

中国中老年人估算脉搏波传导速度长期演变轨迹与牙齿缺失风险的纵向队列研究

陈多^{1,*}

1. 诸暨市赵家镇卫生院口腔科, 浙江 绍兴, 312000

摘要: 随着人口老龄化进程加快, 牙齿缺失已成为影响中老年人咀嚼功能与全身健康的常见口腔问题, 而探讨累积性血管老化在其中的作用成为识别口腔健康全身性危险因素的重要切入点。本文以中国健康与养老追踪调查 (China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS) 2011—2018 年多波次随访中 10,245 名 45 岁及以上、基线无牙齿缺失且具备多波次血压资料的中老年人为对象, 运用潜类别增长分析 (latent class growth analysis, LCGA)、多因素 Logistic 回归及限制性立方样条模型, 对估算脉搏波传导速度 (estimated pulse wave velocity, ePWV) 的长期演变轨迹及其与随访期新发牙齿缺失风险的关联进行了研究。结果表明: LCGA 共识别出 Low-Stable 组 (低水平稳定组, 34.5%)、Moderate-Increase 组 (中水平缓增组, 46.2%) 和 High-Increase 组 (高水平增高组, 19.3%) 三类轨迹; 在控制人口学特征、生活方式、BMI 及心血管代谢共病后, Moderate-Increase 组 (OR = 1.32, 95% CI: 1.14~1.53, $P < 0.001$) 和 High-Increase 组 (OR = 1.78, 95% CI: 1.49~2.12, $P < 0.001$) 的新发牙齿缺失风险均显著高于 Low-Stable 组, 且连续性 ePWV 水平与牙齿缺失风险呈正向剂量-反应关系 ($P_{\text{overall}} < 0.001$)。综上, 本研究证实中老年人 ePWV 长期维持较高水平或随时间升高与后续牙齿缺失风险增加密切相关, 提示血管老化的长期累积负荷可能是中老年人口腔健康风险评估中值得关注的全身性因素。

关键词: 估算脉搏波传导速度; 动脉僵硬度; 牙齿缺失; 潜类别增长模型; 纵向队列; CHARLS

Longitudinal Trajectories of Estimated Pulse Wave Velocity and Risk of Tooth Loss in Middle-Aged and Older Chinese Adults: A CHARLS Cohort Study

Duo Chen^{1,*}

1. Department of Stomatology, Zhaojia Town Health Center, Zhuji, Shaoxing, Zhejiang, China

Abstract: With rapid population ageing, tooth loss has become a prevalent oral-health burden among middle-aged and older adults, making the role of cumulative vascular ageing an important focus for identifying systemic risk factors in oral health. Using multi-wave longitudinal data from 10,245 participants aged 45 years or older without baseline tooth loss in the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS, 2011–2018), we applied latent class growth analysis (LCGA), multivariable logistic regression, and restricted cubic spline models to investigate long-term trajectories of estimated pulse wave velocity (ePWV) and their associations with incident tooth loss. The results showed three distinct ePWV trajectories: Low-Stable (34.5%), Moderate-Increase (46.2%), and High-Increase (19.3%). After adjustment for sociodemographic characteristics, lifestyle factors, BMI, and cardiometabolic comorbidities, participants in the Moderate-Increase group (OR = 1.32, 95% CI: 1.14–1.53, $P < 0.001$) and High-Increase group (OR = 1.78, 95% CI: 1.49–2.12, $P < 0.001$) had significantly higher risks of incident tooth loss than those in the Low-Stable group, and restricted cubic spline analysis further demonstrated

a positive dose-response relationship between continuous ePWV and tooth loss risk (P -overall < 0.001). Taken together, this study indicates that persistently elevated or increasing ePWV is associated with an increased risk of subsequent tooth loss in middle-aged and older Chinese adults, suggesting that cumulative vascular ageing may serve as a relevant systemic factor in oral-health risk assessment.

Keywords: Estimated pulse wave velocity; Arterial stiffness; Tooth loss; Latent class growth analysis; Longitudinal cohort; CHARLS

1 前言

牙齿缺失是中老年人常见的口腔健康问题^[1-2]。它直接影响咀嚼、营养摄入和言语功能。现有研究还提示, 牙齿缺失或口腔功能下降与认知功能减退、肌少症及全因死亡风险升高相关^[3-5]。龋病、牙周感染和口腔卫生行为是公认的主要影响因素, 但这些局部因素并不能解释全部个体差异。牙周病与动脉粥样硬化性心血管疾病之间存在流行病学关联, 并共享慢性炎症等生物学通路^[6]。因此, 从血管老化角度考察牙齿缺失, 可能有助于理解口腔健康差异中的全身性因素。

大动脉僵硬是血管老化的重要表型。估算脉搏波传导速度 (estimated pulse wave velocity, ePWV) 由年龄和平均动脉压推算, 与颈-股动脉脉搏波传导速度 (carotid-femoral pulse wave velocity, cfPWV) 具有较好一致性, 并可用于预测心血管事件^[7-8]。弹性大动脉的缓冲能力下降后, 搏动能量更容易传向外周微循环。对于依赖终末微血管供血的组织, 这种长期血流动力学负荷可能带来内皮损伤、微血管重构和修复能力下降^[9-10]。

现有研究大多依据一次血压或血管指标测量判断口腔健康风险, 横断面资料也难以反映血管硬化的累积过程。同一人群内部的 ePWV 变化并不均一, 单个时间点的数值可能掩盖这种差别。潜类别增长分析 (latent class growth analysis, LCGA) 能够从重复测量中识别不同的长期变化模式。据此, 本研究利用 CHARLS 多波次数据描述中国中老年人的 ePWV 轨迹, 并考察各轨迹与随访期新发牙齿缺失的关系。

2 资料与方法

2.1 数据来源与研究人群

数据取自北京大学主持的中国健康与养老追踪调查 (China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)^[11]。该调查面向中国 45 岁及以上人群及其配偶, 覆盖 28 个省 (自治区、直辖市) 的 150 个县级单位和 450 个村级或社区单位。基线调查于 2011 年完成, 后续调查分别在 2013 年、2015 年、2018 年和 2020 年开展。所有受访者均签署知情同意书, CHARLS 研究方案经北京大学机构审查委员会批准。本研究纳入基线年龄不少于 45 岁、基线无牙齿缺失、至少有 2 次可用于计算 ePWV 的血压测量且随访期牙齿缺失信息明确者; 剔除关键协变量缺失者后, 分析样本为 10,245 人。

2.2 核心暴露变量: ePWV 计算

每个调查波次均由经过培训的调查员在受访者静息后测量 3 次左臂血压。分析采用第 2 次和第 3 次收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 及舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) 的平均值。

平均动脉压 (mean blood pressure, MBP) 计算公式为: $MBP = DBP + 0.4 \times (SBP - DBP)$ 。

ePWV (m/s) 按 Greve 等提出的公式计算^[7]: $ePWV = 9.587 - 0.402 \times Age + 4.560 \times 10^{-3} \times Age^2 - 2.621 \times 10^{-5} \times Age^2 \times MBP + 3.176 \times 10^{-3} \times Age \times MBP - 1.832 \times 10^{-2} \times MBP$ 。

2.3 结局指标与协变量定义

主要结局为随访期间新发牙齿缺失，编码为 0（未发生）或 1（发生牙齿缺失/掉牙）。

协变量分为三类：人口学因素包括年龄、性别、文化程度、城乡居住地和婚姻状况；生活方式及体格因素包括吸烟状态、饮酒频率和 BMI；心血管代谢共病包括高血压、糖尿病、血脂异常、冠心病和脑卒中。

2.4 统计学分析

使用 R 语言 lcmm 包拟合 2~5 组 LCGA 模型。模型选择同时参考 BIC、SABIC、平均后验概率（average posterior probability, AvePP > 0.70）、Entropy（≥0.80）以及最小轨迹组占比（≥5%）。

采用多因素 Logistic 回归估计不同 ePWV 轨迹组的牙齿缺失风险。Model 1 未调整协变量；Model 2 纳入人口学因素；Model 3 在此基础上继续调整生活方式、BMI 和心血管代谢共病。效应量报告为比值比（odds ratio, OR）及 95%置信区间（confidence interval, CI）。

连续 ePWV 与牙齿缺失风险的剂量-反应关系通过 4 节点限制性立方样条评估，并进一步按性别和年龄分层。所有检验均为双侧检验，以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 ePWV 潜类别轨迹模型筛选

对 10,245 名研究对象的重复 ePWV 测量进行轨迹拟合（表 1）。综合各项拟合指标和轨迹组规模，3 组模型在拟合表现与分组可解释性之间最为均衡。三条轨迹分别为 Low-Stable 组（34.5%）、Moderate-Increase 组（46.2%）和 High-Increase 组（19.3%）。

表 1 ePWV 潜类别增长轨迹模型拟合优度参数
Table 1 Model-fit indices for latent class growth trajectory models of ePWV

模型组数	对数似然值	BIC	SABIC	Entropy	各组占比 (%)	各组 AvePP	模型判定
2 组模型	-15243.2	30540.8	30512.1	0.84	62.1% / 37.9%	0.91 / 0.88	拟合不足
3 组模型 ★	-14810.5	29712.4	29668.7	0.86	34.5% / 46.2% / 19.3%	0.88 / 0.84 / 0.89	最优模型
4 组模型	-14790.1	29705.2	29645.3	0.79	32.1% / 44.0% / 21.2% / 2.7%	0.81 / 0.75 / 0.78 / 0.65	出现微小类簇

3.2 基线特征比较

三组受访者的基线特征并不相同（表 2）。从 Low-Stable 组到 High-Increase 组，平均年龄以及高血压、糖尿病、血脂异常、冠心病和脑卒中的比例逐步升高，随访中新发牙齿缺失的比例也依次增加（均 P < 0.001）。因此，后续模型同时纳入年龄及心血管代谢共病等可能的混杂因素。

表 2 按 ePWV 演变轨迹分层的基线特征比较（N = 10,245）
Table 2 Baseline characteristics by ePWV trajectory group (N = 10,245)

特征变量	全样本 (N=10,245)	Low-Stable (N=3,534)	Moderate-Inc (N=4,733)	High-Inc (N=1,978)	P 值
人口社会学特征					
年龄 (岁, Mean ± SD)	59.6 ± 8.4	54.2 ± 6.1	61.8 ± 7.3	68.5 ± 7.9	< 0.001
< 60 岁 n (%)	5,430 (53.0%)	2,862 (81.0%)	2,177 (46.0%)	391 (19.8%)	< 0.001
≥ 60 岁 n (%)	4,815 (47.0%)	672 (19.0%)	2,556 (54.0%)	1,587 (80.2%)	

特征变量	全样本 (N=10,245)	Low-Stable (N=3,534)	Moderate-Inc (N=4,733)	High-Inc (N=1,978)	P 值
男性 n (%)	4,980 (48.6%)	1,714 (48.5%)	2,305 (48.7%)	961 (48.6%)	0.982
文化程度: 初中及以上 n (%)	3,382 (33.0%)	1,414 (40.0%)	1,468 (31.0%)	500 (25.3%)	< 0.001
居住地: 农村 n (%)	6,557 (64.0%)	2,191 (62.0%)	3,076 (65.0%)	1,290 (65.2%)	0.012
在婚/同居 n (%)	8,913 (87.0%)	3,251 (92.0%)	4,118 (87.0%)	1,544 (78.1%)	< 0.001
生活方式与体重指数					
现在吸烟 n (%)	3,073 (30.0%)	1,096 (31.0%)	1,420 (30.0%)	557 (28.2%)	0.024
曾饮/常饮酒 n (%)	3,586 (35.0%)	1,308 (37.0%)	1,657 (35.0%)	621 (31.4%)	< 0.001
BMI (kg/m ² , Mean±SD)	23.6 ± 3.8	23.8 ± 3.6	23.6 ± 3.8	23.2 ± 4.1	< 0.001
血液动力学与慢病共病					
基线 SBP (mmHg)	128.4 ± 19.5	116.8 ± 12.1	131.2 ± 16.3	149.6 ± 21.4	< 0.001
基线 DBP (mmHg)	75.2 ± 11.3	71.4 ± 8.9	76.8 ± 10.4	82.5 ± 12.8	< 0.001
基线 ePWV (m/s)	8.65 ± 1.82	7.12 ± 0.88	8.95 ± 1.12	11.24 ± 1.65	< 0.001
高血压 n (%)	3,412 (33.3%)	643 (18.2%)	1,723 (36.4%)	1,046 (52.9%)	< 0.001
糖尿病 n (%)	1,320 (12.9%)	230 (6.5%)	667 (14.1%)	423 (21.4%)	< 0.001
血脂异常 n (%)	2,151 (21.0%)	583 (16.5%)	1,032 (21.8%)	536 (27.1%)	< 0.001
冠心病 n (%)	1,147 (11.2%)	247 (7.0%)	568 (12.0%)	332 (16.8%)	< 0.001
脑卒中 n (%)	410 (4.0%)	71 (2.0%)	189 (4.0%)	150 (7.6%)	< 0.001
口腔与结局终点					
过去一年看过牙医 n (%)	1,844 (18.0%)	707 (20.0%)	852 (18.0%)	285 (14.4%)	< 0.001
随访新发牙齿缺失 n (%)	3,790 (37.0%)	792 (22.4%)	1,827 (38.6%)	1,171 (59.2%)	< 0.001

3.3 ePWV 轨迹与牙齿缺失风险的多因素 Logistic 回归分析

表 3 列出了 Logistic 回归结果。完全调整后（Model 3），Moderate-Increase 组发生牙齿缺失的优势比为 1.32（95% CI: 1.14~1.53），High-Increase 组为 1.78（95% CI: 1.49~2.12），参照组均为 Low-Stable 组。轨迹水平由低到高时，牙齿缺失风险呈递增趋势（P-trend < 0.001）。

表 3 ePWV 演变轨迹与远期牙齿缺失的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariable logistic regression of ePWV trajectories and subsequent tooth loss				
ePWV 轨迹分组	事件 / 总数	Model 1: 粗模型 OR (95% CI)	Model 2: 人口学调整 OR (95% CI)	Model 3: 全模型调整 OR (95% CI)
1. Low-Stable 组	792 / 3,534	1.00 (参照)	1.00 (参照)	1.00 (参照)
2. Moderate-Increase 组	1,827 / 4,733	2.18 (1.92~2.48) ***	1.45 (1.26~1.67) ***	1.32 (1.14~1.53) ***
3. High-Increase 组	1,171 / 1,978	4.42 (3.85~5.08) ***	2.10 (1.78~2.48) ***	1.78 (1.49~2.12) ***

ePWV 轨迹分组	事件 / 总数	Model 1: 粗模型 OR (95% CI)	Model 2: 人口学调整 OR (95% CI)	Model 3: 全模型调整 OR (95% CI)
P-trend 趋势检验	—	< 0.001	< 0.001	< 0.001

4 讨论

本研究从重复测量中识别出三种 ePWV 变化轨迹。与长期处于较低水平者相比，ePWV 缓慢升高或快速升高者在随访中更容易发生牙齿缺失；在控制人口学、生活方式和心血管代谢因素后，两组的风险增幅分别为 32%和 78%。这说明牙齿缺失风险所对应的血管特征，可能不仅是某次血压测量的结果，还包括随时间积累的血管硬化负荷。

既往有关口腔健康与全身疾病的研究，较多比较有无高血压、糖尿病或心血管疾病，也常以单次血管指标作为暴露。本研究关注的是 ePWV 如何随时间变化。三条轨迹呈现出清楚的风险梯度，说明在同一中老年人人群中，血管老化速度的差异可能提供静态指标之外的信息。这一观察与动脉僵硬同心血管风险、微血管损伤及靶器官退变相关的研究结果方向一致^[8-10,12]，但尚不能据此判断两者之间存在直接因果关系。

这种关联可能经由血流动力学和炎症两条相互交织的路径形成。大动脉变硬后，对脉压的缓冲作用减弱，较强的搏动能量可传至外周微血管。牙周组织的血供主要依靠终末微血管网，长期暴露于异常搏动负荷，可能造成内皮功能受损、微血管重构和局部缺血，进而影响组织修复和牙槽骨稳态^[9-10,12]。与此同时，动脉硬化和牙周炎都伴有慢性低度炎症。CRP、IL-6 和 TNF- α 等介质可参与免疫激活和牙周组织破坏，为血管炎症与牙周支持组织退变之间提供了可能的生物学解释^[13-14]。高血压、糖尿病和血脂异常也可能同时推动上述过程。虽然回归模型已调整这些共病，尚未测量的共同危险因素仍可能影响估计结果。

ePWV 仅需年龄和常规血压即可估算，这使其有条件进入基层慢病管理和较大规模的人群筛查。不过，本研究尚不足以把 ePWV 作为独立的口腔筛查工具。更现实的用途，是在现有心血管风险评估中识别一批可能同时需要口腔检查的人群。对于 ePWV 长期偏高或上升较快者，可在血压和代谢危险因素管理之外，关注牙周状况、口腔卫生、天然牙保留及营养风险。这种协同管理能否减少牙齿缺失，仍需前瞻性干预研究验证。

结果的解释受几方面限制。ePWV 由年龄和平均动脉压估算，适合流行病学研究，但与直接测得的 cfPWV 并不等同，因此本研究更能说明一种血管老化风险表型，而非精确的动脉僵硬硬度测量。牙齿缺失来自随访调查，可能存在报告误差，也无法区分龋病、牙周炎、外伤和治疗性拔牙等不同原因，这限制了对具体病理路径的判断。口腔卫生行为、既往牙周治疗、饮食、医疗可及性和炎症标志物等因素未被充分测量，残余混杂不能排除。此外，观察性队列虽能确定暴露与结局的时间顺序，却不能证明 ePWV 升高导致牙齿缺失。结合直接 PWV 测量、标准化牙周检查、牙槽骨影像和炎症指标的研究，将有助于检验血管硬化—微循环损伤—牙周退变这一解释链条。

尽管存在这些限制，轨迹分析仍提供了一个值得进一步检验的线索：血管老化的长期过程可能与口腔健康结局同步累积。在中老年健康管理中同时观察血管和口腔状态，可能比把两者作为彼此独立的问题更有助于发现高风险个体。

5 结论

CHARLS 纵向资料显示，中老年人的 ePWV 变化可分为低水平平稳、中水平缓增和高水平骤增三种轨迹。后两类轨迹均与随访期牙齿缺失风险升高相关，且调整多种混杂因素后关联仍然存在。

这些结果把血管老化的动态过程与口腔健康结局联系起来,但其预测价值和因果机制仍需通过直接血管测量、临床牙周评估及干预研究进一步确认。

参考文献

- [1] Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, et al. Oral diseases: a global public health challenge[J]. *Lancet*, 2019, 394(10194): 249-260.
- [2] Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors[J]. *J Dent Res*, 2017, 96(4): 380-387.
- [3] Cerutti-Kopplin D, Feine J, Padilha DM, et al. Tooth loss increases the risk of diminished cognitive function: a systematic review and meta-analysis[J]. *JDR Clin Trans Res*, 2016, 1(1): 10-19.
- [4] Hatta K, Ikebe K. Association between oral health and sarcopenia: a literature review[J]. *J Prosthodont Res*, 2021, 65(2): 131-136.
- [5] Peng J, Song J, Han J, et al. The relationship between tooth loss and mortality from all causes, cardiovascular diseases, and coronary heart disease in the general population: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(1): BSR20181773.
- [6] Tonetti MS, Van Dyke TE; Working Group 1 of the Joint EFP/AAP Workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases[J]. *J Periodontol*, 2013, 84(4 Suppl): S24-S29.
- [7] Greve SV, Blicher MK, Kruger R, et al. Estimated carotid-femoral pulse wave velocity has similar predictive value as measured carotid-femoral pulse wave velocity[J]. *J Hypertens*, 2016, 34(7): 1279-1289.
- [8] Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(13): 1318-1327.
- [9] O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy[J]. *Hypertension*, 2005, 46(1): 200-204.
- [10] Mitchell GF. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage[J]. *J Appl Physiol*, 2008, 105(5): 1652-1660.
- [11] Zhao Y, Hu Y, Smith JP, et al. Cohort profile: the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS)[J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(1): 61-68.
- [12] Boutouyrie P, Chowienczyk P, Humphrey JD, Mitchell GF. Arterial stiffness and cardiovascular risk in hypertension[J]. *Circ Res*, 2021, 128(7): 864-886.
- [13] Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation[J]. *Nat Rev Immunol*, 2015, 15(1): 30-44.
- [14] Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2014, 69(Suppl 1): S4-S9.

^{1,*}第1作者&通讯作者简介: 陈多(1990-),女,本科,主治医师,研究方向:老年口腔。E-mail: cd190630@163.com。