继续教育讲座

牙周疾病对全身健康的影响之二：牙周疾病与早产低体重儿、呼吸系统疾病及类风湿关节炎等疾病的关系

周爽英　康　军　欧阳翔英
北京大学口腔医学院牙周科

牙周疾病会影响全身健康，是某些全身系统性疾病的一个重要的潜在危险因素，这些疾病包括心血管疾病、糖尿病、早产及低体重新生儿、呼吸道感染及类风湿关节炎等。在牙周疾病对全身健康的影响之一中已介绍了牙周疾病对心血管疾病和糖尿病的影响，本文则介绍牙周疾病对不良妊娠结局、呼吸系统疾病及类风湿关节炎等疾病的影响。

三、牙周炎与早产低体重儿的关系

早产低出生体重儿(Preterm Low Birth Weight，PLBW)是指妊娠时间不足37周，且体重不足2500g的新生儿，占新生儿总数的4%～15%。PLBW是围产儿死亡的主要原因，其死亡率比足月产正常体重新生儿高出11～16倍。而PLBW存活者中仍有25%发生畸形，或造成神经、智力方面的后遗症。因此研究PLBW的发生机制和影响因素，并对其进行监控，是降低围产儿死亡率，提高出生人口素质具有重要的现实意义。

目前已知引起PLBW的因素有母亲细菌性阴道炎、母亲年龄过小（小于18岁）或过大（大于36岁）、母亲身高过低或体重过轻、母亲的营养不良、孕期饮食不当、母亲吸烟（大于10支／天）、母亲酗酒和习惯性流产等，这些因素都会影响胎儿在子宫内的发育和妊娠的过程。但至今仍有25%的PLBW原因不明。

1996年，Offenbacher 等人首次报道了孕妇牙周健康状况与不同妊娠结局之间的关联。他们比较了早产低体重儿孕妇和足月产正常体重儿孕妇的牙周状况。发现临床牙周附着丧失在3mm以上的位点数≥60的孕妇，比牙周健康的孕妇更容易发生不良的妊娠结局，OR值为7.5～7.9。此后，大量的临床流行病学研究表明，母亲牙周炎与早产和低出生体重相关。

根据Offenbacher等人的研究结果，有18.2%的低出生体重是由于牙周感染造成的。其公认的原因是牙周炎的致病厌氧菌经血流入驻感染胎盘。牙周炎孕妇比牙周健康孕妇更容易得比较重的菌血症，结果使宫腔暴露于牙周致病菌，甚至牙周致病菌定殖在宫腔内，从而导致早产。几种常见牙周致病菌，如具核梭杆菌、牙龈卟啉单胞菌、伴放线放线杆菌、福塞类杆菌和直肠弯曲菌等，在低出生体重儿母亲的龈下菌斑中检出率很高。

前列腺素（PG)是分娩启动的最重要刺激源，特别是PGE_2刺激子宫收缩导致早产。在人类，PGE_2主要在羊膜产生，绒毛膜、蜕膜也可产生PGE_2。通过体外培养羊膜或绒毛膜细胞发现，促炎因子如IL-1β、IL-6、TNF-α等上调前列腺素合成酶2

(PGHS-2)基因表达，其mRNA和蛋白水平升高。Dortbudak等的研究表明，低出生体重儿母亲龈沟液中PGE_2水平显著高于正常者，而且体重与PGE_2水平呈负相关，即新生儿儿体重越低，产妇龈沟液中PGE_2的表达水平越高。

牙周炎患者的牙周袋中含有与细菌性阴道炎相似的G一杆菌和厌氧菌。未经治疗的牙周袋及邻近的炎症组织是重要的感染灶，不断向牙周局部小血管输送细菌和细菌毒性产物。此外，由细菌感染激活的宿主细胞，产生大量炎性细胞因子（如IL-1β、IL-6、TNF-α等）和炎性介质（如PGE_2），这些反应不仅局限于牙周组织，也可通过血流作用于绒毛膜、羊膜和胎膜，产生宿主免疫应答反应，破坏母体正常的细胞因子和激素调节，影响妊娠进程，从而导致PLBW的发生。

因此，对育龄妇女进行健康教育，使其中的牙周炎患者在妊娠前或妊娠早期得到及时治疗，控制牙周病情，可避免疾病的进展以及对胎儿的感染。这就为降低PLBW发生率提供了一个新的积极预防措施。

四、牙周炎与呼吸道疾病的关系

最新证据表明，在某些特定人群中，牙周炎和口腔卫生状况差可能和许多呼吸道疾病有关。

呼吸道疾病在人群中有很高的患病率和死亡率。下呼吸道感染在1990年世界人口死亡原因调查中占到第三位，而慢性阻塞性肺病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）则占到死亡原因的第六位。

在呼吸道疾病中，细菌性肺炎是一种常见的疾病。它可来源于群体感染，也可来源于医源性感染。一般人群中发生的细菌性肺炎主要由寄居于口咽部黏膜的肺炎链球菌、流行性感冒嗜血菌引起，危害并不很大；而医源性肺炎主要由医院内的革兰阴性杆菌，如金黄色葡萄球菌等引起，其死亡率很高，并且可作为很多其他疾病的并发症引起死亡，是呼吸道疾病引起死亡的重要原因之一。慢性阻塞性肺病是另一种常见的严重的呼吸道疾病，它由于慢性支气管炎和哮喘引起痰分泌过多而阻塞气道，病人往往因肺功能衰竭而死亡。

1992年Scannapieco等学者提出了口腔或牙周感染能够增加细菌性肺炎或慢性阻塞性肺病发生风险的假设：口腔内的细菌能够被吸入肺引起吸入性肺炎；牙齿可作为呼吸道病原菌的潜伏场所而引起医源性感染。随后的研究表明，在重症监护病人的牙菌斑中可以检测到典型的呼吸道病原菌；牙周病原菌所分泌的酶可以破坏唾液的防御机制，便于病原菌的堆积和繁殖；牙周炎产生的细胞因子会破坏呼吸道上皮而加重呼吸道病原菌引起的感染。

纵向研究表明，牙周炎牙槽骨丧失的水平和慢性阻塞性肺炎发生的风险成正比。基线时牙槽骨丧失严重的人随后发生慢性阻塞性肺炎的几率明显增加。Scannapieco等学者还发现口腔卫生差的人随后发生支气管炎和哮喘的几率增加。越来越多的证据表明医源性肺炎与牙周病有关，原因可能是胃肠道来源的病原菌可以在口腔内停留，随后被吸入呼吸道引起肺炎。DeRiso等研究表明，在重症监护病人中分别用氯己定和安慰剂漱口进行比较，使用氯己定漱口可以使病人肺炎的患病率降低60%，Fourier等学者的研究也证实了这一点。用氯己定漱口是治疗牙周疾病的措施之一，可以有效抑制牙菌斑微生物，降低牙周感染，同时也降低了口腔内菌斑微生物对呼吸道感染的影响，这一方面证实了牙周感染与呼吸道疾病的关系，另一方面也提供了通过口腔干预措施从而降低肺炎患病率的预防途径。

近年来牙周炎和呼吸道疾病的关系越来越受到大家的重视，相关的研究正在进行中。

五、牙周炎与类风湿关节炎的关系

牙周炎和类风湿关节炎都是以炎症细胞侵润造成骨组织破坏为特征的慢性炎症性疾病。牙周炎的软硬组织破坏的发病机制和类风湿关节炎的发病机制非常相似，都包括细菌始动、补体激活、炎症细胞聚集、大量酶和细胞因子释放等一系列炎症过程。因为两者有很多共同之处，许多学者认为牙周炎和类风湿关节炎密切相关。有学者报告，有牙周炎的人群其患类风湿关节炎的比例较无牙周炎的人群高；还有学者报告，患有类风湿关节炎的人群中其患重度牙周炎的比例较无类风湿关节炎人群高。

Pischon等学者选取年龄、性别相匹配的57名类风湿关节炎患者和52名健康对照者的牙周情况进行了检查，牙周检查包括菌斑指数、牙龈指数、牙

周袋深度和临床附着水平。结果表明：类风湿关节炎患者罹患牙周炎的可能性为健康者的8.05倍。学者们分析，可能是牙周袋内细菌产生的脂多糖等细菌毒素与类风湿因子的活动有关。目前，关于牙周炎与类风湿关节炎的关系，仍在进行更多的研究。

Ribeiro等学者将42名类风湿关节炎患者分为两组：一组进行口腔卫生指导和牙周洁治，一组进行彻底的牙周治疗，除口腔卫生指导和牙周洁治外，还进行了刮治和根面平整治疗，治疗后3个月的结果表明：进行彻底牙周治疗组的类风湿患者，虽然类风湿因子并无明显改变，但其晨僵、关节活动受限等症状好转，血沉下降。提示：通过牙周治疗控制牙周感染，有助于减轻类风湿关节炎患者的症状，为类风湿关节炎的治疗也提供了一条新路。

牙周疾病除与上述疾病相关外，还与其他一些疾病有关。如牙周袋内的菌斑可成为胃幽门螺杆菌的储存库，增加胃病发生和复发的风险，因此，对慢性胃炎和胃溃疡等患者，定期的牙周检查、治疗和维护可望减少菌斑中的幽门螺杆菌水平，提高胃病的疗效，减少其复发率。最新的研究发现，牙周炎还与老年痴呆症（又叫阿尔茨海默病，Alzhemei's disease，AD）有关。正是这些大量的研究结果不断显示，牙周炎与全身健康之间有着密切的联系，因此出现了牙周医学（periodontal medicine）的概念，以揭示牙周健康或疾病与全身健康和疾病之间的双向联系及其意义。作为口腔科医师，应了解这方面的知识，在临床工作中不断加强与内科等各相关医学学科医师之间的沟通与合作，从而有效地控制及促进口腔健康和全身健康。

由国际著名口腔种植专家所组成的国际口腔种植学会（ITI）从2007年开始编辑出版口腔种植的经典系列丛书《国际口腔种植学会（ITI）口腔种植治疗指南》。丛书第一卷图文并茂地详细介绍了美学区各种类型单颗牙缺失美学种植治疗的分类、原则、风险因素控制、种植外科技术、种植修复技术和并发症的处理等，是美学区单颗牙种植的权威性著作。第二卷着重介绍牙列缺损的种植修复方法。本系列丛书是口腔种植外科医师、种植修复医师、种植修复技工和口腔种植专业研究生的必读参考书。

定价：320元（第一卷），280元（第二卷，2009年2月出版）

购书方式：北京市复兴路22号甲3号，人民军医出版社国际口腔医学出版中心，杨淮（编辑），
邮编：100842，E-mail：pumcp@126.com，电话：010-51927300转8027，13521457428
本书由于印量少（仅印刷1000套），因此欲购从速。

《前牙瓷粘结性仿生修复》一书由Magne和Belser教授编写，由于图书内容非常实用且书中图片制作极为精美，出版后受到口腔修复科医师和临床技师的极大欢迎，现已经成为口腔医师的必备图书之一。书中主要内容包括：牙齿仿生性原则、口腔美学标准、最大限度组织保存的治疗选择，并重点介绍粘接性瓷修复体的适应证、治疗计划和诊断、牙体预备、制取印模与暂时修复、技工室操作过程等。

本书中文版由北京大学口腔医学院修复科王新知教授担任主译，于2008年10月由人民军医出版社出版。全书采用国际流行大开本，彩色印刷，精装，380页，1000多幅图，定价：288元。

购买及咨询方式：北京市复兴路22号甲3号，人民军医出版社口腔出版中心，杨淮（编辑），
邮编：100842，电话：13521457428，010-51927300转8027，E-mail：pumcp@126.com