

# 冠心病和慢性牙周炎相关性研究

张源明 钟良军 何秉贤 聂晶 王璇 李文超

**【摘要】 目的** 探讨冠心病与慢性牙周炎的相关关系。**方法** 515 例“胸部不适”的患者,经病史和选择性冠状动脉造影结果分为冠心病组 277 例、对照组 238 例,对所有受检者均进行牙周状况的检查,测量全口牙周袋深度和牙周附着丧失,慢性牙周炎的诊断参照 Armitage 推荐的标准,同时对冠心病其他常见的危险因素进行比较。**结果** 冠心病组慢性牙周炎患病率为 54.9%,而对照组仅为 29.9%,两者差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。单因素分析发现冠心病组患者甘油三酯、血糖、白细胞计数、高血压及吸烟的发生率均显著高于对照组( $P < 0.01 \sim 0.001$ );而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)则显著低于对照组( $P < 0.01$ )。多因素非条件 logistic 回归分析,仅慢性牙周炎、糖尿病、高血压及 HDL-C 与冠心病显著相关。慢性牙周炎和冠心病不仅有统计学上的关联,且具有明显的剂量反应关系,即随着牙周炎程度的加重患冠心病的危险也增大( $P < 0.001$ ),且随牙周炎程度的加重,罹患冠心病的程度亦进一步加重。**结论** 慢性牙周炎可能是冠心病的独立危险因素,慢性牙周炎可能增加冠心病发生的风险程度,且随着牙周炎程度的加重,罹患冠心病的严重程度也增大。

**【关键词】** 冠心病;慢性牙周炎;病因学;危险因素

**Study on the correlation between coronary heart disease and chronic periodontitis** ZHANG Yuan-ming\*, ZHONG Liang-jun, HE Bing-xian, NIE Jing, WANG Xuan, LI Wen-chao. \*Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

**【Abstract】 Objective** To explore the correlation between angiographically-defined coronary heart disease (CHD) and chronic periodontitis (CP). **Methods** 277 cases with CHD (case group) and another 238 with no angiographic evidence of CHD (control group) were compared on their traditional cardiovascular risk factors, as: oral health status and probing depth, clinical attachment level, gingival recession, as well as number of missing teeth. Other related risk factors of CHD were included in a stepwise logistic regression analysis. **Results** Data from univariate analysis showed that there was significant difference in CP, plasma triglyceride, high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), fast glucose, white blood count, hypertension and smoking between patients with CHD and those with out CHD ( $P < 0.01-0.001$ ). Multiple factorial logistic regression analysis showed that CP, hypertension, diabetes mellitus, HDL-C were strongly correlated with the incidence of CHD. Significant dosage-effective response was also found in the relationship between CP and CHD ( $P < 0.001$ ). Further studies also suggested that the severity of CP paralleled the severity of CHD. **Conclusion** The results indicated that CP might serve as an independent risk factor of CHD and significantly enhance the risk and severity of CHD. Our study suggested that the elimination of probable risk factors in oral cavity was indispensable during the process of the prevention of CHD in order to prevent acute coronary events.

**【Key words】** Coronary heart disease; Chronic periodontitis; Etiology; Risk factors

牙周炎是人类口腔常见病,亦是导致成人失牙的一个主要原因。越来越多的研究表明,慢性牙周炎可能在冠心病的发生、发展中起着重要的作用。慢性牙周炎还可增加全身炎症负荷<sup>[1]</sup>,为此,我们对

慢性牙周炎及其严重程度与冠心病的可能关系进行了研究。

## 对象与方法

1. 研究对象:选择 2002 年 10 月至 2003 年 10 月因“不明原因胸部不适”在新疆医科大学第一附属医院心血管内科就诊的患者,并排除有明确细菌、病毒感染、急慢性炎症性和免疫性疾病者。经病史和选择性冠状动脉造影结果分为冠心病组(277 例),

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(200321105)

作者单位:830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院心血管病专科医院(张源明、何秉贤、李文超),口腔科(钟良军、聂晶、王璇)

其中男性 211 例,女性 66 例,年龄范围 36~76 岁,平均 57 岁 $\pm$ 11.3 岁;其中急性冠脉综合征(ACS) 158 例(急性心肌梗死 86 例,不稳定心绞痛 72 例);稳定劳累性心绞痛组(SAP) 119 例。对照组 238 例,男性 179 例,女性 49 例,年龄范围 28~69 岁,平均 55 岁 $\pm$ 10.8 岁,所有研究对象均为汉族自然人群,且无血缘关系。

## 2. 研究方法:

(1)调查表的设计:对所有入选者详细记录年龄、性别、籍贯、身高、体重、职业、吸烟史、既往高血压史、高血脂和糖尿病史、家族心血管病史,血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甘油三酯(TG)水平,空腹血糖(FG)、血尿酸、纤维蛋白原及血白细胞(WBC)计数。

(2)口腔检查:测量每例受检者全口牙周袋深度(PD)和牙周附着丧失(CAL),参照 Armitage 等<sup>[2]</sup>推荐的诊断标准,将慢性牙周炎分为:轻度(平均 CAL 0.6~1.5 mm,无邻面部位 CAL $\geq$ 3 mm,缺失牙不超过 3 颗)、中度(平均 CAL 1.6~2.4 mm,口内至少 3 个区或至少 6 颗牙齿但不超过 8 个部位邻面 CAL $\geq$ 3 mm,缺失牙不超过 5 颗)和重度(平均 CAL $\geq$ 2.5 mm,口内 3 个区有一个或多个部位邻面 CAL $\geq$ 5 mm,缺失牙不超过 14 颗);对照者为平均 CAL $\leq$ 0.5 mm,无邻面部位 CAL $\geq$ 3 mm,缺失牙不超过 2 颗,拔除第三磨牙、正畸拔牙、外伤导致牙脱落以及先天缺牙除外。

(3)冠心病的诊断标准:标准 Judkins 法行冠状动脉造影术,计算机定量分析冠状动脉狭窄程度,以一支或一支以上冠状动脉直径狭窄 $\geq$ 50%作为冠心病的诊断标准。

3. 统计学分析:计数资料或百分率的比较采用 Wilcoxon 秩和检验或  $\chi^2$  检验。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验。单因素分析:计算优势比(OR)及 95% 可信区间(95% CI)及  $P$  值。剂量反应关系分析:计算各等级的 OR 值的 95% CI、趋势  $\chi^2$  值、 $P$  值。多因素分析用 logistic 多元逐步回归后退法分析:计算调整危险因素间混杂效应后的偏回归系数( $\beta$ )、标准误( $s_x$ )、 $P$  值、OR 值的 95% CI,进入回归方程的条件是  $P < 0.05$ ,从回归方程中剔除的标准是  $P > 0.05$ 。以上全部工作均用 SPSS 10.0 统计学软件处理完成。

## 结 果

1. 病例组和对照组的一般临床特点:病例组和对照组的年龄、性别、TC、LDL-C、体重指数(BMI)等方面的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),两项血脂指标(TG、HDL-C)和高血压、糖尿病、吸烟及 WBC 计数,冠心病组与对照组比较差异有统计学意义(表 1)。

表 1 病例组和对照组一般临床资料比较

项 目	病例组 ( $n = 277$ )	对照组 ( $n = 238$ )	$t/\chi^2$ 值
男/女(例数)	211/66	179/49	
年龄(岁)	57 $\pm$ 11.3	55 $\pm$ 10.8	
高血压(例数)	153*	73	42.5 $\Delta$
吸烟(例数)	158*	113	36.7 $\Delta$
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.6 $\pm$ 2.9	25.4 $\pm$ 3.1	
WBC 计数( $\times 10^9/L$ )	7.9 $\pm$ 3.1 <sup>#</sup>	6.1 $\pm$ 2.2	3.8 $\blacktriangle$
TC(mmol/L)	4.4 $\pm$ 1.1	4.3 $\pm$ 1.1	
TG(mmol/L)	2.3 $\pm$ 1.9*	1.8 $\pm$ 1.1	2.7 $\blacktriangle$
HDL-C(mmol/L)	0.9 $\pm$ 0.3*	1.1 $\pm$ 0.4	-2.3 $\blacktriangle$
LDL-C(mmol/L)	2.9 $\pm$ 1.0	2.7 $\pm$ 0.7	
FG(mmol/L)	5.67 $\pm$ 0.8 <sup>#</sup>	4.3 $\pm$ 1.1	4.1 $\blacktriangle$

注:与对照组比较,\*  $P < 0.01$ ,#  $P < 0.001$ ; $\Delta$  为  $\chi^2$  值; $\blacktriangle$  为  $t$  值

2. 病例组和对照组慢性牙周炎患病率的比较:病例组的慢性牙周炎患病率为 54.9%,而对照组仅为 29.9%,经统计学检验,两者差异有统计学意义( $\chi^2 = 30.14$ ,  $P < 0.001$ ),单因素分析,慢性牙周炎与冠心病密切相关( $OR = 3.85$ , 95% CI: 1.87~4.96)。

3. 慢性牙周炎和冠心病的剂量反应关系:调查结果显示,随着慢性牙周炎程度的加重,患冠心病的危险性(OR)递增,且该剂量反应关系有统计学意义( $\chi^2 = 38.9$ ,  $P < 0.001$ ),见表 2。

表 2 慢性牙周炎的程度和冠心病的剂量反应关系

慢性牙周炎	病例组( $n = 277$ )	对照组( $n = 238$ )	OR 值
无	125	167	1.00
轻度	48	33	1.94
中度	58	22	3.52
重度	46	16	4.24

4. 慢性牙周炎程度和冠心病严重程度的关系:进一步调查显示,随着牙周炎程度的加重,罹患冠心病可能的程度亦进一步加重,且冠心病病情多不稳定,易出现 ACS(表 3)。

5. 冠心病危险因素的多因素 logistic 回归分析:



将慢性牙周炎与冠心病的传统危险因素年龄、性别、BMI、吸烟、高血压病史、糖尿病病史、TC、TG、HDL-C、LDL-C、WBC 计数等 11 个因素作为自变量,以冠心病的发生与否为因变量,以两值变量表示(冠心病为 1,无冠心病为 0)建立 logistic 回归模型,采用逐步后退法,引入和剔除的阈值均为 0.05,在排除冠心病易患因素吸烟、年龄、性别、BMI、TG、TC、LDL-C 后,发现慢性牙周炎仍是预测冠心病发生的独立因素,OR = 2.70,95% CI:1.52~4.40,其他相关因素有糖尿病、高血压及 HDL-C(表 4)。

表3 慢性牙周炎的程度与冠心病严重程度的关系

慢性牙周炎	ACS (n = 158)	SAP (n = 119)	对照组 (n = 238)
无	65(41.1)	60(50.4)	167(70.2)
轻度	19(12.0)	29(24.4)*	33(13.9)
中度	42(26.6)#	16(13.4)	22(9.2)
重度	32(20.3)#	14(11.8)	16(6.7)

注:括号内数据为构成比(%); \* 与 ACS 相比 P < 0.01; # 与 SAP 及对照组相比 P < 0.001

表4 冠心病危险因素的多因素 logistic 回归分析

因素	β	s <sub>r</sub>	Waldχ <sup>2</sup> 值	OR 值(95% CI)	P 值
牙周炎	0.97	0.27	12.4	2.70(1.52~4.40)	0.001
糖尿病	0.95	0.37	6.6	2.30(1.25~4.70)	0.010
高血压	0.91	0.29	11.3	2.45(1.46~4.20)	0.001
HDL-C	-0.52	0.22	4.1	0.59(0.36~0.96)	0.038

注:不吸烟为 0,吸烟为 1; 高血压:无为 0,有为 1; 糖尿病:无为 0,有为 1; BMI < 30 为 0, > 30 为 1; TC < 4.68 mmol/L 为 0, ≥ 4.68 mmol/L 为 1; LDL-C < 2.60 mmol/L 为 0, ≥ 2.60 mmol/L 为 1; HDL-C > 0.91 mmol/L 为 0, ≤ 0.91 mmol/L 为 1; TG < 1.70 mmol/L 为 0, ≥ 1.70 mmol/L 为 1; 牙周炎:无为 0,有为 1

### 讨 论

慢性牙周炎作为冠心病的危险因素近年来引起了人们的极大关注。多项研究表明,牙周炎和冠心病及其危险因素之间存在着广泛和复杂的联系<sup>[3,4]</sup>,1989 年 Mattila 等<sup>[5]</sup>报道了口腔健康差与急性心肌梗死有关,随后,陆续有相关的临床研究论文发表<sup>[6,7]</sup>。Willershausen 等<sup>[8]</sup>的研究发现冠心病患者的牙周袋深度、出血指数及斑块指数与健康对照相比差异有统计学意义(P < 0.01)。本研究显示,冠心病组慢性牙周炎患病率(54.9%)明显高于非冠心病组(29.9%),单因素分析牙周炎与冠心病之间的差异有统计学意义(OR = 2.89,95% CI:1.97~4.24,P < 0.01),这与 Lopez 等<sup>[9]</sup>报道相似。进一步分析发现,慢性牙周炎和冠心病不仅有统计学上

的关联,且具有明显的剂量反应关系,即随着慢性牙周炎程度的加重,患冠心病的可能危险性增大(P < 0.001),且患病的程度亦加重。本研究中 ACS 组(包括 UAP 和 AMI)患者牙周炎的程度较稳定劳累性心绞痛组和对照组明显升高(P < 0.01),提示 ACS 与炎症反应关系更密切,支持 ACS 的主要病理生理基础是斑块的破裂和血栓形成,而炎症在此过程中起决定性作用观点,这与 Rutger 等<sup>[10]</sup>的研究结果相似。许多学者在对急性心肌梗死患者进行全身检查时发现,患者大多存在不同程度的口腔疾病,其中最常见的是牙周炎和牙周脓肿,它们累及多齿,感染面积大,患牙和牙周袋壁为炎症溃疡面,其面积相加可达十几平方厘米,如此大面积的慢性化脓性感染很容易成为病灶感染源。同时因患齿松动,咀嚼时齿根尖部受压迫而将微生物及毒素挤压到血管和淋巴管中,增加全身感染机会,这些细菌可产生内毒素并引起凝血机制的改变和血小板的变性,如果冠状动脉受累,发生收缩痉挛,再加上微血栓的作用,就可能引起急性心血管病事件的发生。

Chiu<sup>[11]</sup>用免疫染色法首次在人颈动脉粥样斑块中检测到了血链球菌,且这些细菌位于斑块的不稳定部位,即富含巨噬细胞的肩部伴随有斑块溃疡形成和血栓形成,邻近的血管壁细胞常富含凋亡小体。这提示感染物质可能影响粥样斑块的进展,预示斑块的破裂,触发 ACS 或缺血性中风。本研究也显示冠心病患者 WBC 计数这一炎症性指标较对照组明显升高,提示冠心病的病理生理过程有炎症反应参与;但对此炎症性指标进行校正后,牙周炎仍与冠心病相关,可能的原因是 WBC 计数仅反映急性炎症过程,而慢性牙周炎是慢性炎症过程,其对冠心病的影响是长期的。进一步将冠心病的多重危险因素进行 logistic 回归分析后发现:慢性牙周炎可能是独立于高血压、糖尿病及血脂紊乱等冠心病的传统危险因素的独立危险因素,慢性牙周炎患者罹患冠心病风险是无牙周炎患者的 2.70 倍(OR = 2.70,95% CI:1.52~4.40),提示慢性牙周炎与高血压、糖尿病可能共同成为冠心病的独立危险因素,而 HDL-C 成为其保护因素。本研究中,HDL-C > 0.91 mmol/L 的个体其患冠心病的危险性仅是其 < 0.91 mmol/L 个体的 59%,推测除与 HDL-C 的胆固醇逆转运机制有关外,可能还与 HDL-C 的抗炎机制有关<sup>[12,13]</sup>。

本研究结果提示:慢性牙周炎可能增加冠心病

发生的危险性和程度, 这为冠心病危险因素的研究和冠心病防治策略的制定提供参考依据, 同时也为宣传预防牙周疾病提供了相关参考资料。同时提示: 在防治冠心病及其他相关性疾病的同时, 有必要提醒患者积极去除口腔内可能存在的危险因素, 防止 ACS 的发生。

### 参 考 文 献

- 1 D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Den Res*, 2004, 83: 156-160.
- 2 Armitage GC, Wu YF, Wang HY, et al. Low prevalence of a periodontitis associated interleukin-1 composite genotype in individuals of Chinese heritage. *J Periodontol*, 2000, 71: 164-171.
- 3 Manila K, Nieminen M, Nieminen M, et al. Dental infections and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 1993, 103: 205-211.
- 4 Grau AJ, BugSle F, Siegler C. Association between acute cerebrovascular ischemia and chronic and recurrent infection. *Stroke*, 1997, 28: 1724-1729.
- 5 Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *Br Med J*, 1989, 298: 779-781.
- 6 Pussinen PJ, Jousilahti P, Alfthan G, et al. Antibodies to periodontal pathogens are associated with coronary heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, 23: 1250-1254.
- 7 Kolhveit KM, Eriksen HM. Is the observed association between periodontitis and atherosclerosis causal? *Eur J Oral Sci*, 2001, 109: 2-7.
- 8 Willershausen B, Krahwinkel T, Valentinis TM. Correlation between periodontal diseases and cardiovascular. *Eur J Med Re*, 2003, 8: 499-504.
- 9 Lopez R, Oyarzun M, Naranjo C, et al. Coronary heart disease and periodontitis—a case control study in Chilean adults. *J Clin Periodontol*, 2002, 29: 468-473.
- 10 Rutger PG, Ohlsson O, Pettersson T, et al. Chronic infarction. *Eur Heart J*, 2003, 24: 2079-2080.
- 11 Chiu B. Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques. *Am Heart J*, 1999, 138: s534-s536.
- 12 von Eckardstein A, Nofer JR, Assmann G. High density lipoprotein and arteriosclerosis. Role of cholesterol efflux and reverse cholesterol transport. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2001, 21: 13-27.
- 13 Shah PK, Yano J, Reyes O, et al. High-dose recombinant apolipoprotein amilano mobilizes tissue cholesterol and rapidly reduces plaque lipid and macrophage content in apolipoprotein E-deficient mice: potential implications for acute plaque stabilization. *Circulation*, 2001, 103: 3047-3050.

(收稿日期: 2005-07-21)

(本文编辑: 张林东)

## · 疾病控制 ·

### 郑州市腹泻患者、宿主动物及食品中肠出血性大肠埃希菌 O157:H7 监测

武恩平 刘灵芝 李肖红

为了解郑州市腹泻患者、宿主动物及食品感染或污染 O157:H7 状况, 建立全市流行病学监测网, 在辖区内采集动物(牛、羊、猪、鸡、狗等)、门诊腹泻患者粪便及市售食品进行监测。

1. 材料与方法: mEC 增菌培养基、SMAC 培养基、抗-*E. coli* O157:H7 免疫磁珠、磁铁架、O157 抗血清、H7 抗血清等均由河南省疾病预防控制中心提供, 有效期内使用。检测方法按照《2005 年重点肠道传染病国家级监测点工作会议》的方法进行。

2. 结果: 2005 年共检测腹泻病现症患者粪便标本 179 份, 年龄 6 月龄至 74 岁, 居住地分布于 4 个区。6 月上旬检测 3 份阳性, 检出率为 1.68%, 其中 2 例为产毒菌株。O157 阳性腹泻患者的临床症状均表现为普通腹泻, 无特殊饮食史及与 O157:H7 菌感染者接触史, 患者均未经住院治疗而痊愈。宿主动物分别采集牛、幼猪、苍蝇、成猪、羊、家禽及其它

动物粪便, 分别为 247、60、48、38、33、31 和 18 份, 共计 475 份, 其中牛检出 O157:H7 阳性 16 份, 检出率为 6.48%, 羊检出 O157:H7 阳性 3 份, 检出率为 9.10%, 其它动物均为阴性, 表明牛、羊是 O157:H7 的主要宿主动物和传染源。分离到的 O157:H7 菌株送河南省疾病预防控制中心作进一步毒力检测, 经鉴定均非产毒株。采集牛、羊、猪肉及水果、蔬菜等 146 份, 均未检出 O157:H7。

3. 讨论: 肠出血性大肠埃希菌 O157:H7 分布广, 是人畜共患病的病原菌, 我国从肉、奶、蔬菜和动物粪便中均有检出, 可通过污染的食物、水等引起爆发性流行。此次从郑州市区内检出 2 株产毒肠出血性大肠埃希菌 O157:H7, 表明在此地区存在该菌潜在流行的威胁。流行病学调查结果表明, 我国家养动物牛、猪、鸡、羊等家畜(禽)是 O157:H7 的主要宿主, 而河南省是农业大省, 省内有较多的畜(禽)牧业养殖场和丰富的畜牧产品, 需要加强易感动物监测。

(收稿日期: 2005-12-02)

(本文编辑: 张林东)

作者单位: 450053 郑州市疾病预防控制中心流行病科(武恩平、李肖红); 郑州市第五人民医院(刘灵芝)