1990—2019年全球牙周病流行病学负担及社会经济差异所致负担不公平程度分析

韦应明,王中秀,雷利红,陈莉丽

浙江大学医学院附属第二医院牙周病专科,浙江 杭州 310009

[摘要] 目的:基于伤残调整生命年(DALY)描述全球牙周病流行病学负担,并评估由社会经济发展水平差异造成的流行病学负担不公平情况。方法:从全球健康数据交换中心(GHDx)和人类发展报告获取1990—2019年全球和各国基于牙周病的年龄标化DALY率以及人类发展指数(HDI)。描述1990—2019年全球牙周病流行病学负担变化情况,采用线性回归分析2019年年龄标化DALY率与HDI的相关性,使用基尼系数和集中指数评价1990—2019年全球牙周病流行病学负担不公平情况及发展趋势。结果:1990—2019年,全球牙周病导致的年龄标化DALY率从78.63上升至85.48,牙周病流行病学负担未出现显著增长。2019年,牙周病年龄标化DALY率在不同社会经济发展水平国家间差异存在统计学意义($\chi^2=44.315$, $P<0.01$)。线性回归分析进一步表明,牙周病年龄标化DALY率与HDI呈负相关($\beta=-0.417$, $P<0.01$)。1990—2019年,全球牙周病流行病学负担基尼系数从0.361减少至0.281,集中指数从0.0339下降至-0.0538。结论:1990—2019年,全球牙周病流行病学负担虽未显著增长,但存在由社会经济水平差异造成的不公平现象。牙周病流行病学负担更集中于低社会经济发展水平国家,且自2000年后不公平程度呈加重趋势。

[关键词] 牙周病;流行病学负担;伤残调整生命年;人类发展指数;基尼系数;集中指数
[中图分类号] R780.1;R199 **[文献标志码]** A

Global burden of periodontal disease and its relation with socioeconomic development during 1990—2019

WEI Yingming, WANG Zhongxiu, LEI Lihong, CHEN Lili (Department of Periodontics, the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China)

Corresponding author: CHEN Lili, E-mail: chenlili_1030@zju.edu.cn, <https://orcid.org/0000-0002-0620-8844>

收稿日期:2021-01-04 接受日期:2021-07-03

基金项目:国家自然科学基金(81771072);浙江省重点研发计划(2019C03027)

第一作者:韦应明,博士研究生,主要从事牙周病疾病负担及牙周组织再生研究;E-mail:21718174@zju.edu.cn; <https://orcid.org/0000-0003-1638-3707>

通信作者:陈莉丽,主任医师,博士生导师,主要从事牙周病发生发展机制及牙周组织再生研究;E-mail:chenlili_1030@zju.edu.cn; <https://orcid.org/0000-0002-0620-8844>

[**Abstract**] **Objective:** To analyze the global burden of periodontal disease and its relation with socioeconomic development. **Methods:** Data of global disability-adjusted life year (DALY) due to periodontal disease and human development index (HDI) from 1990 to 2019 were obtained from Global Health Data Exchange (GHDx) and human development reports. The trend of the global burden of periodontal disease from 1990 to 2019 was described. The correlation between age-standardized DALY rates and HDI were examined in 2019, and between-country periodontal disease burden inequality from 1990 to 2019 was measured using health-related Gini coefficients and concentration indexes. **Results:** From 1990 to 2019, the global DALY rate due to periodontal disease increased from 78.63 to 85.48, and the epidemiological burden did not increase significantly. Statistical differences were found across different HDI categories for age-standardized DALY rates of periodontal disease ($\chi^2 = 44.315, P < 0.01$) in 2019. Linear regression analysis also revealed a negative correlation between age-standardized DALY rate of periodontal disease and HDI ($\beta = -0.417, P < 0.01$). Gini coefficients decreased from 0.361 to 0.281 and concentration indexes fell from 0.0339 to -0.0538 between 1990 and 2019. **Conclusions:** The global burden of periodontal disease did not increase between 1990 and 2019, though the socioeconomic-associated inequality still existed. The burden of periodontal disease was more concentrated in less developed countries, and the socioeconomic-associated inequality has increased since 2000.

[**Key words**] Periodontal disease; Epidemiological burden; Disability-adjusted life year; Human development index; Gini coefficient; Concentration index

[J Zhejiang Univ(Med Sci), 2021, 50(5): 545-552.]

[**缩略语**] 全球疾病负担(Global Burden of Disease, GBD); 伤残调整生命年(disability-adjusted life year, DALY); 人类发展指数(human development index, HDI); 不确定区间(uncertainty intervals, UI)

牙周病是由菌斑微生物引起的慢性炎症性疾病,包括牙龈炎和牙周炎,影响全球20%~50%的人口^[1]。我国公民牙周健康状况也不容乐观,第四次全国口腔健康流行病学调查显示,35~44岁年龄组牙周健康率仅为9.1%,牙龈出血和深牙周袋(≥ 6 mm)检出率达87.4%和6.9%^[2]。牙周病引起牙槽骨、牙周韧带等牙周支持组织破坏,致使牙齿松动、脱落,严重破坏了患者的咀嚼功能;牙周病不仅严重影响患者口腔健康,还与糖尿病、心血管疾病、神经退行性变性疾病等全身系统性疾病的发生发展密切相关^[3-5]。在全球范围内,沉重的牙周病流行病学负担已经给各国造成了巨大的经济损失^[6]。除牙周病治疗产生的直接经济损失之外,牙周病引发的龋病、牙列不齐以及牙齿脱落等

并发症所导致的后续牙列正畸、种植、修复等治疗还将产生间接的经济损失。2018年,牙周病在美国和欧洲各国分别产生了34.9亿美元和25.2亿美元的直接经济损失,以及1505.7亿美元和1970.9亿美元的间接经济损失^[7]。

GBD研究采用DALY评价牙周病流行病学负担,以反映牙周病对个人生活质量和社会经济发展的影响^[8]。DALY指患者从疾病发生到死亡所损失的健康寿命年数,包括因疾病致残年数和因过早死亡而损失的寿命年数。2020年发布的GBD研究中,牙周病所对应《疾病和有关健康问题的国际统计分类》编码为K05~K06.9,包括牙龈炎、牙周炎及其他牙龈疾病等。2019年,牙周病作为全球第二大口腔疾病负担来源,产生约709万DALY,采取

切实有效的干预性措施已刻不容缓^[8-9]。

牙周病流行病学负担的不公平程度也成为当今全球关注的焦点^[10]。明确疾病负担的不公平性及其成因,可增强公共卫生政策的针对性,进而促进医疗资源的合理配置。研究显示,口腔健康的不公平状况与社会经济水平密切相关^[11-12],社会经济发展水平较高国家的牙周病流行病学负担较轻^[10,13]。然而,上述研究仅涉及部分国家和地区,并未论证全球牙周病流行病学负担不公平程度与社会经济发展水平的相关性及其发展趋势。

本文旨在描述1990—2019年全球牙周病流行病学负担的发展趋势,探究不同社会经济发展水平国家间牙周病流行病学负担的不公平程度及变化情况。通过分析2020年GBD研究所报道的全球牙周病流行病学负担数据,为国际卫生组织、不同社会经济发展水平国家乃至我国制订口腔健康政策提供科学依据,以切实改善人群牙周健康状况。

1 资料与方法

1.1 年龄标准化DALY率评估全球牙周病流行病学负担

采用年龄标准化DALY率(每10万人口损失健康年数)评价全球牙周病流行病学负担,DALY计算方法参照2020年发布的GBD研究。从全球健康数据交换中心(GHDx)获取牙周病在1990、1995、2000、2005、2010、2015及2019年全球及204个国家(地区)的年龄标准化DALY率和人口数据^[14]。

1.2 HDI评估国家社会经济发展水平

采用HDI评价各国社会经济发展水平。HDI基于出生时预期寿命、平均国民受教育程度和国民人均收入三个指标评价一个国家的社会经济发展水平。HDI评分为0~1,社会经济发展水平越高,数值越大。从2020年人类发展报告中获得1990、1995、2000、2005、2010、2015和2019年各国HDI数据^[15]。基于HDI评分,将各国分为四类:极高社会经济发展水平国家($HDI \geq 0.80$)、高社会经济发展水平国家($0.70 \leq HDI < 0.80$)、中等社会经济发展水平国家($0.55 \leq HDI < 0.70$);低社会经济发展水平国家($HDI < 0.55$)。

1.3 基尼系数和集中指数评估牙周病流行病学负担全球不公平水平

采用基尼系数和集中指数两种统计学手段衡量全球牙周病流行病学负担不公平水平。基尼系

数由洛伦兹曲线计算而得,可用于分析国家间的流行病学负担分布情况,其数值在0到1之间,0代表绝对公平,1代表绝对不公平。以1990年为例,将204个国家的人口依据当年牙周病所致年龄标准化DALY率升序排列,分别计算人口累计百分比和年龄标准化DALY率累计百分比。绘制洛伦兹曲线,其中X轴为人口累计百分比,Y轴为年龄标准化DALY率累计百分比,并计算出相应的基尼系数。基尼系数可反映国家间流行病学负担分布的不公平程度,但无法衡量流行病学负担在不同社会经济发展水平国家间分布的不均衡性。

集中指数是用于衡量不同社会经济地位国家间健康不公平程度的指标,依据集中曲线计算。以2019年为例,将各国流行病学负担和人口按照HDI评分升序排列,分别计算累计人口构成比(X轴)和累计年龄标准化DALY率构成比(Y轴),绘制集中曲线并计算集中指数。集中指数为正值代表流行病学负担集中在社会经济发展水平高的国家,为负值则表示流行病学负担集中在社会经济发展水平低的国家;绝对值越接近0,不公平程度越低。依据各国HDI、人口及牙周病年龄标准化DALY率计算1990、1995、2000、2005、2010、2015和2019年集中指数,分析其变化规律,描述牙周病流行病学负担在不同社会经济发展水平国家间分布不公平程度的变化趋势。

1.4 统计学方法

使用R3.5.2进行统计分析。使用Kruskal-Wallis检验评估不同社会经济发展水平国家间年龄标准化DALY率差异;通过Mann-Whitney *U*检验进一步比较2019年不同社会经济发展水平国家间牙周病年龄标准化DALY率差异;采用线性回归分析年龄标准化DALY率与HDI间的定量关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。使用软件包“IC2”拟合洛伦兹曲线;采用积分法计算坐标轴中对角线与洛伦兹曲线间的面积,该面积与对角线下面积的比值为基尼系数;同理,计算对角线下面积与集中曲线下面积的差值,差值的两倍即为集中指数。

2 结果

2.1 1990—2019年全球牙周病流行病学负担发展趋势

全球牙周病导致的年龄标准化DALY率在1990

年为78.63(95%*UI*:30.64~172.00),在2019年达到85.48(95%*UI*:33.48~185.57),29年间未出现明显增长(图1),提示1990—2019年全球牙周病流行病学负担水平并未显著增加。

灰色阴影区域表示95%不确定区间。DALY:伤残调整生命年。

图1 1990—2019年全球牙周病年龄标准化DALY率变化

Figure 1 Changes in global age-standardized DALY rates of periodontal disease from 1990 to 2019

2.2 社会经济水平与牙周病流行病学负担的相关性

2020年人类发展报告的GBD研究中,187个国家获得与之匹配的HDI数据。根据HDI分类标准分为四组:极高社会经济发展水平国家(64个)、高社会经济发展水平国家(53个)、中等社会经济发展水平国家(37个),低社会经济发展水平国家(33个)。不同社会经济发展水平国家牙周病年龄标准化DALY率差异具有统计学意义($\chi^2 = 44.315$, $P < 0.01$)。其中,低社会经济发展水平国家与中等社会经济发展水平国家、高社会经济发展水平国家、极高社会经济发展水平国家,中等社会经济发展水平国家与极高社会经济发展水平国家间牙周病年龄标准化DALY率差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),而中等社会经济发展水平国家与高社会经济发展水平国家、极高社会经济发展水平国家与高社会经济发展水平国家间牙周病年龄标准化DALY率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见图2。线性回归分析结果表明,牙周病年龄标准化DALY率与HDI呈负相关($\beta = -0.417$, $P < 0.01$),见图3。结果提示,社会经济发展水平越高的国家牙周病流行病学负担越轻。

2.3 1990—2019年牙周病流行病学负担不公平变化趋势

基尼系数在1990—2019年从0.361减少到

0.282,整体表现为缓慢减少的趋势(图4)。可见牙周病流行病学负担人口分布的不公平情况有所

* $P < 0.05$. DALY:伤残调整生命年。

图2 不同社会经济发展水平国家的牙周病年龄标准化DALY率比较

Figure 2 Comparison of age-standardized DALY rates caused by periodontal disease in countries with different socioeconomic development levels

DALY:伤残调整生命年;HDI:人类发展指数。

图3 各国牙周病年龄标准化DALY率与HDI的线性回归图($n=187$)

Figure 3 Negative correlation between age-standardized DALY rates of periodontal disease and human development indexes ($n=187$)

图4 1990—2019年全球牙周病流行病学负担基尼系数变化趋势

Figure 4 Trends in periodontal disease burden Gini coefficients across countries from 1990 to 2019

缓解。集中指数的变化规律则与基尼系数不同,其在1990—1995年正值减少(从0.0339到0.0162),在2000—2019年主要表现为负值增大(从-0.0215到-0.0538,图5),表明由社会经济发展差异造成的牙周病流行病学负担不公平程度在1990—1995年稍有减少,而在2000—2019年逐渐增加,且牙周病流行病学负担开始从社会经济发展水平较高的国家向社会经济发展水平较低的国家集中。

图5 1990—2019年全球牙周病流行病学负担集中指数变化趋势

Figure 5 Trends in concentration index of periodontal disease burden across countries from 1990 to 2019

3 讨论

牙周病作为全球范围内广泛流行的慢性炎症性疾病,是成人失牙的最主要原因,不仅直接破坏人类咀嚼功能,其局部病损还可作为持续性感染源,引发机体的慢性免疫炎症反应,给机体健康带来风险甚至导致损害^[16]。早在20世纪90年代,牙周炎就被称为“糖尿病的第六种并发症”,其产生的白介素-6和肿瘤坏死因子 α 等炎症因子可直接进入全身血液循环,形成胰岛素抵抗,诱导或加重2型糖尿病;而有效的牙周治疗可降低糖化血红蛋白水平,改善糖尿病患者的预后^[17-18]。牙周炎还是引发心血管疾病事件的危险因素之一,牙周致病菌及其毒力因子可通过干扰内源性脂质代谢诱导动脉粥样斑块形成^[19]。近年发现,阿尔茨海默病、帕金森病等神经退行性变性疾病的发生和发展也与牙周炎有紧密联系^[5,20]。由于牙周病并非可致死或致残的慢性疾病,且牙周治疗常被误解为昂贵的临床干预手段^[21-22],因此预防和治疗牙周病的重要性常被决策者忽视。而人群口腔健

康意识薄弱所造成的治疗延误致使牙周病损逐渐进展为严重的口腔问题^[16]。当牙周组织破坏已难以逆转时,为重建修复口腔原有的形态和功能,需进行牙周再生手术、口腔种植修复、正畸等治疗手段,由此产生高额的医疗费用及生产力损失,严重阻碍国家社会经济的发展^[9,23-24]。Righolt等^[6]报道,2015年全球牙周病年龄标化患病率高达10.49%,造成超388.5亿美元的生产力损失。近年来,牙周病危险因素(如吸烟、饮酒、系统性疾病)、天然牙留存率上升及人群寿命延长等促进牙周病疾病负担增长的因素仍表现为升高趋势^[9,25]。因此,通过制订及实施有效的口腔卫生政策来控制全球牙周病疾病负担,已引起国内外学者的高度重视^[26]。

牙周病流行病学负担的不公平现象是国内外学者和决策者关注的另一重要问题^[20]。本研究选取全球187个社会经济发展水平不同的国家,以年龄标化DALY率衡量牙周病流行病学负担,并通过基尼系数和集中指数评估全球牙周健康不平衡状况。大量流行病学研究结果表明,牙周健康程度与社会经济发展水平紧密相关^[11,22]。Borrell等^[27]指出,美国低收入受试者患重度牙周炎的概率显著高于高收入受试者。基于美国第三次健康与营养调查的研究也发现,生活在社会经济水平较低社区的居民罹患牙周炎的概率是生活在社会经济水平较高社区居民的1.81倍^[28]。本文资料也佐证了上述观点:不同社会经济发展水平国家牙周病年龄标化DALY率差异有统计学意义,中等社会经济发展水平国家牙周病负担高于极高社会经济发展水平国家,低社会经济发展水平国家牙周病负担高于中等、高和极高社会经济发展水平国家。同时,牙周病流行病学负担随HDI增加而逐渐减少。社会经济地位较低的人群无法获得充足的口腔卫生服务、缺乏基本的口腔健康意识,由此易遭受牙周病危险因素的影响而承受更重的牙周病疾病负担^[10];而社会经济发展水平较高国家的公民不但拥有相对充足的口腔医疗资源、形式多样的医疗保险制度,同时还具有良好的口腔卫生习惯和意识^[29-33],如在韩国牙间隙刷的使用率达到20.4%,在美国牙间隙刷的使用率高达68.9%^[34]。因此,社会经济发展水平较高国家的牙周病流行病学负担相对较轻。

然而,本文资料表明,高社会经济发展水平国

家牙周病流行病学负担与极高、中等社会经济发展水平国家并无明显差异。Petersen等^[29]分析2007年发达国家和发展中国家老年人社区牙周指数时也发现了类似的现象,即在拥有先进口腔医疗设施及服务的发达国家,老年人牙周健康情况并未与发展中国家产生明显的差异,提示口腔医疗设施及服务发挥的作用较为有限。Nazir等^[35]研究了27个国家不同年龄层与牙周病流行病学负担的相关性,结果发现牙周病患率随年龄增长而上升。据联合国发布的报告,近40年来欧洲和北美等发达地区老龄化人口急剧增加,截至2017年,欧洲已有25%的人口超过60岁,而在非洲仅为5%,因此老龄化人口的指数增长和天然牙留存率的上升均会在高收入国家产生严重的牙周病流行病学负担^[35-36]。优化口腔医疗资源的配置和关注老年人口的口腔健康状况可能是发达国家有效控制牙周病流行病学负担的关键。

本文资料显示,1990年以来,全球牙周病流行病学负担人口分布不公平程度表现为减少的趋势。但集中指数的变化规律显示,自2000年起由社会经济发展水平差异所致的不公平程度呈逐渐加剧态势,且牙周病流行病学负担主要集中在社会经济发展水平较低的国家。因此,改善发展中国家国民牙周健康水平是解决牙周病流行病学负担不公平状况的关键。而治疗和预防牙周病的最佳措施是每天坚持刷牙和局部使用辅助工具清洁^[16],有助于缓解社会经济水平差异引起的牙周病负担不公平现象。Hakeem等^[11]观察了2916名不抽烟、定期看牙、每日刷牙等具有良好口腔健康行为成年人的牙周健康状况发现,牙龈出血检出率与成年人受教育程度及经济收入水平均无显著相关性。Lee等^[34]报道的牙周健康不公平状况相关研究结果也支持了上述观点。该研究纳入17 583名韩国受试者,观察其牙间隙刷的使用状况及牙周病患率。在不使用牙间隙刷的人群中,收入最低的人群患牙周病的概率是收入最高人群的1.276倍;而在使用牙间隙刷的受试者中,不同收入人群的牙周病患率无显著差异。因此,提升民众口腔健康素养、培养良好的口腔卫生习惯及构建有利于口腔健康的社会环境可降低社会经济发展水平较低国家牙周病流行病学负担,防止全球牙周健康不平衡现象加剧。

本文就社会经济水平差异所致牙周病流行病

学负担的不公平状况及发展趋势进行了初步探讨,为口腔健康政策的制订和实施提供一定的依据,以期减轻牙周病流行病学负担、改善我国及全球不同国家及地区人群牙周健康状况提供参考。然而,由于DALY存在区域性差异,使用某一国家的综合数据而非区域数据时会产生数据来源的偏倚。此外,影响不同社会经济发展水平国家牙周病流行病学负担的诸多因素如收入、教育、医疗资源等仍须深入研究。

综上所述,1990—2019年全球牙周病流行病学负担虽未出现显著增长,但仍存在由社会经济水平差异造成的不公平现象。牙周病流行病学负担主要集中在低社会经济发展水平国家,且自2000年后不公平程度呈加重趋势。本文资料表明,发达国家和发展中国家仍须共同努力,以迎接牙周病带来的全球公共卫生挑战。对于社会经济发展水平较高的国家,应注重医疗资源的合理分配,并关注老年人群的口腔健康状况。而发展中国家应提升大众口腔健康素养,构建有利于口腔健康的社会环境。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] NAZIR M A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention[J]. *Int J Health Sci*, 2017, 11(2): 72-80.
- [2] 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: 39-44.
WANG Xing. *Report of the fourth national oral health epidemiological survey*[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 39-44. (in Chinese)
- [3] BECK J D, PAPAPANOU P N, PHILIPS K H, et al. Periodontal medicine: 100 years of progress[J]. *J Dent Res*, 2019, 98(10): 1053-1062.
- [4] JIN L J, ARMITAGE G C, KLINGE B, et al. Global oral health inequalities[J]. *Adv Dent Res*, 2011, 23(2): 221-226.
- [5] KAUR T, UPPOOR A, NAIK D. Parkinson's disease and periodontitis - the missing link? A review[J]. *Gerodontology*, 2016, 33(4): 434-438.
- [6] RIGHOLT A J, JEVDJEVIC M, MARCENES W, et al. Global-, regional-, and country-level economic impacts of dental diseases in 2015[J]. *J Dent Res*, 2018, 97(5): 501-507.
- [7] BOTELHO J, MACHADO V, LEIRA Y, et al. Economic burden of periodontitis in the United States and Europe

- an updated estimation[J]. *J Periodontol*, 2021, online.
- [8] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990—2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet*, 2020, 396: 1204-1222.
 - [9] TONETTI M S, JEPSEN S, JIN L, et al. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: a call for global action[J]. *J Clin Periodontol*, 2017, 44(5): 456-462.
 - [10] International Centre for Oral Health Inequalities Research & Policy. **Social inequalities in oral health: from evidence to action**[M/OL]. London: University College London, 2015: 2-6.
 - [11] HAKEEM F F, SABBAB W. Is there socioeconomic inequality in periodontal disease among adults with optimal behaviours[J]. *Acta Odontol Scand*, 2019, 77(5): 400-407.
 - [12] PERES M A, MACPHERSON L, WEYANT R J, et al. Oral diseases: a global public health challenge[J]. *Lancet*, 2019, 394(10194): 249-260.
 - [13] GBD 2017 Oral Disorders Collaborators, BERNABE E, MARCENES W, et al. Global, regional, and national levels and trends in burden of oral conditions from 1990 to 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study[J]. *J Dent Res*, 2020, 99(4): 362-373.
 - [14] Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) results[Z/OL]. [2020-12-15]. <http://ghdx.health-data.org/gbd-results-tool>.
 - [15] The United Nations Development Programme. **Human development reports 2020: the next frontier human development and the anthropocene**[M/OL]. United Nations Development Programme, 2020: 343-346.
 - [16] 王勤涛, 马志伟. 中国牙周病的现状、临床技术及应对策略[J]. *口腔医学*, 2018, 38(1): 1-4.
WANG Qingtao, MA Zhiwei. The present situation, clinical improvement and strategy on controlling periodontal diseases in China[J]. *Stomatology*, 2018, 38(1): 1-4. (in Chinese)
 - [17] 侯玉, 康帅, 刘正雅, 等. 牙周干预对2型糖尿病伴慢性牙周炎患者血清炎症因子影响的Meta分析[J]. *实用口腔医学杂志*, 2021, 37(2): 232-236.
HOU Yu, KANG Shuai, LIU Zhengya, et al. The efficacy of periodontal intervention on serum inflammatory cytokine levels in type 2 diabetic patients with chronic periodontitis: a meta-analysis[J]. *Journal of Practical Stomatology*, 2021, 37(2): 232-236. (in Chinese)
 - [18] CHEN Y F, ZHAN Q, WU C Z, et al. Baseline HbA1c level influences the effect of periodontal therapy on glycemic control in people with type 2 diabetes and periodontitis: a systematic review on randomized controlled trials[J]. *Diabetes Ther*, 2021, 12(5): 1249-1278.
 - [19] PAUL O, ARORA P, MAYER M, et al. Inflammation in periodontal disease: possible link to vascular disease[J]. *Front Physiol*, 2021, 11: 609614.
 - [20] LICCARDO D, MARZANO F, CARRATURO F, et al. Potential bidirectional relationship between periodontitis and alzheimer's disease[J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 683.
 - [21] WATT R G. From victim blaming to upstream action: tackling the social determinants of oral health inequalities[J]. *Community Dent Oral Epidemiol*, 2007, 35(1): 1-11.
 - [22] KWAN S, PETERSEN P E. Oral health: equity and social determinants[M/OL] // BLAS E, SIVASANKARA KURUP A. **Equity, social determinants and public health programmes**. Geneva: World Health Organization Press, 2010: 159-176.
 - [23] LISTL S, GALLOWAY J, MOSSEY P A, et al. Global economic impact of dental diseases[J]. *J Dent Res*, 2015, 94(10): 1355-1361.
 - [24] JANAKIRAM C, DYE B A. A public health approach for prevention of periodontal disease[J]. *Periodontol* 2000, 2020, 84(1): 202-214.
 - [25] KNIGHT E T, MURRAY THOMSON W. A public health perspective on personalized periodontics[J]. *Periodontol* 2000, 2018, 78(1): 195-200.
 - [26] JESPERSEN S, BLANCO J, BUCHALLA W, et al. Prevention and control of dental caries and periodontal diseases at individual and population level: consensus report of group 3 of joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases[J]. *J Clin Periodontol*, 2017, 44: S85-S93.
 - [27] BORRELL L N, BECK J D, HEISS G. Socioeconomic disadvantage and periodontal disease: the Dental Atherosclerosis Risk in Communities study[J]. *Am J Public Health*, 2006, 96(2): 332-339.
 - [28] BORRELL L N, BURT B A, WARREN R C, et al. The role of individual and neighborhood social factors on periodontitis: the third National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *J Periodontol*, 2006, 77(3): 444-453.
 - [29] PETERSEN P E, OGAWA H. The global burden of periodontal disease: towards integration with chronic disease prevention and control[J]. *Periodontol* 2000, 2012, 60(1): 15-39.
 - [30] RENVERT S, PERSSON R E, PERSSON G R. A history of frequent dental care reduces the risk of tooth loss but not periodontitis in older subjects[J]. *Swed Dent J*, 2011, 35(2): 69-75.

- [31] SRINARUPAT J, OSHIRO A, ZAITSU T, et al. Inequalities in periodontal disease according to insurance schemes in thailand[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(11): 5945.
- [32] LEE J H, SHIN Y J, LEE J H, et al. Association of toothbrushing and proximal cleaning with periodontal health among Korean adults: results from Korea National Health and Nutrition Examination Survey in year 2010 and 2012[J]. *J Clin Periodontol*, 2018, 45(3): 322-335.
- [33] KANDELMAN D, ARPIN S, BAEZ R J, et al. Oral health care systems in developing and developed countries[J]. *Periodontol* 2000, 2012, 60(1): 98-109.
- [34] LEE J Y, PARK H J, LEE H J, et al. The use of an interdental brush mitigates periodontal health inequalities: the Korean National Health and nutrition examination survey (KNHANES)[J]. *BMC Oral Health*, 2019, 19(1): 168.
- [35] NAZIR M, AL-ANSARI A, AL-KHALIFA K, et al. Global prevalence of periodontal disease and lack of its surveillance[J]. *Sci World J*, 2020, 2020: 2146160.
- [36] United Nations. **Population facts: population ageing and sustainable development**[M/OL]. New York, NY: United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division, 2017: 1-4.

[本文编辑 余方沈敏]

· 学术动态 ·

陈伟教授团队与娄继忠研究员团队合作成果阐明 严重急性呼吸综合征冠状病毒2侵入人体细胞 的分子生物学机制

严重急性呼吸综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2)利用其刺突糖蛋白(spike)识别宿主细胞受体如呼吸道上皮细胞血管紧张素转换酶2(ACE2),促发刺突糖蛋白中S1和S2结构域分离,最终导致病毒与宿主细胞膜融合从而完成病毒入侵。但刺突糖蛋白结合宿主受体如何触发S1和S2结构域分离并激发S2膜融合蛋白机器是冠状病毒入侵机制未解的重要问题之一。2021年8月31日,《细胞研究》(*Cell Research*)在线发表了浙江大学陈伟教授团队与中国科学院娄继忠研究员团队合作成果“Mechanical activation of spike fosters SARS-CoV-2 viral infection”(https://www.nature.com/articles/s41422-021-00558-x),研究人员通过生物力学理论计算,发现SARS-CoV-2入侵过程中,病毒边缘单个spike/ACE2分子对受到10~30 pN(1 pN=10⁻¹² N)级别大小生物拉力的调控。spike/ACE2相互作用在皮牛量级拉力的调控下显著增强。拉力导致SARS-CoV-2刺突糖蛋白中与ACE2结合的受体结合域(RBD)发生转动,增强了spike/ACE2的结合,延缓了其解离速度。该力学增强的spike/ACE2互作效果在SARS-CoV-2上比SARS-CoV更加显著,为SARS-CoV-2比SARS-CoV传染力更强提供了分子机制解释。生物拉力还能成千倍地加速S1与S2结构域的分离。SARS-CoV-2突变株刺突上D614G的突变能够进一步增强spike与ACE2受力结合,并35倍加速S1与S2结构域分离速度。该发现为解释D614G相关的高致病性毒株的强传染性提供了新的解释。

此外,研究人员还鉴定了一种来自2019冠状病毒病康复患者的、同时结合S1与S2结构域的、非RBD阻断的单克隆抗体。该抗体大大延缓了S1与S2结构域受了解离速度。研究人员提出了一种全新的基于锁定刺突糖蛋白S1与S2结构域来中和冠状病毒的抗体筛选及设计策略,潜在性地为目前新发的高致病性SARS-CoV-2突变毒株提供全新的有效阻断策略。

胡炜博士、张勇博士、费攀宇博士研究生、张同同和姚丹梅博士为论文共同第一作者。研究得到国家重点研发计划、国家自然科学基金和阿里云等支持。