



在线全文

口腔异味的微生物群驱动机制及干预策略的研究进展*

尚骁迪^{ID}, 王 珍, 葛少华^{ID}[△]

山东大学口腔医学院·口腔医院 牙周科 山东省口腔疾病重点实验室 口腔生物材料与组织再生山东省工程研究中心

山东省口腔疾病临床医学研究中心(济南 250012)

【摘要】 口腔异味作为一种常见的口腔症状,其核心驱动机制是口腔微生物的代谢活动。特征性气味主要来源于口腔菌群(如具核梭杆菌、牙龈卟啉单胞菌等)通过特异性酶系分解唾液、龈沟液及食物残渣中的含硫氨基酸,产生并释放的挥发性硫化物。研究表明,牙周炎、真菌感染、吸烟、肥胖等多种因素可通过改变口腔微生态环境而加剧异味问题。在防治策略方面,植物提取物、抗菌肽、益生菌等新型干预手段通过特异性抑制致病菌、破坏生物膜结构及调节口腔菌群平衡,展现出较传统抗菌药物更优的微生态安全性。本文综述相关研究进展,以期对口腔异味的精准防治提供新的理论依据与实践方向。

【关键词】 口腔异味 微生物 挥发性硫化物 牙周病 舌背生物膜 综述

Research Progress on Microbiome-Driven Mechanisms and Intervention Strategies for Oral Malodor

SHANG Xiaodi^{ID}, WANG Zhen, GE Shaohua^{ID}[△]. Department of Periodontology, School and Hospital of Stomatology, Shandong University & Shandong Key Laboratory of Oral Diseases & Shandong Engineering Research Center of Dental Materials and Oral Tissue Regeneration & Shandong Provincial Clinical Research Center for Oral Diseases, Jinan 250012, China

[△] Corresponding author, E-mail: shaohuage@sdu.edu.cn

This work was supported by National Clinical Key Specialty Construction Project (Department of Periodontology, 2023).

【Abstract】 Oral malodor, a common oral symptom, is primarily caused by the metabolic activities of oral microorganisms. The characteristic odors mainly originate from volatile sulfur compounds produced and released by oral bacteria (such as *Fusobacterium nucleatum* and *Porphyromonas gingivalis*) through specific enzymatic systems that break down sulfur-containing amino acids in saliva, gingival crevicular fluid, and food debris. Research indicates that various factors, including periodontitis, fungal infections, smoking, and obesity, can worsen oral malodor by altering the oral microenvironment. For prevention and treatment, novel interventions such as plant extracts, antimicrobial peptides, and probiotics demonstrate superior microbiological safety compared to traditional antimicrobial drugs. These approaches specifically inhibit pathogenic bacteria, disrupt biofilm structures, and regulate oral microbial balance. This review summarizes relevant research advances to provide new theoretical foundations and practical directions for the precise prevention and treatment of oral malodor.

【Key words】 Oral malodor Microorganisms Volatile sulfur compounds Periodontal diseases
Dorsal tongue biofilm Review

口腔异味又称“呼气异味”或“口臭”,是指从口腔或鼻腔呼出的气体具有异常气味的一种临床症状。口腔异味主要是挥发性硫化物(volatile sulfur compounds, VSCs)的气味,主要由硫化氢(hydrogen sulfide, H₂S)、甲硫醇(methyl mercaptan, CH₃SH)和二甲基硫醚(dimethyl sulfide, (CH₃)₂S)三者构成,还包括微量二甲基二硫醚和二硫化碳等气体^[1]。2020年一项流行病学研究报告显示,全球的口腔异味发病率约为15%~60%^[2]。口腔异味不仅

影响社会交往,更是口腔及全身健康的重要警示信号。

随着微生物组学研究的发展,学者们逐渐认识到微生物驱动所致的口腔微生态失衡是导致口腔异味的核心因素。微生物驱动指口腔异味并非由单一病原体引起,而是整个口腔微生物群落结构与功能发生病理改变的结果,主要包括关键菌群的富集引发的口内微环境重塑、微生物与宿主及其代谢产物之间的相互作用,以及菌群所分泌的特异性酶对含硫氨基酸的代谢^[3]。特定微生物群落,尤其是产VSCs的菌群,通过复杂代谢网络驱动异味的形成。例如,牙周炎与舌背生物膜中的特异菌群通过产生H₂S、CH₃SH和(CH₃)₂S等特征性气味物质,形成并维持

* 国家临床重点专科能力建设项目(牙周病科, 2023)资助

[△] 通信作者, E-mail: shaohuage@sdu.edu.cn

出版日期: 2026-01-20

口腔异味。

目前,口腔异味的防治策略已从传统的口腔清洁扩展至微生物靶向干预。虽然甲硝唑等抗生素可短期抑制产VSCs菌群,但其对口腔微生态的破坏作用以及易引发耐药等问题逐渐凸显。近年来,植物提取物、抗菌肽、益生菌等新兴疗法显示出独特潜力。它们通过特异性抑制病原菌、干扰生物膜形成、调节菌群平衡等途径,为口腔异味的根本性防治提供了新的方向。本文系统阐述口腔异味的微生物学基础及当前的前沿干预策略,以期为临床实践与科研创新提供理论参考。

1 直接导致口腔异味的微生物

口腔微生物群落构成的微生态系统与口腔异味密切相关。研究表明,口腔异味患者与健康人群的微生物组成存在显著差异,主要表现在特异性产VSCs菌的异常富集,以及这些菌群的代谢活动对正常菌群的抑制^[2]。一项实验发现,约85%的口腔异味病例由革兰氏阴性菌引起。

在菌属层面,与口腔异味相关的产VSCs菌主要包括放线菌属、梭杆菌属、卟啉单胞菌属等17个菌属^[4](表1)。其中消化链球菌属、卟啉单胞菌属等6个菌属的丰度与VSCs水平呈显著正相关,而颗粒菌属、嗜血杆菌属等5个菌属则呈现负相关。在菌种层面,主要产VSCs菌包括

牙龈卟啉单胞菌、伴放线聚集杆菌、摩尔盐杆菌等^[4-6](表1)。值得注意的是,既往被认为是健康菌群的缓症链球菌和假口腔异味链球菌,现已被证实能够产生VSCs,并为其其他产VSCs菌提供生长条件^[6]。此外,莫氏孤独杆菌(*Solobacterium moorei*, *S. moorei*)作为口腔异味的特异性菌种,其在患者中检出率显著高于健康人群^[7-8]。

不同菌群产生的VSCs具有特异性:例如,梭杆菌属、奈瑟氏菌属和卟啉单胞菌属与H₂S的生成密切相关^[2, 9-11];而阿托波氏菌属、普雷沃菌属等则与CH₃SH的关联更强^[12]。除VSCs外,米勒链球菌、具核梭杆菌等菌种产生的吲哚和粪臭素也是口腔异味的重要成分^[2]。

近年来,多项基于高通量测序的研究已明确将普雷沃菌属、异普雷沃菌属和巨球形菌属与口腔异味相关联。值得关注的是,异普雷沃菌属原归类于普雷沃菌属,是较新划分出的菌属。随着分类学和宏基因组学的发展,其在口腔厌氧微环境中的代谢潜能,尤其是参与含硫氨基酸降解的能力,近年来才得到系统研究;而巨球形菌属作为一种严格厌氧的革兰氏阴性球菌,长期在口腔微生物研究中未得到足够重视。最新证据显示,该菌属拥有高效降解半胱氨酸等含硫氨基酸并产生VSCs的代谢通路,因而被确认为口腔异味形成的关键功能菌群之一^[13]。

表 1 口腔异味相关因素及其对应的微生物门类、属类和种属

Table 1 Factors associated with oral malodor and their corresponding microbial phylum, genus, and species

Factor	Phylum	Genus	Species
Direct cause of oral malodor		<i>Actinomyces</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Aggregatibacter</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Capnocytophaga</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Parvimonas</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Selenomonas</i> , <i>Tannerella</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Dialister</i> , <i>Treponema</i> , <i>Veillonella</i> , and <i>Moryella</i>	<i>Atopobium parvulum</i> , <i>Dialister</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Solobacterium moorei</i> , <i>Neisseria flavescens</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>Prevotella intermedia</i> , <i>Granulicatella adiacens</i> , <i>Gemella sanguinis</i> , <i>Actinomyces odontolyticus</i> , <i>Mogibacterium neglectum</i> , <i>Fusobacterium periodonticum</i> , <i>Moryella</i> , <i>Prevotella melaninogenica</i> , <i>Campylobacter concisus</i> , <i>Neisseria cinerea</i> , <i>Streptococcus mitis</i> , <i>Streptococcus pseudobrevi</i> , and <i>Solobacterium moorei</i>
Periodontitis	Patescibacteria and Synergistot	<i>Tannerella</i> , <i>Selenomonas</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Filifactor</i> , <i>Phocaecicola</i> , <i>Stenotrophomonas</i> , <i>Cryptobacterium</i> , and <i>Desulfobacter</i>	Red and orange complex (<i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Tannerella forsythia</i> , <i>Treponema denticola</i> , et al), <i>Eubacterium nodatum</i> , <i>Laribacter hongkongensis</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Rothia</i> , <i>Solobacterium</i> , and <i>Streptococcus faecalicatena</i> , <i>Filifactor</i> , and <i>Tannerella forsythia</i>
Tongue coating		<i>Aggregatibacter</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Capnocytophaga</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Leptotrichia</i> , <i>Parvimonas</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Peptococcus</i> , <i>Selenomonas</i> , <i>Dialister</i> , <i>Tannerella</i> , <i>Treponema</i> , and <i>Halobacterium</i>	
Fungi			<i>Candida albicans</i>
Smoking		<i>Streptococcus</i> , <i>Prevotella</i> , and <i>Veillonella</i>	
Obesity		<i>Prevotella</i> , <i>Granulicatella</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Halobacterium</i> , <i>Cardinium</i> , and <i>Clostridioides</i>	
Denture wearing		<i>Leptotrichia</i> , <i>Proteus</i> , <i>Megasphaera</i> , <i>Olsenella</i> , and <i>Campylobacter</i>	
COVID-19			SARS-CoV-2

COVID-19: corona virus disease 2019; SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

2 与口腔异味相关的因素

2.1 牙周炎

牙周炎与口腔异味之间存在复杂的相互作用, VSCs、产VSCs微生物及宿主炎症反应是连接二者的核心要素^[9]。牙周炎致病菌通过产生VSCs加剧口腔异味, 而口腔异味相关的微生态失调又进一步促进牙周炎进展^[14]。

与健康人群相比, 牙周炎患者的口腔菌群结构发生显著改变, 在门水平上表现为帕西菌门和互养菌门的富集, 在属水平和种水平上亦均有多类病原菌丰度升高^[5, 15-17]。特别值得关注的是, 红橙复合体不仅与牙周病密切相关^[14, 18], 其产硫能力亦较为突出, 可产生大量 H_2S 和 $(CH_3)_2S$, 这为牙周炎患者常伴有口腔异味的现象提供了生物学解释(表1)。

2.2 舌背生物膜

舌背生物膜具有独特的微生物群落结构^[6], 对于牙列完整且牙周健康的人群而言, 是口腔异味的主要来源^[14]。研究表明, 约1/3的口腔细菌特异性分布于舌背, 其中舌根部的细菌数量和产VSCs菌密度最高^[2, 19]。

研究表明, 口腔异味组与健康组在舌苔面积和厚度方面并无显著差异, 提示决定口腔异味的关键因素在于舌背微生物的组成, 而非其数量^[12]。与健康人群相比, 口腔异味患者的舌背表面富集了更多产VSCs菌^[20], 包括纤毛菌属、消化球菌属等^[9, 21]。另有研究发现, 冈田胃球菌、棒状丝菌属等产 H_2S 菌仅存在于口腔异味者的舌背生物膜中^[6](表1)。

2.3 真菌感染

正常状态下, 口腔中定植的细菌、真菌、病毒等微生物共同维持着微生态的动态平衡。研究发现, 除细菌外, 真菌白色念珠菌感染可导致口腔内甲基异硫氰酸酯(methyl isothiocyanate, CH_3NCS)浓度升高^[9], 进而促进口腔异味的产生(表1)。

2.4 吸烟

吸烟会显著改变口腔微生态。与不吸烟者相比, 吸烟者口腔内微生物以革兰氏阴性菌为主, 其中链球菌属、普氏菌属和韦荣氏菌属等菌群的丰度显著升高(表1)。

2.5 肥胖

肥胖且伴有口腔异味的人群中普雷沃菌属、颗粒菌属、消化链球菌属、盐杆菌属、卡氏菌属和艰难杆菌属的数量显著增多(表1)。

2.6 佩戴义齿

在伴有口腔异味的义齿佩戴者中, 其口腔菌群内纤毛菌属、变形菌属、巨球菌属、奥里杆菌属和弯曲杆菌属

的相对丰度, 显著高于一般口腔异味患者、正畸治疗者及口腔健康人群^[22](表1)。

2.7 新型冠状病毒感染

新型冠状病毒感染(corona virus disease 2019, COVID-19)的患者唾液分泌减少, 自洁、抑菌作用减弱, 产VSCs菌大量繁殖, 进而产生大量VSCs, 间接促进口腔异味的发生^[9](表1)。

3 微生物导致口腔异味的发生机制

微生物通过复杂的互作网络驱动口腔异味的形成, 其主要机制包括: 牙周炎及其对病原菌的促进效应、细菌之间及其与宿主之间的相互作用、含硫氨基酸代谢通路以及特异性酶的催化作用。

3.1 牙周炎的促进作用

牙周炎从宏观和微观两个层面促进口腔异味的发生。宏观层面, 牙周袋为微生物提供稳定的厌氧环境, 显著提高了VSCs水平^[9]; 同时, 炎症代谢产物(如坏死组织与蛋白质渗出物)可直接成为异味的来源^[5]。微观层面, 卟啉单胞菌属、普雷沃菌属及齿垢密螺旋体等关键牙周病原菌^[9], 既直接参与牙周组织的破坏, 又可为其他VSCs产生菌提供必需的氨基酸底物, 从而形成一个协同作用的致病网络。

3.2 相互作用

3.2.1 细菌间的相互作用

口腔异味的形成是多菌种协同作用及微环境重塑的结果, 而非由单一病原菌直接导致。有研究发现, 在健康口腔中, 戈登链球菌产生的 H_2O_2 可有效抑制变形链球菌等产酸菌的过度生长; 然而在菌群失调状态下, H_2O_2 水平降低, 变形链球菌增殖, 进一步酸化局部环境, 从而间接促进其他产VSCs厌氧菌的定植^[23]。同时, 链球菌、放线菌和乳杆菌等菌群通过代谢产酸降低局部pH并消耗氧气, 也为后续产VSCs厌氧菌的生长创造了有利条件。此外, 在细菌通过共聚集形成的多层生物膜结构中, 外层需氧菌能够保护内层产VSCs厌氧菌, 使其免受宿主清除机制和氧气毒性的影响^[3, 13]。

3.2.2 细菌与代谢产物的相互作用

细菌代谢产生的 H_2S 和NO既可直接导致异味, 还可通过抗氧化作用缓解抗生素诱导的氧化应激, 增强细菌耐药性^[24]。值得注意的是, H_2S 的作用呈现菌株特异性与浓度依赖性, 对非产 H_2S 菌株表现为细胞毒性, 而在不同浓度下可发挥细胞保护或毒性双重作用^[25]。

3.2.3 细菌与宿主的相互作用

口腔异味是微生物与宿主免疫系统复杂互动的结

果。细菌代谢产物通过调控宿主信号通路加剧局部炎症,形成正反馈循环^[5]。关键致病菌如牙龈卟啉单胞菌(*Porphyromonas gingivalis*, Pg)通过菌毛、蛋白酶等毒力因子破坏宿主防御;具核梭杆菌(*Fusobacterium nucleatum*, Fn)则直接产生 H_2S 和 CH_3SCH_3 并分泌多种毒力因子扰乱微生态平衡^[22]。此外,宿主的某些应对措施可能产生相反效果,如抗生素的使用可诱导细菌体内胱硫醚 β -合酶(cystathionine- β -synthase, CBS)和胱硫醚 γ -裂解酶(cystathionine- γ -lyase, CSE)基因表达上调,从而促进 H_2S 的产生^[24]。

3.3 含硫氨基酸的代谢

口腔VSCs主要源于微生物对半胱氨酸、蛋氨酸等含硫氨基酸的代谢。革兰氏阴性厌氧菌是最活跃的 H_2S 生产者^[9],不同菌属在代谢链中分工明确:卟啉单胞菌属、坦纳氏菌属等参与蛋白水解^[26];拟杆菌属、梭杆菌属等直接转化L-半胱氨酸生成 H_2S 或 CH_3SH 。非直接产VSCs菌种亦通过协同作用参与异味形成,如唾液链球菌通过分解糖蛋白为革兰氏阴性菌提供蛋白前体^[22, 27],部分革兰氏阳性菌通过切割糖蛋白糖链为革兰氏阴性菌提供必需的蛋白前体,从而协同促进口腔异味的形成^[9]。

3.4 特异性酶

细菌通过多种特异性酶催化VSCs生成,包括CBS、CSE和3-巯基丙酮酸硫转移酶(3-mercaptopyruvate sulfurtransferase, MST),这些酶同时参与细菌的抗生素防御机制^[24]。此外,蛋氨酸 γ -裂解酶、L-半胱氨酸脱氢酶等蛋白水解酶直接驱动VSCs生成。特殊菌种如牙结核杆菌还能产生胰酶样物质,通过水解合成肽及影响细胞外基质参与异味形成^[22]。

4 VSCs及VSCs相关微生物的检测方法

为全面解析口腔微生物群落的物种组成及代谢活性,近年来检测技术不断迭代更新,发展出更精准的检测方法,这些方法共同构成了多层次、多维度的口腔微生物研究技术框架。

4.1 VSCs的检测方法

4.1.1 感官法

是指医生直接嗅闻被检测者呼出的口腔气息,再根据臭味程度选择对应的等级,该方法成本低、结果直观,是目前最常用的方法,也是诊断口腔异味的金标准^[28]。

4.1.2 气相色谱仪

使用气相色谱仪(gas chromatograph, GC)对呼出气体中的VSCs成分进行分离,精确测定 H_2S 、 CH_3SH 、 $(CH_3)_2S$ 的浓度。该方法具备灵敏度高、特异性强、结果

客观等优势,但同时也存在成本较高、对技术操作要求较严格的特点^[28]。

4.1.3 硫化物监测仪

目前常用的硫化物监测仪如Halimeter、OralChroma、Breathtron^[29],适用于临床快速筛查并评估异味的严重程度,便于携带和临床使用,但结果较粗略,不能对呼出气体中的每种成分定性定量分析。

4.2 基于测序技术的VSCs微生物群落分析

下一代测序技术能够全面解析微生物群落的结构与组成,突破了传统培养方法的技术局限。此技术主要包含以下两种应用方向:

4.2.1 16S rRNA基因测序

通过分析细菌16S rRNA基因的保守区序列来鉴定不同菌群并评估其丰度^[7]。然而这种方法也能检测到已死亡或失活的细菌,因此会影响对活性菌群判断的准确性^[7]。

4.2.2 宏基因组学

该方法能对样本中的所有DNA测序,实现对微生物群落的无偏性分析,不仅能鉴定细菌、病毒和真菌,还能揭示其潜在的代谢能力和生态功能^[5, 7, 12],被广泛应用于舌背生物膜^[6]及龈下菌群^[21]微生物组成的测定。

4.3 培养依赖型技术

培养依赖型技术最早用于报告舌背细菌的流行情况^[28]。近年来为了更全面地揭示微生物组成,许多研究采用培养与非培养技术相结合的策略。例如,将厌氧培养与16S rDNA基因直接扩增相结合的方法,揭示了口腔异味患者口腔内高度的细菌丰度和多样性^[6, 29]。

4.4 成像检测技术

在成像检测技术方面,定量光诱导荧光(quantitative light-induced fluorescence, QLF)展现出独特优势。如可以利用QLF技术检测口腔细菌分泌的卟啉所发出的红色荧光,从而评估细菌活性、舌苔状况和口腔异味程度^[23]。

4.5 代谢组学

有研究使用基于液相色谱-质谱联用技术的代谢物分析,阐明了伴有口腔异味的牙周炎患者唾液中微生物群及代谢物组成的变化^[5]。

口腔异味检测技术的选择需兼顾检测目标、场景需求与技术特性综合考虑:感官法成本低、结果直观,可作为临床诊断的金标准;硫化物监测仪因其便携性,适用于快速筛查;而气相色谱仪则在需精准定性定量分析VSCs时作为优选。在微生物层面,16S rRNA基因测序可高效鉴定菌群丰度,宏基因组学更适合无偏性解析微生物群落结构及代谢功能,而培养依赖型技术常与非培养技术联用,以全面揭示菌群特征。此外,QLF技术可直观

评估细菌活性与舌苔状况,液相色谱-质谱联用的代谢组学技术则适用于微生物群与代谢物关联机制的深入研究。综上,推荐以感官法为基础,依据检测精度、通量需求及研究深度,依次选用仪器检测、分子生态学分析与多功能技术联用的策略。

5 治疗

系统性地控制异味,关键在于纠正菌群失衡。

5.1 机械治疗

口腔异味致病菌主要分布于舌背和龈下菌斑。因此,保持舌面清洁与良好口腔卫生不仅可以从根本上减少致病菌数量,还可以阻断细菌的营养来源^[9]。已有研究证明,VSCs水平与机械治疗前后舌背、龈下细菌水平和组成密切相关^[21]。不同的机械治疗方式对微生物群的影响也有所不同。有研究发现,与单独刷牙相比,牙线和刷牙同时进行者的舌背微生物群中普雷沃菌属等VSCs产生菌水平的下降更为显著^[9]。

5.2 化学治疗

5.2.1 抗生素

甲硝唑是目前唯一直接用于口腔异味治疗的特异性抗厌氧菌药物,通常以漱口水或凝胶形式局部使用,靶向抑制产VSCs厌氧菌^[8]。但需注意的是,抗生素只能作为辅助治疗,无法消除生物膜形成和有机物滞留等根本原因。长期使用还可能破坏口腔微生态平衡并诱发耐药,增加后续治疗风险。

5.2.2 针对细菌代谢产物的干预

针对细菌内源性H₂S和NO等气体及其合成酶(如CBS、CSE和MST)的抗氧化与自我保护机制,可设计特异性抑制剂以逆转细菌耐药性^[24]。有学者设计了具有H-Se-H分子结构的H₂Se供体可作为高效H₂S清除剂,既能增强细胞膜通透性以促进抗生素内吞,又可直接消耗细菌产生的H₂S,避免因干预细菌代谢引发耐药反应^[25]。

5.2.3 抗菌肽(antimicrobial peptide, AMP)

AMP因具有广谱抗菌、免疫调节及不易诱导耐药等优势,在口腔疾病治疗中展现出重要潜力。研究证实,含ε-聚赖氨酸与蕈状肽的复配AMP牙膏不仅能显著改善口腔异味,还可调节口腔菌群组成,促进微生态稳定^[30]。

5.3 植物提取物

抗生素无法根治口腔异味,并且药物只能作用于游离的致病菌,难以渗透入成熟的生物膜,容易诱导细菌耐药。因此寻找能够有效抑制致病菌且不易引发耐药性的天然化合物,已成为重要研究方向。植物提取物被视为解决耐药菌与生物膜感染的新策略。

5.3.1 和厚朴酚与白藜芦醇

部分致病菌如*Fn*和*Pg*不仅能通过分解食物残渣产生VSCs直接导致口腔异味,还能通过形成耐药性生物膜增加治疗难度。有研究表明,把和厚朴酚与白藜芦醇复配能有效抑制菌斑生物膜的形成,从根本上解决了药物难以渗透进入生物膜的难题^[22]。

5.3.2 SuperMint(SM)

SM是一种混合薄荷制剂,内含日本薄荷、佛手柑薄荷和绿薄荷。已有实验证明,经SM处理后,多种与口腔异味及牙周病相关的微生物丰度下降,具体表现为:在科水平上,普雷沃氏菌科、链球菌科、巴斯德菌科、放线菌科和奈瑟氏菌科的丰度显著降低;在属水平上,普雷沃菌属、链球菌属、奈瑟菌属和嗜血杆菌属等高丰度类群亦普遍减少^[7]。

5.3.3 苹果多酚提取物

Pg、*Fn*和中间普氏菌等经苹果多酚提取物处理后,细胞膜表面变得粗糙,细胞壁与细胞膜分离,并最终导致细菌死亡,故苹果多酚主要通过减少VSCs相关菌的数量降低口腔异味水平^[31]。

5.3.4 余甘子果实提取物

有实验发现^[32],余甘子果实提取物(*phyllanthus emblica* fruit extract, PE)对*Pg*和*Fn*等VSCs相关菌的生长和聚集具有抑制作用,且效应随PE剂量的增加而增强。

5.4 益生菌

动物双歧杆菌ZK-77、唾液乳杆菌ZK-88和唾液链球菌ZK-102在抑制口腔病原菌黏附、生物膜形成及减少H₂S、NH₃产生方面表现出优异性能。其中唾液链球菌通过产生唾液素特异性抑制产VSCs菌的蛋白合成与DNA代谢,其在健康人群中的丰度显著高于口腔异味患者^[2]。因此,补充唾液链球菌可作为通过竞争性抑制恢复口腔微生态平衡、减少异味产生的潜在疗法^[17]。

5.5 激光、光动力治疗

5.5.1 激光治疗

其机制是高能激光(如掺铒钇铝石榴石激光、掺钕、铬钇钕石榴石激光和掺钕钇铝石榴石激光等)通过热效应汽化灭菌,从而消毒和清洁组织,减轻口腔异味。LOPES等^[33]发现激光能明显减少VSCs的浓度和产VSCs的厌氧菌数量,且后者在治疗后的即刻效果更显著、作用时间更长。另有研究观察到激光治疗后可以立即减轻异味,并且在3个月的观察期内仍保持效果^[34]。

5.5.2 光动力治疗

光动力疗法需要一定波长的光激活光敏剂,通过光化学反应产生单线态氧或其他活性氧来消除病原菌^[34]。

对于口腔异味的治疗多使用的光的波长为660 nm, 常用光敏剂为亚甲蓝, 也有学者报道使用波长395 ~ 480 nm的光激活光敏剂bixa orellana对口腔异味的治疗同样有效^[34], 同时, 其对*Fn*和拟杆菌具有良好的杀菌效果^[35]。

5.6 中药治疗

中医认为口腔异味的根源是口、胃、肝、脾中湿、热或火的滞留^[36]。基于这一理论, 我们从药食同源食材中筛选活性成分, 研发出一款靶向调节口腔微环境的漱口水, 且临床实验已证明, 规律使用7 d后患者的VSCs水平显著降低, 随访结果良好(未发表)。

口腔异味的治疗应遵循病因导向、微生态平衡和阶

梯递进的原则。机械治疗是基础且必需的首选方案, 旨在从源头减少VSCs产生菌, 在此基础上, 方可选择药物治疗, 优先选择不易诱导耐药的天然化合物及抗菌肽制剂, 它们能长期有效抑制生物膜并调节菌群, 而甲硝唑等传统抗生素只可短期、少量、局部应用, 并且需警惕其微生态干扰风险。除此之外, 通过补充特定益生菌等直接调节菌群的方法和使用中药漱口水的整体治疗策略, 亦可抑制致病菌、调节内环境, 促进口腔微生态恢复(图1)。综上所述, 治疗应以机械清创为本, 再依据病情严重程度选择联用精准抗菌、生物膜干预、菌群调节及整体调理策略。

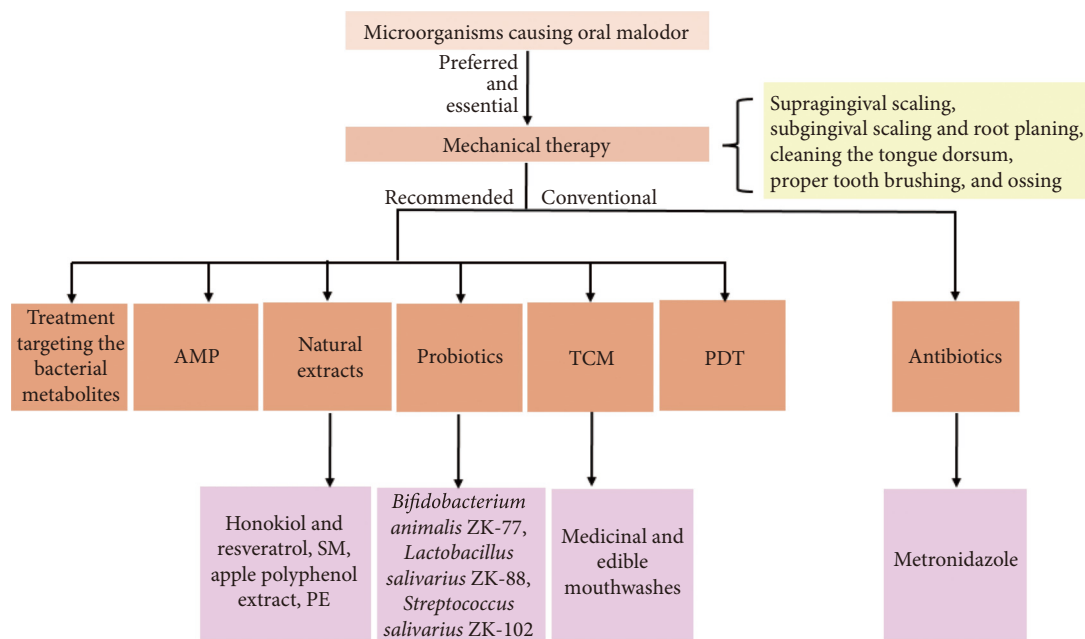


图 1 针对微生物的治疗策略选择路径

Fig 1 Pathways for selecting therapeutic strategies targeting microorganisms

AMP: antimicrobial peptide; TCM: Traditional Chinese Medicine; PDT: laser therapy and photodynamic therapy; SM: SuperMint; PE: phyllanthus emblica fruit extract.

综上所述, 口腔异味的发生发展以口腔微生态失衡为核心机制, 具核梭杆菌等产VSCs菌通过特异性代谢通路分解有机物产生VSCs是介导疾病发生的关键环节; 当前已建立以感官法为基础, 结合仪器检测、分子生态学分析及代谢组学技术的多维度检测体系, 形成了以机械治疗为核心, 协同化学干预、植物提取物、益生菌及中药调理的综合诊疗模式, 为临床诊疗提供理论与实践支撑。

未来研究应聚焦微生物驱动机制, 深入解析核心菌群互作网络及关键代谢酶调控, 研发微生物标志物导向的精准检测技术; 同时发展靶向产VSCs菌群的特异性制剂和个性化益生菌干预等精准策略, 通过多学科交叉融合, 推动口腔异味诊疗从对症干预向精准微生态调控转

变, 从而提升临床疗效与患者生活质量。

* * *

作者贡献声明 尚骁迪负责论文构思、可视化和初稿写作, 王珍负责论文构思、初稿写作和审读与编辑写作, 葛少华负责论文构思、经费获取和审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊, 且对将要发表版本进行最终定稿, 并同意对工作的所有方面负责。

Author Contribution SHANG Xiaodi is responsible for conceptualization, visualization, and writing--original draft. WANG Zhen is responsible for conceptualization, writing--original draft, and writing--review and editing. GE Shaohua is responsible for conceptualization, funding acquisition, and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Declaration of Conflicting Interests All authors declare no competing interests.

参 考 文 献

- [1] QUIRYNEN M. Management of oral malodour. *J Clin Periodontol*, 2003, 5: 17-18. doi: [10.1034/j.1600-051x.30.s5.6.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.30.s5.6.x).
- [2] HAMPELSKA K, JAWORSKA M M, BABALSKA Z L, *et al*. The role of oral microbiota in intra-oral halitosis. *J Clin Med*, 2020, 9(8): 2484. doi: [10.3390/jcm9082484](https://doi.org/10.3390/jcm9082484).
- [3] REBELO M B, OLIVEIRA C S, TAVARIA F K. Novel strategies for preventing dysbiosis in the oral cavity. *Front Biosci (Elite Ed)*, 2023, 15(4): 23. doi: [10.31083/j.fbe1504023](https://doi.org/10.31083/j.fbe1504023).
- [4] KOMATSU S, TAMURA Y, TAKAGI K, *et al*. Association between oral bacterial species and halitosis: findings from a study of a community-based Japanese population. *J Breath Res*, 2025, 9(3): 10. doi: [10.1088/1752-7163/addc0c](https://doi.org/10.1088/1752-7163/addc0c).
- [5] De BOEVER E H, LOESCHE W J. Assessing the contribution of anaerobic microflora of the tongue to oral malodor. *J Am Dent Assoc*, 1995, 126(10): 1384-1393. doi: [10.14219/jada.archive.1995.0049](https://doi.org/10.14219/jada.archive.1995.0049).
- [6] 温艳丽, 万呼春. 唾液链球菌在口臭治疗中的研究进展. *国际口腔医学杂志*, 2008(5): 523-525. doi: [10.3969/j.issn.1673-5749.2008.05.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5749.2008.05.014).
WEN Y L, WAN H C. Research progress of *Streptococcus salivarius* in halitosis treatment. *Int J Stomatol*, 2008(5): 523-525. doi: [10.3969/j.issn.1673-5749.2008.05.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5749.2008.05.014).
- [7] ABDELRAHMAN S M, EL SAMAK M, EL-BAZ L M F, *et al*. Effects of Mint Oils on the Human Oral Microbiome: A Pilot Study. *Microorganisms*, 2024, 12(8): 1538. doi: [10.3390/microorganisms12081538](https://doi.org/10.3390/microorganisms12081538).
- [8] KAZOR C E, MITCHELL P M, LEE A M, *et al*. Diversity of bacterial populations on the tongue dorsa of patients with halitosis and healthy patients. *J Clin Microbiol*, 2003, 41(2): 558-563. doi: [10.1128/JCM.41.2.558-563.2003](https://doi.org/10.1128/JCM.41.2.558-563.2003).
- [9] LEE Y H, HONG J Y. Oral microbiome as a co-mediator of halitosis and periodontitis: a narrative review. *Front Oral Health*, 2023, 4: 1229145. doi: [10.3389/froh.2023.1229145](https://doi.org/10.3389/froh.2023.1229145).
- [10] SHATALIN K, SHATALINA E, MIRONOV A, *et al*. H2S: a universal defense against antibiotics in bacteria. *Science*, 2011, 334(6058): 986-990. doi: [10.1126/science.1209855](https://doi.org/10.1126/science.1209855).
- [11] ZHANG W, WANG Y, JI X. H₂S scavenger as a broad-spectrum strategy to deplete bacteria-derived H₂S for antibacterial sensitization. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 9422. doi: [10.1038/s41467-024-53764-7](https://doi.org/10.1038/s41467-024-53764-7).
- [12] SHEN S, LIU X, HUANG J, *et al*. Efficacy of a mouthwash containing e-poly-L-lysine, funme peptides and domiphen in reducing halitosis and supragingival plaque: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health*, 2024, 24(1): 525. doi: [10.1186/s12903-024-04255-0](https://doi.org/10.1186/s12903-024-04255-0).
- [13] RAJASEKARAN J J, KRISHNAMURTHY H K, BOSCO J, *et al*. Oral microbiome: A review of its impact on oral and systemic health. *Microorganisms*, 2024, 12(9): 1797. doi: [10.3390/microorganisms12091797](https://doi.org/10.3390/microorganisms12091797).
- [14] CARDA-DIEGUEZ M, ROSIER B T, LLORET S, *et al*. The tongue biofilm metatranscriptome identifies metabolic pathways associated with the presence or absence of halitosis. *NPJ Biofilms Microbiomes*, 2022, 8(1): 100. doi: [10.1038/s41522-022-00364-2](https://doi.org/10.1038/s41522-022-00364-2).
- [15] SRILS W, SRIPILAI K, BINLATEH T, *et al*. Relationship Between the Salivary Microbiome and Oral Malodor Metabolites in Older Thai Individuals with Periodontitis and the Cytotoxic Effects of Malodor Compounds on Human Oral Squamous Carcinoma (HSC-4) Cells. *Dent J (Basel)*, 2025, 13(1): 36. doi: [10.3390/dj13010036](https://doi.org/10.3390/dj13010036).
- [16] BARRAK I, STAJER A, GAJDACS M, *et al*. Small, but smelly: the importance of *Solobacterium moorei* in halitosis and other human infections. *Heliyon*, 2020, 6(10): e05371. doi: [10.1016/j.heliyon.2020.e05371](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05371).
- [17] 俞未一, 王存玉, 马骏驰. 口臭与牙周致病菌关系的研究. *口腔医学*, 2003(5): 262-263. doi: [10.3969/j.issn.1003-9872.2003.05.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-9872.2003.05.003).
YU W Y, WANG C Y, MA J C. A study on the relationship between halitosis and periodontal pathogens. *J Stomatol*, 2003(5): 262-263. doi: [10.3969/j.issn.1003-9872.2003.05.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-9872.2003.05.003).
- [18] ALBESHRI S. Perspectives on tongue coating: etiology, clinical management, and associated diseases - a narrative review. *Saudi Dent J*, 2025, 37(7/8/9): 41. doi: [10.1007/s44445-025-00048-5](https://doi.org/10.1007/s44445-025-00048-5).
- [19] IZIDORO C, BOTELHO J, MACHADO V, *et al*. Non-Surgical Periodontal Treatment Impact on Subgingival Microbiome and Intra-Oral Halitosis. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 2518. doi: [10.3390/ijms24032518](https://doi.org/10.3390/ijms24032518).
- [20] TAKESHITA T, SUAUKI N, NAKANO Y, *et al*. Discrimination of the oral microbiota associated with high hydrogen sulfide and methyl mercaptan production. *Sci Rep*, 2012, 2: 215. doi: [10.1038/srep00215](https://doi.org/10.1038/srep00215). Epub 2012 Jan 9.
- [21] MOGILNICKA I, BOGUICKI P, UDNAL M. Microbiota and Malodor-Etiology and Management. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(8): 2886. doi: [10.3390/ijms21082886](https://doi.org/10.3390/ijms21082886).
- [22] ZHENG S, DENG R, HUANG G, *et al*. Effects of honokiol combined with resveratrol on bacteria responsible for oral malodor and their biofilm. *J Oral Microbiol*, 2024, 16(1): 2361402. doi: [10.1080/20002297.2024.2361402](https://doi.org/10.1080/20002297.2024.2361402).
- [23] JO J K, SEO S H, PARK S E, *et al*. Identification of salivary microorganisms and metabolites associated with halitosis. *Metabolites*, 2021, 11(6): 362. doi: [10.3390/metabo11060362](https://doi.org/10.3390/metabo11060362).
- [24] NINGSIH D S, IDROES R, BACHTIAR B M, *et al*. Clinical and oral microbiome pattern of halitosis patients with periodontitis and gingivitis. *Narra J*, 2023, 3(2): e163. doi: [10.52225/narra.v3i2.163](https://doi.org/10.52225/narra.v3i2.163).
- [25] YANG F, HUANG S, HE T, *et al*. Microbial basis of oral malodor development in humans. *J Dent Res*, 2013, 92(12): 1106-1112. doi: [10.1177/0022034513507065](https://doi.org/10.1177/0022034513507065).
- [26] HARASZTHY V I, ZAMBON J J, SREENIVASAN P K, *et al*. Identification of oral bacterial species associated with halitosis. *J Am Dent Assoc*, 2007, 138(8): 1113-1120. doi: [10.14219/jada.archive.2007.0325](https://doi.org/10.14219/jada.archive.2007.0325).
- [27] WASHIO J, SATO T, KOSEKI T, *et al*. Hydrogen sulfide-producing bacteria in tongue biofilm and their relationship with oral malodour. *J Med Microbiol*, 2005, 54(Pt 9): 889-895. doi: [10.1099/jmm.0.46118-0](https://doi.org/10.1099/jmm.0.46118-0).
- [28] KAUS A R, ANTUNES M, ZANETTI F, *et al*. Influence of tobacco smoking on the development of halitosis. *Toxicol Rep*, 2022, 9: 316-322. doi: [10.1016/j.toxrep.2022.02.012](https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.02.012).
- [29] WANG J, HE L. Comparison of the psychological condition of Chinese patients with or without halitosis complaints. *Chin J Dent Res*, 2018, 21(1): 69-76. doi: [10.3290/j.cjdr.a39920](https://doi.org/10.3290/j.cjdr.a39920).
- [30] 王菁, 王明荣, 王者玲. 口臭患者舌背菌群分析. *北京口腔医学*, 2010, 18(1): 25-29. doi: [10.3969/j.issn.1006-673X.2010.01.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-673X.2010.01.008).
WANG J, WANG M R, WANG Z L. Analysis of tongue dorsal microbiota in patients with halitosis. *Beijing J Stomatol*, 2010, 18(1): 25-29. doi: [10.3969/j.issn.1006-673X.2010.01.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-673X.2010.01.008).
- [31] LIU T, SHEN H, WANG F, *et al*. Thinned-young apple polyphenols inhibit halitosis-related bacteria through damage to the cell membrane. *Front Microbiol*, 2022, 12: 745100. doi: [10.3389/fmicb.2021.745100](https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.745100).
- [32] LU C, QING L, YINA L. Phyllanthus emblica fruit extract alleviates halitosis and reduces the inflammatory response to oral bacteria. *J Appl Oral Sci*, 2024, 32: e20240047. doi: [10.1590/1678-7757-2024-0047](https://doi.org/10.1590/1678-7757-2024-0047).
- [33] LOPES R G, De GODOY C H, DEANA A M, *et al*. Photodynamic therapy as a novel treatment for halitosis in adolescents: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2014, 15: 443. doi: [10.1186/1745-6215-15-443](https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-443).
- [34] WOZNIAK A, MATYS J, GRAECH-LESNIAK K. Effectiveness of lasers and aPDT in elimination of intraoral halitosis: A systematic review based on clinical trials. *Lasers Med Sci*, 2022, 37(9): 3403-3411. doi: [10.1007/s10103-022-03656-3](https://doi.org/10.1007/s10103-022-03656-3).
- [35] MATHUR A, MEHTA V, OBULAREDDY V T, *et al*. Narrative review on artificially intelligent olfaction in halitosis. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2024, 28(2): 275-283. doi: [10.4103/jomfp.jomfp_448_23](https://doi.org/10.4103/jomfp.jomfp_448_23).
- [36] WU X, ZHANG J, ZHOU Y, *et al*. Whether Chinese medicine have effect on halitosis: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 4347378. doi: [10.1155/2018/4347378](https://doi.org/10.1155/2018/4347378).

(2025-11-17收稿, 2026-01-07修回)

编辑 刘华



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)