

【编者按】 研究表明, 牙周炎患者吸烟相关癌症(包括肺、膀胱、口咽、食管、肾、胃和肝癌)风险增加33%, 且重度牙周炎与缺血性脑卒中、哮喘、心肌梗死、阿尔茨海默病、抑郁症及代谢综合征等有关, 牙周炎疾病虽小, 但贻害巨大。本研究关注了牙周炎患者高血压及颈动脉粥样硬化发病情况, 证实牙周炎严重程度与高血压及颈动脉粥样硬化发生风险有关, 并试着从炎症的角度阐释其作用机制, 有一定参考价值, 同时也期待能有更多研究更进一步深入研究相关问题。

## 牙周炎患者高血压和颈动脉粥样硬化发病情况及其关系研究

张彦红, 李欣, 刘凤丽, 席爱萍

【摘要】 目的 了解牙周炎患者高血压和颈动脉粥样硬化的发病情况, 探讨牙周炎严重程度与高血压及颈动脉粥样硬化的关系。方法 选择2012年6月—2015年6月在邯郸市中医院就诊的牙周炎患者400例, 均进行牙周检查、血压测量及颈动脉超声检查, 并检测血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素6(IL-6)及肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。结果 本组400例牙周炎患者中检出高血压186例(占46.50%), 颈动脉粥样硬化72例(占18.00%), 高血压并颈动脉粥样硬化37例(占9.25%), 105例(占26.25%)患者为单纯牙周炎; 轻度牙周炎160例, 中度牙周炎133例, 重度牙周炎107例。不同严重程度牙周炎患者性别、年龄、体质量、病程、高血压家族史阳性率、颈动脉粥样硬化家族史阳性率比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 重度牙周炎患者血清hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平高于轻度、中度牙周炎患者( $P < 0.05$ )。不同严重程度牙周炎患者疾病构成比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。高血压、颈动脉粥样硬化、高血压并颈动脉粥样硬化患者血清hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平高于单纯牙周炎患者, 高血压并颈动脉粥样硬化患者血清hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平高于高血压、颈动脉粥样硬化患者( $P < 0.05$ )。结论 牙周炎患者高血压及颈动脉粥样硬化发生率较高, 且牙周炎严重程度与高血压及颈动脉粥样硬化发生风险增高有关; 炎性细胞因子在牙周炎、高血压及颈动脉粥样硬化的发生和发展过程中发挥着重要作用。

【关键词】 牙周炎; 高血压; 动脉粥样硬化; 炎症趋化因子类

【中图分类号】 R 781.42 R 544.1 R 543.5 【文献标识码】 A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.09.003

张彦红, 李欣, 刘凤丽, 等. 牙周炎患者高血压和颈动脉粥样硬化发病情况及其关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (9): 12-15. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

ZHANG Y H, LI X, LIU F L, et al. Prevalence of hypertension and carotid atherosclerosis in patients with periodontitis and their correlations [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (9): 12-15.

**Prevalence of Hypertension and Carotid Atherosclerosis in Patients with Periodontitis and Their Correlations** ZHANG Yan-hong, LI Xin, LIU Feng-li, XI Ai-ping. The Traditional Chinese Medicine Hospital of Handan, Handan 056000, China

Corresponding author: XI Ai-ping, the Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Handan 056002, China; E-mail: yp8088@126.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the prevalence of hypertension and carotid atherosclerosis in patients with periodontitis, and to analyze the relationship between severity of periodontitis and hypertension, carotid atherosclerosis. **Methods** A total of 400 patients with periodontitis were selected in the Traditional Chinese Medicine Hospital of Handan from June 2012 to June 2015, all of them received periodontal examination, blood pressure measurement and carotid ultrasound examination, serum levels of hs-CRP, IL-6 and TNF- $\alpha$  were detected. **Results** Of the 400 patients with periodontitis, 186

基金项目: 2016年度河北省医学科学研究重点课题计划(20160053)

作者单位: 056000 河北省邯郸市口腔医院(张彦红); 邯郸市第一医院神外二科(李欣); 河北工程大学附属医院(刘凤丽, 席爱萍)

通信作者: 席爱萍, 056002 河北省邯郸市, 河北工程大学附属医院; E-mail: yp8088@126.com

cases found hypertension (accounting for 46.50%), 72 cases found carotid atherosclerosis (accounting for 18.00%), 37 cases found hypertension complicated with carotid atherosclerosis (accounting for 9.25%), 105 cases were isolated periodontitis (accounting for 26.25%); 160 cases were mild periodontitis, 133 cases were moderate periodontitis, 107 cases were severe periodontitis. No statistically significant differences of gender, age, body weight, course of disease, positive rate of family hypertension history or family carotid atherosclerosis history was found among patients with different severities of periodontitis ( $P > 0.05$ ); serum levels of hs-CRP, IL-6 and TNF- $\alpha$  of severe periodontitis patients were statistically significantly higher than those of mild periodontitis patients and moderate periodontitis patients ( $P < 0.05$ ). There was statistically significant differences of disease constitution among patients with different severities of periodontitis ( $P < 0.05$ ). Serum levels of hs-CRP, IL-6 and TNF- $\alpha$  of hypertension patients, carotid atherosclerosis patients and hypertension patients complicated with carotid atherosclerosis were statistically significantly higher than those of isolated periodontitis patients, and serum levels of hs-CRP, IL-6 and TNF- $\alpha$  of hypertension patients complicated with carotid atherosclerosis were statistically significantly higher than those of hypertension patients and carotid atherosclerosis patients ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The prevalence rates of hypertension and carotid atherosclerosis are relatively high in patients with periodontitis, and the severity of periodontitis is correlated with the increased risk of hypertension and carotid atherosclerosis; inflammatory cytokines play important roles in the occurrence and development of periodontitis, hypertension and carotid atherosclerosis.

**【Key words】** Periodontitis; Hypertension; Atherosclerosis; Chemokines

牙周炎是指由局部因素引起的牙周支持组织的慢性炎症,是危害人类口腔健康的三大疾病之一,我国居民牙周炎发病率为 70%~85%<sup>[1]</sup>。近年研究表明,牙周炎可增加高血压的发病风险,而高血压也可反过来导致牙周炎发生风险增高及严重程度增加<sup>[2]</sup>。炎症反应在牙周炎及动脉粥样硬化的发生与发展过程中发挥着重要作用<sup>[3]</sup>,因此牙周炎与高血压及动脉粥样硬化的关系日益受到广大学者的关注<sup>[4-7]</sup>。本研究旨在了解牙周炎患者高血压和颈动脉粥样硬化的发病情况,并探讨牙周炎严重程度与高血压及颈动脉粥样硬化的关系,现报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选择 2012 年 6 月—2015 年 6 月在邯郸市中医院就诊的牙周炎患者 400 例,其中男 254 例,女 146 例;年龄 33~65 岁,平均年龄(43.7±9.0)岁;均为汉族。牙周炎的诊断标准参照“牙周疾病新分类简介(1999 年国际研讨会)”<sup>[8]</sup>。纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)符合牙周炎的诊断标准。排除标准:(1)伴心肝肾功能不全、造血系统疾病、神经系统疾病及糖尿病患者;(2)伴急性细菌、病毒感染患者;(3)伴传染性疾病、免疫系统疾病及创伤患者;(4)近半年内接受过牙周治疗或近 1 个月内使用过抗生素,或全口牙列缺失患者。

## 1.2 方法

**1.2.1 牙周检查方法** 记录所有患者全口牙齿菌斑指数、探诊深度、附着丧失情况及出血指数,并将牙周炎分轻、中、重度:牙龈有炎症和探诊出血、牙周袋深度≤4 mm、X 线检查示牙槽骨吸收≤根长的 1/3 或有口臭为轻度;牙龈有炎症和探诊出血或有脓性分泌物、牙周袋深度为 5~6 mm, X 线检查示牙槽骨吸收为根长的 1/

3~1/2 或牙齿有轻度松动为中度;牙龈炎症较明显或出现牙周脓肿、牙周袋深度>6 mm、X 线检查示牙槽骨吸收>根长的 1/2、牙齿多有松动为重度<sup>[1]</sup>。

**1.2.2 血压测量方法** 所有患者进行血压测量前至少静坐 5 min,采用水银柱血压计测量患者坐位右上臂肱动脉血压,测量时右臂肱动脉与心脏保持在同一水平,袖带下缘置于肘上 2~3 cm 处,重复测量 2 次取平均值。高血压诊断标准:收缩压≥140 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)和/或舒张压≥90 mm Hg,或既往有高血压病史或目前正在服用抗高血压药物。

**1.2.3 颈动脉超声检查方法** 由 1 名本院从事超声检查工作 10 年以上的超声科医师采用彩色多普勒超声断仪完成颈动脉超声检查,双侧颈动脉内膜厚度(IMT)≥1.0 mm 判定为内膜增厚;双侧颈动脉内膜局限性突出管腔及 IMT≥1.5 mm 判定为斑块形成;颈总动脉(CCA)、颈内动脉(ICA)、颈外动脉(ECA)、颈动脉(CA)、锁骨下动脉(SA)中任一动脉狭窄或几条动脉同时狭窄,且狭窄率>50%判定为管腔狭窄;内膜增厚、斑块形成及管腔狭窄均归为颈动脉粥样硬化<sup>[9]</sup>。

**1.2.4 血清炎症因子水平检测方法** 采集所有患者空腹静脉血 5 ml,置于不含抗凝剂的试管中,以 3 000 r/min 离心 10 min (离心半径 8 cm)后分离血清;采用乳胶增强免疫比浊法检测血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,采用罗氏全自动化学发光分析仪、双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清白介素 6(IL-6)及肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用单因素方差分析;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

## 2 结果

2.1 高血压及颈动脉粥样硬化情况 本组 400 例牙周炎患者中检出高血压 186 例 (占 46.50%), 颈动脉粥样硬化 72 例 (占 18.00%), 高血压并颈动脉粥样硬化 37 例 (占 9.25%), 105 例 (占 26.25%) 患者为单纯牙周炎。

2.2 不同严重程度牙周炎患者一般资料及血清炎性因子水平比较 本组 400 例牙周炎患者中轻度牙周炎 160 例, 中度牙周炎 133 例, 重度牙周炎 107 例; 不同严重程度牙周炎患者性别、年龄、体质量、病程、高血压家族史阳性率、颈动脉粥样硬化家族史阳性率比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。重度牙周炎患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平高于轻度、中度牙周炎患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 1)。

2.3 不同严重程度牙周炎患者疾病构成比较 不同严重程度牙周炎患者疾病构成比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 13.618, P = 0.034$ , 见表 2)。

表 2 不同严重程度牙周炎患者疾病构成比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of disease constitution among patients with different severities of periodontitis

牙周炎严重程度	例数	单纯牙周炎	伴高血压	伴颈动脉粥样硬化	伴高血压并颈动脉粥样硬化
轻度	160	56(35.00)	64(40.00)	30(18.75)	10(6.25)
中度	133	31(23.31)	62(46.62)	25(18.80)	15(11.27)
重度	107	18(16.82)	60(56.08)	17(15.89)	12(11.21)

2.4 不同疾病构成牙周炎患者血清炎性细胞因子水平比较 不同疾病构成牙周炎患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 高血压、颈动脉粥样硬化、高血压并颈动脉粥样硬化患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平高于单纯牙周炎患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 高血压并颈动脉粥样硬化患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平高于高血压、颈动脉粥样硬化患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 3)。

表 1 不同严重程度牙周炎患者一般资料及血清炎性因子水平比较

Table 1 Comparison of general information and serum inflammatory cytokines levels among patients with different severities of periodontitis

牙周炎严重程度	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)	病程 ( $\bar{x} \pm s$ , 年)	高血压家族史 [n (%)]	颈动脉粥样硬化家族史 [n (%)]	hs-CRP (mg/L)	IL-6 (ng/L)	TNF- $\alpha$ (mg/L)
轻度	160	98/62	44.2 $\pm$ 9.1	68.4 $\pm$ 16.1	6.3 $\pm$ 2.7	53(33.12)	33(20.62)	3.02 $\pm$ 0.45 <sup>b</sup>	152.26 $\pm$ 30.24 <sup>b</sup>	24.51 $\pm$ 6.36 <sup>b</sup>
中度	133	84/49	42.4 $\pm$ 7.0	69.7 $\pm$ 15.4	6.8 $\pm$ 1.5	47(35.34)	22(16.54)	3.17 $\pm$ 0.65 <sup>b</sup>	157.02 $\pm$ 31.04 <sup>b</sup>	25.23 $\pm$ 7.04 <sup>b</sup>
重度	107	72/35	43.4 $\pm$ 7.5	70.1 $\pm$ 15.2	6.7 $\pm$ 2.0	39(36.45)	15(14.02)	5.36 $\pm$ 0.92	211.23 $\pm$ 39.27	41.21 $\pm$ 9.41
F( $\chi^2$ )值		1.019 <sup>a</sup>	1.820	0.450	2.160	0.343 <sup>a</sup>	2.065 <sup>a</sup>	239.130	139.070	186.870
P值		0.601	0.163	0.639	0.116	0.842	0.356	0.000	0.000	0.000

注: <sup>a</sup> 为  $\chi^2$  值; hs-CRP = 超敏 C 反应蛋白, IL-6 = 白介素 6, TNF- $\alpha$  = 肿瘤坏死因子  $\alpha$ ; 与重度牙周炎患者比较, <sup>b</sup>  $P < 0.05$

表 3 不同疾病构成牙周炎患者血清炎性细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of serum levels of inflammatory cytokines among the different constituents of disease patients

疾病构成	例数	hs-CRP (mg/L)	IL-6 (ng/L)	TNF- $\alpha$ (mg/L)
单纯牙周炎	105	1.52 $\pm$ 0.64	119.24 $\pm$ 32.50	16.61 $\pm$ 6.48
高血压	186	3.33 $\pm$ 0.76 <sup>ab</sup>	157.01 $\pm$ 32.90 <sup>ab</sup>	24.11 $\pm$ 6.55 <sup>ab</sup>
颈动脉粥样硬化	72	3.47 $\pm$ 0.67 <sup>ab</sup>	162.45 $\pm$ 36.49 <sup>ab</sup>	26.01 $\pm$ 7.75 <sup>ab</sup>
高血压并颈动脉粥样硬化	37	5.31 $\pm$ 0.98 <sup>a</sup>	207.43 $\pm$ 39.39 <sup>a</sup>	40.04 $\pm$ 9.05 <sup>a</sup>
F值		282.32	66.17	100.72
P值		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与单纯牙周炎患者比较, <sup>a</sup>  $P < 0.05$ ; 与高血压并颈动脉粥样硬化患者比较, <sup>b</sup>  $P < 0.05$

## 3 讨论

国内外大量针对牙周炎与高血压关系的流行病学研究表明, 在校正年龄、性别、吸烟等混杂因素后, 牙周炎与高血压的发生有关<sup>[2]</sup>, 高血压患者牙周炎发生率高于正常人群, 而牙周炎是高血压的危险因素之一, 临床应加强牙周炎的预防与治疗以减少高血压的发生<sup>[10]</sup>。美国的一项调查显示, 牙周炎严重程度与老年人收缩压呈正相关, 牙龈出血严重程度每增加 10%, 收缩压平均升高 1.5 mm Hg, 高血压发生率也相应增加<sup>[11]</sup>。TÜRKÖGLÜ 等<sup>[12]</sup>研究证实, 原发性高血压患者收缩压随牙周炎严重程度的加重而升高。王洲等<sup>[13]</sup>研究证实, 牙周炎主要通过上调炎性因子和局部细菌感染而促进颈动脉内膜增厚。刘玉娇等<sup>[6]</sup>研究证实, 动脉粥样硬化大鼠的牙周炎若得不到及时控制则可能加重动脉粥样硬化的严重程度, 而抗炎治疗可减轻血管炎症并延缓动脉粥样硬化进展。本研究旨在了解牙周炎患者高血压及颈动脉粥样硬化的发病情况, 并探讨牙周炎严重程度与高血压及颈动脉粥样硬化的关系, 结果显示, 牙周炎患者高血压检出率为 46.50%, 颈动脉粥样硬化检出率为 18.00%, 高血压并颈动脉粥样硬化检出率为 9.25%, 且不同严重程度牙周炎患者疾病构成间有明显差异, 提示牙周炎患者高血压及颈动脉粥样硬化的发生率较高, 且牙周炎严重程度与高血压及颈动脉粥样硬化发生风险增高有关。

牙周炎是涉及牙周膜、牙槽骨、牙骨质等深层牙周组织的炎症,早期重视不足或处理不当很容易造成牙周组织长期慢性感染。牙周炎为局部炎性反应,可引起 C 反应蛋白(CRP)水平升高,进而造成血管内皮细胞损伤及微血管病变。王伟文等<sup>[14]</sup>研究表明,高血压的发生除与性别、年龄、高盐饮食、肥胖、脂代谢异常和胰岛素抵抗等有关外,还与炎症及炎性细胞因子有关。在动脉粥样硬化的发生和发展过程中,无论是脂质条纹、纤维斑块或粥样斑块、不稳定斑块或血栓形成均有各种炎性细胞和大量炎性递质参与<sup>[15]</sup>。

颈动脉粥样硬化可分为内膜增厚、斑块形成及管腔狭窄 3 个阶段,而引起颈动脉粥样硬化的危险因素多种多样。研究表明,炎症是引发颈动脉粥样硬化的关键因素之一,动脉粥样硬化实质上是血管受损后发生的一种炎性反应<sup>[16]</sup>,因此,近年来感染引起的炎性反应与颈动脉粥样硬化的关系越来越受到学界的关注和重视<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,重度牙周炎患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平高于轻度、中度牙周炎患者,伴高血压、颈动脉粥样硬化、高血压并颈动脉粥样硬化的牙周炎患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平高于单纯牙周炎患者,伴高血压并颈动脉粥样硬化的牙周炎患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平高于伴高血压、伴颈动脉粥样硬化的牙周炎患者,提示炎性细胞因子在牙周炎、高血压及颈动脉粥样硬化的发生和发展过程中发挥着重要作用。牙周炎是一种慢性感染性疾病,炎症刺激可导致机体分泌的炎性递质增多,进而引起血清 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平升高,导致血管内皮细胞损伤及血管内皮功能失调,造成血管壁增厚、管腔狭窄及外周阻力增高,最终引发颈动脉粥样硬化及高血压。因此,牙周炎引起的机体炎性递质分泌增多可能是导致颈动脉粥样硬化及高血压的重要原因,但本研究为回顾性研究,观察指标较少且未对高血压及颈动脉粥样硬化的传统危险因素进行校正,不能得出牙周炎与高血压及颈动脉粥样硬化的因果关系,尚需进行大样本前瞻性研究进一步证实。

综上所述,牙周炎患者高血压及颈动脉粥样硬化的发生率较高,且牙周炎严重程度与高血压及颈动脉粥样硬化发生风险增高有关;炎性细胞因子在牙周炎、高血压及颈动脉粥样硬化的发生和发展过程中发挥着重要作用。临床应加强对牙周炎防治工作的重视,早期发现、早期干预,以减少高血压及颈动脉粥样硬化的发生。

作者贡献:张彦红、席爱萍进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责;李欣、刘凤丽进行实验实施、评估、资料收集;席爱萍进行质量控制及审核。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

[1] 孟焕新. 牙周病学 [M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 155.

- [2] 张丽,李玉芳,梁照忠,等. 农村维吾尔族成人慢性牙周炎与高血压的相关性[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(12): 1140-1144.
- [3] MACEDO PAIZAN M L, VILELA - MARTIN J F. Is there an association between periodontitis and hypertension? [J]. *Curr Cardiol Rev*, 2014, 10 (4): 355-361.
- [4] BOILLOT A, BOUCHARD P, MOSS K, et al. Periodontitis and retinal microcirculation in the Atherosclerosis Risk in Communities study [J]. *J Clin Periodontol*, 2015, 42 (4): 342-349.
- [5] PETERSEN J, GLABL E M, NASSERI P, et al. The association of chronic apical periodontitis and endodontic therapy with atherosclerosis [J]. *Clin Oral Investig*, 2014, 18 (7): 1813-1823.
- [6] 刘玉娇,李洁婷,任秀云,等. 牙周治疗对伴动脉粥样硬化牙周炎白细胞介素 6 及基质金属蛋白酶影响的动物实验 [J]. 中华口腔医学杂志, 2014, 49 (3): 155-160.
- [7] ZHANG D H, YUAN Q N, ZABALA P M, et al. Diabetic and cardiovascular risk in patients diagnosed with periodontitis [J]. *Aust Dent J*, 2014, 60 (4): 455-462.
- [8] 曹采方,孟焕新,阎福华,等. 牙周疾病新分类简介(1999 年国际研讨会) [J]. 中华口腔医学杂志, 2001, 36 (5): 391-393.
- [9] 王风云,李延辉,杨霞峰,等. 低频超声治疗颈动脉斑块及颈动脉狭窄的临床疗效研究 [J]. 中国全科医学, 2014, 17 (23): 2704-2706, 2721.
- [10] LEONG X F, NG C Y, BADIAH B, et al. Association between hypertension and periodontitis: possible mechanisms [J]. *Scientific World Journal*, 2014, 2014: 768237.
- [11] SOUTHERLAND J H. Periodontitis may contribute to poor control of hypertension in older adults [J]. *J Evid Based Dent Pract*, 2013, 13 (3): 125-127.
- [12] TÜRKOGLU O, BARIS N, TERVAHARTIALA T, et al. Evaluation of systemic levels of neutrophilic enzymes in patients with hypertension and chronic periodontitis [J]. *J Periodontol*, 2014, 85 (7): 908-916.
- [13] 王洲,张明珠,喻卓,等. 牙周炎对动脉粥样硬化影响的动物实验研究 [J]. 华西口腔医学杂志, 2012, 30 (3): 308-313.
- [14] 王伟文,廖晓阳,邓文清,等. 成都农村社区纯务农居民高血压及其影响因素调查研究 [J]. 中国全科医学, 2014, 17 (14): 1639-1642.
- [15] RIDKER P M, BROWN N J, VAUGHAN D E, et al. Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events [J]. *Circulation*, 2004, 109 (25 Suppl 1): IV6-19.
- [16] VELSKO I M, CHUKKAPALLI S S, RIVERA M F, et al. Active invasion of oral and aortic tissues by *Porphyromonas gingivalis* in mice causally links periodontitis and atherosclerosis [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (5): e97811.
- [17] AKINKUGBE A A, SARAIYA V M, PREISSER J S, et al. Bias in estimating the cross-sectional smoking, alcohol, obesity and diabetes associations with moderate-severe periodontitis in the Atherosclerosis Risk in Communities study: comparison of full versus partial mouth estimates [J]. *J Clin Periodontol*, 2015, 42 (4): 609-621.

(收稿日期: 2016-06-25; 修回日期: 2016-09-10)

(本文编辑: 鹿飞飞)