2 型糖尿病牙周炎患者血清瘦素水平与牙周临床指标的相关性研究

吴芷芸　高秀秋

【摘要】 目的: 探讨 2 型糖尿病牙周炎患者血清中瘦素(LEP)水平及其与牙周临床指数的关系。方法: 随机选取健康体检者组(A 组)、慢性牙周炎患者组(B 组) 和 2 型糖尿病牙周炎患者组(C 组),每组 30 例,记录所有受检者的牙周袋探诊深度(PD)、牙周附着水平(AL)、菌斑指数(PLI)及探诊出血(BOP)。用高效液相层析法检测各组受检者糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)指标,用 ELISA 检测血清中 LEP 水平。结果: C 组血清中 HbA1c、FPG、LEP 浓度均明显高于 B 组和 A 组($P<0.05$); B 组与 A 组相比,HbA1c,FPG 水平无明显差别($P>0.05$),血清中 LEP 浓度 B 组高于 A 组($P<0.05$);在所有受检者中,血清 LEP 含量值与 PD、AL、PLI、BOP 指标的 r 值分别为 0.506、0.551、0.519 和 0.582($P<0.05$)。结论: 2 型糖尿病患者伴牙周炎时,血清中 LEP 水平显著升高,与 PD、AL、PLI、BOP 指标呈正相关。

【关键词】 瘦素; 2 型糖尿病; 牙周炎; 牙周临床指数

The association between serum leptin level and periodontal parameters in patients with type 2 diabetes mellitus and periodontitis

WU Zhiyun[1], *GAO Xiuqiu*[2]. 1. 121001 *Jinzhou*, *the Third Afiliated Hospital of Liaoning Medical University*, *China*; 2. *the Second Affiliated Hospital of Liaoning Medical University*, *Jinzhou*

【**Abstract**】 **Objective:** To explore the association of serum leptin(LEP) level in patients of type 2 diabetes mellitus and periodontitis with clinical periodontal indexes. **Methods:** 30 healthy subjects(group A),30 chronic periodontitis patients(group B) and 30 type 2 diabetic patients with chronic periodontitis(DMCP)(group C) were included. Probing depth(PD),attachment loss(AL),plaque index(PLI) and bleeding on probe(BOP) were examined. High performance liquid chromatography detection was used to determine the expression of the fasting plasma glucose(FPG), glycated hemoglobin(HbA1c) in plasma samples. Serum level of LEP was measured by ELISA. **Results:** Levels of serum HbA1c, FPG and LEP in group C were significantly higher than those in group B and A($P<0.05$); serum LEP in group B were significantly higher than those in group A($P<0.05$). However,no virtual disparity was found in serum HbA1c and FPG between group A and B($P>0.05$); The r values of plasma LEP level to PD, AL, PLI and BOP were 0.506, 0.551, 0.519 and 0.582 respectively($P<0.05$). **Conclusion:** The LEP level is elevated in patients with DMCP. Circulating LEP level is positively related to PD, AL, PLI and BOP.

【**Key words**】 *Leptin*; *Type 2 diabetes mellitus*; *Periodontitis*; *Periodontal parameters*

中图分类号: R781.4+2　**文献标志码:** A　doi: 10.3969/j.issn.1001-3733.2015.04.013

对牙周病易感的宿主易受到牙周致病菌的破坏攻击,发生较为严重的牙周组织破坏,宿主的易感因素包括糖尿病等。2 型糖尿病(DM)是以血糖升高为特征,伴有碳水化合物、脂肪和蛋白质代谢紊乱的一种代谢综合征。是由于胰岛素分泌和(或)作用缺陷引起[1]。牙周炎和糖尿病两者具有共同的临床危险因素,相同的遗传背景[2]。瘦素(Leptin, LEP)是由白色脂肪细胞合成分泌的一个相对分子质量为 16 000,活跃的释放肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)的非糖基化肽类激素[3],并释放进入全身循环,通过作用于其特异的受体调节机体的血糖血脂水平。Matarese 等[4]研究表明炎症和传染性刺激增加了急性期瘦素水平。胰岛素抵抗的调节是复杂的,与脂肪、遗传因素、环境和炎症介质有关。糖尿病牙周炎患者中存在更重的系统性炎症反应,其会使血清中 TNF-α、IL-6、LEP 水平升高[5]。所有这些分子可能加重胰岛素抵抗和升高血糖。当前,对于牙周炎与糖尿病双向关系的探讨备受关注。牙周炎患者血清中炎症因子水平的改变是否会影响到 LEP 水平,以及对血糖血脂代谢的影响,而影响糖尿病,值得研究。本研究目的是检测

基金项目: 辽宁省自然科学基金(编号: 2013022024)

作者单位: 121001 锦州,辽宁医学院附属第三医院口腔科(吴芷芸);
辽宁医学院附属第二医院口腔内科(高秀秋)
通讯作者: 高秀秋　E-mail: jzgaoxiuqiu1988@163.com

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

2 型糖尿病牙周炎患者血清中 LEP 水平，并分析其与牙周破坏程度之间的相关关系。

1　材料与方法

1.1　研究对象

健康对照组(A 组) 、慢性牙周炎组(B 组) 、2 型糖尿病牙周炎组(C 组) 分别选择在辽宁医学院附属第二医院口腔科、牙周科、内分泌科就诊且同意参加本研究的没有任何疾病、慢性牙周炎、2 型糖尿病伴牙周炎患者各 30 例(性别按入院时间的先后决定) ，年龄 35 ~65 岁。

受检查者需要满足下列情况: ①无严重全身性疾病; ②3 个月内没有抗生素和免疫抑制剂的使用; ③6 个月内没有做过牙周基础治疗(包括全口龈上洁治，龈下刮治) ，没有做过牙周病的药物及手术治疗; ④妇女没有妊娠; ⑤N 组龈沟深度≤2 mm，BOP(-) ，无显著牙龈萎缩，釉牙骨质交界无龋损和充填体。牙周炎按照 1999 年国际牙周病新分类，《牙周病学》诊断标准确诊为慢性中重度牙周炎; 口腔内剩余牙量≥15 颗，最少有 6 个位点的牙周袋≥4 mm，牙周附着水平≥3 mm。2 型糖尿病根据中华医学会糖尿病学分会建议我国人群中采用 WHO(1999) 的诊断指标，确诊的 2 型糖尿病至少 6 个月以上; 一直采用口服降糖药物，近期病情没有变化。

排除条件: ①侵袭性牙周炎; ②高血压; ③吸烟，可被纳入，但要有记录; ④恶性口腔疾病; ⑤心脏病; ⑥风湿性关节炎; ⑦肿瘤; ⑧影响牙周炎的其他系统性疾病。

全部受试者接受口腔检查，由同一位医生完成。使用 Williams 牙周探针检查每颗牙 6 个位点(颊、舌侧的近中、中央、远中) 的探诊深度(probing depth，PD) 和牙周附着水平(attachment loss，AL) ，取平均值记录，即: 各研究对象的上述指标 = 余留牙全部位点测出值的总数/(6 × 所测牙数) ; 根据 Silness 和 Löe 提出指数分级标准记录菌斑指数(plaque index，PLI) ，并记录探针出血(BOP) ，计算菌斑百分率 = 有菌斑牙面总数/受检牙面总数 ×100% 和探针出血百分率 = 出血位点数/受检位点数 ×100% 。

1.2　血清 HbA1c、FPG、LEP 的检测

抽取受试者晨起空腹前臂肘静脉血 5 ml，30 min 内离心(10 000 r/min，10 min) ，取上清液分装于 500 μl 的 EP 管中用于血糖血脂的检测，及 500 μl 的 EP 管中并于 -80 ℃冻存用于血清 LEP 水平待测。室温复融血清，采用双抗夹心 ELISA 法检测血清 LEP 的含量，操作步骤严格按照 ELISA 试剂盒(美国 R&D 公司进口原料，上海恒远生物科技有限公司分装) 说明进行。用全自动糖化血红蛋白分析仪(日本) 检测受试者血 HbAlc、FPG 含量。

1.3　统计学分析

应用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计学处理，各指标数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。牙周临床指标、血糖指标、血清瘦素含量组间比较，采用单因素方差分析，$P < 0.05$ 差异有统计学意义。牙周临床指标和血清瘦素的相关性分析采用 Pearson 相关分析，$P < 0.05$ 差异有统计意义。

2　结　果

2.1　3 组牙周临床检测指标比较

B 组与 A 组比较差别均有统计学意义($P < 0.05$) ; C 组与 A、B 组比较差别均有统计学意义($P < 0.05$) (表 1) 。

表 1　3 组牙周临床检测指标比较　($\bar{x} \pm s$)

Tab 1　Clinical periodental parameters in the three groups　($\bar{x} \pm s$)

分　组	n	PD(mm)	AL(mm)	BOP(%)	PLI(0 ~3)
A	30	2.036 ±0.482	—	—	0.53 ±0.507
B	30	4.160 ±0.524①	4.359 ±0.368①	0.542 ±0.085①	1.57 ±0.817①
C	30	4.999 ±0.967①②	5.386 ±0.718①②	0.679 ±0.067①②	2.33 ±0.711①②
F 值		145.629	1 129.928	984.731	51.315
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

注: ①与 A 组比较，$P < 0.05$; ②与 B 组比较，$P < 0.05$

2.2　血清中 HbA1c、FPG、LEP 水平比较

各组血清中 HbA1c、FPG 含量以 C 组最高，与 A、B 比较差别均有统计学意义($P < 0.05$) ; 血清 HbA1c、FPG 在 A 与 B 组比较无显著性差别($P > 0.05$) 。各组血清 LEP 含量也以 C 组最高，其次为 B 组，A 组最低，各组间两两比较均有统计学意义($P < 0.05$) (表 2) 。

2.3　血清瘦素与其他因素的相关性分析

对所有受试者血清 LEP 含量与牙周临床指数

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

PD、AL、PLI、BOP 进行相关性分析,结果分别呈正相关 (图 1~4)。

表 2 3 组血清 FPG、HbA1c、LEP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 The level of FPG, HbA1c and LEP in the three groups ($\bar{x} \pm s$)

分 组	n	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)	LEP(ng/ml)
A	30	5.256±0.534	5.4±0.45	0.431±0.174
B	30	5.357±0.618	5.5±0.36	0.944±0.369①
C	30	10.457±2.418①②	11.1±2.80①②	1.369±0.799①②
F 值		122.251	114.693	24.613
P 值		0.000	0.000	0.000

注: B 组与 A 组 FPG、HbA1c 比较, $P>0.05$; ①与 A 组比较, $P<0.05$; ②与 B 组相比, $P<0.05$

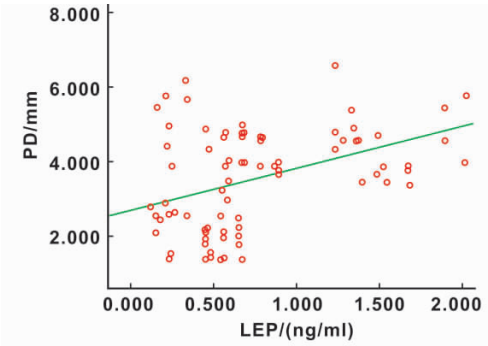


图 1 3 组血清 LEP 含量与 PD 的关系

Fig 1 Correlation of PD with serum LEP level in all subjects

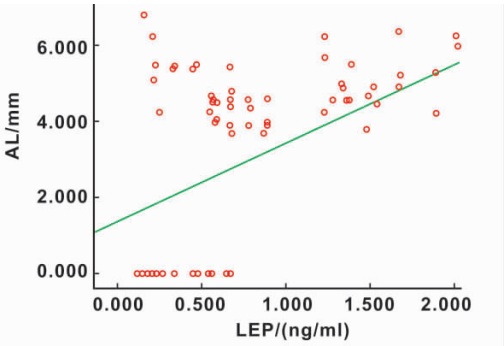


图 2 3 组血清 LEP 含量与 AL 的关系

Fig 2 Correlations of AL with serum LEP level in all subjects

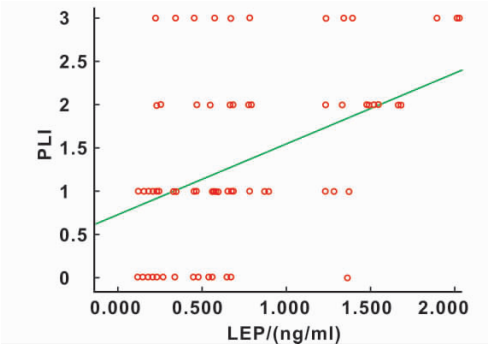


图 3 3 组血清 LEP 含量与 PLI 的关系

Fig 3 Correlations of PLI with serum LEP level in all subjects

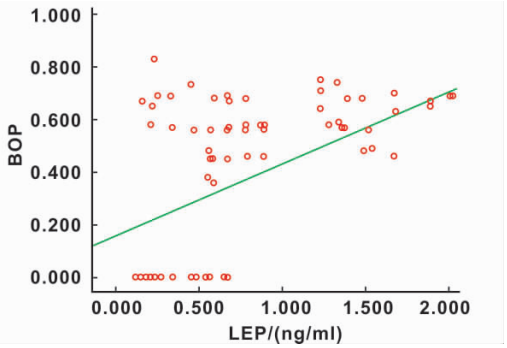


图 4 3 组血清 LEP 含量与 BOP 的关系

Fig 4 Correlations of BOP with serum LEP level in all subjects

3 讨 论

本项研究对 DMCP、CP、健康体检者的血清瘦素水平进行了分析,以往针对瘦素水平的研究有的在龈沟液中检测,有的在血浆中进行检测,有的则在血清中进行检测,均有一定的可比性[6-7]。本项研究中 DMCP、CP 组血清瘦素水平高于健康体检者,DMCP 组高于 CP 组更显著,这与国内外研究结果类似[7-8]。研究表明,糖尿病患者血清瘦素水平明显高于健康对照组,良好的血糖控制,可以降低糖尿病患者血清瘦素水平[9]。2 型糖尿病伴慢性牙周炎患者与全身健康的患者表现出类似的临床牙周病改善。牙周基础治疗后血糖控制不佳的糖尿病患者的血糖有所改善。并且牙周治疗后,瘦素和 TNF-α、IL-6、CRP 水平均下降,脂联素水平增加,牙周基础治疗可能控制 2 型糖尿病患者的血糖[5]。通过对健康、慢性牙龈炎和慢性牙周炎人群龈沟液和血清中瘦素浓度的检测,显示牙周破坏越大,龈沟液中瘦素浓度越小而血清瘦素浓度越大[5]。以上结果说明牙周组织的炎症可能会引起外周血中瘦素水平升高,且可能糖尿病牙周炎患者血清瘦素水平高的原因。

在全部研究者中,血清瘦素水平与牙周临床指标

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

PD、AL、PLI、BOP 有相关性。牙周炎患者血清中瘦蛋白水平升高的机制目前尚不完全明确,可能与患者外周血中的炎症因子水平升高有关。脂肪细胞分泌的瘦素会通过脂肪组织进入全身的循环系统,发挥其生物学特性。瘦素介导宿主的感染和炎症刺激与宿主产生的促炎性细胞因子和巨噬细胞的吞噬作用增强的反应有关,同时还具诱导 TNF-a 和 IL-6 的表达的作用,参与炎症反应[3,10-13]。曾玉琴等[14]研究表明 DMCP 患者血清 TNF-α 和 CRP 水平显著高于健康对照组; Yasuko 等[5]通过对牙周炎患者进行牙周基础治疗,比较治疗前后血清中瘦素水平的改变,发现血清中瘦素水平与慢性牙周炎的严重程度成正比,并且与 IL-6 和 CRP 的水平呈正相关,治疗后血清中瘦素水平明显降低,因此,血清瘦素水平与牙周临床指标之间的相关性可能与受试者外周循环血液中炎症因子水平升高有关。但是,血清中瘦素与牙周临床指标之间的相关性还需要进一步的研究证实,不管这些细胞因子间的相关性是一种协同关系还是因果关系,但瘦素在感染和炎症状态下升高说明它在机体免疫反应和防御机制中有一定的影响作用。

综上,2 型糖尿病患者伴牙周炎时,血清中 LEP 水平显著升高; 血清瘦素水平与 PD、AL、PLI、BOP 指标呈正相关。

参 考 文 献

[1] 陆再英,钟南山,谢毅,等. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 681-764.

[2] Covani U, Marconeini S, Derchi G, et al. Relationship between human periodontitis and type 2 diabetes at a genomic level: A data-mining study[J]. J Periodontol, 2009, 80(8): 1265-1273.

[3] Zarkesh-Esfahani H, Pockley AG, Wu Z, et al. Leptin indirectly activates human neutrophils via induction of TNF-a[J]. J Immunol, 2004, 172(3): 1809-1814.

[4] Matarese G, Moschos S, Mantzoros CS. Leptin in immunology[J]. J Immunol, 2005, 174(6): 3137-3142.

[5] Shimada Y, Komatsu Y, Ikezawa-Suzuki I, et al. The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein[J]. J Periodontol, 2010, 81(8): 1118-1123.

[6] 刘蕴玉,张欣,释栋,等. 侵袭性牙周炎患者血浆瘦蛋白水平与牙周临床指标的相关性研究[J]. 中华口腔医学研究杂志, 2013, 48(1): 3-6.

[7] Karthikeyan BV, Pradeep AR. Leptin levels in gingival crevicular fluid in periodontal health and disease[J]. J Periodontal Res, 2007, 42(4): 300-304.

[8] 曹思远,郭阳,谢晓华,等. 牙周基础治疗对2型糖尿病患者血清瘦素含量影响研究[J]. 实用口腔医学杂志, 2012, 28(2): 199-203.

[9] 康雪冰,李元梅,刘月萍. 瘦素与老年患者胰岛素抵抗和胰岛功能的相关性[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(13): 2380-2381.

[10] Busso N, So V, Chobaz-Péclat C, et al. Leptin signaling deficiency impairs humoral and cellular immune responses and attenuates experimental arthritis[J]. J Immunol, 2002, 168(2): 875-882.

[11] Sánchez-Magalet VC, Martín-Romero J, Santoz-Alvarez J, et al. Role of leptin as an immunomodulator of blood mononuclear cells: Mechanisms of action[J]. Clin Exp Immunol, 2003, 133(1): 11-19.

[12] Matarese G, Moschos S, Mantzoros CS. Leptin in immunology[J]. J Immunol, 2005, 174(6): 3137-3142.

[13] Ahima RS, Flier JS. Leptin[J]. Annu Rev Physiol, 2000, 62: 413-437.

[14] 曾玉琴,朱建勇,李雪锋,等. 高敏 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子-a 在2型糖尿病与牙周病关系中的作用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(1): 32-34.

(收稿: 2014-09-20　修回: 2014-11-01)

第八次全国儿童口腔医学学术会议通知

经中华口腔医学会批准,第八次全国儿童口腔医学学术会议将于 2015 年 10 月 15~16 日在成都召开,会议由中华口腔医学会儿童口腔专业委员会主办,四川大学华西口腔医院承办,诚邀您莅临本次盛会。

征文、注册报名及会议动态请登陆会议官网(http://cspd2015.77huiyi.com)查询。

?1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net