

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2026.07.044

•综述•

牙龈卟啉单胞菌在口腔癌发生中的作用及其对面部美容重建预后的影响

刘朗清^{1,2}, 凌彬^{1,2}

(1. 新疆医科大学口腔医学院/新疆维吾尔自治区口腔医学研究所, 新疆 乌鲁木齐 830054;

2. 新疆医科大学第一附属医院/新疆医科大学附属口腔医院口腔颌面肿瘤外科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

[摘要] 口腔微生物组在健康和疾病中的作用日益受到关注, 其中牙龈卟啉单胞菌作为牙周核心病原体, 通过驱动慢性炎症、干扰细胞周期及促进侵袭等多种机制推动肿瘤进程, 在口腔鳞状细胞癌的发生发展中扮演着关键角色。该菌的危害贯穿疾病全程, 并严重制约着术后颌面部美容重建的预后。其定植可干扰伤口愈合、损害血管生成而危及皮瓣存活, 并可能引发植入物周围炎, 直接影响重建的长期稳定性与美学效果。然而, 关于其介导上述双重影响的具体机制网络及靶向干预策略, 系统性认识仍不完善。本综述旨在系统梳理该菌在致癌与干扰重建中的双重角色, 重点探讨围手术期控制其定植对于保障与提升面部美容重建最终美学效果的临床意义, 从而为整合抗微生物策略、优化口腔癌患者的美学预后提供新视角。

[关键词] 牙龈卟啉单胞菌; 口腔鳞状细胞癌; 面部美容重建; 伤口愈合

[中图分类号] R739.8

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949 (2026) 07-0177-04

Role of *Porphyromonas gingivalis* in Oral Cancer Development and its Influence on the Prognosis of Facial Aesthetic Reconstruction

LIU Langqing^{1,2}, LING Bin^{1,2}

(1. College of Stomatology, Xinjiang Medical University/Stomatological Research Institute of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830054, Xinjiang, China;

2. Department of Oral and Maxillofacial Oncology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University/Affiliated Stomatological Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China)

[Abstract] The role of the oral microorganism in health and disease has attracted increasing attention. As a key periodontal pathogen, *Porphyromonas gingivalis* plays a critical role in the development of oral squamous cell carcinoma by promoting tumor progression through multiple mechanisms, such as driving chronic inflammation, interfering with the cell cycle, and facilitating invasion. The harm of this bacterium persists throughout the course of the disease and severely restricts the prognosis of postoperative maxillofacial aesthetic reconstruction. Its colonization can interfere with wound healing, impair angiogenesis to jeopardize flap survival, and possibly induce peri-implant inflammation, directly affecting the long-term stability and aesthetic effect of reconstruction. However, systematic understanding of the specific mechanistic network mediating the above dual effects and targeted intervention strategies remains insufficient. This review aims to systematically summarize the dual roles of this bacterium in carcinogenesis and reconstruction interference, focusing on the clinical significance of controlling its colonization during the perioperative period to ensure and improve the final aesthetic effect of facial aesthetic reconstruction, so as to provide a new perspective for integrating antimicrobial strategies and optimizing the aesthetic prognosis of patients with oral cancer.

[Key words] *Porphyromonas gingivalis*; Oral squamous cell carcinoma; Facial aesthetic reconstruction; Wound healing

第一作者: 刘朗清 (1998.10-), 女, 青海同仁人, 硕士研究生, 主要从事口腔颌面外科学研究

通讯作者: 凌彬 (1981.7-), 男, 新疆乌鲁木齐人, 博士, 主任医师/教授, 主要从事口腔颌面外科学研究

口腔鳞状细胞癌 (oral squamous cell carcinoma, OSCC) 的发生与以牙龈卟啉单胞菌 (*Porphyromonas gingivalis*, *P.gingivalis*) 为代表的口腔致病菌群失衡紧密相关^[1]。该菌通过驱动慢性炎症、激活致癌信号通路、破坏DNA修复与细胞周期调控等多重机制, 协同促进上皮细胞恶性转化与肿瘤进展^[2]。*P.gingivalis*的危害贯穿疾病全程, 并严重制约着肿瘤切除术后颌面部美容与功能重建的预后^[3]。*P.gingivalis*在驱动癌变过程中所塑造的促炎、免疫抑制及血管异常微环境, 且不会随着肿瘤的切除而立即消失。相反, 这种由细菌持续定植所维持的病理状态, 直接构成了阻碍术后组织修复的不利微环境, 严重干扰皮瓣存活所需的愈合条件, 其存在不仅不能通过加剧炎症、抑制局部免疫等方式直接干扰伤口愈合与组织整合^[4], 更可能通过其毒力因子 (如蛋白酶、脂多糖) 损害血管内皮功能、干扰新生血管形成并诱发局部高凝状态, 从而直接威胁依赖血运重建的游离皮瓣存活, 导致重建失败^[3]。因此, 深入理解并控制*P.gingivalis*在从致癌到干扰重建这一连续过程中的作用, 对于制定贯穿围手术期的精准干预策略、改善患者整体预后具有核心临床意义。本综述系统阐述了*P.gingivalis*的生物学特性及其在OSCC发生发展中的关键分子机制, 重点剖析该菌如何通过干扰愈合微环境、损害血管化及引发植入物相关感染等途径, 对面部美容重建预后产生负面影响; 并汇总相关临床证据, 探讨以控制*P.gingivalis*为核心的口腔管理在优化手术结局、提升患者生活质量方面的转化价值。

1 *P.gingivalis*的生物学特性及其在口腔生态中的角色

*P.gingivalis*凭借其丰富的毒力因子, 在口腔中成功定植并破坏宿主环境^[5], 其分泌的牙龈蛋白酶大肆降解细胞外基质, 破坏口腔上皮屏障, 同时还能灭活补体和免疫球蛋白, 削弱宿主的免疫防御^[6]。菌毛介导细菌对宿主细胞的黏附, 这是建立初始感染灶的关键步骤, 并可能通过直接相互作用影响肿瘤细胞的行为^[7]。此外, 外膜囊泡作为毒力因子的高效载体, 能将细菌效应分子远程递送至宿主细胞, 在细胞间通讯和病理过程

中扮演着至关重要的角色。这些囊泡能够选择性地包被并激活中性粒细胞, 诱导其脱颗粒, 同时利用其携带的蛋白酶降解具有抗菌活性的颗粒成分, 如LL-37和髓过氧化物酶, 从而确保细菌的生存^[8]。这种机制使*P.gingivalis*成为牙周炎“红色复合体”的核心, 并驱动口腔微生态向失调状态演变^[9]。*P.gingivalis*通过产生特定的代谢产物 (如丁酸) 和消耗局部微环境中的特定营养, 改变局部的pH值和氧化还原电位, 从而抑制有益共生菌的生长, 并促进其他致病菌如具核梭杆菌的共聚集, 共同驱动口腔微生物群的生态失调^[5]。这种生态失调构成了连接牙周病与口腔癌的关键桥梁^[10]。在OSCC中*P.gingivalis*常与具核梭杆菌一同显著富集, 它们通过激活NF- κ B、STAT3信号通路, 抑制细胞凋亡, 干扰免疫监视并促进血管生成等多种机制, 最终推动肿瘤的进展^[2]。

2 *P.gingivalis*促进口腔癌发生发展的分子与细胞机制

*P.gingivalis*通过炎症诱导、免疫抑制、细胞周期与凋亡调控、侵袭迁移促进等多维度机制, 协同推动口腔癌的发生发展, 其毒力因子导致促炎因子IL-6、IL-1 β 、TNF- α 等大量释放活性氧和活性氮物种, 从而营造慢性炎症微环境并引起DNA损伤, 为细胞恶性转化提供条件^[11]。*P.gingivalis*还能募集髓源性抑制细胞、肿瘤相关巨噬细胞等, 削弱抗肿瘤免疫, 促进免疫逃逸^[12]。其牙龈蛋白酶等可切割细胞周期与DNA修复蛋白, 干扰p53功能并上调周期蛋白, 同时通过激活PI3K/Akt、MAPK通路抑制凋亡, 驱动异常增殖^[13]; 持续感染还会下调ZFP36等蛋白, 提升癌变风险^[14]。在侵袭转移方面, 该菌能上调MMP-9、MMP-2表达并诱导上皮-间质转化, 增强癌细胞迁移能力^[15]; 其外膜囊泡携带的miRNA样分子可通过调控PRKACB/JNK/NFATC2等信号轴, 促进侵袭、转移及转移前生态位形成^[16]。

3 *P.gingivalis*对面部美容重建过程的影响机制

*P.gingivalis*的定植对面部美容重建的多环节构成干扰, 严重影响术后美学与功能结局, 分泌的细菌蛋白酶可直接降解胶原和纤维蛋白等细胞

外基质,破坏新生肉芽组织的支架,阻碍早期愈合^[8]。其脂多糖等成分会驱动促炎细胞因子的过度表达,形成慢性炎症微环境,不仅损伤局部组织,还能抑制间充质干细胞等修复细胞的增殖与迁移,延缓再上皮化与组织整合^[17]。在依赖游离皮瓣重建的病例中,*P.gingivalis*能诱导血管内皮细胞凋亡并干扰VEGF相关信号,损害血管新生;且在血管吻合口处,细菌可能触发局部炎症与微血栓形成,直接危及皮瓣血运,导致坏死与手术失败^[8, 12]。若手术涉及钛板、骨移植材料等植入物,*P.gingivalis*强大的生物膜形成能力会引发顽固的植入物周围炎,导致持续性骨吸收与整合失败,而细菌本身也可经血源途径播散至手术部位定植^[8]。因此,术前控制口腔内*P.gingivalis*负荷,对于保障伤口愈合、皮瓣存活及植入物长期稳定,从而实现理想的美学重建至关重要。

4 临床证据与转化意义:从关联到干预

临床证据表明^[13],*P.gingivalis*感染与OSCC等头颈部肿瘤的风险及不良预后密切相关,其在癌组织和唾液中的DNA载量显著高于健康对照。例如,OSCC组织中*P.gingivalis*阳性率可达70%,且高表达与更晚分期、更差分化及更短生存期明确相关^[19];此关联在食管鳞癌和肺癌中也得到验证,支持其作为评估癌变风险与预后的潜在生物标志物^[16, 20]。因此,围手术期的系统性口腔管理(包括术前牙周治疗、术中抗菌冲洗及术后专业护理)已成为关键干预措施,能显著降低手术部位感染率、提高皮瓣存活率,并保障重建的长期稳定与功能恢复^[21]。将专业口腔干预整合至整体治疗路径,对改善预后至关重要^[22]。

5 总结

*P.gingivalis*作为口腔微生态的关键致病菌,已被证实在口腔慢性感染、恶性肿瘤及术后修复中扮演核心角色。临床流行病学研究对其携带率与癌症风险的关联存在异质性,但普遍认为其是重要的风险因素。因此,临床管理应整合筛查与干预措施,提高口腔清洁和治疗,以优化患者的手术愈合与预后。*P.gingivalis*通过降解细胞外基质、驱动慢性炎症、损害血管新生及引发植入物

周围炎等多重机制,严重干扰面部美容重建的愈合过程与长期美学效果,这使得术前控制其菌群负荷变得尤为关键。未来研究需在机制及转化研究上深入,特别是探索如何阻断该菌对美容重建过程的干扰,开发针对*P.gingivalis*的特异性抑制剂,构建多学科的治疗框架,以实现肿瘤进展的控制和患者生活质量的提升。

[参考文献]

- [1]Kalló G,Bertalan PM,Márton I,et al.Salivary chemical barrier proteins in oral squamous cell carcinoma-alterations in the defense mechanism of the oral cavity[J].Int J Mol Sci,2023,24(17):13410.
- [2]Zhao J,Sun YW,Chen KM,et al.Black raspberry modulates cecal and oral microbiomes at the early stage of a dibenzo[def,p]chrysene-induced murine oral cancer model[J].Cancer Prev Res (Phila),2025,18(1):11-21.
- [3]Negreiros WA de,Teixeira RR,Peixoto RF,et al.The challenge of managing oral maxillofacial rehabilitation with quality and cost-benefit[J].J Prosthet Dent,2022,127(3):508-514.
- [4]Chen Q,Pang X,Liu K,et al.Porphyrin monomers promote oral tumorigenesis through suppressing innate immune surveillance[J].Microbiol Res,2025,301:128296.
- [5]Urziică RN,Crețu B,Cărunțu A,et al.The molecular interplay between oral microbiome and oral cancer pathogenesis[J].Int J Mol Sci,2025,26(20):9321.
- [6]Li R,Xiao L,Gong T,et al.Role of oral microbiome in oral oncogenesis,tumor progression,and metastasis[J].Mol Oral Microbiol,2023,38(1):9-22.
- [7]Espina M du T,Fu Y,Horst D van der,et al.Coating and corruption of human neutrophils by bacterial outer membrane vesicles[J].Microbiol Spectr,2022,10(5):e0075322.
- [8]Guo ZC,Jing SL,Jia XY,et al.Porphyrin monomers promote the progression of oral squamous cell carcinoma by stimulating the release of neutrophil extracellular traps in the tumor immune microenvironment[J].Inflamm Res,2024,73(5):693-705.
- [9]Muñoz-Medel M,Pinto MP,Goralsky L,et al.Porphyrin monomers promote oral health and immune evasion in gastric cancer[J].Front Oncol,2024,14:1403089.

- [10]Rebersak UP,Schara R.Red complex periodontal pathogens and their potential role in colorectal carcinogenesis:a narrative review[J].Int J Mol Sci,2025,26(20):9320.
- [11]Menghani SV.Carcinogenetic mechanisms employed by the oral microbiome:a narrative review[J].Am J Med Sci,2025,369(5):556-561.
- [12]Okuyama K,Yanamoto S.Oral bacterial contributions to gingival carcinogenesis and progression[J].Cancer Prev Res (Phila),2023,16(4):199-209.
- [13]Wen L,Mu W,Lu H,et al.Porphyrromonas gingivalis promotes oral squamous cell carcinoma progression in an immune microenvironment[J].J Dent Res.2020,99(6):666-675.
- [14]Yuan K,Xu S,Liu G,et al.Porphyrromonas gingivalis promotes oral squamous cell carcinoma progression by modulating autophagy[J].Oral Dis,2025,31(2):492-502.
- [15]Lu Z,Cao R,Geng F,et al.Persistent infection with Porphyromonas gingivalis increases the tumorigenic potential of human immortalised oral epithelial cells through ZFP36 inhibition[J].Cell Prolif,2024,57(6):e13609.
- [16]Yamada C,Ho A,Nusbaum A,et al.Inhibitory effect of Porphyromonas gingivalis-derived phosphoethanolamine dihydroceramide on acid ceramidase expression in oral squamous cells[J].J Cell Mol Med,2023,27(9):1290-1295.
- [17]Rodríguez AF,Buitrago JS,Castillo Y,et al.Effects of pro-inflammatory cytokines induced by Porphyromonas gingivalis on cell cycle regulation in brain endothelial cells[J].J Oral Biosci,2025,67(2):100668.
- [18]Navarro-Sánchez A,Nieto-Vitoria MÁ,López-López JA,et al.Is the oral pathogen, Porphyromona gingivalis, associated to colorectal cancer?: a systematic review[J].BMC Cancer,2025,25(1):395.
- [19]Wang X,Jia Y,Wen L,et al.Porphyrromonas gingivalis promotes colorectal carcinoma by activating the hematopoietic NLRP3 inflammasome[J].Cancer Res,2021,81(10):2745-2759.
- [20]李慕秋,李晨曦,魏巍,等.牙龈卟啉单胞菌和肿瘤相关巨噬细胞的表达水平与口腔鳞癌临床预后的相关性分析[J].上海口腔学,2025,34(2):132-138.
- [21]Liu Y,Yuan X,Chen K,et al.Clinical significance and prognostic value of Porphyromonas gingivalis infection in lung cancer[J].Transl Oncol,2021,14(1):100972.
- [22]Nakakawaji M,Nakamura R,Oyama A,et al.Strategies for reducing surgical site infections after oral cancer resection and free-flap reconstruction[J].Plast Reconstr Surg Glob Open,2025,13(9):e7101.

收稿日期: 2026-3-19 编辑: 扶田

