和预防研究,脂磷壁酸在口腔变异链球菌黏附中的作用,牙菌斑生物膜的菌间作用研究,控制牙菌斑生物膜防治龋病的研究等。

2.5 龋病生物电化学理论研究

黄力子在龋损组织和牙菌斑生物膜中内发现了高尝试的超氧化物阴离子自由基,生物电子流的电腐蚀作用形成龋。龋病脱矿主要是由于生物电的腐蚀作用^[17]。

2.6 免疫防龋的研究

樊明文等在上世纪80年代率先开展免疫防龋的系列研究,研制防龋DNA疫苗、靶向融合防龋DNA疫苗、特异性鸡蛋黄抗体被动免疫防龋生物制品等;探究了靶向DNA疫苗激发黏膜免疫反应的机制、靶向融合防龋DNA疫苗的临床前研究以及黏膜免疫途径在防龋疫苗中的重要作用^[18]。相继成功研制融合防龋DNA疫苗及靶向融合防龋DNA疫苗,使疫苗免疫原性提高10倍以上。同时确立了鼻黏膜免疫作为防龋疫苗的最优免疫途径,方便安全、易于推广。

3 龋病微生物生态学理论

尽管国内外在龋病病因领域开展了大量研究,但迄今仍未能完全阐明以下核心科学问题:其一,口腔微生物组的复杂性与龋病易感性之间的关系——为何在口腔中存在约700种微生物的情况下,仅有部分个体表现出龋病易感性?其二,致病菌的生态分布与功能转化机制——变异链球菌、乳杆菌等被公认的致龋菌在未患龋的口腔中同样可被检出,其致病潜力的激活条件尚不明确;其三,环境因素与宿主防御的动态交互——这些致病菌在何种环境条件下突破宿主防御屏障,启动脱矿与再矿化的失衡过程?其四,预防策略的精准化实现——如何基于群体性干预、个性化治疗及精准化预防策略有效控制龋病的发生与发展?这些问题的解决对于构建更完善的龋病病因模型,推动龋病精准预防具有关键意义。笔者团队经过几十年的研究提出的龋病微生物生态学理论(Microecological Theory)是目前解释龋病发生机制的前沿科学理论。该理论融合了高通量测序、宏基因组学、代谢组学及宿主-微生物互作等现代生物技术成果,将龋病重新定义为口腔微生物生态稳态失衡所致的生态相关性疾病。

3.1 龋病微生物生态学理论的主要内容

该理论认为龋病并非由单一“致病菌”引起,而是口腔微生物生态稳态失衡所致的慢性感染性疾病。口腔中常驻微生物共存,形成结构稳定、功能协调的共生群落,维持中性或弱碱性微环境,支持牙体硬组织的脱矿-再矿化动态调整。在特定环境和宿主条件下,口腔微生物群落发生生态失衡,导致产酸、耐酸菌过度增殖,局部pH持续降低,破坏牙体脱矿-再矿化平衡,最终破坏牙体硬组织,形

成龋齿。关键不是“有没有特异性致龋菌”,而是系统是否还能自我调节,维护稳态,即使存在致龋菌,只要微生物生态稳态未被打破,龋病未必发生。龋病微生物生态学理论强调:动态平衡(健康口腔存在稳定的共生菌群);生态扰动(外源或内源因素打破稳态);功能转变(菌群从“共生”转向“致病”表型);宿主参与(宿主免疫、唾液、行为等反向塑造微生态)^[19-20]。

龋病微生物生态学理论在致病机制的认识,从早期研究侧重于多因素共存与环境驱动菌群偏移到宿主-菌群-环境三元互作的系统性动态关联。关注的焦点在从变异链球菌和蔗糖摄入及局部pH变化等单一或半关联因素的描述,转向对菌群结构、功能特征与宿主免疫响应等多维交互作用的深入解析。动态性研究视角突破了传统静态条件组合(如特定菌种、环境因子与时间的简单匹配),提出了宿主、菌群与环境之间形成双向、实时的调节关系。在解释龋病敏感性个体差异方面,理论逐步从弱关联到强关联。干预策略从传统的控糖、刷牙、氟化物应用及精氨酸等局部微环境调节,转向基于菌群结构与功能调控的精准干预,例如通过益生菌、噬菌体靶向清除或代谢产物调节等手段,直接干预致病菌群的组成与活性,从而实现更高效、更个体化的龋病防控。

3.2 龋病微生物生态学理论研究的科学发现

人类口腔构成了人体最为复杂的微生态系统之一,其内栖息着细菌、真菌、病毒及支原体等超过700种微生物。作为机体生态系统的关键组成部分,口腔内部组织结构复杂,唇、颊、舌、腭、牙周组织及修复体等解剖结构共同构建了多层次的微生态境。依据解剖位置与结构特征,这些微环境可被精确划分为生境、生态点及生态位。以牙体为例,牙冠与牙根分别代表了截然不同的生境;而在牙冠层面,又可进一步细分为平滑面(颊/舌面、邻面)与窝沟点隙等特定的微生态位,各部位的理化性质与菌群分布均存在显著差异。以牙齿为例,牙冠和牙根是不同的生境,牙冠又包括牙面和窝沟,而牙面又可分为唇(颊)面、舌(腭)面和邻面。各个牙面和窝沟又可分为多个生态点和生态位。各种口腔微生物在口腔不同的生态位点共栖、竞争和拮抗,在种群及数量甚或在功能上保持一个动态平衡的自身稳态,构成了人类最复杂的微生物生态系,其稳态维持与宿主口腔的健康和疾病有着极为密切的关系。口腔微生物的数量和种类随着年龄增长、牙列更替、全身健康状况等发生着动态演替^[21-22]。

口腔细菌在特定条件下会形成复杂的微生物群落,其中一些特定的细菌,如变异链球菌在龋病发生中起重要作用。然而,单一微生物理论并不能完全解释龋病的

发病机制,因为有些个体即使口腔中有高丰度的变异链球菌,也未表现出临床龋损。牙菌斑生物膜是龋病发生的关键。细菌必须黏附在牙面上形成牙菌斑生物膜,才能引起龋病。生物膜中的细菌具有强的黏附能力、产酸力和耐酸力,能够合成细胞内外多糖等生物学特征。牙菌斑生物膜的微环境受到多种外界因素的影响,包括饮食、口腔卫生习惯等。这些因素可以改变菌群的动态演变方向,最终决定疾病的发生。

口腔微生物以牙菌斑生物膜的形式定植于牙齿、唾液、口腔黏膜表面,菌斑生物膜内的微生物之间、微生物与宿主之间存在着紧密的动态交互作用维护着口腔稳态。龋病是口腔微生态失衡导致的疾病。口腔中没有特异性的致龋菌,引起龋病的微生物都是口腔的口腔常驻菌。只有当全身、局部、疾病、食物等因素改变,如全身系统性疾病、口腔卫生差、长期频繁进食甜食、口腔产酸耐酸菌过度生长、牙菌斑生物膜内酸性代谢产物堆积,竞争性抑制等导致口腔微生态失衡,口腔微生物的生理性组合改变为病理性组合,常驻菌成为疾病核心微生物(Core Microorganisms)^[23-25]。

龋病的微生态理论主要基于微生物生态学的研究,强调口腔微生物群落的动态平衡在龋病发生和发展中的作用(图1)。因此,龋病研究应该从口腔微生态稳态维持开始。龋病微生态理论科学地解释了存在口腔微生物、牙菌斑生物膜、碳水化合物等,只有部分人患龋病;各种因素的改变造成口腔微生态失衡,口腔常驻菌,如变异链球菌、乳杆菌等才可能成为致病菌。因此,维护或恢复口腔微生态平衡是龋病群体防治的关键。

基于龋病微生态理论,作者团队率先提出全生命周期龋病管理,前移龋病防治^[26]。根据备孕期-孕期-婴幼儿期-学龄前期-学龄期-青少年期-成人期-老年期等不同年龄阶段的生理特点,进行龋病的群体管理;针对不同风险因素和风险程度,进行龋病的个性化管理,以实现调控影响龋病发生发展的多种因素,恢复口腔微生态平衡,进而

控制龋病进展并重建牙齿结构与功能的目标。强调前移龋病防治,提高实效性。

3.3 龋病微生态理论的临床意义

3.3.1 指导龋病风险的精准评估

通过检测唾液/菌斑中微生物多样性指数、产酸菌比例、精氨酸代谢能力等构建个体化龋风险预测模型。

3.3.2 促进多元化龋病干预策略的研发

生态友好型干预,如使用精氨酸牙膏,促进碱生成,升高 pH,抑制产酸菌;益生菌竞争性排斥致龋菌;靶向抗菌(特异性噬菌体、抗菌肽),清除关键病原而不破坏整体菌群;膳食纤维/代糖调整;减少可发酵碳水,但保留益生元作用。

3.3.3 强调全生命周期的龋病管理

前移龋病预防,从婚前期-备孕期-孕期-新生儿期-婴幼儿期-学龄前期-学龄期-青少年期-成人期-老年期的口腔健康管理,早期可逆阶段管理,引导菌群回归稳态^[26]。

4 龋病微生态理论与稳态医学

稳态医学(Homeostatic Medicine)由南方医科大学医学院院长、中国科学院院士王松灵提出,聚焦机体分子、细胞、器官及全身稳态平衡规律,以维持稳态为核心目标,通过重建动态平衡实现疾病预防与诊疗^[27]。该理论将医疗重点从传统对症治疗转向增强人体自身调节与抗病能力,认为健康的核心是维持分子、细胞、器官乃至全身的多层次动态平衡。人体被视为一个由微生物群、神经-内分泌-免疫网络及行为环境等多层级构成的自适应系统,疾病被理解为稳态失衡的后果,而非单一病因直接导致。因此,稳态医学强调通过恢复系统平衡来实现疾病防控与健康维护。

龋病微生态理论与稳态医学在理念、机制和干预策略上高度契合,都将疾病视为系统调节失败,而非单一因子入侵,二者共同体现了现代医学从“对抗疾病”向“维护机体稳态”的转变。

4.1 稳态即健康,失衡即疾病

稳态医学强调健康机体各系统(免疫、代谢、神经、微生物等)处于动态平衡状态;龋病微生态理论关注口腔菌群结构稳定、功能协调,脱矿-再矿化动态平衡^[28-30]。疾病认识上龋病微生态理论认为微生态失衡、功能偏移造成组织破坏;稳态医学更关注多层次稳态崩溃到病理表型显现。二者都认为不是有致病菌就引发疾病,而是强调系统失去调节能力。疾病的发生是由于系统调节失败,而非单一因子入侵。疾病防治原则不是消灭病原菌,而是恢复系统调控能力。

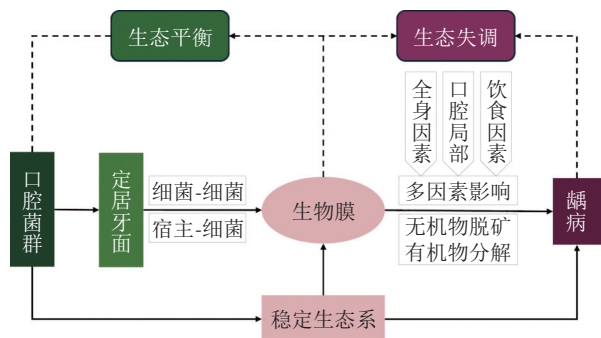


图1 龋病微生态理论模式图

4.2 多层次稳态网络的交互

机体稳态包括免疫稳态、代谢稳态、神经-内分泌稳态、行为-环境稳态等。龋病微生态是人体整体稳态系统的组成部分。口腔微环境的局部稳态取决于多重机制的共同作用,主要包括对酸碱度(pH)的缓冲、抗菌肽的防御以及复杂而动态的菌群相互作用^[31-33]。

4.3 疾病的预防策略

从稳态医学理论视角,龋病是局部微生态稳态崩溃与全身/行为稳态失调共同作用的结果。核心是将口腔视为一个稳态子系统,关注分子-细胞-器官-微生物群-行为-环境,以菌群-宿主-环境互作为分析单元,提供可操作的“稳态干预靶点”维持动态平衡^[34-36]。龋病微生态理论是稳态医学在口腔疾病领域的成功实践与深化,稳态医学为微生态研究提供了更高维度的理论支撑和整合框架。

5 龋病微生态理论的研究前沿

龋病微生态理论研究前沿正从描述菌群结构转向系统解析其功能与动态互作机制。研究借助多组学技术、时空分析与人工智能,深入揭示菌群代谢网络、pH波动规律及菌群-宿主免疫对话在龋病发生中的因果作用。前沿聚焦于开发精准的微生态靶向干预策略,通过调控关键物种、功能基因或代谢通路,恢复口腔微生态稳态,推动龋病防治向个体化、预测性模式转变。

5.1 功能导向的菌群研究

通过宏基因组、宏转录组、代谢组整合分析,鉴定功能基因,如糖酵解、耐酸、生物膜形成相关基因,分析活跃表达的通路;检测实际代谢产物,如乳酸、乙酸、氨、短链脂肪酸等,建立致龋功能谱。笔者团队利用冷冻电镜技术解析了唾液乳杆菌等龋病相关细菌的RNA高级结构,首次发现口腔微生物ARRPOF二聚体的形成可能在调控果糖相关途径的转录过程中发挥关键作用,调节细菌自聚集力和毒力,揭示了RNA多价性在调控细菌自凝聚和糖代谢中的分子机制,为从分子水平理解口腔微生态的功能调控提供了新视角^[37]。

5.2 深度解析宿主-微生物互作机制

探究宿主遗传背景与免疫因素对口腔微生态的塑造作用。例如,全基因组关联研究(GWAS)揭示,唾液蛋白基因(如PRH1、MUC7)、味觉受体基因(TAS2R38)以及免疫相关基因(如DEFB1)的多态性,可影响微生物的定植能力,从而解释在相似微生态环境下个体龋病易感性的差异^[38-39]。唾液作为口腔微生态的关键调控介质,不仅通过黏蛋白选择性结合特定细菌、借助外泌体及miRNA

进行信号传递以调控菌群行为,还提供 Ca^{2+} 、 PO_4^{3-} 及氟离子等促进牙体再矿化。基于此,当前研究正致力于开发多功能人工唾液模拟物,以期集成缓冲、抗菌与促矿化等功能于一体^[40]。

5.3 动态监测技术与仿生模型

针对儿童及龋病高危人群,研究通过纵向队列追踪其口腔菌群演替轨迹、pH波动模式及白垩斑向龋洞发展的病理进程,重点识别不可逆病变前的关键临界点。同时,利用类器官培养与微流控芯片技术构建口腔仿生模型,模拟牙釉质表面、唾液流动及菌斑生物膜的三维结构,在此平台上可实时监测pH值、代谢产物及菌群空间分布特征,并用于测试益生菌干预、抗菌肽作用及新型防龋材料的生物学效应。

5.4 智能响应型材料与精准生态干预

基于微生态理论的新型防龋材料正向智能化方向发展。pH响应型防龋涂层或牙膏,可在低pH时释放氟或抗菌肽;中性pH时释放精氨酸或益生元,实现精准控释,维持口腔微生态稳态^[41]。益生元、益生菌、后生元、噬菌体疗法及针对群体感应系统的抑制剂,因其能精准调控致病菌而不扰动共生菌群,成为极具潜力的研发方向^[42-44]。

5.5 基于AI的龋病风险预测系统

整合微生物组、唾液组、行为数据、影像学等数据,利用机器学习构建个体化龋病风险动态评分^[45-47]。为高危个体建立口腔微生态数字模型,模拟不同干预措施对菌群和脱矿风险的影响,实现虚拟试错。

5.6 跨系统微生态联动研究

口腔微生态是全身稳态的哨兵,其失衡不仅局限于口腔局部,更与多种全身系统性疾病存在密切关联。研究表明,龋病相关的微生态失调可能增加糖尿病、心血管疾病及早产等疾病的发病风险。口腔-肠道轴研究也发现,口腔中的致龋菌可随吞咽进入肠道,直接参与肠道菌群的重构并影响全身代谢状态。因此,龋病的防控不仅关乎口腔健康,更是维护全身稳态的关键环节。

6 展望

龋病微生态理论的未来研究将进一步围绕发病机制向多维度、深层次拓展。在基础机制层面,将深度整合多组学技术、空间生态学与宿主-微生物互作研究,利用微流控芯片与人工智能建模,构建高精度的口腔微生态健康图谱及宿主-微生物共代谢网络,以精准解析致病机理。在干预策略上,将重点突破益生菌、智能响应材料及噬菌体疗法等精准生态调控技术。同时,研究视野将进

一步拓展至全生命周期及全身系统性疾病^[48-49];深化口腔-全身微生态联动与稳态医学的融合研究。通过构建基于AI的多组学龋风险预测平台,推动龋病临床管理从“龋病治疗”转向“预测-预防-个性化-参与式”的防治新范式。

* * *

利益冲突 本文作者周学东是本刊编委会编委。该在在编辑评审过程中所有流程严格按照期刊政策进行,且未经其本人经手处理。

Declaration of Conflicting Interests ZHOU Xuedong is a member of the Editorial Board of the journal. All processes involved in the editing and reviewing of this article were carried out in strict compliance with the journal's policies and there was no inappropriate personal involvement by the author.

参 考 文 献

- [1] 王兴.第四次全国口腔健康流行病学调查报告.北京:人民卫生出版社,2018.
- [2] GBD 2021 Oral Disorders Collaborators. Trends in the global, regional, and national burden of oral conditions from 1990 to 2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*, 2025, 405(10482): 897-910. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02811-3.
- [3] 郑欣,程磊,周学东.龋病研究的前沿与进展. *中华口腔医学杂志*, 2024, 59(1): 14-22. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20231010-00187.
- [4] ZHENG X, CHENG L, ZHOU X D. Frontiers and progress in dental caries research. *Chin J Stomatol*, 2024, 59(1): 14-22. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20231010-00187.
- [5] 岳松龄,周学东.实用龋病学.北京:人民卫生出版社,2008.
- [6] 周学东,陈智.牙体牙髓病学.6版.北京:人民卫生出版社,2025.
- [7] MILLER W D. Micro-organisms of the Human Mouth. Philadelphia: S. S. White Dental Manufacturing Co, 1890.
- [8] ORLAND F J, BLAYNEY J R, HARRISON R W, et al. Use of the germfree animal technic in the study of experimental dental caries. I. Basic observations on rats reared free of all microorganisms. *J Dent Res*, 1954, 33(2): 147-174. doi: 10.1177/00220345540330020201.
- [9] GOTTLIEB B. Dental Caries. *J Dent Res*, 1944, 23(2): 141-150. doi: 10.1177/00220345440230020601.
- [10] SCHATZ A, MARTIN J J. The proteolysis-chelation theory of dental caries. *J Am Dent Assoc*, 1962, 65: 368-75. doi: 10.14219/jada.archive.1962.0265.
- [11] KEYES P H. Dental caries in rats fed high-sucrose diets and infected with *Streptococcus mutans*. *J Nutr*, 1962, 77(3): 367-374. doi: 10.1093/jn/77.3.367.
- [12] MARSH P D. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res*, 1994, 8(2): 263-271. doi: 10.1177/08959374940080022001.
- [13] 王巧璋. 龋齿的初步调查和分析. *中华医学杂志*, 1958, 44(4): 342.
- [14] WANG Q Z. Preliminary survey and analysis of dental caries. *Natl Med J China*, 1958, 44(4): 342.
- [15] 刘大维,肖晓雯,刘天佳,等.变形链球菌与龋病初步报告. *中华口腔科杂志*, 1979, 14(3): 134-137.
- [16] LIU D W, XIAO X W, LIU T J, et al. Preliminary report on *Streptococcus mutans* and dental caries. *Chin J Stomatol*, 1979, 14(3): 134-137.
- [17] 岳松龄,梁景平.早期牙釉质龋的破坏途径与方式. *华西医科大学学报*, 1978(4): 26-30.
- [18] YUE S L, LIANG J P. Pathways and modes of destruction in early enamel caries. *J West China Univ Med Sci*, 1978(4): 26-30.
- [19] 刘正,朱彩莲.变形链球菌耐氟菌株的诱导及产酸性的实验研究. *中华口腔医学杂志*, 2000, 35(2): 95-98. doi: 10.3760/j.issn:1002-0098.2000.02.004.
- [20] LIU Z, ZHU C L. Experimental study on induction of fluoride-resistant strains of *Streptococcus mutans* and their acidogenicity. *Chin J Stomatol*, 2000, 35(2): 95-98. doi: 10.3760/j.issn:1002-0098.2000.02.004.
- [21] 岳松龄. 岳松龄现代龋病学.北京:科学技术文献出版社,2009.
- [22] 黄力子. 龋病病变中的生物电现象初探. *中华口腔医学杂志*, 1993, 28(5): 297-299.
- [23] HUANG L Z. Preliminary study on bio-electrical phenomena in carious lesions. *Chin J Stomatol*, 1993, 28(5): 297-299.
- [24] 樊明文,边专,贾如.免疫防龋的研究新进展. *中华口腔医学杂志*, 1999, 34(2): 69-72.
- [25] FAN M W, BIAN Z, JIA R. New progress in research on immunization against dental caries. *Chin J Stomatol*, 1999, 34(2): 69-72.
- [26] 周学东,胡涛.口腔生态学.北京:军事医学出版社,2000.
- [27] 周学东.实用口腔微生物学与技术.北京:人民卫生出版社,2009.
- [28] 周学东.实用口腔微生物图谱.北京:人民卫生出版社,2009.
- [29] 周学东. 龋病学.北京:人民卫生出版社,2011.
- [30] ZHOU X, LI Y. Atlas of Oral Microbiology. Hangzhou: Zhejiang University Press, 2016.
- [31] ZHOU X, LI Y. Atlas of Oral Microbiology. 2nd ed. Hangzhou: Zhejiang University Press, 2020.
- [32] 李燕,彭显.口腔微生物实验技术指导.北京:人民卫生出版社,2025.
- [33] 周学东,程磊,郑黎薇.全生命周期的龋病管理. *中华口腔医学杂志*, 2018, 53(6): 367-373. doi: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2018.06.002.
- [34] ZHOU X D, CHENG L, ZHENG L W. Caries management throughout the life cycle. *Chin J Stomatol*, 2018, 53(6): 367-373. doi: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2018.06.002.
- [35] 王松灵. 稳态医学在口腔医学中发展与应用的思考. *中华口腔医学杂志*, 2024, 59(2): 119-123. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20231122-00288.
- [36] WANG S L. Reflections on the development and application of homeostatic medicine in stomatology. *Chin J Stomatol*, 2024, 59(2): 119-123. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20231122-00288.
- [37] 李政毅,周学东,彭显.口腔微生物稳态调控与口腔疾病. *中华口腔医学杂志*, 2024, 59(2): 124-129. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20231012-00189.
- [38] LI Z Y, ZHOU X D, PENG X. Oral microbial homeostasis regulation and oral diseases. *Chin J Stomatol*, 2024, 59(2): 124-129. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20231012-00189.
- [39] 王闯,杨园梦,何德亿,等.基于口腔微生态的龋病防治研究进展. *中华口腔医学研究杂志(电子版)*, 2024, 18(6): 391-396. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2024.06.008.
- [40] WANG Y, YANG Y M, HE D Y, et al. Research progress on caries prevention and treatment based on oral microecology. *Chin J Stomatol Res (Electron Ed)*, 2024, 18(6): 391-396. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2024.06.008.
- [41] 杜倩,任彪,周学东,等.根面龋微生态的研究进展. *国际口腔医学杂志*, 2019, 46(3): 326-332. doi: 10.7518/gjkq.2019007.
- [42] DU Q, REN B, ZHOU X D, et al. Research progress on the microecology of root caries. *Int J Stomatol*, 2019, 46(3): 326-332. doi: 10.7518/gjkq.2019007.
- [43] 伍丽静,陶奕伟,曾博,等.根面龋微生态管理策略的研究进展. *口腔疾病防治*, 2025, 33(3): 244-251. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.202440068.
- [44] WU L J, TAO Y W, ZENG B, et al. Research progress on microecological management strategies for root caries. *J Prev Treat Stomatol Dis*, 2025, 33(3): 244-251. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.202440068.
- [45] TAKAHASHI N, NYVAD B. Ecological Hypothesis of Dentin and Root Caries. *Caries Res*, 2016, 50(4): 422-431. doi: 10.1159/000447309.
- [46] 杨志雷,刘宝盈.龋病牙菌斑微生态研究进展. *国际口腔医学杂志*, 2020, 47(5): 506-514. doi: 10.7518/gjkq.2020032.
- [47] YANG Z L, LIU B Y. Research progress on dental plaque microecology of dental caries. *Int J Stomatol*, 2020, 47(5): 506-514. doi: 10.7518/gjkq.2020032.
- [48] LIN Y, LIANG X, LI Z, et al. Omics for deciphering oral microecology. *Int J Oral Sci*, 2024, 16(1): 2. doi: 10.1038/s41368-023-00264-x.
- [49] DU Q, REN B, HE J, et al. *Candida albicans* promotes tooth decay by inducing oral microbial dysbiosis. *ISME J*, 2021, 15(3): 894-908. doi: 10.1038/s41368-020-00823-8.
- [50] TANNER A C R, KRESSIRER C A, ROYHMILLRT S. The caries microbiome: implications for reversing dysbiosis. *Adv Dent Res*, 2018, 29(1): 78-85. doi: 10.1177/0022034517736496.
- [51] WANG L, XIE J, GONG T, et al. Cryo-EM reveals mechanisms of natural RNA multivalency. *Science*, 2025, 388(6746): 545-550. doi: 10.1126/science.adv3451.
- [52] FREIRE M, NELSON KE, EDLUND A. The oral host-microbial interactome: an ecological chronometer of health? *Trends Microbiol*, 2021, 29(6): 551-561. doi: 10.1016/j.tim.2020.11.004.

- [39] MANGHI P, FILOSI M, ZOLFO M, *et al.* Large-scale metagenomic analysis of oral microbiomes reveals markers for autism spectrum disorders. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 9743. doi: 10.1038/s41467-024-53934-7.
- [40] SONG M, BAI H, ZHANG P, *et al.* Promising applications of human-derived saliva biomarker testing in clinical diagnostics. *Int J Oral Sci*, 2023, 15: 2. doi: 10.1038/s41368-022-00209-w.
- [41] 梁静鸥, 邹静. 智能口腔抗菌防龋材料的研究进展. *中华口腔医学杂志*, 2023, 58(11): 1184-1189. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20230717-00004.
- [42] LIANG J O, ZOU J. Research progress of intelligent oral antibacterial and anti-caries materials. *Chin J Stomatol*, 2023, 58(11): 1184-1189. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20230717-00004.
- [43] 韩璠, 吴燕婷, 万嗣宝, 等. 益生菌防治龋病的研究进展. *中国微生态学杂志*, 2020, 32(9): 1103-1107. doi: 10.13381/j.cnki.cjm.202009024.
- [44] HAN J, WU Y T, WAN S B, *et al.* Research progress on probiotics in the prevention and treatment of dental caries. *Chin J Microecol*, 2020, 32(9): 1103-1107. doi: 10.13381/j.cnki.cjm.202009024.
- [45] 张倩霞, 王胜朝. 益生菌与口腔微生态调控的研究进展. *微生物学报*, 2021, 48(6): 2195-2202. doi: 10.13344/j.microbiol.china.200986.
- [46] ZHANG Q X, WANG S C. Research progress of probiotics and oral microecological regulation. *Microbiol China*, 2021, 48(6): 2195-2202. doi: 10.13344/j.microbiol.china.200986.
- [47] 李之心怡, 龚涛, 彭显, 等. 口腔噬菌体的研究进展. *微生物学报*, 2024, 64(4): 1-15. doi: 10.3969/j.issn.1005-7021.2024.04.012.
- [48] LI Z X Y, GONG T, PENG X, *et al.* Research progress of oral bacteriophages. *Acta Microbiol Sin*, 2024, 64(4): 1-15. doi: 10.3969/j.issn.1005-7021.2024.04.012.
- [49] 程磊, 周学东. 龋病防治的临床难度评估. *中华口腔医学杂志*, 2021, 56(1): 39-44. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20201104-00551.
- [50] HENG L, ZHOU X D. Assessment of clinical difficulty in caries prevention and treatment. *Chin J Stomatol*, 2021, 56(1): 39-44. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20201104-00551.
- [51] 陈智, 张露. 基于龋风险评估的龋病治疗计划. *中华口腔医学杂志*, 2021, 56(1): 45-50. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20201107-00557.
- [52] HEN Z, ZHANG L. Caries treatment plan based on caries risk assessment. *Chin J Stomatol*, 2021, 56(1): 45-50. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20201107-00557.
- [53] 刘红艳, 韦曦, 凌均荣. 人工智能在龋病诊疗中的应用与探索. *中华口腔医学杂志*, 2024, 59(1): 37-44. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20231017-00200.
- [54] IU H Y, WEI X, LING J Q. Application and exploration of artificial intelligence in the diagnosis and treatment of dental caries. *Chin J Stomatol*, 2024, 59(1): 37-44. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20231017-00200.
- [55] 李红, 侯本祥. 加强全身疾病治疗中的龋病防治. *中华口腔医学杂志*, 2021, 56(1): 6-10. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20201106-00555.
- [56] LI H, HOU B X. Strengthening caries prevention and treatment in the treatment of systemic diseases. *Chin J Stomatol*, 2021, 56(1): 6-10. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20201106-00555.
- [57] LIAO G, WU J, PENG X, *et al.* Visualized analysis of trends and hotspots in global oral microbiome research: a bibliometric study. *MedComm*, 2020, 1(3): 351-361. doi: 10.1002/mco2.47.

(2026-01-09收稿, 2026-01-13修回)

编辑 姜恬



开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用 4.0国际许可协议(CC BY-NC 4.0), 详细信息请访问

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

© 2026《四川大学学报(医学版)》编辑部

Editorial Office of Journal of Sichuan University (Medical Sciences)

本刊征稿启事

《四川大学学报(医学版)》(原《华西医科大学学报》)是由教育部主管、四川大学主办的综合性医药类学术刊物,以报道医学相关学科的科研成果为主。主要阅读对象为从事医药卫生工作的科研人员及高等医药院校的师生。2021年起,本刊设有专家笔谈、专家共识、指南解读、医学教育、中医药·中西医结合、论著、临床研究及新技术新方法等栏目。

创刊以来,本刊曾荣获各级部门颁发的数次荣誉称号,如全国优秀科技期刊一等奖、国家期刊奖提名奖、国家期刊奖百种重点期刊奖、教育部中国高校精品科技期刊、中国国际影响力优秀学术期刊、中国高校编辑出版质量优秀科技期刊、中国高校百佳科技期刊等。现已被中国科技论文与引文数据库(CSTPCD)、中国科学引文数据库(CSCD)(核心版)、北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》、中国学术期刊网全文数据库(CNKI)、美国《医学索引》(IM/MEDLINE)、美国生物医学全文数据库PubMed Central(PMC)、美国EBSCO学术数据库、美国《生物学文摘》(BA)、美国《化学文摘》(CA)、荷兰《文摘与引文数据库》(Scopus)、Embase数据库、开放获取期刊目录(DOAJ)、西太平洋地区医学索引数据库(WPRIM)、日本科学技术振兴机构数据库(JST)等检索系统收录。

凡属于国家重点研发计划、国家自然科学基金及其他部省级以上科研基金资助的来稿或具有创新性、实用性等的来稿,编辑部将优先发表。欢迎积极投稿!

本刊在线投稿网址: <https://ykxb.scu.edu.cn>

地址: 四川省成都市人民南路三段17号《四川大学学报(医学版)》编辑部

邮政编码: 610041

联系电话: (028)85501320, (028)85500106

E-mail: scuxbyxb@scu.edu.cn

《四川大学学报(医学版)》编辑部