

• 临床研究 •

维持性血液透析患者慢性牙周疾病与营养不良-炎症复合性综合征相关性的研究

贾琳 陈文莉 石晶 黎妮 刘昌璇

430014 武汉,华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院肾内科

【摘要】目的 探讨维持性血液透析(MHD)患者慢性牙周疾病与营养不良-炎症复合性综合征(MICS)的相关性。**方法** 选择 2016 年 1 月至 2017 年 12 月在武汉市中心医院肾内科血液净化中心维持性血液透析的符合实验纳入及排除标准的患者共 64 例,根据牙周病的诊断标准,分为无牙周病组(No)16 例、轻度牙周病组(Mild)18 例、中度牙周病组(Moderate)15 例、重度牙周病组(Severe)15 例,各组患者均进行血红蛋白(Hb)、血清白蛋白(Alb)、血清铁(Fe)、铁蛋白(Ferritin)、营养不良-炎症评分(MIS)等营养相关指标检测以及血清超敏 C 蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)相关炎症指标检测。采用多因素线性回归评估并比较各组营养状况指标及炎症相关指标的差异,采用偏相关分析评估 MIS 与炎症相关指标、牙周病严重程度的相关性。**结果** 与重度牙周病组相比,其他各组 Hb、Alb、Fe 水平、hs-CRP、TNF- α 、Ferritin 水平均显著下降,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。无牙周病组 MIS 值为 (8.8 ± 1.2) ;轻度牙周病组 MIS 值为 (14.0 ± 1.2) ;中度牙周病组 MIS 值为 (17.7 ± 1.4) ;重度牙周病组 MIS 值为 (22.0 ± 1.1) ;各组 MIS 值与重度牙周病组相比均有统计学意义($P < 0.05$)。在控制了年龄、糖尿病与否、透析时间后采用偏相关分析牙周病指数(PDI)和 MIS 值与炎症指标之间的关系,结果显示 PDI 与血清超敏 C 蛋白之间显著相关($r = 0.258, P < 0.05$),MIS 值与血清超敏 C 蛋白($r = 0.297, P < 0.01$)、TNF- α 水平($r = 0.243, P < 0.01$)、PDI($r = 0.328, P < 0.01$)显著相关。**结论** 牙周病的严重程度、炎症因子水平增加,均可加重 MICS。对于 MHD 患者需积极的防治慢性牙周疾病。

【关键词】 维持性血液透析;慢性牙周疾病;营养不良-炎症复合性综合征;营养不良-炎症评分

DOI: 10.3969/j.issn. 1671-2390. 2019. 06. 006

Correlation between chronic periodontal disease and malnutrition-inflammation atherosclerosis (MIA) syndrome in maintenance hemodialysis patients JIA Lin, CHEN Wen-li, SHI Jing, LI Ni, LIU Chang-xuan Department of Nephrology, The Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430014, China

【Abstract】Objective To explore the correlation between chronic periodontal disease and malnutrition - inflammation atherosclerosis syndrome (MICS) in hemodialysis patients. **Methods** A total of 64 patients with maintenance hemodialysis (MHD) conducting in Blood Purification Center of Department of Nephropathy of Wuhan Municipal Central Hospital from January 2016 to December 2017, who complied with inclusion and exclusion criteria, were divided into no periodontal disease group (No) (16 patients), mild periodontal disease group (mild) (18 patients), moderate periodontal disease group (Moderate) (15 patients), and severe periodontal disease group (Severe) (15 patients). For the patients in each group, the nutrition-related indices including hemoglobin (Hb), serum albumin (Alb), serum iron (Fe), Ferritin and malnutrition - inflammation score

(MIS), and the inflammation indices including serum hypersensitive protein C (hs - CRP) and tumor necrosis factor - a (TNF - a) were detected. Multivariate linear regression analysis was adopted to assess and compare the nutrition-related indices and the inflammation-related indices in each group, and partial correlation analysis was used to assess the correlations of MIS, with the inflammation-related indices ,and the periodontal disease severity. **Results** Compared with the severe periodontal disease group, the levels of Hb, Alb, Fe, hs CRP, TNF- α and Ferritin all significantly declined in other groups, with statistically significant difference ($P<0.01$). The MIS value with the No group was (8.8 ± 1.2) ; that with the Mild group , (14.0 ± 1.2) ; that with the Moderate group , (17.7 ± 1.4) ; that with the Severe group , (22.0 ± 1.1) . There was statistically significant difference between the MIS values with the other three groups and that with the Severe group ($P<0.05$). After controlling age, diabetes and dialysis period partial correlation analysis was used to assess the correlation between periodontal disease index (PDI) and the inflammation -related indices. The results showed significant correlation between PDI and hs-CRP ($r = 0.258$, $P<0.05$), and significant correlation between MIS values and hs-CRP ($r = 0.297$, $P < 0.01$), between TNF-a levels and PDI ($r = 0.328$, $P<0.01$). **Conclusions** Increases in periodontal disease severity and inflammatory factor level both can aggravate MICS. Chronic periodontal disease should be actively prevented and treated in those patients with MHD.

【Key words】 MHD; Chronic periodontal disease; MICS; MIS

近年来,维持性血液透析(MHD)患者的营养状况和慢性炎症之间的关系越来越受到重视,二者互相影响,互为因果关系,有学者将之称为营养不良-炎症复合性综合征(malnutrition inflammation complex syndrome, MICS)。MICS可加重MHD患者的动脉粥样硬化和营养不良程度,从而增加其死亡率^[1]。营养不良-炎症评分(malnutrition-inflammation score, MIS)是2001年kalantar-Zadeh等^[2-3]在大量临床研究的基础上提出的MHD患者营养不良-炎症综合征评价法,并证实MIS是MHD患者病死率和住院率强烈、持久的预测因子,是判断终末期肾脏病患者预后的独立因素。牙周炎是牙齿支持组织的慢性炎症,大量的流行病学研究均显示牙周炎和心血管疾病的发病密切相关,房付春等^[4]报道牙周治疗可以有效降低超敏反应蛋白危险级别,从而降低罹患心血管疾病的危险。Palmer等^[5]报道MHD患者中重度牙周疾病的发病率高达40.6%,与MHD患者不重视牙周健康状况以及血液透析本身影响相关。Iwasaki等^[6]研究发现,终末期肾脏病(ESRD)患者牙周病患病率较健康人群明显升高。因此,掌握MHD患者的牙周病现状及不同程度牙周病患者的营养状况、炎症指标情况对了解MHD患者的生存及预后很重要。本研究的目的是观察不同程度牙周疾病MHD患者的MIS评分水平差异及炎症因子与牙周状况相关性。

资料与方法

一、研究对象

选择2016年1月至2017年12月在武汉市中心医院肾内科血液净化中心维持性血液透析的患者。

纳入标准:(1)透析状况稳定,透析时间≥6个月,透析2~3次/周,4 h/次,spKT/V≥1.3;(2)遵照世界卫生组织(WHO)规定的口腔检查标准,至少一个1/6象限内的功能牙数不少于2颗;(3)ESRD患者系统状况稳定,近3个月内无心绞痛发作,无心血管疾病(cardiovascular disease,CVD)、肾性骨病、感染等并发症;(4)成人,年龄18岁以上;(5)入组的患者均使用重组人促红细胞生成素(recombinant human erythropoietin, rHuEPO)纠正贫血,rHuEPO治疗原则:患者均给予rHuEPO(由沈阳三生制药生产的益比奥)每周100~150 IU/kg,rHuEPO使用剂量的调整参考《rHuEPO在肾性贫血中合理应用的专家共识》^[7],治疗期间每2周为一观察单位,血红蛋白≥100 g/L后则每周rHuEPO用量减少1/4,血红蛋白≥120 g/L则每周rHuEPO使用量减少1/2,血红蛋白维持110~120 g/L,血细胞比容33%~36%。补铁的原则是根据《2014肾性贫血诊断与治疗中国专家共识》^[8]血清铁蛋白<500 μg/L和转铁蛋白饱和度≤30%,常规选择静脉补铁。

排除标准:(1)除牙周炎外存在其他的明显感染;(2)3个月内服用了抗菌药物;(3)怀孕或哺乳;(4)1年内行过牙周治疗;(5)3个月内住院、手术或行肾移植;(6)血液系统疾病、感染、叶酸、维生素缺乏的患者;(7)拒绝参加本实验。

牙周病诊断标准^[9]:通过牙周病指数(PDI),以0~6分来描述齿龈炎和牙周病的严重程度,无炎症记为0分,轻度的齿龈炎记为1分,中度齿龈炎记为2分,重度的齿龈炎记为3分;接近3 mm的齿龈附着缺失记为4分,3~6 mm的齿龈附着缺失记为5分;超过6 mm的齿龈附着缺失记为6分。PDI为0~1分的视为无牙周疾病,PDI为2~3分视为轻度牙周疾病,PDI为4~5分记为中度牙周疾病,PDI为6分记为重度牙周疾病。

二、方法

1. 分组 将入选的透析患者根据牙周病的诊断标准,分为无牙周病组(16人),轻度牙周病组(18人),中度牙周病组(15人),重度牙周病组(15人)。

2. 相关指标检测 所有患者均清晨空腹抽取静脉血。(1)炎症指标:采用 Bender公司提供的酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒检测患者血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α);(2)营养相关指标:采用罗氏全自动生化分析仪(Roche, Mannheim, Germany)检测血红蛋白、血清白蛋白、血清铁、铁蛋白。

3. MIS 测定^[2] 包括病史、体检、体质量指数及实验室检查4大项10个指标,具体包括患者相关病史:①干体质量变化;②饮食摄入;③胃肠道症状;④功能状态;⑤接受透析时限及合并症。体格检查:⑥皮下脂肪厚度(三头肌、二头肌、胸部);⑦肌肉消耗;⑧体质量指数。实验室参数:⑨血清白蛋白;⑩血清总铁结合力。10项中每一项分0(正常)~3(严重)级四个等级,积分共30分。评分分为3个等级:1~10分,11~20分,21~30分,分值越高,营养不

良越严重。

三、统计学处理

应用SPSS 17.0统计学软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用百分比形式表示。根据牙周状况分为4组,组间基本信息呈正态分布的计量资料的比较采用方差分析,非正态分布的组间比较采用Kruskal-Wallis检验,采用多因素线性回归,将年龄、是否患有糖尿病、透析时间及牙周病组别作为自变量,血红蛋白(Hb)、血清白蛋白(Alb)、血清铁(Fe)、铁蛋白(Ferritin)、营养不良-炎症评分(MIS)及血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、TNF- α 分别作为因变量,分析这些指标的牙周组别差异。在控制了年龄、糖尿病与否、透析时间后采用偏相关分析PDI和MIS值与炎症指标之间的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、基本资料

1. ESRD病患的原发病状况 28例肾小球肾炎(43.75%),21例糖尿病肾病(32.8%),13例高血压肾病(20.3%),2例其他或未知病因(3.12%)。研究人群的平均年龄(51.3 ± 7.5)岁,年龄范围35~73岁。其中男性36例,女性28例。根据牙周状况分为4组,分析组间的基本资料,结果发现年龄、糖尿病和透析时间存在显著差异($P < 0.05$)。(表1)

2. 各组营养相关指标水平及比较 采用单因素方差分析对各组血红蛋白浓度、血清白蛋白水平、血清铁水平进行比较,随着牙周疾病的严重程度升高,上述指标的水平亦逐渐上升,差异有统计学意义($P < 0.01$)。采用多因素线性回归,将年龄、是否患有糖尿病、透析时间及牙周病组别作为自变量,Hb、Alb、Fe分别作为因变量,分析这些指标的牙周组别差异。结果显示组间白蛋白水平和血红蛋白浓度具有显著差异($P = 0.014$ 和 $P = 0.023$)。组间血清铁水平无显著差异($P = 0.069$)。(表2)

表1 各牙周病组一般资料

| 基本信息 | 无 (n=16) | 轻度 (n=18) | 中度 (n=15) | 重度 (n=15) | P值 |
|---------------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|----------------|-------|
| 年龄(岁) | 48.5 ± 3.9^a | 52.7 ± 5.8^a | 57.0 ± 4.3^a | 61.9 ± 3.4 | |
| 女性[例(%)] | 7(43.75) | 8(44.4) | 7(46.6) | 6(40.0) | 0.874 |
| 糖尿病[例(%)] | 3(18.8) ^a | 5(31.25) ^a | 5(33.3) ^a | 8(53.3) | 0 |
| 体质量指数(kg/m ²) | 21.4 ± 2.5 | 20.7 ± 3.2 | 20.5 ± 3.5 | 21.2 ± 4.1 | 0.342 |
| 吸烟[例(%)] | 2(12.5) | 4(22.2) | 3(15) | 5(33.3) | 0.225 |
| 透析时间(月) | 14.6 ± 4.8^a | 25.8 ± 4.3^a | 38.1 ± 5.6^a | 55.7 ± 3.3 | 0 |

注:与重度牙周病组比较,^a $P < 0.05$

表2 各组营养相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | Hb(g/L) | Alb(g/L) | Fe(μmol/L) |
|----|----|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 无 | 16 | 100.9 ± 7.8 ^a | 41.5 ± 5.1 ^a | 19.1 ± 3.5 ^a |
| 轻度 | 18 | 89.2 ± 5.9 ^a | 40.2 ± 4.9 ^a | 13.4 ± 2.4 ^a |
| 中度 | 15 | 80.9 ± 3.7 ^a | 32.7 ± 2.9 ^a | 10.0 ± 1.4 ^a |
| 重度 | 15 | 70.5 ± 7.5 | 29.5 ± 2.3 | 8.2 ± 1.5 |
| F | | 67.207 | 31.878 | 62.155 |
| P值 | | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

注:与重度牙周病组比较,^aP<0.01

3. 各组 MIS 水平分析 采用单因素方差分析显示:无牙周病组 MIS 值为(8.8±1.2);轻度牙周病组 MIS 值为(14.0±1.2);中度牙周病组 MIS 值为(17.7±1.4);重度牙周病组 MIS 值为(22.0±1.1);各组与重度牙周病组相比均有统计学意义(P<0.05)。采用多因素线性回归,将年龄、是否患有糖尿病、透析时间及牙周病组别作为自变量,MIS 值作为因变量,分析 MIS 的牙周组别差异,结果显示组间 MIS 值具有显著差异(P=0.021)。(图 1)

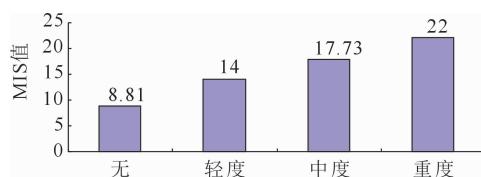


图 1 各组不同程度牙周炎组 MIS 值分布状况

4. 各组 hs-CRP、TNF- α 、Ferritin 水平比较 随着牙周疾病的严重程度升高,hs-CRP、TNF- α 、Ferritin 水平亦逐渐上升,差异有统计学意义(P<0.01)。采用多因素线性回归,将年龄、是否患有糖尿病、透析时间及牙周病组别作为自变量,hs-CRP、TNF- α 、Ferritin 水平作为因变量,分析血清 hs-CRP、TNF- α 、Ferritin 水平的牙周组别差异,结果显示组间血清 hs-CRP、TNF- α 具有显著差异(P=0.018 和 P=0.022)。(表 3)

表3 各组不同程度牙周病组炎症因子水平($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | TNF- α (ng/L) | hs-CRP(mg/L) | Ferritin(ng/ml) |
|----|----|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| 无 | 16 | 3.05 ± 0.06 ^a | 2.38 ± 0.23 ^a | 363.9 ± 90.5 ^a |
| 轻度 | 18 | 3.21 ± 0.08 ^a | 2.49 ± 0.26 ^a | 514.3 ± 71.0 ^a |
| 中度 | 15 | 3.28 ± 0.09 ^a | 4.22 ± 0.44 ^a | 596.1 ± 71.1 ^a |
| 重度 | 15 | 3.72 ± 0.12 | 6.51 ± 0.80 | 739.7 ± 94.9 |
| F | | 157.146 | 254.988 | 56.7 |
| P值 | | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

注:与重度牙周病组比较,^aP<0.01

5. MIS 值、PDI 指数与炎症指标的相关性 在控制了年龄、糖尿病与否、透析时间后采用偏相关分析 PDI 和 MIS 值与炎症指标之间的关系,结果显示 PDI 与血清 hs-CRP 之间显著相关($r=0.258$, $P<$

0.05),MIS 值与血清 hs-CRP($r=0.297$, $P<0.01$)、TNF- α 水平($r=0.243$, $P<0.01$)、PDI($r=0.328$, $P<0.01$)显著相关。

讨 论

本研究发现,MHD 患者的牙周病患病率较高,并且牙周病疾病严重程度与是否患有透析时间、糖尿病、炎症指标的浓度存在显著相关性。在临床工作中必须重视对 MHD 患者牙周病的防治。越来越多的研究表明,慢性牙周炎与慢性肾脏病之间具有一定的相关性。Bayraktar 等^[10]研究了 MHD 患者的牙周状况,发现菌斑指数(plaque index,PI)、牙龈指数(gingival index,GI)、牙石指数明显高于健康对照组,牙周状况会随着透析治疗时间的延长而变得更差。本研究同样发现随着透析时间的延长,牙周病的严重程度会加重,可能原因是 ESRD 患者处于的肾衰竭状态导致免疫功能缺陷,而这种功能障碍会影响牙周病的发生及发展,那么随着时间的推移,其牙周病的严重程度随之增加。

牙周病的严重程度对 MHD 患者的生存及预后有何影响呢?国外有研究显示,慢性牙周病会影响 MHD 的 ESRD 患者的生存率^[11],此外中至重度的慢性牙周疾病会增加 MHD 患者的心血管死亡风险^[12]。据研究统计,心血管疾病是 ESRD 患者的首要死亡原因,动脉粥样硬化是心血管事件的重要原因。1999 年 Stenvinkel 等^[13]发现营养不良、炎症、动脉粥样硬化三者之间存在相关性^[14],并提出了 MICS 的概念,MICS 是指在 ESRD 患者中炎症、营养不良、动脉粥样硬化共同存在并相互影响。MIS 是一种评估血液透析患者营养和炎症状况重复性好、系统、全面、相对标准的方法,它与 MHD 患者的发病率和病死率有关^[15]。本实验对轻中重组的牙周病患者采用了 MIS 评分,发现随着牙周疾病的加重,MIS 评分也随之逐渐升高,且控制了混杂因素后差异也同样存在,提示牙周疾病的严重程度与营养-炎症状态相关,也提示随着牙周疾病的加重,心血管疾病的风险可能会随之增加。

本实验根据牙周炎的严重程度进行分组,比较组间的炎症水平、营养状况等。研究发现,随着牙周病严重程度的增加,炎症因子如血清 CRP 水平、TNF- α 、铁蛋白等指标水平随之增加,这可能是因为慢性牙周炎可加重全身炎症反应负荷^[16]。慢性牙周炎是细菌引起牙周组织的慢性感染,在细菌及其毒性产物的作用下,造成牙周组织破坏,牙周袋内形

成溃疡。除此之外,牙周致病菌及其毒性产物还可以刺激牙周组织局部表达 IL-6、TNF- α 等,这些炎症介质释放入血后进一步加重全身反应,使血清 CRP 水平升高^[4,17]。通过本实验结果发现行 MHD 的 ESRD 患者的牙周临床指标与循环系统炎症指标值密切相关,提示牙周炎可能对系统炎症产生影响,导致 CRP、IL-6、TNF- α 等炎症因子上升,从而对患者的长期存活率产生影响。在本研究中采用了超敏的方法检测 CRP 水平及 TNF- α 水平,发现随着牙周疾病程度的加重,CRP 水平及 TNF- α 水平均上升,差异有统计学意义,这与国内外此方面的研究相一致。随着牙周疾病程度的加重,本实验未检测到铁蛋白水平的上升,与既往研究成果不一致,分析其原因:一方面可能是本实验样本量不够大,另一方面铁蛋白水平与人为干预治疗贫血有关,会存在一定的误差。本实验同样检测了 MHD 患者的营养状况相关指标,如血红蛋白浓度、血清白蛋白浓度、血清铁等,结果显示,随着牙周病严重程度的加重,MHD 的营养状况相关指标是随之下降的,提示随着牙周疾病程度的加重会影响 MHD 患者的营养状况,推测其可能的原因:一方面,MHD 患者牙周病状况可能影响患者进食,引起营养状况下降,另一方面,随着牙周病程度的加重,MHD 患者的炎症状况加重,加重了营养状况的下降。

目前国内外鲜有实验进行 MIS 水平与牙周病严重程度的相关研究,本实验提示牙周病的严重程度、炎症因子水平增加,均可加重 MICS,从而影响 MHD 患者的预后,医务工作者需积极的干预及防治慢性牙周病,以改善 MHD 患者营养状况,提高其生存率及减少心血管事件的发生率。

本研究的局限性在于样本量还不够大,同时未对各组牙周病患者进行干预治疗,未进行动脉粥样硬化等相关指标的检测及检测干预治疗后上述营养状况指标及炎症因子指标的变化,以更好的佐证牙周病与 MICS 的相关性。在下一步的研究中,我们会进一步涉及。

参 考 文 献

- [1] Marrs JC, Saseen JJ. Effects of lipid-lowering therapy on reduction of cardiovascular events in patients with end-stage renal disease requiring hemodialysis [J]. *Pharmacotherapy*, 2010, 30(8):823-829.
- [2] Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, et al. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2001, 38(6):1251-1263.
- [3] Rambod M, Bross R, Zitterkoph J, et al. Association of Malnutrition-Inflammation Score with quality of life and mortality in hemodialysis patients: a 5-year prospective cohort study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2009, 53(2):298-309.
- [4] Fang F, Wu B, Qu Q, et al. The clinical response and systemic effects of non-surgical periodontal therapy in end-stage renal disease patients: a 6-month randomized controlled clinical trial[J]. *J Clin Periodontol*, 2015, 42(6):537-546.
- [5] Palmer SC, Ruospo M, Wong G, et al. Patterns of oral disease in adults with chronic kidney disease treated with hemodialysis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2016, 31(10):1647-1653.
- [6] Iwasaki M, Taylor GW, Awano S, et al. Periodontal disease and pneumonia mortality in hemodialysis patients: A 7-year cohort study[J]. *J Clin Periodontol*, 2018, 45(1):38-45.
- [7] 中华医学会肾脏病学分会. 重组人促红细胞生成素在肾性贫血中合理应用的专家共识. 2010 修订版.
- [8] 中国医师协会肾内科医师分会肾性贫血诊断和治疗共识专家组. 肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2014 修订版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(9):714-715.
- [9] Ramfjord SP. The Periodontal Disease Index(PDI)[J]. *J Periodontol*, 1967, 38(6 suppl):602-610.
- [10] Bayraktar G, Kurtulus I, Duraduryan A, et al. Dental and periodontal findings in hemodialysis patients [J]. *Oral Dis*, 2007, 13(4):393-397.
- [11] Ricardo AC, Athavale A, Chen J, et al. Periodontal disease, chronic kidney disease and mortality: results from the third national health and nutrition examination survey[J]. *BMC Nephrol*, 2015, 16:97.
- [12] Kshirsagar AV, Craig RG, Moss KL, et al. Periodontal disease adversely affects the survival of patients with end-stage renal disease[J]. *Kidney Int*, 2009, 75(7):746-751.
- [13] Stenvinkel P, Heimbürger O, Paulter F, et al. Strong association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure[J]. *Kidney Int*, 1999, 55(5):1899-1911.
- [14] 李萍, 杨杰, 蔡明玉. 营养不良-炎症-动脉粥样硬化综合征对维持性血液透析患者预后的影响[J]. 临床肾脏病杂志, 2017, 17(7):411-414.
- [15] Rambod M, Bross R, Zitterkoph J, et al. Association of Malnutrition-Inflammation Score with quality of life and mortality in hemodialysis patients: a 5-year prospective cohort Study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2009, 53(2):298-309.
- [16] D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers[J]. *Dent Res*, 2004, 83(2):156-160.
- [17] Franek E, Blaschky R, Kolonko A, et al. Chronic periodontitis in hemodialysis patients with chronic kidney disease is associated with elevated serum C-reactive protein concentration and greater intima-media thickness of the carotid artery[J]. *J Nephrol*, 2006, 19(3):346-351.

(收稿日期:2018-09-20)