

老年人口腔健康与多病共患的相关性研究进展

林建林^{1,2} 裴涛^{1,2} 杨宏宇^{1,2}

¹北京大学深圳医院口腔医学中心,深圳 518036; ²深圳市口腔疾病临床医学研究中心,深圳 518036

通信作者:杨宏宇,Email:hyyang192@hotmail.com

【摘要】 随着社会老龄化的加剧,多病共患问题在人群中日益凸显,其与口腔健康的关联也逐渐受到关注。口腔健康是多病共患的良好预测指标,本文就两者关联研究的进展及使用的统计方法进行综述,以期明确进一步研究方向。目前,国内对口腔健康与多病共患的关联性关注较少。在研究内容上,现有研究多关注口腔健康与全身单一疾病或多病共患计数的关联,尚未建立多病共患共识,未深入探讨口腔健康与多病共患的模式关联。统计方法上,研究大都基于回归分析或 Logistic 回归,科学和前沿的统计分析方法使用较少。进一步研究应建立多病共患的共识,尝试采用聚类分析等方法探讨多病共患模式与口腔健康的关联,进一步使用机器学习和深度学习等技术深入探讨口腔健康与多病共患的关联,分析其发病机制,并为制定围绕口腔健康的综合干预措施提供循证依据。

【关键词】 老年人; 口腔健康; 多病共患

基金项目:广东省高水平临床重点专科(深圳市配套建设经费,SZGSP008);深圳市口腔疾病临床医学研究中心建设经费(20210617170745001);深圳市医疗卫生三名工程(SZSM202111012)

引用著录格式:林建林,裴涛,杨宏宇.老年人口腔健康与多病共患的相关性研究进展[JOL].中华口腔医学研究杂志(电子版),2023,17(1):62-65.

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2023.01.009

Research progress on the association between oral health and multimorbidity in older adults

Lin Jianlin^{1,2}, Pei Tao^{1,2}, Yang Hongyu^{1,2}

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Stomatological Center, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, China; ²Shenzhen Municipal Clinical Research Center for Oral Disease, Shenzhen 518036, China

Corresponding author: Yang Hongyu, Email:hyyang192@hotmail.com

【Abstract】 With the development of aging, multimorbidity has become increasingly prominent, and its association with oral health has gradually attracted attention. Oral health is a good predictor of multimorbidity. This paper aims to review the research progress based on the association

and statistical methods, and clarify further research emphasis. Compared with studies abroad, Chinese researchers pay insufficient attention to the association between oral health and multimorbidity. Regarding research content, current research focuses on simple association between oral health and multimorbidity, and has not yet established a consensus on multimorbidity, nor explored an in-depth association between oral health and multimorbidity. As to statistical methods, the majority research is based on regression analysis or logistic regression, and less is used for cutting-edge statistical analysis methods. In the future, it is necessary to establish a consensus on multimorbidity, use clustering or other methods to explore the multimorbidity, further use cutting-edge machine learning and deep learning technologies to explore the association between oral health and multimorbidity, analyze its pathogenesis, and provide an evidence-based basis for the formulation of oral-centered interventions.

【Key words】 Older adults; Oral health; Multimorbidity

Fund programs: Shenzhen Fund for Guangdong Provincial High-level Clinical Key Specialties (SZGSP008); Shenzhen Municipal Clinical Research Center for Oral Disease (20210617170745001); Sanming Project of Medicine in Shenzhen(SZSM202111012)

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2023.01.009

我国老龄化形势日益严峻,随之而来的健康问题也日益凸显。第七次人口普查显示,我国60岁以上人口为2.6亿,65岁以上老年人口1.9亿,分别占比18.70%和13.5%^[1]。老年人常患慢性疾病(如高血压、糖尿病等),并往往伴随多种疾病叠加侵害。多病共患是指个体患有2种及以上疾病的疾患状态^[2]。在我国,老年人的多病共患率约为42.4%^[3]。多病共患往往与诸多不良健康结局相关,如衰弱、跌倒、认知障碍乃至死亡等,给老年人的生命健康带来巨大威胁^[4]。既往研究表明,多病共患受诸多因素影响,如不良生活事件、精神状况、吸烟和久坐等^[5-7]。近来,口腔健康与多病共患的关联日益受到关注。有研究表明,牙周病患者具有更高的多病共患风险,牙颌面畸形又往往是全身系统性疾病在颅面部的具体表现等^[8]。为此,本文对口腔健康与多病共患的关联性

研究进行综述,基于研究内容和统计方法梳理研究进展,以期明确研究方向,为制定口腔干预措施降低多病共患风险提供合理的循证依据。

一、文献检索策略

文献纳入标准为老年人、多病共患和口腔疾病,口腔疾病包括但不限于牙周炎、牙龈炎、牙列缺失、磨牙和口干症等。文献检索数据库包括中国知网、中国期刊全文数据库、维普科技期刊数据库、万方医学数据库、PubMed、SpringLink、Web of Science 和 Wiley Online Library。检索词为老年人(older adults; older people)、多病共存或多病共患(multimorbidity; comorbidity)、口腔疾病(oral diseases; periodontitis; dentition defects; teeth grinding; xerostomia; gingivitis)。检索日期年限为2010年1月至2022年8月,初步文献结果228篇,排除定性研究、无明确多病共患定义以及不相关研究,最终共纳入分析文献25篇。

二、多病共患的概念及评价指标

1. 多病共患概念:多病共患的概念随着研究的深入不断完善(表1)。世界卫生组织把多病共患定义为同一个体患两种或两种以上慢性疾病,其包含清晰的生理或心理疾病(如糖尿病和精神分裂症);感觉障碍(如视力或听力损失)和持续时间较长的传染疾病(如艾滋病或丙型肝炎)^[9]。随后,Johnston等^[10]把多病共患定义演化为慢性疾病与至少一种疾病(急性或慢性)或生物心理社会因素(相关或非相关)或生理危险因素的任意组合。但是,由于慢性疾病数量和测量方式的不确定,多病共患往往不能被精确定义。简单地患有2种或2种以上疾病的定义由于对患病个体而言往往没有实际意义而饱受诟病。因此,复杂多病共患概念逐渐衍生,Harrison等^[11]将其定义为3种或3种以上慢性疾病同时发生,影响个体3种或以上的身体系统。

表1 多病共患的定义

作者或机构	定义
世界卫生组织	同一个体患2种或2种以上慢性疾病
Johnston等 ^[10]	慢性疾病与至少1种疾病(急性或慢性)或生物心理社会因素(相关或非相关)或生理危险因素的任意组合
Harrison等 ^[11]	3种或3种以上慢性疾病同时发生,影响个体3种或3种以上的身体系统

2. 多病共患的评价指标:由于多病共患的定义尚未统一,多病共患的评价指标也多种多样。评价指标的不一致性主要由慢性疾病数量不同导致。一项纳入566项多病共患的研究综述表明,多病共患研究的纳入慢性疾病数量从2~285不等,超50%的研究仅纳入8种疾病(糖尿病、高血压、癌症、慢性肺阻塞、冠心病、卒中、心力衰竭和慢性肾病),而约20%的研究不纳入任何心理健康状况^[12]。多病共患多以简单计数或加权指数作为评价指标。常用的评价指数包含疾病负担指数、Charlson指数、KoMo评分、Kaplan-Feinstein指数、合并症生理指标、老年合并症指数、自我管理合并症问

卷、Shwartz指数和慢性疾病评分等^[13]。无论是计数还是加权指数的评价指标对于大多数健康结局的预测同样有效,对此,研究者尚无定论。例如,抑郁症对生活质量或身体功能产生更大影响,而心脑血管疾病则对住院费用等医疗卫生服务指标产生更大影响^[14-15]。因此,选择计数或加权指标依据研究目的而定^[16-18]。此外,加权指标对于疾病的权重的争议颇多。如何分配疾病权重计算疾病指数尚无定论,合适的权重因研究目的而异^[19]。因此,明晰多病共患框架对于建立多病共患的共识至关重要。

三、口腔健康与多病共患的相关性

口腔健康不佳通常会阻碍全身健康,加剧老龄化,增加多病共患风险。老年人口腔健康评估主要包括:部分或全部牙列缺损或缺失(即牙列缺损和牙列缺失)、龋病、牙周炎和口干症,以及颌骨畸形与缺损重建等。一方面,口腔健康恶化通常会引发疼痛导致生活质量下降;另一方面,吞咽或咀嚼困难影响食物摄入偏好,可能导致营养不良,最终引发多病共患。目前,口腔健康与多病共患的研究方兴未艾,本文就口腔健康评估的常见维度(口腔健康综合评价、牙列缺损、牙周炎和磨牙症等),综述其与多病共患的研究进展。

1. 口腔健康综合评价与多病共患:口腔健康常作为一个综合指标评估其与多病共患的关联,其内涵也因研究而异。一项纳入50 045参与者的伊朗研究表明,通过评估牙齿充填指数(filled teeth index)评估口腔健康可预测多病共患的发生^[20]。印度一项纳入59 764名45岁及45岁以上参与者的研究应用7项指标评估口腔健康(牙疼、口腔溃疡持续2周以上、牙龈出血、牙龈肿胀、牙齿松动、龋病和口角酸痛或开裂),其结果表明,出现任一种不良口腔状态均与多病共患存在关联[OR=1.60,95% CI(1.48,1.73)]。此外,多病共患的患病率随着不良口腔健康状况的增加而增加^[21]。由此可见,口腔健康与多病共患存在显著的关联,但是二者的因果关联尚未明确。

2. 口腔疾病与多病共患

(1) 牙列缺损或缺失、牙周炎与多病共患:牙列缺损或缺失和牙周炎是口腔常见问题,既往研究表明两者与慢性疾病的发生、发展存在关联。随着多病共患的患病率逐年上升,其与牙列缺损或缺失和磨牙的关联也逐渐受到关注。一项纳入475 687名参与者的美国研究表明,缺失1~5颗牙齿的65岁以上老年人患多病共患风险为1.25[95% CI(1.11,1.29)];缺失≥6颗牙齿的老年人患多病共患风险为1.56[95% CI(1.50,1.61)];而全部牙列缺损或缺失的老年人患多病共患风险为1.66[95% CI(1.59,1.74)]^[22]。另一项纳入60岁以上老年人的墨西哥研究也显示相似的结果:与非无牙颌症相比,无牙颌症的多病共患风险为2.62[95% CI(1.21,5.68)]^[23]。而另一项纳入22 728名60岁及以上老年人的研究则表明,多病共患者更有可能牙列缺损或缺失,其出现严重牙列缺损或缺失风险增加17%[95% CI(1.06,1.29)]^[24]。

牙周炎是世界上排名第6位的并发症,并且影响约10%的世界人口。以往研究发现,牙周炎与单一的糖尿病、肥胖等慢性疾病存在关联。随后,研究者逐渐探讨其与多病共患的

关联,发现其可能是多病共患的预测因素。一项纳入3 736名参与者的横断面研究结果表明,牙周炎与多病共患的群体聚集性有关,其中,高血压、肥胖是最常见的多病共患聚集^[25]。而另一项纳入188 863名参与者的英国纵向研究表明,牙周炎与多病共患的发展轨迹相关^[8]。牙周炎可能引发身体炎症,导致炎症水平升高,从而先导致高血压、肥胖和糖尿病等,进而进一步转化为严重多病共患^[8]。因此,应进一步探讨牙周炎与多病共患的关联与其发病机制,明确其与多病共患模式的关联,进而提出有效的干预措施,通过牙周炎预防和治疗等降低老年人的多病共患。

(2)口干症与多病共患:口干症与多病共患同样存在关联,绝大多数的多病共患者存在口干的症状。口干症主要表现为唾液分泌减少,其可能进一步加剧老年人吞咽困难,进而导致老年人营养摄入结构改变,导致营养不良,加剧多病共患结局恶化。一项纳入378名75岁及75岁以上的老年人的横断面研究表明,51%的多病共患者具有口干症,并且口干症与多病共患构成独立的相关关系^[26]。而另一项纳入347名参与者的随机对照也显示了相似的结果^[27]。此外,一项纳入228名参与者的病例对照研究显示,慢性肾脏疾病、高血压和糖尿病的多病共患者更有可能发生口干症^[28]。因此,探讨口干症的干预措施,对改善多病共患者的生活质量具有重要意义。

(3)磨牙与多病共患:磨牙同样与多病共患存在关联。一项纳入1 986名参与者的巴西横断面研究表明,磨牙与不同的多病共患模式有关,与磨牙相关的多病共患模式特征为哮喘、鼻炎、头痛、头晕、过敏和精神疾病等^[29]。由此可知,牙列缺损或缺失和磨牙与多病共患存在关联,此外,其二者可能提示不同的多病共患模式。

目前,口腔疾病与多病共患的关系聚焦于研究其相关关系,其因果关系尚不明朗。口腔疾病通常作为多病共患的影响因素,而其反向因果关系尚不能排除。此外,口腔疾病如何影响老年人多病共患,其生理学或病理学联系尚不清楚,未来的研究需进一步阐明其作用机制。

四、口腔健康与多病共患的统计方法

目前,探讨口腔健康与多病共患的关联统计分析方法常基于传统的统计分析方法如回归分析, Logistic 回归和主成分分析等,而新颖的机器学习方法则较少。本文总结既往研究所用统计方法,简要分析其利弊,为统计方法的选择和拓展提供方向。

1. 传统统计方法:多病共患常以计数或分类变量(是、否或计数分段)作为结局,回归分析和 Logistic 模型常用于评估口腔健康与其关联。但是,由于多病共患者的疾病往往具有异质性,出现人群内部聚集,以计数或分类变量纳入模型分析往往造成信息损失。如患病数量均为3,但一部分人群患病为糖尿病、高血压和代谢综合征,另一部分人群患病为认知功能损伤、骨关节病和高血压,此时称之为不同多病共患模式。更重要的是,不利于制定具有针对性的干预措施。因此,有研究者采用主成分分析或潜在类别模型探讨口腔健康与多病共患模式的关系。Fehlberg等^[29]采用主成分分析

定了多病共患的不同模式,发现磨牙与特征为哮喘、鼻炎、头痛、头晕、过敏和精神疾病等的共病模式相关。尽管主成分分析可以识别人群多病共患模式,但不能将目标人群完全划分为不同群体且不具有良好的可解释性,而潜在类别模型可以识别人群异质性且具有良好的可解释性。一项巴西的研究将老年人的多病共患模式分为健康组、代谢/卒中组、心肺/精神/关节炎组^[30]。随着研究的深入,研究者不断拓宽新的方法探讨口腔健康与多病共患的关联,但以往的研究多是横断面研究,纵向的统计分析应用较少。

2. 机器学习方法:目前,机器学习模型应用于探索口腔健康与多病共患的关系并不多,但已有研究者发起了初步探索。Larvin等^[25]采用超图(hypergraph)模型探讨牙周病与多病共患的聚集模式之间的关系。超图分析是一种基于网络分析的人工智能方法,与以往仅分析单个预定结局的回归模型不同,其可分析多个条件或结局的内部关系,更合理地探讨多病共患聚集性与口腔健康的关联^[31]。随着个性化医疗和精准医疗的不断推进,基于大数据的真实世界研究探讨口腔健康与老年人多病共患的关联对于提升患者晚年生活质量至关重要。对多病共患而言,更关键的是采用机器学习模型探索其聚集性,提高对多病共患内部作用的理解,为临床诊断决策和人群病因预防提供信息。

五、小结与展望

综上,口腔健康与多病共患具有关联性,且不同的口腔健康指标可能与多病共患的模式存在关联,因此,以口腔健康为切入点的综合干预措施可作为早期干预多病共患的手段之一。未来的研究应更细致和深入地分析口腔健康和多病共患的关联性。一方面,既往研究尽管已探讨口腔健康与多病共患的关系,但由于研究者对多病共患的共识尚未建立,多病共患的模式具有更广阔的探讨空间。因此,未来的研究应探索不同口腔疾病与特定多病共患模式之间的关联,以制定具有针对性的口腔综合干预措施。另一方面,需要更多和更前沿的统计分析技术如机器学习和深度学习,以口腔健康为核心指标建立预测模型,进一步探讨两者的作用机制,为多病共患的预测和干预提供合理的循证依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 国务院第七次全国人口普查领导小组办公室. 第七次全国人口普查公报(第五号)[EB/OL]. 北京:国家统计局, (2021-05-11) [2022-09-22]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/tjgb/rkpcgb/qgrkpcgb/202106/t20210628_1818824.html.
- [2] Valderas JM, Starfield B, Sibbald B, et al. Defining comorbidity: Implications for understanding health and health services [J]. *Ann Fam Med*, 2009, 7(4):357-363. DOI:10.1370/afm.983.
- [3] Yao SS, Cao GY, Han L, et al. Prevalence and patterns of multimorbidity in a nationally representative sample of older Chinese: Results from the China health and retirement longitudinal study [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2020, 75(10):1974-1980. DOI:10.1093/gerona/glz185.
- [4] Yao SS, Xu HW, Han L, et al. Multimorbidity measures

- differentially predicted mortality among older Chinese adults[J]. *J Clin Epidemiol*, 2022, 146: 97-105. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2022.03.002.
- [5] Han Y, Hu Y, Yu C, et al. Lifestyle, cardiometabolic disease, and multimorbidity in a prospective Chinese study[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(34):3374-3384. DOI:10.1093/eurheartj/ehab413.
- [6] Yao SS, Meng X, Cao GY, et al. Associations between multimorbidity and physical performance in older Chinese adults [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(12):4546. DOI: 10.3390/ijerph17124546.
- [7] Zhao D. Key roles of five lifestyle risk factors in the harmful transition from a healthy condition to multimorbidity in the Chinese population[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(34):3385-3387. DOI:10.1093/eurheartj/ehab516.
- [8] Larvin H, Kang J, Aggarwal VR, et al. Multimorbid disease trajectories for people with periodontitis [J]. *J Clin Periodontol*, 2021, 48(12):1587-1596. DOI:10.1111/jcpe.13536.
- [9] Mercer S, Furler J, Moffat K, et al. Multimorbidity: Technical series on safer primary care[R]. Geneva:WHO, 2016.
- [10] Johnston MC, Crilly M, Black C, et al. Defining and measuring multimorbidity: A systematic review of systematic reviews [J]. *Eur J Public Health*, 2019, 29(1):182-189. DOI: 10.1093/eurpub/cky098.
- [11] Harrison C, Britt H, Miller G, et al. Examining different measures of multimorbidity, using a large prospective cross-sectional study in Australian general practice [J]. *BMJ Open*, 2014, 4(7):e004694. DOI:10.1136/bmjopen-2013-004694.
- [12] Ho ISS, Azcoaga-Lorenzo A, Akbari A, et al. Examining variation in the measurement of multimorbidity in research: A systematic review of 566 studies[J]. *Lancet Public Health*, 2021, 6(8):e587-e597. DOI:10.1016/S2468-2667(21)00107-9.
- [13] de Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, et al. How to measure comorbidity: A critical review of available methods [J]. *J Clin Epidemiol*, 2003, 56(3):221-229. DOI: 10.1016/s0895-4356(02)00585-1.
- [14] Walker V, Perret-Guillaume C, Kesse-Guyot E, et al. Effect of multimorbidity on health-related quality of life in adults aged 55 years or older: Results from the SU.VI.MAX 2 cohort[J]. *PLoS One*, 2016, 11(12):e169282. DOI: 10.1371/journal.pone.0169282.
- [15] Fortin M, Stewart M, Poitras ME, et al. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: Toward a more uniform methodology [J]. *Ann Fam Med*, 2012, 10(2):142-151. DOI: 10.1370/afm.1337.
- [16] Lee ES, Koh HL, Ho EQ, et al. Systematic review on the instruments used for measuring the association of the level of multimorbidity and clinically important outcomes[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(5):e41219. DOI:10.1136/bmjopen-2020-041219.
- [17] Diederichs C, Berger K, Bartels DB. The measurement of multiple chronic diseases—A systematic review on existing multimorbidity indices[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2011, 66(3):301-311. DOI: 10.1093/gerona/glq208.
- [18] Huntley AL, Johnson R, Purdy S, et al. Measures of multimorbidity and morbidity burden for use in primary care and community settings: A systematic review and guide[J]. *Ann Fam Med*, 2012, 10(2):134-141. DOI:10.1370/afm.1363.
- [19] Yurkovich M, Avina-Zubieta JA, Thomas J, et al. A systematic review identifies valid comorbidity indices derived from administrative health data[J]. *J Clin Epidemiol*, 2015, 68(1):3-14. DOI:10.1016/j.jclinepi.2014.09.010.
- [20] Ahmadi B, Alimohammadian M, Yaseri M, et al. Multimorbidity: Epidemiology and risk factors in the golestan cohort study, Iran: A cross-sectional analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(7):e2756. DOI:10.1097/MD.0000000000002756.
- [21] Kanungo S, Ghosal S, Kerketta S, et al. Association of oral health with multimorbidity among older adults: Findings from the longitudinal ageing study in india, wave-1, 2017-2019[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(23):12853. DOI:10.3390/ijerph182312853.
- [22] Zhang Y, Leveille SG, Shi L. Multiple chronic diseases associated with tooth loss among the US adult population [J]. *Front Big Data*, 2022, 5:932618. DOI:10.3389/fdata.2022.932618.
- [23] Islas-Granillo H, Borges-Yañez SA, Navarrete-Hernández JJ, et al. Indicators of oral health in older adults with and without the presence of multimorbidity: A cross-sectional study [J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14:219-224. DOI:10.2147/CIA.S170470.
- [24] Bomfim RA, Cascaes AM, de Oliveira C. Multimorbidity and tooth loss: The Brazilian National Health Survey, 2019[J]. *BMC Public Health*, 2021, 21(1):2311. DOI: 10.1186/s12889-021-12392-2.
- [25] Larvin H, Kang J, Aggarwal VR, et al. Systemic multimorbidity clusters in people with periodontitis [J]. *J Dent Res*, 2022, 101(11):1335-1342. DOI:10.1177/00220345221098910.
- [26] Eckerblad J, Theander K, Ekdahl A, et al. Symptom burden in community-dwelling older people with multimorbidity: A cross-sectional study [J]. *BMC Geriatr*, 2015, 15:1. DOI: 10.1186/1471-2318-15-1.
- [27] Eckerblad J, Theander K, Ekdahl AW, et al. Symptom trajectory and symptom burden in older people with multimorbidity, secondary outcome from the RCT AGe-FIT study [J]. *J Adv Nurs*, 2016, 72(11):2773-2783. DOI:10.1111/jan.13032.
- [28] Trzcionka A, Twardawa H, Mocny-Pachońska K, et al. Oral mucosa status and saliva parameters of multimorbid adult patients diagnosed with end-stage chronic kidney disease [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(23):12515. DOI:10.3390/ijerph182312515.
- [29] Fehlberg BK, Barros MBA, Lima MG. Health behaviors and multimorbidity associated with bruxism: Population-based study [J]. *Oral Dis*, 2023, 29(1):245-253. DOI:10.1111/odi.13928.
- [30] Olaya B, Moneta MV, Caballero FF, et al. Latent class analysis of multimorbidity patterns and associated outcomes in Spanish older adults: A prospective cohort study[J]. *BMC Geriatr*, 2017, 17(1):186. DOI:10.1186/s12877-017-0586-1.
- [31] Rafferty J, Watkins A, Lyons J, et al. Ranking sets of morbidities using hypergraph centrality [J]. *J Biomed Inform*, 2021, 122:103916. DOI: 10.1016/j.jbi.2021.103916.

(收稿日期:2022-09-22)

(本文编辑:王嫚)