

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.10.033

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250724.1357.005\(2025-07-24\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250724.1357.005(2025-07-24))

# 口腔菌群与卒中后认知功能障碍相关性的研究进展\*

金应菊<sup>1</sup>, 王小月<sup>2</sup>, 李晓梅<sup>1</sup>, 李娟<sup>3△</sup>

(1. 贵州中医药大学护理学院, 贵阳 550002; 2. 遵义医科大学公共卫生学院, 贵州遵义 563006;

3. 贵州省人民医院护理部, 贵阳 550002)

**[摘要]** 卒中后认知功能障碍(PSCI)是卒中后导致残疾和死亡的重要原因,明显影响患者的生活质量和预后。近年来,口腔菌群与认知功能的关系已成为该领域的研究热点,但研究人群尚未聚焦于 PSCI 患者,口腔菌群失调与 PSCI 的相关研究较少。该文对口腔菌群与 PSCI 的概述、作用途径及基于口腔菌群的干预等方面进行综述,为未来两者之间的机制探索、疾病预防和治疗策略提供新思路。

**[关键词]** 口腔菌群; 卒中; 认知功能障碍; 机制; 干预

**[中图法分类号]** R743.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)10-2426-05

## Research progress on the relationship between oral microbiota and post-stroke cognitive impairment\*

JIN Yingju<sup>1</sup>, WANG Xiaoyue<sup>2</sup>, LI Xiaomei<sup>1</sup>, LI Juan<sup>3△</sup>

(1. School of Nursing, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang,

Guizhou 550002, China; 2. School of Public Health, Zunyi Medical University,

Zunyi, Guizhou 563006, China; 3. Department of Nursing, Guizhou Provincial

People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China)

**[Abstract]** Post-stroke cognitive impairment (PSCI) is a major cause of disability and mortality following stroke, significantly affecting patients' quality of life and prognosis. In recent years, research on the relationship between oral microbiota and cognitive function has emerged as a prominent topic, however, studies focusing specifically on PSCI patients are limited, and the association between oral microbiota dysbiosis and PSCI remains underexplored. This review summarized the current studies regarding oral microbiota and PSCI, the potential pathways, and interventions targeting oral microbiota. It aims to provide new perspectives for future research into the underlying mechanisms, disease prevention, and therapeutic strategies for PSCI.

**[Key words]** oral microbiota; stroke; cognitive dysfunction; mechanism; intervention

在全球疾病谱中,卒中具有极高的发病率与致残率,而卒中后认知功能障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)作为常见且严重的并发症,明显降低了患者的生活质量,加重了社会和家庭负担,对医疗体系构成了巨大挑战<sup>[1]</sup>。因此,深入探究 PSCI 的发病机制并寻求有效的预防和治疗方法具有重要的临床和社会意义。微生物组学的发展揭示了口腔菌群在人体健康与疾病中的重要作用。近年来,口腔菌群失调与阿尔茨海默病、糖尿病等多种疾病的关联研究取得了一定进展,但针对卒中后患者的口腔菌群与 PSCI 的研究较少。因此,本文对口腔菌群与 PSCI 的概述、作用途径及基于口腔菌群的干预等方面进行综述,为未来研究提供方向。

## 1 概 述

### 1.1 PSCI

PSCI 是指在卒中后出现并持续到 6 个月时仍存在的以认知损害为特征的临床综合征,按照认知受损的严重程度,可分为卒中后认知障碍非痴呆(post-stroke cognitive impairment no dementia, PSCIND)和卒中后痴呆(post-stroke dementia, PSD)<sup>[2]</sup>。约 1/3 的卒中患者会经历 PSCI<sup>[3]</sup>,成为当前卒中疾病负担的一个重要原因。PSCI 不仅影响患者的日常生活能力,还增加了患者再次卒中、痴呆发生及死亡的风险,使其在脑损伤治疗领域受到广泛关注。《中国卒中后认知障碍防治研究专家共识》<sup>[4]</sup>指出, PSCI 的症状可能具有可逆性,这强调了早评估、早发现、早干预

以逆转认知功能下降的重要性。因此,在患者病情稳定后,应尽早进行详细的认知评估。然而,目前 PSCI 的识别多依赖于量表评估,但筛查量表的主观性、筛查时间的局限性及病程变化的复杂性等因素,可能导致其效能降低。因此,早期识别 PSCI 尤为重要。

## 1.2 口腔菌群

口腔作为消化系统的起始部分,包含牙齿、牙龈沟、舌头、硬腭、软腭及扁桃体等诸多结构,为微生物的定植创造了适宜空间。多种微生物共同构成口腔菌群,与所处的口腔环境一同形成复杂的口腔微生态系统<sup>[5]</sup>。人类口腔微生物组数据库(human oral microbiome database, HOMB)是描述人类口腔菌群的首个数据库,基于 16S rRNA 基因技术发现口腔菌群包含约 700 多种微生物,其中厚壁菌门、变形菌门、拟杆菌门、梭杆菌门和放线菌门等构成核心口腔菌群<sup>[6]</sup>。目前公认口腔菌群是人体内仅次于肠道菌群的第二大复杂细菌群落<sup>[7]</sup>,其与众多宿主因子间的相互作用,维持口腔微生态系统平衡。多种内源性和外源性因素的干扰,均可影响口腔健康。一旦口腔菌群与宿主间的生态平衡被打破,便可能引发各种口腔感染性疾病,损害口腔功能,并导致系统性疾病。越来越多的研究表明,口腔菌群紊乱与多种疾病的发生、发展相关,包括心血管疾病、阿尔茨海默病及卒中等<sup>[8-10]</sup>。口腔菌群的变化可能与这些疾病存在关联,并有望成为某些系统性疾病潜在生物标志物<sup>[11]</sup>,其研究对于维护全身健康具有重要意义。

## 2 口腔菌群与 PSCI 的相关性

口腔健康状况不佳与认知功能损害之间存在相关性<sup>[12]</sup>。卒中患者,尤其是 PSCI 患者,口腔健康状况普遍较差。认知功能下降影响了个人维持口腔卫生习惯的能力<sup>[13]</sup>,同时认知功能障碍患者握力和运动技能的下降也增加了口腔自我护理的难度,可导致牙齿菌斑累积<sup>[14]</sup>。个体口腔中通常存在 100~200 种细菌,它们相互依存形成结构有序的口腔生物膜,通过抑制机会性病原体的定植和调节机体炎症反应来维持机体的动态平衡<sup>[15]</sup>。

口腔菌群紊乱可引发口腔疾病,使机体处于长期慢性炎症状态,进而诱发多系统性疾病,如心血管疾病、糖尿病和神经系统疾病等<sup>[16]</sup>。越来越多的证据显示,口腔菌群紊乱与认知功能下降之间存在紧密联系<sup>[17]</sup>。口腔菌群及其代谢产物或炎症介质可能通过口-脑轴和血脑屏障等途径进入大脑,与认知功能下降等病理过程相关<sup>[18]</sup>。一项针对牙周病患者的队列研究表明,口腔菌群失调是认知功能障碍进展的一个重要危险因素<sup>[19]</sup>。HOLMER 等<sup>[20]</sup>对比了认知障碍患者和认知正常者的龈下菌群,发现认知障碍患者的口腔菌群丰度和均匀度更高,且表现出牙周疾病的典型

变化。LIN 等<sup>[21]</sup>研究进一步证实了口腔菌群与认知功能之间的联系,支持了“口腔-大脑轴”的概念,并指出口腔菌群有潜力作为识别认知功能下降风险的生物标志物,为创新治疗干预提供依据,但强调其因果关系需通过纵向研究来确认。此外,除对阿尔茨海默病人群的研究外,也有少数研究关注口腔菌群与糖尿病认知障碍的关系。如周鸿运等<sup>[22]</sup>研究发现,糖尿病认知障碍患者的口腔菌群多样性与糖尿病认知正常患者及健康人群均存在差异,认知障碍患者口腔菌群中葡萄球菌属、拟杆菌属等丰度明显升高,且与认知功能下降相关。对于卒中人群,缺血性卒中患者的口腔唾液微生物组具有较高的多样性,且差异菌种对缺血性卒中的严重程度和预后具有一定的预测价值<sup>[9]</sup>,提示口腔菌群可能作为缺血性卒中患者的潜在生物标志物。PATRAKKA 等<sup>[23]</sup>在卒中患者的血栓标本中检测到口腔细菌的 DNA,为口腔细菌参与卒中的发生、发展提供了直接证据。对于 PSCI 患者,口腔卫生保健难度更大,口腔健康状况更差,导致口腔菌群的携带率高于常人。

上述众多研究表明口腔菌群与认知功能障碍及卒中患者发病之间存在相关性。PSCI 同样属于认知功能变化的范畴,且患者因疾病特殊性对口腔的管理能力更差,更易导致口腔微生态失衡。失衡的口腔菌群亦可通过多种机制影响神经功能,促使 PSCI 发生、发展。因此,探讨口腔菌群与 PSCI 的关联,不仅有助于深入理解口腔菌群在 PSCI 中的作用机制,还能为 PSCI 的预防及治疗开辟新思路与新方法。

## 3 口腔菌群参与 PSCI 的作用机制

同为认知障碍性疾病,口腔菌群在阿尔茨海默病发病机制中的作用已有较多研究,而关于 PSCI 与口腔菌群之间潜在联系的研究相对较少。目前尚无直接证据表明口腔菌群在 PSCI 的发病机制中起因果作用。已有研究证实神经炎症与 PSCI 的病理生理密切相关,炎症伴随的循环炎症因子失衡和先天免疫反应失调在 PSCI 中发挥重要作用<sup>[24]</sup>。牙周微生态的紊乱可能导致细菌及其产物引发神经炎症,从而参与 PSCI 的发生、发展。

### 3.1 直接作用

口腔菌群及其代谢产物可能通过侵入血液循环并损伤组织的方式进入脑组织,直接作用于神经元,诱发神经炎症。生理状态下,血脑屏障阻止血液中大分子和细胞进入脑组织,维持大脑内环境的稳定。然而,细菌及其毒素可增加血脑屏障的通透性,实现经循环系统的入侵。LEI 等<sup>[25]</sup>对小鼠静脉注射牙龈卟啉单胞菌,发现细菌能随血液循环到达血脑屏障并增加其通透性,而血脑屏障损伤与认知功能减退明显相关。此外,BANKS 等<sup>[26]</sup>在阿尔茨海默病患者的三叉

神经节、脑桥和海马体组织中检出大量密螺旋体,提示这些细菌可能通过血液循环进入大脑,引发神经炎症,损害认知功能。这类侵袭性病原微生物可促进神经元内  $\beta$ -淀粉样蛋白(amyloid  $\beta$ -protein, A $\beta$ )沉淀,诱发神经炎症,并干扰神经元间的免疫相互作用。SUREDA 等<sup>[8]</sup>发现,肠杆菌、假单胞菌、分枝杆菌、链球菌和葡萄球菌等口腔菌群可导致 A $\beta$  沉淀,引发阿尔茨海默病样症状。然而,目前尚缺乏充分证据确证这些微生物对大脑神经元的直接损害作用,未来仍需更多研究支持这一观点。

### 3.2 间接作用

口腔细菌不仅可直接进入脑组织,还能激活免疫细胞、释放大炎症因子引发全身炎症反应。炎症因子水平升高可损害血脑屏障功能,使其更容易被穿透,从而使炎症因子通过转运和分泌机制渗透至脑组织<sup>[27]</sup>。脑组织中炎症因子水平升高会刺激小胶质细胞过度活化,加重神经炎症反应<sup>[28]</sup>,促进 PSCI 的发生与加重。

口腔细菌引起的全身炎症反应还会损害脑血管系统,其破坏作用可导致神经功能减退。研究发现,86%的阿尔茨海默病患者存在多发性脑血管损伤<sup>[29]</sup>,提示脑血管病理性变化可能是阿尔茨海默病的致病因素之一。从解剖学角度看,口腔可通过淋巴系统与大脑联系。经口腔淋巴结循环的口腔细菌可引流至颈部深部淋巴结进而与大脑相通。既往研究发现,牙齿脱落和咀嚼效率下降可能影响静脉和淋巴回流,促使口腔细菌进入淋巴循环<sup>[30]</sup>。

此外,口腔细菌还可能通过调节基因表达影响神经功能。GIRI 等<sup>[31]</sup>研究发现,口腔细菌可能通过影响补体受体 1(complement receptor 1, CR1)、CD33 等基因的表达,导致 A $\beta$  蛋白代谢失衡,参与阿尔茨海默病的发生、发展。同时,口腔致病菌感染(如牙龈卟啉单胞菌)可明显下调具有免疫调节和神经保护功能的小胶质细胞相关基因 TREM-2 的表达<sup>[32]</sup>,可能加重神经炎症,促进神经元凋亡,参与 PSCI 的病理生理过程。

## 4 基于口腔菌群防治 PSCI

### 4.1 保持良好的口腔卫生和生活习惯

不良口腔健康行为可能是 PSCI 的早期迹象。因此,早期进行有效的口腔卫生管理对防治口腔微生态失衡至关重要。日常的口腔清洁措施,如刷牙、使用漱口水、牙线等,对延缓认知障碍与口腔疾病的发展具有积极作用。成熟的牙菌斑通常需要约 48 h 形成,通过规律的刷牙、漱口等清洁措施,可有效控制牙菌斑<sup>[33]</sup>。PSCI 患者因握力和运动技能下降导致口腔自我护理困难,可使用改良式手动牙刷或电动牙刷以降低操作难度<sup>[34]</sup>。选择合适的牙膏同样重要,添加特定

蛋白的牙膏可减少牙周致病菌,促进有益口腔健康的微生物群落形成<sup>[35]</sup>。此外,研究表明,0.2%葡萄糖酸氯己定漱口水能有效抑制多种口腔生物膜并杀灭细菌<sup>[36]</sup>,可作为刷牙的辅助手段以减少牙菌斑堆积。除上述措施外,还应加强对 PSCI 患者及照护者、长期护理机构工作人员的口腔卫生保健知识宣教,使其充分认识维护口腔卫生的重要性。具体策略包括加强健康宣教、进行照护者技能培训、提高门诊口腔检查频次、使用菌斑染色剂和拍摄口腔照片辅助宣教等<sup>[37]</sup>,通过多途径强化口腔管理意识,提升患者及照护者的执行力。除口腔护理外,良好的生活习惯及均衡饮食亦不可忽视。长期营养失衡会加速认知功能减退<sup>[38]</sup>,因此应提倡均衡饮食并注重锻炼咀嚼功能。戒烟也是一个直接有效的途径。王雪<sup>[39]</sup>比较了长期吸烟与不吸烟人群,发现两者口腔菌群存在明显差异,吸烟人群口腔菌群多样性更高,且与神经退行性疾病相关的功能基因丰度随吸烟量增加而减少。因此,保持良好的口腔卫生及生活习惯对防治 PSCI 具有重要意义。

### 4.2 针对关键口腔致病菌的干预

牙龈卟啉单胞菌是重要的口腔致病菌,可随循环到达血脑屏障并增加其通透性<sup>[25]</sup>,其最主要的毒力因子是牙龈蛋白酶,由赖氨酸-牙龈蛋白酶(Kgp)、精氨酸-牙龈蛋白酶 A(RgpA)和精氨酸-牙龈蛋白酶 B(RgpB)组成。Kgp 和 RgpA/B 在牙龈卟啉单胞菌的存活和致病过程中起关键作用<sup>[40]</sup>。因此,选择性 Kgp 抑制剂治疗可能减少牙龈卟啉单胞菌对大脑的感染,从而减缓或预防神经元损伤及认知功能下降。另有研究表明,原花青素是一类具有预防和治疗牙周病潜力的植物营养素,具有明显的抗菌和免疫调节活性<sup>[41]</sup>。它可以抑制牙龈卟啉单胞菌和放线菌等牙周病原菌的黏附,发挥抗炎作用,并增强口腔上皮屏障的完整性<sup>[42]</sup>。因此,使用原花青素抑制相关细菌,可能有助于保护血脑屏障免受损害。

### 4.3 药物治疗

治疗口腔菌群失调有助于降低或预防细菌相关的脑部疾病。目前,针对口腔致病菌感染最常用的方法仍是抗菌药物。借鉴牙周炎的治疗,常用抗菌药物包括硝基咪唑类(甲硝唑、替硝唑、奥硝唑)、四环素类、大环内酯类等<sup>[43]</sup>,疗效明显。抗菌药物治疗可能通过干扰神经元纤维缠结形成、减少异常行为并减轻炎症反应等途径影响认知功能<sup>[44]</sup>。此外,多项研究表明,中医药在治疗牙周炎<sup>[45-46]</sup>方面具有独特优势,既能抑制细菌繁殖和侵袭,又能促进组织新陈代谢并有效抑制炎症反应。如云南白药不仅能减轻牙龈出血,还能促进伤口快速愈合<sup>[47]</sup>。因此,为提高口腔微生态环境的治疗效果,可在常规治疗基础上辅以中药

手段。

4.4 益生菌治疗

益生菌是一类对宿主有益的非致病性活性微生物,在预防和治疗口腔疾病中发挥积极作用,其作用机制包括竞争性消耗营养物质、分泌抗菌肽、抑制口腔致病菌繁殖和破坏生物膜形成<sup>[48]</sup>,可通过改善牙周状况间接影响认知功能。目前用于口腔健康的益生菌主要有罗伊氏乳杆菌、嗜酸乳杆菌、干酪乳杆菌、副干酪乳杆菌、鼠李糖乳杆菌、唾液链球菌、双歧杆菌属等<sup>[49]</sup>。一项随机对照试验显示,补充益生菌 12 周后,阿尔茨海默病患者的整体认知功能明显改善,且血清高敏 C 反应蛋白水平降低<sup>[50]</sup>。因此,益生菌可通过抑制致病菌对牙周组织的破坏,减少牙周微环境中的致病菌数量,平衡口腔菌群,进而可能减缓菌群失调对认知功能的负面影响。

5 小 结

口腔菌群可能通过多种直接或间接途径影响卒中患者的认知功能。然而,目前尚缺乏两者之间因果关系的实证研究,未来需要通过严谨的前瞻性研究深入探讨其关联性。此外,卒中患者口腔菌群紊乱的关键节点、影响因素及有效的口腔菌群干预措施和治疗策略仍需更多高质量证据支持。为减轻口腔菌群对卒中患者认知功能的负面影响并提高其生活质量,应从多角度、多方向进行全面评估,采取综合性的预防及治疗措施。期待未来开展大量临床研究,以验证口腔菌群调控及口腔干预措施对卒中患者认知功能的长期效应。

参考文献

[1] EL HUSSEINI N,KATZAN I L,ROST N S,et al. Cognitive impairment after ischemic and hemorrhagic stroke:a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2023, 54(6): e272-291.

[2] 汪凯,董强. 卒中后认知障碍管理专家共识 2021[J]. 中国卒中杂志,2021,16(4):376-389.

[3] MIJAJLOVIĆ M D,PAVLOVIĆ A,BRAININ M,et al. Post-stroke dementia:a comprehensive review[J]. BMC Med,2017,15:1-12.

[4] 中国卒中学会卒中后认知障碍研究圆桌会议专家组. 中国卒中后认知障碍防治研究专家共识[J]. 中国卒中杂志,2020,15(2):158-166.

[5] 朱双,汤帅,丁刚. 口腔菌群与口腔疾病及全身性疾病关系的研究进展[J]. 中国医药导报,2023,20(18):35-38,55.

[6] YANG I,ARTHUR R A,ZHAO L,et al. The oral microbiome and inflammation in mild cognitive impairment[J]. Exp Gerontol,2021,147: 111273.

[7] WELCH J L M,RAMIREZ-PUEBLA S T,BORISY G G. Oral microbiome geography:micron-scale habitat and niche[J]. Cell Host Microbe,2020,28(2):160-168.

[8] SUREDA A,DAGLIA M,CASTILLA S A,et al. Oral microbiota and Alzheimer's disease:do all roads lead to Rome? [J]. Pharmacol Res, 2020,151:104582.

[9] SUN W,HUANG S,YANG X,et al. The oral microbiome of patients with ischemic stroke predicts their severity and prognosis[J]. Front Immunol,2023,14:1171898.

[10] LI Y,LIU Y,CUI J,et al. Oral-gut microbial transmission promotes diabetic coronary heart disease[J]. Cardiovasc Diabetol,2024,23(1):123.

[11] WILLIS J R,GABALDÓN T. The human oral microbiome in health and disease:from sequences to ecosystems [J]. Microorganisms, 2020,8(2):308.

[12] 杨雅洁. 老年人口腔健康状况与认知功能的相关性研究[D]. 广州:南方医科大学,2023.

[13] GIL MONTOYA J A,SÁNCHEZ LARA I,CARNERO PARDO C,et al. Oral hygiene in the elderly with different degrees of cognitive impairment and dementia[J]. J Am Geriatr Soc,2017,65(3): 642-647.

[14] DELWEL S,BINNEKADE T T,PEREZ R S G,et al. Oral hygiene and oral health in older people with dementia:a comprehensive review with focus on oral soft tissues[J]. Clin Oral Investig,2018,22(1):93-108.

[15] HOLGERSON P L,ESBERG A,SJÖDIN A,et al. A longitudinal study of the development of the saliva microbiome in infants 2 days to 5 years compared to the microbiome in adolescents[J]. Sci Rep,2020,10(1):9629.

[16] EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Impact of primary kidney disease on the effects of empagliflozin in patients with chronic kidney disease: secondary analyses of the EMPA-KIDNEY trial [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2024,12(1):51-60.

[17] 李云瑶,李正,任思敏,等. 口腔菌群与认知功能

- 障碍的研究进展[J]. 卒中与神经疾病, 2023, 30(6): 633-637.
- [18] SINGHRAO S K, HARDING A. Is Alzheimer's disease a polymicrobial host microbiome dysbiosis? [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2020, 18(4): 275-277.
  - [19] PANZARELLA V, MAUCERI R, BASCHI R, et al. Oral health status in subjects with amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: data from the Zabút aging project[J]. J Alzheimers Dis, 2022, 87(1): 173-183.
  - [20] HOLMER J, AHO V, ERIKSDOTTER M, et al. Subgingival microbiota in a population with and without cognitive dysfunction[J]. J Oral Microbiol, 2021, 13(1): 1854552.
  - [21] LIN T, WANG P, LIN C, et al. Association of the oral microbiome with cognitive function among older adults: NHANES 2011-2012[J]. J Nutr Health Aging, 2024, 28(8): 100264.
  - [22] 周鸿运. 口腔菌群在 2 型糖尿病并认知障碍中的变化特点及相关性研究[D]. 济南: 山东大学, 2023.
  - [23] PATRAKKA O, PIENIMÄKI J P, TUOMISTO S, et al. Oral bacterial signatures in cerebral thrombi of patients with acute ischemic stroke treated with thrombectomy[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(11): e12330.
  - [24] STUCKEY S M, ONG L K, COLLINS-PRAINNO L E, et al. Neuroinflammation as a key driver of secondary neurodegeneration following stroke? [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(23): 13101.
  - [25] LEI S, LI J, YU J, et al. Porphyromonas gingivalis bacteremia increases the permeability of the blood-brain barrier via the Mfsd2a/Caveolin-1 mediated transcytosis pathway[J]. Int J Oral Sci, 2023, 15(1): 3.
  - [26] BANKS W A, FARR S A, MORLEY J E. Entry of blood-borne cytokines into the central nervous system: effects on cognitive processes [J]. Neuroimmunomodulation, 2003, 10(6): 319-327.
  - [27] 李语晨, 刘媛, 陈峰, 等. 口腔菌群与阿尔茨海默症的关系[J]. 四川大学学报(医学版), 2022, 53(2): 194-200.
  - [28] MONTAGNE A, ZHAO Z, ZLOKOVIC B V. Alzheimer's disease: a matter of blood-brain barrier dysfunction? [J]. J Exp Med, 2017, 214(11): 3151-3169.
  - [29] POLIAKOVA T, LEVIN O, ARABLINSKIY A, et al. Cerebral microbleeds in early Alzheimer's disease[J]. J Neurol, 2016, 263(10): 1961-1968.
  - [30] NEDERGAARD M, GOLDMAN S A. Glymphatic failure as a final common pathway to dementia[J]. Science, 2020, 370(6512): 50-56.
  - [31] GIRI M, ZHANG M, LU Y. Genes associated with Alzheimer's disease: an overview and current status[J]. Clin Interv Aging, 2016, 11: 665-681.
  - [32] OLSEN I, SINGHRAO S K. Interaction between genetic factors, porphyromonas gingivalis and microglia to promote Alzheimer's disease [J]. J Oral Microbiol, 2020, 12(1): 1820834.
  - [33] RICE A O. Alzheimer's disease and oral-systemic health: bidirectional care integration improving outcomes[J]. Front Oral Health, 2021, 2: 674329.
  - [34] GURGEL-JUAREZ N, EGAN M, WISEMAN M, et al. Technology for maintaining oral care after stroke: considerations for patient-centered practice[J]. Disabil Rehabil Assist Technol, 2022, 17(8): 916-926.
  - [35] JAMES P, WORTHINGTON H V, PARNELL C, et al. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 3(3): CD008676.
  - [36] SHEN Y, ZHAO J, DE LA FUENTE-NUNEZ C, et al. Experimental and theoretical investigation of multispecies oral biofilm resistance to chlorhexidine treatment[J]. Sci Rep, 2016, 6: 27537.
  - [37] CARDOSO A F, RIBEIRO L E, SANTOS T, et al. Oral hygiene in patients with stroke: a best practice implementation project protocol[J]. Nurs Rep, 2023, 13(1): 148-156.
  - [38] NANGLE M R, MANCHERY N. Can chronic oral inflammation and masticatory dysfunction contribute to cognitive impairment? [J]. Curr Opin Psychiatry, 2020, 33(2): 156-162.
  - [39] 王雪. 不同人群口腔微生物差异及口腔环境改善研究[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2021.
  - [40] 张瑞, 孙卫斌. 牙龈素在牙龈卟啉单胞菌生长及牙周致病过程中的作用[J]. 口腔生物医学, 2014, 5(2): 100-102.