

[文章编号] 1000-1182(2006)05-0435-03

牙周炎对2型糖尿病患者血清C反应蛋白水平的影响

谷宇新¹, 李庆星¹, 由彦玲¹, 刘广顺¹, 韩旭²

(1.河北医科大学第一医院 口腔科; 2.内分泌科, 河北 石家庄 050031)

[摘要] 目的 探讨牙周感染对2型糖尿病患者血清C反应蛋白(CRP)水平的影响。方法 选择伴重度慢性牙周炎的2型糖尿病患者32例为试验组,以年龄(±3岁)、性别、体重指数(±1 kg/m²)配比单纯2型糖尿病患者32例为对照组。采用超敏CRP酶联免疫法测定所有患者的血清CRP水平。结果 试验组患者血清CRP水平平均为3.07 mg/L,对照组为1.78 mg/L,试验组高于对照组(P<0.05);试验组血清CRP ≥3.0 mg/L的患者占53.13%,对照组为28.13%,试验组高于对照组(P<0.05)。结论 牙周感染可升高2型糖尿病患者血清CRP水平,这种炎症因子的升高可能会加重胰岛素抵抗,增加2型糖尿病患者大血管并发症的危险性。

[关键词] 2型糖尿病; 慢性牙周炎; 血清C反应蛋白

[中图分类号] R781.4² **[文献标识码]** A

Effect of Periodontitis on Circulating C-reactive Protein in Type 2 Diabetes Patients GU Yu-xin¹, LI Qing-xing¹, YOU Yan-ling¹, LIU Guang-shun¹, HAN Xu². (1. Dept. of Stomatology, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China; 2. Dept. of Endodontics, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China)

[Abstract] Objective To investigate the effect of periodontal infection on circulating C-reactive protein (CRP) in type 2 diabetes patients. Methods 32 diabetes patients with advanced periodontitis participated in this study. They were compared to a group of 32 diabetes patients without periodontal disease, who were matched with regard to age (±3 years), gender and body mass index (±1 kg/m²). The concentration of CRP on circulation was measured by ELISA. Results Significant difference was found in the level of CRP and the percentage of subjects with elevated CRP levels (≥3 mg/L on circulation between the two groups (P<0.05). Conclusion Periodontal infection results in higher circulating CRP in type 2 diabetes patients. This elevated inflammatory factor may exacerbate insulin resistance and increase the risk for great vessels complications of diabetes mellitus.

[Key words] type 2 diabetes mellitus; chronic periodontitis; C-reactive protein

2型糖尿病在中国正处于高发期,炎症在糖尿病发病机制中起关键作用^[1-2]。炎症细胞因子尤其是血清C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)与糖尿病及其大血管病变的发生、发展的关系日益受到重视。研究表明2型糖尿病与牙周炎存在一种双向关系^[3]。牙周炎能否对2型糖尿病患者血清CRP水平产生影响,目前国内尚未见报道。笔者通过对32例2型糖尿病伴发重度牙周炎的患者及32例单纯2型糖尿病患者进行血清学研究,探讨牙周炎对2型糖尿病患者血清CRP水平的影响。

1 材料和方法

1.1 研究对象和分组

选择2003年9月—2005年1月在河北医科大学第一医院口腔科及内分泌科就诊的患有重度慢性牙周炎的2型糖尿病患者32例为试验组,单纯2型糖尿病患者(无牙周病变)32例为对照组,两组以年龄(±3岁)、性别、体重指数(±1 kg/m²)进行配对。两组均为男性23例,女性9例。对照组患者年龄为37-73岁,平均55.06岁;试验组患者年龄36-70岁,平均54.19岁。

纳入本研究的所有糖尿病患者均符合以下条件:诊断为2型糖尿病已1年以上;糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA_{1c})大于8%;全身状况尚可;近期糖尿病状况及用药无明显变化;

[收稿日期] 2005-10-09; [修回日期] 2006-02-20

[基金项目] 河北省自然科学基金资助项目(301379);河北省科技攻关计划资助项目(062761290)

[作者简介] 谷宇新(1971-),女,河北人,主治医师,硕士

[通讯作者] 谷宇新, Tel: 0311-85917302

不吸烟。纳入试验组的牙周炎患者均符合以下条件：口内残留牙数不少于20颗，探诊深度 (probing depth, PD) 5 mm、附着丧失 (attachment loss, AL) 4 mm的牙占受检牙的30%以上，或PD 4 mm且AL 3 mm的牙占受检牙的60%以上^[4]；半年内无牙周病治疗史；至少3个月内未使用抗生素及非甾体类抗炎药。有系统性炎症疾病 (类风湿性关节炎等)、血液病、肝功能损伤、肾病、1个月内有大的血管急性并发症、近3个月服用任何影响系统性炎症指标的药物、半年内有大的手术外伤史、处于妊娠期及哺乳期的患者予以排除。

1.2 牙周状况检查

1.2.1 PD和AL的检测 检测两组患者口内所有余留牙的PD和AL，每牙检测颊舌 (腭)侧近中、中央、远中6个位点，记录检测结果，计算该患者PD和AL的平均值。平均值=余留牙所有位点检测值的总和 ÷ (6 × 余留牙数)。

1.2.2 探诊出血 (bleeding on probing, BOP)的检测 牙周袋探诊深度检查完成后10 s内龈沟有出血者即为BOP阳性，记录BOP阳性牙面的百分比。

1.3 临床状况检查

检查并记录两组患者的年龄、体重指数、甘油三酯 (triglycerides, TG)、HbA_{1c}、糖尿病病史的年数、伴高血压的百分比、伴大血管病变的百分比 (排除微血管并发症及其他并发症)。

两组患者均抽取空腹静脉血3 mL，离心后血清置于Ep管-86 冷冻待查。采用超敏CRP (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)检测方法检测血清CRP水平。CRP酶联免疫试剂盒由上海德波生物技术有限公司提供，操作步骤严格按试剂盒说明书进行。

1.4 统计学分析

采用SPSS 10.0统计软件对所得数据进行统计分析。组间均衡性比较，包括年龄、糖尿病病史、体重指数、TG采用t检验；伴大血管病变的百分比、伴高血压的百分比、HbA_{1c}采用卡方检验。通过正态性检验得出本研究CRP资料为偏态分布，且通过对数转换仍为偏态资料，故组间CRP比较采用秩和检验。

2 结果

两组患者的牙周状况和临床状况检查结果见表1。经统计学检验，两组的年龄、体重指数、TG、伴大血管病变的百分比、伴高血压的百分比和HbA_{1c}均无统计学意义 (P>0.05)，两组间糖尿病病史有统计学差异 (P<0.05)。对照组BOP阳性牙面的百分比、

PD和AL均为阴性。

表 1 两组患者临床状况的比较 (x̄ ± s)

Tab 1 Clinical characteristics of the study subjects (x̄ ± s)

检测项目	对照组	试验组
年龄 (岁)	55.06 ± 0.66	54.19 ± 0.49
病史 (年)	5.33 ± 3.48	3.74 ± 2.60
体重指数 (kg/m ²)	25.76 ± 2.79	25.50 ± 2.15
TG (mmol/L)	2.60 ± 0.63	2.79 ± 0.84
伴大血管病变的百分比 (%)	12.50	18.75
伴高血压的百分比 (%)	14.29	28.00
HbA _{1c} (%)	9.42 ± 1.18	9.57 ± 1.33
BOP阳性牙面百分比 (%)	-	45.66 ± 14.00
PD (mm)	-	3.69 ± 0.49
AL (mm)	-	4.90 ± 0.56

试验组患者血清CRP水平平均为3.07 mg/L，血清CRP 3.0 mg/L的患者占53.13%；对照组患者血清CRP水平平均为1.78 mg/L，血清CRP 3.0 mg/L的患者占28.13%。试验组患者血清CRP水平和血清CRP 3.0 mg/L的患者所占百分比均高于对照组，其差异有统计学意义 (P<0.05)。

3 讨论

目前认为牙周炎是感染性疾病，也是一种系统性炎症宿主反应疾病。研究表明牙周破坏与2型糖尿病及大血管并发症危险性的增加有关^[5]，牙周炎的系统性炎症宿主反应可能是这种联系的潜在机制。

CRP是急性反应中最主要的介质，其生物学作用主要是识别和激活某些影响炎症和防御机制的物质，尤其是识别和结合异构者，还有激活补体和调节吞噬细胞活性的作用。CRP的合成部位在肝脏，其表达受许多炎症因子如白介素-6、白介素-1、白介素-8和肿瘤坏死因子-等，尤其是白介素-6的调控。

近年来的研究表明，一些慢性炎症疾病如牙周疾病等可以引起血清CRP水平升高^[6-8]。本研究结果显示，在控制了患者的年龄、性别、甘油三酯、伴高血压百分比、伴大血管并发症百分比和糖化血红蛋白等因素后，伴重度慢性牙周炎的2型糖尿病患者血清CRP的水平仍明显高于单纯2型糖尿病患者 (P<0.05)，表明重度慢性牙周炎可引起2型糖尿病患者血清CRP的水平升高，与国外学者的研究相似^[6-7]。

多数研究认为CRP这种亚临床系统性炎症的敏感标志物与糖尿病及其大血管并发症 动脉粥样硬

化、冠状动脉疾病)的发生、发展及预后有密切的关联^[1,9]。随着hs-CRP检测方法的应用,原先认为是正常的血清CRP如CRP<5 mg/L)也发现同未来的心血管病的发生密切相关。Rifai等^[10]提出以三分位的分布,即以CRP<1.0 mg/L、CRP在1.0~3.0 mg/L之间和CRP>3.0 mg/L分别作为低度、中度和高度危险的判断水平。笔者采用hs-CRP检测方法检测两组患者血清CRP水平,结果发现试验组血清CRP 3 mg/L的比例(53.13%)高于对照组(28.13%),其差异有统计学意义(P<0.05),可以认为重度牙周感染可能伴有系统性炎症标志物CRP水平的升高,可能与牙周炎对2型糖尿病患者糖代谢控制的影响有关。此外,牙周炎也可能通过升高血清CRP的水平,加重胰岛素抵抗及增加糖尿病大血管并发症的危险性。有研究发现,有效的牙周治疗可使糖尿病患者的糖化血红蛋白降低,但这种降低是否伴随着CRP水平的降低,还有待于进一步研究。

[参考文献]

- [1] Pradhan AD, Manson JE, Nader R, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus[J]. J Am Med Assoc, 2001, 286(3):327-334.
- [2] Esposito K, Nappo F, Marfella R, et al. Inflammation cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in human: Role of oxidative stress[J]. Circulation, 2002, 106(16):2067-2072.
- [3] Mealey BL, Rethman MP. Periodontal disease and diabetes mellitus

- Bidirectional relationship[J]. Dent Today, 2003, 20(4):107-132.
- [4] 欧阳翔英,曹采方, Henry Liu, 等. 不同程度慢性牙周炎患者病情的两年自然进展[J]. 中华口腔医学杂志, 2004, 39(3):193-196. (OU-YANG Xiang-ying, CAO Cai-fang, Henry Liu, et al. Two-year disease progression in mild, moderate and advanced chronic periodontitis patients[J]. Chin J Stomatol, 2004, 39(3):193-196.)
 - [5] Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, et al. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients[J]. J Periodontol, 2000, 71(10):1528-1534.
 - [6] Slade GD, Offenbacher S, Beck JD, et al. Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population[J]. J Dent Res, 2000, 79(1):49-57.
 - [7] Noack B, Genco RJ, Trevisan M, et al. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level[J]. J Periodontol, 2001, 72(9):1221-1227.
 - [8] Saito T, Murakami M, Shimazaki Y, et al. Association between alveolar bone loss and elevated serum C-reactive protein in Japanese men[J]. J Periodontol, 2003, 74(12):1741-1746.
 - [9] Freeman DJ, Norrie J, Caslake MJ, et al. C-reactive protein is independent predictor of risk for the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study[J]. Diabetes, 2002, 51(5):1596-1600.
 - [10] Rifai N, Ridker PM. Population distribution of C-reactive protein in apparently healthy men and women in the United States: Implication for clinical interpretation[J]. Clin Chem, 2003, 49(4):666-669.

(本文编辑 邓本姿)

2007年第七届亚太牙周协会学术会议暨第八次全国牙周学术会议通知

经亚太牙周协会授权,中华口腔医学会、中国科学技术协会、国家科学技术部、国家医学继续教育委员会批准,中华口腔医学会牙周病学专业委员会、北京大学口腔医学院及香港大学牙医学院联合承办的“2007年第七届亚太牙周协会学术会议暨第八次全国牙周学术会议”将于2007年9月21日至24日在北京举行。

本届亚太牙周会议的主题是“牙周医学”,将邀请国内外著名牙周病学家及相关学科专家进行学术报告。热忱欢迎全国口腔同行参加。

会议时间:2007年9月21日—24日,会议地点:北京中苑宾馆,两会注册费:1600~2000元/人,研究生凭有效证件减半。

联系人:侯建霞,地址:北京市海淀区中关村南大街22号北京大学口腔医院牙周科,邮编:100081,电话:010-62170003,传真:010-62173402, E-mail: kqperio@bjmu.edu.cn; apsp2007@yahoo.com.cn,会议网址: <http://www.congress.com.cn/apsp7>。

欲知会议最新详情和学术安排请登陆网站或与会议秘书处联系。