[文章编号] 1671-587X(2026)04-1187-08 DOI:10.13481/j.1671-587X.20260432

慢性牙周炎对代谢相关脂肪性肝病发生发展影响的研究进展

刘 欣，刘雨晴，李 慧
（吉林大学中日联谊医院口腔科，吉林 长春 130033）

[摘 要] 代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）作为一种常见肝脏疾病，其发病率随着肥胖和糖尿病等代谢性疾病的增多而持续升高。慢性牙周炎（CP）作为常见口腔疾病，也被证实与全身健康密切相关。CP与MAFLD之间存在一定关联。CP可能经多种途径影响肝脏脂肪代谢，进而增加MAFLD发病风险。牙周致病菌及其代谢产物可能直接作用于肝脏，抑制胰岛素信号通路，致使肝糖原合成减少、血糖升高；CP引发的慢性炎症反应会提高血液中促炎细胞因子水平，如肿瘤坏死因子α（TNF-α）和白细胞介素6（IL-6），上述因子会破坏脂肪细胞，影响脂肪因子平衡，进而导致肝脏胰岛素抵抗；CP可增加血液中活性氧（ROS）水平，引发系统性氧化应激，损伤肝脏细胞，加重MAFLD病情；CP可能通过激活核因子κB（NF-κB）、c-Jun氨基末端激酶（JNK）和高迁移率族蛋白B1-Toll样受体（HMGB1-TLR）等信号通路，影响肝脏脂肪代谢和炎症反应，推动MAFLD的发生发展。未来需进一步深入探讨CP与MAFLD间的关联机制，开展队列研究和前瞻性研究，评估CP治疗对MAFLD患者的影响。同时，还需探讨联合治疗策略，如饮食调整、锻炼和抗炎药物治疗等，以提高治疗效果。现综述CP与MAFLD间的关联性，为临床实践提供新思路，并提示临床工作者在治疗MAFLD时，应关注患者牙周健康状况，采取相应预防治疗措施。

[关键词] 慢性牙周炎；代谢性脂肪肝；流行病学；炎症反应；氧化应激
[中图分类号] R781.4 [文献标志码] A

Research progress in effect of chronic periodontitis on occurrence and development of metabolic fatty liver disease

LIU Xin, LIU Yuqing, LI Hui
(Department of Stomatology, China-Japan Union Hospital, Jilin University, Changchun 130033, China)

ABSTRACT Metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) is a common liver disorder, and its incidence continues to rise along with the increasing prevalence of metabolic diseases such as obesity and diabetes. chronic periodontitis(CP), a prevalent oral disease, has also been confirmed to be closely associated with overall health. A certain correlation exists between CP and MAFLD. CP may affect hepatic fat metabolism through multiple pathways, thereby increasing the risk of MAFLD. Periodontal pathogens and their metabolites may directly act on the liver, inhibiting the insulin signaling pathway, reducing hepatic glycogen synthesis, and leading to hyperglycemia. The chronic inflammatory response induced by CP elevates the

[收稿日期] 2024-11-12 [录用日期] 2025-03-10
[基金项目] 吉林省科技厅科技发展计划项目（20230508073RC）
[作者简介] 刘 欣（1995—），女，吉林省长春市人，在读硕士研究生，主要从事牙周病的治疗和预防方面的研究。
[通信作者] 李 慧，副教授（E-mail：liuhui99@jlu.edu.cn）

©《吉林大学学报（医学版）》编辑部，开放获取遵循CC BY-NC-ND协议。
© Editorial Board of Journal of Jilin University（Medicine Edition）. Open access under CC BY-NC-ND license.

levels of pro-inflammatory cytokines in the blood, such as tumor necrosis factor α(TNF-α) and interleukin-6 (IL-6). These factors can disrupt the adipocytes and affect the balance of adipokines, thus leading to hepatic insulin resistance. CP also increases the level of reactive oxygen species (ROS) in the blood, triggering systemic oxidative stress, damaging liver cells, and exacerbating the condition of MAFLD. Furthermore, CP may influence hepatic fat metabolism and inflammatory response by activating signaling pathways such as nuclear factor κB (NF-κB), c-Jun N-terminal kinase (JNK), and high mobility group box 1-Toll-like receptors (HMGB1-TLR), thereby promoting the occurrence and development of MAFLD. Future studies are needed to explore the association mechanism between CP and MAFLD, and to conduct cohort studies and prospective studies to evaluate the impact of CP treatment on the patients with MAFLD. Additionally, combined treatment strategies, such as dietary adjustments, exercise, and anti-inflammatory drug therapy, should be explored to improve therapeutic outcomes. This review summarized the correlation between CP and MAFLD, providing new insights for clinical practice, and reminding clinicians to pay attention to the periodontal health status of patients and take appropriate preventive and therapeutic measures when treating MAFLD.

KEYWORDS Chronic periodontitis; Metabolic fatty liver disease; Epidemiology; Inflammatory response; Oxidative stress

随着时代的发展，世界各国人民对口腔健康的关注度日益提升，然而，不良的口腔健康状况仍是许多国家面临的主要健康问题之一。2024年，SHINE等[1]的一项队列研究使用Cox比例风险模型计算风险比（hazard ratio，HR），并根据人口统计学、临床和生活方式因素进行调整，调查了韩国队列中新分类的脂肪性肝病（steatotic liver disease，SLD）亚组［包括代谢性脂肪肝病（metabolic fatty liver disease，MAFLD）和代谢酒精相关肝病（metabolic alcohol-associated liver disease，MetALD）］与慢性牙周炎（chronic periodontitis，CP）发病率之间的关联性。研究[1]显示：患有MAFLD和MetALD的个体患CP的风险更高，这凸显了牙周问题和代谢性肝病的综合护理策略的必要性。上述发现体现牙周健康管理在降低SLD人群患CP风险方面的重要性。VEGDA等[2]的研究表明CP与MAFLD之间存在双向关系。CP是一种由菌斑生物膜引发的慢性感染性疾病，可导致牙周袋形成、牙周支持组织破坏、进行性附着丧失和牙槽骨吸收，是成年人牙齿缺失的重要原因。CP通常由牙龈卟啉单胞菌、中间普氏菌和伴放线聚集杆菌等细菌引起。

非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）全球患病率为32.4%，主要表现为全身代谢紊乱[3]。该疾病的特征是在无过量饮酒的情况下，肝脏储存过多脂肪，多数NAFLD患者发病与肥胖、糖尿病和血脂异常等代谢性危险因素相关。NAFLD涵盖一系列肝脏疾病，包括单纯性脂肪肝［也称为非酒精性脂肪肝（non-alcoholic fatty liver，NAFL）］和非酒精性脂肪性肝炎（non-alcoholic steatohepatitis，NASH）。NAFLD通常预后良好，但NASH可随着炎症和纤维化的进展，逐渐发展为终末期肝病（如肝硬化和肝细胞癌），甚至危及生命[4-5]。因此，预防和早期治疗NASH需要合理的干预策略。鉴于NAFL和NASH这两个术语无法准确反映疾病病因，且包含多种临床症状，近年来，这两种疾病已分别更名为NAFL和MASH”[6-7]。NAFL患者的特征是肝细胞中甘油三酯过量积累（肝脏脂肪含量＞5%，即肝性脂肪变性），通常存在较少或无炎症及肝细胞损伤。NASH被定义为肝脂肪变性伴小叶或门静脉炎症、肝细胞球囊变性（一种细胞死亡形式），可导致肝损伤，并发或不并发纤维化。全球MAFLD的发病率为24%，且随着肥胖和糖尿病等疾病患病率的升高，其发病率仍在持续升高。

CP患者MAFLD患病率明显高于健康人群，且CP的严重程度与MAFLD的严重程度呈正相关关系。近年来，CP与MAFLD的关联性及其可能机制研究较多，其中口腔菌群在CP和NAFLD中的作用成为研究重点。部分临床研究[8]探讨了牙周炎治疗对MAFLD患者的影响，结果显示牙周治疗可能对MAFLD患者产生积极作用。研究[9-10]表明：牙周炎作为一种常见的感染性和炎症性疾病，与多种全身性疾病有关，如糖尿病、胃幽门螺旋杆

菌感染、冠状动脉疾病（coronary artery disease，CAD）和高血压。尽管CP与NAFL的关系已受到广泛关注，但牙周炎对NAFLD的潜在影响尚未得到足够重视。

本综述采用MAFLD最新的定义和诊断标准，更精准地反映该疾病的本质和流行病学特征。不仅对炎症因子在CP和MAFLD中的作用进行了总结，还深入探讨了口腔菌群、肠肝轴等新兴机制。同时，全面阐述CP与MAFLD之间的相关性，深入探讨CP影响MAFLD的多种潜在机制，包括牙周致病菌、炎症反应、氧化应激和信号通路等，并针对未来临床研究指出方向，如深入剖析关联机制、开展队列研究和前瞻性研究及探讨联合治疗策略等。

1　CP与NAFLD的关联性

1.1　CP与NAFLD的直接联系

KUROE等[11]对341例临床诊断为NAFLD且无肝纤维化的日本受试者进行了为期5年的随访，旨在探讨CP对NAFLD发展为纤维化肝损伤的影响，结果显示：中度至重度CP患者发生肝纤维化的风险增加，优势比为2.06（0.89～4.76）。HELENIUS-HIETALA等[12]在芬兰全国6 165人的队列研究中发现：晚期CP和NAFLD会增加严重肝脏疾病的发生率，这类疾病包括因肝脏疾病住院、肝脏相关死亡或原发性肝癌的诊断。不过，上述研究多通过肝脏超声和（或）测量一般肝损伤标志物的血清水平来诊断和监测NAFLD，并未对NAFL和NASH进行区分。NASH存在肝损伤的炎症成分，而NAFL中尚无，NASH的准确诊断需要对肝脏进行显微镜检查以查看是否存在球囊变性[5, 13]。ALAZAWI等[14]开展了纵向研究，对45例NAFLD患者中与NAFLD和牙周炎相关的参数进行监测，通过活检区分NAFL和NASH，并将NASH分为无纤维化、微量纤维化和显著纤维化三种类型，结果表明：肝活检证实NASH纤维化患者的CP患病率升高。IWASAKI等[15]研究显示：随着NAFLD患病率的升高，CP严重程度加重且患者血清中C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）水平升高。AKINKUGBE等[16]及同样报道了CP的存在与NAFLD的患病率和血清中CRP水平升高之间呈正相关关系。上述研究结果均表明NAFLD与CP间存在关联。

1.2　CP与NAFLD的间接联系

2009年，研究者对2 459名日本大学生进行了研究，研究方法：①一般检查。测量参与者的体质量指数（body mass index，BMI）、血压、血红蛋白水平和总胆固醇水平，并采集静脉血样本，通过自动化血液分析仪测定血清中丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）和总胆固醇水平；②口腔检查。由5名经过标准化培训的牙科医生，依据第三次全国健康和营养调查协议，对随机选择患者的上颌和下颌1/4区域进行牙周检查，测量牙周袋深度（periodontal pocket depth，PPD），并检查每位参与者的牙齿数量、龋齿情况和出血点百分比；③调查问卷。采用问卷收集参与者的个人信息和行为特征，如吸烟、饮酒和口腔卫生习惯等。研究结果显示：肝功能异常与牙周病之间存在关联。在男性群体中，ALT水平升高与牙周病患病率显著相关，而在女性中，这种关联并不明显。肥胖和高血压也与牙周病患病率相关。该研究表明：肝功能异常可能是牙周病发生的潜在风险指标，尤其在年轻男性中更为明显。因此，在预防牙周病时，即使是年轻人群，也应重视对肝功能异常的监测。肝脏位于体内血液动力学的汇合点，连接肝动脉和门静脉系统，使含氧血液和门静脉系统的血液在此混合。在牙周炎状态下，肝脏持续暴露于从口腔系统扩散而来的多种致病因素中，如细菌及其代谢产物、炎症细胞因子和活性氧等，上述因素均可能促进NAFLD的发展。

2　CP与NAFLD的联系机制

2.1　牙周致病菌

研究[17]显示：牙龈卟啉单胞菌可内化进入HepG2细胞，通过减弱胰岛素诱导的胰岛素受体底物丝氨酸/苏氨酸激酶和糖原合酶激酶3β的磷酸化，抑制糖原合成。同时，牙龈卟啉单胞菌还能降低胰岛素诱导的Forkhead box蛋白O1（调节肝脏糖异生的转录因子）的磷酸化水平，并减弱其向肝细胞的转移。此外，牙龈拟胰蛋白酶样银杏蛋白酶与牙龈拟胰蛋白酶外膜囊泡易位至小鼠肝脏，抑制糖原合成酶激酶3β信号转导，致使胰岛素诱导的肝糖原合成减少，进而引发高血糖[18]。ZAITSU等[19]利用体外NAFLD模型（通过油酸处理HepG2细胞构建）研究发现：细胞中脂滴可通过改变感染早期溶酶体的形成和自噬过程，抑制牙龈卟啉单胞菌从肝细胞中的清除。也有研究提出另一种机制，即包

括牙龈卟啉单胞菌和共放线菌在内的牙周病细菌，能够诱导肠道微生态失调，这解释了牙周病和NAFLD之间的间接关系。KITAMOTO等[20]研究指出：CP甚至会促进固有口腔细菌（如克雷伯菌和肠杆菌）的生长，上述细菌在口腔中致病性不显著，但其异位定植于肠道可能在肠道炎症恶化中发挥重要作用。因此，全面评估CP诱导的整个口腔微生物群变化和肠道微生态失调与NAFLD之间的关系至关重要，不能仅关注NAFLD与单个牙周病细菌的关系。

2.2 促炎细胞因子和脂肪因子

在肥胖者的脂肪组织中，肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor α，TNF-α）和脂肪组织产生的白细胞介素6（interleukin-6，IL-6）、瘦素及脂联素等脂肪因子，与NAFLD的脂质沉积、炎症、纤维化及癌变过程密切相关。趋化因子1的分泌会促使炎性细胞（主要是巨噬细胞）浸润，巨噬细胞进而分泌炎性细胞因子和趋化因子等物质，破坏脂肪细胞，影响脂肪因子的平衡。脂肪因子不仅影响局部脂肪组织的慢性炎症和胰岛素抵抗，还会直接作用于肝脏，影响其胰岛素敏感性。牙周病患者处于低度全身炎症状态，其血液中促炎细胞因子（如TNF-α和IL-6）水平升高，这一特征与肥胖相似，提示牙周病和肥胖之间可能存在双向关系，且二者均与NAFLD的潜在风险有关。TNF-α在肝胰岛素抵抗中发挥关键作用，其可通过激活丝氨酸/苏氨酸激酶使胰岛素受体底物的丝氨酸磷酸化，进而使其失活，阻断胰岛素受体的信号级联反应。IL-6可被TNF-α调控，其水平与胰岛素信号转导减弱、脂肪酸氧化诱导以及肝脏CRP分泌有关[21]。

与脂肪细胞类似，牙周组织内的细胞也能分泌多种脂肪因子[21-23]。研究[24-26]显示：CP患者血清中促炎脂肪因子（如瘦素、内脏脂肪素和抵抗素）水平升高，而抗炎脂肪因子脂联素水平降低。瘦素在抑制肝脏脂质积累方面具有一定作用，其可通过调节食欲和改善糖脂代谢发挥功效，但同时也参与肝纤维化和肝细胞癌的形成过程。另一方面，脂联素作为一种有益的脂肪因子，不仅能够增强胰岛素敏感性、发挥抗炎作用，还可通过激活腺苷一磷酸活化蛋白激酶和过氧化物酶体增殖物活化受体α，促进肝脏脂肪酸代谢。因此，低脂联素血症是代谢综合征和NASH的危险因素之一。

2.3 氧化应激

氧化应激是机体在遭受各种有害刺激时，体内活性氧（reactive oxygen species，ROS）产生与抗氧化防御系统之间失衡的一种病理状态。ROS是一类由氧分子衍生的具有较高化学反应活性的物质，涵盖超氧阴离子、过氧化氢、羟基自由基以及一氧化氮等。在正常生理条件下，机体的抗氧化防御体系，包括超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶类，以及维生素C和维生素E等抗氧化剂，能够及时清除代谢过程中产生的ROS，维持氧化-还原平衡，确保细胞和组织的正常生理功能。然而，当ROS生成过量或抗氧化防御系统功能受损时，过多的ROS会攻击细胞中的生物大分子，如DNA、蛋白质和脂质，引发氧化损伤，导致细胞功能障碍甚至死亡。在CP的发生发展过程中，炎症反应促使活化的多形核白细胞大量聚集于牙周组织。上述细胞在发挥免疫防御作用的同时，会通过呼吸爆发产生大量ROS，过量ROS直接参与牙周组织细胞外基质的降解、细胞凋亡以及组织破坏，是导致牙周组织炎症持续进展和破坏的重要因素之一。

氧化应激在CP与多种全身性疾病的关联中起重要作用，这一研究观点在CP、肥胖症以及NAFLD等疾病的研究[27]中得到验证。研究者[28]对来自不同国家的16项研究进行系统分析后发现：与健康人群比较，CP患者血清中总抗氧化能力降低，而一氧化氮（一种具有较强氧化活性的自由基）和丙二醛（多不饱和脂肪酸过氧化的标志性产物）水平升高，反映体内脂质过氧化程度升高[28-29]。上述结果提示：CP患者体内存在系统性氧化应激状态。牙周治疗，如龈上洁治和龈下刮治等基础治疗手段能够有效改善CP患者的牙周炎症状态，同时降低血清中ROS和脂质过氧化物水平。这不仅证实CP与系统性氧化应激之间的密切联系，还表明牙周治疗可能通过减轻炎症反应，减少ROS产生，对系统性氧化应激起到一定的调节作用。此外，外周血多形核白细胞的活化也可能增加循环中的ROS。MATTHEWS等[30]发现：从CP患者收集的外周血中性粒细胞在体外可以观察到ROS产生和释放增加。DIAS等[31]报道：与健康受试者比较，CP患者血浆中炎症细胞因子［包括白细胞介素8（interleukin-8，IL-8）、干扰素γ和粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子］分泌增加，在直接

刺激中性粒细胞超氧化物生成方面明显更有效。

CP引发的系统性氧化应激对肝脏的影响备受关注。侯玉帛[32]通过构建NAFLD与CP复合动物模型（NP模型），发现实验性CP可加重NP组小鼠的肝损伤程度，同时加剧肠道菌群失调，并激活氧化应激-代谢性炎症反应，进而促进NAFLD的病情进展。研究[33-34]也表明：发生CP后，血液中ROS和脂质过氧化产物——己酰赖氨酸水平升高，上述物质可随血液循环进入肝脏，参与肝脏组织中DNA的氧化损伤和细胞凋亡过程。研究[35-38]显示：大鼠实验性CP可导致血液和肝脏中丙二醛水平升高，同时抗氧化物质谷胱甘肽水平降低，引发轻度肝损伤。高脂肪或高胆固醇饮食与CP具有协同作用，二者共同作用可进一步增强肝脏内的氧化应激反应，促使脂肪性肝炎病情加重[39-40]。上述研究结果充分表明：CP相关的系统性氧化应激在MAFLD的发生发展中起重要的促进作用，为深入理解CP与MAFLD之间的关联机制提供了证据。

2.4　NF-κB和JNK信号通路　DING等[41]的研究证实：牙龈卟啉单胞菌（*P. g*）产生的脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）可通过激活核因子κB（nuclear factor κB，NF-κB）以及c-Jun氨基末端激酶（c-Jun N-terminal kinase，JNK）信号通路，导致肝脏脂质过度积累。在实验中，与大肠杆菌LPS处理组或未经LPS处理的对照组比较，*P. g*-LPS刺激人肝HepG2细胞后，细胞中脂质明显积累。进一步检测发现：*P. g*-LPS刺激可上调骨髓样分化因子88（myeloid differentiation factor 88，MyD88）和促炎细胞因子的表达水平，同时显著升高HepG2细胞中P65蛋白和JNK的磷酸化水平。而当通过实验手段抑制P65和JNK的磷酸化时，*P. g*-LPS刺激所诱导的脂质积累现象明显减少，表明*P. g*-LPS可能通过激活NF-κB和JNK信号通路，引发HepG2细胞中脂质积累和炎症反应，进而影响肝脏脂肪代谢，参与MAFLD的病理进程。

2.5　高迁移率族蛋白B1（high mobility group box 1，HMGB1）-Toll样受体（Toll-like receptors，TLR）信号通路　HMGB1是一种通路广泛存在于真核细胞内的非组蛋白核蛋白，其在DNA复制、转录、修复和细胞运动等多种细胞生理过程中发挥重要作用。同时，HMGB1还是一种重要的炎症细胞因子。在细胞受到损伤发生坏死时，HMGB1会被动释放到细胞外；巨噬细胞、单核细胞等免疫细胞在受到内毒素、白细胞介素1（interleukin-1，IL-1）及肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）等刺激后，也会主动分泌HMGB1。HMGB1发挥生物学效应主要通过其正向信号转导途径，包括HMGB1-RAGE途径和HMGB1-Toll途径，进而介导炎症反应的发生发展。目前已发现13种TLRs成员，其中HMGB1可以与TLR2、TLR4和TLR9相互作用[42-43]。HMGB1与上述受体结合后，激活MyD88依赖通路，进一步激活NF-κB和干扰素调节因子（interferon regulatory factor，IRF）途径[44]，促使炎症相关基因的转录和表达，引发炎症反应。研究[45]发现：在NASH患者的肝脏组织中，TLR2表达水平升高，这一变化可促进肝脏炎症的进展。另一项研究[46]探讨乙基丙酮酸（ethyl pyruvate，EP）对HMGB1/TLR4炎症级联激活的调节作用，发现EP能够降低HMGB1表达水平，进而抑制HMGB1/TLR4途径的促炎活性，对糖尿病肝脏起保护作用，改善肝脏的组织形态表现、减轻炎症状态并增强抗氧化能力，提示HMGB1-TLRs信号通路在MAFLD的炎症进展过程中可能具有重要调控作用，为进一步理解MAFLD与CP之间的关联机制提供了新视角。

3　临床展望

根据MAFLD与CP的相关性研究，对未来临床研究有如下展望：①深入探讨关联机制。MAFLD和CP之间的关联机制尚不明确，需要进一步研究。可能的机制包括牙周致病菌、促炎细胞因子、脂肪因子和氧化应激等。深入研究关联机制，可以为临床预防和治疗提供理论依据。②开展队列研究和前瞻性研究。队列研究和前瞻性研究有助于揭示MAFLD与CP之间的关系。长期随访可以评估MAFLD患者发生CP的风险和CP治疗对MAFLD患者的影响。③探讨联合治疗策略。针对MAFLD和CP患者的综合治疗，可以研究联合治疗策略，如调整饮食、锻炼和抗炎药物治疗等。通过探讨有效的联合治疗方案，提高患者生活质量，降低并发症风险。④探讨CP干预对MAFLD的影响。CP治疗可能对MAFLD患者产生积极影响。研究CP治疗对MAFLD患者肝功能和血脂水平等指标的影响可以为临床实践提供有益参考。⑤开发新型诊断和治疗方法。基于MAFLD与CP的相关性研究，可以开发新型诊断和治疗方法。例如，检测口腔生物样本（如牙龈卟啉单胞菌和龈沟液等）中与

MAFLD相关的生物标志物，可为早期发现和干预疾病提供依据。⑥加强跨学科合作。MAFLD与CP相关性研究涉及多个学科，包括肝病科、口腔科和内分泌科等。加强跨学科合作，可以促进研究成果的快速转化，为临床实践提供有力支持。总之，MAFLD与CP的相关性研究具有重要的临床意义。深入探讨关联机制、开展队列研究和前瞻性研究及探讨联合治疗策略等可以为临床预防和治疗提供有益参考。加强跨学科合作，推动MAFLD与CP相关性研究的发展，为提高患者生活质量和降低并发症风险做出贡献。

本综述系统探讨了CP与MAFLD之间的相关性及其潜在机制。流行病学研究显示：CP与MAFLD之间存在显著关联，CP患者发生MAFLD的风险显著增加，且CP严重程度与MAFLD的病情进展呈正相关关系。牙周致病菌可能通过血液循环直接作用于肝脏，或通过肠道菌群失衡间接影响肝脏代谢功能。此外，CP引发的慢性炎症反应可能导致全身性炎症状态，进而促进MAFLD的发生发展。同时，CP相关的氧化应激可能诱导肝脏氧化损伤，进一步加重MAFLD的病情。CP还可能通过调控NF-κB、JNK和HMGB1-TLR等信号通路，参与肝脏脂肪代谢及炎症反应的调节。基于现有证据可以推断：CP可能是MAFLD发生的重要风险因素之一。因此，在临床治疗MAFLD时，应特别关注患者的牙周健康状况。CP的治疗可能对MAFLD患者产生积极影响，未来需进一步研究牙周治疗对MAFLD患者肝功能和血脂水平等指标的具体影响。此外，基于CP与MAFLD之间的相关性，可以开发新型诊断和治疗方法，例如通过检测口腔生物样本（如龈沟液）中与MAFLD相关的生物标志物，为早期诊断和干预疾病提供依据。

综上所述，CP与MAFLD之间存在复杂的关联性，其潜在机制涉及牙周致病菌、炎症反应、氧化应激及信号通路调控等多个方面。未来研究应进一步深入探讨两者之间的相互作用机制，为MAFLD的预防和治疗提供更有力的科学依据。

利益冲突声明：

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明：

刘欣参与文献检索和分析、论文撰写及修改，刘雨晴参与文献检索，李慧参与研究选题和论文审阅。

[参考文献]

[1] SHINE B K, SON M, MOON S Y, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and the risk of chronic periodontitis: a nationwide cohort study[J]. Nutrients, 2024, 17(1): 125.

[2] VEGDA H S, PATEL B, GIRDHA R G A, et al. Role of nonalcoholic fatty liver disease in periodontitis: a bidirectional relationship[J]. Cureus, 2024, 16(7): e63775.

[3] RIAZI K, AZHARI H, CHARETTE J H, et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2022, 7(9): 851-861.

[4] YOUNOSSI Z M, KOENIG A B, ABDELATIF D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes[J]. Hepatology, 2016, 64(1): 73-84.

[5] SMITH B W, ADAMS L A. Nonalcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus: pathogenesis and treatment[J]. Nat Rev Endocrinol, 2011, 7(8): 456-465.

[6] CHALASANI N, YOUNOSSI Z, LAVINE J E, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases [J]. Hepatology, 2018, 67(1): 328-357.

[7] SQUIRES R H, NG V, ROMERO R, et al. Evaluation of the pediatric patient for liver transplantation: 2014 practice guideline by the american association for the study of liver diseases, american society of transplantation and the north american society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition[J]. Hepatology, 2014, 60(1): 362-398.

[8] RAHAT M, SAQIB M, AHMED M, et al. Use of eradication therapy in adjunction to periodontal therapy *versus* alone for treatment of Helicobacter pylori infections: a mini review[J]. Ann Med Surg (Lond), 2023, 85(6): 2756-2760.

[9] PRIYAMVARA A, DEY A K, BANDYOPADHYAY D, et al. Periodontal inflammation and the risk of cardiovascular disease[J]. Curr Atheroscler Rep, 2020, 22(7): 28.

[10] 葛多保，王 方，梅佳慧，等. 慢性牙周炎与1级高血压的相关性[J]. 中华高血压杂志，2022，30(5)：479-482.

[11] KUROE K, FURUTA M, TAKEUCHI K, et al. Association between periodontitis and fibrotic

progression of non-alcoholic fatty liver among Japanese adults[J]. J Clin Periodontol, 2021, 48(3): 368-377.

[12] HELENIUS-HIETALA J, SUOMINEN A L, RUOKONEN H, et al. Periodontitis is associated with incident chronic liver disease-A population-based cohort study[J]. Liver Int, 2019, 39(3): 583-591.

[13] QUEK J, CHAN K E, WONG Z Y, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in the overweight and obese population: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023, 8(1): 20-30.

[14] ALAZAWI W, BERNABE E, TAI D, et al. Periodontitis is associated with significant hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. PLoS One, 2017, 12(12): e0185902.

[15] IWASAKI T, HIROSE A, AZUMA T, et al. Correlation between ultrasound-diagnosed non-alcoholic fatty liver and periodontal condition in a cross-sectional study in Japan[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 7496.

[16] AKINKUGBE A A, SLADE G D, BARRITT A S, et al. Periodontitis and non-alcoholic fatty liver disease, a population-based cohort investigation in the Study of Health in Pomerania[J]. J Clin Periodontol, 2017, 44(11): 1077-1087.

[17] TAKAMURA H, YOSHIDA K, OKAMURA H, et al. *Porphyromonas gingivalis* attenuates the insulin-induced phosphorylation and translocation of forkhead box protein O1 in human hepatocytes[J]. Arch Oral Biol, 2016, 69: 19-24.

[18] SEYAMA M, YOSHIDA K, YOSHIDA K, et al. Outer membrane vesicles of *Porphyromonas gingivalis* attenuate insulin sensitivity by delivering gingipains to the liver[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2020, 1866(6): 165731.

[19] ZAITSU Y, IWATAKE M, SATO K, et al. Lipid droplets affect elimination of *Porphyromonas gingivalis* in HepG2 cells by altering the autophagy-lysosome system[J]. Microbes Infect, 2016, 18(9): 565-571.

[20] KITAMOTO S, NAGAO-KITAMOTO H, JIAO Y, et al. The intermucosal connection between the mouth and gut in commensal pathobiont-driven colitis[J]. Cell, 2020, 182(2): 447-462.

[21] JEPSEN S, SUVAN J, DESCHNER J. The association of periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity[J]. Periodontol 2000, 2020, 83(1): 125-153.

[22] NOKHBEHSAIM M, KESER S, NOGUEIRA A V, et al. Leptin effects on the regenerative capacity of human periodontal cells[J]. Int J Endocrinol, 2014, 2014: 180304.

[23] DESCHNER J, EICK S, DAMANAKI A, et al. The role of adipokines in periodontal infection and healing[J]. Mol Oral Microbiol, 2014, 29(6): 258-269.

[24] AKRAM Z, RAHIM Z H, TAIYEB-ALI T B, et al. Resistin as potential biomarker for chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Arch Oral Biol, 2017, 73: 311-320.

[25] PRADEEP A R, RAGHAVENDRA N M, PRASAD M V, et al. Gingival crevicular fluid and serum visfatin concentration: their relationship in periodontal health and disease[J]. J Periodontol, 2011, 82(9): 1314-1319.

[26] ZHU J, GUO B, GAN X, et al. Association of circulating leptin and adiponectin with periodontitis: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Oral Health, 2017, 17(1): 104.

[27] LIU Z, LIU Y, SONG Y, et al. Systemic oxidative stress biomarkers in chronic periodontitis: a meta-analysis[J]. Dis Markers, 2014, 2014: 931083.

[28] ÖNDER C, KURGAN Ş, ALTINÖZ S M, et al. Impact of non-surgical periodontal therapy on saliva and serum levels of markers of oxidative stress[J]. Clin Oral Investig, 2017, 21(6): 1961-1969.

[29] MARTÍNEZ-HERRERA M, ABAD-JIMÉNEZ Z, SILVESTRE F J, et al. Effect of non-surgical periodontal treatment on oxidative stress markers in leukocytes and their interaction with the endothelium in obese subjects with periodontitis: a pilot study[J]. J Clin Med, 2020, 9(7): 2117.

[30] MATTHEWS J B, WRIGHT H J, ROBERTS A, et al. Hyperactivity and reactivity of peripheral blood neutrophils in chronic periodontitis[J]. Clin Exp Immunol, 2007, 147(2): 255-264.

[31] DIAS I H, MATTHEWS J B, CHAPPLE I L, et al. Activation of the neutrophil respiratory burst by plasma from periodontitis patients is mediated by pro-inflammatory cytokines[J]. J Clin Periodontol, 2011, 38(1): 1-7.

[32] 侯玉帛. 新型NAC碳化聚合物点在小鼠非酒精性脂肪肝合并牙周炎治疗中的作用研究[D]. 长春：吉林大学，2023.

[33] TOMOFUJI T, EKUNI D, SANBE T, et al. Effects of improvement in periodontal inflammation by toothbrushing on serum lipopolysaccharide concentration and liver injury in rats[J]. Acta Odontol Scand, 2009, 67(4): 200-205.

[34] TOMOFUJI T, EKUNI D, IRIE K, et al.

Relationships between periodontal inflammation, lipid peroxide and oxidative damage of multiple organs in rats[J]. Biomed Res, 2011, 32(5): 343-349.

[35] VASCONCELOS D F, PEREIRA DA SILVA F R, PINTO M E, et al. Decrease of pericytes is associated with liver disease caused by ligature-induced periodontitis in rats[J]. J Periodontol, 2017, 88(2): e49-e57.

[36] PESSOA L S, PEREIRA-DA-SILVA F R, ALVES E H, et al. One or two ligatures inducing periodontitis are sufficient to cause fatty liver[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2018, 23(3): e269-e276.

[37] MESTER A, CIOBANU L, TAULESCU M, et al. Periodontal disease may induce liver fibrosis in an experimental study on Wistar rats[J]. J Periodontol, 2019, 90(8): 911-919.

[38] DOS SANTOS CARVALHO J, CARDOSO GUIMARÃES VASCONCELOS A C, HERLANY PEREIRA ALVES E, et al. Steatosis caused by experimental periodontitis is reversible after removal of ligature in rats[J]. J Periodontal Res, 2017, 52(5): 883-892.

[39] ANDRADE R S B, FRANÇA L F C, PESSOA L D S, et al. High-fat diet aggravates the liver disease caused by periodontitis in rats[J]. J Periodontol, 2019, 90(9): 1023-1031.

[40] YAMAMOTO T, TOMOFUJI T, TAMAKI N, et al. Effects of topical application of lipopolysaccharide and proteases on hepatic injury induced by high-cholesterol diet in rats[J]. J Periodontal Res, 2010, 45(1): 129-135.

[41] DING L Y, LIANG L Z, ZHAO Y X, et al. *Porphyromonas gingivalis*-derived lipopolysaccharide causes excessive hepatic lipid accumulation *via* activating NF-κB and JNK signaling pathways[J]. Oral Dis, 2019, 25(7): 1789-1797.

[42] CHEN X, MA J, KWAN T, et al. Blockade of HMGB1 attenuates diabetic nephropathy in mice[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 8319.

[43] FEHÉR K. Single stranded DNA immune modulators with unmethylated CpG motifs: structure and molecular recognition by toll-like receptor 9[J]. Curr Protein Pept Sci, 2019, 20(11): 1060-1068.

[44] ZI S F, LI J H, LIU L, et al. Dexmedetomidine-mediated protection against septic liver injury depends on TLR4/MyD88/NF-κB signaling downregulation partly *via* cholinergic anti-inflammatory mechanisms[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 76: 105898.

[45] FURUSHO H, MIYAUCHI M, HYOGO H, et al. Dental infection of *Porphyromonas gingivalis* exacerbates high fat diet-induced steatohepatitis in mice[J]. J Gastroenterol, 2013, 48(11): 1259-1270.

[46] JOVANOVIĆ STOJANOV S, MARTINOVIĆ V, BOGOJEVIĆ D, et al. Modulation of diabetes-related liver injury by the HMGB1/TLR4 inflammatory pathway[J]. J Physiol Biochem, 2018, 74(2): 345-358.