

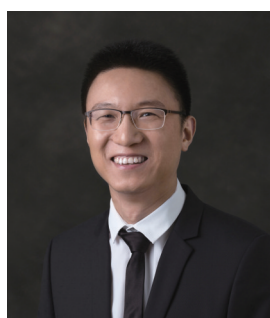
[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2021.03.001

· 专家论坛 ·

## 慢性肾脏病患者的口腔种植治疗

袁泉

口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床医学研究中心 四川大学华西口腔医院种植科, 四川 成都(610041)



**【作者简介】** 袁泉, 四川大学华西口腔医院教授、博士生导师。日本广岛大学联合培养口腔医学博士, 美国哈佛大学牙学院博士后, 加州大学洛杉矶分校访问学者; 入选“万人计划”科技创新领军人才, 教育部“长江学者奖励计划”青年学者和四川省卫健委学术技术带头人; 担任中国医师协会口腔医师分会口腔种植工作委员会副主任委员, 中华口腔医学会口腔种植专业委员会常务委员, 四川省口腔医学会口腔种植专业委员会候任主任委员, 国际牙科研究会(IADR)种植研究学组副主席, 国际牙医师学院(ICD)fellow, 国际牙种植学会(ITI)fellow。参编《口腔种植学》、《口腔修复学》规划教材和专著10部, 发表SCI收录论文70余篇。

**【摘要】** 慢性肾脏病是威胁人类健康的全球公共卫生问题, 影响全身多器官系统功能。随着疾病的进展, 患者的口腔健康常受影响。种植牙已成为牙缺失的最佳修复方式, 为慢性肾病患者提供安全可靠的牙种植治疗, 是需要, 也是挑战。口腔种植医师应从全局出发, 综合评估患者的健康情况, 充分了解患者既往及当前接受的治疗与药物使用情况; 完善患者术前血液生化、凝血功能、影像学等检查; 为患者制定可行可靠的个性化治疗方案, 包括术前预防性使用抗生素、术中无痛微创操作、术后加强感染控制、延期修复、多学科协作防治术中及术后并发症, 以期慢性肾病患者提供个性化、安全有效的口腔种植治疗。

**【关键词】** 口腔种植; 慢性肾脏病; 骨结合; 终末期肾脏病; 尿毒症; 血液透析; 肾脏移植; 口腔健康

**【中图分类号】** R78; R692 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2021)03-0145-06

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



**【引用著录格式】** 袁泉. 慢性肾脏病患者的口腔种植治疗[J]. 口腔疾病防治, 2021, 29(3): 145-150. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2021.03.001.

**Dental implant treatment for patients with chronic kidney disease** YUAN Quan. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Clinical Research Center for Oral Diseases, Department of Oral Implantology, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: YUAN Quan, Email: yuanquan@scu.edu.cn, Tel: 86-28-83365457

**【Abstract】** Chronic kidney disease is a global public health problem threatening human health and affects the function of multiple organ systems. The oral health of patients is often affected as the disease progresses. Dental implants have become the best way to repair tooth loss. It is necessary and challenging to provide safe and reliable dental implant treatment for patients with chronic kidney disease. Dental clinicians should evaluate the health of patients comprehensively, complete blood biochemistry, coagulation function, and imaging examinations, and provide feasible, reliable and personalized treatment plans. During the treatment phase, dental clinicians need to consider prophylactic antibiotics, painless minimally invasive surgery, infection control, and delayed restoration, and they must cooperate with other clinicians in multiple disciplines to reduce risks to provide personalized, safe, and effective oral implant treatment for patients with chronic kidney disease.

**【收稿日期】** 2020-05-07; **【修回日期】** 2020-07-22

**【基金项目】** 国家自然科学基金(81722014)

**【作者简介】** 袁泉, 教授, 博士生导师, Email: yuanquan@scu.edu.cn, Tel: 86-28-83365457

**【Key words】** dental implant; chronic kidney disease; osseointegration; end stage renal disease; uremia; hemodialysis; renal transplantation; oral health

**J Prev Treat Stomatol Dis, 2021, 29(3): 145-150.**

**【Competing interests】** The author declares no competing interests.

This study was supported by the grants from National Natural Science Foundation of China (No. 81722014).

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是以出现肾脏结构损伤或功能障碍超过3个月为特征的一组进行性发展的慢性疾病,该疾病起病隐匿,病程难以逆转,且随着疾病的进展,全身多系统出现并发症,严重影响着患者的健康;待疾病进入终末期,则需要肾脏替代治疗维持生命,给患者家庭及社会医疗造成沉重负担。近20年来,随着其发病率的逐渐升高<sup>[1-2]</sup>,慢性肾脏病已成为威胁人类健康的世界性公共医疗问题。贫血、钙磷代谢紊乱、高血压等是慢性肾病患者常伴有的系统性并发症<sup>[3]</sup>,而且其对口腔健康的影响也十分广泛,是口腔专科医师关注的重点。在机体代谢紊乱、免疫功能紊乱等多种因素的影响下,患者口腔多处软硬组织都受到影响,表现为牙龈出血红肿、牙周硬组织破坏、黏膜病变、牙槽骨密度降低、牙齿发育异常、唾液分泌及生化异常等<sup>[4-7]</sup>。另外,因慢性肾脏病患者对局部口腔健康问题的忽视,其口腔卫生较差,牙周组织破坏严重,缺失牙数明显高于健康人群<sup>[8]</sup>。

目前,口腔种植修复已成为重要且成熟的口腔修复方式,广泛应用于临床修复工作。随着种植材料更新迭代,数字化技术、导航技术、修复加工技术等不断发展,口腔种植的适应症也在不断扩展。同时微创、较高的成功率、较好的可预期性等优势让种植修复成为牙列缺损、缺失患者的修复首选。作为口腔种植医师,在面对慢性肾脏病患者时,如何在增加患者系统性健康负担的情况下,为患者提供可靠且适当的牙种植治疗是关键问题。缺失牙的修复治疗是口腔科医师关注的重点但又不是唯一的,医师既要关注患者的牙种植治疗,又要关注患者的全身健康;既要恢复患者牙列的咀嚼与美观,又要统筹帷幄注重患者整体的口腔健康。

## 1 全局视角,综合评估

### 1.1 综合状况评估

与肾脏专科医生协作,需充分了解患者肾脏

疾病的进展情况,包括:病因及危险因素;全身炎症及免疫情况;各项系统性疾病的情况,包括血压、血糖、心脏功能、凝血功能等;既往及当前接受的治疗与药物使用情况等。

另外,肾脏移植后6个月内如非必要,应避免进行口腔治疗<sup>[9]</sup>,各类急性肾病均应暂缓种植治疗<sup>[10-11]</sup>。

### 1.2 全面了解患者用药情况

慢性肾脏病对全身的影响广泛,应特别注意患者药物的使用情况,随时参考处方并始终与其他专科医师合作商讨制定治疗方案。

肾病患者通常会服用抗高血压药物,如血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素Ⅱ抑制剂;由于心血管疾病的风险增加,阿司匹林和他汀类药物的使用也很常见;患者可能会服用碳酸钙和维生素D或其他替代药品用于防止骨量流失;由肾性骨营养不良引起的继发性甲状旁腺功能亢进时可能需要进行双膦酸盐治疗,应结合双膦酸盐的药物类型、给药途径、给药剂量以及持续时间进行综合分析;自身免疫性疾病患者(如狼疮肾病、免疫球蛋白A肾病及其他自身免疫性疾病)及肾脏移植后的患者可能正服用免疫抑制药物<sup>[12]</sup>,免疫抑制药物对种植的影响尚无明确定论,有动物实验认为免疫抑制药物影响了种植体骨结合<sup>[13]</sup>,但有临床研究认为,器官移植后的免疫治疗并不是种植体的失败及种植体周围疾病的危险因素<sup>[14-15]</sup>。

### 1.3 口腔健康检查

初诊时口腔医师应结合影像学检查结果,为患者进行全面的口腔健康检查,包括龋病评价指标、牙周健康评价指标及唾液流速等;每次回访时可进行比较,同时对患者进行口腔卫生保健宣教。

## 2 充分考量,完善检查

### 2.1 血液检查

除了口腔种植术前的常规血液检查,慢性肾脏病患者需要特别注意术前血液生化检查,包括 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Cl}^-$ 、血尿素、肌酐和碳酸氢盐水

平。另外,全血细胞计数用于检测是否存在贫血或血小板减少以及评估其严重程度;凝血功能检查是口腔种植手术前常规检查项目。终末期肾脏病患者可能正在接受血液透析治疗,同时需要肝素进行抗凝治疗,低分子量肝素的半衰期约为4 h,普通肝素半衰期约为1~2 h。若需接受种植治疗,则血液透析患者应选择不进行透析的当天进行治疗<sup>[5, 16]</sup>,若患者每周接受3次血液透析,每次疗程间隔2 d,可以安排在血液透析后2 d进行口腔种植手术<sup>[17-18]</sup>,同时应监测患者的凝血功能,咨询肾脏专科医师患者的病程进展,避免潜在的出血风险,并在术前做好局部止血的准备。

除此之外,笔者团队的前期研究发现中和血液中的成纤维细胞生长因子23(fibroblast growth factor 23, FGF23)后,可改善慢性肾脏病小鼠的骨质量和钛植入物的骨整合,提示FGF23是慢性肾脏病相关骨骼疾病的关键因素<sup>[19-20]</sup>。FGF23、甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)、1, 25-二羟维生素D<sub>3</sub>是调节血液磷酸盐和钙水平的重要因子,可以通过术前检测血液中三者的水平来评估患者的骨代谢情况<sup>[21]</sup>,用于制定更合理的种植体负载方案。另外,糖尿病是慢性肾脏病的主要病因之一,血糖也是必要的血液检查项目,通常检查外周血糖化血红蛋白的含量。

## 2.2 影像学检查

术前常规使用锥形束CT(cone beam CT, CBCT)来评价患者的牙槽骨剩余骨量,了解术区解剖结构。以往的研究结果中,终末期肾脏病血液透析患者上颌前磨牙和第一磨牙的剩余骨高度低于健康对照组,但仍具有种植手术的可行性<sup>[22]</sup>。

## 3 控制感染,降低风险

### 3.1 牙周治疗

良好的口腔卫生是口腔种植治疗成功及良好长期预后的基础保障。在种植手术前应常规进行牙周治疗,对于血液透析患者,可以预约患者进行分步的牙周治疗;对综合评估后可以耐受的患者,在局麻下进行一次性或分区域的全口洁治及根面平整,可局部应用缓释抗生素药物,例如盐酸米诺环素;另外,择期对不可保留的患牙进行拔除<sup>[23-25]</sup>。

免疫反应与全身器官组织的炎症控制关系密切,对于自身免疫性疾病患者及肾脏移植后的患者,因其常规使用免疫抑制药物,在对其进行牙周治疗时,应结合其牙周健康状况、肾功能状况及患

者对抗菌药物的反应来制定合适的牙周治疗策略。牙周治疗是口腔卫生保健的重要部分,牙周健康与慢性肾脏病患者全身情况及预后息息相关<sup>[26]</sup>,应嘱患者坚持牙周复诊,既有利于种植体后期的维护也有利于患者的全身健康。

### 3.2 术前设计

凡事预则立,不预则废。口腔种植医师应综合患者的年龄、系统性健康评估结果、缺牙数、缺牙位置、耐受程度、经济情况等多种因素为患者提供个性化、全面的术前设计,以期有条不紊地完成整个修复治疗。

对多颗牙缺失的患者及全身健康情况复杂的患者,可借助数字化技术进行外科导板设计,或行不翻瓣的种植手术,以期减小创口,缩短手术时间,降低出血风险,减少术后不适。

另外,术前应向患者说明种植修复治疗的主要流程步骤及其可能的并发症及风险,详细嘱咐后期维护的注意事项,术前患者必须签署知情同意书。

### 3.3 预防性使用抗生素

由于慢性肾脏病患者免疫功能障碍,且常需进行血液透析,其感染风险增加。美国心脏协会(American Heart Association, AHA)建议,对于有高感染风险的患者,在侵入性牙科手术之前应预防性使用抗生素<sup>[27]</sup>。另外需要注意的是,大多数药物通过肾脏排泄,慢性肾脏病患者因肾功能减退会改变许多药物的血药浓度、药代动力学,导致药物中毒风险增加。因此,预防性使用抗生素时应根据患者肾功能状况延长给药间隔,或调整用量;避免使用有肾毒性的药物<sup>[28-29]</sup>。AHA建议患者口服阿莫西林,或肌肉注射或静脉注射氨苄西林;对阿莫西林过敏的患者,可使用克林霉素;应避免使用氨基糖苷类和四环素类等具有肾毒性的抗生素药物<sup>[18]</sup>。

## 4 体征监测,微创操作

### 4.1 监测血压

对于慢性肾脏病患者,口腔科医师在进行操作前应测量患者血压,必要时进行心电监护,并安排患者在早上进行牙科治疗;另外,注意保证安静的诊疗环境,手术过程中必须避免打扰,必要时采取镇静药物减轻患者焦虑情绪,维持血压的平稳。

### 4.2 麻醉和镇静

利多卡因和甲哌卡因的使用对于肾衰竭患者



是安全的<sup>[5,16]</sup>。慢性肾脏病患者常伴有高血压,局部麻醉时必须减少肾上腺素的剂量<sup>[16]</sup>。目前我国口腔种植手术中使用的主要麻醉药物是4%阿替卡因与肾上腺素(1/100 000),成年人最大剂量不超过7 mg/kg。

地西洋、咪达唑仑及其他苯二氮卓类药物可以安全地用于肾衰竭患者<sup>[5,16,30]</sup>。地西洋的推荐一次口服剂量为0.1~0.8 mg/kg,且由于其在肝脏中代谢,慢性肾病患者不需要调整剂量<sup>[31]</sup>;咪达唑仑是口腔诊疗中另一种常用镇静药物,常用剂量范围是0.5~1 mg/kg。

#### 4.3 术中止血

对于出现凝血功能异常,有出血风险的患者,口腔科医师应与其肾脏专科医师协作制定手术止血方案。

常见的局部止血措施包括:压迫、缝合和局部凝血酶的应用等。在应用传统物理方法不能止血时,可使用药物方法,例如去氨加压素可用于严重出血的肾衰竭患者<sup>[30]</sup>;氨甲环酸可减少手术期间和术后的出血;共轭雌激素可逆转任何血小板功能障碍,可使用2周,用于长期止血<sup>[32]</sup>。此外,手术中电刀的应用也可用于控制软组织渗血。

#### 4.4 微创操作

微创手术可以减轻患者的痛苦并缩短康复时间,降低出血及感染风险。面对全身健康情况较为复杂的患者,应由有经验的口腔种植医师进行手术操作,控制操作时间及出血量;并采用外科手术导板或导航技术辅助操作,尽可能减少手术的侵入性。

### 5 合理用药,及时复诊

#### 5.1 术后常规医嘱

口腔种植医师应嘱咐患者牙种植术后24 h内避免漱口和剧烈运动,建议冰敷及清淡饮食,使用漱口水(0.12%洗必泰),不适随诊。

目前尚无明确证据表明术后抗生素的使用可以减少术后感染和牙种植体植入失败几率;同时,牙种植术后抗生素的使用标准尚无共识。但由于血液透析患者属于高风险人群,建议术后使用抗生素,药物的选择和剂量应与肾脏专科医师协同制定;其中需要注意,阿莫西林、氨比西林、四环素都需要延长给药间隔<sup>[33]</sup>。

#### 5.2 镇痛药物的使用

对于透析患者对乙酰氨基酚是最常推荐的止

痛用药,常规用量为每4 h给药1次,每次300~600 mg;对于透析患者需要延长给药间隔到8~12 h<sup>[29]</sup>。然而,对于慢性肾脏病患者非甾体类抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)的使用仍存在争议,有学者建议应尽可能避免使用NSAIDs<sup>[18,34]</sup>,必要时应由肾脏专科医师进行评估。尿毒症患者应避免使用阿司匹林,因为其具有抗血小板活性的作用。中枢性镇痛药如哌替丁、吗啡、曲马多和可待因等可引起中枢神经系统功能减退,因患者肾脏功能障碍,容易在体内蓄积而出现呼吸抑制,应尽量避免使用<sup>[29,35]</sup>。

### 6 延期修复,螺丝固位

慢性肾脏病对种植体骨结合的影响尚不明确。笔者团队过去的研究发现,终末期肾脏病小鼠的种植体早期骨结合受到影响,但所有种植体在4周后均成功完成骨结合<sup>[36]</sup>。因此,建议对于慢性肾脏病患者可适当延长愈合时间,或在戴入终义齿前佩戴咬合力较小的临时义齿作为过渡。

种植体的稳定性是种植修复治疗成功的前提,医师应结合影像学及种植体动度测量系统评价种植体骨结合情况,每次复诊记录种植体稳定性评估数值,有利于预判种植体的长期预后;另外,建议采用螺丝固位的修复体设计,便于后期的维护及必要时修复体的替换。

### 7 重视维护,降低风险

吸烟是种植体预后及口腔、全身健康的危险因素,吸烟除了加重慢性肾脏患者肾脏损伤外,也有害于口腔健康,它增加了口腔癌、牙周疾病和种植体周围炎的发病率和严重程度,并对患者的口腔治疗产生了负面影响<sup>[37-41]</sup>,因此,建议戒烟是牙科治疗计划的重要组成部分。口腔医师的督促与鼓励有助于患者戒除不良习惯,应嘱咐患者定期复诊,在检查种植体及修复体的同时检查患者的口腔健康,对患者进行牙周卫生健康维护宣教。另外,应嘱咐患者积极控制血糖,血糖过高已被证实与牙周炎、种植体周围疾病、龋病等口腔疾病密切相关,控制血糖不但有益于患者的全身系统健康,且对口腔健康有良好受益<sup>[42]</sup>。除此之外,维生素D的补充用于辅助治疗骨质疏松,能够增加颌骨密度,抑制牙槽骨吸收,促进牙周组织愈合,有利于慢性肾脏病患者口腔治疗后的恢复<sup>[43-44]</sup>。口腔健康与全身系统因素息息相关,除以上因素外,

口腔医师应关注患者是否有其他不良生活习惯以及潜在风险因素。

## 8 小 结

慢性肾脏病患者的全身系统状态会使口腔种植治疗难度加大,因此,对于该类患者需要医师具有全局视角,多学科相互协作,为该类患者制定安全有效的个性化治疗方案。

**【Author contributions】** Yuan Q collected the references, wrote and revised the article. Yuan Q read and approved the final manuscript as submitted.

## 参考文献

- [1] GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet*, 2017, 390(10100): 1151 - 1210. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32152-9.
- [2] Saran R, Robinson B, Abbott KC, et al. Us renal data system 2018 annual data report: epidemiology of kidney disease in the united states[J]. *Am J Kidney Dis*, 2019, 73(3 Suppl 1): A7 - A8. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.01.001.
- [3] Webster AC, Nagler EV, Morton RL, et al. Chronic kidney disease [J]. *Lancet*, 2017, 389(10075): 1238 - 1252. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5.
- [4] Nylund KM, Meurman JH, Heikkinen AM, et al. Oral health in patients with renal disease: a longitudinal study from predialysis to kidney transplantation[J]. *Clin Oral Investig*, 2018, 22(1): 339 - 347. doi: 10.1007/s00784-017-2118-y.
- [5] Proctor R, Kumar N, Stein A, et al. Oral and dental aspects of chronic renal failure[J]. *J Dent Res*, 2005, 84(3): 199 - 208. doi: 10.1177/154405910508400301.
- [6] Ruokonen H, Nylund K, Furuholm J, et al. Oral health and mortality in patients with chronic kidney disease[J]. *J Periodontol*, 2017, 88(1): 26-33. doi: 10.1902/jop.2016.160215.
- [7] Ruokonen H, Nylund K, Meurman JH, et al. Oral symptoms and oral health-related quality of life in patients with chronic kidney disease from predialysis to posttransplantation[J]. *Clin Oral Investig*, 2019, 23(5): 2207-2213. doi: 10.1007/s00784-018-2647-z.
- [8] Limeres J, Garcez JF, Marinho JS, et al. Early tooth loss in end-stage renal disease patients on haemodialysis[J]. *Oral Dis*, 2016, 22(6): 530-535. doi: 10.1111/odi.12486.
- [9] Gudapati A, Ahmed P, Rada R. Dental management of patients with renal failure[J]. *Gen Dent*, 2002, 50(6): 508-510.
- [10] 张志愿. 口腔颌面外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012. Zhang ZY. Oral and maxillofacial surgery[M]. Beijing: people's medical publishing house, 2012.
- [11] 邱蔚六. 口腔颌面-头颈外科手术学[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2014. Qiu WL. Oral and maxillofacial-head and neck surgery[M]. Hefei: Anhui Science and Technology Press, 2014.
- [12] Tomino Y. How to treat patients with chronic kidney disease: with special focus on iga nephropathy[J]. *Nephrology(Carlton)*, 2018, 23 Suppl 4: 76-79. doi: 10.1111/nep.13471.
- [13] Duarte PM, Nogueira FG, Sallum EA, et al. The effect of an immunosuppressive therapy and its withdrawal on bone healing around Titanium implants. A histometric study in rabbits[J]. *J Periodontol*, 2001, 72(10): 1391-1397. doi: 10.1902/jop.2001.72.10.1391.
- [14] Paredes V, Lopez-Pintor RM, Torres J, et al. Implant treatment in pharmacologically immunosuppressed liver transplant patients: a prospective-controlled study[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2018, 29(1): 28-35. doi: 10.1111/clr.13035.
- [15] Radzewski R, Osmola K. The use of dental implants in organ transplant patients undergoing immunosuppressive therapy: an overview of publications[J]. *Implant Dent*, 2016, 25(4): 541 - 546. doi: 10.1097/ID.0000000000000417.
- [16] Klassen JT, Krasko BM. The dental health status of dialysis patients[J]. *J Can Dent Assoc*, 2002, 68(1): 34-38.
- [17] De Rossi SS, Glick M. Dental considerations for the patient with renal disease receiving hemodialysis[J]. *J Am Dent Assoc*, 1996, 127(2): 211-219. doi: 10.14219/jada.archive.1996.0171.
- [18] Jover Cervero A, Bagan JV, Jimenez Soriano Y, et al. Dental management in renal failure: patients on dialysis[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2008, 13(7): E419-E426.
- [19] Sun N, Guo Y, Liu W, et al. FGF23 neutralization improves bone quality and osseointegration of titanium implants in chronic kidney disease mice[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 8304. doi: 10.1038/srep08304.
- [20] Yuan Q, Jiang Y, Zhao X, et al. Increased osteopontin contributes to inhibition of bone mineralization in FGF23-deficient mice[J]. *J Bone Miner Res*, 2014, 29(3): 693-704. doi: 10.1002/jbmr.2079.
- [21] Blau JE, Collins MT. The PTH-vitamin D-FGF23 axis[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2015, 16(2): 165 - 174. doi: 10.1007/s11154-015-9318-z.
- [22] Zhao D, Chen X, Yue L, et al. Assessment of residual alveolar bone volume in hemodialysis patients using CBCT[J]. *Clin Oral Investig*, 2015, 19(7): 1619-1624. doi: 10.1007/s00784-014-1393-0.
- [23] 成少莹, 梁丹, 唐智群, 等. 牙周炎与全身系统性疾病关系的研究现状[J]. *口腔疾病防治*, 2018, 26(9): 606-612. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2018.09.012. Cheng MY, Liang D, Tang ZQ, et al. Research status of the relationship between periodontitis and systemic disease[J]. *J Prev Treat Stomatol Dis*, 2018, 26(9): 606 - 612. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2018.09.012.
- [24] Grubbs V, Garcia F, Jue BL, et al. The kidney and periodontal disease(KAPD) study: a pilot randomized controlled trial testing the effect of non-surgical periodontal therapy on chronic kidney disease[J]. *Contemp Clin Trials*, 2017, 53: 143-150.
- [25] Tonetti MS, D'aiuto F, Nibali L, et al. Treatment of periodontitis and endothelial function[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(9): 911-920. doi: 10.1056/NEJMx180022.
- [26] Nylund K, Meurman JH, Heikkinen AM, et al. Oral health in pre-

- dialysis patients with emphasis on periodontal disease[J]. *Quintessence Int (Berl)*, 2015, 46(10): 899-907. doi: 10.3290/j.qi.a34698.
- [27] Lam DK, Jan A, S ndor GK, et al. Prevention of infective endocarditis: revised guidelines from the American Heart Association and the implications for dentists[J]. *J Can Dent Assoc*, 2008, 74(5): 449-453.
- [28] Chen TK, Knicey DH, Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management: a review[J]. *JAMA*, 2019, 322(13): 1294-1304. doi: 10.1001/jama.2019.14745.
- [29] Munar MY, Singh H. Drug dosing adjustments in patients with chronic kidney disease[J]. *Am Fam Physician*, 2007, 75(10): 1487-1496.
- [30] Kerr AR. Update on renal disease for the dental practitioner[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2001, 92(1): 9-16. doi: 10.1067/moe.2001.115976.
- [31] Hallonsten AL. The use of oral sedatives in dental care[J]. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*, 1988, 88: 27-30. doi: 10.1111/j.1399-6576.1988.tb02830.x.
- [32] Liu YK, Kosfeld RE, Marcum SG. Treatment of uraemic bleeding with conjugated oestrogen[J]. *Lancet*, 1984, 2(848): 887-890. doi: 10.1016/s0140-6736(84)90652-4.
- [33] Yuan Q, Xiong QC, Gupta M, et al. Dental implant treatment for renal failure patients on dialysis: a clinical guideline[J]. *Int J Oral Sci*, 2017, 9(3): 125-132. doi: 10.1038/ijos.2017.23.
- [34] Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease[J]. *Lancet*, 2012, 379(9811): 165-180. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60178-5.
- [35] Szeto HH, Inturrisi CE, Houde R, et al. Accumulation of normeperidine, an active metabolite of meperidine, in patients with renal failure of cancer[J]. *Ann Intern Med*, 1977, 86(6): 738-741. doi: 10.7326/0003-4819-86-6-738.
- [36] Zou H, Zhao X, Sun N, et al. Effect of chronic kidney disease on the healing of Titanium implants[J]. *Bone*, 2013, 56(2): 410-415. doi: 10.1016/j.bone.2013.07.014.
- [37] Duan X, Wu T, Xu X, et al. Smoking may lead to marginal bone loss around non-submerged implants during bone healing by altering salivary microbiome: a prospective study[J]. *J Periodontol*, 2017, 88(12): 1297-1308. doi: 10.1902/jop.2017.160808.
- [38] Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease[J]. *Lancet*, 2002, 360(9343): 1347-1360. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11403-6.
- [39] Tomar SL, Hecht SS, Jaspers I, et al. Oral health effects of combusted and smokeless tobacco products[J]. *Adv Dent Res*, 2019, 30(1): 4-10. doi: 10.1177/0022034519872480.
- [40] Walley SC, Wilson KM, Winickoff JP, et al. A public health crisis: electronic cigarettes, vape, and JUUL[J]. *Pediatrics*, 2019, 143(6): e20182741. doi: 10.1542/peds.2018-2741.
- [41] Ram a CP, Eissenberg T, Sahingur SE. Increasing popularity of waterpipe tobacco smoking and electronic cigarette use: Implications for oral healthcare[J]. *J Periodontol Res*, 2017, 52(5): 813-823. doi: 10.1111/jre.12458.
- [42] Verhulst MJL, Loos BG, Gerdes VEA, et al. Evaluating all potential oral complications of diabetes mellitus[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, 10: 56. doi: 10.3389/fendo.2019.00056.
- [43] Uwitonze AM, Murererehe J, Ineza MC, et al. Effects of vitamin D status on oral health[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2018, 175: 190-194. doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.020.
- [44] 闫艳梅, 贺涛, 马灿灿, 等. 维生素D对牙周炎的影响[J]. *口腔疾病防治*, 2016, 24(2): 114-117. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2016.02.012.
- Yan YM, He T, Ma CC, et al. Research progress of the influence of vitamin D on periodontitis[J]. *J Prev Treat Stomatol Dis*, 2016, 24(2): 114-117. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2016.02.012.

(编辑 周春华, 曾曙光)



官网



公众号