

腹膜透析与牙周炎关系的研究进展

王琮 黄丞一

牙周炎可通过菌血症、慢性系统性低度炎症、免疫代谢等影响多种系统性疾病^[1-3],同时慢性肾病^[4]、糖尿病等疾病是牙周炎的危险因素之一。腹膜透析是终末期阶段肾病常用的治疗方法之一^[4],腹透相关性腹膜炎是常见的并发症,严重时可导致腹透中止甚至死亡^[5]。研究发现腹透患者中牙周炎较为严峻,且牙周炎对腹透的全身炎症及营养状况、感染并发症、口腔健康相关的生活质量(oral health-related quality of life, OHRQoL)以及死亡率存在负面影响。2020年国际腹膜透析学会鼓励关注患者自我报告结局来保证高质量腹透^[6]。目前关于牙周炎对腹透影响的研究相对较少^[7]。本文对腹透患者的牙周炎情况和影响因素、牙周炎对腹透全身情况及预后的影响、牙周治疗和口腔卫生行为对腹透的作用进行综述,为腹透患者的牙周炎诊治及改善预后提供新思路。

1 腹透患者的牙周炎情况

1.1 牙周炎流行情况 腹透患者中牙周炎较为普遍且病情更加严重。土耳其的两项调查研究显示,约43%的腹透患者有着不同程度的牙周疾病^[8],中重度牙周炎比例高(约67.3%^[9])。国内腹透人群的牙周炎更为严重^[10],均为中重度牙周炎,重度牙周炎高达75.4%。但这一情况并未受到患者重视,Purisinsith等^[7]通过口腔健康影响程度量表(oral health impact profile-14, OHIP-14)问卷调查发现约1/4的腹透患者口腔健康状况差,约65%的腹透患者不认为口腔卫生问题是影响身心健康的不利因素。

腹透患者的牙周炎情况在龈沟液炎症因子、牙槽骨吸收及龈下菌群方面表现出一定特点。Sun

等^[11]发现与健康者的牙周炎相比,腹透患者龈沟液中的炎症因子及大部分牙位的牙槽骨吸收均显著升高,牙槽骨吸收在三维上具有位点特异性即颊侧、舌侧近中位点吸收程度最高。微生物学方面,腹透会改变牙周炎龈下菌群的种类和组成,多样性指数与物种丰富度高会升高,一些非常见的致病菌如普雷沃氏菌、韦氏球菌等会显著多于非透析牙周炎患者^[12]。这种菌群的改变是否会进一步影响牙周炎进展或影响腹透相关的感染并发症目前并不清楚,需进一步研究。

1.2 牙周炎的特点 腹透患者的牙周炎严重程度重于一般人群和透析前期患者,轻于血透患者^[13]。在人群调查中发现,血透、腹透、透析前期及一般人群的临床附着丧失依次降低,分别为5.11 mm、3.47 mm、2.50 mm、1.4 mm^[14]。腹透后牙周炎患病风险可能会远高于血透^[15],但需进一步大样本流行病学调查。

研究发现腹透患者的菌斑指数^[16]、牙龈出血指数^[17]低于血透患者,可能与腹透患者更关注口腔问题^[18]、不使用抗凝药物^[17]有关。牙周炎症表面积(periodontal inflamed surface area, PISA)能够反映牙周炎症程度,与血液中的炎症指标超敏C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)水平相关^[19]。Smojver等^[20]发现腹透患者PISA显著低于血透,面积差达746 mm²,与社会因素、生活方式、实验室及临床检查均无关,这种差异可能是因为腹透去除的是一些中等大小具有降低免疫功能的分子如尿毒素,而血透过滤的一些小分子(如尿素、肌酐)并非真正意义上的肾毒素。腹透患者PISA虽低于血透患者,但其中位PISA仍高于非牙周炎范围^[21]。在硬组织方面,腹透患者的骨皮质和骨小梁骨矿密度低于血透患者,高于健康对照人群,这可能与终末期阶段肾病并发症肾性骨营养不良症和骨质

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.004.018

作者单位: 310016 浙江杭州, 浙江大学医学院附属邵逸夫医院牙科

通讯作者: 黄丞一, Email: srrshhcy@zju.edu.cn

疏松相关^[22]。腹透患者牙周炎的特点很有可能是透析技术本身所造成的,如果从血透转为腹透,对牙周的负面影响似乎可以减少或改善^[23]。

1.3 腹透相关因素对牙周炎的影响 腹透时间与牙周炎的相关性目前尚不明确^[8,9,20],并没有充分的证据表明透析时间增加会使牙周炎加重, Schmalz等^[24]发现长程的透析时间会提高透析患者的OHRQoL,与心理社会模式的积极发展有关。此外,腹膜透析充分性^[10]以及是否曾伴有腹膜炎发作^[8]与牙周炎发生或进展均无显著相关性。

2 牙周炎对腹透的影响

2.1 牙周炎对腹透患者全身情况的影响 牙周炎可通过炎症、营养、动脉粥样硬化等多个方面影响腹透患者的全身健康。Kocyigit等^[8]发现腹透患者中hs-CRP水平与牙周炎严重程度呈正相关,并随着牙周治疗而下降。Cengiz等^[9]发现牙周健康指数如菌斑指数、牙龈指数及牙周病指数,与营养指标白蛋白水平呈显著负相关,与炎症指标hs-CRP、白细胞水平呈显著正相关,与动脉粥样硬化危险因素如低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白- α 、同型半胱氨酸呈显著正相关,且这种相关性在重度牙周炎中尤为明显。邓海等^[10]发现重度牙周炎的腹透患者存在贫血倾向。口腔卫生情况也与全身营养状态相关, Cisneros等^[25]发现腹透患者口腔卫生指数与体重、握力、白蛋白水平呈显著负相关,与营养不良炎症评分和Billrey营养综合指数呈正相关,即更差的口腔卫生意味着低营养状态、低握力及更差的胃肠道症状。

2.2 牙周炎与腹透相关感染并发症 口腔微生物是口腔外病变部位病原菌或炎症的源头之一,其作用机制包括菌血症、微生物毒素传播、诱导相关的免疫激活和炎症反应^[26-28]。在腹透相关感染并发症中,革兰阳性菌如葡萄球菌、链球菌是大部分感染的常见菌,而革兰阴性菌如假单胞杆菌、肠杆菌往往与重度感染和不良预后相关^[29,30]。腹透相关性腹膜炎是常见的感染并发症之一,牙源性的链球菌和菌血症是其感染来源之一^[31-33]。Costa等^[34]发现腹透患者中约8%的腹膜炎、16%的出口处感染与肠杆菌相关,而长期腹透导致口腔环境的改变(如唾液高pH、高尿素等)会导致口腔肠杆菌的高流行和多样性,并在一定程度上具有多重耐药性。因此口腔链球菌与腹透常见感染并发症相关,而口腔肠杆菌与难治性感染并发症相关。目前牙周炎对腹透相关感染并发症的影响缺乏直接证据即没有在腹透

感染灶中分离培养出常见的牙周致病菌。良好的口腔卫生行为如更长的每日口腔卫生时间和更高的牙刷更换频率可以一定程度上减轻口腔链球菌性腹膜炎的风险^[35]。此外在腹透前根治口腔相关感染病灶可能有利于规避来自于口腔及唾液微生物导致的腹膜炎^[36]。

2.3 牙周炎与OHRQoL 腹透患者死亡率风险比高,是普通人群的9.2倍^[37],心血管疾病及感染是常见的致死原因,与牙周情况特别是重度牙周炎^[8,9]密切相关。Purisinsith等^[7]采用OHRQoL的OHIP-14量表来研究腹透患者的口腔健康与腹透临床结局相关性(OHIP-14得分越高代表OHRQoL的负面作用越大),发现口腔健康差(OHIP-14得分均值为 (30.3 ± 6.3) 分)的腹透患者,相较于口腔健康好的腹透患者(OHIP-14得分均值为 (0.6 ± 0.9) 分),其腹膜炎和死亡率均升高,腹膜炎的风险比为1.45,全因死亡率风险比为1.55,提示OHRQoL可以作为腹透患者不良预后的预测指标。

3 牙周治疗对腹透的影响

牙周治疗能够去除牙菌斑、牙结石、牙周病原菌及产物,通过局部炎症的控制,对减少腹透患者的局部炎症介质产生及活化、减轻全身炎症反应^[38]有着积极作用。

Siribamrungwong等^[39]研究发现腹透患者在牙周治疗后,不仅牙周临床指标得到改善,一些全身炎症指标如hs-CRP显著下降(2.93 mg/L 降至 2.21 mg/L),血液尿素氮改善,在血红蛋白稳定的情况下促红细胞生成素剂量需求减少,这意味着牙周治疗能够改善腹透患者全身炎症情况、营养状态及红细胞生成素反应敏感性。Tasdemir等^[40]研究发现合并糖尿病肾病的腹透患者在牙周治疗后3个月,相关的炎症指标如穿透素-3、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、hs-CRP、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)均显著下降。国内学者也有类似发现,对腹透的牙周炎患者进行牙周基础治疗后CRP显著下降^[41,42],且肾功能指标血清肌酐^[42]也有改善。此外配合个体化的口腔护理和口腔卫生宣教可提高腹透患者对牙周炎的认识度和口腔卫生行为^[43]。除了临床病例研究,Yue等^[38]通过Meta分析指出牙周非手术治疗会适当地降低血液hs-CRP水平,但对于IL-6或血清白蛋白水平却没有明显改变,并且也没有足够证据说明TNF- α 及脂类代谢指标的改变。

目前认为牙周治疗如牙周非手术治疗和口腔卫生行为对腹透全身炎症指标的积极作用主要在于hs-CPR的显著下降,但对腹透患者比较重要的营养指标和脂类代谢、与预后密切相关的腹透相关感染并发症、OHRQoL等缺乏足够的研究和直接证据,未来需要更多的随机对照研究来探究牙周治疗对腹透的作用和机制。

4 总结与展望

腹透患者中牙周炎情况严峻,同时牙周炎对于腹透的全身炎症状态、营养状况、脂类代谢均有影响,并可能通过腹透相关感染并发症和OHRQoL影响其预后和死亡率,亟需引起医患双方重视。牙周治疗对腹透患者的全身炎症反应有积极作用,但对营养和代谢状况、腹透相关感染并发症和死亡率等预后相关因素的作用缺乏足够证据。在未来要重视腹透患者的牙周炎情况,进一步明确牙周炎对腹透的影响和牙周治疗对腹透的作用和机制,为腹透患者诊治提供新思路 and 依据。

参考文献

- Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities[J]. *Nat Rev Immunol*, 2021, 21(7):426-440.
- Hajishengallis G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: Evidence, mechanisms, and implications[J]. *Periodontol 2000*, 2022, 89(1):9-18.
- Parsegian K, Randall D, Curtis M, et al. Association between periodontitis and chronic kidney disease[J]. *Periodontol 2000*, 2022, 89(1):114-124.
- Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, et al. Chronic kidney disease[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2017, 3:17088.
- Chung MC, Yu TM, Wu MJ, et al. Impact of peritoneal dialysis-related peritonitis on PD discontinuation and mortality: A population-based national cohort study[J]. *Perit Dial Int*, 2022, 42(2):194-203.
- Brown EA, Blake PG, Boudville N, et al. International Society for peritoneal dialysis practice recommendations: Prescribing high-quality goal-directed peritoneal dialysis[J]. *Perit Dial Int*, 2020, 40:244-253.
- Purisinsith S, Kanjanabuch P, Phannajit J, et al. Oral health-related quality of life, a proxy of poor outcomes in patients on peritoneal dialysis[J]. *Kidney Int Rep*, 2022, 7(10):2207-2218.
- Kocyigit I, Yucel HE, Cakmak O, et al. An ignored cause of inflammation in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: Periodontal problems[J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46:2021-2028.
- Cengiz MI, Bal S, Gokcay S, et al. Does periodontal disease reflect atherosclerosis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients? [J]. *J Periodontol*, 2007, 78:1926-1934.
- 邓海, 佟琰, Kristine SUN, 等. 慢性牙周炎在腹膜透析患者中的发病状况及其与患者透析充分性的相关性研究[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2020, 40(7):943-949.
- Sun K, Shen H, Liu YL, et al. Assessment of alveolar bone and periodontal status in peritoneal dialysis patients[J]. *Front Physiol*, 2021, 12:759056.
- Zhang XY, Chen HW, Lu WL, et al. Characterization of the subgingival microbiota in the peritoneal dialysis patients with periodontitis[J]. *Arch Oral Biol*, 2020, 115:104742.
- Borawska MW, Borawski J, Bagińska J, et al. Hepatocyte growth factor in saliva of patients with renal failure and periodontal disease[J]. *Ren Fail*, 2012, 34(8):942-951.
- Borawski J, Borawska MW, Stokowska W, et al. The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22(2):457-464.
- Godoy MR, Vesga J, Corzo L, et al. Prevalence of periodontitis in a population of patients on dialysis in Colombia[J]. *Acta Odontol Latinoam*, 2019, 32(1):17-21.
- Esmaeeli A, Esmaeeli M, Ebrahimi M, et al. Association between oral findings and laboratory tests in children and adolescents undergoing dialysis: A cross-sectional study[J]. *J Clin Exp Dent*, 2018, 10(5):e462-e468.
- Bayraktar G, Kurtulus I, Kazancioglu R, et al. Evaluation of periodontal parameters in patients undergoing peritoneal dialysis or hemodialysis[J]. *Oral Dis*, 2008, 14(2):185-189.
- Bayraktar G, Kurtulus I, Kazancioglu R, et al. Effect of educational level on oral health in peritoneal and hemodialysis patients[J]. *Int J Dent*, 2009, 2009:159767.
- Schöffner C, Oliveira LM, Santi SS, et al. C-reactive protein levels are associated with periodontitis and periodontal inflamed surface area in adults with end-stage renal disease[J]. *J Periodontol*, 2021, 92(6):793-802.
- Smojver BK, Altabas K, Knotek M, et al. Periodontal inflamed surface area in patients on haemodialysis and peritoneal dialysis: A Croatian cross-sectional study[J]. *BMC Oral Health*, 2020, 20(1):95.
- Leira Y, Martín-Lancharro P, Blanco J. Periodontal inflamed surface area and periodontal case definition classification[J]. *Acta Odontol Scand*, 2018, 76(3):195-198.
- Abdinian M, Salehi MM, Mortazavi M, et al. Comparison

- of dental and skeletal indices between patients under haemodialysis and peritoneal dialysis with healthy individuals in digital panoramic radiography[J]. *Dentomaxillofac Radiol*, 2021, 50(1):20200108.
- 23 Lopes OP, Silva LS, Araujo R, et al. Influence of dialysis therapies on oral health: A pilot study[J]. *Quintessence Int*, 2019, 50(3):216-223.
- 24 Schmalz G, Dietl M, Vasko R, et al. Dialysis vintage time has the strongest correlation to psychosocial pattern of oral health-related quality of life: A multicentre cross-sectional study[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2018, 23(6):e698-e706.
- 25 Cisneros SL, Ortiz AG, Acevedo SR, et al. Is there a relationship between oral hygiene and nutritional status in peritoneal dialysis patients? [J]. *Nutr Hosp*, 2022, 39(2):355-364.
- 26 Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, et al. Systemic diseases caused by oral infection[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2000, 13(4):547-558.
- 27 Lira-JR, Åkerman S, Klinge B, et al. Salivary microbial profiles in relation to age, periodontal, and systemic diseases[J]. *PLoS One*, 2018, 13(3):e0189374.
- 28 Scannapieco FA, Cantos A. Oral inflammation and infection, and chronic medical diseases: Implications for the elderly[J]. *Periodontol*, 2016, 72(1):153-175.
- 29 Li PK, Chow KM. Infectious complications in dialysis--epidemiology and outcomes[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2011, 8(2):77-88.
- 30 Liakopoulos V, Nikitidou O, Kalathas T, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2016 update. What is new? [J]. *Int Urol Nephrol*, 2017, 49(12):2177-2184.
- 31 Piraino B, Bernardini J, Brown E, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections[J]. *Perit Dial Int*, 2011, 31(6):614-630.
- 32 Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment[J]. *Perit Dial Int*, 2016, 36(5):481-508.
- 33 Kotani A, Oda Y, Hirakawa Y, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis caused by *Streptococcus oralis*[J]. *Intern Med*, 2021, 60(21):3447-3452.
- 34 Costa CFFA, Ribas AM, Ferreira C, et al. Characterization of oral enterobacteriaceae prevalence and resistance profile in chronic kidney disease patients undergoing peritoneal dialysis[J]. *Front Microbiol*, 2021, 12:736685.
- 35 Oka H, Yamada S, Kamimura T, et al. Better oral hygiene habits are associated with a lower incidence of peritoneal dialysis-related peritonitis[J]. *Ther Apher Dial*, 2019, 23(2):187-194.
- 36 Arenius I, Ruokonen H, Ortiz F, et al. The relationship between oral diseases and infectious complications in patients under dialysis[J]. *Oral Dis*, 2020, 26(5):1045-1052.
- 37 Neovius M, Jacobson SH, Eriksson JK, et al. Mortality in chronic kidney disease and renal replacement therapy: A population-based cohort study[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(2):e004251.
- 38 Yue H, Xu X, Liu Q, et al. Effects of non-surgical periodontal therapy on systemic inflammation and metabolic markers in patients undergoing haemodialysis and/or peritoneal dialysis: A systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Oral Health*, 2020, 20(1):18.
- 39 Siribamrungwong M, Yothisamutr K, Puangpanngam K. Periodontal treatment reduces chronic systemic inflammation in peritoneal dialysis patients[J]. *Ther Apher Dial*, 2014, 18(3):305-308.
- 40 Tasdemir Z, Özşarı TF, Gürşan C, et al. The effect of periodontal disease treatment in patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. *Int Urol Nephrol*, 2018, 50(8):1519-1528.
- 41 张晋玮, 刘建山, 马明, 等. 牙周基础治疗对行腹膜透析牙周炎患者的影响[J]. *天津医药*, 2017, 45(3):282-284.
- 42 卢维立, 张旭云, 廖悦, 等. 牙周基础治疗对腹膜透析牙周炎患者临床效果的观察[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2020, 40(11):1489-1494.
- 43 李璞, 刘英莉, Kristine SUN, 等. 个性化护理配合口腔干预对行腹膜透析牙周炎患者的临床效果研究[J]. *重庆医学*, 2020, S02:387-389.

(收稿日期 2023-10-27)

(本文编辑 葛芳君)