

# 冠心病患者牙周炎严重程度对血清超敏 C 反应蛋白和 TNF- $\alpha$ 及冠脉狭窄程度的影响

冯磊<sup>1</sup>, 杨军英<sup>1\*</sup>, 任静<sup>1</sup>, 伍贵富<sup>2</sup>, 陈珊<sup>1</sup>, 周倩冰<sup>1</sup>, 胡承恒<sup>2</sup>, 杜志民<sup>2</sup>, 凌莉<sup>3</sup>  
(中山大学 1.附属第一医院口腔科, 2.附属第一医院心血管医学部, 3.统计与流行病学系, 广东广州 510080)

**摘要:**【目的】研究不同严重程度的牙周炎对冠心病患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) 及冠脉狭窄程度的影响, 探讨牙周炎与冠心病之间潜在的相关性。【方法】冠脉造影确诊为冠心病的 142 例患者, 根据临床附着丧失的程度分为三组: 冠心病牙周健康组 32 例(C 组), 冠心病伴轻度牙周炎组 32 例(C+P1 组), 冠心病伴中重度牙周炎组 78 例(C+P2 组)。依据冠状动脉造影结果, 对其冠脉狭窄程度进行评分。选择经冠脉造影排除冠心病的单纯中重度牙周炎患者 31 例为对照组(P 组)。检测血清 hs-CRP 和 TNF- $\alpha$  的含量。用 SPSS13.0 软件进行统计学分析。【结果】冠心病伴中重度牙周炎组血清 hs-CRP 含量高于单纯中重度牙周炎组, 差异有统计学意义; 随着牙周炎严重程度的增加, 冠心病患者的血清 hs-CRP、TNF- $\alpha$  和冠脉狭窄程度有显著升高, 冠心病伴中重度牙周炎组的血清 hs-CRP、TNF- $\alpha$  含量和冠脉狭窄程度高于冠心病伴轻度牙周炎组, 差异有统计学意义。【结论】中重度牙周炎的冠心病患者血清炎症水平较高, 冠脉狭窄程度较严重, 提示牙周感染可能通过以上炎症介质及级联反应, 引发或加重冠心病。

**关键词:** 牙周炎; 冠心病; 肿瘤坏死因子  $\alpha$ ; 超敏 C 反应蛋白; 冠脉狭窄

**中图分类号:** R392      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1672-3554(2012)06-0797-06

## Effect of Periodontitis on Serum Hs-CRP and TNF- $\alpha$ Levels and Severity of Coronary Artery Stenosis in Coronary Heart Disease

FENG Lei<sup>1</sup>, YANG Jun-ying<sup>1\*</sup>, REN Jing<sup>1</sup>, WU Gui-fu<sup>2</sup>, CHEN Shan<sup>1</sup>, ZHOU Qian-bing<sup>1</sup>, HU Cheng-heng<sup>2</sup>, DU Zhi-min<sup>2</sup>, LING Li<sup>3</sup>

(1.Department of Stomatology, 2.Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, 3.Department of Health Statistics and Epidemiology, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

**Abstract:** 【Objective】 To investigate the effect of periodontitis on serum hs-CRP (high sensitive C-reactive protein) and TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor-alpha) levels and the severity of coronary artery stenosis in coronary heart disease (CHD), to help identify the potential correlation of periodontitis and CHD. 【Methods】 A total of 142 patients with CHD who underwent their angiography were enrolled into the study. According to periodontal examination, the patients were divided into three groups: 32 in-patients were healthy periodontitis (group C), 32 in-patients were initial periodontitis (group C+P1), 78 in-patients were moderate and severe periodontitis (group C+P2). Each give a score according the severity of periodontitis and coronary artery stenosis. Meanwhile, 31 out-patients with simple moderate and severe periodontitis were selected in the Department of Stomatology (group P). The correlation between the severity of periodontitis and serum hs-CRP and TNF- $\alpha$  levels in the patients with coronary heart disease was analyzed by using SPSS13.0. 【Results】 There was statistical significance of serum hs-CRP between C+P2 group and P group. There were significant elevation of serum hs-CRP and TNF- $\alpha$  and the severity of coronary artery stenosis accompanied with initial to moderate and severe periodontitis in CHD patients, C + P2 group was significantly greater than C + P1 group. 【Conclusions】 The study concludes that moderate and severe periodontitis may aggravate inflammation and the severity of coronary artery stenosis in CHD patients. Through the above inflammation and cascade reaction, periodontal infection may cause or worsen coronary heart disease.

**Key words:** periodontitis; coronary heart diseases; tumor necrosis factor-alpha; high sensitive C-reactive protein; coronary artery stenosis

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2012, 33(6): 797-802]

收稿日期: 2012-05-16

基金项目: 广东省科技计划项目(2007B031500018, 2009B060700042)

作者简介: 冯磊, 硕士研究生, E-mail: fzjl.009@163.com; \* 通信作者: 杨军英, 副教授, E-mail: aliceyang2006@126.com

近年来牙周炎和冠心病 (coronary heart disease, CHD) 的相互关系越来越受到人们关注<sup>[1-3]</sup>。基础研究表明, 冠心病的发生发展机制与免疫反应密不可分, 感染因子是动脉粥样硬化形成中的分子危险因素之一<sup>[4-7]</sup>。牙周炎等慢性炎症引发的免疫学反应可以造成大量炎症因子的产生, 它们在冠心病和牙周病的发病机制中发挥重要作用<sup>[8-9]</sup>。在众多与动脉粥样硬化相关的炎症因子中, 高敏度 C 反应蛋白 (high sensitive C-reactive protein, hs-CRP) 和肿瘤坏死因子  $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 敏感性和特异性较高, 与心血管事件相关性较好。它们可引发血小板的聚集和黏附, 促进脂质细胞形成和血管内膜胆固醇沉积, 加速血管平滑肌肥大, 导致管壁增厚, 进而引起血管内皮功能不良和动脉粥样硬化的形成。然而, 以往的文献中由于调查方法的局限和差异, 牙周炎诊断标准的不统一, 或者没有控制吸烟等危险因素, 造成临床数据的精确性和可靠性不稳定。而且, CHD 的诊断也不统一, 冠脉阻塞或狭窄也不是用冠脉造影来确定。只有小部分研究中用冠脉造影来诊断 CHD。尽管部分研究结果表明两者有相关性, 但这些研究没有评估冠脉狭窄的严重程度。正因为之前研究中牙周炎和 CHD 诊断的局限性, 我们做了病例回顾性分析来系统的评估中国人群中牙周炎和通过冠脉造影冠脉狭窄  $\geq 50\%$  确诊的 CHD, 两者的相关性。

## 1 材料和方法

### 1.1 研究对象和分组

自 2011 年 1 月至 2012 年 2 月, 在中山大学附属第一医院心血管医学部经冠脉造影确诊为冠心病的 142 例患者, 根据牙周检查结果分为三组: 单纯冠心病组 32 例 (C 组), 冠心病伴轻度牙周炎组 32 例 (C + P1 组), 冠心病伴中重度牙周炎组 78 例 (C + P2 组)。同时选择经冠脉造影排除冠心病的中重度牙周炎的患者 31 例 (P 组)。所有患者的入选标准为: ① 30 ~ 70 周岁; ② 全口至少有 14 颗天然牙。排除标准为: ① 妊娠期; ② 吸烟和酗酒者; ③ 试验前 6 个月内曾服用抗生素或服用能导致牙龈增生的药物或行牙周治疗; ④ 有高血压、高血脂、糖尿病、呼吸系统疾病、恶性肿瘤及肝、肾功能不全等全身系统性疾病; ⑤ 不能签署知情同意书。

研究通过中山大学附属第一医院医学伦理委员会审核批准 (伦审 [2009] 48 号)。所有研究对象均知情同意并签订知情同意书。

### 1.2 主要仪器和实验试剂

低速离心机 (KDL-1044, 科大创新股份有限公司中佳公司, 中国); 自动生化分析仪 (A2532670, Abbott Aeroset, America); 超敏 C-反应蛋白检测试剂盒 (Orion Diagnostica Oy, Finland); TNF- $\alpha$  ELISA 试剂盒 (eBioscience, Australia); 牙周探针 (Hu.Friedy, America)。

### 1.3 方法

1.3.1 填写全身健康状况问卷调查表 包括受试者的基本信息、全身疾病史、服药、吸烟史、饮酒史、牙周治疗及家族史等资料, 确认是否有冠心病病史及家族史。本研究最终纳入 173 例患者, 男性 120 例, 女性 53 例, 年龄 ( $59.33 \pm 7.61$ ) 岁。其中冠心病患者 142 例 [ $(58.41 \pm 1.03)$  岁], 单纯中重度牙周炎组 31 例 [ $(57.73 \pm 1.84)$  岁]。

1.3.2 冠心病的诊断 采用 Judkin's 技术进行冠状动脉造影, 多体位投照, 依据哈里森内科学诊断标准<sup>[10]</sup>: 前降支 (LAD)、回旋支 (LCx) 或右冠脉 (RCA) 及其分支中、或左主干 (LM) 存在  $>50\%$  直径的固定性狭窄或阻塞性病变。冠脉狭窄评分采用 Gensini (GS) 评分法<sup>[11]</sup>, 将冠状动脉分为 14 个节段, 不同的节段制定不同的权重系数。节段权重系数为 5 代表左主干病变; 2.5 代表左前降支近段; 1.5 代表前降支中段; 1 代表第二对角支、回旋支的钝缘支、远段、右冠状动脉近段、中段、远段、后降支; 0.5 代表左室后侧支。依据冠状动脉管腔的最重狭窄程度给予不同的分值, 冠状动脉狭窄 0 ~ 25% 计为 1, 26% ~ 50% 计为 2, 51% ~ 75% 计为 4, 76% ~ 90% 计为 8, 91% ~ 99% 计为 16, 100% 计为 32。节段的权重系数与狭窄的分值之积, 为该节段 GS 值, 每例患者 GS 值为各节段 GS 值之和。GS 值范围自 2-190, GS 值越大表示阻塞程度越严重。

1.3.3 牙周炎的诊断 所有患者均由同一医师使用 Hu.Friedy 牙周探针进行口腔检查, 取全口牙位, 每颗牙取 6 个位点 (牙的颊、舌面近中、中央、远中) 检查探诊深度 (probing depth, PD)、临床附着丧失 (clinical attachment loss, CAL)、全口的出血指数 (bleeding index, BI)。取全口牙平均值作为该受试者测量结果。依据 Armitage 的牙周炎诊断标准<sup>[12]</sup>, 根据临床附着丧失对牙周炎严重程度进行分组。

牙周健康/龈炎组:平均CAL $\leq$ 0.5 mm,邻面CAL $\geq$ 3 mm的位点数=0,失牙数 $\leq$ 2(不包含第三磨牙、正畸牙、外伤需要的拔牙、重度龋失牙以及先天性缺牙,以下同);轻度牙周炎组:0.6 mm $\leq$ 平均CAL $\leq$ 1.5 mm,邻面CAL $\geq$ 3 mm的位点数=0,失牙数 $\leq$ 3;中/重度牙周炎组:平均CAL $\geq$ 1.6 mm,邻面CAL $\geq$ 3 mm的位点分布于三个不同的区段或至少有6颗牙,失牙数 $\leq$ 14。

1.3.4 血样采集和检测 所有研究对象均于牙周检查次日早晨空腹抽取静脉血10 mL,置于一次性真空采血管,低温静置1 h后,送至中山大学附属第一医院检验科在低速离心机(KDL-1044,科大创新股份有限公司中佳公司)离心。分离收集血清于无菌试管中,密封遮光,-70℃冰箱中保存待用。使用超敏C-反应蛋白检测试剂盒,以免疫透射比浊法检测血清中超敏C-反应蛋白含量。使用TNF- $\alpha$ ELISA试剂盒,以双抗夹心ELISA法检测血清中肿瘤坏死因子 $\alpha$ 含量。

#### 1.4 统计学分析

实验数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用SPSS13.0统计软件进行统计学处理。对正态分布的多组之间计量资料采用one-way ANOVA分析,组间采用LSD(least significant difference)法两两比较;对非正态数据采用多个独立样本的Kruskal-Wallis Test检验;两组之间的数据采用独立样本的*t*检验(Independent Samples Test)。

## 2 结果

### 2.1 四组患者的性别、年龄和身高体质量指数

对不同性别的血清hs-CRP和TNF- $\alpha$ 及牙周情况进行比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),因此本研究将男性、女性患者资料合并进行统计分析。对四组的年龄和身高体质量指数(Body Mass Index, BMI)进行比较(表1),各组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.2 四组的血清hs-CRP、TNF- $\alpha$ 和GS值及牙周情况

对四组的血清hs-CRP、TNF- $\alpha$ 和GS值及牙周情况进行one-way ANOVA分析比较(见表2),除了TNF- $\alpha$ 之外,其余各指标在四组之间的差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对4组数据进行组间LSD两两比较,结果显示:PD和hs-CRP在C组与C+P2组、C+P1组与C+P2组、P组和C+P2之间的差异有统计学意义( $P < 0.05$ );GS值在C组与C+P2组、C+P1组与C+P2组之间的差异有统计学意义( $P < 0.05$ );TNF- $\alpha$ 在C+P1组与C+P2组、C+P1组与P组之间的差异有统计学意义( $P < 0.05$ );BI在C组与C+P2组、C组与P组及C+P1组与C+P2组、C+P1组与P组之间的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

C+P2组的血清hs-CRP、TNF- $\alpha$ 和GS值及

表1 四组患者的性别、年龄和身高体质量指数

Table 1 The general condition of four groups

( $\bar{x} \pm s$ )

	C(n=32)	C+P1(n=32)	C+P2(n=78)	P(n=31)	F	P <sup>1)</sup>
Age	56.63 $\pm$ 2.21	56.75 $\pm$ 1.97	59.82 $\pm$ 1.42	57.73 $\pm$ 1.84	0.840	0.476
BMI	26.17 $\pm$ 0.85	25.86 $\pm$ 0.75	24.69 $\pm$ 0.60	23.00 $\pm$ 1.35	2.177	0.097

BMI: body mass index. 1) P value was calculated by One-Way ANOVA.

表2 四组的血清hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、GS值及牙周情况

Table 2 Serum hs-CRP, TNF- $\alpha$ , and GS and periodontal status four groups

( $\bar{x} \pm s$ )

Group	CAL(mm)	PD(mm)	BI	Hs-CRP( $\mu$ g/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	GS
C(n=32)	0.24 $\pm$ 0.05 <sup>1)2)3)4)</sup>	2.94 $\pm$ 0.11 <sup>3)</sup>	1.25 $\pm$ 0.25 <sup>3)4)</sup>	2.82 $\pm$ 0.39 <sup>3)</sup>	5.15 $\pm$ 1.13	10.9 $\pm$ 12.83)
C+P1(n=32)	1.14 $\pm$ 0.05 <sup>1)3)4)</sup>	3.19 $\pm$ 0.16 <sup>3)</sup>	1.50 $\pm$ 0.22 <sup>3)4)</sup>	1.95 $\pm$ 0.62 <sup>3)</sup>	11.50 $\pm$ 5.38 <sup>1)4)</sup>	15.2 $\pm$ 17.83)
C+P2(n=78)	2.77 $\pm$ 0.13 <sup>1)2)4)</sup>	3.85 $\pm$ 0.12 <sup>1)2)4)</sup>	2.05 $\pm$ 0.11 <sup>1)2)</sup>	5.32 $\pm$ 0.85 <sup>1)2)4)</sup>	17.12 $\pm$ 2.37 <sup>1)4)</sup>	33.6 $\pm$ 35.85 <sup>1)2)</sup>
P(n=31)	2.25 $\pm$ 0.21 <sup>1)2)3)</sup>	3.33 $\pm$ 0.16 <sup>3)</sup>	2.40 $\pm$ 0.16 <sup>1)2)</sup>	1.58 $\pm$ 0.58 <sup>3)</sup>	3.92 $\pm$ 0.44 <sup>2)3)</sup>	/
P	0.001	0.000	0.000	0.000	0.056	0.006

PD: probing depth; CAL: clinical attachment loss; BI: bleeding index; hs-CRP: high sensitive C-reactive protein; TNF- $\alpha$ : tumor necrosis factor- $\alpha$ . 1) compared with C group,  $P < 0.05$ ; 2) compared with C+P1 group,  $P < 0.05$ ; 3) compared with C+P2 group,  $P < 0.05$ ; 4) compared with P group,  $P < 0.05$ .

牙周各项指标与 C + P1 组相比, 差异均有统计学意义, 且 C + P2 组显著升高。C + P2 组的血清 hs-CRP 与 P 组相比, 差异具有统计学意义, 且 C + P2 组显著升高。

### 3 讨 论

本研究对不同性别的血清 hs-CRP、TNF- $\alpha$  和 GS 及牙周情况进行比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 因此将男性、女性患者资料合并进行统计分析。对四组的年龄和身高体重质量指数 (body mass index, BMI) 进行比较 (见表 1), 各组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。可见性别、年龄和 BMI 在本研究的各组患者中是均衡的。另外, 本研究在筛选病人时已将冠心病的传统患病因素如: 吸烟、糖尿病、高血压、高血脂等其他系统性疾病排除, 以减少这些混杂因素对本研究的影响。

以美国病理学家 Ross<sup>[13]</sup> 为代表的一组学者在 20 世纪 70 年代提出了动脉粥样硬化的“炎症学说”, 认为, “动脉粥样硬化病灶代表了一系列高度特异的细胞和分子反应, 综合起来可以描述为一种炎症疾病”。基于该学说, 近年有学者提出通过测定相关的炎症指标来预测心血管急性事件。牙周炎作为人类最常见的口腔细菌感染性疾病, 牙周局部感染可引起牙周组织受损, 引发的免疫学反应可以导致血清中炎症因子浓度升高<sup>[14]</sup>。系统感染可能是连接牙周炎和冠心病的纽带, 脂多糖—单核细胞—细胞因子之间的相互作用可能形成了牙周炎和动脉粥样硬化相互联系的生物学基础<sup>[15]</sup>。目前国内外研究表明, 炎症因子如肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、C 反应蛋白等与冠心病的发生、发展有密切关系<sup>[16-18]</sup>。其中 TNF- $\alpha$  可以刺激黏附分子和细胞因子的表达及炎性介质的产生, 增强破骨细胞的形成和活性, 从而引起炎性反应、骨丧失和结缔组织损伤, 造成牙周组织的破坏。TNF- $\alpha$  可集中在粥样硬化斑块中, 并通过增加炎症反应来促进粥样硬化斑块的形成。TNF- $\alpha$  基因某些位点的变异会影响 TNF- $\alpha$  的表达量, 从而增加慢性牙周炎和冠心病风险<sup>[19]</sup>。C 反应蛋白作为急性期蛋白的一种, 其水平增高与牙周病的活动期有关, 在牙周炎和冠心病的诊治过程中有着重要意义。但是临床上 CRP 的检测对于健康人群中心血管事件危险评估效果不甚理想, 因为 CRP 含量波动较小。

近年来采用超敏感方法检测到的 CRP 被称为超敏 CRP, 相关的文献也证实了 hs-CRP 在心血管病的预防、诊断中有着明确的指示作用<sup>[20]</sup>。Hs-CRP 可引起血细胞凝集, 血小板的激活和聚集, 促进血栓形成和动脉粥样硬化等心血管疾病的发生。牙周感染可刺激肝脏合成分泌 hs-CRP, 从而引发全身的炎症反应、免疫反应, 进而影响冠心病的发生发展。

随着冠心病研究的深入及冠状动脉造影的广泛开展, 国内外开始关注冠心病危险因素与冠状动脉狭窄程度之间的关系<sup>[11, 21]</sup>。冠状动脉狭窄程度能较好地评估患者罹患疾病的严重程度。本研究根据美国心脏病协会所制定的冠状动脉血管图像分段评价标准, 采用 Gensini 积分系统, 对 9 支冠状动脉的 14 个节段给予不同的权重系数, 同时对各支的狭窄程度给予不同的评分, 这使每个冠心病患者都能得到一个特异性的 GS 值, 较好地反映了 CHD 患者的实际情况。

近期有学者比较了合并牙周炎的冠心病患者、单纯牙周炎患者、单纯冠心病患者及健康对照组的血清肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、C 反应蛋白和白细胞介素 6 的含量, 差异有统计学意义<sup>[22-23]</sup>。众所周知, 牙周炎的进程是不连续的、反复的急性发作期与慢性持续期交替的过程, 在病变活跃期牙周组织破坏较大, 而慢性持续期牙周组织破坏相对较少, 有的部位可经常处于活跃期, 而有的部位可不再活跃<sup>[24]</sup>, 因此, 全口各个牙的牙周状况甚至同一颗牙的不同位点的牙周状况亦不尽相同。以往的研究多采用指数牙如四个第一磨牙来代表患者的全口牙周状况, 该法适用于大规模流行病学调查, 用于临床研究则不能准确反映患者的客观情况, 另外以往这类研究多只是简单地将患者分为有无牙周炎组, 没有对患者的牙周炎严重程度进行比较。本研究采用了 Armitage 的诊断标准, 对全口牙进行检查, 并且每颗牙取 6 个位点, 避免了数据的流失和选择性偏倚。以临床附着丧失作为判断牙周炎严重程度的指标, 将患者进行分组。临床附着丧失能够较全面地反映患者牙周组织以往和近期的破坏状况, 对于研究相关性而言它可能是一个最好的变量<sup>[24]</sup>。本研究首次采用了 Armitage 的标准, 将全口牙的临床附着丧失和 Gensini 评分相结合, 评估牙周炎严重程度与冠脉狭窄程度的关系, 为研究牙周炎与冠心病的关系提供了一个新的思路。

本研究发现冠心病患者随着CAL的增加,PD和BI也有所增加,总体比较显示三组差异有统计学意义。然而差异仅体现在C+P2组和C+P1、C组,而C组和C+P1组的差异不具有统计学意义。说明PD和BI与CAL并不完全一致,提示我们在评估牙周炎严重程度时应将CAL、PD和BI结合起来分析,而如何将三者有机地结合起来值得我们进一步研究。

本研究表明合并牙周炎的冠心病患者血清hs-CRP含量较单纯冠心病患者高,这与前期学者研究的结果相符<sup>[25-26]</sup>,同时本研究显示:冠心病合并轻度牙周炎组的血清hs-CRP与单纯冠心病组差异没有统计学意义,而冠心病合并中重度牙周炎组的血清hs-CRP含量高于单纯冠心病组,也高于冠心病合并轻度牙周炎组,差异有统计学意义,说明中重度牙周炎对冠心病患者血清hs-CRP影响更为明显,提示中重度牙周炎可能通过以上炎症介质及级联反应,引发或加重冠心病。牙周炎尤其是中重度牙周炎能够加重冠心病患者全身炎症水平,可能的解释为:牙周炎作为一个慢性进行感染性疾病,其反复感染使机体一直处于“高敏”状态,尤其是全口中、重度牙周炎患者牙周袋内的溃疡面积相加约有72 cm<sup>2</sup>,相当于前臂内侧皮肤表面积,为细菌及其代谢产物的存储以及与血管之间的物质交换提供了充分空间。大量的致病菌寄存在牙周袋内,人们刷牙、剔牙、咀嚼食物等可能引起暂时性的菌血症,使这些细菌在血管系统长期累积,可引起广泛的血管内凝血。牙周袋的存在为冠心病患者的二次感染创造了条件,增加了冠心病患者的风险<sup>[27-28]</sup>。

四组的血清TNF- $\alpha$ 的总体差异无统计学意义( $P=0.056$ ),C+P1组与C+P2组之间比较差异无统计学意义,然而C+P1组血清TNF- $\alpha$ 高于C组及P组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),C+P2组亦如此。可能的解释为:在众多与动脉粥样硬化相关的炎症因子中,hs-CRP敏感性和特异性较高,与心血管事件相关性较好。目前建议hs-CRP $<1.0$  mg/L为低危,hs-CRP $>3.0$  mg/L为高危,介于两者之间为中危<sup>[27]</sup>。

本研究表明三组冠心病患者随着牙周炎严重程度的增加,冠脉狭窄程度有显著增加,冠心病伴中重度牙周炎组的冠脉狭窄程度高于冠心病伴轻度牙周炎组,差异有统计学意义。动脉粥样硬化的

“炎症学说”已被多数学者认可,牙周炎是一种慢性的炎症性疾病,已有大量研究表明牙周炎和冠心病可能存在相当密切的关系。但是,牙周病和冠心病都是多因素作用下的慢性疾病,其发病机理极为复杂,至今还没有完全清楚。因此,牙周炎和冠心病之间如何互相影响、牙周炎是否冠心病的一个独立危险因素还需要长期的探索和研究。

本研究结果表明中重度牙周炎的冠心病患者血清炎症水平较高,冠脉狭窄程度较严重,提示牙周感染可能通过以上炎症介质及级联反应,引发或加重冠心病。本研究还存在一定的局限性,首先样本量还有待于提高,另外本文是横断面的病例回顾性分析,下一步可考虑对牙周炎进行干预性治疗,进一步探讨牙周炎和冠心病之间的关系。

#### 参考文献:

- [1] Mastragelopoulos N, Haraszthy VL, Zombon JJ, et al. Detection of periodontal pathogenic microorganisms in atheromatous plaque [J]. Preliminary results, 2002, 73 (6): 585-591.
- [2] Padilla C, Lobos O, Hubert E, et al. Periodontal pathogens in atheromatous plaques isolated from patients with chronic periodontitis [J]. J Periodont Res, 2006, 41(4): 350-353.
- [3] Tang K, Lin M, Wu Y, et al. Alterations of serum lipid and inflammatory cytokine profiles in patients with coronary heart disease and chronic periodontitis: a pilot study [J]. Int Med Res, 2011, 39(1): 238-248.
- [4] Nieto FJ. Infections and atherosclerosis: new clues from an old hypothesis? [J]. Am J Epidemiol, 1998, 148 (10): 937-948.
- [5] O'Connor S, Taylor C, Campbell LA, et al. Potential infectious etiologies of atherosclerosis: a multifactorial perspective [J]. Emerg Infect Dis, 2001, 7(5): 780-788.
- [6] Ott SJ, El Mokhtari NE, Musfeldt M, et al. Detection of diverse bacteria signatures in atherosclerotic lesions of patients with coronary heart disease [J]. Circulation, 2006, 113 (7): 929-937.
- [7] Makris GC, Makris MC, Wilmot VV, et al. The role of infection in carotid plaque pathogenesis and stability: the clinical evidence [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2010, 8(6): 861-872.
- [8] De Nardin E. The role of inflammatory and immunological mediators in periodontitis and cardiovascular disease [J]. Ann Periodontol, 2001, 6(1): 30-40.

- [9] Beck JD, Offenbacher S, Williams R, et al. Periodontitis: a risk factor of coronary heart disease? [J]. *Ann Periodontol*, 1998, 3 (1): 127-141.
- [10] Braunwald Faucl, Kasper Hauser, Longo Jameson, et al. 哈里森内科学[M]. 王德炳, 主译. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1592.
- [11] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary of coronary heart disease (letter) [J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606-609.
- [12] Armitage GC, Wu Y, Wang HY, et al. Low Prevalence of a Periodontitis associated interleukin - 1 composite genotype in individuals of Chinese heritage [J]. *J Periodontol*, 2000, 71(2): 164-171.
- [13] Mehta RH, Suzuki T, Hagan PG, et al. Predicting death in patients with acute type A aortic dissection [J]. *Circulation*, 2002, 105(2): 200-206.
- [14] Beck JD, Offenbacher S. Systemic effects of periodontitis: epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease [J]. *J Periodontol*, 2005, 76 (11): 2089-2100.
- [15] Seymour RA, Steele JG. Is there a link between periodontal disease and coronary heart disease? [J]. *Br Dent J*, 1998, 184(1): 33-38.
- [16] Seino Y, Ogawa A, Yamashita T, et al. Multi-biomarker approach to acute coronary syndrome [J]. *Nippon Rinsho*, 2006, 64(4): 691-699.
- [17] Kozinski M, Kubica J, Sukiennik A, et al. Periprocedural soluble P- and E-selectin levels fail as predictors of clinical restenosis in patients treated the elective coronary stenting [J]. *Int J Mol Med*, 2007, 19 (1): 187-195.
- [18] Ridker PM, Rifai N, Pfeffer M, et al. Elevation of tumor necrosis factor—alpha and increased risk of recurrent coronary events after myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2000, 101(18): 2149-2153.
- [19] 王前, 郑磊, 曾方银. 超敏 C-反应蛋白的研究现状及临床应用 [J]. *中华检验医学杂志*, 2004, 27(8): 542-544.
- [20] Offenbacher S, Beck JD, Moss K, et al. Results from the Periodontitis and Vascular Events (PAVE) Study: a pilot multicentered, randomized, controlled trial to study effects of periodontal therapy in a secondary prevention model of cardiovascular disease [J]. *J Periodontol*, 2009, 80(2): 190-201.
- [21] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Final report [J]. *Circulation*, 2002, 106(25): 3143-3421.
- [22] Wu T. Levels of inflammation cytokines in patients with coronary heart disease and periodontal disease [J]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 2010, 45(5): 265-268.
- [23] Nakajima T. Periodontitis-associated up-regulation of systemic inflammatory mediator level may increase the risk of coronary heart disease [J]. *J Periodontol Res*, 2010, 45(1): 116-122.
- [24] 孟焕新. 牙周病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 33-102.
- [25] Persson RE, Hollender LG, Powell VL, et al. Assessment of periodontal conditions and systemic disease in older subjects [J]. *J Clin Periodontol*, 2003, 30(3): 207-213.
- [26] Kuramitsu HK, Kang IC, Qi M. Interactions of porphyromonas gingivalis with host cells: implications for cardiovascular diseases [J]. *J Periodontol*, 2003, 74 (1): 85-89.
- [27] Jain A, Batista EL Jr, Serhan C, et al. Role for periodontitis in the progression of lipid deposition in an animal model [J]. *Infect Immun*, 2003, 71 (10): 6012-6019.
- [28] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(1): 3-18.

(编辑 王晓鹰)