

牙周病与冠心病相关性研究进展综述

谭亚平¹, 易娇娇^{1*}, 冯玉龙¹, 史亚丽¹, 陈智键¹, 地力木热提·阿巴拜克日¹,
古拉丽亚·艾里别克²

¹新疆生产建设兵团第一师医院口腔科, 新疆 阿克苏

²塔里木大学动物科学与技术学院, 新疆 阿拉尔

收稿日期: 2026年8月4日; 录用日期: 2026年8月27日; 发布日期: 2026年9月7日

摘要

冠心病主要由冠状动脉粥样硬化斑块引发, 是全球致死、致残的首要原因之一, 每年有数百万人死亡。牙周病是牙齿支持组织的进行性疾病, 以牙槽骨吸收为主要特征, 严重可致牙齿松动脱落, 全球受影响人群超10亿, 属全球第六大常见疾病。近十年, 二者的潜在关联成为研究热点, 一方面, 牙龈卟啉单胞菌在逃避宿主免疫清除后, 会持续刺激机体产生免疫应答, 促使全身炎症介质和自身抗体的生成, 进而促进动脉粥样硬化; 而另一方面, 牙龈卟啉单胞菌逃避宿主的固有免疫和适应性免疫, 扩散并定植在动脉血管壁上引发血管局部炎症及损伤。本综述主要梳理了牙龈卟啉单胞菌致动脉粥样硬化的具体机制以及相关细胞的相互作用原因, 为日后预防该疾病提供新思路。

关键词

牙周病, 冠状动脉粥样硬化, 免疫逃避, 血液及淋巴循环

Research Progress on the Correlation between Periodontal Disease and Coronary Heart Disease

Yaping Tan¹, Jiaojiao Yi^{1*}, Yulong Feng¹, Yali Shi¹, Zhijian Chen¹, Ababaikeri Dilimureti¹,
Ailibieke Gulaliya²

¹Department of Stomatology, First Division Hospital of Xinjiang Production and Construction Corps, Aksu Xinjiang

²College of Animal Science and Technology, Tarim University, Aral Xinjiang

Received: August 4, 2026; accepted: August 27, 2026; published: September 7, 2026

*通讯作者。

文章引用: 谭亚平, 易娇娇, 冯玉龙, 史亚丽, 陈智键, 地力木热提·阿巴拜克日, 古拉丽亚·艾里别克. 牙周病与冠心病相关性研究进展综述[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 659-667. DOI: 10.12677/acm.2026.1693092

Abstract

Coronary heart disease is mainly caused by coronary atherosclerotic plaques, which is one of the leading causes of death and disability in the world. Millions of people die every year. Periodontal disease is a progressive disease of tooth support tissue, characterized by alveolar bone resorption, which can seriously cause tooth loosening and shedding. The global affected population is more than 1 billion, which is the sixth common disease in the world. In the past decade, the potential association between the two has become a research hotspot. On the one hand, *Porphyromonas gingivalis* will continue to stimulate the body to produce an immune response after evading host immune clearance, promoting the production of systemic inflammatory mediators and autoantibodies, thereby promoting atherosclerosis. On the other hand, *Porphyromonas gingivalis* evades the host's innate immunity and adaptive immunity, spreads and colonizes on the arterial wall, causing local inflammation and injury of blood vessels. This review mainly reviews the specific mechanism of atherosclerosis caused by *Porphyromonas gingivalis* and the reasons for the interaction of related cells, so as to provide new ideas for the prevention of this disease in the future.

Keywords

Periodontal Disease, Coronary Atherosclerosis, Immune Evasion, Blood and Lymphatic Circulation

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

牙周病是全球高负担慢性炎症疾病,我国第四次口腔流行病学调查(2015~2018 年)数据显示:我国 35~44 岁人群牙周病检出率达 40.9%,65~74 岁人群牙周病检出率 52.2% [1]。据调查 2011~2020 年全球成人牙周炎患病率约 62%、重度约 23.6%,显著高于 1990~2010 年全球疾病负担研究(GBD)报告的重度牙周炎 10.8%水平,提示近十年牙周炎流行且负担极高[2]。2015~2024 年我国冠心病患病与发病规模持续上升,45 岁以下中青年冠心病占比由 7.2%升至 12.4%,年轻化趋势突出,冠心病占我国心血管总死亡 42.1%,死亡率居首位,高于其他疾病[3]。近年来大量资料显示,牙周病作为常见的口腔感染性疾病,与冠心病发病密切相关,可能是其重要的危险致病因素之一,在不同动脉类型的动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)斑块中可检测到大量牙龈卟啉单胞菌定植[4]。早在 2016 年 Chhibber-Goel 等人[5]发布了一项涵盖 63 项研究证实,冠心病患者的动脉粥样硬化斑块中存在 23 种口腔共生细菌。而另一项对 58 例中度或重度牙周炎伴 AS 患者使用 16S rRNA 检测的研究发现,牙龈卟啉单胞菌在冠状动脉中的检测率为 39.3% [6]。而另一项宏观基因组学技术的研究指出,42 名参与研究的动脉粥样硬化患者在冠状动脉或股动脉中检测到牙龈卟啉单胞菌定植,且牙龈卟啉单胞菌占有定植细菌物种的近 80% [7],但该研究存在明显不足,未评估参与者的牙周状况。Guo 等[8] 2023 年发表于《PLOS ONE》的前瞻性队列研究 Meta 分析显示,牙周病与冠心病发生风险存在显著关联,结果显示牙周病患者冠心病发病汇总相对风险(RR = 1.20; 95% CI: 1.12~1.29; P < 0.001),提示牙周病可使冠心病发病风险升高 20%,二者呈中度、差异有统计学意义的正向关联。这些发现表明,牙周细菌可能影响动脉粥样硬化并侵入心血管细胞,从而促进动脉粥样硬化斑块的形成。

2. 牙周病与冠心病发病机制

早在 19 世纪末 Miller 提出口腔感染可作为全身感染来源的观点,牙周病与全身疾病的关联备受关注[9]。2004 年, Lux 和 Lavigne [10]在加拿大牙科卫生协会(CDHA)撰写了一篇分为两部分的立场文件,系统阐述了牙周病与四类全身性疾病的潜在关联——包括心血管疾病、早产低出生体重儿、呼吸系统疾病及糖尿病。现有证据表明,治疗牙周病可改善中间结局指标,如高血压、高密度脂蛋白胆固醇水平以及炎症标志物。这是一项重要发现,因为已知这些指标会增加未来心血管疾病的发病风险,同时也为牙周病与动脉粥样硬化性心血管疾病之间的关联提供了一种可能的联系[11],基于牙周病与冠心病的密切关系,本文将从多维度分析牙周病与冠心病关联性,以便更好地指导临床实践和公共卫生政策。

2.1. 牙周病的致病性

在健康口腔中牙龈卟啉单胞菌以少量存在,而牙龈发炎时血液中的铁元素被激活,牙龈卟啉单胞菌会积极加剧牙周组织的损伤,同时生物膜的细菌组成发生质和量的变化。这导致宿主与其定居微生物群之间的共生关系被破坏,进而引起宿主防御机制,也是对牙周组织降解的反应[12]。传统牙周病发病机制研究长期遵循单一病原体致病范式,核心观点认为牙周炎的发生、发展由少数特异性致病菌独立驱动,疾病的严重程度与致病菌的检出率、定植数量呈正相关,随着宏基因组、宏转录组等微生物组测序技术的发展,2012 年作家 Hajishengallis G 与 Lamont R J 系统提出牙周多菌协同失调(Polymicrobial Synergy and Dysbiosis, PSD)模型[13],打破了过去牙周炎的单一致病菌致病学说。牙周病是发生在牙齿周围支持组织(牙周组织)的各类疾病总称,牙菌斑生物膜是其发病的始动因子,主要群体为革兰阴性厌氧菌,以牙龈卟啉单胞菌、福赛斯坦纳菌、齿垢密螺旋体组成的红色复合体最具代表性,牙龈卟啉单胞菌和齿垢密螺旋体在生物膜中紧密相连与牙周破坏的临床体征同步发生,是主要参与牙周组织临床破坏的病原体。其中牙龈卟啉单胞菌是牙周炎中的“优势菌群”,它能重塑牙周组织的共生定植并诱导牙周微生物稳态失衡[14]。牙龈卟啉单胞菌具有多种毒力因子,例如细菌外膜上的脂多糖(LPS),该物质可激活病原体相关模式识别受体信号通路,引发炎症反应并促进细胞因子分泌[15]。牙龈蛋白酶是半胱氨酸蛋白酶,包括精氨酸特异性(RgpA/RgpB)和赖氨酸特异性(Kgp)三类,是获取营养、破坏宿主组织以及调节免疫反应的关键物质,同时还能降解宿主体内的结构蛋白、细胞因子和补体因子,进而诱发局部及全身性炎症[16]。菌毛、荚膜、脂磷壁酸、血凝素、外膜蛋白以及外膜囊泡通过与宿主细胞及其他微生物结合、利用血液血红素进行生长以及实现细胞侵袭来实现[17],这些毒力因子助力牙龈卟啉单胞菌定植并侵入细胞、破坏组织,同时帮助其逃避或破坏免疫反应及其他宿主防御系统并延长自身存活时间。牙周组织的特征性炎症反应涉及酶类和促炎介质的产生,如基质金属蛋白酶(MMP)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)。随着牙周袋内炎症细胞因子水平升高,牙周组织的破坏速率也随之加快,全身炎症因子的水平也升高。

在牙周病向冠心病演变的病理链条中,宿主是指患者自身机体的遗传、免疫、炎症反应、代谢、基础身体状态,区别于牙周局部病原体因素,是决定牙周感染会不会诱发、加重心血管病变的内在基础。宿主因素发挥着关键的调控作用,是连接两种疾病的重要内在纽带。遗传背景决定个体疾病易感性,肿瘤坏死因子、白细胞介素等炎症基因多态性,会使机体呈现高炎症应答特质,既加重牙周菌群紊乱引发的局部损伤,也提升血管内皮对炎症刺激的敏感度。

2.2. 冠心病的发病机制

动脉粥样硬化是一种慢性炎症性疾病,核心是血管内皮损伤、脂质沉积、炎症激活、泡沫细胞形成及斑块进展与破裂的过程。主要通过激活酶系统过度产生活性氧(ROS),引发促炎状态,导致低密度脂蛋白(LDL)沉积,以及循环白细胞向内膜的浸润,造成内膜增厚和局部炎症及斑块形成[18]。低密度脂蛋白

(LDL)浸润动脉内膜并被氧化为 ox-LDL, 诱导内皮细胞活化, 并通过细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)和血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1)招募单核细胞, 使单核细胞黏附并迁入内皮下, 分化为巨噬细胞[19]。巨噬细胞经清道夫受体(CD36、SR-A1)大量吞噬 ox-LDL, 转化为泡沫细胞, 是早期脂质条纹的核心成分[20], 炎症反应持续放大, T 淋巴细胞、肥大细胞等炎性细胞浸润, 释放白介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等炎症因子, 进一步加剧内皮损伤与脂质沉积[21]。上述炎症因子持续作用于血管内皮, 破坏内皮屏障完整性, 加剧血管通透性升高, 促进更多血浆脂质向内皮下沉积, 形成脂质蓄积与炎症相互促进的恶性循环, 加速粥样病变进展[22]。

2.3. 牙周炎通过 PAMPs 和 DAMPs 促进动脉粥样硬化的机制

PAMPs 是致病微生物共有的保守病原分子结构, 而 DAMPs 是组织或细胞受到刺激后释放到细胞间隙或血液循环中的物质[23]。牙龈卟啉单胞菌感染可通过直接损伤与间接炎症介导两种方式, 诱导牙周组织及血管壁细胞释放 DAMPs。一方面, 牙龈卟啉单胞菌分泌的牙龈蛋白酶(如 RgpA/RgpB、Kgp)可直接水解宿主细胞的结构蛋白, 导致细胞破裂坏死, 释放 ATP、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)、热休克蛋白 (HSPs)等 DAMPs, 牙龈卟啉单胞菌的 SerB 蛋白会在牙周组织中与口腔链球菌的热休克蛋白(HSP)和 3-磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)结合, 以增强炎症反应[24]。其中, HMGB1 通过刺激巨噬细胞迁移、调节促炎介质以及促进免疫细胞和平滑肌细胞聚集, 发挥促动脉粥样硬化作用, 加速病变发展[25]; 另一方面, 牙龈卟啉单胞菌通过 PAMPs 激活的炎症反应可引发细胞氧化应激, 导致活性氧(ROS)大量产生, 进而诱导细胞凋亡, 释放更多 DAMPs, 释放到胞外的 DAMPs 可通过与识别受体(PRRs) (如 TLR4、RAGE)结合, 进一步激活免疫细胞, 放大炎症级联反应[26]。因此, 我们认为牙龈卟啉单胞菌会引发内皮细胞氧化应激, 而氧化应激是动脉粥样硬化发生发展的关键因素[27]。值得注意的是, PAMPs 与 DAMPs 并非独立发挥作用, 二者在牙龈卟啉单胞菌介导的动脉粥样硬化病变中存在协同效应。牙龈卟啉单胞菌的 PAMPs 不仅可直接启动炎症反应, 还可通过诱导细胞损伤间接促进 DAMPs 释放; 而 DAMPs 释放后, 可进一步放大 PAMPs 引发的炎症信号, 形成“感染-损伤-炎症放大”的恶性循环, 从而导致血管内皮功能紊乱、脂质沉积、纤维增生及斑块不稳定化, 最终推动动脉粥样硬化从早期脂质条纹发展为成熟的纤维斑块, 甚至引发斑块破裂、血栓形成。

3. 牙龈卟啉单胞菌促进动脉粥样硬化进展的免疫机制

基于牙龈卟啉单胞菌相关的(PAMPs)与(DAMPs)在促进动脉粥样硬化进展中可能发挥的关键作用[28], 以下将分别从免疫逃逸、血液及淋巴循环这两方面, 阐述牙龈卟啉单胞菌促进动脉粥样硬化的进展机制。

3.1. 免疫逃逸

牙龈卟啉单胞菌是一种革兰氏阴性专性厌氧菌, 是牙周炎患者龈下生物膜中最常见的细菌之一, 此外有很多毒力因子如脂多糖、菌毛、荚膜多糖(CPS)、外膜囊泡、血凝素和半胱氨酸蛋白酶, 这些均与牙周炎的发病机制相关[29], 其中, 牙龈蛋白酶被认为是最重要的毒力因子[30]。通过研究发现, 牙龈卟啉单胞菌通过 IX 型分泌系统(T9SS)分泌包含牙龈蛋白酶在内的毒力因子[31]。突变某些 T9SS 相关基因(如 porU, porZ, porT, porW 等), 细菌抑制 STAT1 的能力部分或完全丧失。牙龈蛋白酶主要包含 Kgp、RgpA 及 RgpB 三种亚型[32], 只有同时敲除三种牙龈蛋白酶基因的三基因缺失菌株, 才会彻底失去下调 STAT1 表达的作用, 单一或双基因敲除菌株仍保留部分免疫调控功能。以上结果表明, 牙龈卟啉单胞菌通过一种接触依赖的机制, 利用其 IX 型分泌系统和牙龈蛋白酶的蛋白酶活性, 抑制巨噬细胞中 γ -干扰素信号通路的关键转录因子 STAT1 的表达, 从而实现免疫逃逸。

3.2. 血液循环及淋巴循环

牙周炎患者常伴有牙周袋上皮溃疡、糜烂和牙龈出血，当口腔细菌通过牙周袋上皮溃疡、糜烂进入血液循环，比如日常口腔刷牙后牙龈出血亦或者通过牙周治疗等临床操作时，这使得口腔细菌能够进入血液循环，引发菌血症[33]。细菌通过循环系统可以到达远隔器官，并附着于包括血管内皮细胞和平滑肌细胞在内的各种血管细胞[34]。树突状细胞在口腔细菌传递至动脉粥样硬化斑块中起着重要作用[35]。牙龈卟啉单胞菌直接诱导血小板的聚集和细胞间粘附分子 1 (Intercellular Adhesion Molecule-1, ICAM-1)、巨噬细胞移动抑制因子(Macrophage Migration Inhibitory Factor, MIF)等粘附分子及趋化分子表达，同时，其释放的 RgpA/RgpB 可通过激活蛋白 C、凝血因子X和凝血酶原引发动脉粥样硬化[36]。细胞间粘附分子 1 (ICAM-1)、巨噬细胞移动抑制因子(MIF)等粘附分子及趋化分子增加可使单核细胞及其它白细胞粘附于内皮细胞表面，此为早期动脉粥样硬化的重要事件[37]。牙周黏膜及结缔组织分布丰富毛细淋巴管网，牙周炎造成上皮及结缔组织屏障缺损后，牙龈卟啉单胞菌及其分泌的 LPS、牙龈蛋白酶、外膜囊泡等毒力产物可侵入组织间隙，经颌下、颈部区域淋巴结汇入淋巴循环。即牙龈卟啉单胞菌可通过淋巴管[38]侵袭脉管系统，随后，牙龈卟啉单胞菌可通过“折叠”机制内化至牙龈上皮细胞以及带有内皮细胞的 KB 细胞系中，该机制会使宿主细胞膜在侵袭部位发生严重折叠，并以大空泡的形式被内化[39]，与血液循环相比，淋巴系统免疫清除能力更低，细菌易在淋巴结内滞留、定植并持续释放毒性成分，形成慢性感染库，为远处血管病变提供持续刺激源。淋巴结内长期滞留的牙龈卟啉单胞菌可维持持续性低级别免疫炎症刺激，使口腔局部感染信号通过淋巴系统不断向全身传导，长期作用下加速动脉粥样硬化从脂质条纹发展为成熟易损斑块。

4. 共同危险因素与混杂因素

牙周炎与冠心病两者的共同危险因素分为不可改变与可改变两类，可改变因素是临床干预的核心，主要包括吸烟、肥胖、高血压、高血糖、高血脂及体力活动不足等[40]。吸烟会损伤牙周血管与血管内皮，加速两种疾病进展，据调查不吸烟者、既往吸烟者和当前吸烟者的牙周炎患病率分别为 25.6%、29.3%和 45.1%，吸烟者牙周炎与冠心病的相关度更高[41]；糖尿病与两者呈双向影响，高血糖加重牙周炎症，牙周炎症又干扰血糖控制，血糖控制不佳者牙周炎患病率更高；血脂异常、高血压通过损伤血管内皮、加重炎症，同步升高两种疾病风险，据报道，排除性别、高脂血症、高血压病和糖尿病等因素后，在年龄大于 60 岁的人群中，重度牙周炎将更显著增加冠心病的发生风险[42]；不良饮食与肥胖通过诱发代谢异常，进一步放大风险。不可改变因素中，年龄增长是最明确的一种，随年龄增长，牙周组织再生能力与血管内皮功能均衰退，细胞衰老是一种以不可逆的生长停滞为特征的基本现象，衰老细胞可释放促炎细胞因子和生长因子，从而导致衰老机体中的慢性炎症和组织损伤，衰老是多种限制生存、独立和生活质量的慢性疾病的重要危险因素[43]。

而众多的混杂因素主要包括三类：年龄兼具共同危险因素与混杂因素属性，其伴随的生理变化会干扰关联判断，社会经济地位与社会环境会通过影响思维意识和就医情况而产生间接作用，并非直接致病因素；慢性肾病、类风湿关节炎等慢性疾病，通过降低免疫功能、干扰代谢间接增加风险，也同样作为混杂因素，综上，两者关联以共同危险因素为主导，混杂因素为干扰。不可改变因素决定基础风险，可改变因素决定发病风险，干预吸烟、控糖等可能可以同时降低两种疾病风险。2025 年发表于《Circulation》的科学声明指出，牙周病与冠心病有明显关联性，控制牙周炎症有助于心血管健康防护，口腔健康影响心血管疾病的预后，并强调了预防和治疗牙龈疾病或可降低心血管疾病的发病风险。

在牙周病向冠心病演变的病理链条中，宿主因素发挥着关键的调控作用，是连接两种疾病的重要内

在纽带。遗传背景决定个体疾病易感性，肿瘤坏死因子、白细胞介素等炎症基因多态性，会使机体呈现高炎症应答特质，既加重牙周菌群紊乱引发的局部损伤，也提升血管内皮对炎症刺激的敏感度。

同时，宿主免疫状态失衡是核心中间机制，牙周局部菌群失调引发慢性免疫紊乱，促使大量促炎因子释放入血，打破全身免疫稳态，持续损伤血管内皮、诱导脂质沉积、加速动脉粥样硬化斑块形成与不稳定化。

5. 结论与展望

近三年牙周病与冠心病相关性流行病学调查，见表 1。

Table 1. Epidemiological questionnaire on the correlation between periodontal disease and coronary heart disease in the past 3 years

表 1. 近三年牙周病与冠心病相关性流行病学调查

纳入研究 (年份)	研究人群与 样本量	随访 时长	牙周病/ 冠心病诊断标准	混杂因素 控制方法	核心研究结论 (含效应值、95% CI)	参考 文献
Hansen-Poulsen 等(2023)丹麦全 国登记队列研究	丹麦全国首次心 肌梗死患者，总 计 103,949 例； 既往接受牙周治 疗 21,072 例，无 牙周治疗/牙周健 康 82,877 例	中位 随访 3.0 年	牙周病：丹麦牙科 登记系统牙周治疗 记录；冠心病： ICD-10 确诊心肌梗 死，MACE 复合终 点(心梗、心衰、心 血管死亡)	多变量 Cox 回 归，校正年龄、 性别、吸烟、糖 尿病、高血压、 高血脂、既往心 血管史、社会经 济、用药史	未接受牙周诊疗人群，心梗后 MACE 风险升高 47% (OR = 1.47, 95% CI: 1.42~1.52)，心血 管死亡风险升高 71% (OR = 1.71, 95% CI: 1.64~1.78)；接受 牙周治疗者风险无显著升高， 提示牙周疾病负荷与心血管预 后相关	[44]
PAROKRANK 研究(2024)欧洲 多中心队列研究	欧洲冠心病高危 人群，总计 1587 例受试者，牙周 病阳性病例 602 例，牙周健康对 照 985 例	平均 随访 9.9 年	牙周病：全景片牙 槽骨丢失分级(2018 国际牙周病分类)； 结局：复合心血管 不良事件(非致死心 梗、卒中、心衰住 院、全因死亡)	校正年龄、性 别、吸烟、2 型 糖尿病、高血 压、血脂异常； 倾向评分平衡基 线，分层分析排 除基础疾病干扰	牙周病是冠心病患者远期不良 心血管事件独立危险因素，合 并牙周病者远期复发风险升高 26% (HR = 1.26, 95% CI: 1.01~1.57, P = 0.038)，牙周病 可独立预测冠心病预后不良	[45]

综合上述研究结果，不同种族、不同人群基线特征的高质量队列研究均一致证实，牙周病与冠心病发病风险升高、远期不良心血管事件发生密切相关，是冠心病发生及预后恶化的独立危险因素，且牙周炎症严重程度越高，冠心病发病及进展风险越高，充分说明牙周疾病防控在冠心病一级、二级预防中具有重要临床价值。

从流行病学研究一致证实牙周炎与动脉粥样硬化性心血管疾病存在正相关关系，但这并不一定意味着二者存在因果关系，此外，孟德尔随机化研究并未证实牙周炎与动脉粥样硬化性心血管疾病之间存在遗传因果关系。未来的研究可以聚焦于开展进一步的前瞻性流行病学研究，以阐明牙周炎与心血管疾病终点指标之间的关联。目前所收集的大多数研究采用的是在某一时间点确诊的牙周炎评估指标，针对一段长时间内牙周炎病史开展的研究十分匮乏。这意味着目前我们并不清楚在任何纵向研究中，牙周状况和动脉粥样硬化性心血管疾病的危险因素是否发生过变化，因此需要更多关于暴露因素与牙周炎及心血管疾病结局指标之间时间关系的信息，探索遗传与环境因素的影响，确立两者的因果关系，为未来治疗提供理论支撑。

从公共卫生角度来看，当口腔卫生状态不佳时，炎症等物质会通过血液损伤心脏，从而增加患心血管疾病的风险。在临床中可以向患者告知并提供生活方式调整建议，通过日常刷牙、牙间清洁等适当的

口腔卫生措施,同时制定有针对性的预防和治疗策略,助力降低牙周病和动脉粥样硬化性心血管疾病的患病率及不良结局,明确不同人群的个性化治疗策略,建立“口腔-心血管”联合风险评估体系,实现早发现、早治疗、早干预。

基金项目

医学指导性专项一般项目,塔里木大学校长基金 TDZKYXYB202508。

参考文献

- [1] 王兴. 第四次全国口腔健康流行病学调查报告[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [2] Trindade, D., Carvalho, R., Machado, V., Chambrone, L., Mendes, J.J. and Botelho, J. (2023) Prevalence of Periodontitis in Dentate People between 2011 and 2020: A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiological Studies. *Journal of Clinical Periodontology*, **50**, 604-626. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13769>
- [3] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2024 [J]. 中国心血管病研究, 2025, 23(9): 771-793.
- [4] Ruan, Q.J., Guan, P., Qi, W.J., Li, J.T., et al. (2023) Porphyromonas Gingivalis Regulates Atherosclerosis through an Immune Pathway. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1103592. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1103592>
- [5] Chhibber-Goel, J., Singhal, V., Bhowmik, D., Vivek, R., Parakh, N., Bhargava, B., et al. (2016) Linkages between Oral Commensal Bacteria and Atherosclerotic Plaques in Coronary Artery Disease Patients. *npj Biofilms and Microbiomes*, **2**, Article No. 7. <https://doi.org/10.1038/s41522-016-0009-7>
- [6] Pavlic, V., Peric, D., Kalezic, I.S., Madi, M., Bhat, S.G., Brkic, Z., et al. (2021) Identification of Periopathogens in Atheromatous Plaques Obtained from Carotid and Coronary Arteries. *BioMed Research International*, **2021**, Article 9986375. <https://doi.org/10.1155/2021/9986375>
- [7] Mougéot, J.C., Stevens, C.B., Paster, B.J., Brennan, M.T., Lockhart, P.B. and Mougéot, F.K.B. (2017) Porphyromonas gingivalis Is the Most Abundant Species Detected in Coronary and Femoral Arteries. *Journal of Oral Microbiology*, **9**, Article 1281562. <https://doi.org/10.1080/20002297.2017.1281562>
- [8] Guo, X., Li, X., Liao, C., Feng, X. and He, T. (2023) Periodontal Disease and Subsequent Risk of Cardiovascular Outcome and All-Cause Mortality: A Meta-Analysis of Prospective Studies. *PLOS ONE*, **18**, e0290545. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290545>
- [9] 孟焕新. 牙周病学[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [10] Lux, J. and Lavigne, S. (2004) Your Mouth-Portal to Your Body. CDHA Position Paper on the Links between Oral and General Health. Part I. *Probe*, **38**, 114-134.
- [11] Tran, A.H., Zaidi, A.H., Bolger, A.F., Del Brutto, O.H., Hegde, R., Patton, L.L., et al. (2025) Periodontal Disease and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, **153**, e287-e304. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001390>
- [12] Lasserre, J.F., Brex, M.C. and Toma, S. (2018) Oral Microbes, Biofilms and Their Role in Periodontal and Peri-Implant Diseases. *Materials*, **11**, Article 1802. <https://doi.org/10.3390/ma11101802>
- [13] Hajishengallis, G. and Lamont, R.J. (2012) Beyond the Red Complex and into More Complexity: The Polymicrobial Synergy and Dysbiosis (PSD) Model of Periodontal Disease Etiology. *Molecular Oral Microbiology*, **27**, 409-419. <https://doi.org/10.1111/j.2041-1014.2012.00663.x>
- [14] Olsen, I., Lambris, J.D. and Hajishengallis, G. (2017) Porphyromonas gingivalis Disturbs Host—Commensal Homeostasis by Changing Complement Function. *Journal of Oral Microbiology*, **9**, Article 1340085. <https://doi.org/10.1080/20002297.2017.1340085>
- [15] Huang, X., Xie, M., Lu, X., Mei, F., Song, W., Liu, Y., et al. (2023) The Roles of Periodontal Bacteria in Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 12861. <https://doi.org/10.3390/ijms241612861>
- [16] Wu, D., Li, X., Zhao, G., Hao, L. and Liu, X. (2025) Discovery of Gingipains and Porphyromonas gingivalis Inhibitors from Food-Derived Natural Products: A Narrative Review. *Foods*, **14**, Article 2869. <https://doi.org/10.3390/foods14162869>
- [17] Meghil, M.M., Ghaly, M. and Cutler, C.W. (2022) A Tale of Two Fimbriae: How Invasion of Dendritic Cells by Porphyromonas gingivalis Disrupts DC Maturation and Depolarizes the T-Cell-Mediated Immune Response. *Pathogens*, **11**, Article 328. <https://doi.org/10.3390/pathogens11030328>
- [18] Batty, M., Bennett, M.R. and Yu, E. (2022) The Role of Oxidative Stress in Atherosclerosis. *Cells*, **11**, Article 3843. <https://doi.org/10.3390/cells11233843>

- [19] Zeng, R.X., Li, S. and Li, J.J. (2026) Cholesterol-Inflammation Fusion Hypothesis in Atherosclerosis: An Evolving Paradigm in Pathogenesis and Therapy. *JACC: Asia*, **6**, 284-296. <https://doi.org/10.1016/j.jacasi.2026.01.002>
- [20] Naito, M., Suzuki, H., Mori, T., et al. (1992) Coexpression of Type I and Type II Human Macrophage Scavenger Receptors in Macrophages of Various Organs and Foam Cells in Atherosclerotic Lesions. *The American Journal of Pathology*, **141**, 591-599.
- [21] Jebari-Benslaiman, S., Galicia-García, U., Larrea-Sebal, A., Olaetxea, J.R., Alloza, I., Vandenbroeck, K., et al. (2022) Pathophysiology of Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 3346. <https://doi.org/10.3390/ijms23063346>
- [22] 段兴鹏, 刘景丽, 王澈, 尚德静. 巨噬细胞清道夫受体与 toll 样受体对 ox-LDL 摄取和炎症的影响[J]. 生物技术进展, 2024, 14(4): 668-675.
- [23] Zindel, J. and Kubes, P. (2020) DAMPs, PAMPs, and LAMPs in Immunity and Sterile Inflammation. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, **15**, 493-518. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032847>
- [24] Ohshima, J., Wang, Q., Fitzsimonds, Z.R., Miller, D.P., Sztukowska, M.N., Jung, Y., et al. (2019) *Streptococcus gordonii* Programs Epithelial Cells to Resist ZEB2 Induction by *Porphyromonas gingivalis*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **116**, 8544-8553. <https://doi.org/10.1073/pnas.1900101116>
- [25] Kanellakis, P., Agrotis, A., Kyaw, T.S., Koulis, C., Ahrens, I., Mori, S., et al. (2011) High-Mobility Group Box Protein 1 Neutralization Reduces Development of Diet-Induced Atherosclerosis in Apolipoprotein E-Deficient Mice. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **31**, 313-319. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.110.218669>
- [26] Charoensaensuk, V., Chen, Y., Lin, Y., Ou, K., Yang, L. and Lu, D. (2021) *Porphyromonas gingivalis* Induces Proinflammatory Cytokine Expression Leading to Apoptotic Death through the Oxidative Stress/NF- κ B Pathway in Brain Endothelial Cells. *Cells*, **10**, Article 3033. <https://doi.org/10.3390/cells10113033>
- [27] Zhang, J., Xie, M., Huang, X., Chen, G., Yin, Y., Lu, X., et al. (2021) The Effects of *Porphyromonas gingivalis* on Atherosclerosis-Related Cells. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 766560. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.766560>
- [28] Zhu, X.Z., Huang, H.Y. and Zhao, L. (2022) PAMPs and DAMPs as the Bridge between Periodontitis and Atherosclerosis: The Potential Therapeutic Targets. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **10**, Article 856118. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.856118>
- [29] 葛颂, 喻丽, 冯馨仪. 牙龈卟啉单胞菌的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2016, 24(5): 314-317.
- [30] Hajishengallis, G., Darveau, R.P. and Curtis, M.A. (2012) The Keystone-Pathogen Hypothesis. *Nature Reviews Microbiology*, **10**, 717-725. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2873>
- [31] Gorasia, D.G., Veith, P.D., Chen, D., Seers, C.A., Mitchell, H.A., Chen, Y., et al. (2015) *Porphyromonas gingivalis* Type IX Secretion Substrates Are Cleaved and Modified by a Sortase-Like Mechanism. *PLOS Pathogens*, **11**, e1005152. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005152>
- [32] 吴沁蕊, 彭显. 牙龈卟啉单胞菌促进心血管疾病的研究进展[J]. 口腔医学研究, 2022, 38(2): 108-112.
- [33] 雷双, 庾靖君, 唐晓琳. 牙龈卟啉单胞菌对不同组织来源血管内皮细胞的作用及机制的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志, 2021, 48(1): 23-28.
- [34] Chistiakov, D.A., Orekhov, A.N. and Bobryshev, Y.V. (2016) Links between Atherosclerotic and Periodontal Disease. *Experimental and Molecular Pathology*, **100**, 220-235. <https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2016.01.006>
- [35] Schenkein, H.A., Papapanou, P.N., Genco, R. and Sanz, M. (2020) Mechanisms Underlying the Association between Periodontitis and Atherosclerotic Disease. *Periodontology 2000*, **83**, 90-106. <https://doi.org/10.1111/prd.12304>
- [36] 王泽坤, 徐欣, 周学东. 牙周致病菌在心血管疾病中的作用机制研究进展[J]. 四川大学学报(医学版), 2022, 53(4): 732-736.
- [37] Wu, Y., Xu, W., Hou, J., Liu, Y., Li, R., Liu, J., et al. (2019) *Porphyromonas gingivalis*-Induced MIF Regulates Inter-cellular Adhesion Molecule-1 Expression in EA.hy926 Cells and Monocyte-Endothelial Cell Adhesion through the Receptors CD74 and CXCR4. *Inflammation*, **42**, 874-883. <https://doi.org/10.1007/s10753-018-0942-0>
- [38] Berggreen, E. and Wiig, H. (2013) Lymphangiogenesis and Lymphatic Function in Periodontal Disease. *Journal of Dental Research*, **92**, 1074-1080. <https://doi.org/10.1177/0022034513504589>
- [39] Olsen, I. and Progulske-Fox, A. (2015) Invasion of *Porphyromonas gingivalis* Strains into Vascular Cells and Tissue. *Journal of Oral Microbiology*, **7**, Article 28788. <https://doi.org/10.3402/jom.v7.28788>
- [40] Reiner, Ž. (2017) Hypertriglyceridaemia and Risk of Coronary Artery Disease. *Nature Reviews Cardiology*, **14**, 401-411. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.31>
- [41] Costa, F.O., Cota, L.O., Lages, E.J., et al. (2013) Associations of Duration of Smoking Cessation and Cumulative Smoking Exposure with Periodontitis. *Journal of Oral Science*, **55**, 245-253. <https://doi.org/10.2334/josnusd.55.245>

-
- [42] 吴亚菲, 刘程程. 慢性牙周炎与心血管疾病关系的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2017, 25(11): 681-686.
- [43] Ebersole, J.L., Graves, C.L., Gonzalez, O.A., Dawson, D., Morford, L.A., Huja, P.E., *et al.* (2016) Aging, Inflammation, Immunity and Periodontal Disease. *Periodontology* 2000, **72**, 54-75. <https://doi.org/10.1111/prd.12135>
- [44] Hansen-Poulsen, T., Gæde, P., Holm-Pedersen, J., *et al.* (2023) Treated Periodontitis and Recurrent Events after First-Time Myocardial Infarction: A Danish Nationwide Cohort Study. *Journal of Clinical Periodontology*, **50**, 1042-1051. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13853>
- [45] Norhammar, A., Näsman, P., Buhlin, K., de Faire, U., Ferrannini, G., Gustafsson, A., *et al.* (2025) Does Periodontitis Increase the Risk for Future Cardiovascular Events? Long-Term Follow-Up of the PAROKRANK Study. *Journal of Clinical Periodontology*, **52**, 16-23. <https://doi.org/10.1111/jcpe.14064>