临床研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001083

新疆汉维两民族阿尔茨海默病患者的牙周健康状况调查

热依拉·居热提，魏奕茹，何攀龙，沈 玥，古丽努尔·阿吾提
（新疆医科大学第一附属医院牙周黏膜科，乌鲁木齐 830054）

【摘 要】**目的**：了解新疆汉维两民族阿尔茨海默病（Alzheimer's disease，AD）患者组与认知功能正常组（cognitively normal，ND）的牙周健康状况。**方法**：选择年龄为 50~80 岁的被确诊为 AD 的患者 62 例（AD 组）与认知功能正常者 63 例（ND 组），对所有纳入对象的牙周状况进行检查和评估。通过 AD 简易智力状况检查表（mini-mental state examination，MMSE）的测评结果来评估所有调查对象的认知损害程度，根据结果进一步将调查对象分为轻、中、重度。检测调查对象的牙龈指数（gingival index，GI）、菌斑指数（plaque index，PI）、探诊深度（probing depth，PD）、牙周附着水平（clinical attachment level，CAL）和出血指数（percentage of bleeding sites，BOP%）。**结果**：AD 组所有的牙周指数均高于 ND 组，且随着 AD 的病程进展，其牙周状况愈发恶化，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。根据认知损害程度分组，每组之间 GI、PI、PD、CAL 和 BOP%均有统计学差异（$P<0.05$）。新疆汉族 AD 患者牙周状况和新疆维吾尔族 AD 患者牙周状况的差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论**：牙周健康状况随着 AD 的病程进展而逐渐恶化，且与个人的认知功能密切相关。

【关键词】阿尔茨海默病；认知功能障碍；慢性牙周炎；口腔健康状况
【中图分类号】R780.1 【文献标志码】A 【收稿日期】2016-09-27

Survey on periodontal health status of Xinjiang Uygur and Han patients with Alzheimer's diseases

Reyila·Jureti, Wei Yiru, He Panlong, Shen Yue, Gulinuer·Awuti
(*Department of Periodontics & Oral Medicine, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To understand the periodontal health status of Uygur and Han patients with Alzheimer's diseases(AD). ***Methods***: Totally 62 patients who were diagnosed as AD(AD group) and 63 patients with normal cognitive function(ND group) in the age range of 50 to 80 years old were enrolled and their periodontal status was examined and evaluated. The degree of cognitive impairment was evaluated by Alzheimer's mini mental state examination table (MMSE), and subjects were divided into mild, moderate and severe subgroups. The gingival index (GI), plaque index (PI), probing depth (PD), periodontal attachment level (CAL) and

作者介绍：热依拉·居热提，Email：r9182133@163.com，
研究方向：牙周病与全身系统性疾病。
通信作者：古丽努尔·阿吾提，Email：guawuti@sina.com。
优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20161215.1146.032.html (2016-12-15)

hav, 2011, 35(4): 393-401.
[12] Palmer RC, Midgette LA, Dankwa I. Colorectal cancer screening and African Americans: findings from a qualitative study[J]. Cancer Control, 2008, 15(1): 72-79.
[13] Winterich JA, Quandt SA, Grzywacz JG, et al. Men's knowledge and beliefs about colorectal cancer and 3 screenings: education, race, and screening status[J]. Am J Health Behav, 2011, 35(5): 525-534.
[14] Bass SB, Gordon TF, Ruzek SB, et al. Perceptions of colorectal cancer screening in urban African American clinic patients: differences by gender and screening status[J]. J Cancer Educ, 2011, 26(1): 121-128.
[15] Wilkins T, Gillies RA, Harbuck S, et al. Racial disparities and barriers to colorectal cancer screening in rural areas[J]. J Am Board Fam Med, 2012, 25(3): 308-317.
[16] Consedine NS, Ladwig I, Reddig MK, et al. The many faeces of colorectal cancer screening embarrassment: preliminary psychometric development and links to screening outcome[J]. Br J Health Psychol, 2011, 16(3): 559-579.
[17] Benarroch-Gampel J, Sheffield KM, Lin YL, et al. Colonoscopist and primary care physician supply and disparities in colorectal cancer screening[J]. Health Serv Res, 2012, 47(3Pt1): 1137-1157.
[18] Holt CL, Shipp M, Eloubeidi M, et al. Use of focus group data to develop recommendations for demographically segmented colorectal cancer educational strategies[J]. Health Educ Res, 2009, 24(5): 876-889.
[19] Mohd Suan MA, Mohammed NS, Abu Hassan MR. Colorectal cancer awareness and screening preference: asurvey during the malaysian world digestive day campaign[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(18): 8345-8349.

（责任编辑：方 济）

bleeding index (BOP%) of the subjects were detected. Results: All the periodontal indexes in AD group were higher than those in ND group, and the periodontal condition became worse with the progression of AD, with statistically significant differences ($P<0.05$). There were significant statistical differences in GI, PI, PD, CAL and BOP% among subgroups of cognitive impairment ($P<0.05$). There was no significant statistically difference in periodontal status of Xinjiang Han AD patients and Xinjiang Uygur AD patients ($P>0.05$). ***Conclusion***: Periodontal health status gradually deteriorates with the progress of the AD, and closely relates with the individual's cognitive function.

【Key words】Alzheimer's disease; cognitive dysfunction; chronic periodontitis; oral health status

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是老年人群中最常见的痴呆类型，它的特征是中枢神经系统和末梢神经进行性退化[1]，表现为渐进性的记忆丧失和认知功能障碍[2]。记忆丧失不仅表现为难以记住最近发生的事情，还表现为无法在短时间内记住有效信息[3-4]。所有 AD 患者的病程进展基本一致，从最初的记忆受损到严重的认知功能障碍，患者最终将不可避免地丧失生活能力，直到死亡[5]。根据 2010 年世界 AD 协会的报告，全世界大约有 3 560 万人患有 AD。这个数字将在每 20 年翻 1 倍，且大约 58%的 AD 患者生活在发展中国家。这是因为近年来中国、印度、南亚和西太平洋老年人口增长十分迅速。AD 的好发年龄在 65 岁左右，女性患者偏多。但近几年年龄小于 65 人群的发病率日益增加[6]。

社会经验和医疗经验的局限性导致对 AD 患者的日常护理工作很困难[7]。对这些老年患者的护理缺陷会引起一系列健康问题，例如营养不良、个人卫生不良、压力型溃疡以及呼吸障碍[8-9]；且由于认知功能障碍会严重影响日常活动，患者自身对口腔的清洁能力也会越来越差，最终导致发生龋齿和牙周疾病[10-12]的不良结局。

牙周疾病是口腔的常见病、多发病，在世界范围内均有较高的发病率。我国第三次全国口腔健康流行病学调查资料显示，当前成年人中约 97.3%患有不同程度的牙周疾病。慢性牙周炎是侵犯牙周支持组织的慢性炎性破坏性疾病。其主要特征是：牙周袋形成、牙龈出血、牙槽骨吸收和附着丧失[13]。有研究表明，牙龈出血和牙周附着丧失与低认知功能有密切关系，是 AD 的危险因素[14-15]。“牙周医学”意旨牙周病与全身健康或疾病的双向关系，即牙周病可以影响全身健康或疾病，而系统疾病也能影响牙周健康或疾病[16]。例如，牙周炎症和动脉粥样硬化性心血管疾病相对应的如急性期反应物、白介素(interleukelin, IL)和肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)等炎症系统标志物会同时增加。有一篇 Meta 分析得出结论：患有牙周炎是动脉粥样硬化性心血管疾病的严重危险因素[17]。另外，临床上慢性牙周炎与其他系统炎症性疾病(糖尿病[18]和帕金森病等神经性疾病[19])有相关性。

目前还没有相关研究确定新疆汉族和维吾尔族人群牙周健康状况与 AD 相关性以及 AD 的病程对牙周状况的影响。本课题组开展此项研究旨在探讨新疆汉族和维吾尔族 AD 人群的牙周状况，并研究两者发病进程间的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为横断面研究，收集时间为 2015 年 12 月至2016 年 5 月，调查对象的年龄为 50~80 岁，病例组(AD 组)为就诊于新疆数家医院神经内科被确诊为 AD 者 62 例（汉族 32 例，维吾尔族 30 例)，对照组(ND 组)为经过神经系统评估、精神行为评估和神经心理评估后确定为认知功能正常者 63 例(汉族 32 例，维吾尔族 31 例)。

1.2 排除标准

①所有的参与者经过筛查，通过神经系统评估、精神行为评估和神经心理评估确定 AD 病例组和 ND 对照组。排除其他神经和精神疾病。②通过磁共振成像和计算机断层扫描诊断，经神经内科诊断为 AD，排除 AD 病例组和 ND 对照组是否有其他脑部病损。③排除 AD 病例组和 ND 对照组患有其他会影响认知的系统性疾病。④排除 AD 病例组和 ND 对照组患有其他会影响牙周组织健康的系统性疾病(如已被证实的糖尿病、动脉粥样硬化等)。⑤排除全口无牙者及全口功能牙<12 颗者。⑥排除 AD 病例组和 ND 对照组近 3 个月进行过洁治术、使用消炎类漱口水者。

1.3 认知功能的评估

认知障碍程度的评估使用简易智力状况检查表(mini-mental state examination, MMSE)，该表简单易行，国内外广泛应用，是痴呆筛查的首选量表。该量表包括以下 7 个方面：时间定向力、地点定向力、即刻记忆、注意力及计算力、延迟记忆、语言、视空间。MMSE 总分为 30 分，调查对象的得分若≥26 分，则认知功能正常；得分为 21~25 分，则有轻度痴呆；得分为 11~20 分，则有中度痴呆；得分≤10 分者为重度痴呆。

根据每位调查对象的得分，我们将其分为 4 组：认知正常组，63 例；轻度 AD 组，23 例（其中男 13 例，女 10 例）；中度 AD 组，20 例（其中男 10 例，女 10 例）；重度痴呆组，19 例（其中男 9 例，女 10 例）。所有调查对象均签署知情同意书，认知功能障碍者均由亲属签署知情同意书。

1.4 牙周状况检查

对所有患者进行全口口腔状况检查。情况较为严重的于神经内科住院的 AD 患者，在陪护人员的帮助下在病房进行口腔检查；其余调查对象均在神经内科门诊进行口腔检查。所有检查均由 1 名经过专业培训的口腔医生进行。根据 WHO 制定的口腔健康调查基本方法，利用平面口镜、镊子、社区牙周指数（community periodontal index，CPI）牙周探针，以探针结合视诊的方法，把探诊的力量控制在 25 g 以下，检查受检者的牙龈指数[(gingival index，GI)；表示牙龈状况：0=牙龈健康；1=牙龈轻度炎症：牙龈的颜色有轻度改变并轻度水肿，探诊不出血；2=牙龈中等炎症：牙龈色红，水肿光亮，探诊出血；3=牙龈严重炎症：牙龈明显红肿或有溃疡，并有自动出血倾向][16]、菌斑指数[(plaque index，PI)；根据牙面菌斑的厚度记分，0=龈缘区无菌斑；1=龈缘区的牙面有薄的菌斑，但视诊不可见，若用探针尖的侧面可刮出菌斑；2=在龈缘或邻面可见中等量菌斑；3=龈沟内或龈缘区及邻面有大量软垢]、探测深度[(probing depth，PD)；从龈沟底到龈缘之间的长度][16]、牙龈附着水平[(clinical attachment level，CAL)；从龈沟底到釉质骨质界之间的距离]和出血指数(percentage of bleeding sites，BOP%)。将口腔分为 6 个区段，以各区段的指数牙 16、11、26、31、36、46 检查结果代表受检区段的牙周健康情况。检查时，前牙区若中切牙缺失 11 和(或)31，则检测 21 和(或)41；在后牙区，若 6 缺失，则用 7 代替，若 6、7 均缺失，则检测后牙区段所有余留牙，并记录最严重的牙齿状况。每个牙位均记录颊侧远中位点、颊侧中间位点、颊侧近中位点、舌侧远中位点、舌侧中间位点、舌侧近中位点。在检查探诊深度时，只要有一个位点出血，则视为出血指数阳性。

1.5 统计学分析

本研究采用 SPSS 19.0 软件进行数据统计分析，参数值均用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用两独立样本 t 检验比较两组之间 MMSE 得分的差异。采用单因素方差分析+HSD-q 多重比较进行 4 组不同参数之间的差异检验。本文所有检验均为双侧检验，检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 AD 组和 ND 组人口学资料和神经学资料比较

AD 组的年龄为(65.2 ± 7.3)岁，ND 组的年龄为(64.5 ± 9.4)岁。AD 组中汉族占 51.61%，维吾尔族占 48.39%。AD 组口内剩余牙数为(15.8 ± 3.6)颗，ND 组口内剩余牙数为(16.2 ± 4.2)颗。AD 组 MMSE 得分为(14.2 ± 8.4)分，ND 组 MMSE 得分为(28.5 ± 1.2)分，2 组间 MMSE 得分比较有统计学差异(P<0.05)，见表 1。

表 1 AD 组和 ND 组一般情况的比较

Tab.1 Comparison of the general data of AD and ND groups

一般资料	AD组(n=62)	ND组(n=63)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	65.2 ± 7.3	64.5 ± 9.4	0.465	0.642
民族 汉(n,%)	32(51.61)	32(50.79)	0.008	0.927
维吾尔族(n,%)	30(48.39)	31(49.21)		
剩余牙数(颗)	15.8 ± 3.6	16.2 ± 4.2	0.571	0.569
MMSE 得分	14.2 ± 8.4	28.5 ± 1.2	13.272	0.000

注：年龄、牙数及评分为 t 检验，统计量为 t；其他为卡方检验，统计量为 χ^2

2.2 AD 组和 ND 组牙周指数的比较

从表 2 可见：4 组间的菌斑指数(plaque index，PI)、牙龈指数(gingival index，GI)、探诊深度(probing depth，PD)、牙周附着水平(clinical attachment level，CAL)、出血指数(percentage of bleeding sites，BOP%)比较均有统计学差异(P<0.05)。两两比较并结合主要数据来看：ND 组与轻度 AD 组的 PI、GI、PD、CAL、BOP% 值>ND 组与中度 AD 组的 PI、GI、PD、CAL、BOP%值>ND 组与重度 AD 组的 PI、GI、PD、CAL、BOP% 值，比较具有统计学差异(P<0.05)；轻度 AD 组与中度 AD 组的 PI、GI、PD、CAL、BOP%值>轻度 AD 组与重度 AD 组的 PI、GI、PD、CAL、BOP%值，该比较具有统计学差异(P<0.05)，说明随着 MMSE 得分的增多(即认知障碍程度的加深)，牙周指数会逐渐增大。

2.3 汉、维两民族 AD 组牙周状况的比较

汉族 AD 患者的 PI、GI、PD、CAL、BOP%值与维吾尔族 AD 患者的 PI、GI、PD、CAL、BOP%值比较均无统计学差异(P>0.05)，见表 3。

表 2 不同程度认知功能障碍者牙周指数的比较

Tab.2 Comparison of periodontal index in different degrees of cognitive impairment

组别	例数	PI	GI	PD	CAL	BOP%
ND组	63	1.37 ± 0.29	0.64 ± 0.21	2.39 ± 0.50	2.76 ± 0.55	29.17 ± 0.13
AD组(轻度)	23	1.96 ± 0.18^{a}	1.15 ± 0.21^{a}	3.18 ± 0.35^{a}	3.58 ± 0.37^{a}	37.06 ± 5.26^{a}
AD组(中度)	20	2.62 ± 0.12^{ab}	1.68 ± 0.22^{ab}	3.99 ± 0.32^{ab}	4.52 ± 0.38^{ab}	55.49 ± 6.98^{ab}
AD组(重度)	19	3.47 ± 0.27^{abc}	2.31 ± 0.26^{abc}	5.02 ± 0.56^{abc}	5.58 ± 0.58^{abc}	67.03 ± 12.41^{abc}
F 值		393.802	329.903	182.850	179.751	245.778
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注：整体分析方法为单因素方差分析，两两比较为 HSD-q 检验；a、b、c 分别为与 A、B、C 组比较，P<0.05

表 3 汉、维两民族 AD 组牙周状况的比较

Tab.3 Comparison of periodontal status of AD group in Han and Uygur nationalities

牙周指数	汉族（n=32）	维吾尔族（n=30）	t 值	P 值
PI	2.45 ± 0.14	2.37 ± 0.20	1.834	0.072
GI	1.79 ± 0.23	1.82 ± 0.15	0.612	0.543
PD	3.88 ± 0.34	3.76 ± 0.27	1.532	0.131
CAL	4.25 ± 0.36	4.34 ± 0.41	0.920	0.361
BOP%	55.79 ± 6.89	54.68 ± 5.47	0.700	0.487

3 讨 论

当前研究结果表明，AD 患者的牙周组织破坏程度远比认知功能正常者严重。相较于认知功能正常者，AD 患者所有牙周参数的均值（PD、CAL、GI PI、BOP%）均较高（P<0.05）。且随着 AD 的病程发展，AD 患者的牙周状况日益恶化。AD 是一种众所周知的疾病，表现为认知功能障碍引起的日常活动受限，这将导致患者无法自主进行口腔清洁的工作[20]。AD 的发病中期患者会有认知障碍、冷漠和行动障碍等临床表现，使他们无法自主进行口腔清洁，食物残渣和菌斑会附着在残余牙列的邻面和牙齿颈部[21]，这是 AD 患者牙周状况日益恶化的一个重要的危险因素。Syrjälä 等[22]研究显示，AD 和其他类型的痴呆患者龋齿、深牙周袋以及口腔卫生不良的概率相较于认知功能正常的人来说较高。Chalmers 等[23]将口腔健康状况相似的痴呆患者和认知功能正常者进行了为期 1 年的纵向研究，1 年后的结果显示，痴呆患者口腔疾病（假牙的使用频率减少、义齿导致的口腔黏膜损伤的发病率增加、菌斑积聚量增加、根面龋和残根数量增加）的患病率明显高于认知功能正常者。Cicciù 等[24]证实，AD 患者口腔卫生不良与口腔疾病的高患病率均与痴呆的程度相关。以上这些研究证实了本次研究的结果：AD 患者牙周状况较认知功能正常者差。

本研究结果与其他一些研究结果也相符：Machado 等[25]的研究结果表明，轻微、中度和严重的 AD 患者牙周健康状况均不良，牙周健康状况与 AD 的严重程度有相关性。在另一项研究中得出的结论为：早期 AD 患者的牙周健康状况比认知功能正常的人群差，表明认知功能的改变会影响牙周健康状况[26]。Lee 等[27]研究表明，随着认知功能的损害，口腔健康状况也会逐渐恶化，并进一步影响患者生活质量。这些研究结果符合本项研究，通过 MMSE 检查表将 AD 患者的认知功能分为轻度、中度、重度后，随着 AD 的认知功能障碍程度从轻度到重度，患者的认知能力逐渐退化，牙周健康状况也随之恶化。

有研究表明，神经炎症在 AD 的发病机制中起着至关重要的作用[28-29]。AD 有突出的炎症特点，并以感染区域促炎性细胞因子水平的增加和小神经胶质细胞的激活为主要特征[30]。其中，全身性感染可能是导致中枢神经系统感染的原因之一。牙周病是常见的由革兰阴性菌和厌氧菌引起的口腔感染，能导致局部性和全身性感染。牙周炎可以通过将促炎性细胞因子释放到体循环中，从而引起低度全身性炎症[31]。且牙周炎具有 AD 的两个重要特征，即氧化损伤和炎症反应。由牙周细菌引起的全身炎症反应和进入大脑的病原体产物和炎症因子可能会增加脑部炎症，并促进 AD 的病理发展，加快易感人群 AD 的进展速度[32-33]。由此可见，牙周病与 AD 的发生发展可能存在联系，这两者之间的联系就是“炎症”。

本研究初步探讨了新疆汉族与维吾尔族牙周健康状况与 AD 的相关性，结论为新疆汉族 AD 患者牙周状况和新疆维吾尔族 AD 患者牙周状况的差异无统计学意义，可能原因为该研究只初步探讨了牙周状况和认知功能的临床表现，其他变量如社会经济地位、受教育程度、饮食结构和日常牙科保健等因素是否对两者的差异有影响还需要进一步的前瞻性队列研究。

AD 患者的牙周健康状况和他们的认知功能密切相关。患者认知功能的退化将导致其无法自主进行口腔清洁。故随着 AD 患者的病程进展，其牙周健康状况也会逐渐恶化。因此在对 AD 患者进行护理的过程中，必须特别注意口腔卫生保健，口腔医生在 AD 患者的治疗过程中，必须做到及早预防和发现患者的口腔问题，及时为患者提供预防措施和治疗方案，以提高 AD 患者的生活质量。

参 考 文 献

[1] Bermejo-Pareja F, Llamas-Velasco S, Villarejo-Galende A. Alzheimer's disease prevention: a way forward[J]. Rev Clin Esp, 2016[Epub ahead of print].

[2] Cummings JL. Alzheimer's disease[J]. N Engl J Med,2004,351(1):56-67.

[3] Gazzaley A,Sheridan MA,Cooney JW,et al. Age-related deficits in component processes of working memory[J]. Neuropsychology,2007,21(5):532-539.

[4] Conway AR,Kane MJ,Bunting MF,et al. Working memory span tasks:a methodological review and user's guide[J]. Psychon Bull Rev,2005,12(5):769-786.

[5] Solomon A,Mangialasche F,Richard E,et al. Advances in the prevention of Alzheimer's disease and dementia[J]. J Intern Med,2014,275(3):229-250.

[6] World Alzheimer's Report 2010[M]. Alzheimer's Disease International,2010:8.

[7] Friedlander AH,Norman DC,Mahler ME,et al. Alzheimer's disease:psychopathology,medical management and dental implications[J]. J Am Dent Assoc,2006,137(9):240-251.

[8] Kim JM,Stewart R,Prince M,et al. Dental health,nutritional status and recent-onset dementia in a Korean community population[J]. Int J Geriatr Psychiatry,2007,22(9):850-855.

[9] Gambassi G,Landi F,Lapane KL,et al. Predictors of mortality in patients with Alzheimer's disease living in nursing homes[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry,1999,67(1):59-65.

[10] Chalmers JM,Carter KD,Fuss JM,et al.Caries experience in existing and new nursing home residents in Adelaide,Australia[J]. Gerodontology,2002,19(1):30-40.

[11] Ellefsen B,Holm-Pedersen P,Morse DE,et al. Caries prevalence in older persons with and without dementia[J]. J Am Geriatr Soc,2008,56(1):59-67.

[12] Syrjala AM,Ylostalo P,Sulkava R,et al. Relationship between cognitive impairment and oral health:results of the health 2000 health examination survey in Finland[J]. Acta Odontol Scand,2007,65(2):103-108.

[13] Akhter R,Hassan NM,Aida J,et al. Risk indicators for tooth loss due to caries and periodontal disease in recipients of free dental treatment in an adult population in Bangladesh[J]. Oral Health Prev Dent,2008,6(3):199-207.

[14] Watts A,Crimmins EM,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.

[15] Kamer AR,Dasanayake AP,Craig RG,et al. Alzheimer's disease and peripheral infections:the possible contribution from periodontal infections,model and hypothesis[J]. J Alzheimers Dis,2008,13(4):437-449.

[16] 孟焕新. 牙周病学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版,2012:207.

[17] Humphrey LL,Fu R,Buckley DI,et al. Periodontal disease and coronary heart disease incidence:a systematic review and meta-analysis[J]. Gen Intern Med,2008,23(12):2079-2086.

[18] Lakschevitz F,Aboodi G,Tenenbaum H,et al. Diabetes and periodontal diseases:interplay and links[J]. Curr Diabetes Rev,2011,7(6):433-439.

[19] Schwarz J,Heimhilger E,Storch A. Increased periodontal pathology in Parkinson's disease[J]. J Neurol,2006,253(5):608-611.

[20] Todd S,Barr S,Passmore AP. Cause of death in Alzheimer's disease:a cohort study[J]. QJM,2013,106(8):747-753.

[21] Hatipoglu MG,Kabay SC,Güven G. The clinical evaluation of the oral status in Alzheimer-type dementia patients[J]. Gerodontology,2011,28(4):302-306.

[22] Syrjälä AM,Ylöstalo P,Ruoppi P,et al. Dementia and oral health among subjects aged 75 years or older[J]. Gerodontology,2012,29(1):36-42.

[23] Chalmers JM,Carter KD,Spencer AJ. Oral diseases and conditions in community-living older adults with and without dementia[J]. Spec Care Dentist,2003,23(1):7-17.

[24] Ciccìù M,Matacena G,Signorino F,et al. Relationship between oral health and its impact on the quality life of Alzheimer's disease patients:a supportive care trial[J]. Int J Clin Exp Med,2013,6(9):766-772.

[25] Machado MC,Lopes GH,Marchini L. Oral health of Alzheimer's patients in São José dos Campos,Brazil[J]. Geriatr Gerontol Int,2012,12(2):265-270.

[26] Sumi Y,Ozawa N,Michiwaki Y,et al. Oral conditions and oral management approaches in mild dementia patients[J]. Nihon Ronen Igakkai Zasshi,2012,49(1):90-98.

[27] Lee KH,Wu B,Plassman BL. Cognitive function and oral health-related quality of life in older adults[J]. J Am Geriatr Soc,2013,61(9):1602-1607.

[28] Stein PS,Desrosiers M,Donegan SJ,et al. Tooth loss,dementia and neuropathology in the Nun Study[J]. J Am Dent Assoc,2007,138(10):1314-1322.

[29] Gatz M,Mortimer JA,Fratiglioni L,et al. Potentially modifiable risk factors for dementia in identical twins[J]. Alzheimers Dement,2006,2(2):110-117.

[30] Osorio RS,Ayappa I,Mantua J,et al. The interaction between sleep-disordered breathing and apolipoprotein E genotype on cerebrospinal fluid biomarkers for Alzheimer's disease in cognitively normal elderly individuals[J]. Neurobiol Aging,2014,35(6):1318-1324.

[31] Riviere GR,Riviere KH,Smith KS. Molecular and immunological evidence of oral Treponema in the human brain and their association with Alzheimer's disease[J]. Oral Microbiol Immunol,2002,17(2):113-118.

[32] Watts A,Crimmins EM,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.

[33] Kamer AR,Dasanayake AP,Craig RG,et al. Alzheimer's disease and peripheral infections:the possible contribution from periodontal infections,model and hypothesis[J]. J Alzheimers Dis,2008,13(4):437-449.

（责任编辑：冉明会）