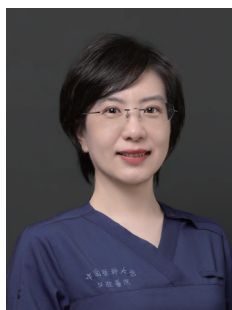


# 牙周炎与系统性疾病之间关系的应用思考： 2022年EFP和WONCA欧洲分部联合研讨会 共识报告的解读及启示

李琛 张惟佳 潘亚萍

中国医科大学附属口腔医院牙周病科,辽宁省口腔医学研究所牙周病学研究室,中国医科大学附属口腔医院中心实验室,辽宁省口腔疾病重点实验室,辽宁省口腔疾病转化医学研究中心,沈阳 110002

通信作者:潘亚萍,Email:yppan@cmu.edu.cn



李琛

**【摘要】** 基于2017年及2019年研讨会内容,2022年第三次欧洲牙周病联合会(EFP)和世界家庭医生组织(WONCA)欧洲分部联合研讨会探讨并总结牙周炎与心血管疾病、糖尿病和呼吸系统疾病之间的关联,及其对口腔医生和家庭医生的影响,以及口腔医生和家庭医生在管理非传染性疾病和促进健康生活方式方面的作用。本文将

简要介绍本次研讨会主要内容,并结合中国国情,探索多学科医生合作诊疗的启示。

**【关键词】** 牙周病; 心血管疾病; 糖尿病; 呼吸系统疾病

**基金项目:** 辽宁省教育厅青年科技人才“育苗”项目(QN2019020)

**引用著录格式:** 李琛,张惟佳,潘亚萍.牙周炎与系统性疾病之间关系的应用思考:2022年EFP和WONCA欧洲分部联合研讨会共识报告的解读及启示[JOL].中华口腔医学研究杂志(电子版),2023,17(5):322-327.

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2023.05.002

**Application and experience of the relationship between periodontitis and systematic diseases: Interpretation and enlightenment of the 2022 Joint Workshop by the EFP and WONCA Europe**

Li Chen, Zhang Weijia, Pan Yaping

Department of Periodontology, School and Hospital of Stomatology, China Medical University, Laboratory of Periodontology, Liaoning Institution of Dental Research, Central Laboratory of School and Hospital of Stomatology, China Medical University, Liaoning Provincial Key Laboratory of Oral Diseases, Liaoning Medical Institution of Oral Disease

Transformation, Shenyang 110002, China

Corresponding author: Pan Yaping, Email: yppan@cmu.edu.cn

**【Abstract】** Based on the reports of the previous Workshops in 2017 and 2019, the third joint Workshop by the European Federation of Periodontology (EFP) and the European arm of the World Organization of Family Doctors (WONCA) (2022) discussed and summarized the associations between periodontitis and cardiovascular diseases, diabetes and respiratory diseases, and the implications for dentists and family doctors. The role of dentists and family doctors in managing non-communicable diseases and promoting healthy lifestyles was discussed as well. This article briefly introduced the main content of this Workshop and explored the enlightenments about multiple disciplinary team treatment combining with the national conditions of China.

**【Key words】** Periodontitis; Cardiovascular diseases; Diabetes mellitus; Respiratory tract diseases

**Fund program:** Youth Science and Technology Talent “Bringing Seedlings” Project of Liaoning Provincial Department of Education (QN20190120)

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2023.05.002

牙周炎作为最常见的人类非传染性疾病,因其患病率高成为一个重大的公共卫生问题<sup>[1]</sup>。已有研究表明,牙周炎与心血管疾病、糖尿病和呼吸系统疾病等系统性疾病相关。往届研讨会中,家庭医生在这些关系中所扮演的关键角色已经明确<sup>[2-3]</sup>。2022年7月举办的第三次欧洲牙周病联合会(European Federation of Periodontology, EFP)和世界家庭医生组织(World Organization of Family Doctors, WONCA)欧洲分部联合研讨会,旨在探讨:(1)牙周病和系统性疾病之间的关系对口腔医生和家庭医生的影响;(2)口腔健康专

业人员(oral health professionals, OHP)与家庭医生合作管理非传染性疾病(non-communicable disease, NCD)和促进健康的生活方式的作用。笔者拟根据此次共识报告,并结合我国国情及社会现状,对心血管疾病、糖尿病和呼吸道疾病等系统性疾病与牙周炎之间的关系进行简要介绍,并提出相应的治疗规范及多学科医生合作诊疗的建议。

### 一、心血管疾病与牙周炎

1. 心血管疾病与牙周炎的关系:大量流行病学研究提供了牙周炎、冠心病和卒中之间正相关的有力证据。近期研究发现,牙周健康状况不佳也与高血压患病率增高有关<sup>[4]</sup>。此外,牙周炎和心血管疾病有许多共同的基因和环境风险因素(如吸烟)。观察性证据表明,不同的口腔健康干预措施,包括患者口腔卫生习惯及专业的牙周治疗,可降低心血管疾病发生率<sup>[5]</sup>。但牙周治疗对降低高血压作用的现有证据仍然有限。牙周炎和心血管疾病之间的关联机制主要表现为牙周细菌进入血管引起全身性炎症水平增加、牙周炎患者体内与动脉粥样硬化相关的炎症介质升高等<sup>[6]</sup>。

2. 主要内容:本次EFP和WONCA欧洲分部联合研讨会总结了过去5年积累的牙周炎和心血管疾病之间关联的证据,并为家庭医生和口腔医生提供建议。

(1)OHP应该参与口腔治疗患者心血管疾病风险筛查:①对于未确诊心血管疾病的牙周炎患者,应该提醒其患心血管疾病的风险更高;并收集详细的病史,筛查、评估危险因素(高血压、糖尿病、吸烟、遗传因素、超重、肥胖、饮酒、社会心理因素、饮食因素和牙周炎等),建议患者采取适当的预防措施。当患者存在明显的危险因素时,应建议他们咨询家庭医生,并提倡积极的生活方式来降低心血管疾病风险,包括减少盐、饱和脂肪和精制碳水化合物的摄入,加强锻炼,增加抗氧化微量营养素的摄入,维护良好的口腔卫生,定期进行口腔检查等<sup>[3]</sup>。②对于心血管疾病患者,应告知他们存在心血管疾病并发症风险,不仅应坚持进行牙周预防措施和定期的牙周支持治疗,而且采取适当的预防措施,以降低和(或)控制心血管危险因素。

(2)口腔健康干预和牙周治疗可以降低急性心血管疾病(acute cardiovascular diseases, ACVD)的发生率,成功的牙周治疗可以影响ACVD的进展,而不依赖于传统的心血管疾病危险因素管理。但是,目

前尚无针对心血管疾病的牙周干预研究。

(3)牙周治疗可以通过替代标志物降低心血管疾病风险,通过血清C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素6(IL-6)水平和内皮功能(肱动脉血流介导性舒张功能)的改善评估,牙周治疗在减少低级别炎症方面有显著效果。也有证据表明,牙周治疗可以降低动脉血压、硬度和亚临床ACVD标志物。然而,牙周治疗对脂质组分或凝血、内皮细胞激活或氧化应激的ACVD生物标志物没有显著影响。

(4)对于心血管疾病患者,适当提供牙周治疗并非不安全。对于最近经历过ACVD的患者,如果诊断出牙周炎,建议咨询主治家庭医生和(或)心脏病专家,应在其心血管状况允许的情况下尽快开始治疗。无论心血管疾病的严重程度或使用特定的药物与否,都应进行非手术牙周治疗,疗程控制在30~45 min,尽量减少急性全身炎症的发生。如有需要,可正常提供牙周和种植的手术治疗。但应注意以下几点:①高血压:建议在手术干预前测量血压(适当放松后),如出现高血压[ $>180/100$  mmHg( $1$  mmHg =  $0.133$  kPa)],应推迟手术,直至患者血压稳定<sup>[7]</sup>。②使用抗血小板和抗凝药物:一般而言,口腔医生可以改变患者的用药,应该在牙周治疗时采取必要的安全止血措施。目前,主要采用国际标准化比值(international normalized ratio, INR)进行评估,建议使用抗凝药物的患者在接受全口牙周治疗及种植术时,INR控制在3.0以下,如发生出血可采取电凝、氨甲环酸纱卷压迫和缝合等局部止血措施进行有效止血<sup>[8]</sup>。若有疑问应该在手术前咨询家庭医生和(或)心脏病专家,同时考虑到可能出现出血并发症的局部处理。

(5)家庭医生应向心血管疾病患者询问牙周炎的体征和症状(如牙龈出血和牙齿松动),并在适当情况下建议患者进行牙周炎评估。

3. 启示:关于疾病探究,目前仍然缺乏前瞻性随机临床试验证明牙周治疗干预可显著减少心血管事件,针对心血管疾病的牙周干预研究亟待开展。相关的机构应联合医院进行多中心长期的研究,以明确牙周炎在心血管事件中所发挥的作用,以及牙周干预对心血管事件发生和进展的影响。

关于临床诊疗,针对未确诊心血管疾病的牙周炎患者,口腔医生应让患者知晓重度牙周炎会增加心血管疾病的风险,应详细询问病史,针对危险因

素采取预防措施,并建议患者定期体检,评估全身状况。对于心血管疾病患者,应详细询问病史,告知易出现并发症,在全身状况允许的情况下,尽早开始牙周非手术治疗。但是,应谨慎对待高血压患者,在治疗过程中口腔医生应与内科医生密切合作,及时沟通患者病情。

关于科室间沟通,如病情不复杂,口腔医生与内科医生可通过书写门诊病历记录进行交流;如病情复杂,可采取科室间会诊制度,口腔医生与内科医生面对面交流;必要时在口腔治疗过程中安排内科医生进行全程监控。为加强口腔医生与内科医生之间的协作,应合理利用“智慧医院”系统,及时沟通交流患者情况,完善“以患者为中心”全流程、全方位服务体系,实现医疗信息化、智慧化。

## 二、糖尿病与牙周炎

1. 2型糖尿病和牙周炎的关系:糖尿病和牙周炎是两个高度流行的非传染性疾病,在流行病学、生物学和治疗学方面均具有双向相关性<sup>[2,9]</sup>。一方面,糖尿病患者的血糖水平会引起全身炎症,并通过多种反应抑制牙周创面愈合。2型糖尿病控制不良与牙周炎的风险和严重程度增加相关<sup>[10]</sup>。此外,糖尿病患者在接受牙周非手术治疗后全身炎症生物标志物有所改善,并且糖尿病牙周炎患者的改善程度高于非糖尿病牙周炎患者<sup>[11]</sup>。从牙周炎对糖尿病的影响来看,牙周炎和2型糖尿病之间的关联机制包括牙周菌血症。重度牙周炎与非糖尿病性高血糖(non-diabetic hyperglycaemia, NDH)与糖尿病患者的血清糖化血红蛋白(HbA1c)水平显著升高相关,而成功的牙周治疗会使2型糖尿病患者的HbA1c水平显著降低,牙周炎的严重程度与糖尿病的并发症似乎有直接关系,重度牙周炎患者2型糖尿病的发病率增加<sup>[9]</sup>。

2. 主要内容:本次EFP和WONCA欧洲分部联合研讨会的目标是总结牙周炎和糖尿病之间双向关联的证据,并为家庭医生和口腔医生提供建议。

(1)牙周炎—糖尿病方向相关证据:研究表明,牙周炎患者比牙周健康者发生糖尿病前期和糖尿病的可能性更高<sup>[2]</sup>。另有研究报道,较差的牙周健康状况与糖尿病并发症之间存在较高的关联。这些并发症包括视网膜病变、肾病、神经性足溃疡和各种心血管疾病等<sup>[2,9]</sup>。鉴于牙周炎患者的糖尿病发病风险增加,以及口腔团队有义务筛查牙周炎,OHP是帮助识别糖尿病前期或2型糖尿病高危人群

的理想选择。目前,口腔临床工作中早期发现糖尿病病例的最佳途径是使用风险预测问卷。有研究将其改进为两步方案,风险调查表是第一步,当超过指定“高风险”的阈值[莱斯特风险评估评分(Leicester risk assessment, LRA)≥16]时,进行第二步血液测试以确定HbA1c状态<sup>[12]</sup>。目前为止,该方案可减少不必要的家庭医生转诊,有利于促进OHP和家庭医生之间的合作。

最近的证据表明,牙周治疗能降低2型糖尿病患者HbA1c水平,同时患有糖尿病和牙周炎时,接受牙周刮治后血糖控制情况显著改善<sup>[13]</sup>。虽然,目前关于牙周治疗使1型糖尿病患者HbA1c降低的证据不足,但牙周治疗改善血糖控制的生物学合理性也可能适用于1型糖尿病患者。牙周干预后获得的短期HbA1c降低幅度与通过在二甲双胍药理学方案中添加第二种药物(磺脲类、糖苷酶抑制剂和噻唑烷二酮类药物等)所实现的幅度相似<sup>[14]</sup>。如果牙周治疗后HbA1c降低可以持续并长期保持,可能有助于降低糖尿病相关的发病率和死亡率,并降低药物成本。

(2)糖尿病—牙周炎方向相关证据:研究发现,糖尿病的控制能影响牙周炎和种植体周围炎的进展,不受控制的2型糖尿病患者比控制良好或无糖尿病患者牙周炎的进展更快,糖尿病患者种植体周围炎的风险比非糖尿病患者高<sup>[15]</sup>。因此,家庭医生应该推荐糖尿病前期或2型糖尿病患者进行全面的口腔健康评估,通过培训的OHP进行临床检查获得诊断。目前,非口腔环境中早期发现牙周炎病例的主要方法包括:美国基于国家健康和营养检查调查(NHANES)数据开发的中重度牙周炎预测模型、唾液生物标志物组的侧流方法等<sup>[16-17]</sup>。

(3)一般指导建议:提高家庭医生、口腔医生、其他保健专业人员、卫生管理部门和患者对于牙周炎对糖尿病控制和并发症的重要性的认识,以及高血糖对牙周炎和牙周治疗后病损愈合的影响的认识。家庭医生和OHP之间的双向沟通是协作管理的关键,应该记录在患者的病历中,最好由两个团队之间的书面沟通来支持。

(4)OHP指南:OHP应告知糖尿病前期或糖尿病患者患牙周炎的风险增加,以及牙周炎对血糖控制和并发症的影响。患者需进行完整的牙周检查。根据治疗指南,对于牙周健康、牙龈炎、牙周炎的个体采取不同的预防措施及治疗策略。糖尿病

前期和糖尿病的牙周治疗应达到临床健康状态,即无大于4 mm且探诊出血的牙周袋,同时无大于或等于6 mm的深牙周袋,如果患者经过治疗后没有达到临床健康状态则应转诊给牙周专科医生<sup>[18]</sup>。为保持治疗效果的稳定,患者应坚持牙周支持治疗,按要求进行随访。未确诊的糖尿病前期和糖尿病可能会影响个体的健康。患者多个位点牙周脓肿和(或)对最佳牙周治疗反应不佳,提示患者可能存在代谢异常,应评估此类患者的血糖情况及患糖尿病的风险。后续护理方案需根据一步式或两步式方案评估后转诊给家庭医生。

(5)家庭医生指导:糖尿病患者通常不知道患牙周炎的风险可能增加及牙周炎对糖尿病控制的不利影响,因此不重视专业的口腔护理。建议如下:对于未确诊牙周炎或种植体周围炎的糖尿病前期或糖尿病患者,家庭医生应告知高血糖会增加患牙周炎或种植体周围炎的风险,牙周炎可能对糖尿病控制及并发症产生影响,牙周治疗有助于血糖的控制。同时,强调定期口腔健康评估和个性化牙周护理的重要性,并将以上内容作为定期回访的常规内容。对于糖尿病前期或糖尿病患者已被诊断患有牙周炎,家庭医生应建议他们增强血糖控制提高牙周治疗结果,坚持定期的口腔保健以维护疗效。

3. 启示:通过公益广告、微信公众号、微博和展板等各种途径加大宣传力度让民众知晓牙周炎与糖尿病的双向关系。组织多学科交叉学术会议,与内分泌科医生探讨制定伴糖尿病牙周炎患者的诊疗规范,开展合作项目进行大规模的流行病学调查及干预实验,结合实验室研究揭示伴糖尿病牙周炎患者的发病机制,寻找更有效的预防和干预手段。

在临床上,对于未确诊牙周炎或种植体周围炎的糖尿病前期或糖尿病患者,口腔医生应告知高血糖会增加患牙周炎或种植体周围炎的风险,强调定期口腔健康评估和牙周护理的重要性;并建议患者密切关注全身状况,定期进行体检评估。对于已确诊牙周炎或种植体周围炎的糖尿病前期或糖尿病患者,应详细询问病史;加强口腔卫生宣教,告知患者血糖控制可改善牙周治疗结果;根据患者的血糖控制情况,制定完善的牙周治疗计划;并与内科医生保持密切协作与沟通,根据患者全身健康状况评估及时调整用药方案。

### 三、呼吸系统疾病与牙周炎

#### 1. 呼吸系统疾病与牙周炎的关系:呼吸系统疾

病包括慢性疾病[如慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、哮喘、阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)]和急性疾病[如社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)、新型冠状病毒感染(coronavirus disease 2019, COVID-19)]。牙周炎和呼吸系统疾病之间存在流行病学相关性。目前,关于两者之间的关联主要通过口腔微生物或牙周炎相关的炎症因子对肺上皮细胞的影响和这两类疾病的共同危险因素来解释<sup>[19]</sup>。现有研究观察到牙周状况与COPD之间存在显著关联;但是关于哮喘、OSA、CAP、COVID-19与牙周炎的研究尚不充分。部分研究认为,上述呼吸系统疾病与牙周炎直接存在相关性,部分研究结果表明无显著关联,有待进一步明确<sup>[20-21]</sup>。

2. 主要内容:本次EFP和WONCA欧洲分部联合研讨会的目的是总结牙周炎与最常见的呼吸系统疾病(COPD、哮喘、OSA、CAP、COVID-19)之间关联的现有证据,评估牙周治疗对呼吸系统疾病进展和并发症的影响,并为家庭医生和口腔医生提供建议。

(1)相关证据:牙周炎患者患COPD或OSA的风险更高,但牙周炎与哮喘、CAP、COVID-19之间关联的证据较为有限<sup>[22-25]</sup>。此外,尚无明确证据表明牙周炎对呼吸系统疾病并发症产生影响。有研究发现,牙周治疗或可改善COPD患者的肺功能,但关于其他呼吸系统疾病的研究尚不充分<sup>[21]</sup>。

(2)指导建议:①对家庭医生的指导:家庭医生应该转诊呼吸道疾病患者(COPD、哮喘、OSA和CAP)进行全面口腔健康评估。②对OHP的指导:应向不同呼吸系统疾病患者提供有针对性的口腔卫生保健建议。对于COPD患者,应直接在口腔保健机构就诊或转诊给家庭医生,督促吸烟者戒烟;并提供适当的口腔卫生习惯教育,尽早进行牙周病的筛查、诊断和治疗。针对哮喘患者,医生需要告知患者某些治疗(例如皮质类固醇吸入器)对口腔健康的潜在影响。对于OSA患者,医生应该推荐减肥策略和健康的生活方式,并与患者讨论正压通气机、口腔矫治器等设备对口腔健康的潜在不良反应。对于有CAP病史的患者,不应给予特别的建议。针对COVID-19患者,牙刷和(或)其他口腔卫生器械应与共同居住者分开,并考虑使用某些抗菌漱口水;若有严重COVID-19病史的患者(如需要住院的患者),应接受全面的口腔健康评估,筛查牙周炎或检测与COVID-19相关的口腔病变。

3. 启示:对于呼吸道疾病患者,口腔医生应详细询问病史,在患者全身状况允许的条件下进行全面口腔健康评估;提供适当的口腔卫生教育,推荐健康的生活方式;对于患者使用的部分呼吸道疾病治疗措施,告知其潜在的不良反应,并尽早进行口腔病变的筛查、诊断和治疗。在牙周治疗前应嘱患者戒烟并对其进行适应性呼吸训练,要进行详细的知情同意的说明,告知可能出现的意外情况并提前准备氧气、雾化等急救措施。治疗时选择安静舒适的诊疗环境,保持椅位直立或半直立,使用麻醉药时首选不含肾上腺素的利多卡因并避免进行刺激患者咽喉部的操作。治疗后镇痛时避免使用阿司匹林引起呼吸抑制,建议选择布洛芬或对乙酰氨基酚;使用茶碱的患者禁用大环内酯类药物,避免引起毒性反应;针对长时间张口导致的口干可使用人工唾液治疗。

#### 四、总结与展望

本文详细介绍了EFP和WONCA欧洲分部联合研讨会发表的关于牙周病与心血管疾病、糖尿病和呼吸系统疾病关系的共识报告内容,然而国内外诊疗模式存在差异。例如英国以政府为导向,层级就诊,采取全科医生首诊制的双向转诊模式;美国则以市场为主,采取家庭医生与专科医生相互配合的模式;而我国没有严格的层级就诊制度,患者自主选择就诊医院,存在就诊的医院和医生不固定、病例资料留存不足的问题,因此不能完全照搬欧洲的经验。根据共识报告内容结合我国的实际情况和笔者的临床经验提出如下的建议:第一、建立完善的诊疗体系,搭建口腔医生与其他科室的临床医生密切合作的桥梁,根据医院的具体情况建立科室之间及医院之间的转诊制度,各科之间相互配合构建系统性病历信息网络平台,坚持长期随访观察,针对患者病情变化及时调整治疗方案,为患者提供个性化、智慧化的诊疗服务;第二、呼吁各医学会及其专委会、各医疗卫生管理部门通力合作,共同制定有中国特色的多学科联合诊疗方案,尤其对于伴有全身疾病的患者的口腔、内科诊疗及管理程序,双方配合的具体流程、步骤、时机及注意事项等,实现医疗流程化、同质化。同时,加强全身疾病与口腔疾病相互影响的宣传力度,完善医疗保障体系,希望对伴有心血管疾病、糖尿病和呼吸系统疾病的牙周病诊疗程序的规范化和相关诊疗工作的落实提供有力的指导。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 李琛:参与选题、查阅文献、文章撰写与修改;张惟佳:查阅文献、文章撰写与修改;潘亚萍:选题设计、资金支持、文章审阅与修改

#### 参 考 文 献

- [1] Chen MX, Zhong YJ, Dong QQ, et al. Global, regional, and national burden of severe periodontitis, 1990-2019: An analysis of the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *J Clin Periodontol*, 2019, 48(9): 1165-1188. DOI: 10.1111/jcpe.13506.
- [2] Sanz M, Ceriello A, Buyschaert M, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology [J]. *J Clin Periodontol*, 2018, 45(2): 138-149. DOI: 10.1111/jcpe.12808.
- [3] Sanz M, del Castillo AM, Jepsen S, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases. consensus report [J]. *Glob Heart*, 2020, 15(1): 1. DOI: 10.5334/gh.400.
- [4] del Pinto R, Pietropaoli D, Munoz-Aguilera E, et al. Periodontitis and hypertension: is the association causal? [J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2020, 27(4): 281-289. DOI: 10.1007/s40292-020-00392-z.
- [5] de Oliveira C, Watt R, Hamer M. Toothbrushing, inflammation, and risk of cardiovascular disease: Results from Scottish Health Survey [J]. *BMJ*, 2010, 340: e2451. DOI: 10.1136/bmj.e2451.
- [6] Herrera D, Molina A, Buhlin K, et al. Periodontal diseases and association with atherosclerotic disease [J]. *Periodontology 2000*, 2020, 83(1): 66-89. DOI: 10.1111/prd.12302.
- [7] 中华口腔医学会牙周病学专业委员会. 重度牙周炎诊断标准及特殊人群牙周病治疗原则的中国专家共识 [J]. *中华口腔医学杂志*, 2017, 52(2): 67-71. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2017.02.002.
- [8] 章靖, 苏冠华, 张晓东, 等. 心血管疾病患者口腔诊疗风险防范专家共识(2022版) [J]. *中华口腔医学杂志*, 2022, 57(5): 462-473. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20220311-00102.
- [9] Graziani F, Gennai S, Solini A, et al. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes: An update of the EFP-AAP review [J]. *J Clin Periodontol*, 2018, 45(2): 167-187. DOI: 10.1111/jcpe.12837.
- [10] Demmer RT, Holtfreter B, Desvarieux M, et al. The influence of type 1 and type 2 diabetes on periodontal disease progression: Prospective results from the Study of Health in Pomerania (SHIP) [J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(10): 2036-2042. DOI: 10.2337/dc11-2453.
- [11] Preshaw PM, Taylor JJ, Jaedicke KM, et al. Treatment of periodontitis reduces systemic inflammation in type 2 diabetes [J]. *J Clin Periodontol*, 2020, 47(6): 737-746. DOI: 10.1111/jcpe.13274.

- [12] Yonel Z, Yahyouche A, Jalal Z, et al. Patient acceptability of targeted risk-based detection of non-communicable diseases in a dental and pharmacy setting [J]. *BMC Public Health*, 2020, 20(1):1576. DOI:10.1186/s12889-020-09649-7.
- [13] D' Aiuto F, Gkraniias N, Bhowruth D, et al. Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: A 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(12): 954-965. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30038-X.
- [14] Engebretson S, Kocher T. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Periodontol*, 2013, 84(4 Suppl):S153-S169. DOI: 10.1902/jop.2013.1340017.
- [15] Genco RJ, Borgnakke WS. Diabetes as a potential risk for periodontitis: Association studies [J]. *Periodontology* 2000, 2020, 83(1):40-45. DOI:10.1111/prd.12270.
- [16] Montero E, Herrera D, Sanz M, et al. Development and validation of a predictive model for periodontitis using NHANES 2011-2012 data [J]. *J Clin Periodontol*, 2019, 46(4): 420-429. DOI: 10.1111/jcpe.13098.
- [17] Grant MM, Taylor JJ, Jaedicke K, et al. Discovery, validation, and diagnostic ability of multiple protein-based biomarkers in saliva and gingival crevicular fluid to distinguish between health and periodontal diseases [J]. *J Clin Periodontol*, 2022, 49(7): 622-632. DOI:10.1111/jcpe.13630.
- [18] Sanz M, Herrera D, Kerschull M, et al. Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline [J]. *J Clin Periodontol*, 2020, 47(Suppl 22):4-60. DOI:10.1111/jcpe.13290.
- [19] Hajishengallis G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: Evidence, mechanisms, and implications [J]. *Periodontol* 2000, 2022, 89(1):9-18. DOI:10.1111/prd.12430.
- [20] Gomes-Filho IS, da Cruz SS, Trindade SC, et al. Periodontitis and respiratory diseases: A systematic review with meta-analysis [J]. *Oral Dis*, 2020, 26(2):439-446. DOI:10.1111/odi.13228.
- [21] Zhou X, Han J, Liu Z, et al. Effects of periodontal treatment on lung function and exacerbation frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic periodontitis: A 2-year pilot randomized controlled trial [J]. *J Clin Periodontol*, 2014, 41(6):564-572. DOI:10.1111/jcpe.12247.
- [22] Molina A, Huck O, Herrera D, et al. The association between respiratory diseases and periodontitis: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Clin Periodontol*, 2023, 50(6): 842-887. DOI:10.1111/jcpe.13767.
- [23] Baldomero AK, Siddiqui M, Lo CY, et al. The relationship between oral health and COPD exacerbations [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 14: 881-892. DOI: 10.2147/COPD.S194991.
- [24] Nizam N, Basoglu OK, Tasbakan MS, et al. Is there an association between obstructive sleep apnea syndrome and periodontal inflammation? [J]. *Clin Oral Investig*, 2016, 20(4): 659-668. DOI:10.1007/s00784-015-1544-y.
- [25] Marouf N, Cai W, Said KN, et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study [J]. *J Clin Periodontol*, 2021, 48(4): 483-491. DOI: 10.1111/jcpe.13435.

(收稿日期:2023-06-02)

(本文编辑:王嫚)