

·论著·

北京社区老年人群缺牙数与认知障碍的关系 *

高巍 刘力生 王兴宇 龚庆先

【摘要】 目的：探讨北京社区老年人群牙齿缺失数量与认知障碍的关系。方法：研究对象为北京市石景山区4个社区的受试者1058人，对有完整人口学数据、全身检查、血生化指标、牙周检查指标以及简明智能检查表(Mini-Mental State Examination)且年龄≥60岁的共666人进行统计分析。结果：缺牙数与认知障碍，在排除了包括性别、年龄、社会经济因素、全身健康因素以及烟酒嗜好等传统危险因素后有显著相关， $\beta=-0.035$ (95% CI: -0.056, 0.014; $P=0.001$)。结论：缺牙数与认知障碍有显著相关性，但两者的因果关系需要进一步的探讨。

关键词： 缺牙；牙周炎；咀嚼；认知障碍

[中国图书分类号] R783.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-2973(2015)03-0164-05

The interrelationship between tooth loss and cognitive impairment—A community based study in Beijing

GAO Wei, LIU Li-sheng, WANG Xing-yu, LUAN Qing-xian. (Department of Periodontology, Peking University School and Hospital Stomatology, Beijing 100081, China)

[Abstract] **Objective:** To study the relationship between tooth loss and cognitive impairment based on a community in Beijing. **Methods:** 1058 subjects from 4 communities at Shijingshan, Beijing participated in this study. At last, 666 people of 60 yr or older with complete data of demographic data, socioeconomic status, systemic health status, blood biochemical indexes, periodontal parameters and Mini-Mental State Examination (MMSE) scores were enrolled in our study. **Results:** Tooth loss was correlated with cognitive impairment when adjusted for all the confounding factors (including age, sex, socioeconomic status, systemic health status, drinking and smoking habits) $\beta=-0.035$ (95% CI: -0.056, 0.014; $P=0.001$). **Conclusion:** Tooth loss is significantly correlated with cognitive impairment, but the causal relationship needs to be explored further from perspective studies.

Key words: Tooth loss; periodontitis; chewing; cognitive impairment

随着人口的老龄化，我国60岁以上人口已突破两亿人。以致老年痴呆症，即阿尔茨海默症患病人数的快速增长^[1]。轻度认知障碍是介于正常老化与痴呆之间的一种临床状态，每年10%~15%的轻度认知障碍患者进展为痴呆，且2/3的阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)患者由轻度认知

障碍患者转化而来^[2]。因此研究和发现认知障碍的影响因素并加以预防有着十分重要的意义。

本文将在控制认知障碍多种传统危险因素情况下，对北京石景山区某社区老年人群缺牙数与认知障碍的相关性进行分析，从而在口腔方面对认知障碍的防治提供新思路，这也是首次针对中国人群的分析研究。

*基金项目：国家临床重点专科建设项目(项目编号：2010)

首都医学发展基金(项目编号：2009-1019)

高巍 北京大学口腔医学院牙周科 硕士生 北京
100081

刘力生 北京高血压联盟研究所人类基因实验室 教授
北京 100043

王兴宇 北京高血压联盟研究所人类基因实验室 研究员
北京 100043

龚庆先 通讯作者 北京大学口腔医学院牙周科 主任医师
教授 北京 100081

1. 材料与方法

1.1 纳入与排除标准 2005年5月至7月间，北京高血压联盟在北京市四个社区≥35岁常住居民中征集受试者进行调查研究。共1058名符合纳入条件的受试者自愿接受了问卷调查、口腔检查以及血生化检查。其中57人由于资料不完整、335人由于年龄<60岁未纳入本课题研究范围。最终，666名资料齐全(男性368名，女性298名)

且≥60岁受试者纳入本研究。所有受试者均自愿参加本研究，并签署了知情同意书，本研究通过了北京大学生物伦理委员会批准(IRB0000105205106)。

1.2 变量分组标准 受试者均填写了有关既往病史情况的问卷，包括有无糖尿病、高血压、高血脂以及脑卒中史等。受试者按照受教育水平高低被分为：初中及以下(受教育年限≤9年)、高中(9年<受教育年限≤12年)、高中以上(受教育年限>12年)3组。按家庭收入高低分为：低等收入(<1000元/月)、中等收入(1000~3000元/月)以及高等收入(3000≥元/月)3组^[3]。静息情况下每5min测量一次受试者的收缩压以及舒张压的血压数值，连续测量3次取平均值。通过抽取外周静脉血，获得受试者血中总胆固醇、甘油三酯、高低密度脂蛋白、空腹血糖值。吸烟/饮酒组定义为现在有吸烟/饮酒习惯，以及已戒烟/戒酒者。

根据空腹血糖值分为血糖异常组(空腹血糖≥6.1mmol/L或已诊断为糖尿病)以及非异常组^[3]。高血压组定义为收缩压≥140mmHg和/或舒张压≥90mmHg。

计算缺牙数时未将智齿计算在内。

1.3 认知功能检查 采用了简明智力量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)，该量表是国内外最常用的认知水平筛查量表。其考察内容涵盖了受试者的定向、回忆、读写能力等，共30小题，满分是30分。

1.4 统计分析 影响认知功能的传统危险因素(年龄、性别、教育水平、家庭收入水平、血糖异常、高血压、血脂水平、卒中史、吸烟饮酒情况)被纳入进行多元线性回归stepwise逐步分析法，评价缺牙数与MMSE得分的相关性。多元线性回归中共线性容差均满足 $0.8 < T < 1$ ，共线性VIF均满足 $1 < VIF < 2$ 。统计软件为SPSS19.0(Windows版)，显著性标准为 $P < 0.05$ 。

2. 结果

666名受试者的基本情况见表1。男性占大多数(368人，占55.3%)。年龄多集中在60~79岁(659人，99.0%)。受试者中8.7%为无牙，缺牙数在10颗以上的占到79.9%。表1可见，随着缺牙数的增加以及年龄的增加，MMSE得分有明显

表1 受试者基本情况

变量	频数	频率(%)	平均MMSE得分 (95%置信区间)
性别			
男性	368	55.3	27.93(27.70, 28.17)
女性	298	44.7	27.29(26.94, 27.64)
年龄			
60~69岁	410	61.6	28.27(28.07, 28.48)
70~79岁	249	37.4	26.68(26.28, 27.07)
80~86岁	7	1.0	25.57(23.32, 27.87)
缺牙数			
28	58	8.7	26.12(25.18, 27.06)
20~27	62	9.3	26.84(26.04, 27.64)
10~19	412	61.9	27.36(26.90, 27.84)
0~9	134	20.1	28.08(27.85, 28.30)
教育程度			
初中及以下	430	64.6	26.97(26.70, 27.25)
高中	124	18.6	28.59(28.27, 28.91)
高中以上	112	16.8	29.19(28.99, 29.38)
家庭收入			
低	60	9.0	26.75(25.96, 27.54)
中	537	80.6	27.61(27.38, 27.83)
高	69	10.3	28.75(28.30, 29.21)
血糖异常			
有	281	42.2	27.53(27.21, 27.85)
无	385	57.8	27.73(27.47, 28.00)
血压异常			
有	534	80.2	27.60(27.37, 27.84)
无	132	19.8	27.73(27.47, 28.22)
卒中史			
有	139	20.9	27.22(26.70, 27.75)
无	527	79.1	27.76(27.54, 27.98)
吸烟			
有	231	34.7	27.73(27.42, 28.03)
无	435	65.3	27.60(27.34, 27.87)
饮酒			
有	112	16.9	28.15(27.78, 28.52)
无	554	83.1	27.55(27.31, 27.78)

降低的趋势。但是随着教育水平的提升以及收入水平的上升，MMSE得分有增加的趋势。

表2是以缺牙数为自变量，MMSE得分为因变量进行的统计分析。未控制混杂因素前， $\beta = -0.074$ (95% CI: -0.096, -0.052; $P < 0.001$)。在排除性别、年龄后， $\beta = -0.044$ (95% CI: -0.065, 0.022; $P < 0.001$)。并且在排除了所有混杂因素后仍显著相关， $\beta = -0.035$ (95% CI:

表 2 缺牙数, 因变量为 MMSE 得分的线性回归分析

模型	β (SE)	95% 置信区间	P 值
1.未控制混杂因素	-0.074 (0.011)	-0.096, -0.052	<0.001**
2.控制了年龄及性别	-0.044 (0.011)	-0.065, -0.022	<0.001**
3.控制了年龄、性别以及社会经济因素	-0.038 (0.011)	-0.059, -0.017	<0.001**
4.控制了年龄、性别, 社会经济因素、全身健康情况以及生活习惯在内的混杂因素	-0.035 (0.011)	-0.057, -0.014	0.001**

表 3 以 MMSE 得分为因变量的多元线性统计结果

变量	β (SE)	95% 置信区间	P 值
常量	40.678 (1.546)	37.642, 43.714	<0.001**
缺牙数	-0.035 (0.011)	-0.057, -0.014	<0.001**
年龄	-0.167 (0.020)	-0.207, -0.127	<0.001**
性别	-0.467 (0.196)	-0.852, -0.082	0.017*
教育水平			
低(参照组)			
中	1.123 (0.248)	0.636, 1.611	<0.001**
高	1.817 (0.265)	1.297, 2.337	<0.001**
家庭收入			
低(参照组)			
中	-0.208 (-)	-	0.529
高	-0.033 (-)	-	0.940
总胆固醇	-0.202 (0.091)	-0.381, -0.023	0.027*
甘油三酯	-0.029 (-)	-	0.869
高密度脂蛋白	0.027 (-)	-	0.812
低密度脂蛋白	0.030 (-)	-	0.443
高血压	-0.020 (-)	-	0.984
血糖异常	-0.007 (-)	-	0.985
脑卒中	-0.057 (-)	-	0.989
吸烟	-0.024 (-)	-	0.768
饮酒	0.042 (-)	-	0.859

-0.056, -0.014; $P=0.001$)。

表 3 显示将所有影响认知的传统危险因素(性别、年龄、教育水平、收入水平、血糖异常、高血压、卒中史、血脂水平、烟酒习惯)以及缺牙数纳入后, 以 MMSE 得分为因变量进行的多元线性统计结果。最终, 缺牙数($P<0.001$)、年龄($P<0.001$)、性别($P<0.001$)、教育水平($P<0.001$)以及外周血总胆固醇水平($P<0.05$)有统计学相关性, 最终纳入回归方程。

3. 讨论

认知障碍的危险因素包括年龄、教育水平、遗传因素、高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟以及酗

酒以及心脑血管因素等^[4]。在本研究中发现(表 3), 受试者的年龄、性别、教育水平以及外周血总胆固醇水平与认知水平有显著相关性。且教育水平的相关系数 β 相对较大, 表明教育水平是该人群认知水平最重要的影响因素。

本研究结果发现了缺牙数与认知障碍的显著相关性, 但其相关系数随着纳入统计分析的因素的增加而逐渐减小(见表 2)。由此可见, 人口学因素(年龄、性别)与社会经济因素等因素可能是对于失牙以及认知情况均有重要影响的混杂因素。既往研究也证实, 处于社会经济较低层(低教育水平与低收入)是认知障碍与失牙的共同危险因素^[5]。

既往多研究同样发现了缺牙数目与认知障碍的相关性。在欧美以及亚洲日韩国家进行的横断面研究显示, 缺牙数目与认知障碍相关^[6,7], 并且多项研究均发现牙周临床附着水平(Clinical Attachment loss, CAL)以及牙龈出血指数(Bleeding Index, BI), 与认知得分相关^[8]。另有纵向研究显示, 无牙颌是认知水平下降的危险因素^[9]。Kaye, E.K 等^[10]人在长达 32 年的观察期发现, 自基线水平, 不仅每颗牙齿的丧失增加了认知下降的风险(风险比 hazard ratio (HR)=1.09), 牙槽骨的丧失(HR=1.03), 以及牙周探诊深度(probing pocket depth, PD, HR=1.04)的增加均是认知下降的危险因素。另有动物实验证实, 人工制造的无牙颌小鼠, 在给予充足的营养的条件下, 仍发现其空间记忆能力的下降以及脑部乙酰胆碱合成的降低^[11]。在实验性牙周炎动物模型中, 也发现了动物记忆能力的下降以及脑部淀粉样物质增加的解剖学实证, 同时检测到脑部白介素(interleukin-1 β)以及 TNF- α 水平的上升。

但也有分析认为, 与认知因素相关的是有效咀嚼的牙数(包括口腔修复体、种植体等), 而不是天然牙的缺失数目^[12]。或者在排除了混杂因素后, 未

发现缺牙数与认知的相关性^[13]。这可能与评价认知方法的不同以及研究对象的人口学差异有关。

缺牙数与认知障碍产生相关性的可能机制如下。在我国，牙周炎为老年人高发疾病，2005—2007年全国口腔流行病学调查显示，65—77岁年龄组的牙周健康率仅为14.1%^[14]。龋病和牙周炎是失牙的主要原因。国内两项研究对上万颗成人牙的拔牙原因进行分析，发现牙周炎占拔牙原因的40%—44%^[14]，这一比例在老年人中将更高，成为老年人缺牙的主要原因，而缺牙数在一定程度上反应了既往的牙周炎严重程度。近年来，炎症因素在AD的发生发展中的作用被逐渐认识。脑部出现老年斑是AD患者标志性病理改变，研究证实，TNF- α ，IL-1 β ，and IL-6等炎症因子可以促进老年斑中A β 42以及tau蛋白的形成^[15]。牙周袋内细菌以及炎症因子可泛发整个免疫系统，进而影响远隔器官，牙周炎被认为是AD可能的危险因素^[16]。另一方面，牙周炎会影响心脑血管疾病以及糖尿病，而后两者又是认知障碍的危险因素。

有实验研究显示，人在咀嚼过程中脑部血流增加^[17]。有实验证实，咀嚼可以抑制小鼠脑部海马质醇激素的分泌，而该激素可通过影响胆碱能神经递质而使得小鼠的学习能力和空间记忆下降^[18]。因而有效的咀嚼被认为是认知功能的保护因素。相反，缺牙造成的咀嚼障碍可能是认知障碍的危险因素。

本研究由于属于横断面研究，有着以下的局限性。一是失牙与认知障碍两者的因果关系不能由本研究结果推导出。有研究显示，患有痴呆的老年人群，由于行动及就医不便，其口腔卫生状况及自我口腔维护能力均较差^[19]。但本研究的受试者均有基本判断及自主能力，较大降低了由于痴呆行动不便对菌斑控制和牙齿丧失的影响。二是本研究由高血压联盟合作发起，因此受试的志愿者中血压异常者占534人(80.2%)，而中国老年人群的高血压发病率为40%左右，这可能造成一定的选择偏倚。但多元线性分析表明，该人群中高血压对认知得分并无显著影响，因此本文关于缺牙数和认知功能相关性的结论还是有一定代表性的。

综上所述，缺牙数与认知障碍在北京市石景山区某社区的老年人群中呈显著相关。教育水平以及年龄、性别是重要的混杂因素。由于本横断面研究

的局限性，还需更大规模的横断面研究以及纵向研究，来明确牙周炎与失牙是否和认知障碍相关。本研究提示，控制牙周疾病，不论对口腔健康还是全身健康方面都是有益的。

参考文献

- [1] Song Y, Wang J. Overview of Chinese research on senile dementia in mainland China[J]. Ageing Res Rev, 2010, 9 (1): S6—S12
- [2] Petersen R C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity[J]. J Intern Med, 2004, 256(3): 183—194
- [3] Yu H, Qi L T, Liu L S, et al. Association of Carotid Intima-media Thickness and Atherosclerotic Plaque with Periodontal Status[J]. J Dent Res, 2014, 93(8): 744—751
- [4] 旃培艳, 韩 瑶, 黄小钦, 等. 轻度认知功能障碍心理学特点和危险因素分析[J]. 华西医学, 2010, (8): 1391—1393
- [5] Chalmers J M, Carter K D, Spencer A J. Oral diseases and conditions in community-living older adults with and without dementia[J]. Spec Care Dentist, 2003, 23(1): 7—17
- [6] Grabe H J, Schwahn C, Volzke H, et al. Tooth loss and cognitive impairment [J]. J Clin Periodontol, 2009, 36 (7): 550—557
- [7] Okamoto N, Morikawa M, Okamoto K, et al. Relationship of tooth loss to mild memory impairment and cognitive impairment: findings from the Fujiwara-kyostudy[J]. Behav Brain Funct, 2010, 6: 77
- [8] Sabbah W, Watt R G, Sheiham A, et al. The role of cognitive ability in socio-economic inequalities in oral health[J]. J Dent Res, 2009, 88(4): 351—355
- [9] Naorungroj S, Slade G D, Beck J D, et al. Cognitive decline and oral health in middle-aged adults in the ARIC study[J]. J Dent Res, 2013, 92(9): 795—801
- [10] Kaye E K, Valencia A, Baba N, et al. Tooth loss and periodontal disease predict poor cognitive function in older men [J]. J Am Geriatr Soc, 2010, 58(4): 713—718
- [11] Kato T, Usami T, Noda Y, et al. The effect of the loss of molar teeth on spatial memory and acetylcholine release from the parietal cortex in aged rats[J]. Behav Brain Res, 1997, 83(1—2): 239—242
- [12] Noble J M, Scarmeas N, Papapanou P N. Poor oral health as a chronic, potentially modifiable dementia risk factor: review of the literature[J]. CurrNeurolNeurosci Rep, 2013, 13(10): 384
- [13] Naorungroj S, Slade G D, Beck J D, et al. Cognitive decline and oral health in middle-aged adults in the ARIC study[J]. J Dent Res, 2013, 92(9): 795—801
- [14] 孟焕新. 牙周病学[M]. 2 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2001: 43—36

(下转第 159 页)

- Health Impact Profile (OHIP) among Taiwanese elderly [J]. *Qual Life Res*, 2011, 20 (10): 1707–1713
- [13] Preciado A, Delrio J, Lynch C.D, et al. Impact of various screwed implant prostheses on oral health-related quality of life as measured with the QoLIP-10 and OHIP-14 scales: A cross-sectional study [J]. *Journal of dentistry*, 2013, 41: 12
- [14] Allen PF, Locker D. Do item weights matter? An assessment using the oral health impact profile [J]. *Community Dent Health*, 1997, 14(3): 133–138
- [15] Allen F, Locker D. A modified short version of the oral impact profile for assessing health-related quality of life in edentulous adults [J]. *Int J Prosthodont*, 2002, 15(5): 446–450
- [16] Anneloes E Gerritsen, P Finbarr Allen, Dick J Witter, et al. Tooth loss and oral health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis [J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2010, 8: 126
- [17] Marcelo Carlos Bortoluzzi, Jefferson Traebert, Renata Lasata, et al. Tooth loss, chewing ability and quality of life [J]. *contemp Clin Dent*, 2012, 3(4): 393–397
- [18] Preciado A, Del Rio J, Lynch CD, Castillo-Oyagüe R. A new, short, specific questionnaire (QoLIP-10) for evaluating the oral health-related quality of life of implant-retained overdenture and hybrid prosthesis wearers [J]. *J Dent*, 2013, 41 (9): 753–763
- [19] Critchlow SB, Ellis JS. Prognostic indications for conventional complete denture therapy: a review of the literature [J]. *J Dent*, 2010, 38(1): 2–9
- [20] Turker SB, Sener ID, Ozkan YK. Satisfaction of the complete denture wearers related to various factors [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2009, 49(2): 126–129
- [21] 刘向荣, 郑晓雁, 白保晶. 104 例佩戴全口义齿患者满意度与义齿质量间关系的研究 [J]. *北京口腔医学*, 2008, 16(4): 212–214
- [22] 邵东升, 张振庭. 2005 年北京市老年人全口义齿修复状况抽样调查报 [J]. *中华老年口腔医学杂志*, 2008, 6(3): 150–152
- [23] Kuo HC, Kuo YS, Lee IC, et al. The association of responsiveness in oral and general health-related quality of life with patients' satisfaction of new complete dentures [J]. *Qual Life Res*, 2013, 22 (7): 1665–1674

(收稿日期: 2015-01-18)

(上接第 153 页)

- retrospective study of implants in geriatric patients older than 70 years [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2010, 110(4): 442–446
- [12] Ettinger RL. “Implant or a bridge?” That is the question [J]. *Spec Care Dentist*, 2006, 26(6): 239–240
- [13] Draenert FG, Sagh eb K, Baumgardt K, et al. Retrospective analysis of survival rates and marginal bone loss on short implants in the mandible [J]. *Clin Oral Implants Res*, 2012, 23 (9): 1063–1069
- [14] 冯培明, 牛光良. 短种植体和超短种植体在后牙区种植 3 年临床观察 [J]. *口腔颌面修复学杂志*, 2014, 15(3): 137–139
- [15] 郑安琪, 丁熙, 朱形好, 等. 短种植体在后牙区种植修复的临床观察 [J]. *中国口腔种植学杂志*, 2014, 19(4): 180–184

- [16] Hurst D. Evidence unclear on whether Type I or II diabetes increases the risk of implant failure [J]. *Evid Based Dent*, 2014, 15(4): 102–103

- [17] 张阳明. 对患有牙周疾病合并全身性系统疾病者, 在牙科种植学上的危险因子评估 [J]. *中国口腔种植学杂志*, 2010, 15(3): 113–114
- [18] 刘天晓. 老年人心理因素对种植牙术后满意度的影响 [J]. *中华老年口腔医学杂志*, 2011, 9(6): 350–351
- [19] Maló P, Nobre Mde A, Lopes A, et al. Immediate loading of implants placed in patients with untreated periodontal disease: a 5-year prospective cohort study [J]. *Eur J Oral Implantol*, 2014, 7(3): 295–304

(收稿日期: 2015-01-19)

(上接第 167 页)

- [15] Kamer A R. Systemic inflammation and disease progression in Alzheimer disease [J]. *Neurology*, 2010, 74(14): 1157, 1157–1158
- [16] Watts A, Crimmins E M, Gatz M. Inflammation as a potential mediator for the association between periodontal disease and Alzheimer's disease [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2008, 4(5): 865–876
- [17] 刘洪臣, 王东胜, 刘秀芳, 等. 咀嚼运动前后脑血流变化的研究 [J]. *口腔颌面修复学杂志*, 2003(2): 69–70

- [18] Weijenberg R A, Scherder E J, Lobbezoo F. Mastication for the mind—the relationship between mastication and cognition in ageing and dementia [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2011, 35 (3): 483–497

- [19] Gilbert G H, Duncan R P, Shelton B J. Social determinants of tooth loss [J]. *Health Serv Res*, 2003, 38(6 Pt 2): 1843–1862

(收稿日期: 2015-01-13)