

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.20.022

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240508.1449.010\(2024-05-08\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240508.1449.010(2024-05-08))

## 老年人口腔衰弱与认知功能障碍的研究进展\*

蒋微<sup>1,2</sup>,张剑书<sup>1,2</sup>,马青<sup>1,2</sup>,李霞<sup>1,2△</sup>

(1. 四川大学华西医院全科医学中心,成都 610041;2. 四川大学华西护理学院,成都 610041)

**[摘要]** 口腔衰弱和认知功能障碍是常见的老年综合征,二者可能存在类似的关联机制,与多重用药、营养不良、炎症反应及社会心理因素等有关。口腔衰弱的发生可能增加认知功能障碍的风险,其中牙齿脱落、咀嚼功能下降、吞咽困难、低舌压及口腔运动功能减退与认知功能障碍密切相关。了解二者的相关性有助于更好地预防和干预老年人综合健康状况,从而提高其生活质量和健康水平。

**[关键词]** 口腔衰弱;认知功能障碍;老年综合征;生活质量;综述

**[中图分类号]** R781.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)20-3168-05

### Research progress in oral frailty and cognitive function impairment in elderly people\*

JIANG Wei<sup>1,2</sup>,ZHANG Jianshu<sup>1,2</sup>,MA Qing<sup>1,2</sup>,LI Xia<sup>1,2△</sup>

(1. General Practice Medical Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China; 2. West China School of Nursing, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

**[Abstract]** Oral frailty and cognitive impairment are the common geriatric syndromes. There may be similar correlation mechanism between them, which are related with polypharmacy, malnutrition, inflammatory responses and psychosocial factors. The occurrence of oral frailty could potentially increase the risk of cognitive impairments, in which tooth loss, reduced chewing function, swallowing difficulties, low tongue pressure, and diminished oral motor function are closely correlated with cognitive impairments. Understanding the correlation between the two is conducive to prevent and interfere the healthy status in elderly people, thus increase their quality of life and health level.

**[Key words]** oral frailty; cognitive impairment; geriatric syndrome; quality of life; review

随着人口老龄化加剧,老年综合征已成为全球性的健康问题和经济负担。口腔衰弱是一种常见的老年综合征,指随着年龄增长,口腔结构与功能逐渐下降(包括天然牙齿数量减少、咀嚼功能下降、吞咽困难、低舌压及口腔运动功能减退等),并且伴随着对口腔健康的兴趣降低和身心储备功能下降,最终导致躯体和精神功能恶化,在国外老年人中发生率为 22.5%~49.4%,我国老年人发生率为 33.8%~60.4%<sup>[1-2]</sup>。口腔衰弱导致老年人衰弱、残疾与死亡的发生风险分别是健康老年人的 2.4、2.3 与 2.2 倍<sup>[1]</sup>。认知功能障碍是指由于大脑皮层功能或结构异常导致的不同程度的认知功能损害,主要表现为思维、记忆、运算、判断及语言等功能受损,严重影响患者的日常生活,我国老年人患病率高达 14.71%<sup>[3]</sup>。认知功能障碍老年人由于日常行为能力降低,无法自行进行口腔护理,容易发生龋齿、牙周炎、牙齿脱落、咀嚼功能下降及吞咽困难等,增加口腔衰弱的易感性,而口腔衰弱亦促进认知功能障碍的发生与发展<sup>[4]</sup>。近年来,口腔衰弱与认知功能障碍的相关性已

成为全球研究的热点<sup>[5-7]</sup>,但目前我国对于两者的关注尚处于起步阶段。因此,本研究就两者之间的相关性进行综述,以期为国内开展此方面的研究提供参考依据。

#### 1 口腔衰弱对认知功能的影响

口腔健康是身体健康的重要组织,是维系和提升老年人生命质量的核心要素,口腔健康不佳会诱发口腔衰弱,进而通过不同途径导致认知功能障碍,下面将从这几方面阐述口腔衰弱对认知功能的影响。

##### 1.1 牙齿脱落与认知功能障碍

牙齿脱落是口腔衰弱重要评估指标。每多一颗牙齿脱落,老年人的认知功能障碍风险增加 0.014 倍,痴呆风险增加 0.011 倍<sup>[7]</sup>。在一项包含 3 063 例老年人参与的横断面研究中发现,痴呆老年人平均脱落 18.7 颗牙齿,明显高于轻度认知障碍老年人和认知功能正常老年人(11.8 颗 vs. 9.3 颗)<sup>[8]</sup>,而对于牙齿数量>20 颗的老年人(包含佩戴假牙),其简易精神状态评估量表(MMSE)得分明显高于牙齿数量<19 颗的老年人<sup>[6]</sup>。分析原因可能在于牙齿脱落和相关

\* 基金项目:四川省干部保健科研课题(川干研 2022-105,川干研 2023-114)。△ 通信作者,E-mail:1157260292@qq.com。

咬合牙齿缺失会造成咀嚼与吞咽功能下降,致使营养摄入不足,脑血流量减少,导致大脑中  $\beta$  淀粉样蛋白(A $\beta$ )的沉积增加,进而加速神经退行性病变,且牙齿脱落发生得越早,对神经系统的影响就越明显<sup>[9]</sup>。影像学研究显示,牙齿脱落的老年人在负责记忆、学习和认知的大脑区域(如海马体、尾状核和颞极)显示出明显的灰质萎缩,而灰质萎缩可能导致认知功能障碍甚至痴呆<sup>[10]</sup>。其次,一项关于老龄化的纵向研究表明,没有牙齿的老年人比有牙齿的老年人记忆力更差,回忆单词的数量少 0.88 个,运动功能也较差<sup>[11]</sup>,运动功能较差的老年人大脑负责认知区域的前额叶脑容积明显减少,导致其信息处理速度减慢及注意力降低,认知功能障碍发生风险增加<sup>[12]</sup>。由此可知,牙齿脱落促进认知功能障碍的发生与发展<sup>[13]</sup>。故在临床工作中,应建议老年人定期去牙科诊所监测口腔情况,对于松动或脱落的牙齿及时修复或者种植;指导老年人养成良好的口腔卫生习惯,告知其每天刷牙 $\geq 2$ 次可有效减少牙菌斑的产生,预防牙齿脱落,对于延缓老年人认知功能障碍的发生具有重要意义。

### 1.2 咀嚼功能下降与认知功能障碍

咀嚼功能下降与认知功能障碍之间存在密切关联。研究表明,咀嚼功能下降的老年人认知功能障碍患病率是咀嚼功能正常老年人的 1.28 倍<sup>[14]</sup>。这是因为咀嚼功能下降会导致老年人避免进食水果、蔬菜及肉类等富含营养的食物,造成膳食摄入不足,大脑对重要维生素的摄入减少,进而影响脑血流量和神经活动,引发认知功能障碍。严重的认知功能障碍可能会影响与咀嚼相对应的皮质延髓束区域,导致咀嚼功能下降<sup>[15]</sup>。研究发现,咀嚼功能下降可导致老年人在单词记忆、词汇能力和计算能力方面变差,并且随着咀嚼功能逐渐降低,老年人在使用词汇方面会比进行数值计算更加困难<sup>[16]</sup>。此外,基础研究证实食物形态也会影响咀嚼功能,喂养粉末饮食的小鼠记忆力与下颌骨的生长发育明显低于喂养正常饮食的小鼠,原因在于咀嚼器官刺激减少,可导致大脑神经元活动和突触形成减少,进而造成神经元功能障碍和空间记忆受损,增加认知功能障碍的患病风险<sup>[17]</sup>。因此,对于咀嚼功能下降的老年人,应指导其进行咀嚼功能锻炼,如积极鼓励老年人进食质地较硬、颗粒较粗的食物,可提高其咀嚼行为和对日常饮食质地的认识,帮助老年人改善咀嚼肌的质量与力量,有助于维持良好的脑血流量和神经活动,减轻大脑中 A $\beta$  斑块的负担,改善认知功能<sup>[18]</sup>。

### 1.3 吞咽困难与认知功能障碍

认知功能障碍老年人吞咽困难发生率明显高于认知功能正常的老年人,究其原因在于认知功能障碍老年人很容易丧失对食物的辨别能力,并且存在分次吞咽延迟和咽触发启动延迟,故在食团从口腔向咽部传递过程中,由于口颜面部器官运动缓慢无力造成无法有效制备、运输食团,引发吞咽困难<sup>[19]</sup>,不仅影响老年人营养吸收,还容易导致脱水、吸入性肺炎、日常活

动力降低和生活质量下降,更易发生跌倒,增加衰弱发生风险,导致老年人残疾甚至死亡<sup>[20]</sup>。研究发现,吞咽困难老年人 1 年内死亡率是吞咽功能正常老年人的 1.7 倍<sup>[21]</sup>。对于卒中患者,吞咽困难发生率高达 50%~70%,这可能与脑皮层梗死和脑干梗死相关,特定脑半球的损伤会影响吞咽功能,左半球与口腔期相关,右半球与咽期相关,左侧脑梗死并发吞咽困难的老年人发生吸入性肺炎的风险更高,而右脑损伤的老年人更容易出现持续性吞咽困难<sup>[22]</sup>。由于大脑皮质受损和认知功能下降,高达 93%的阿尔茨海默症(AD)患者会出现吞咽困难。而帕金森患者的吞咽困难与受损基底神经核引起的口咽部肌肉运动障碍和肌肉僵硬有关,随着病程进展,吞咽困难会扩散到咽期和口腔期,产生口腔滞留,导致出现流涎,而流涎是亚临床吞咽困难的常见表现<sup>[23]</sup>。故在临床工作中,对于存在认知功能障碍的老年人,应及时评估其吞咽功能,并制订个体化的干预措施,如进行吞咽功能训练、刷牙时使用不起泡的牙膏和带有负压吸引器的冲洗器,以减少呛咳和误吸风险,从而改善老年人不良健康结局的发生。

### 1.4 低舌压与认知功能障碍

增龄会导致舌肌肉质量丢失及非肌肉组织积累的肌张力降低,造成舌头、上颌与食物之间的压力减少,使食物难以加工成食团,进而影响吞咽功能,导致口腔与咽部食物残留,造成误吸,而误吸引发脑卒中患者发生吸入性肺炎的风险增加 12 倍<sup>[24]</sup>。分析原因可能在于卒中患者通常肌肉功能较差,随着全身肌肉力量与质量的降低,特别是对吞咽和咀嚼起至关重要的肌肉,尤其是颏舌骨肌(伸舌肌)、舌肌肌肉萎缩可导致舌压降低,进一步加重吞咽困难,增加吸入性肺炎的发生风险<sup>[25]</sup>。通常发生吸入性肺炎的老年人唾液中细菌含量较多,而高水平唾液细菌和牙龈卟啉单胞菌与低舌压明显相关<sup>[26]</sup>。低舌压还可造成老年人舌唇运动功能障碍,导致正常交流受限,长此以往容易造成社会孤立,增加认知功能损害风险<sup>[27-28]</sup>。结合以上研究可见,在临床中将舌压测量作为评估老年患者的吞咽功能指标,针对性地开展舌压抗阻训练,可提高老年人的舌压及舌唇运动力量,从而改善吞咽功能与舌唇运动功能,对于预测和改善老年人认知功能障碍具有积极的意义。

### 1.5 口腔运动功能与认知功能障碍

口腔运动功能减退是口腔衰弱的评估指标,多见于老年口腔癌患者,这是因为口腔癌患者通常会经历手术、放疗或者化疗。术后慢性疼痛和创伤应激反应释放的化学物质不仅导致患者大脑神经元的重组,干扰大脑的正常认知,还会诱发下颌骨断裂、牙齿脱落、大量失血及外周炎症反应,造成血压波动、脑组织缺氧及中枢神经系统免疫性炎症反应,对认知功能产生负面影响<sup>[29-30]</sup>。此外,放疗或者化疗产生的不良反应还可导致口腔疼痛、口腔干燥、口腔黏膜炎、局部水肿及咀嚼与吞咽困难,致使口腔运动功能减退,造成食

物摄入减少,导致大脑对重要营养元素的摄入不足,诱发突触功能障碍和神经元凋亡,影响认知功能。因此,在临床工作中医护人员因重点关注老年口腔癌患者,对于其出现的并发症采取积极的处理措施,降低认知功能障碍的发生风险。

## 2 口腔衰弱与认知功能障碍的相互影响因素

### 2.1 多重用药

老年人常常多病共存,需同时服用多种药物,多重用药使老年人认知功能障碍的发生风险增加 1.83 倍<sup>[31]</sup>。药物数量和种类是主要的影响因素,部分药物如奥氮平、帕罗西汀及氯丙嗪等不仅作用于中枢神经系统,使老年人出现、谵妄、头晕及记忆力减退等,导致认知功能损害;还会引发张口和闭口困难、舌侧运动受限、唾液分泌减少、口腔干燥、口腔黏膜炎及口腔微生物失衡等,增加牙周炎及牙齿脱落风险,诱发口腔衰弱<sup>[32]</sup>。质子泵抑制剂(PPI)也常用于老年人,PPI 可以穿过血脑屏障,增强大脑中 A $\beta$  水平,降低其降解能力,A $\beta$  肽在中枢神经系统中的沉淀可增加痴呆发生率<sup>[33]</sup>。提示医护人员一方面需要加强对多病共存老年患者认知功能的筛查与评估,另一方面还应根据病情变化及时调整药物的用法,以降低药物出现的不良反应。

### 2.2 营养不良

口腔衰弱会导致老年人摄入食物的组成结构发生变化,造成进食减少,营养不良的发生风险增加<sup>[34]</sup>。对于认知功能障碍的老年人,其营养不良的发生风险是认知功能正常老年人的 1.6~2.3 倍<sup>[35]</sup>。这是因为认知功能障碍的老年人通常自主进食行为降低,导致营养元素摄入不足,如叶酸和维生素 B<sub>12</sub> 摄入减少不仅导致高半胱氨酸水平,增加痴呆患病风险;还可造成线粒体中甲基丙二酰辅酶 A 水平升高,影响正常脂肪酸合成,致使神经髓鞘形成减少,使大脑出现多种神经退行性病变,如认知功能障碍、智力下降及记忆力障碍;缺乏维生素 B<sub>12</sub> 还会使琥珀酸单酰辅酶 A 和血红素生成减少,导致巨幼红细胞性贫血,而近一半的巨幼红细胞贫血患者可出现认知功能障碍<sup>[36-37]</sup>。此外,维生素 D 的缺乏不仅导致与下丘脑、海马体、皮层及皮层下神经元的维生素 D 受体结合减少,增加 A $\beta$  的产生,减少其降解,还可诱发海马体中的氧化应激与炎症反应,减少神经因子合成,使老年人患认知功能障碍和痴呆的风险更高<sup>[38]</sup>。因此,在临床工作中应加强老年人蛋白质、能量及微量元素的摄入,根据其机体需要的营养成分进行合理的膳食搭配,提高老年人的饮食满意度,从而预防认知功能障碍的发生。

### 2.3 炎症反应

牙周炎是一种常见慢性炎症反应,可导致牙龈组织破坏和牙齿脱落,加速口腔衰弱,多见于认知功能障碍与痴呆老年人<sup>[39]</sup>。研究发现,患有牙周炎 $\geq 10$  年的老年人,阿尔茨海默病患病率是 $< 10$  年牙周炎老年人的 1.707 倍,这是因为患有牙周炎的阿尔茨海默病老年人牙龈中检测出的高水平牙龈卟啉单胞菌,可

通过影响中枢神经系统的常见炎症途径导致全身炎症性负担,持续的炎症状态会对中枢神经系统产生负面影响,从而影响认知功能<sup>[40]</sup>。牙周炎的老年人口腔中还可检测出高水平的白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- $\alpha$ ,血清中的 C-反应蛋白、促炎细胞因子  $\alpha$  与瘦蛋白也偏高,这些炎症因子可诱发慢性全身性炎症,导致维持血脑屏障完整性的紧密连接表达减少或错位,造成血脑屏障中断,致使口腔细菌穿过血脑屏障并引起短暂性脑炎,从而导致短期记忆障碍,持续感染还会对大脑造成永久的认知损害<sup>[41]</sup>。炎症因子还会通过激活小胶质细胞或刺激星形胶质细胞分泌血管内皮生长因子-A 增加血脑屏障的通透性,由于血脑屏障通透性的增加,炎症因子或内毒素可穿透神经系统,最终对大脑功能产生负面影响<sup>[42]</sup>。因此,为降低牙周炎老年人认知功能障碍的发生,一方面,医护人员需重视老年人的口腔卫生护理,积极治疗龋齿、牙周炎及口腔疾病;另一方面,向老年人及家属讲解牙周炎的危害性,进行口腔健康知识教育、口腔护理的操作培训及定期评估老年人的口腔状况和认知情况,提高老年人对口腔健康的重视度。

### 2.4 社交退缩

患有口腔衰弱的老年人社交退缩行为是健康老年人的 1.8 倍,一方面,牙齿脱落、咀嚼与吞咽功能下降及口腔异味等症状会影响老年人的面部美观与正常交流,容易使其产生自卑心理,导致老年人日常活动减少、躯体活动能力下降及生理储备功能降低,更易发生衰弱,衰弱老年人由于受多病共存、营养不良及炎症反应等影响,可出现脑白质疏松,影响认知功能<sup>[43]</sup>。另一方面,龋齿、牙周炎及口腔黏膜炎等产生的口腔疼痛会干扰老年人的睡眠质量,导致其疲劳感加重、记忆力减退及抵抗力降低等,从而产生焦虑、抑郁等不良情绪,增加患病风险<sup>[44]</sup>。尤其是罹患抑郁症可导致老年人大脑结构与功能改变、脑血管损害与 A $\beta$  沉积及神经炎症改变等,致使老年人认知功能障碍和自理能力下降,长此以往使老年人容易产生孤独感、无用感及负罪感,从而减少社交活动,进一步发生社会隔离<sup>[45]</sup>。故在日常生活中,应加强老年人家庭与社会的支持,医护人员进行口腔健康宣教和技能培训时可鼓励老年人进行同伴互助学习,同时邀请家属参与,给予老年人更多的心理支持,有助于调动其学习热情,帮助老年人更好地融入社会。

## 3 展 望

随着全球老龄化加剧,老年人口腔衰弱患病率逐渐增高,通过文献回顾性分析可知,口腔衰弱通过不同途径对认知功能的发生、发展及预后产生影响,而认知功能障碍亦可能加速口腔衰弱的进展。目前,关于口腔衰弱与认知功能障碍相关性的研究结果较少且不一致,未来需进行大量的前瞻性研究探讨两者之间的具体关联。

## 参考文献

- [1] KUGIMIYA Y, WATANABE Y, UEDA T, et al. Rate of oral frailty and oral hypofunction in rural community-dwelling older Japanese individuals[J]. *Gerodontology*, 2020, 37(4): 342-352.
- [2] 唐吉, 唐小艳, 曾黎, 等. 贵州省农村地区老年人口腔衰弱的流行现状及影响因素分析[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2023, 31(5): 327-331.
- [3] 王乐聪, 熊健, 叶明珠, 等. 认知储备及其在认知障碍康复中的研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2022, 37(5): 685-689.
- [4] NAGATANI M, TANAKA T, SON B K, et al. Oral frailty as a risk factor for mild cognitive impairment in community-dwelling older adults: Kashiwa study[J]. *Exp Gerontol*, 2023, 172: 112075.
- [5] MING Y, HSU S W, YEN Y Y, et al. Association of oral health-related quality of life and Alzheimer disease: a systematic review[J]. *J Prosthet Dent*, 2020, 124(2): 168-175.
- [6] WEI T, DU Y, HOU T, et al. Association between adverse oral conditions and cognitive impairment: a literature review[J]. *Front Public Health*, 2023, 11: 1147026.
- [7] JIANG Z, LIU X, LU Y. Unhealthy oral status contributes to the older patients with cognitive frailty: an analysis based on a 5-year data[J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1): 980.
- [8] LUO J, WU B, ZHAO Q, et al. Association between tooth loss and cognitive function among 3 063 Chinese older adults: a community-based study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0120986.
- [9] WANG X, HU J, JIANG Q. Tooth loss-associated mechanisms that negatively affect cognitive function: a systematic review of animal experiments based on occlusal support loss and cognitive impairment[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 811335.
- [10] KOBAYASHI T, KUBOTA M, TAKAHASHI T, et al. Effects of tooth loss on brain structure: a voxel-based morphometry study[J]. *J Prosthodont Res*, 2018, 62(3): 337-341.
- [11] TSAKOS G, WATT R G, ROUXEL P L, et al. Tooth loss associated with physical and cognitive decline in older adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63(1): 91-99.
- [12] ROSANO C, STUDENSKI S A, AIZENSTEIN H J, et al. Slower gait, slower information processing and smaller prefrontal area in older adults[J]. *Age Ageing*, 2012, 41(1): 58-64.
- [13] TAN L F, CHAN Y H, MERCHANT R A. Association between dentition and frailty and cognitive function in community-dwelling older adults[J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1): 614.
- [14] KIM M S, HAN D H. Does reduced chewing ability efficiency influence cognitive function? Results of a 10-year national cohort study[J]. *Medicine*, 2022, 101(25): e29270.
- [15] CAMPOS C H, RIBEIRO G R, COSTA J L, et al. Correlation of cognitive and masticatory function in Alzheimer's disease[J]. *Clin Oral Invest*, 2017, 21(2): 573-578.
- [16] LISTL S. Oral health conditions and cognitive functioning in middle and later adulthood[J]. *BMC Oral Health*, 2014, 14: 70.
- [17] FUKUSHIMA-NAKAYAMA Y, ONO T, HAYASHI M, et al. Reduced mastication impairs memory function[J]. *J Dent Res*, 2017, 96(9): 1058-1066.
- [18] DA SILVA J D, NI S C, LEE C, et al. Association between cognitive health and masticatory conditions: a descriptive study of the national database of the universal healthcare system in Japan[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(6): 7943-7952.
- [19] 寿飞燕, 李刚, 范虹, 等. 社区 ≥60 岁轻度认知功能障碍患者吞咽障碍发生情况与相关因素分析[J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20(12): 1295-1299.
- [20] NISHIDA T, YAMABE K, HONDA S. Dysphagia is associated with oral, physical, cognitive and psychological frailty in Japanese community-dwelling elderly persons [J]. *Gerodontology*, 2020, 37(2): 185-190.
- [21] HÄGGLUND P, KOISTINEN S, OLAI L, et al. Older people with swallowing dysfunction and poor oral health are at greater risk of early death[J]. *Commun Dent Oral*, 2019, 47(6): 494-501.
- [22] JO S Y, HWANG J W, PYUN S B. Relationship between cognitive function and dysphagia after stroke[J]. *Ann Rehabil Med-Arm*, 2017, 41(4): 564-572.
- [23] UMEMOTO G, FURUYA H. Management of dysphagia in patients with Parkinson's disease and related disorders[J]. *Internal Med*, 2020, 59(1): 7-14.
- [24] COHEN D L, ROFFE C, BEAVAN J, et al. Post stroke dysphagia: a review and design

- considerations for future trials [J]. *Int J Stroke*, 2016, 11(4):399-411.
- [25] FUKUMA K, KAMADA M, YAMAMOTO K, et al. Pre-existing sarcopenia and swallowing outcomes in acute stroke patients [J]. *Clin Nutr*, 2023, 42(8):1454-1461.
- [26] FUNAHARA M, SOUTOME S, SAKAMOTO Y, et al. Relationship between tongue pressure and salivary bacteria in the older adults requiring long-term care [J]. *Gerontology*, 2023, 69(3):282-288.
- [27] NAGAYOSHI M, HIGASHI M, TAKAMURA N, et al. Social networks, leisure activities and maximum tongue pressure: cross-sectional associations in the Nagasaki Islands study [J]. *BMJ Open*, 2017, 7(12):e014878.
- [28] SHIMIZU A, MAEDA K, WAKABAYASHI H, et al. Sarcopenic dysphagia with low tongue pressure is associated with worsening of swallowing, nutritional status, and activities of daily living [J]. *J Nutr Health Aging*, 2021, 25(7):883-888.
- [29] 王凤, 郭琪, 马微波, 等. 老年人口腔健康状况与认知功能的关联性 [J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(4):433-437.
- [30] TERADA Y, INOUE S, KONDA M, et al. Effects of deep sedation under mechanical ventilation on cognitive outcome in patients undergoing surgery for oral and maxillofacial cancer and microvascular reconstruction [J]. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2019, 43(1):3-9.
- [31] NIIKAWA H, OKAMURA T, ITO K, et al. Association between polypharmacy and cognitive impairment in an elderly Japanese population residing in an urban community [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2017, 17(9):1286-1293.
- [32] 徐梦琪, 秦侃. 老年共病多重用药抗胆碱能负担与营养不良发生的影响因素分析 [J]. *中南药学*, 2022, 20(4):934-938.
- [33] HAENISCH B, VON-HOLT K, WIESE B, et al. Risk of dementia in elderly patients with the use of proton pump inhibitors [J]. *Eur Arch Clin N*, 2015, 265(5):419-428.
- [34] IWASAKI M, MOTOKAWA K, WATANABE Y, et al. Association between oral frailty and nutritional status among community-dwelling older adults: the takashimadaira study [J]. *J Nutr Health Aging*, 2020, 24(9):1003-1010.
- [35] LU Y, GWEE X, CHUA D Q, et al. Nutritional status and risks of cognitive decline and incident neurocognitive disorders: singapore longitudinal ageing studies [J]. *J Nutr Health Aging*, 2021, 25(5):660-667.
- [36] AGUILAR-NAVARRO S G, CARBAJAL-SILVA J C, PALACIOS-HERNÁNDEZ M G, et al. Association between vitamin B<sub>12</sub> levels and cognitive impairment in older adults [J]. *Gac Med Mex*, 2023, 159(1):32-37.
- [37] AGRAWAL S, KUMAR S, INGOLE V, et al. Does anemia affects cognitive functions in neurologically intact adult patients: two year cross sectional study at rural tertiary care hospital [J]. *J Fam Med Prim Care*, 2019, 8(9):3005-3008.
- [38] ANNWEILER C, DURSUN E, FÉRON F, et al. Vitamin D and cognition in older adults: international consensus guidelines [J]. *J Intern Med*, 2015, 277(1):45-57.
- [39] MARRUGANTI C, BAIMA G, AIMETTI M, et al. Periodontitis and low cognitive performance: a population-based study [J]. *J Clin Periodontol*, 2023, 50(4):418-429.
- [40] CHEN C K, WU Y T, CHANG Y C. Association between chronic periodontitis and the risk of Alzheimer's disease: a retrospective, population-based matched-cohort study [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2017, 9(1):56.
- [41] WEI T, DU Y, HOU T, et al. Association between adverse oral conditions and cognitive impairment: a literature review [J]. *Front Public Health*, 2023, 11:1147026.
- [42] 朱安, 王旗. 血脑屏障渗透性改变的细胞和分子机制研究进展 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2017, 31(9):889-899.
- [43] TZIAKA E, CHRISTIDI F, TSIPTSIONS D, et al. Leukoaraiosis as a predictor of depression and cognitive impairment among stroke survivors: a systematic review [J]. *Neurol Int*, 2023, 15(1):238-272.
- [44] CATALDO D, MOURÃO L C, GONÇALVES L S, et al. Association of anxiety, age and oral health-related quality of life with periodontitis: a case-control study [J]. *Int J Dent Hyg*, 2024, 22(3):540-546.
- [45] ZHAO B, JIANG X, KONG F, et al. Relationship between cognition, depression, and oral health status in older adults: a longitudinal cross-lagged analysis [J]. *J Affect Disord*, 2023, 330:158-164.