

内分泌系统疾病的实验室检测专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.15.002

# 血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$ 水平与 2 型糖尿病合并慢性牙周炎患者牙周病变程度及 Th17/Treg 失衡的关系\*

杨 琪<sup>1</sup>, 肖遵胜<sup>1 $\Delta$</sup> , 丁文萃<sup>2</sup>, 刘 璐<sup>1</sup>, 温 超<sup>3</sup>

河北省沧州市中心医院:1. 口腔门诊;2. 内分泌糖尿病一科;3. 输血科, 河北沧州 061000

**摘要:**目的 分析血清瞬时受体电位香草素 1 (TRPV1)、锌- $\alpha$ 2-糖蛋白 (AZGP1)、过氧化物酶体增殖物激活受体 (PPAR)- $\gamma$  水平与 2 型糖尿病 (T2DM) 合并慢性牙周炎 (CP) 患者牙周病变程度及辅助性 T 细胞 17 (Th17)/调节性 T 细胞 (Treg) 失衡的关系。方法 选取 2020 年 6 月至 2024 年 6 月该院收治的 115 例 T2DM 合并 CP 患者作为研究对象, 根据牙周病变程度将其分为轻度组、中度组和重度组。收集患者临床资料。采用相对危险度分析血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  对 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变风险的影响。采用 Pearson 相关分析 T2DM 合并 CP 患者血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  水平与牙周指标及 Th17/Treg 比值的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的影响因素。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  对 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的预测价值。结果 重度组附着丧失 (AL)、探诊深度 (PD)、出血指数 (BI)、Th17/Treg 比值及血清 C 反应蛋白 (CRP)、TRPV1、AZGP1 水平均高于轻、中度组, 且中度组 AL、PD、BI、Th17/Treg 比值及血清 CRP、TRPV1、AZGP1 水平均高于轻度组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。重度组血清 PPAR- $\gamma$  水平低于轻、中度组, 且中度组血清 PPAR- $\gamma$  水平低于轻度组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。相对危险度分析结果显示, 血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  高水平的 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的风险分别是低水平患者的 1.638、1.481、0.652 倍 (均  $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示, T2DM 合并 CP 患者血清 TRPV1、AZGP1 水平与 AL、PD、BI 及 Th17/Treg 比值呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 血清 PPAR- $\gamma$  水平与 AL、PD、BI 及 Th17/Treg 比值呈负相关 ( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 TRPV1、AZGP1 水平升高是 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 血清 PPAR- $\gamma$  水平升高是 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的保护因素 ( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, 血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  联合预测 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的曲线下面积 (AUC) 为 0.941, 大于血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  单独预测的 AUC ( $Z_{\text{TRPV1}} = 2.616, P_{\text{TRPV1}} = 0.009; Z_{\text{AZGP1}} = 2.908, P_{\text{AZGP1}} = 0.004; Z_{\text{PPAR-}\gamma} = 3.034, P_{\text{PPAR-}\gamma} = 0.002$ )。结论 血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  与 T2DM 合并 CP 患者牙周病变程度及 Th17/Treg 失衡具有一定关系。

**关键词:** 瞬时受体电位香草素 1; 锌- $\alpha$ 2-糖蛋白; 过氧化物酶体增殖物激活受体- $\gamma$ ; 2 型糖尿病; 慢性牙周炎; 牙周病变程度; 辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞比值

中图法分类号: R784.1; R587.2; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)15-2023-07

## Relationship between serum TRPV1, AZGP1 and PPAR- $\gamma$ levels and the severity of periodontal lesions and Th17/Treg imbalance in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with chronic periodontitis\*

Yang Qi<sup>1</sup>, Xiao Zunsheng<sup>1 $\Delta$</sup> , Ding Wencui<sup>2</sup>, Liu Lu<sup>1</sup>, Wen Chao<sup>3</sup>

1. Dental Clinic; 2. the First Department of Endocrinology and Diabetes; 3. Department of Blood Transfusion, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China

**Abstract: Objective** To analyze the relationship between serum transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1), Zn- $\alpha$ 2-glycoprotein (AZGP1) and peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) - $\gamma$  levels and the severity of periodontal lesions and the imbalance of T helper cell 17 (Th17) / regulatory T cell (Treg) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) combined with chronic periodontitis (CP). **Methods** A total of 115 T2DM patients combined with CP admitted to this hospital from June 2020 to June 2024 were selected as research subjects and divided into the mild group, moderate group and severe group according to the severity

\* 基金项目: 河北省医学科学研究课题 (20251518)。

作者简介: 杨琪, 男, 主治医师, 主要从事 2 型糖尿病合并牙周病方向的研究。  $\Delta$  通信作者, E-mail: s19hdw@163.com。

引用格式: 杨琪, 肖遵胜, 丁文萃, 等. 血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  水平与 2 型糖尿病合并慢性牙周炎患者牙周病变程度及 Th17/Treg 失衡的关系[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(15): 2023-2029.

of periodontal lesions. The clinical data of patients were collected. Relative risk was used to analyze the effects of serum TRPV1, AZGP1 and PPAR- $\gamma$  on the risk of moderate and severe periodontal lesions in T2DM patients combined with CP. Pearson correlation was used to analyze the correlation of serum TRPV1, AZGP1 and PPAR- $\gamma$  levels with periodontal parameters and the Th17/Treg ratio in T2DM patients combined with CP. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of moderate and severe periodontal lesions in T2DM patients combined with CP. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum TRPV1, AZGP1 and PPAR- $\gamma$  for moderate and severe periodontal lesions in T2DM patients combined with CP. **Results** Attachment loss (AL), probing depth (PD), bleeding index (BI), Th17/Treg ratio and serum C-reactive protein (CRP), TRPV1 and AZGP1 levels in the severe group were higher than those in the mild and moderate groups, and the AL, PD, BI, Th17/Treg ratio and serum CRP, TRPV1 and AZGP1 levels in the moderate group were higher than those in the mild group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The serum PPAR- $\gamma$  level in the severe group was lower than that in the mild and moderate groups, and the serum PPAR- $\gamma$  level in the moderate group was lower than that in the mild group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The results of risk analysis showed that the risks of moderate and severe periodontal lesions in T2DM patients combined with CP with high levels of serum TRPV1, AZGP1 and PPAR- $\gamma$  were 1.638, 1.481 and 0.652 times higher than those in patients with low levels (all  $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that serum TRPV1 and AZGP1 levels in T2DM patients combined with CP were positively correlated with AL, PD, BI and the Th17/Treg ratio ( $P < 0.05$ ), and serum PPAR- $\gamma$  level was negatively correlated with AL, PD, BI and the Th17/Treg ratio ( $P < 0.05$ ). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the increased serum TRPV1 and AZGP1 levels were risk factors for moderate and severe periodontal lesions in T2DM patients combined with CP ( $P < 0.05$ ), and the increased serum PPAR- $\gamma$  level was a protective factor for moderate and severe periodontal lesions in T2DM patients combined with CP ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum TRPV1, AZGP1 and PPAR- $\gamma$  combined to predict moderate and severe periodontal lesions in T2DM patients combined with CP was 0.941, which was larger than that predicted by serum TRPV1, AZGP1 and PPAR- $\gamma$  alone ( $Z_{\text{TRPV1}} = 2.616$ ,  $P_{\text{TRPV1}} = 0.009$ ;  $Z_{\text{AZGP1}} = 2.908$ ,  $P_{\text{AZGP1}} = 0.004$ ;  $Z_{\text{PPAR-}\gamma} = 3.034$ ,  $P_{\text{PPAR-}\gamma} = 0.002$ ). **Conclusion** Serum TRPV1, AZGP1 and PPAR- $\gamma$  are related to the severity of periodontal lesions and Th17/Treg imbalance in T2DM patients combined with CP.

**Key words:** transient receptor potential vanilloid 1; Zn- $\alpha$ 2-glycoprotein; peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$ ; type 2 diabetes mellitus; chronic periodontitis; severity of periodontal lesion; T helper cell 17/regulatory T cell ratio

慢性牙周炎(CP)是一种常见的口腔疾病,主要累及牙齿的支持结构。尽管微生物感染是其主要病因,但宿主免疫反应在疾病发生、发展中的作用同样不容忽视<sup>[1]</sup>。牙周炎不仅是糖尿病的主要风险因素之一,也是该病的第6大常见并发症<sup>[2]</sup>。在牙周病与全身疾病的关联中,CP与2型糖尿病(T2DM)的共病较为常见,在此情况下,大量细胞因子的过度协同激活会显著加速牙周炎的进展<sup>[3]</sup>。此外,辅助性T细胞17(Th17)/调节性T细胞(Treg)失衡是牙周炎与糖尿病共有的免疫机制,在2种疾病的双向关系中发挥着重要作用<sup>[4]</sup>。因此,纠正Th17/Treg失衡可能成为预防和治疗牙周病-糖尿病共病的重要策略。

瞬时受体电位香草素1(TRPV1)是一种位于细胞膜上的非选择性阳离子通道,可调控钠、钾、钙等离子的转运,进而参与细胞功能调节、新陈代谢及炎症反应等生理、病理过程<sup>[5]</sup>。TRPV1广泛表达于T淋

巴细胞、巨噬细胞等免疫细胞,以及支气管成纤维细胞、血管内皮细胞和肾小管细胞中。此外,TRPV1的表达上调与牙周炎等多种炎症性疾病密切相关<sup>[6]</sup>。有研究利用牙周组织逆行追踪技术发现,来自三叉神经且表达TRPV1的神经元与牙周组织存在神经连接,该神经通路可能介导睡眠不足对牙周炎的加剧效应,而清除TRPV1阳性神经元可有效缓解睡眠不足对牙周炎的加剧作用<sup>[7]</sup>。锌- $\alpha$ 2-糖蛋白(AZGP1)是一种相对分子质量为 $43 \times 10^3$ 的蛋白质,最初从人体中分离获得。在正常组织中,AZGP1参与脂肪细胞分化,并与肥胖易感性增加相关。它可通过肝脏和脂肪组织中的环磷酸腺苷(cAMP)途径参与脂肪分解、脂肪生成、能量稳态调节的过程,同时其表达下调还具有降低血糖、提高胰岛素敏感性的作用<sup>[8-9]</sup>。研究发现,与健康人群相比,AZGP1在牙周炎患者中的水平升高,且合并T2DM时其水平进一步升高<sup>[10]</sup>。

过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)- $\gamma$  被特异性配体激活后,可诱导胰岛素敏感基因的激活,主要参与调控脂肪生成、巨噬细胞代谢及炎症相关基因<sup>[11]</sup>。PPAR- $\gamma$  的激活可抑制核因子(NF)- $\kappa$ B 等炎症信号通路,减少炎症介质产生,从而打破牙周炎进展中的炎症-代谢恶性循环<sup>[12]</sup>。基于此,本研究进一步分析血清 TRPV1、AZGP1 及 PPAR- $\gamma$  在 T2DM 合并 CP 患者中的水平及其临床意义。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 6 月至 2024 年 6 月本院收治的 115 例 T2DM 合并 CP 患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《2 型糖尿病基层诊疗指南(实践版·2019)》<sup>[13]</sup>中 T2DM 的诊断标准;(2)符合《牙周病学》<sup>[14]</sup>中 CP 的诊断标准;(3)近 1 个月内无牙周病治疗史。排除标准:(1)妊娠期或哺乳期女性;(2)合并恶性肿瘤;(3)存在肝、肾功能障碍;(4)合并自身免疫性疾病。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2020-017-01),所有患者均知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 牙周病变程度评估** 于患者入院后、治疗前评估其牙周病变程度<sup>[14]</sup>。根据牙周病变程度将患者分为轻度组(牙龈存在轻度炎症、红肿,无出血及渗出物,牙齿未松动)、中度组(牙龈存在明显炎症,易出血并存在渗出物,牙颈部暴露有溃疡,牙齿松动)、重度组(牙龈存在明显炎症,牙槽骨吸收到根尖 1/3 处,出血溢脓,牙齿松动)。

**1.2.2 标本采集** 于患者入院时,使用无抗凝剂的真空采血管采血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 后,收集上清液,置于-80℃冰箱中保存。另采用乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管采血 2 mL,在 6 h 内进行流式细胞术检测。

**1.2.3 基线资料收集** 收集患者的年龄、性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病病程、体质量指数(BMI)。

**1.2.4 牙周指标评估** 于患者入院时,使用标准牙周探针,沿牙体长轴在 6 个位点(颊/舌侧的近中、中央、远中)进行探查后取均值,评估菌斑指数(PLI)、附着丧失(AL)、探诊深度(PD)、出血指数(BI)。

**1.2.5 血清指标检测** 取 1.2.2 收集的血清标本,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)TRPV1(生产厂家:上海帛科生物技术有限公司;货号:BKE12149)、AZGP1(生产厂家:上海维亦特生物科技有限公司;货号:WL-H01890)、PPAR- $\gamma$ (生产厂家:武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司;货号:E-EL-H1361)试剂盒检测血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  水平。采用免疫比浊法检测血清 C 反应蛋白(CRP,试剂盒购自上海信帆生物科技有限公司;货号:XF095-c)水平。

**1.2.6 Th17/Treg 比值检测** 取 1.2.2 分装的 2 mL 抗凝全血,采用 Ficoll 密度梯度离心法获得外周

血单个核细胞,调整密度为  $2 \times 10^6$ /mL,置于 37℃环境中静置 4 h,再分装至 2 个流式管中,一管加入 PerCP 标记的小鼠抗人 CD4 单克隆抗体(生产厂家:武汉菲恩生物科技有限公司;货号:PCP55-30005)、PE 小鼠抗人白细胞介素(IL)-17A 单克隆抗体(生产厂家:上海研卉生物科技有限公司;货号:560487),另一管加入 PerCP 标记的小鼠抗人 CD4 单克隆抗体(生产厂家:武汉菲恩生物科技有限公司;货号:PCP55-30005)、异硫氰酸荧光素标记小鼠抗人 CD25 单克隆抗体(生产厂家:上海圻明生物科技有限公司;货号:QM30025M)、藻红蛋白标记小鼠抗人叉头框蛋白 P3 单克隆抗体(生产厂家:武汉益普生物科技有限公司;货号:E-AB-F1238D)。用磷酸盐缓冲液洗涤 3 次后,在 4℃环境中以 3 000 r/min 离心 5 min,弃去上清液,并重悬于洗涤缓冲液中,采用 Bigfoot 全光谱超高速流式细胞分选仪[赛默飞世尔科技(中国)有限公司]检测 Th17、Treg 百分比,计算 Th17/Treg 比值。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计软件分析数据。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK- $q$  检验。采用相对危险度(RR)分析血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  对 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变风险的影响。采用 Pearson 相关分析 T2DM 合并 CP 患者血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  水平与牙周指标及 Th17/Treg 比值的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的影响因素,采用方差膨胀因子(VIF)对自变量进行多重共线性诊断。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  对 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同牙周病变程度 T2DM 合并 CP 患者临床资料比较** 轻、中、重度组分别有 51、42、22 例患者。重度组 AL、PD、BI、Th17/Treg 比值及血清 CRP、TRPV1、AZGP1 水平均高于轻、中度组,且中度组 AL、PD、BI、Th17/Treg 比值及血清 CRP、TRPV1、AZGP1 水平均高于轻度组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。重度组血清 PPAR- $\gamma$  水平低于轻、中度组,且中度组血清 PPAR- $\gamma$  水平低于轻度组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 不同血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  水平 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的 RR 分析** 以 115 例 T2DM 合并 CP 患者血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  的均值( TRPV1 均值: 9.38 ng/mL;AZGP1 均值: 95.07 ng/mL;PPAR- $\gamma$  均值:

7.21 ng/mL)为界点将其分为高水平(≥均值)和低水平(<均值)。血清 TRPV1、AZGP1、PPAR-γ 高水平的 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的风险

分别是低水平患者的 1.638、1.481、0.652 倍( $RR=1.638、1.481、0.652$ ,均  $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 不同牙周病变程度 T2DM 合并 CP 患者临床资料比较[ $\bar{x}\pm s$  或  $n(\%)$ ]

| 组别                     | <i>n</i> | 年龄<br>(岁)  | 性别        |           | 吸烟史       |           | 饮酒史       |           | 糖尿病病程<br>(年) |
|------------------------|----------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|--------------|
|                        |          |            | 男         | 女         | 有         | 无         | 有         | 无         |              |
| 轻度组                    | 51       | 55.26±5.81 | 32(62.75) | 19(37.25) | 15(29.41) | 36(70.59) | 12(23.53) | 39(76.47) | 8.02±0.86    |
| 中度组                    | 42       | 55.31±5.68 | 25(59.52) | 17(40.48) | 10(23.81) | 32(76.19) | 11(26.19) | 31(73.81) | 8.12±0.87    |
| 重度组                    | 22       | 55.48±5.96 | 15(68.18) | 7(31.82)  | 8(36.36)  | 14(63.64) | 7(31.82)  | 15(68.18) | 8.24±0.87    |
| <i>F/χ<sup>2</sup></i> |          | 0.011      | 0.463     |           | 1.135     |           | 0.548     |           | 0.517        |
| <i>P</i>               |          | 0.989      | 0.793     |           | 0.567     |           | 0.760     |           | 0.598        |

| 组别                     | <i>n</i> | CRP(mg/L)                | BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | AL(mm)                  | PD(mm)                  | BI                      | PLI       |
|------------------------|----------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------|
| 轻度组                    | 51       | 11.26±1.32               | 21.65±2.35              | 3.64±0.38               | 4.55±0.49               | 2.78±0.31               | 1.39±0.15 |
| 中度组                    | 42       | 11.86±1.35 <sup>*</sup>  | 21.47±2.36              | 3.87±0.40 <sup>*</sup>  | 5.28±0.55 <sup>*</sup>  | 3.05±0.35 <sup>*</sup>  | 1.41±0.15 |
| 重度组                    | 22       | 12.69±1.51 <sup>*#</sup> | 21.78±2.41              | 4.33±0.45 <sup>*#</sup> | 5.79±0.59 <sup>*#</sup> | 3.58±0.38 <sup>*#</sup> | 1.45±0.16 |
| <i>F/χ<sup>2</sup></i> |          | 8.596                    | 0.138                   | 22.765                  | 47.701                  | 42.932                  | 1.201     |
| <i>P</i>               |          | <0.001                   | 0.871                   | <0.001                  | <0.001                  | <0.001                  | 0.305     |

| 组别                     | <i>n</i> | Th17/Treg 比值(%)         | TRPV1(ng/mL)             | AZGP1(ng/mL)               | PPAR-γ(ng/mL)           |
|------------------------|----------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|-------------------------|
| 轻度组                    | 51       | 1.05±0.15               | 8.32±0.89                | 86.95±9.25                 | 7.65±0.81               |
| 中度组                    | 42       | 1.32±0.18 <sup>*</sup>  | 9.85±1.06 <sup>*</sup>   | 95.81±9.87 <sup>*</sup>    | 6.90±0.73 <sup>*</sup>  |
| 重度组                    | 22       | 1.54±0.19 <sup>*#</sup> | 10.96±1.48 <sup>*#</sup> | 112.47±13.95 <sup>*#</sup> | 6.80±0.72 <sup>*#</sup> |
| <i>F/χ<sup>2</sup></i> |          | 71.306                  | 51.674                   | 45.522                     | 15.044                  |
| <i>P</i>               |          | <0.001                  | <0.001                   | <0.001                     | <0.001                  |

注:与轻度组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与中度组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ 。

表 2 不同血清 TRPV1、AZGP1、PPAR-γ 水平 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的 RR 分析

| 指标     | 中、重度组<br>( <i>n</i> =64) | 轻度组<br>( <i>n</i> =51) | <i>RR</i> (95% <i>CI</i> ) | $\chi^2$ | <i>P</i> |
|--------|--------------------------|------------------------|----------------------------|----------|----------|
| TRPV1  |                          |                        | 1.638(1.154~2.324)         | 8.404    | 0.004    |
| 高水平    | 40                       | 18                     |                            |          |          |
| 低水平    | 24                       | 33                     |                            |          |          |
| AZGP1  |                          |                        | 1.481(1.050~2.089)         | 5.360    | 0.021    |
| 高水平    | 39                       | 20                     |                            |          |          |
| 低水平    | 25                       | 31                     |                            |          |          |
| PPAR-γ |                          |                        | 0.652(0.462~0.920)         | 6.368    | 0.012    |
| 高水平    | 25                       | 32                     |                            |          |          |
| 低水平    | 39                       | 19                     |                            |          |          |

**2.3** T2DM 合并 CP 患者血清 TRPV1、AZGP1、PPAR-γ 水平与牙周指标及 Th17/Treg 比值的相关性 Pearson 相关分析结果显示,T2DM 合并 CP 患者血清 TRPV1、AZGP1 水平与 AL、PD、BI 及 Th17/Treg 比值呈正相关( $P<0.05$ ),血清 PPAR-γ 水平与 AL、PD、BI 及 Th17/Treg 比值呈负相关( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.4** 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 CP 患者

发生中、重度牙周病变的影响因素 以 T2DM 合并 CP 患者牙周病变程度为因变量(轻度=0,中、重度=1),将表 1 中差异有统计学意义的指标(AL、PD、BI、Th17/Treg 比值及血清 CRP、TRPV1、AZGP1、PPAR-γ)为自变量(均原值输入),多重共线性检验显示 AL、PD、BI、CRP、Th17/Treg 比值的  $VIF>10$ ,故仅纳入血清 TRPV1、AZGP1、PPAR-γ 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 TRPV1、AZGP1 水平升高是 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的危险因素( $P<0.05$ ),血清 PPAR-γ 水平升高是 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的保护因素( $P<0.05$ )。见表 4。

**2.5** 血清 TRPV1、AZGP1、PPAR-γ 对 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的预测价值 以 T2DM 合并 CP 患者牙周病变程度(轻度=0,中、重度=1)为状态变量,以血清 TRPV1、AZGP1、PPAR-γ 单项及 3 项联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 TRPV1、AZGP1、PPAR-γ 单独预测 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的 AUC 分别为 0.860、0.841、0.824。根据表 4 中多因素 Logistic 回归分析结果,构建 3 项联合的回归方程:  $Logit(P)=-$

$9.397+1.369X_{\text{TRPV1}}+0.139X_{\text{AZGP1}}-2.271X_{\text{PPAR-}\gamma}$ 。血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  3 项联合预测 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的 AUC 为 0.941,大于血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  单独预测

的 AUC ( $Z_{\text{TRPV1}}=2.616, P_{\text{TRPV1}}=0.009; Z_{\text{AZGP1}}=2.908, P_{\text{AZGP1}}=0.004; Z_{\text{PPAR-}\gamma}=3.034, P_{\text{PPAR-}\gamma}=0.002$ )。见表 5。

表 3 T2DM 合并 CP 患者血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  水平与牙周指标及 Th17/Treg 比值的相关性

| 指标           | TRPV1    |          | AZGP1    |          | PPAR- $\gamma$ |          |
|--------------|----------|----------|----------|----------|----------------|----------|
|              | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i>       | <i>P</i> |
| AL           | 0.435    | <0.05    | 0.421    | <0.05    | -0.429         | <0.05    |
| PD           | 0.482    | <0.05    | 0.475    | <0.05    | -0.478         | <0.05    |
| BI           | 0.456    | <0.05    | 0.443    | <0.05    | -0.448         | <0.05    |
| Th17/Treg 比值 | 0.486    | <0.05    | 0.479    | <0.05    | -0.482         | <0.05    |

表 4 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的影响因素

| 因素             | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | <i>P</i> | OR    | OR 的 95%CI  |
|----------------|---------|-------|---------------|----------|-------|-------------|
| TRPV1          | 1.369   | 0.351 | 15.182        | <0.001   | 3.930 | 1.974~7.824 |
| AZGP1          | 0.139   | 0.039 | 12.670        | <0.001   | 1.149 | 1.064~1.240 |
| PPAR- $\gamma$ | -2.271  | 0.640 | 12.591        | <0.001   | 0.103 | 0.029~0.362 |
| 常数项            | -9.397  | 4.761 | 3.896         | 0.048    | —     | —           |

注:—表示无数据。

表 5 血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  对 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的预测价值

| 指标             | AUC   | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 最佳截断值       | 约登指数  | AUC 的 95%CI | <i>P</i> |
|----------------|-------|--------|--------|-------------|-------|-------------|----------|
| TRPV1          | 0.860 | 70.31  | 88.24  | 9.53 ng/mL  | 0.596 | 0.782~0.917 | 0.009    |
| AZGP1          | 0.841 | 62.50  | 96.08  | 92.05 ng/mL | 0.586 | 0.761~0.903 | 0.004    |
| PPAR- $\gamma$ | 0.824 | 67.19  | 88.24  | 6.92 ng/mL  | 0.554 | 0.742~0.889 | 0.002    |
| 3 项联合          | 0.941 | 92.19  | 84.31  | —           | 0.765 | 0.880~0.976 | <0.05    |

注:3 项联合取 Logistic 回归模型的预测概率值;—表示无数据。

3 讨 论

T2DM 是一种以高血糖、胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足为特征的代谢性疾病。牙周炎是糖尿病的常见并发症之一。糖尿病可加重口腔微生物群相关的炎症反应并损害宿主免疫功能,为牙周病的发展和恶化创造有利条件。反之,研究表明,牙周炎也会对糖尿病患者的血糖控制产生不利影响,牙周袋内的细菌及其产物可通过受损的上皮屏障进入循环系统,进而增加胰岛素抵抗和糖尿病并发症的发生风险<sup>[15-17]</sup>。Th17 和 Treg 是 CD4<sup>+</sup>T 细胞的 2 种不同亚群,二者之间的平衡对于防止过度免疫激活、自身免疫反应及代谢综合征的发生十分重要<sup>[18]</sup>。在炎症部位,Treg 的迁移可有效抑制 Th17 的活化,而 Th17/Treg 失衡在牙周炎的发病机制中发挥着重要作用。因此,调节 Th17/Treg 平衡已成为开发牙周炎新型疗法的重要靶点<sup>[19]</sup>。在本研究中,不同牙周病变程度的 T2DM 合并 CP 患者 Th17/Treg 比值比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。有研究表明,Th17 的高表达可能与

T2DM 患者发生 CP 的风险增加有关<sup>[20]</sup>。另有研究表明,与 Th17 反应相关的细胞因子水平在牙周炎中上调,促进牙周组织破坏<sup>[21]</sup>。本研究结果与之相似,表明 Th17/Treg 比值与 T2DM 合并 CP 患者牙周病变程度有关,Th17/Treg 比值可能影响患者病情进展。Th17/Treg 失衡是牙周炎发生、发展的重要因素。Th17 过度活化与 Treg 功能抑制共同导致免疫紊乱,进而加速牙周炎进展<sup>[21]</sup>。TRPV1 由辣椒素激活,也可被几种内源性脂质分子激活<sup>[22]</sup>。TRPV1 激活可导致细胞质钙水平升高,进而促进细胞反应。细胞质钙通过激活钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 2(CAMKK2)启动细胞内信号级联,CAMKK2 进一步磷酸化并激活腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK),从而触发细胞代谢从合成代谢途径向产生三磷酸腺苷(ATP)的分解代谢途径转换<sup>[23]</sup>。此外,TRPV1 是治疗糖尿病及其并发症的重要潜在靶点,其作用包括减少肝糖原生成和食物摄入,促进产热、代谢调节及胰岛素分泌<sup>[24]</sup>。本研究发现,重度组血清 TRPV1 水平高于轻、中度组,且中度组血清

TRPV1 水平高于轻度组, T2DM 合并 CP 患者血清 TRPV1 水平与 AL、PD、BI 呈正相关( $P < 0.05$ ), 提示 TRPV1 水平与牙周病变程度密切相关。进一步做 RR 分析结果显示, 血清 TRPV1 高水平的 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的风险是低水平患者的 1.638 倍( $RR = 1.638, P < 0.05$ ), 表明高水平 TRPV1 可能增加牙周组织严重损伤的风险。机制上, TRPV1 可被机体炎症因子或活性氧激活, 而其激活后又能进一步促进炎症因子释放; 这些因子可干扰胰岛素信号通路, 加剧外周组织的胰岛素抵抗, 从而促进牙周病变进展。同时, TRPV1 激活后释放的炎症因子还可直接诱导血管扩张和白细胞浸润, 加重牙周组织的炎症反应和组织破坏。Wang 等<sup>[25]</sup>研究亦证实, 表达 TRPV1 的传入神经可通过促进牙周组织宿主反应过度活跃, 加剧牙周炎相关的骨破坏。

AZGP1 是主要组织相容性复合体 I 类基因这一具有异质性的基因谱系家族成员之一, 其在免疫系统中可以通过与脂质结合并呈递至 T 细胞发挥作用<sup>[26]</sup>。AZGP1 也是介导糖尿病对牙周炎症不利影响的关键因素<sup>[10]</sup>。在本研究中, 重度组血清 AZGP1 水平高于轻、中度组, 且中度组血清 AZGP1 水平高于轻度组, T2DM 合并 CP 患者血清 AZGP1 水平与 AL、PD、BI 呈正相关( $P < 0.05$ ), 提示 AZGP1 水平与牙周病变程度密切相关。进一步进行 RR 分析结果显示, 血清 AZGP1 高水平的 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的风险是低水平患者的 1.481 倍( $RR = 1.481, P < 0.05$ ), 表明 AZGP1 可能辅助评估 T2DM 合并 CP 患者的牙周病变风险。究其原因: T2DM 患者高血糖状态可诱导肝脏、脂肪组织分泌 AZGP1, AZGP1 通过血液循环到达牙周组织, 激活局部免疫细胞, 促进促炎性细胞因子释放, 增强牙周致病菌的致病性。此外, T2DM 合并 CP 患者血清 AZGP1 水平与 Th17/Treg 比值呈正相关, 经分析 AZGP1 在免疫系统中与脂质体结合并将其呈递至 T 细胞, 可能影响 Th17/Treg 比值变化, 促进其分泌促炎性细胞因子, 并抑制抗炎因子的分泌, 打破免疫平衡, 加剧牙周损伤。Alayash 等<sup>[27]</sup>研究发现, 在被评估的 2 088 种蛋白质中, AZGP1 与牙周炎存在强有力的因果关联证据( $OR = 1.12, 95\%CI: 1.058 \sim 1.189$ ), 为未来针对牙周炎的靶向治疗研究奠定了基础。

PPAR- $\gamma$  作为控制葡萄糖和脂质代谢的核受体, 发挥抗炎症和血管保护作用, 使其成为预防糖尿病血管并发症的潜在治疗剂<sup>[28]</sup>。PPAR- $\gamma$  通过转录控制不同的基因(脂肪生成、炎症、骨生成、免疫调节和葡萄糖稳态有关的基因), 以维持代谢稳态<sup>[29]</sup>。并且 PPAR- $\gamma$  在免疫细胞和成骨细胞中发挥抗炎作用, 在牙周组织中具有抗破骨细胞生成作用<sup>[30]</sup>。本研究中,

重度组血清 PPAR- $\gamma$  水平低于轻、中度组, 且中度组血清 PPAR- $\gamma$  水平低于轻度组, T2DM 合并 CP 患者 PPAR- $\gamma$  水平与 AL、PD、BI 呈负相关( $P < 0.05$ ), 表明 PPAR- $\gamma$  水平与牙周病变程度有关, 进一步 RR 分析发现, 血清 PPAR- $\gamma$  高水平的 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的风险是低水平患者的 0.652 倍( $RR = 0.652, P < 0.05$ )。经分析可知, T2DM 患者的持续高血糖状态会通过晚期糖基化终末产物积累, 进一步抑制 PPAR- $\gamma$ , 削弱 PPAR- $\gamma$  的抗炎症作用, 炎症因子分泌增加, 损伤牙周组织, 促进病情恶化。有研究显示, 慢性根尖周炎中 PPAR- $\gamma$  表达及巨噬细胞吞噬作用呈进行性下降。值得注意的是, PPAR- $\gamma$  可减轻吞噬细胞功能障碍, 并显著抑制巨噬细胞中病原体诱导的炎症反应<sup>[31]</sup>。此外, T2DM 合并 CP 患者血清 PPAR- $\gamma$  水平与 Th17/Treg 比值呈负相关( $P < 0.05$ )。随牙周病变程度加重, Th17 增加, 可能通过激活信号转导及转录激活因子 3(STAT3)信号通路, 下调 PPAR- $\gamma$  表达, 而同时, Treg 分泌的抗炎因子的减少, 进一步加剧 PPAR- $\gamma$  水平降低, 影响病情。

本研究 ROC 曲线分析结果显示, 血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  3 项联合预测 T2DM 合并 CP 患者发生中、重度牙周病变的 AUC 为 0.941, 大于血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  单独预测的 AUC ( $Z_{TRPV1} = 2.616, P_{TRPV1} = 0.009; Z_{AZGP1} = 2.908, P_{AZGP1} = 0.004; Z_{PPAR-\gamma} = 3.034, P_{PPAR-\gamma} = 0.002$ ), 推测血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  可能协同调控机体炎症因子水平, 进而影响患者病情。

综上所述, T2DM 合并 CP 患者血清 TRPV1、AZGP1、PPAR- $\gamma$  水平与牙周病变程度有关, 且与 Th17/Treg 失衡具有一定关系。但本研究仍存在局限性一定偏倚, 需选取大量样本进行分析验证。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 杨琪: 研究设计与实施、资料收集、数据分析、论文撰写; 丁文萃、刘璐、温超: 实验实施、文字校正、文献检索; 肖遵胜: 数据整理、统计学分析指导。

## 参考文献

- [1] Saxena S, Venugopal R, Chandrayan R R, et al. Association of chronic periodontitis and type 2 diabetes mellitus with salivary Del-1 and IL-17 levels [J]. J Oral Biol Craniofac Res, 2020, 10(4): 529-534.
- [2] Balmasova I P, Olekhovich E I, Klimina K M, et al. Drift of the subgingival periodontal microbiome during chronic periodontitis in type 2 diabetes mellitus patients [J]. Pathogens, 2021, 10(5): 504.
- [3] Baskaran A, Ramya V, Beeula A, et al. Estimation of salivary ferritin levels in subjects with chronic periodontitis

- with type 2 diabetes mellitus[J]. *Indian J Dent Res*, 2024, 35(4):378-381.
- [4] Gao R, Zhang W, Jiang Y, et al. Eldecalcitol effectively prevents alveolar bone loss by partially improving Th17/Treg cell balance in diabetes-associated periodontitis[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11:1070117.
- [5] Jiang Y, Feng C, Shi Y, et al. Eugenol improves high-fat diet/streptomycin-induced type 2 diabetes mellitus (T2DM) mice muscle dysfunction by alleviating inflammation and increasing muscle glucose uptake[J]. *Front Nutr*, 2022, 9:1039753.
- [6] Xu X, Li Y, Yang Z, et al. Transient receptor potential vanilloid type-1 regulates periodontal disease damage via the PI3K/AKT signaling pathway[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2022, 25(5):635-642.
- [7] Li J, Sun Y. Sleep deficiency exacerbates periodontal inflammation via trigeminal Trpv1 neurons[J]. *Int Dent J*, 2025, 75:104045.
- [8] Qiu S, Wu Q, Wang H, et al. AZGP1 in POMC neurons modulates energy homeostasis and metabolism through leptin-mediated STAT3 phosphorylation[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1):3377.
- [9] You J E, Kim D Y, Yun H, et al. Secreted AZGP1 induced by 5-FU binds to PD-L1 and promotes apoptosis in cholangiocarcinoma[J]. *Mol Med*, 2025, 31(1):295.
- [10] Yang S, Yin Y, Sun Y, et al. AZGP1 aggravates macrophage M1 polarization and pyroptosis in periodontitis[J]. *J Dent Res*, 2024, 103(6):631-641.
- [11] Małodobra-Mazur M, Oldakowska M, Dobosz T. Exploring PPAR gamma and PPAR alpha's regulation role in metabolism via epigenetics mechanism[J]. *Biomolecules*, 2024, 14(11):1445.
- [12] Nicchio I G, Cirelli T, Quil L C D C, et al. Understanding the peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- $\gamma$ ) role in periodontitis and diabetes mellitus: a molecular perspective[J]. *Biochem Pharmacol*, 2025, 237:116908.
- [13] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 2 型糖尿病基层诊疗指南(实践版·2019)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(9):810-818.
- [14] 孟焕新. 牙周病学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2020:165-167.
- [15] Pan S, Hu B, Sun J, et al. Identification of cross-talk pathways and ferroptosis-related genes in periodontitis and type 2 diabetes mellitus by bioinformatics analysis and experimental validation[J]. *Front Immunol*, 2022, 13:1015491.
- [16] Corbella S, Calciolari E, Donos N, et al. Laser treatments as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in subjects with periodontitis and type 2 diabetes mellitus: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Clin Oral Investig*, 2023, 27(4):1311-1327.
- [17] Li S, Li H, Kong H, et al. Endogenous and microbial bio-markers for periodontitis and type 2 diabetes mellitus[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14:1292596.
- [18] Li J, Wang J, Song X, et al. Effect of type 2 diabetes mellitus and periodontitis on the Th1/Th2 and Th17/Treg paradigm[J]. *Am J Dent*, 2022, 35(1):55-60.
- [19] Peng Q, Zhao B, Lin J, et al. SPRC suppresses experimental periodontitis by modulating Th17/Treg imbalance[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2021, 9:737334.
- [20] Zhang S, Gang X, Yang S, et al. The alterations in and the role of the Th17/Treg balance in metabolic diseases[J]. *Front Immunol*, 2021, 12:678355.
- [21] Kang L, Shi B, Shen S, et al. XBP1 knockdown alleviates pyroptosis and promotes Th17/Treg imbalance in periodontitis by inhibiting the IL-17 signaling pathway[J]. *Inflammation*, 2025, 48(6):4143-4159.
- [22] Wang C, Lu J, Sha X, et al. TRPV1 regulates ApoE4-disrupted intracellular lipid homeostasis and decreases synaptic phagocytosis by microglia[J]. *Exp Mol Med*, 2023, 55(2):347-363.
- [23] Vahidi Ferdowsi P, Ahuja K D K, Beckett J M, et al. TRPV1 activation by capsaicin mediates glucose oxidation and ATP production independent of insulin signalling in mouse skeletal muscle cells[J]. *Cells*, 2021, 10(6):1560.
- [24] Shen Y R, Cheng L, Zhang D F. TRPV1: a novel target for the therapy of diabetes and diabetic complications[J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 984:177021.
- [25] Wang S, Nie X, Siddiqui Y, et al. Nociceptor neurons magnify host responses to aggravate periodontitis[J]. *J Dent Res*, 2022, 101(7):812-820.
- [26] Jin P, Zhang Q, Zang Y, et al. Down regulation of EGF and AZGP1 were associated with clinical characteristics in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: an observation study[J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16:4885-4898.
- [27] Alayash Z, Baumeister S E, Holtfreter B, et al. Proteome-guided drug target discovery for periodontitis[J]. *J Clin Periodontol*, 2026, 53(1):127-136.
- [28] Ballav S, Biswas B, Sahu V K, et al. PPAR- $\gamma$  partial agonists in disease-fate decision with special reference to cancer[J]. *Cells*, 2022, 11(20):3215.
- [29] Frkic R L, Richter K, Bruning J B. The therapeutic potential of inhibiting PPAR- $\gamma$  phosphorylation to treat type 2 diabetes[J]. *J Biol Chem*, 2021, 297(3):101030.
- [30] Yuan H, Suzuki S, Hirata-Tsuchiya S, et al. PPAR $\gamma$ -induced global H3K27 acetylation maintains osteo/cementogenic abilities of periodontal ligament fibroblasts[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16):8646.
- [31] Wang Y, Wang M, Jia X, et al. PPAR- $\gamma$  inhibits chronic apical periodontitis by facilitating macrophage efferocytosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(20):10157.