DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2025216

· 综 述 ·

儿童睡眠问题与口腔常见疾病关联的研究进展

赵彬彬[1], 孙莹[2], 陈新[1]

1.安徽医科大学口腔医学院/安徽医科大学附属口腔医院/安徽省口腔疾病研究重点实验室, 合肥 230032;
2.安徽医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系

【摘要】 儿童睡眠问题与口腔常见疾病的关联已成为公共卫生领域的重要议题。研究综述了睡眠时长不足、睡眠相关疾病(如睡眠呼吸障碍、磨牙症)、“夜晚型”睡眠时型等多维度睡眠指标与儿童龋齿、牙周病、颌面发育异常等口腔相关疾病双向关联的流行病学证据,并探讨其潜在的神经生物学机制。提出未来需通过纵向队列研究和多组学技术进一步验证前瞻性因果关系,为儿童健康干预提供理论依据。

【关键词】 睡眠;口腔疾病;精神卫生;儿童

【中图分类号】 R 179 Q 428 R 780.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1000-9817(2025)07-1060-05

Research progress on the association between childhood sleep disorders and common oral diseases

ZHAO Binbin*, SUN Ying, CHEN Xin

College of Stomatology/Hospital of Stomatology, Anhui Medical University/Key Lab. of Oral Diseases Research of Anhui Province, Hefei 230032, Anhui Province, China

【Abstract】 The association of childhood sleep disorders and common oral diseases are increasingly recognized as public health challenges. The paper reviews epidemiological evidence on the bidirectional associations between multidimensional sleep indicators-including insufficient sleep duration, sleep-related disorders (sleep apnea and bruxism) and evening chronotype- and common oral diseases such as dental caries, periodontal diseases, and craniofacial developmental anomalies. It also explores potential neurobiological mechanisms underlying these associations. The review proposes that future research should employ longitudinal cohort studies and multi-omics technologies to further validate prospective causal relationships, thereby providing a theoretical foundation for developing childhood health interventions.

【Keywords】 Sleep; Mouth diseases; Mental health; Child

随着现代生活节奏的加快和学业压力的加重,儿童的睡眠问题和口腔健康问题日益突出。研究显示,中国大陆儿童睡眠问题总体发生率为 37.6%,且随年龄增长而显著升高,学龄期儿童发生率高达 43.7%[1]。同时,口腔健康状况亦不容乐观,第四次全国口腔健康流行病学调查揭示,近十年来儿童龋齿患病率显著攀升,5 岁儿童乳牙患龋率从 66.0%增至 71.9%,龋均(dmft 指数)由 3.50 上升至 4.24[2]。近年来,越来越多研究显示儿童期睡眠问题与口腔疾病发展密切相关。本文综述了睡眠时长、睡眠相关疾病等多维度睡眠指标与儿童口腔常见疾病的关联性,探讨其潜在生物学机制,以期为促进儿童睡眠健康进而改善口腔健康提供参考依据。

1 儿童睡眠问题与口腔常见疾病关联的流行病学证据

1.1 睡眠时长不足 睡眠时长不足是儿童身心健康的重要危险因素,多项横断面研究揭示,睡眠时长不足与龋齿患病风险相关。如 Sardana 等[3]针对 6 岁以下儿童的研究发现,就寝时间不规律可使患龋风险增加 66%~71%,23:00 后入睡者患龋风险进一步升高至 74%~85%;此外,相比睡眠充足组(≥8 h/d),睡眠时长不足组(<8 h/d)的儿童龋齿发生风险增加 11%。中国区域性研究进一步佐证该结论,浙江省 1 591 名 3~5 岁儿童数据研究显示,睡眠时长<8 h/d 组龋患率高于睡眠时长≥12 h/d 者,这一趋势在低龄群体中尤

【基金项目】 国家自然科学基金项目(82373591);安徽医科大学口腔医学院学科建设项目(2023xkfyts07)

【作者简介】 赵彬彬(2001-),女,陕西西安人,在读硕士,主要研究方向为儿童口腔健康。

【通信作者】 陈新,E-mail:chenxinkq2672@126.com

为突出[4]。日本一项纳入 332 名 3~6 岁学龄前儿童的多中心研究证实,儿童睡眠时间缩短、屏幕暴露时间延长及父母吸烟可独立预测龋齿发生,提示睡眠不足、家庭行为模式等增加儿童患龋病风险[5]。

Mehdipour 等[6]对伊朗 120 名 8~12 岁儿童的调查为这一关联提供了新的证据,该研究发现,睡眠模式不佳(睡眠时长不足、睡眠焦虑、入睡延迟等)的儿童 dmft 指数评分高于睡眠健康组儿童,睡眠模式不佳与牙龈指数(gingival index, GI)、探诊深度(probing depth, PD)和牙周筛查记录(periodontal screening and recording, PSR)均存在相关性,提示睡眠模式不佳儿童牙周状况更差。

1.2 睡眠相关疾病 近年研究表明,睡眠相关疾病与儿童口腔常见疾病存在关联。Aroucha 等[7]对巴西 390 名 7~8 岁儿童队列分析表明,睡眠呼吸障碍(sleep-disordered breathing, SDB)患病率较高,且与咬合有关联,包括覆盖异常、前牙开咬合及后牙反咬合[7]。研究表明,SDB 可能导致颅面骨骼畸形,其典型颅面表型为上颌骨垂直向过度生长及缩窄、下颌后缩伴后旋,即 II 类高角型错颌畸形[8]。阻塞性睡眠呼吸障碍(obstructive sleep-disordered breathing, oSDB)是指睡眠期间因上气道部分或完全阻塞导致的一系列呼吸异常综合征。近年研究表明,oSDB 与儿童龋病风险存在关联,Arroyo 等[9]的横断面研究显示,高龋风险儿童中 24.5%存在规律性鼻塞症状,而低龋风险儿童中仅 6%有此症状;进一步分析发现,dmft 指数与间歇性鼻塞相关,且关联强度随龋风险等级升高而增强,提示上气道阻塞程度可能与龋病严重程度存在正相关。部分 oSDB 患儿可能进展为更严重的阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)。Tamasas 等[10]发现,OSA 患儿恒牙龋失补指数(decay missing filled surfaces, DMFS)高于对照组,且 PD、出血指数(bleeding on probing, BOP)等牙周健康指标明显恶化,同时伴有更高的牙齿拥挤及 II 类错颌畸形发生率,其口腔健康相关生活质量(Oral Health Related Quality of Life, OHRQoL)亦显著降低。Davidovich 等[11]进一步证实,OSA 患儿总体龋病活动性增强,龋均(DMFT/dmft 指数)及致龋微生物(变异链球菌、乳酸杆菌)丰度均高于健康儿童。

此外,磨牙症对口腔健康的负面影响亦不容忽视。Topaloglu-ak 等[12]研究指出,儿童睡眠磨牙症与颞下颌关节紊乱(temporomandibular disorders, TMD)症状存在相关性,且二者均与就寝困难密切相关;磨牙症在有就寝困难儿童中的发生率显著升高,而 TMD 症状则同时与就寝困难及睡眠行为问题独立相关。长期磨牙症可导致进行性牙齿磨耗、龋易感性增加及 TMD 进展。睡眠相关口呼吸作为另一睡眠相关因素,亦被证实与错颌畸形相关。Lee 等[13]研究发现,儿童口呼吸行为不仅与扁桃体炎发病率升高有关,还可能通过改变口腔肌肉动力学成为 II 类错颌畸形的危险因素。

1.3 “夜晚型”睡眠时型 时型作为反映个体睡眠-觉醒周期生物钟特征的重要指标,依据昼夜偏好差异可分为“清晨型”“中间型”和“夜晚型”3 种类型[14]。近年来研究发现,“夜晚型”睡眠时型的个体由于昼夜节律相位延迟导致的作息紊乱,常伴随睡眠质量下降及昼夜节律失调综合征[15]。现有证据表明,“夜晚型”睡眠时型可能是口腔健康的潜在风险因素。一项系统性叙述回顾显示,“夜晚型”个体的生活方式往往更不健康,包括不规律的饮食习惯、高糖分摄入、不良口腔卫生习惯等,这些因素可能共同导致更高的龋齿风险[16]。Da 等[17]研究发现晨间睡眠型青少年的患龋率更低。科威特的一项前瞻性队列研究进一步量化了这一关联:晚上 8:00 后就寝时间每延迟 1 h,2 年内龋病新发率相应增加 20%[18]。然而,部分研究结果存在矛盾。尼日利亚学者对 6~16 岁儿童的调查显示,尽管“夜晚型”儿童的龋齿发生率较高,但组间差异无统计学意义[19]。这种差异可能源于文化背景或研究方法的不同。未来需通过标准化时型量表和纵向设计进一步验证两者的关联性。现有研究初步揭示了睡眠时型与口腔健康的潜在联系,但针对儿童群体的机制研究仍显不足。未来还需更多研究验证儿童睡眠时型与龋齿间是否存在联系。

1.4 睡眠问题和口腔常见疾病的双向关联 尽管现有研究多集中于睡眠问题对口腔疾病的单向影响,但已有证据表明二者可能存在双向交互作用。Quadri 等[20]使用儿童日常生活口腔影响量表评估了 700 名 12~14 岁儿童包括睡眠情况在内的 8 项日常表现对口腔健康的影响,结果显示,dmft 评分和自我感知的口腔指标(牙痛、牙齿敏感、牙齿变色、牙齿排列不齐等)与睡眠困难相关。一项病例对照研究进一步揭示了儿童早期龋齿与睡眠障碍之间的关联。研究纳入 12 名患有严重早期龋齿的患儿作为研究组,以及28 名 3~5 岁的健康儿童作为对照组,研究组儿童每晚睡眠时间为 8~9 h,对照组儿童则为 9~11 h,且研究组儿童在夜间维持睡眠方面也存在更多问题[21]。Ogawa 等[5]也得出类似结论,无龋齿儿童睡眠时间[(10.0±1.0)h]比龋齿儿童[(9.5±0.9)h]更长。

此外,儿童口腔颌面部发育异常与 SDB 的关联性已得到多项研究证实。在解剖学因素方面,短舌系带被认为是儿童 SDB 的重要危险因素。一项针对罗马 6~14 岁 504 名学龄儿童的横断面研究显示,22.6%的受试者存在舌系带过短,且该群体发生 SDB 的风险较正常儿童显著升高[22]。Hansen 等[23]研究进一步指出,非综合征儿童中特定的牙颌畸形,如前牙开颌、深覆盖、反颌,以及下颌后缩伴倾斜导致的凸面型、高窄腭弓等颅面特征,均可增加 SDB 的发生风险;这些患儿常伴有头位前伸、口呼吸及腺样体面容等临床表现。上海地区 6~11 岁儿童流行病学调查为此提供了佐证,该研究结果显示下颌后缩儿童的 SDB 患病率高于正常或下颌前突儿童[24]。在临床症状方面,Bruun 等[25]开展病例对照研究发现,严重咬合不正的儿童日间嗜睡发生率高于中性咬合对照组,且更易出现极度疲倦。同时,通过头影测量分析发现,上颌骨倾斜度与日间嗜睡程度独立相关,这一发现为颅面形态异常影响睡眠质量提供了新的证据。然而,由于现有证据多基于横断面设计,二者之间的因果关系仍需通过前瞻性队列研究或干预研究进一步验证。未来研究应整合多维度数据(如唾液生物标志物、睡眠多导图),以揭示睡眠与口腔相关疾病之间的双向作用机制。

2 儿童睡眠问题与口腔常见疾病关联的神经生物学机制

2.1 *昼夜节律紊乱* 睡眠问题会通过多种途径干扰生物钟的正常运作,进而引发昼夜节律紊乱。昼夜节律是生物体的 24 h 生理和行为周期,其核心功能是调节睡眠-觉醒周期,对维持身心健康至关重要[26]。昼夜节律失衡不仅会导致睡眠障碍,还可能引发一系列健康问题,包括代谢紊乱、心血管疾病以及某些类型的癌症。此外,研究还表明,昼夜节律紊乱和生物钟功能障碍与多种口腔病理状况密切相关[27]。因此,保持规律的睡眠和健康的生物钟功能对于预防多种疾病具有重要意义。

2.1.1 口腔颌面部异常发育 在口腔颌面部的发育过程中,生物钟基因发挥着重要的调控作用。研究表明,生物钟基因 *Bmal*1、*Clock* 以及 *Per*1、*Per*2 在牙周膜成纤维细胞、牙龈上皮细胞及颌骨组织中均呈现典型的昼夜节律性表达[28]。此外,髁突组织中的内源性磷酸腺苷以及唾液中的褪黑素也表现出昼夜节律性分泌特征[28-29]。在牙体硬组织的形成过程中,多种生物钟基因(如 *Bmal*1、*Clock*、*Per*1、*Per*2)参与了牙釉质、牙本质及牙骨质的发育与矿化调控。昼夜节律紊乱可能干扰牙釉质和牙本质相关基因的分泌节律,导致其发育不全或矿化异常,同时可能影响颌骨的正常发育,增加颌骨畸形及牙列拥挤的风险[30-31]。表明母体昼夜节律的稳定可能对胎儿颌面部的正常发育具有潜在影响。

2.1.2 唾液分泌节律失衡 唾液作为口腔微环境的核心调控因子,在维持微生物稳态、酸碱平衡及组织修复中发挥关键作用[32]。除睡眠时间短与唾液流量直接减少有关,研究表明,唾液腺(salirary glands, SG)的功能受视交叉上核(suprachrasmalic nucleus, SCN)的交感神经节律调控,SCN 作为昼夜节律的主要振荡器,调控唾液的生成与分泌。唾液流速呈现典型的昼夜节律模式,白天达到峰值,夜间则降低[33]。此外,唾液蛋白浓度和电解质成分也表现出昼夜节律性变化,这些特性对维持口腔健康至关重要[34]。SG 的昼夜节律不仅影响唾液的流动和离子组成,还在调控食物摄入和免疫系统功能中发挥着重要作用。唾液通过中和口腔细菌产生的酸、促进牙釉质再矿化以及润滑口腔组织,对口腔健康具有保护作用[21]。研究进一步表明,睡眠障碍导致的昼夜节律紊乱还会改变唾液 pH 值和缓冲能力,同时增加致龋菌的数量,也进一步解释了睡眠障碍与龋齿发展之间的潜在关联[35]。

2.1.3 口腔微生物稳态失衡 除唾液分泌受昼夜节律调控外,近年来研究表明,参与维持人类唾液微生物组的微生物丰度和基因表现出昼夜节律性[36]。昼夜节律紊乱可能改变口腔菌群,即使是实验诱导的相对短期的昼夜节律紊乱也会引起人类口腔微生物群种群相对丰度的巨大变化。短期昼夜节律紊乱可引发菌群丰度的显著失衡:作为维持口腔微环境稳定的原发定植菌,厚壁菌门及其关键共生菌链球菌属丰度降低,削弱了对病原体的竞争性抑制能力;与此同时,拟杆菌门及多个促炎相关菌属,如梭杆菌属、卟啉单胞菌属呈现异常增殖[37]。此类菌群紊乱与病理状态密切相关,其中梭杆菌属可通过激活促炎信号通路加剧牙周病进展。上述发现提示,昼夜节律对微生物组的动态调控可能构成宿主-菌群相互作用的关键节点,其失调或为代谢炎症性疾病及肿瘤发生的风险因素。

2.2 *免疫-炎症调控失衡* 儿童睡眠问题与口腔常见疾病的免疫关联机制主要体现为神经内分泌失调引发的免疫抑制、系统性炎症扩散及局部黏膜防御功能紊乱。慢性睡眠障碍可激活下丘脑-垂体-肾上腺轴,导致皮质醇持续升高,抑制 Th1 型细胞免疫并增强 Th2 型体液免疫应答,削弱口腔黏膜对致病菌的清除

能力;同时,高皮质醇水平通过抑制副交感神经活性减少唾液分泌,降低唾液分泌型免疫球蛋白 A(sIgA)浓度,增加致龋菌和牙周病原体定植风险[38]。实验表明慢性睡眠剥夺(chronic sleep deprivation, CSD)还会导致大鼠口腔菌群组成发生变化,不动杆菌、马西利亚假丝酵母菌等与细菌侵袭上皮细胞通路中的多种蛋白相关,可能部分导致了 CSD 引起的口腔炎症[39]。CSD 还会诱发全身性低度炎症状态,促使白细胞介素(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor-α, TNF-α)等促炎因子通过血液循环浸润口腔组织。最近一项研究表明,与对照组相比,活动性龋齿患儿唾液中 IL-6 和 TNF-α 水平增加[40]。研究进一步发现,睡眠碎片化可造成中性粒细胞趋化性和吞噬功能下降,使儿童龋病发生率较健康人群升高[41]。OSA 引发的慢性缺氧则通过缺氧诱导因子-1α(hypoxia inducible factor-1α, HIF-1α)通路促使巨噬细胞 M1 型极化[42],释放过量活性氧(reactive oxygen species, ROS);研究发现,与健康睡眠的对照组相比,OSA 患者的 ROS 水平更高[43]。ROS 升高可以激活破骨细胞中的转录因子 NF-κB[44],与牙周组织中的快速骨吸收密切相关。除上述炎症因子外,OSA 诱导的 ROS 可升高人牙周韧带细胞中炎性小体相关因子硫氧还蛋白相互作用蛋白和 NLR 家族 pyrin 结构域 3 的异常表达。这种细胞模型为 ROS 在 OSA 和牙周炎之间的工具作用提供了证据[45]。

3　总结和展望

流行病学证据表明,睡眠时长不足、睡眠相关疾病及“夜晚型”睡眠时型均与龋病、牙周病及错颌畸形风险相关。神经生物学机制研究揭示,昼夜节律紊乱通过影响颌面部发育、唾液分泌节律及口腔菌群稳态促进疾病发生,而免疫-炎症失衡进一步加剧口腔组织损伤。该领域研究仍存在以下关键挑战:首先,当前国内关于儿童睡眠与口腔健康的关联研究多集中于口腔正畸领域,主要探讨睡眠呼吸障碍与颌面发育异常的相互关系及干预措施。相比之下,针对基础睡眠参数(如睡眠时长、睡眠时型)与常见口腔疾病(龋病、牙周病)的关联研究较少。未来应开展多中心队列研究,系统评估不同睡眠参数与口腔常见疾病进展的关联;同时可开发整合唾液生物标志物和穿戴设备的动态监测方案。其次,方法学局限性突出,大多数研究采用横断面设计,前瞻性队列和干预性研究严重不足,制约了因果关系的建立。第三,机制探索深度不够,未来需整合唾液蛋白质组学、睡眠多导监测等多模态数据,系统解析“睡眠-口腔”双向调控的分子通路。最后,针对儿童群体的研究仍显不足,未来应通过开发标准化评估工具和采用纵向研究设计,探讨睡眠时型与口腔常见疾病的特异性关联。通过多学科合作,制定综合干预措施,为改善儿童的睡眠质量和口腔健康提供科学依据。

利益冲突声明　所有作者声明无利益冲突。

参考文献

[1] CHEN X, KE Z, CHEN Y, et al. The prevalence of sleep problems among children in mainland China: a Meta-analysis and systemic-analysis[J]. Sleep Med, 2021, 83: 248-255.

[2] 王兴.第四次全国口腔健康流行病学调查报告[M]. 北京:人民卫生出版社,2018.
WANG X.The fourth national oral health epidemiological survey[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018.(in Chinese)

[3] SARDANA D, GALLAND B, WHEELER B J, et al. Effect of sleep on development of early childhood caries: a systematic review[J]. Eur Arch Paediatr Dent, 2023, 24: 1-14.

[4] ZHOU N, ZHU H, CHEN Y, et al. Dental caries and associated factors in 3- to 5-year-old children in Zhejiang Province, China: an epidemiological survey[J]. BMC Oral Health, 2019, 19(1): 9.

[5] OGAWA M, OGI H, NAKAMURA D, et al. Association between insufficient sleep and dental caries among preschoolers in Japan: a cross-sectional multicentre study[J]. Eur J Investig Health Psychol Educ, 2021, 12(1): 1-10.

[6] MEHDIPOUR A, ABBASI R, KEYKHA E, et al. The association between dental caries, periodontal status, and sleep patterns in children[J]. Int J Clin Pediatr Dent, 2024, 17(8): 925-932.

[7] AROUCHA L M C, AGUIAR D, PAIVA M, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing and associations with malocclusion in children[J]. J Clin Sleep Med, 2020, 16(7): 1007-1012.

[8] KIM K A, KIM S J, YOON A. Craniofacial anatomical determinants of pediatric sleep-disordered breathing: a comprehensive review[J]. J Prosthodont, 2025, 34(S1): 26-34.

[9] ARROYO B A, RIBAS-PÉREZ D. Early childhood car-ies and sleep disorders[J]. J Clin Med, 2023, 12(4): 1378.

[10] TAMASAS B, NELSON T, CHEN M. Oral health and oral health-related quality of life in children with obstructive sleep apnea[J]. J Clin Sleep Med, 2019, 15(3): 445-452.

[11] DAVIDOVICH E, HEVRONI A, GADASSI L T, et al. Dental, oral pH, orthodontic and salivary values in children with obstructive sleep apnea[J]. Clin Oral Investig, 2022, 26(3): 2503-2511.

[12] TOPALOGLU-AK A, KURTULMUS H, BASA S, et al. Can sleeping habits be associated with sleep bruxism, temporomandibular disorders and dental caries among children? [J]. Dent Med Probl, 2022, 59(4): 517-522.

[13] LEE D W, KIM J G, YANG Y M. Influence of mouth breathing on atopic dermatitis risk and oral health in children: a population-based cross-sectional study[J]. J Dent Sci, 2021, 16(1): 178-185.

[14] GENTRY N W, ASHBROOK L H, FU Y H, et al. Human circadian variations[J]. J Clin Invest, 2021,131(16):e148282.

[15] MAJEWSKA K, SEREMAK M, PODHORODECKA K, et al. New insights into health conditions related to malfunctions in clock genes [J]. Biomolecules, 2024,14(10):1282.

[16] KURTOVIC A, TALAPKO J, BEKIC S, et al. The relationship between sleep, chronotype, and dental caries: a narrative review[J]. Clocks Sleep, 2023,5(2):295-312.

[17] DA SILVEIRA K S R, PRADO I M, ABREU L G, et al. Association among chronotype, dietary behaviours, and caries experience in Brazilian adolescents: is there a behavioural pattern? [J]. Int J Paediatr Dent, 2018,28:608-615.

[18] ALQADERI H, TAVARES M, AL-MULLA F, et al. Late bedtime and dental caries incidence in Kuwaiti children: a longitudinal multilevel analysis[J]. Commun Dent Oral Epidemiol, 2020,48(3):181-187.

[19] FOLAYAN M O, EL TANTAWI M, OGINNI O, et al. Is chronotype profile a risk indicator for caries in children and adolescents in sub-urban Nigeria? [J]. Int J Paediatr Dent, 2021,31(5):627-633.

[20] QUADRI M F A, ALWADANI M A, TALBI K M, et al. Exploring associations between oral health measures and oral health-impacted daily performances in 12-14-year-old schoolchildren[J]. BMC Oral Health, 2022,22(1):304.

[21] ANGELHOFF C, FARESJÖ T, SUNDELL A L. Measuring hair cortisol concentration, insomnia symptoms and quality of life in preschool children with severe early childhood caries: a case-control pilot study [J]. Acta Odontol Scand, 2023,81(7):508-516.

[22] VILLA M P, EVANGELISTI M, BARRETO M, et al. Short lingual frenulum as a risk factor for sleep-disordered breathing in school-age children[J]. Sleep Med, 2020,66:119-122.

[23] HANSEN C, MARKSTRÖM A, SONNESEN L. Specific dento-craniofacial characteristics in non-syndromic children can predispose to sleep-disordered breathing[J]. Acta Paediatr, 2022,111(3):473-477.

[24] LI Y, TONG X, WANG S, et al. Pediatric sleep-disordered breathing in Shanghai: characteristics, independent risk factors and its association with malocclusion[J]. BMC Oral Health, 2023,23(1):130.

[25] BRUUN S N, HANSEN C, SONNESEN L. Sleepiness in children with severe malocclusion compared with in children with neutral occlusion[J]. Am J Orthod Dentofac Orthop, 2024,165(5):593-601.

[26] SCHRADER L A, RONNEKLEIV-KELLY S M, HOGENESCH J B, et al. Circadian disruption, clock genes, and metabolic health[J]. J Clin Invest, 2024,134(14):e170998.

[27] FENG G, ZHAO J, PENG J, et al. Circadian clock: a promising scientific target in oral science[J]. Front Physiol, 2022,13:2388.

[28] YU S, TANG Q, CHEN G, et al. Circadian rhythm modulates endochondral bone formation via *MTR1/AMPKβ1/BMAL1* signaling axis [J]. Cell Death Differ, 2022,29(4):874-887.

[29] LUO B, SONG J, ZHANG J, et al. The contribution of circadian clock to the biological processes[J]. Front Mol Biosci, 2024(11):1387576.

[30] HUANG W, HUANG Q, HE H, et al. PER2 promotes odontoblastic/osteogenic differentiation of dental pulp stem cells by modulating mitochondrial metabolism[J]. Int J Mol Sci, 2023,24(13):10661.

[31] WU K, LI X, BAI Y, et al. The circadian clock in enamel development[J]. Int J Oral Sci, 2024,16(1):56.

[32] SHANG Y F, SHEN Y Y, ZHANG M C, et al. Progress in salivary glands: endocrine glands with immune functions[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023,14:1061235.

[33] CIURLI A, MOHAMMED Y, AMMON C, et al. Spatially and temporally resolved metabolome of the human oral cavity[J]. iScience, 2024,27(2):108884.

[34] GONZÁLEZ-GONZÁLEZ J M. Circadian rhythms and dental caries [J]. Int J Curr Res, 2018(10):71616-71618.

[35] MEHDIPOUR A, FATEH R, FULADVAND F, et al. Association between sleep pattern, salivary cariogenic bacteria and fungi populations, pH and buffering capacity in children: a comparative study[J]. Dent Med Probl, 2024,61(2):217-224.

[36] TAKAYASU L, SUDA W, TAKANASHI K, et al. Circadian oscillations of microbial and functional composition in the human salivary microbiome[J]. DNA Res, 2017,24(3):261-270.

[37] CHELLAPPA SL, ENGEN PA, NAQIB A, et al. Proof-of-principle demonstration of endogenous circadian system and circadian misalignment effects on human oral microbiota[J]. Faseb J, 2022,36(1):e22043.

[38] XUE Y, XU P, HU Y, et al. Stress systems exacerbate the inflammatory response after corneal abrasion in sleep-deprived mice via the IL-17 signaling pathway[J]. Mucosal Immunol, 2024,17(3):323-345.

[39] CHEN P, WU H, YAO H, et al. Multi-omics analysis reveals the systematic relationship between oral homeostasis and chronic sleep deprivation in rats[J]. Front Immunol, 2022,13:847132.

[40] ALARCÓN-SÁNCHEZ M A, BECERRA-RUIZ J S, AVETISYAN A, et al. Activity and levels of TNF-α, IL-6 and IL-8 in saliva of children and young adults with dental caries: a systematic review and Meta-analysis[J]. BMC Oral Health, 2024,24(1):816.

[41] NIE L, PAN X L, ZHANG X B, et al. Research on the correlation of immunity in patients with chronic insomnia[J]. Front Psychiatry, 2022,13:1034405.

[42] YU X, JIANG H, CHENG G, et al. High levels of HIF-1α in hypoxic dental pulps associated with teeth with severe periodontitis[J]. J Mol Histol, 2020,51(3):265-275.

[43] STANEK A, BROŻYNA-TKACZYK K, MYSLINSKI W. Oxidative stress markers among obstructive sleep apnea patients[J]. Oxid Med Cell Longev, 2021,2021:9681595.

[44] SEHIRLI A, CHUKWUNYERE U, AKSOY U, et al. The circadian clock gene Bmal1: role in COVID-19 and periodontitis[J]. Chronobiol Int, 2021,38(6):779-784.

[45] ZHU R, MI X, LI Y. Effects of hypoxic environment on periodontal tissue through the ROS/TXNIP/NLRP3 inflammasome pathway[J]. Biomed Res Int, 2022,2022:7690960.

收稿日期:2025-04-27 **修回日期**:2025-06-05 **本文编辑**:王苗苗