

## 述 评

引用:李俊,王震,李翠娟,等.唾液检测在中西医病证诊疗中的应用研究进展[J].现代中医医药,2024,44(6):1-6.

## 唾液检测在中西医病证诊疗中的应用研究进展<sup>\*</sup>

李俊<sup>1,2</sup> 王震<sup>3</sup> 李翠娟<sup>1,4\*\*</sup> 巩振东<sup>1,4</sup> 呼睿<sup>1,4</sup> 郑容鐔<sup>5</sup> 冯盟盟<sup>3</sup>

(1. 陕西中医药大学基础医学院,陕西 咸阳 712046;2. 武汉市新洲区双柳街卫生院,湖北 武汉 431400;3. 商洛职业技术学院,陕西 商洛 726000;4. 陕西省中医体质与疾病防治重点实验室,陕西 咸阳 712046;5. 天津中医药大学第一附属医院,天津 300381)

**摘要:**唾液中存在多种反映人体健康状况的生物标志物,有助于对多种疾病进行诊断,唾液采集的简易安全性使得其在临床应用逐渐广泛。文章以前人相关研究成果为基础,从唾液检测的优势、唾液在西医疾病诊治中的临床应用、唾液在中医证候本质研究中的进展三个部分进行系统综述,并就当前唾液检测在病证诊疗应用中存在的问题和未来发展新方向进行展望。

**关键词:**唾液检测;唾液;生物标志物;中医证候;中西医病症

**中图分类号:**R781.7 **文献标识码:**A

**文章编号:**1672-0571(2024)06-0001-06

**DOI:**10.13424/j.cnki.mtem.2024.06.001

## Research Progress on the Application of Saliva Detection in the Diagnosis and Treatment of Diseases and Syndromes in Traditional Chinese and Western Medicine

LI Jun<sup>1,2</sup> WANG Zhen<sup>3</sup> LI Cuijuan<sup>1,4</sup> GONG Zhendong<sup>1,4</sup> HU Rui<sup>1,4</sup>  
ZHENG Rongyi<sup>5</sup> FENG Mengmeng<sup>3</sup>

(1. School of Basic Medicine, Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China; 2. Shuangliu Street Health Center, Xinzhou District, Wuhan 431400, China; 3. Shangluo Vocational and Technical College, Shaanxi Shangluo 726000, China) ; 4. Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Constitution and Disease Prevention and Control, Shaanxi Xianyang 712046, China; 5. First Affiliated Hospital of Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin 300381, China)

**Abstract:** There are various biomarkers in saliva that reflect the health status of the human body, which are helpful for diagnosing various diseases. The simplicity and safety of saliva collection have made it increasingly widely used in clinical practice. Based on previous research results, this article provides a systematic review of the advantages of saliva detection, the clinical application of saliva in the diagnosis and treatment of Western medicine diseases, and the progress of saliva in the study of the essence of traditional Chinese medicine syndromes. It also looks forward to the current problems and future development directions of saliva detection in the diagnosis and treatment of diseases.

**Key words:** Saliva testing; Saliva; Biomarkers; Traditional Chinese medicine Syndrome; Traditional Chinese and Western medicine diseases

<sup>\*</sup> **基金项目:**国家自然科学基金项目(81202614);陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2021JM-475,2023-JC-YB-675);陕西省教育厅重点实验室科研计划项目(20JS032);陕西省中医体质与疾病防治重点实验室开放课题(KF2208,KF202307);省级及校级高水平中医药重点学科建设项目(2024XKZD03)

<sup>\*\*</sup> **通讯作者:**李翠娟,教授。E-mail:ligong1212@sohu.com

唾液,中医称之为“金津玉液”“琼浆玉泉”。道家养生非常注重唾液对人体的濡养作用,认为唾液充盈又常含而咽之,可灌注脏腑,使之精气常留,延年益寿。《黄帝内经》中也多次强调,唾液作为人体津液的一种,与各脏腑功能密切相关。现代研究进一步证实了这一观点,唾液是一种成分复杂、在口腔内具有多种生物学功能的液体,唾液分泌异常不仅是多种疾病的先见或主要症状,如干燥综合征、糖尿病、儿童乳牙龋齿等,还会引起口眼干燥、皮肤干燥等继发症状<sup>[1-2]</sup>。随着新方法新技术在医学领域的运用,唾液检测技术以其简易、安全、快捷、准确的特性,逐步在疾病检测、病程监控、药物监测、疗效评价等方面占据了重要地位,且唾液检测中发现的生物学功能物质与血清中的功能物质有高度相关性,使得唾液检测技术被广泛运用<sup>[3]</sup>。本文就近年来唾液检测在中西医相关疾病及证候本质研究中的应用作一综述。

## 1 唾液检测在西医疾病诊疗中的应用进展

人体唾液中包含着多种功能物质,概括来看,主要有有机物、无机物两大类。有机物主要有淀粉酶、溶菌酶、球蛋白、尿素、尿酸等;无机物主要有钠、钾、钙等离子,其多种功能物质被认为是临证诊断疾病的有效标志物,通过对唾液成分的分析能够较为方便快捷地了解人体的健康与疾病状况<sup>[4]</sup>。目前,唾液检测技术主要在病毒感染诊治、肿瘤诊治、内分泌疾病诊治等领域中发挥着巨大作用。

**1.1 病毒感染诊治中的应用** 病毒、真菌等感染性物质对机体的刺激影响,会继发唾液成分随之发生改变,通过安全、无创、便捷采样的唾液检测技术可有效协助识别病毒感染的高危人群,进而做到早预防、早治疗。

疱疹病毒为双链 DNA 病毒,其中多种类型可致病。巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)就是其中的一种,先天性感染是最常见的原因,其患儿数量占总活产婴儿的 0.2%~2.2%。新生儿感染 CMV 可造成胎儿发育过程中多个系统受损,如发育迟缓、脑室周围钙化、听力下降等,极大影响胎儿生存质量,当前,降低先天性 CMV 感染发病率较为常见的方法是前期孕妇血液、超声筛查,然而若需进一步明确诊断则需要进行羊水穿刺检测,对孕妇损伤较重<sup>[5-7]</sup>。实验研究表明,收集唾液,通过实时定量荧

光聚合酶链式反应技术在孕期或者新生儿期检测该病毒浓度,其特异性和灵敏度可高达 99.9% 和 100%,且相较于血液采集,唾液采集更加简单安全<sup>[8]</sup>。

人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)是获得性免疫缺陷综合征的病原体,为逆转录病毒,发生感染后可引发多种并发症<sup>[9]</sup>。对 HIV 检测的接受不足仍然是普及治疗和护理的主要瓶颈,也是预防艾滋病毒感染的一大障碍。HIV 抗体唾液快速检测试剂(口腔自检)提供了一种扩大检测规模的方法,这种方法具有高影响、低成本、保密性,并赋予用户权力<sup>[10]</sup>。感染人类的病毒类型主要为 HIV-1 型和 HIV-2 型,其中 HIV-1 型毒力较强。文献显示, HIV 唾液口腔自检试剂盒可通过免疫分析法实现患者唾液中的 HIV 抗体与试剂盒中被标记的 HIV 抗原结合,且检测灵敏度和特异性分别高达 93% 和 99%<sup>[11-12]</sup>。此外, YAMADA 等<sup>[13]</sup>通过观察 HIV-1 感染患者血浆和唾液中阿巴卡韦、替诺福韦、达芦那韦和雷替拉韦的药物浓度发现,阿巴卡韦、达芦那韦和雷替拉韦的血浆浓度可以根据它们的唾液浓度来估计,并且一些抗逆转录病毒药物的唾液浓度反映了血浆中未结合的药物浓度,表明唾液检测有利于间接监控血药浓度,指导临床合理用药。研究多篇相关综述发现,唾液自我检测可能是满足保密和可获得的艾滋病毒检测需求的一种额外方式,并可能阻止目前不受监管的自我检测,但从有限的可用数据表明,口腔唾液检测的敏感性和特异性可能低于其他护理点 HIV 检测。期望随着分子生物学的快速发展以及国家政策方面的大力推广,口腔唾液检测技术可以更上一个台阶。

冠状病毒(coronavirus, CoV)是一种具有囊膜的正链 RNA 病毒,属 CoV 科,新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)是一种严重的呼吸系统疾病,快速有效的诊断对于其防治十分重要。常规的新冠病毒检测方式,如鼻咽拭子采样、肛拭子采样和血液抗体检测等,在大范围的检测中耗费时间 6~7 h 左右,实施起来较为困难。唾液检测法只需对受试者唾液样本进行检测,就能够在 15 min 内获悉检测结果,且检测过程方便快捷,成本低,准确率高<sup>[14-15]</sup>。其原理是当人体受到病毒入侵后,免疫系统会生成具有防御作用的特异性抗

体,最先出现的免疫球蛋白为 IgM,尽管该抗体生存的时间极短,且浓度不高,但可在唾液中表达,检测结果可信度较高<sup>[16]</sup>。

**1.2 肿瘤诊治中的应用** 随着社会经济的发展,人类疾病谱发生了巨大的变化,某些肿瘤类疾病的发病率也越来越高,癌症已成为全球最大的公共卫生问题。如何快速有效地进行早期筛查与及时治疗是降低癌症患者病死率、延长患者生存时间的重要手段。近年来,学者们也在积极从唾液角度探索各类癌症的早期筛查方法,寻找其唾液标志物。

胰腺癌发病率较其他癌症不高,但确诊后五年生存率仅约 10%,且由于其存在着早期诊断率低、手术切除率低和药物有效率低“三低”特征,故而早期筛查对胰腺癌防治十分关键<sup>[17]</sup>。常见胰腺癌检测方法有 CT、MRI、胰胆管造影、胰腺超声内镜检查等,虽在临床使用频率较高,但其尚有缺陷,如碘造影剂有肾脏毒性、磁共振成像费用高,胰腺定位不准确出现漏诊、其他疾病影响后还会出现假阴性结果等,故而寻找更加简便的诊断方法迫在眉睫<sup>[18]</sup>。此前,CA19-9 是目前在胰腺癌血清中研究最多的标志物,然而赵治锋等<sup>[19]</sup>发现胰腺癌病人唾液中 AFP、CEA、CA125、CA724 浓度高于其在血清中的表达,其中 CEA 和 CA125 相较 CA19-9 具有更高的浓度,二者在疾病检测中也具有较高的灵敏度,提示两种唾液标志物对病人可能具有更好的评估和诊断价值。这一观点在 CWIK 等<sup>[20-21]</sup>学者的研究中也得到了证实,CA125 对胰腺癌诊断的灵敏度和特异度可达到 60.8% 和 83.3%,CA19-9、CA125 和 CEA 联合应用进行诊断,对结果的判读一致性更强。

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,具有转移快,预后差的特点,早期诊断治疗的患者预后较理想,中晚期治疗往往难度加大,效果较差。目前,尚无理想的体外分子标志物可用于乳腺癌的早期诊断<sup>[22]</sup>。研究应用 SELDI-TOF0-MS 技术对乳腺癌患者唾液中的差异蛋白进行检测,发现其中 4 个蛋白质峰构建分类决策树模型,灵敏度为 91.4%,特异性为 100%<sup>[23]</sup>。另有研究发现乳腺癌患者唾液和血清中 CA15-3 抗原肿瘤标志物水平上升,且两者在唾液和血清中的水平呈显著性正相关<sup>[24]</sup>。

**1.3 糖尿病诊治中的应用** 糖尿病是一种常见的内分泌性代谢病,是由多种病因所引起的糖代谢障

碍和继发脂肪、蛋白质、维生素、水及电解质的代谢紊乱。其中 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 发病率又稳居高位,积极寻找潜在的生物标志物筛查高危人群给予干预及治疗是十分有必要的<sup>[25]</sup>。现行诊断方法虽可准确灵敏地反映血糖波动情况,但因其无法预测 T2DM 及其相关并发症的发生发展进程,且侵入性检测具有潜在风险,因此无创性的唾液检测技术日渐成为研究热点。研究唾液内的多种生物标记物有望作为 T2DM 及其并发症的潜在预测指标,为未来的临床诊断及用药提供更为多样的参考标准。由脂肪细胞分泌的脂联素有调节血糖的功用,也是 T2DM 的重要诊断生物学指标。相关实验研究证实,血清和唾液中脂联素水平显著相关,提示唾液与血清样本同向变化,可共同指示代谢性疾病的发展进程,且其不受外在因素的影响,对于 T2DM 早期诊断十分关键<sup>[26]</sup>。1,5-脱水葡萄糖醇 (1,5-anhydroglucitol, 1,5-AG) 是一种新兴的 T2DM 生物标志物,其可在唾液中被检测到,唾液中 1,5-AG 水平与血液水平呈正相关,而与血糖和 HbA1c 呈负相关,与早期胰岛素分泌呈正相关,且不受年龄、性别和 BMI 等变量的影响,提示该指标还可以评估糖尿病患者的早期胰岛功能<sup>[27-28]</sup>。

2 唾液检测在中医证候本质研究中的应用进展

在中医药理论体系中,证是立法、遣方、用药的依据,法随证立,方依法制,证候是辨证论治的核心。证候本质研究不仅是中医基础理论研究的重要组成部分,也是中医现代化研究的关键性问题。新方法新技术的产生为唾液为在中医证候本质的研究提供了客观依据。近年来,唾液代谢组学、蛋白质组学及唾液菌群的相关研究,为深入探求中医证候的本质、开展中医微观辨证学提供了理论基础和实验依据。

2.1 唾液代谢组学在中医证候本质研究中的应用

中医学认为疾病的发展往往是从正常体质向病理体质过渡,再向病证发展的动态演变过程<sup>[29]</sup>。证候是疾病发展过程中某一阶段的病理概括,一般可由疾病某一阶段或某一类型病变本质的症状和体征构成。代谢组学通过研究机体已经发生的生物化学反应,寻找不同阶段的标志性代谢物,从系统水平对所发生的生物事件进行整体性认识,其与中医学的“辨证观”和“整体观”思想十分契合。通过

代谢组学明确不同证候间发生的相关物质的变化趋势,为中医的证候学研究提供了可靠依据<sup>[30-31]</sup>。

唾液作为五液的一种,其生成输布与各脏腑密切相关,无论哪个脏腑出现异常,必然会影响到多脏腑的功能活动和体内物质代谢,并最终在代谢产物中体现出来,引起唾液代谢标志物发生变化<sup>[32-33]</sup>。唾液采集的简便无创性使得其成为当下研究热点,唾液代谢组学的变化从微观层面对疾病不同病程进行预测与诊断,为疾病证本质研究提供了必要技术平台。从中医学角度来说,寻常型银屑病病证演变是由血热证向血瘀证变化,而后转变至血燥证。唐雪勇团队<sup>[34]</sup>通过对比此病不同发病阶段的唾液代谢物得知,在病证演变的过程中,不同病证其差异性代谢产物也在发生变化。血热证组蓖麻油酸、血瘀证组环己基氨基磺酸、血燥证组月桂酸明显区别于正常组,各证型组的代谢物或可作为此病证阶段的潜在代谢标志物。多位学者经实验研究发现慢性胃炎湿热蕴脾证的唾液代谢组学中丙酸盐上调可作为其与正常组区分的差异性代谢产物<sup>[35]</sup>。巩振东等<sup>[36]</sup>通过对比正常体质、肾虚体质、肾虚证候实验大鼠的唾液代谢物,发现与正常组相比,肾虚证候组大鼠唾液中二十碳五烯酸、二高  $\gamma$ -亚麻酸、苯丙氨酸、牛磺酸、6-甲基腺嘌呤含量显著下降。

**2.2 唾液蛋白质组学在中医证候本质研究中的应用** 有别于代谢组学,蛋白质组学技术是深入研究相对分子量较大的蛋白质的结构、功能以及相互作用。对于生物体而言,代谢组学是从整体层面研究疾病某一阶段已经发生的生物化学过程,蛋白质组学则为这一过程的发生奠定了基础,更能准确地反映生物体的真实状态。证本质研究中,如果说代谢组学能明确某一疾病的中医证候本质类型,那么蛋白质组学就是促进证候类型发生的物质基础。且单一组学研究难以深入解释中医证候的本质,多组学相互配合,更能全面地揭示证候的发生机制和类型。

巩振东等<sup>[37]</sup>运用现代实验技术从微观角度观察发现,与正常组相比,肾虚体质与肾虚证候组白蛋白 (Alb)、分泌型丝氨酸蛋白酶抑制剂 a3n (Serpina3n)降低, Serpinb12、含 BPI 折叠家族 A 成员 2 (Bpifa2)升高,体质与证候组对比发现,证候组

Serpinb12、Bpifa2 较其升高,证明随着“正常体质-肾虚体质-肾虚证候”的变化,其唾液蛋白质组学也相应变化。丁峰等<sup>[38]</sup>利用唾液蛋白质组学研究原发性肝癌肝郁证的证候本质,发现位于胞外区显著性上调与下调蛋白共 260 个在肝郁证组中特异性表达,且其多与蛋白质降解有关,标志物蛋白 PSMB1 可能是肝癌早期诊断的标志物。孙珂煊等<sup>[39]</sup>利用唾液蛋白质组学技术在 2 型糖尿病脾虚证的研究中发现,糖尿病脾虚证组与正常组相比共有显著性差异上调、下调蛋白 155 个,其主要位于胞外区、细胞外间隙,这些蛋白与糖尿病脾虚证的发生密切相关,且差异蛋白在相关机制通路中得到进一步验证,该研究结果为中医脾虚证候本质研究提供一定的实验基础。在慢性肾小球肾炎早期蛋白质诊断标志物研究中,曹美群等<sup>[40]</sup>运用液态芯片结合 MALDI-TOF-MS 技术发现,与健康人相比患病组共获得 116 个显著性差异蛋白峰,对其中三个蛋白质峰构建决策树分类诊断模型后发现其准确率可到 85.23%。

### 2.3 唾液菌群检测在中医证候本质研究中的应用

人体从生理至病理状态的变化往往伴随着唾液菌群的变化,研究唾液菌群在疾病发展不同阶段的变化,对疾病证候本质研究具有重要意义。丁维俊等<sup>[41]</sup>研究发现,相较于正常人,肾阳证候组唾液菌群有一定特征,其中链球菌、葡萄球菌等正常唾液菌群的数量显著下降,有害唾液菌群显著升高,菌群的特征表现与证候的严重程度正相关。曹甜等<sup>[42]</sup>发现感冒之风热证与风热夹湿证虽在血常规检测时没有统计学意义,但在唾液菌群检测时具有特征差异,风热证的菌群丰富度明显大于风热夹湿组。姜冬云<sup>[43]</sup>发现脾阳虚患者唾液菌群较正常人明显不同,主要表现在淀粉酶活力较正常组低,真菌量较正常组高,而正常菌群较少。然而,目前研究仅限于发现不同疾病证候唾液菌群具有不同特点,唾液菌群对证候形成的具体内在机制尚不明确,仍需进一步研究。

### 3 结语

人类唾液是一个包含近 3000 种蛋白质和 12000 种肽的丰富宝库,比较人类唾液和血浆中发现的功能物质,其中多种物质被认为是疾病有效标志物<sup>[44]</sup>。代谢组学、蛋白质组学等技术的产生为中

医证候与人体微观变化关联性研究作出了开拓性探索,为临床上诊断相关证候提供了新的参考依据,随着医学科技的不断进步与发展,唾液检测必然成为继血液检测、基因检测技术之后,一项极具革命性并将普遍应用的新型医疗技术。在未来一段时间内,生物学、分子学相关技术将会不断被应用于中医证候与疾病的唾液检测领域,进而成为唾液检测技术的发展新方向,届时,这种源于中医理论与现代科技结合的客观性判断技术,将会促进中医现代化的新发展。然而,在未来发展道路上,唾液检测技术仍面临着诸多挑战。一是医学界尚未建立起完善的唾液指标数据库,使得唾液检测技术的应用范围存在一定的局限性;二是唾液指标与血液指标之间的关联性问题有待进一步研究;三是在纳入某疾病的证候群体时,对于该证候的辨别往往存在一定的主观性。当然,要解决上述问题,未来可以从以下方面入手:首先,建立起类似于基因库的唾液指标体系,确定健康人群唾液中的生化成分和参考值;其次,从病理学的角度入手,对唾液指标与血液指标之间的关联性进行深入分析,并建立起数据库;最后,采用理论与实际相结合的手段,利用现代医学技术,进一步验证中医证候领域中的唾液诊断理论,使其充分量化,可为中医辨证学的现代化奠定基础,促进“证”本质的研究。

参考文献

[1]王璐,李霞.舍格伦综合征口干症的研究进展[J].国际口腔医学杂志,2016,43(3):314-317.

[2]杜德顺.口干、口干燥症及其治疗进展[J].中华临床医师杂志(电子版),2008,2(9):986-992.

[3]朱慧,俞光岩.唾液检测和唾液组学在唾液腺疾病研究中的应用[J].现代口腔医学杂志,2021,35(6):398-401,385.

[4]梁满月,杜信眉,周学东.基于唾液检测的健康管理研究新进展[J].四川大学学报(医学版),2022,53(6):1110-1117.

[5]蒋茂林,熊励晶,杨静,等.先天性巨细胞病毒感染预防与治疗新进展[J].四川医学,2023,44(10):1081-1085.

[6]周昌荣,栗河舟,张春双.胎儿先天性巨细胞病毒感染的产前超声表现1例[J].中国超声医学杂志,2023,39(11):1317.

[7]殷梦翌,秦刚.巨细胞病毒疫苗预防先天性感染的数学模型研究进展[J].中国感染与化疗杂志,2023,23(6):765-770.

[8]余舒星,邹静,李雨庆.基于唾液检测病毒感染性生物标志物的研究进展[J].国际口腔医学杂志,2022,49(2):189-196.

[9]鲍然,许祎晨,沈冰,等.上海市男男同性性行为人群 HIV 抗体唾液快速检测试剂自检使用情况及影响因素分析[J].中国预防医学杂志,2021,22(4):297-300.

[10]霍俊丽,杨志敏,张小波,等. HIV 抗体唾液快速检测试剂药店营销可行性调查[J]. 皮肤病与性病,2020,42(4):503-506.

[11]XIU XF,QIN YY,BAO YG,et al. The practice and potential role of HIV self-testing in China:systematic review and meta-analysis[J]. JMIR Public Health and Surveillance,2022,8(12):e41125.

[12]NAPIERALA MAVEDZENGE S,BAGGALEY R,CORBETT EL. A review of self-testing for HIV:research and policy priorities in a new era of HIV prevention[J]. Clinical Infectious Diseases,2013,57(1):126-138.

[13]YAMADA E,TAKAGI R,TANABE Y,et al. Plasma and saliva concentrations of abacavir,tenofovir,darunavir,and raltegravir in HIV-1-infected patients[J]. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics,2017,55(7):567-570.

[14]高彤彤,张昕,石杰,等. 新型冠状病毒抗原检测试剂盒自动售卖机的研发与应用[J]. 中国市场,2023(32):147-150,178.

[15]许玉玲,王海霞,李金月,等. 新型冠状病毒抗原检测胶体金法与核酸检测实时荧光 RT-PCR 方法比较[J]. 实用医学杂志,2022,38(7):791-794.

[16]杜晶辉,李莎,刘旭. 新型冠状病毒肺炎诊断的相关实验室检测技术应用[J]. 检验医学,2020,35(8):843-848.

[17]杨欢,王晓坤,范金虎. 中国胰腺癌流行病学、危险因素及筛查现状[J]. 肿瘤防治研究,2021,48(10):909-915.

[18]武利萍,韩大正,杨文义,等. EUS-FNA 在胰腺肿瘤中的诊断价值[J]. 安徽医学,2021,42(3):248-253.

[19]赵治锋,谢荣理,沈东杰,等. 唾液肿瘤标志物诊断胰腺癌的研究[J]. 外科理论与实践,2019,24(2):149-154.

[20]DUFFY MJ,STURGEON C,LAMERZ R,et al. Tumor markers in pancreatic cancer:a European Group on Tumor Markers (EGTM) status report[J]. Annals of Oncology:Official Journal of the European Society for Medical Oncology,2010,21(3):441-447.

[21]CHEN T,ZHANG MG,XU HX,et al. Preoperative serum CA125 levels predict the prognosis in hyperbilirubinemia patients with resectable pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Medicine,2015,94(19):e751.

[22]河南省肿瘤诊疗质量控制中心乳腺癌专家委员会. 河南省肿瘤诊疗质量控制中心乳腺癌新辅助治疗专家共识[J]. 中华肿瘤防治杂志,2023,30(24):1461-1468.

[23]曹美群,吴正治,孙珂煊,等. 唾液蛋白指纹图谱在乳腺癌诊断中的应用[J]. 实用医学杂志,2011,27(20):3671-3674.

[24]AGHA-HOSSEINI F,MIRZAI-DIZGAH I,RAHIMI A. Correlation of serum and salivary CA15-3 levels in patients with breast cancer[J]. Medicina Oral,Patologia Oral y Cirugia Bucal,2009,14(10):e521-e524.

[25]张艺旋,冯天元,高一飞. II 型糖尿病患者伴发抑郁危险预测模型的构建及验证[J]. 中国循证医学杂志,2023,23(8):874-879.

[26]贺思思,孙鸿妍,张晓天,等. 脂联素检测在 2 型糖尿病诊治中

的研究进展[J]. 中国实验诊断学,2023,27(11):1374-1377.

[27] 张鹏翔,曾霖,孟璐,等. 唾液生物标志物在 2 型糖尿病及其相关并发症检测中的研究进展[J]. 医学研究与战创伤救治, 2023,36(4):430-435.

[28] ARAB SADEGHABADI Z, ABBASALIPOURKABIR R, MOHSENI R, et al. Investigation of oxidative stress markers and antioxidant enzymes activity in newly diagnosed type 2 diabetes patients and healthy subjects, association with IL-6 level[J]. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders,2019,18(2):437-443.

[29] 李翠娟,孙理军,巩振东. 代谢组学与“正常体质-病理体质-证候”动态演变关系的研究思路探讨[J]. 湖北中医杂志,2011, 33(10):46-47.

[30] 唐惠儒,王玉兰. 代谢组研究[J]. 生命科学,2007,19(3):272-280.

[31] 李翠娟,孙理军,巩振东. 代谢组学与“肾在液为唾”理论的研究思考[J]. 中华中医药杂志,2014,29(9):2854-2856.

[32] 罗和古,陈家旭. 代谢组学技术与中医证候的研究[J]. 中国中医药信息杂志,2007,14(5):3-5.

[33] 马素娜,关亚奇,张森,等. 代谢组学技术在中医证候学研究中的应用优势[J]. 时珍国医国药,2019,30(7):1714-1716.

[34] 唐雪勇,刁庆春,李鑫,等. 基于广泛靶向代谢组学技术的寻常型银屑病血热证、血瘀证、血燥证患者唾液代谢组学研究[J]. 中医杂志,2021,62(9):789-795.

[35] 朱春梅,杨德才,曹阳,等. 基于代谢组学的湿热证研究进展[J]. 中华中医药杂志,2020,35(10):5077-5080.

[36] 巩振东,李翠娟,刘子瑄,等. “正常体质-肾虚体质-肾虚证候”唾液代谢组学研究[J]. 中华中医药杂志,2017,32(11):5084-5087.

[37] 巩振东,李翠娟,孙理军,等. 基于 iTRAQ 蛋白质组学技术的“正常体质-肾虚体质-肾虚证候”唾液差异表达蛋白的研究[J]. 时珍国医国药,2022,33(12):3053-3056.

[38] 丁峰,孙珂煊,曹美群,等. 基于 iTRAQ 技术的肝癌肝郁证唾液蛋白质组学[J]. 武汉工程大学学报,2019,41(3):205-212.

[39] 孙珂煊,丁峰,范大华,等. 基于 iTRAQ 技术的 2 型糖尿病脾虚证唾液蛋白质组学研究[J]. 世界中西医结合杂志,2017,12(12):1680-1685.

[40] 曹美群,袁媛,孙珂煊,等. 慢性肾小球肾炎唾液蛋白质组无创损伤分子诊断模型的研究[J]. 检验医学与临床,2017,14(4):455-457,460.

[41] 丁维俊,杨红亚,杨杰,等. 肾阳虚证患者唾液菌群初步研究[J]. 上海中医药大学学报,2007,21(1):43-46.

[42] 曹甜,张春鹏,孔祥亮,等. 感冒风热证与风热夹湿证体质和唾液菌群差异研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2024,26(5):56-64.

[43] 姜冬云,魏巍,罗霞. 脾阳虚证患者与正常人唾液菌群特征及唾液淀粉酶活性差异研究[J]. 四川中医,2015,33(12):39-42.

[44] LOO JA, YAN W, RAMACHANDRAN P, et al. Comparative human salivary and plasma proteomes [J]. Journal of Dental Research, 2010,89(10):1016-1023.

(修回日期:2024-06-07 编辑:宋蓓)