

[文章编号 1000-1182(2005)06-0498-04]

# 牙周炎与类风湿关节炎的相关性研究

张岱尊<sup>1</sup>, 钟德钰<sup>1</sup>, 邓 婧<sup>1</sup>, 王吉波<sup>2</sup>

(1. 青岛大学医学院附属医院 口腔科; 2. 风湿免疫科, 山东 青岛 266003)

[摘要] 目的 研究类风湿关节炎(RA)患者的牙周状况,初步探讨牙周炎与RA的关系。方法 选择70例RA患者为RA组,70例未患RA的健康人为对照组,两组在年龄及性别分布互相匹配。对RA组与对照组进行牙周状况检查,同时对RA组行类风湿病学检查,比较RA组和对照组间牙周状况的异同,并就RA组患者牙周状况与类风湿病学检查指标之间的关系进行分析。结果 RA组牙周炎患病率高于对照组( $P < 0.01$ ),缺失牙数和探诊出血阳性率与对照组无统计学差异( $P > 0.05$ )。RA组牙周炎指数为5或6的牙数多于对照组( $P < 0.05$ ),说明RA组患有中、重度牙周炎的牙数多于对照组。RA组中、重度牙槽骨丧失者,其晨僵时间、红细胞沉降率和C反应蛋白水平均高于无或轻度牙槽骨丧失者。结论 RA患者比正常人群更易罹患牙周炎,并以中、重度牙周炎较常见。

[关键词] 牙周炎; 类风湿性关节炎; 骨丧失

[中图分类号] R 781.4 [文献标识码] A

**Relationship between Periodontal Disease and Rheumatoid Arthritis** ZHANG Dai-zun<sup>1</sup>, ZHONG De-yu<sup>1</sup>, DENG Jing<sup>1</sup>, WANG Ji-bo<sup>2</sup>. (1. Dept. of Stomatology, The Affiliated Hospital, Medical College of Qingdao University, Qingdao 266003, China; 2. Dept. of Rheumatology and Immunology, The Affiliated Hospital, Medical College of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

[Abstract] **Objective** To study a population of rheumatoid arthritis patients and determine the extent of periodontal disease in these patients, in order to investigate the relationship between periodontal disease and rheumatoid arthritis. **Methods** The experimental group was composed of 70 patients with rheumatoid arthritis and the control group consisted of 70 age- and gender-matched individuals without rheumatoid arthritis. The relationship between periodontal status in rheumatoid arthritis and control groups as well as the relationship between periodontal status and rheumatological findings in patients were analyzed. **Results** The percentage of periodontal disease was statistically significant between experimental and control group ( $P < 0.01$ ). The difference of average number of missing teeth and bleeding on probing in the experimental group and control group were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). There were more number of periodontal disease index 5 or 6 in experimental group than in control group ( $P < 0.05$ ). Rheumatoid arthritis patients with moderate to severe bone loss had deeper degree of morning stiffness, erythrocyte sedimentation rate levels and serum C-reactive protein levels than patients with no or mild bone loss. **Conclusion** Individuals with rheumatoid arthritis are more likely to experience periodontal disease compares to healthy subjects. They are also very likely to suffer from moderate to severe periodontitis.

[Key words] periodontal disease; rheumatoid arthritis; bone loss

牙周炎的发生是由牙周病原菌和宿主免疫防御系统长期相互作用所致,类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一类发病机制尚未完全阐明的自身免疫性疾病,二者在免疫病理学上有许多相似之处<sup>1</sup>。本研究通过对RA患者行牙周状况和类风湿病学检查,并与未患RA的健康对照组比较,研究两种疾病的关系,以期对RA患者的牙周炎预防和综合治疗提供理论依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 研究对象

选择2002年1月~2002年6月在青岛大学医学院附属医院内科门诊确诊为RA的患者70例为RA组,其中男22例,女48例,年龄15~76岁,平均52岁。另外于口腔科门诊陪同患者就诊的家属中选择未患RA的健康人70例为对照组,其中男25例,女45例,年龄18~77岁,平均52岁。两组研究对象均无对牙周状况有影响的下列疾病:或型糖尿病、高血压、冠心病、器官移植及妊娠期,记录两组研究对象的吸烟量。经统计学检验,两组吸烟量相匹配,在年龄及性别构成上也无统计学差异( $P > 0.05$ )。

[收稿日期 2004-10-19; 修回日期 2005-03-28]

[作者简介] 张岱尊(1975-),女,山东人,主治医师,硕士

[通讯作者] 张岱尊, Tel: 13573227326

## 1.2 试验器械及仪器

WHO 标准牙周探针(上海医疗器械厂),全景曲面 X 线体层机 CRANEX3<sup>+</sup>(Helsinki 公司,芬兰),特定蛋白分析仪 BN ProSpec(Dade Behring 公司,德国),全自动血沉仪 MONITOR-J<sup>+</sup>(Electa Lab 公司,意大利)。

## 1.3 RA 组和对照组牙周状况的临床检查

牙周状况临床检查采用以下指标: 缺失牙数:以 28 颗恒牙(不包括第三磨牙)为标准记录缺失牙数。 探诊出血(bleeding on probing,BOP)<sup>2</sup>:用钝头牙周探针的尖端置于龈缘下 1 mm 或更少,轻轻沿龈缘滑动后观察片刻看有无出血,记为 BOP 阳性或阴性。两组中每个患者均检查所有牙齿,记录 BOP 阳性牙数,计算 BOP 阳性牙数占全部牙齿数的比例,为 BOP 阳性率。 牙周炎指数(periodontal disease index,PDI)<sup>3</sup>:用带刻度的牙周探针检查牙龈状态,测量牙齿颊面中央和近中颊角处龈沟深度及沟底到釉牙骨质界的距离,分为 0~6 级。0 为牙龈无炎症;1 为轻至中度龈炎,未波及牙齿各面;2 为轻至中度龈炎,波及牙齿各面;3 为重度龈炎,明显红肿出血;4 为该牙有 1 个部位的沟底超过釉牙骨质界,但小于 3 mm;5 为沟底在釉牙骨质界下 3~6 mm;6 为沟底在釉牙骨质界下超过 6 mm。若该牙缺失记为 6。每个患者检查 6 个代表性的牙齿 16、21、24、36、41 和 44,RA 组和对照组各检查 420 个牙齿。 临床附着丧失(clinical attachment loss,CAL)<sup>2</sup>:用钝头探针测得釉牙骨质界到牙周袋底的距离,得出附着丧失程度。每个患者均检查所有牙齿,每个牙检查 6 个位点,记录至少在 2 个位点发现的最大 CAL 为该患者的 CAL 值<sup>4</sup>,按 CAL 值大小分 4 级:CAL0 为无附着丧失,1~2 mm 标记为 CAL1,3~5 mm 标记为 CAL2,大于 5 mm 标记为 CAL3<sup>2</sup>。 X 线片测牙槽骨吸收程度<sup>2</sup>:RA 组患者拍摄全口牙位曲面体层片,测量其釉牙骨质界到牙槽嵴顶垂直距离占牙根长度的比例,评价患者的牙槽骨丧失程度,共分为 3 度。 度:牙槽骨吸收不超过根长的 1/3; 度:牙槽骨吸收超过根长 1/3,但在根长 1/2 以内; 度:牙槽骨吸收超过根长 1/2 以上。

牙周检查后按照郑麟藩等<sup>5</sup>的牙周炎诊断标准进行诊断,记录 RA 组和对照组患牙周炎的例数,计算两组的牙周炎患病率。根据 CAL 分级并参考 X 线片测量结果将 RA 组分成牙槽骨吸收程度不同的 2 个亚组:CAL0~1 或 度骨吸收记为 RA1 组,为无或轻度骨丧失组;CAL2~3 或 度以上骨吸收记为 RA2 组,为中或重度骨丧失组。

## 1.4 RA 组类风湿病学临床及实验室检查

### 1.4.1 RA 诊断标准 根据美国风湿学院 1987 年关

于 RA 分类修订标准<sup>6</sup>,在 7 项中有 4 项者即诊断为 RA。

1.4.2 类风湿病学临床及实验室检查指标 晨僵持续时间:患者清晨起床感关节僵硬,在经活动或温暖后觉缓解或消失。记录此段僵硬持续时间。 红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate,ESR):采集受试者静脉血 1.6 ml,运用全自动血沉仪检测 ESR。

C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP):采集受试者空腹静脉血 3 ml,运用特定蛋白分析仪检测 CRP。

## 1.5 统计学分析

RA 组和对照组间牙周炎患病率、PDI 和 BOP 阳性率的比较采用<sup>2</sup>检验,缺失牙数的比较采用 *t* 检验。RA1 组和 RA2 组间晨僵时间、ESR 和 CRP 的比较采用 *t* 检验。全部牙周检查由同 1 名口腔科医师完成,X 线片亦均由同 1 名放射科医师拍摄,RA 组患者的诊断和选择均由同 1 名风湿免疫病科医师进行以减少试验误差。

## 2 结果

### 2.1 RA 组和对照组牙周状况分析

RA 组 70 例患者缺失牙数为(3.30 ±2.80)颗/人,BOP 阳性率为(33.95 ±13.20)%,有 47 例患有牙周炎,患病率为 67.14%;对照组 70 例患者缺失牙数为(2.57 ±1.90)颗/人,BOP 阳性率为(31.60 ±14.10)%,有 30 例患有牙周炎,患病率为 45.71%。两组研究对象的 PDI 结果见表 1。经统计学检验,两组间牙周炎患病率有统计学差异( $P < 0.01$ ),RA 组高于对照组;缺失牙数和 BOP 阳性率则无统计学差异( $P > 0.05$ )。由表 1 可见,RA 组 PDI 为 5 或 6 的牙数明显多于对照组( $P < 0.05$ ),而 PDI 为 0~4 的牙数则无统计学差异( $P > 0.05$ ),说明 RA 组患有中、重度牙周炎的牙数多于对照组,但健康牙龈及轻度牙周炎的牙数与对照组无明显差别。

表 1 RA 组与对照组的 PDI 结果

Tab 1 Periodontal disease index of RA group and control group

PDI	牙数	
	RA 组	对照组
0	111	134
1	91	99
2	33	46
3	25	33
4	45	47
5	47	28
6	68	33
合计	420	420

2.2 RA 组类风湿病学检查参数与其牙槽骨丧失的关系

RA 组根据骨丧失程度分成 2 个亚组,RA1 组有 41 例患者,RA2 组有 29 例患者。RA1 组晨僵时间为 2.00~70.00 min,平均(28.00±18.00) min;ESR 范围为 4.00~92.00 mm/h,平均(28.78±24.39) mm/h;CRP 为 1.70~46.60 mg/L,平均(13.25±10.22) mg/L。RA2 组晨僵时间为 5.00~70.00 min,平均为(41.00±18.70) min;ESR 范围为 11~98 mm/h,平均(43.29±27.69) mm/h;血清 CRP 范围为 5.09~72.20 mg/L,平均(30.57±17.01) mg/L。经 *t* 检验,两组间晨僵时间、ESR 和 CRP 均有统计学差异(*P* < 0.01),RA2 组均高于 RA1 组。RA1 组和 RA2 组在不同晨僵时间、ESR 水平和 CRP 水平的患者数见表 2。由表 2 可见,RA1 组晨僵时间低于 30 min 者有 26 例,占 63.41%,而 RA2 组则以 30 min 以上者占多数,有 21 例,占 72.41%;RA1 组 ESR 水平低于 30 mm/h 者有 27 例,占 65.85%,而 RA2 组 10~60 mm/h 者有 23 例,占 79.31%;RA1 组 CRP 水平低于 20 mg/L 者有 35 例,占 85.37%,RA2 组则以 10~40 mg/L 占多数,有 22 例,占 75.86%。

表 2 RA1 组和 RA2 组不同晨僵时间、ESR 水平和 CRP 水平的患者数

Tab 2 The number of different time of morning stiffness, level of ESR and CRP between RA1 and RA2

测量项目		RA1 组	RA2 组
晨僵时间(min)	0~	10	3
	15~	16	5
	30~	7	8
	45~	5	8
	60~75	3	5
ESR 水平(mm/h)	0~	9	-
	10~	9	6
	20~	9	4
	30~	4	6
	40~	5	-
	50~	2	7
	60~	-	2
	70~	-	-
	80~	-	-
	90~100	3	4
CRP 水平(mg/L)	0~	15	2
	10~	20	7
	20~	4	5
	30~	0	10
	40~	2	2
	50~	-	1
	60~	-	1
	70~80	-	1

3 讨论

本研究结果表明,RA 组患者牙周炎的患病率明显高于对照组,这与 Novo 等<sup>7</sup>的研究结果一致。RA 组患者的缺失牙数与对照组无统计学差异,RA 组平均年龄 51 岁,缺失牙数(3.30±2.80)颗/人。另有报道认为平均年龄为 56 岁的 RA 人群缺失牙数高达(11.60±6.50)颗/人<sup>4</sup>,与本研究结果差别较大,可能由于年龄分布的差异所致。此外笔者在临床检查中观察到 RA 组患者保留了一些应该予以拔除的残根残冠,也可能是失牙率较低的原因。RA 组与对照组 BOP 阳性率无统计学差异,与 Mercado 等<sup>4</sup>的研究结果一致,但与 Kasser 等<sup>8</sup>的研究结果相反。笔者分析是由于牙周炎是慢性复杂的病理过程,而牙龈炎症、探诊出血主要是牙周炎急性活动期的表现,RA 患者使用抗炎药物尤其是非甾体抗炎药以及激素类药物可能会减轻牙龈炎症。通过比较两组受试者的 PDI 发现,RA 组 PDI 为 5 或 6 的牙数明显多于对照组,说明 RA 患者在罹患牙周炎后往往有较严重的牙周组织破坏。Miranda 等<sup>9</sup>对少年原发性关节炎人群的研究亦表明其牙周附着丧失程度较健康人群严重。

临床上根据附着丧失和牙槽骨吸收程度来确定牙周组织破坏的严重程度,是判断牙周炎症程度的重要指标。晨僵持续时间和 RA 病情活动密切相关,RA 患者 ESR 与 CRP 均可升高,并与病情活动平行,是反映 RA 炎症活动性最为重要的指标。有研究表明 CRP 参与牙周炎的发病过程,并可在龈沟液中被检出<sup>10</sup>,但能否用于监测牙周炎症尚无定论。在本研究中 RA 患者牙槽骨丧失程度不同者其晨僵时间、ESR 和 CRP 水平亦不同,提示两种疾病在严重程度的趋势方面有一定的关联。

RA 患者牙周破坏的机制可能与以下因素有关:自身免疫的稳定性依赖于各级抗体之间的平衡,作为自身免疫性疾病,RA 患者血清中 IgG 水平明显增高,可限制抗原在组织中的穿透,而代之以局部炎症和组织损害。此外升高的 IgG 持续激活补体,刺激炎性活动,从而引起组织损伤<sup>11</sup>。前列腺素 E<sub>2</sub>(prostaglandin E<sub>2</sub>,PGE<sub>2</sub>)水平的增高。PGE<sub>2</sub> 是炎症的重要介质,可激活破骨细胞,引起骨质破坏与吸收<sup>12</sup>。类风湿性巨噬细胞可产生大量 PGE<sub>2</sub>。白细胞介素(interleukin, IL)水平改变。IL-1 和 IL-6 是炎症反应的重要介质,两者在 RA 患者中分泌水平较高。RA 患者高水平的 IL-1 刺激滑膜和软骨细胞,激活破骨细胞,导致骨质吸收与破坏<sup>12</sup>。IL-6 在炎症牙周组织中有特征性分布,是引起骨吸收的介质,牙周炎时牙槽骨的破坏吸收可能与局部 IL-6 水平提高有关。

这一病理过程将促进加速牙周组织的破坏<sup>13</sup>。中性多形核白细胞(polymorphonuclear leukocyte, PMN)的功能失调。RA患者PMN分泌水平升高,PMN在吞噬过程中发生破坏,释放出溶酶体内大量细胞因子和炎性介质,这些溶酶体酶参与了牙周炎的炎性反应引起附着丧失和骨吸收,与炎症的程度和活动性相关<sup>14</sup>。

RA药物治疗对牙周的影响。RA患者服用包括非甾体抗炎药物以及激素类在内的药物。Novo等<sup>7</sup>通过研究RA人群的牙周状况,发现非甾体抗炎药物可以减轻牙龈炎症,未使用药物的RA患者的牙周指数较使用者高,因此认为药物的使用可减轻牙周炎症。本研究结果示RA组BOP阳性率与对照组无统计学差异,可能与使用相关药物的影响有关。

### [参考文献]

- 1] Snyderman R, McCarty GA. Analogous mechanism of tissue destruction in rheumatoid arthritis and periodontal disease. In: Cenco RJ, Mergenhagen SE. Host-parasite interactions in periodontal disease M. Washington DC: American Society for Microbiology, 1982 : 354-362.
- 2] 曹采方. 牙周病学 M. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 87-120.  
(Cao CF. Periodontology M. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000: 87-120.)
- 3] 岳松龄. 口腔内科学 M. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 256.  
(Yue SL. Oral medicine M. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991: 256.)
- 4] Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, et al. Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis J. J Periodontol, 2001, 72(6): 779-787.
- 5] 郑麟藩, 张震康. 实用口腔医学 M. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 122.  
(Zheng LF, Zhang ZK. Practical stomatology M. Beijing: People's Medical Publishing House, 1995: 122.)
- 6] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis J. Arthritis Rheum, 1988, 31(3): 315-324.
- 7] Novo E, Garcia-MacGregor E, Viera N, et al. Periodontitis and anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: A comparative study J. J Periodontol, 1999, 70(2): 185-188.
- 8] Kasser UR, Geissner C, Dehne F, et al. Risk for periodontal disease in patients with longstanding rheumatoid arthritis J. Arthritis Rheum, 1997, 40(12): 2248-2251.
- 9] Miranda LA, Fischer RG, Stajnbok FR, et al. Periodontal conditions in patients with juvenile idiopathic arthritis J. J Clin Periodontol, 2003, 30(11): 969-974.
- 10] Mergenhagen SE. Thymocyte activating factor(s) in human gingival fluids J. J Dent Res, 1984, 63(3): 461-464.
- 11] Tolo K. Periodontal disease mechanisms in immunocompromised patients J. J Clin Periodontol, 1991, 18(6): 431-435.
- 12] 张进玉. 类风湿性关节炎 M. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 80-136.  
(Zhang JY. Rheumatoid arthritis M. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 1998: 80-136.)
- 13] 杨丕山, 赵民, 戚向敏, 等. 外源性 IL-10 对炎症牙龈组织中 IL-6 和 ICAM-1 表达的影响 J. 华西口腔医学杂志, 2002, 20(5): 343-345.  
(Yang PS, Zhao M, Qi XM, et al. Effects of exogenous IL-10 on IL-6 and ICAM-1 expression in inflammatory gingival tissue J. West China J Stomatology, 2002, 20(5): 343-345.)
- 14] Offenbacher S, Heasman PA, Collins JG. Modulation of host PGE<sub>2</sub> secretion as a determinant of periodontal disease expression J. J Periodontol, 1993, 64(5 Suppl): 432-444.

(本文编辑 邓本姿)

### 《华西口腔医学杂志》征订启事

本刊系口腔医学专业性学术期刊。1983年8月创刊,由中华人民共和国教育部主管,四川大学主办。其主要任务是报道我国口腔医学工作者在防病治病、科学研究、教学等工作中取得的经验、科研成果、技术革新、学术动态等。报道形式包括临床研究、专栏论著、基础研究、短篇报道、病例报告、方法介绍、消息等栏目。主要文章除有英文题目外附英文摘要。可供从事口腔医学及相关学科的临床医务人员、教学、科研、情报人员及口腔医学专业的在校学生阅读。每期约16万字, A4开本。创刊至今出刊23卷,是中国科技论文统计源期刊,列为中文核心期刊要目总览第一版至第四版核心期刊;被美国国家医学图书馆的医学索引(IM)和MEDLINE收录、《美国化学文摘》(CA)源期刊、美国ULRICH'S INTERNATIONAL PERIODICAL DIRECTORY(乌里希期刊指南)收录;被中文科技期刊数据库、中国科学引文数据库、中国科技期刊精品数据库、中文生物医学期刊文献数据库、中国期刊全文数据库、中国核心期刊数据库等收录。本刊获第二届国家期刊奖百种重点期刊,全国优秀科技期刊,四川省十佳期刊,是中国期刊方阵双百期刊。

全国各地邮局公开发行。ISSN1000-1182, CN51-1169/R, 邮发代号: 62-162, 每册国内定价10.00元人民币。编辑部地址: 四川省成都市人民南路三段十四号, 邮政编码: 610041, 电话: 028-85502414, 传真: 028-85503479, E-mail: hxkqbj@huaxi.wcums.edu.cn。