

牙周基础治疗对 2 型糖尿病患者各指标影响的研究进展

温佳琪¹ 温杰³ 蔡青卓¹ 苏哲君^{2*}

1. 华北理工大学口腔科 河北 唐山 063000
2. 承德医学院附属医院口腔科 河北 承德 067000
3. 沧州中西医结合医院影像科 河北 沧州 061000

摘要:大量研究表明, 2 型糖尿病可使患牙周炎的风险增加。相反, 牙周炎可能是糖尿病患者血糖控制恶化的危险因素, 并可能增加相关并发症的风险。牙周基础治疗对两者关系有重大意义, 它能改善牙周支持组织状态, 调节患者血糖水平和胰岛素抵抗, 改善全身炎症水平。所以了解牙周基础治疗对 2 型糖尿病伴牙周炎患者的作用及机制可为防治 2 型糖尿病及其并发症提供新的理论依据。

关键词: 牙周基础治疗; 牙周炎; 2 型糖尿病

Research progress of the effect of periodontal basic treatment on various indicators in patients with type 2 diabetes

Jiaqi Wen¹ Jie Wen³ Qingzhuo Cai¹ Zhejun Su^{2*}

North China University of Science and Technology,
Affiliated Hospital of Chengde Medical College
Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

Abstract: A large number of studies have shown that type 2 diabetes can increase the risk of periodontitis. Conversely, periodontitis may be a risk factor for worsening blood glucose control in diabetic patients and may increase the risk of related complications. Periodontal basic treatment is of great significance for the relationship between the two, which can improve the status of periodontal supporting tissue, regulate blood glucose level and insulin resistance, and improve systemic inflammation. Therefore, understanding the effect and mechanism of periodontal basic treatment on patients with type 2 diabetes and periodontitis can provide new theoretical basis for the prevention and treatment of type 2 diabetes and its complications.

Key words: Basic periodontal treatment; Periodontitis; Type 2 diabetes

糖尿病是一种内分泌代谢性疾病, 在我国糖尿病很普遍, 中国成年人中糖尿病的患病率高达 12.8%^[1]; 2015 年中国第四次全国口腔疾病流行病学调查中, 35 ~ 44 岁、55 ~ 64 岁和 65 ~ 74 岁这几个年龄组的牙周炎受试者患病率均达 50% 以上, 其重度牙周炎的患病率最高可达 43.5%。有证据表明 2 型糖尿病 (Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM) 与牙周炎 (Chronic Periodontitis, CP) 之间存在“双向”关系。在糖尿病患者中, 炎症介质的产生, 加剧了炎症水平。此外, 它们对细菌侵袭的反应能力降低, 有利于细菌感染。这些变化解释了糖尿病患者牙周炎的高患病率和严重程度。糖尿病是牙周炎的危险因素之一, 糖尿病患者患牙周炎的风险大约增加三倍。牙周基础治疗是牙周炎患者的最基本治疗措施, 其对 II 型糖尿病伴牙周炎患者的治疗效果也受到广泛关注。现将牙周基础治疗对糖尿病患者牙周临床参数、细胞因子、糖化血红蛋白水平的改变综述如下。

一、牙周基础治疗对牙周临床参数的影响

我国吴芷芸对 2 型糖尿病伴牙周炎 (T2DM-CP) 患者和 CP 患者检测其龈沟液中瘦素 (Leptin, LEP) 水平及牙周临床指数后发现 T2DM-CP 患者的瘦素水平较 CP 组显著升高, 且 LEP 水平与牙周袋探诊深度 (Probing Depth, PD)、牙周附着水平 (Attachment Level, AL)、菌斑指数 (Pacific Language Institute, PLI) 及探诊出血 (Bleeding-On-Probing, BOP) 指标呈正相关。研究显示 2 型糖尿病患者在接受牙周基础治疗后其血清瘦素水平降低^[2]。这表明在 T2DM 与 CP 之间“双向”关系中 LEP 水平可能起一定的作用。宋文静发现不论是单纯牙周炎患者还是牙周炎伴 2 型糖尿病患者, 在进行了牙周基础治疗后分别在 1.5 和 3 个月时检测患者牙周临床指标, 发现其 PD、PLI、BOP 和 BI 值在 1.5 个月时均有明显好转, 3 个月时进一步改善。另一项实验也表明接受牙周基础治疗组的 PD、AL、牙龈出血指数 (Gingival Index, GI)、牙周指数 (Periodontal Index, PI) 值显著

优于对照组,可见牙周基础治疗能够改善牙周状况。然而 Saito 等人比较了糖尿病前期患者和健康患者,认为糖尿病与牙周炎没有显著关联。故二者的双向关系仍需进一步研究。同时也有研究证实牙周治疗组 4 周后 PD、AL、PLI 水平较未治疗组降低。然而我国徐欣然在研究第 3 个月时,发现治疗组和对照组患者在其评估的牙周参数方面都没有显著差异,这可能提示我们在短期内牙周参数的改变主要取决于牙周组织的局部状态。

二、牙周基础治疗对细胞因子的影响

据报道,高血糖会导致晚期糖基化终末产物的形成,其与受体结合,诱导促炎细胞因子的产生从而破坏牙周组织。严重的牙周炎中牙周致病菌的刺激与血清促炎细胞因子和促炎介质水平升高有关,包括 IL-7(Interleukin-7, IL-7)、IL-6(Interleukin-6, IL-6)、IL-1 β (Interleukin-1- β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (Tumour Necrosis Factor- α , TNF- α)和 C-反应蛋白(C-Reactive Protein, CRP)等^[3]。牙周微生物产生的内毒素,如脂多糖与来自牙周病原体的其他毒力因子一起刺激宿主巨噬细胞和其他炎症细胞,导致一系列促炎细胞因子的产生,如 TNF- α 、IL-1 β 和 CRP。这些促炎细胞因子和毒力因子的存在刺激了巨噬细胞和中性粒细胞等产生基质金属蛋白酶(Matrix Metalloproteinases, MMPs)。产生的 MMPs 作为一种胶原酶在牙周组织中活性较高,可介导牙周组织中胶原纤维的破坏。研究表明,促炎介质在糖尿病和牙周炎患者中升高,特别是 TNF- α 、CRP 和氧化应激介质,这些促炎介质可能影响血糖水平的控制。炎症越来越被认为是胰岛素抵抗的原因之一,因此减少全身炎症可能会改善血糖控制。研究发现,与仅患有牙周炎的患者相比,同时患有糖尿病和牙周炎患者的全身炎症标志物水平更高,而且与全身健康的牙周炎患者相比,治疗牙周炎的糖尿病患者的全身炎症标志物的下降幅度更大。

(一) 牙周基础治疗对 TNF- α 的影响

TNF- α 是一种主要由巨噬细胞产生的促炎细胞因子,能够促进炎症介质释放,使牙槽骨吸收。在牙周炎患者中检测到高水平的 TNF- α ,表明它可能与牙周病的产生有关。近年研究表明, TNF- α 已被确定为有效的胰岛素受体阻滞剂,而同时胰岛素抵抗在 2 型糖尿病的产生中发挥重要作用。因此 TNF- α 可以通过促进胰岛素抵抗来影响糖尿病的发生发展。Esteves 等人研究发现在牙周基础治疗前后 3 个月血清 TNF- α 水平没有明显变化,而 6 个月后血清 TNF- α 水平较非手术牙周治疗前降低。

(二) 牙周基础治疗对 CRP 的影响

CRP 是一种由肝脏合成的炎症标志物,它可以诱导胰岛细胞凋亡,产生胰岛素抵抗。一方面 TNF- α 的

升高可提高 CRP 的浓度^[4],另一方面牙周炎症也能升高 CRP。成功的牙周基础治疗可以降低糖尿病患者体内 CRP 的循环水平。闵皓博等人的研究发现牙周基础治疗后,实验组和对照组 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平均有下降,且实验组较对照组下降更为明显。Aiuto 也发现接受牙周基础治疗组的 CRP 浓度显著低于只接受龈上洁治组。与此同时还有研究表明牙周基础治疗后 CRP 升高与治疗 3 个月后糖化血红蛋白降低相关。从这个意义上说,牙周基础治疗对于确保长期维持牙周治疗的效果产生积极作用,对确保牙周健康至关重要。

(三) 牙周基础治疗对其他细胞因子的影响

IL-1、IL-6 为细胞趋化因子,可以激活中性粒细胞,诱导炎症介质释放,继而对牙周组织产生损伤。胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是 T2DM 发病关键因素之一,而炎症因子如 IL-6 等可以通过降低胰岛素敏感性促进 IR 的产生。有效的牙周干预可以降低 T2DM 患者血清 IL-6 水平,进而改善血糖水平。Mariana 研究表明对糖尿病患者进行 1 个月的牙周治疗后 IL-1 β 、IL-6 等局部炎症标志物都会减少,特别是 IL-1 β 水平在治疗后仍持续下降。

值得注意的是,王苗苗^[5]在动物模型中观察到牙周基础治疗在一开始会引起 T2DM 大鼠体内 IL-6 水平升高,随后逐渐降低。这是由于牙周基础治疗属于一种有创的治疗,它通过引起一过性菌血症使炎症因子水平短暂的升高,由此作者认为牙周基础治疗可能会在短期内升高血清 IL-6 水平,但从长远来看会减少整个炎症状态。

三、牙周基础治疗对糖化血红蛋白水平的影响

许多试验研究了牙周基础治疗对 2 型糖尿病患者血糖控制的影响。血糖控制良好的人患牙周炎的风险随着血糖控制的下降呈指数增长。与牙周健康状况较好的人相比,牙周炎患者的 HbA1c 水平较高,同时牙周炎患者的胰岛素抵抗更高。

(一) 牙周基础治疗对 HbA1c 的短期影响

Madianos 发现在牙周基础治疗后 3-4 个月 HbA1c 降低幅度为 0.27% 至 0.48%。也有试验已经证明牙周治疗对 2 型糖尿病患者的血糖控制明显改善。有证据表明,龈下刮治可改善糖尿病患者的血糖控制,与不治疗或常规护理相比,3 至 4 个月时 HbA1c 的值降低了 0.43%,6 个月时降低了 0.30%,12 个月时降低了 0.50%。这说明了牙周基础治疗在短期内可以改善血糖控制。而 Cor 等人观察到,在接受牙周治疗的患者中,所有牙周和炎症参数均有改善,但糖化血红蛋白水平没有改善。Steven 研究也发现牙周基础治疗不能改善糖尿病伴中重度牙周炎患者的血糖水平,他认为糖尿病患者中使用牙周基础治疗来降低 HbA1c 是没有效果的。同样的研

究认为牙周基础治疗改善血糖控制的证据质量不高，HbA1c 的平均降幅仅为 0.29%。我国学者宋文静在其实验中指出无论是糖化血红蛋白还是空腹血糖水平，2 型糖尿病患者在进行牙周基础治疗 1.5 和 3 个月，其指标均与基线时没有显著差异。

(二) 牙周基础治疗对 HbA1c 的长期影响

对于牙周基础治疗对糖化血红蛋白指数是否有长期影响，国外研究证明在牙周基础治疗的 6、12 个月时糖化血红蛋白水平有明显下降。相比于只接受龈上洁治患者来说，接受了龈下刮治及牙周手术的患者虽然在第 6 个月时的 HbA1c 水平没有显著变化，但在 12 个月时有了明显差异。由此可以说明长远来看，牙周基础治疗可以降低血糖水平并使其保持在稳定状态。而近期也有国内外学者认为在糖尿病患者 6 个月以上的代谢控制中，牙周治疗与不治疗之间没有差异，同样与对照组相比，治疗组的 HbA1c 在前三个月显著降低，但是在第 3 个月和第 6 个月之间没有明显的差异。由于此类研究较少，并且长期效果也受到药物、体质等各种因素的影响，所以目前还无法断定牙周基础治疗的长期作用效果的好

坏。

事实上，HbA1c 每降低 1%，糖尿病相关的死亡人数就减少 21%。这突出了牙周基础治疗对糖尿病患者的重要性，因为它将有助于控制糖化血红蛋白，从而减少并发症的发生。大多数患者在随访 3-4 个月显示 HbA1c 降低，牙周基础治疗与 3 个月时 HbA1c 水平降低 0.4% 之间存在关联，这相当于在糖尿病药物治疗方案中增加了第二种药物影响。

四、讨论

综上，标准的牙周基础治疗可以改善糖尿病患者甚至血糖水平控制不佳的患者的临床牙周参数和局部炎症水平。而当患者体内炎症因子水平降低时，就可改善患者机体对胰岛素的敏感性，便于患者控制血糖，为其糖尿病的控制和改善发挥重要作用。然而对于牙周基础治疗对糖尿病患者的作用效果目前仍存在争议，仍需要更多的研究来论证。就目前来说，牙周基础治疗对于 T2DM 患者来说仍是一项有效的治疗手段，口腔医生应加强教育，增强患者意识，促进患者病情恢复。

参考文献：

[1] 李殿江, 潘恩春, 王苗苗, 等. 基于 HFMEA 的社区 2 型糖尿病临床惰性形成原因及对策研究 [J]. 中国全科医学, 1-8.

[2] C-R Ahuja, Kolte A-P, Kolte R-A, et al. Effect of non-surgical periodontal treatment on gingival crevicular fluid and serum leptin levels in periodontally healthy chronic periodontitis and chronic periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Investig Clin Dent, 2019, 10(3): e12420.

[3] 姚永美. 口腔正畸联合奥硝唑对牙周炎患者血

清 IL-6 和 CRP 及 TNF- α 因子水平的影响 [J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(3): 407-410.

[4] M Baeza, Morales A, Cisterna C, et al. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis[J]. J Appl Oral Sci, 2020, 28e20190248.

[5] 王苗苗, 赵勇, 王冲, 等. 牙周非手术治疗对伴二型糖尿病的慢性牙周炎大鼠血清白细胞介素 6 表达及颈动脉血管壁的影响 [J]. 华西口腔医学杂志, 2019, 37(06): 589-593.

基金项目：河北省科技计划项目（编号：17277760D）

作者简介：

温佳琪 (1999-)，女，河北人，硕士生，硕士在读，主要从事口腔基础与临床研究。
通信作者简介：苏哲君 (1976-)，女，河北人，硕士，副主任医师，主要从事口腔基础与临床研究。