

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.34.002

江苏泰兴农村人群牙周病与慢性肾脏病关联分析*

朱世英¹, 胡斌², 吴娴², 袁子宇³, 王笑峰², 陈凤山^{1△}

(1. 同济大学口腔医学院口腔生物及转化医学实验室, 上海 200072; 2. 复旦大学生命科学学院遗传工程国家重点实验室/现代人类学教育部重点实验室, 上海 200438; 3. 复旦大学泰州健康科学研究院, 江苏泰州 225312)

[摘要] **目的** 探讨农村人群牙周病与慢性肾脏病的相关性。**方法** 对江苏省泰兴地区 4 个行政村 35~65 岁居民进行问卷调查、体质测量及生化检测。使用社区牙周指数评判牙周病及其严重程度, 根据血清肌酐计算肾小球滤过率评价肾脏功能, 采用回归分析评价牙周病与慢性肾脏病的相关性。**结果** 该地区人群牙周病、慢性肾脏病的患病率分别为 45.3% 和 1.4%。单因素 Logistic 回归分析显示牙周病增加了慢性肾脏病的患病风险, OR 及 95% 置信区间为 2.62(1.06~6.47)。经多因素校正, 牙周病与慢性肾脏病关联无统计学意义。线性回归分析结果显示, 多因素校正后肾小球滤过率随着牙周病严重程度的增加而逐渐下降($P < 0.05$)。**结论** 牙周病可能是慢性肾脏病的风险因素, 需进一步开展前瞻性研究确定因果关系。

[关键词] 肾小球滤过率; 牙周病; 慢性肾脏病; 牙周指数**[中图分类号]** R181.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)34-4755-04

Analysis of association between periodontal disease and chronic kidney disease among general population in rural area of Jiangsu Taixing*

Zhu Shiying¹, Hu Bin², Wu Xian², Yuan Ziyu³, Wang Xiaofeng², Chen Fengshan^{1△}

(1. Department of Orthodontics, Laboratory of Oral Biomedical Science and Translational Medicine, School of Stomatology, Tongji University, Shanghai 200072, China; 2. State Key Laboratory of Genetic Engineering/Ministry of Education Key Laboratory of Contemporary Anthropology, School of Life Sciences, Fudan University, Shanghai 200438, China; 3. Fudan-Taizhou Institute of Health Sciences, Chinese Medical City, Taizhou, Jiangsu 225312, China)

[Abstract] **Objective** To explore the association between periodontal disease and chronic kidney disease in rural general population. **Methods** Residents aged 35–65 years were selected from 4 villages in Taixing, Jiangsu province, performing the questionnaire investigation, physical measurements and biochemical test. The community periodontal index was used for assessing the periodontal disease and its severity. Renal function was assessed by the modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese, and the correlation between periodontal disease and chronic kidney disease was evaluated by regression analysis. **Results** The crude prevalence of periodontal disease and chronic kidney disease were respectively 45.3% and 1.4%. Univariate logistic regression analysis showed that the periodontal disease significantly increased the risk of chronic kidney disease, OR and 95% CI (confidence intervals) was 2.62 (1.06–6.47). After revising of multiple-factors, there was no statistic significance between periodontal diseases and chronic kidney disease. The liner regression analysis showed that glomerular filtration rate gradually decreased along with the increase of the severity of periodontal disease after multi-factor correction ($P < 0.05$). **Conclusion** Periodontal disease may be the risk of chronic kidney disease and prospective studies should be further developed to determine their causalities.

[Key words] glomerular filtration rate; periodontal disease; chronic kidney disease; periodontal index

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是一种严重威胁人类生命健康的常见慢性疾病,已成为全球关注的重要公共卫生问题^[1]。流行病学研究显示,美国 CKD 患病率每年以 4.1% 的百分比上升^[2]。2012 年 Zhang 等^[3]通过肾小球滤过率和蛋白尿综合分析发现中国 CKD 患病率约为 10.8%,约 1.19 亿患者。大量研究表明,除年龄、性别、收入、高血压、糖尿病及心脑血管病等因素外,口腔卫生状况也可能是影响 CKD 发生的重要因素。西方国家近年相关研究显示牙周病同慢性肾脏病或终末期肾病相关^[4]。欧美相关队列研究发现牙周炎患者肾小球滤过率下降的风险是非牙周炎患者的 2 倍,证实牙周病与肾功能不全相关^[5]。相比国外,中国的类似研究很少。

刘克瑾^[6]通过分析 1 392 例牙周炎患者发现,CKD 人群牙周病患病率为 18.2%,高于普通人群,显示 CKD 和牙周病密切相关。到目前为止,中国尚无一般人群尤其是农村人群牙周病同慢性肾脏病关联的相关研究。本研究旨在探讨江苏泰兴农村地区 35~65 岁一般人群牙周病与慢性肾脏病的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究于 2013 年 9 月至 2014 年 1 月在江苏泰兴地区 4 个目标镇中各随机抽取 1 个行政村,对 35~65 岁常住居民(居住时间 10 年以上)进行调查,应答率 74.7%。排除 39 例无牙周病信息及 6 例其他缺失数据,最终纳入分析人数 1 619 名。本研究得到复旦大学生命科学学院伦理委员会

表 1 研究对象一般资料

项目	研究对象	男	女	P
研究对象[n(%)]	1 619(100)	638(39.4)	981(60.6)	—
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	51.94 \pm 7.84	52.60 \pm 7.95	51.51 \pm 7.74	0.006
肥胖 BMI \geq 28 kg/m ² [n(%)]	193(11.9)	71(11.1)	122(12.4)	0.428
教育程度小于 6 年[n(%)]	740(45.7)	180(28.2)	560(57.1)	<0.01
家庭年收入大于 2 万/年[n(%)]	945(59.6)	398(63.1)	547(57.3)	0.067
吸烟[n(%)]	454(28.2)	453(71.2)	1(0.1)	<0.01
饮酒[n(%)]	308(19.1)	291(45.8)	17(1.7)	<0.01
体力活动(MET * h/周)	116.3(71.1,216.1)	98.0(57.3,210.0)	126.0(83.0,217.0)	<0.01
高血压[n(%)]	917(56.6)	402(63.0)	515(52.5)	<0.01
糖尿病[n(%)]	115(7.1)	51(8.0)	64(6.5)	0.261
高脂血症[n(%)]	672(41.5)	257(40.3)	415(42.3)	0.420
高尿酸血症[n(%)]	103(6.4)	71(11.1)	32(3.3)	<0.01
慢性肾脏病[n(%)]	22(1.4)	9(1.4)	13(1.3)	0.096
心血管疾病[n(%)]	39(2.4)	15(2.4)	24(2.5)	0.903
牙周病 CPI 评分[n(%),分]				
0~2	885(54.7)	262(41.0)	623(63.5)	
3~4	575(35.5)	322(50.5)	253(25.8)	
X 或 9	159(9.8)	54(8.5)	105(10.7)	<0.001
牙齿缺失大于或等于 8[n(%)]	82(5.1)	23(3.6)	59(6.1)	0.040

审查批准,所有调查对象接受调查之前均签署知情同意书。1 619 名调查对象平均年龄(51.94 \pm 7.84)岁,其中,男 638 名,占 39.4%。牙周病、慢性肾脏病患病率分别为 45.3% 和 1.4%。年龄、受教育程度、吸烟、饮酒、体力活动、高血压、高尿酸血症、牙周病及缺齿数等方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其他如肥胖、家庭年均总收入、糖尿病、高脂血症、慢性肾脏病及心血管疾病方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查 全部调查均由经过培训合格的调查员按照统一标准进行。调查信息包括年龄、性别、教育及全家家庭收入等相关人口统计学特征;饮酒(曾经在 6 个月期间每周至少 1 次)、吸烟(曾在 6 个月期间每 1~3 天至少抽过 1 支烟)、过去 7 d 体力活动等个人生活行为方式;个人疾病史和用药史等。

1.2.2 人体体质指标测量 身高、体质量测量调查对象需脱去鞋、帽、外衣后使用校准的自动测量仪(KIKER PIUS GL-310)完成,测量值分别精确到 0.10 cm 或 0.10 kg;腰围为平静呼吸状态下脐上 1 cm 水平的周长并精确到 0.10 cm;血压测量采用进口全自动血压计(EASY-X-900)进行 2 次测量后计算平均值。

1.2.3 生化指标检测 由医护人员采集调查对象禁食 10 h 以上的空腹静脉血,使用东芝 TBA-40FR 全自动生化检测仪测量血清血糖、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、肌酐及尿酸等指标。

1.2.4 牙周病及慢性肾脏病定义 由同一名口腔医师采用牙周袋探针(上海康桥 KP C11.5B)对调查对象进行牙周探诊,

使用世界卫生组织推荐社区牙周指数(community periodontal index,CPI)对全口 6 个区段(右上后牙区、上前牙区、左上后牙区、右下后牙区、下前牙区、左下后牙区)10 颗指数牙(17、16、11、26、27、37、36、31、46、47)进行牙周病严重程度判定。记分标准:0=牙龈健康;1=龈炎,探诊后出血;2=牙石,探诊可见牙石,但探针黑色部分暴露在龈袋外;3=早期牙周病,龈缘覆盖部分探针黑色部分,龈袋深度在 4~5 mm;4=晚期牙周病,探针黑色部分被龈缘完全覆盖,牙周袋深度在 6 mm 以上;X=除外区段(少于 2 颗功能牙);9=无法检查。以最严重积分判定为个人最终 CPI 评分。为方便统计分析计算,将 3、4、X 及 9 划分为牙周病组,将 X 及 9 统一定义为牙齿缺失组。

慢性肾脏病定义为肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR),即 $eGFR < 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$,其中,eGFR 根据中国人校正后简化的肾脏病膳食改良公式(adaptation of modification of diet in renal disease,MDRD)计算^[7],具体公式如下: $eGFR = 175 \times (\text{Scr} \times 0.01131)^{-1} - 1.234 \times \text{age} - 0.179$ [如果是女性,再 $\times 0.79$],其中 Scr 为血清肌酐,单位为 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.2.5 其他因素定义 BMI 由体质量(kg)除以身高的平方(m^2)计算而得,BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 为一般性肥胖。高血压定义为自报告高血压,或收缩压大于或等于 140 mm Hg 和(或)舒张压大于或等于 90 mm Hg,或服用降压药。糖尿病定义为自报告糖尿病,或空腹血糖大于或等于 7.0 mmol/L,或服用降糖药。高脂血症定义为自报告高脂血症,或总胆固醇大于或等于 5.72 mmol/L 和(或)三酰甘油大于或等于 1.7 mmol/L,或服用降脂药。高尿酸血症为男性血清尿酸大于 420 $\mu\text{mol/L}$ 或女性大于 360 $\mu\text{mol/L}$,或自报告痛风,或尿酸治疗。心血管疾病

定义为自报告冠心病、心绞痛、心肌梗死、卒中等。

1.3 统计学处理 采用 SAS 9.3 统计软件进行分析处理。连续性正态分布变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态使用中位数(上四分位数,下四分位数)表示,组间比较采用 *t* 检验或 Wilcoxon 秩和检验。频数资料使用 *n*(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确 χ^2 检验。采用 Logistic 回归和一般线性模型评价牙周病和慢性肾脏病、肾小球滤过率之间的相关关系,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 牙周病和非牙周患者群差异分析 牙周病和年龄、教育程度、家庭收入、吸烟、饮酒、高血压、高尿酸血症、慢性肾脏病及缺齿数相关(*P* < 0.05)。与非牙周病组比较,牙周病患者年龄、吸烟和饮酒率、高血压、高尿酸血症及慢性肾脏病患病率都较高,而教育程度及家庭年均总收入较低。肥胖、体力活动、糖尿病、高脂血症及心血管疾病两组患者间比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。单因素 Logistic 回归分析显示,牙周病组慢性肾脏病(eGFR < 60 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻²)、肾功能下降(eGFR < 90 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻²)的患病风险是非牙周病组的 2.62 倍和 1.69 倍,OR 值 95% 置信区间为 1.06 ~ 6.47(*P* = 0.036)和 1.39 ~ 2.06(*P* < 0.01),经多因素校正发现牙周病和慢性肾脏病、肾功能下降的关联不显著(*P* > 0.05),见表 2、3。

表 2 牙周病组及非牙周病组患者一般情况比较

项目	牙周病组	非牙周病组	<i>P</i>
患者[n(%)]	734(45.3)	885(54.7)	
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	54.7 ± 7.2	49.7 ± 7.6	<0.01
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	24.4 ± 3.1	24.5 ± 2.9	0.59
体力活动(MET * h/周)	114.3(70.0,225.2)	116.6(72.3,210.0)	0.82
教育程度小于 6 年[n(%)]	379(51.6)	361(40.8)	<0.01
家庭年收入大于 2 万/年[n(%)]	389(54.4)	556(63.8)	<0.01
吸烟[n(%)]	283(38.8)	171(19.4)	<0.01
饮酒[n(%)]	179(24.5)	129(14.6)	<0.01
高血压[n(%)]	470(64.0)	447(50.5)	<0.01
糖尿病[n(%)]	57(7.8)	58(6.6)	0.34
高脂血症[n(%)]	307(41.8)	365(41.2)	0.81
高尿酸血症[n(%)]	69(9.4)	34(3.8)	<0.01
慢性肾脏病[n(%)]	15(2.1)	7(0.8)	<0.01
心血管疾病[n(%)]	19(2.6)	20(2.3)	0.67
牙齿缺失数目 ≥ 8[n(%)]	75(10.3)	7(0.8)	<0.01

表 3 牙周病同慢性肾脏病及肾功能降低的关联分析(OR 值 95%CI)

项目	单因素	模型 1	模型 2
eGFR < 60 mL · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻²			
非牙周病	1.00	1.00	1.00
牙周病	2.62	1.44	1.28
95%CI	1.06 ~ 6.47	0.55 ~ 3.76	0.47 ~ 3.47
<i>P</i>	0.036	0.461	0.633

续表 3 牙周病同慢性肾脏病及肾功能降低的关联分析(OR 值 95%CI)

项目	单因素	模型 1	模型 2
eGFR < 90 mL · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻²			
非牙周病	1.00	1.00	1.00
牙周病	1.69	1.13	1.06
95%CI	1.39 ~ 2.06	0.90 ~ 1.41	0.84 ~ 1.33
<i>P</i>	<0.01	0.306	0.636

模型 1:校正性别、年龄、教育程度、家庭总收入、吸烟、饮酒和体力活动总能量;模型 2:在模型 1 的基础上附加校正肥胖、高血压、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症和心血管疾病。

2.2 牙周病严重程度和肾小球滤过率关系 肾小球滤过率随牙周病严重程度增加而逐渐降低(*P* < 0.05),见图 1。一般线性模型分析发现,在校正年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、教育程度、家庭总收入、体力活动总能量值及各种慢性疾病等因素后,这种趋势仍然显著(趋势 *P* = 0.048)。按性别分层,发现这种下降趋势仅在男性人群中有统计学意义(趋势 *P* = 0.03),而在女性人群中不显著(趋势 *P* = 0.38)。

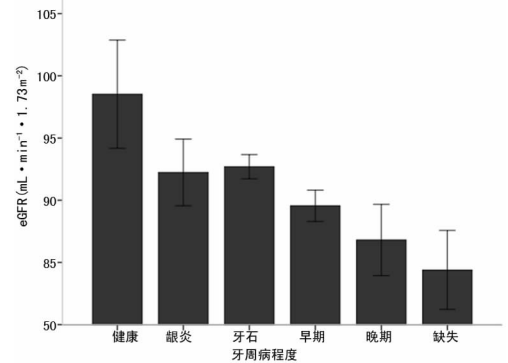


图 1 牙周病严重程度和 eGFR 关系

3 讨 论

随着经济快速发展,老龄化进一步加剧,慢性非传染性疾病已成为威胁国民健康的主要问题。Zhang 等^[3]估计中国慢性肾脏病患者约占总人口十分之一。慢性肾脏病进展至终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)需依赖肾脏替代治疗(俗称透析)而生存,给患者及其家庭带来沉重负担。除此之外,有些 CKD 个体在进展至 ESRD 前就死于因 CKD 导致的心血管疾病^[8]。CKD 个体早期发现、诊断及干预可延缓 CKD 的进展,甚至可防止 ESRD 及心血管疾病的发生。因此,在一般人群中寻找 CKD 危险因素,进行早期防治就显得十分重要。本研究结果显示泰兴地区农村 35 ~ 65 岁人群的 CKD 患病率为 1.36%,与 Zhang 等^[3]使用同一指标及方法计算的 18 岁以上人群 1.7% 的 CKD 患病结果相近。

西方国家相关研究结果显示,牙周病、缺齿及口腔微生物等非传统危险因素与 CKD 发生密切相关。Thorman 等^[9]在瑞典人群中的研究表明,尿毒症患者、透析患者较健康人有更严重的口腔卫生问题,如龋失补指数、牙周病患病率均高于正常健康人群。美国 ARIC 队列研究显示,早期牙周病和晚期牙周人群患 CKD 风险是健康人群的 2.0 倍和 2.14 倍^[5]。美国 Fisher 等^[10]通过第 3 次健康营养调查数据(NHANES III)发现牙周病及缺齿都增加了 CKD 风险。本研究中,多因素分析

发现牙周病和慢性肾脏病关联无统计学意义,但 eGFR 却随牙周病的严重程度增加而降低。Logistic 回归分析结果阴性很大一部分原因可能是由于慢性肾脏病患者数较少造成。

牙周病与包括慢性肾脏病在内的各种慢性疾病之间的机制尚未明确,但由不良口腔卫生引起的长期、低水平、系统性炎症可能发挥了关键作用^[11-12]。研究显示,由牙周病等引起的炎症加速了 CKD 进展^[13]。临床试验结果同样表明有效治疗牙周病改善、降低了 CKD 或正常人群血清中的炎症标志物水平,如 C 反应蛋白(CRP)和白介素-6(IL-6)水平^[14]。尽管诸多研究显示牙周病、齿等和 CKD 之间存在关联,但因果关系的确立尚需更多前瞻性研究证实。

中国一般人群口腔流行病学调查较少,但现有数据都显示调查对象口腔卫生状况较差。第 3 次全国口腔流行病学调查结果显示,35~44 岁、65~74 岁两个年龄段人群牙周健康率分别为 44.2%和 9.3%,城市低于农村,女性高于男性。北京 35~74 岁社区居民牙周病调查显示牙周病患病率达 53.2%^[15]。泰兴人群 35~65 岁牙周病患病率为 45.3%,而 35~44 岁人群牙周病患病率为 24.2%,低于全国同年龄段人群患病水平。《中国卫生保健工作规划(2004~2010 年)》提出力争到 2010 年达到人人享有初级口腔卫生保健的目标,明确提出“35~44 岁成人 3 个区段以上牙周健康人数百分率:农村达到 15%,城市达到 30%”。本研究牙周完全健康(CPI 评分为 0)比例不足 5%,远未达到规划要求,提示该地区需加强口腔卫生保健及促进。

总之,本研究结果显示牙周病及其严重程度与慢性肾脏病、肾小球滤过率下降相关,尤其在男性人群中更加显著。本课题由于横断面设计原因,仅能提供病因线索,无法进行因果推断。作者将在本次调查基础上,继续扩大调查规模、适时进行前瞻性研究,为进一步确诊牙周病、慢性肾脏病之间的因果关系和制订相关防治策略做出努力和贡献。

参考文献

- [1] Nugent RA, Fathima SF, Feigl AB, et al. The burden of chronic kidney disease on developing nations; a 21st century challenge in global health[J]. *Nephron Clin Pract*, 2011, 118(3): c269-c277.
- [2] Xue JL, Ma JZ, Louis TA, et al. Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2001, 12(12): 2753-2758.
- [3] Zhang LX, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. *Lan-*

cet, 2012, 379(9818): 815-822.

- [4] Akar H, Akar GC, Carrero JJ, et al. Systemic consequences of poor oral health in chronic kidney disease patients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(1): 218-226.
- [5] Kshirsagar AV, Moss KL, Elter JR, et al. Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2005, 45(4): 650-657.
- [6] 刘克瑾. 慢性牙周炎严重程度的危险因素及与慢性肾脏疾病的相关性研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2013.
- [7] Ma YC, Zuo L, Chen JH, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(10): 2937-2944.
- [8] Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(13): 1296-1305.
- [9] Thorman R, Neovius M, Hylander B. Clinical findings in oral health during progression of chronic kidney disease to end-stage renal disease in a Swedish population[J]. *Scand J Urol Nephrol*, 2009, 43(2): 154-159.
- [10] Fisher MA, Taylor GW, Shelton BJ, et al. Periodontal disease and other nontraditional risk factors for CKD[J]. *Am J Kidney Dis*, 2008, 51(1): 45-52.
- [11] Loos BG. Systemic effects of periodontitis[J]. *Int J Dent Hyg*, 2006, 4(Suppl 1): 34-38.
- [12] Janket SJ, Baird AE, Jones JA, et al. Number of teeth, C-reactive protein, fibrinogen and cardiovascular mortality: a 15-year follow-up study in a finnish cohort[J]. *J Clin Periodontol*, 2014, 41(2): 131-140.
- [13] Lucas VS, Roberts GJ. Oro-dental health in children with chronic renal failure and after renal transplantation; a clinical review[J]. *Pediatr Nephrol*, 2005, 20(10): 1388-1394.
- [14] Nibali L, Fedele S, D'aiuto F, et al. Interleukin-6 in oral diseases; a review[J]. *Oral Dis*, 2012, 18(3): 236-243.
- [15] 李峥, 朱凌, 张博学, 等. 北京城市社区居民以社区牙周指数行牙周健康状况调查及影响因素分析[J]. *北京大学学报: 医学版*, 2012, 44(1): 130-134.

(收稿日期: 2015-05-15 修回日期: 2015-07-04)

(上接第 4754 页)

- The effect of dose and quality assurance in early prostate cancer treated with low dose rate brachytherapy as monotherapy[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2015, 27(7): 382-386.
- [6] Létourneau D, Mcniven A, Da J. Multicenter collaborative quality assurance program for the province of Ontario, Canada: first-year results[J]. *Int J Radiat Oncol*, 2013, 86

(1): 164-169.

- [7] Hassan Shafeik Abou-Elenein. Quality assurance for computed-tomography simulator; in home Z-phantom for mechanical tests of the couch and the gantry[J]. *Chinese German J Clin Oncol*, 2013, 12(5): 237-242.

(收稿日期: 2015-05-08 修回日期: 2015-07-19)