· 论　著 ·　DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.08.015

2 型糖尿病患者唾液雌二醇水平及 OHIP-14 得分与慢性牙周炎严重程度的相关性研究*

仇彩霞[1],王祥雨[2],丁红忠[2△]

安徽医科大学附属巢湖医院:1.全科医学科;2.口腔科,安徽巢湖 238000

摘　要:目的　探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者唾液雌二醇(E_2)水平及口腔健康影响程度量表(OHIP-14)得分与慢性牙周炎(CP)严重程度的相关性。**方法**　选取 2022 年 10 月至 2023 年 3 月该院收治的 188 例 T2DM 患者作为研究对象,根据 CP 检查结果,将 98 例 T2DM 合并 CP 患者作为 DMCP 组,90 例 T2DM 无 CP 患者作为 T2DM 组,另选取同期在该院口腔科就诊的 80 例 CP 无 T2DM 患者作为 CP 组。比较 3 组口腔卫生习惯资料、OHIP-14 得分、探诊深度(PD)、附着丧失(AL)、出血指数(BI)、唾液 E_2、白细胞计数(WBC)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。比较 DMCP 组不同严重程度的 CP 患者唾液 E_2 水平、OHIP-14 得分。采用 Spearman 相关分析 T2DM 患者唾液 E_2 水平及 OHIP-14 得分与 CP 严重程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 CP 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析唾液 E_2 对 T2DM 患者发生 CP 的诊断价值。**结果**　T2DM 组唾液 E_2 水平高于 DMCP 组和 CP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。CP 组 HbA1c 水平低于 T2DM 组和 DMCP 组,且 T2DM 组低于 DMCP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。CP 组 FBG、TC、LDL-C 水平均低于 T2DM 组和 DMCP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);CP 组 WBC 高于 T2DM 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。T2DM 组洗牙频率≥2 次/年患者比例高于 CP 组和 DMCP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。CP 组 PD、AL、BI、OHIP-14 得分均高于 T2DM 组,且 T2DM 组低于 DMCP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。DMCP 组中,轻度 CP 患者有 21 例,中度 CP 患者有 49 例,重度 CP 患者有 28 例。DMCP 组中,轻度 CP 患者唾液 E_2 水平高于中度和重度 CP 患者,且中度 CP 患者高于重度 CP 患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。DMCP 组轻度 CP 患者 OHIP-14 得分低于中度和重度 CP 患者,且中度 CP 患者低于重度 CP 患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,T2DM 患者的 CP 严重程度与唾液 E_2 水平呈负相关($r=-0.268$,$P<0.05$),与 OHIP-14 得分呈正相关($r=0.526$,$P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,唾液 E_2 水平降低、OHIP-14 得分升高、HbA1c 水平升高、AL 升高是 T2DM 患者发生 CP 的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,唾液 E_2 诊断 T2DM 患者发生 CP 的曲线下面积为 0.875(95% *CI*:0.827～0.923)。**结论**　唾液 E_2 水平降低,OHIP-14 得分升高是 T2DM 患者发生 CP 的危险因素,唾液 E_2、OHIP-14 得分对于评估 T2DM 患者罹患 CP 的风险具有一定临床意义。

关键词:2 型糖尿病;　慢性牙周炎;　唾液;　雌二醇;　口腔健康影响程度量表得分;　口腔健康

中图法分类号:R587.2;R781.4　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1672-9455(2024)08-1096-07

Correlation of salivary estradiol levels and OHIP-14 scores with severity of chronic periodontitis in patients with type 2 diabetes mellitus*

QIU Caixia[1], *WANG Xiangyu*[2], *DING Hongzhong*[2△]

1. *Department of General Practice*; 2. *Department of Stomatology*, *Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University*, *Chaohu*, *Anhui* 238000, *China*

Abstract: Objective　To investigate the correlation of salivary estradiol (E_2) levels and oral health impact profile (OHIP-14) scores with the severity of chronic periodontitis (CP) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods**　A total of 188 T2DM patients admitted to the hospital from October 2022 to March 2023 were selected as the research objects. According to the results of CP examination, 98 T2DM patients with CP were selected as the DMCP group, and 90 T2DM patients without CP were selected as the T2DM group, and 80 patients with CP without T2DM were selected as CP group in the Department of Stomatology of our

* **基金项目:**安徽医科大学附属巢湖医院科研基金项目(2018ykj010)。

作者简介:仇彩霞,女,医师,主要从事糖尿病性牙周炎方面的研究。　△ **通信作者**,E-mail:441062612@qq.com。

网络首发　http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240321.1044.002.html(2024-03-21)

hospital during the same period. The oral hygiene habits, OHIP-14 score, probing depth (PD), attachment loss (AL), bleeding index (BI), saliva E_2, white blood cell count (WBC), fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), triglyceride (TAG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) level were compared among the three groups. The salivary E_2 levels and OHIP-14 scores of CP patients with different severity in DMCP group were compared. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation of salivary E_2 levels and OHIP-14 scores with the severity of CP in T2DM patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of CP in T2DM patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of salivary E_2 for CP in T2DM patients. **Results**　The level of E_2 in T2DM group was significantly higher than that in DMCP group and CP group ($P<0.05$). The level of HbA1c in CP group was lower than that in T2DM group and DMCP group, and that in T2DM group was lower than that in DMCP group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of FBG, TC and LDL-C in CP group were lower than those in T2DM group and DMCP group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). WBC in CP group was higher than that in T2DM group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The proportion of patients with dental cleaning frequency ≥2 times/year in the T2DM group was higher than that in the CP group and the DMCP group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The scores of PD, AL, BI and OHIP-14 in CP group were higher than those in T2DM group, and those in T2DM group were lower than those in DMCP group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). In the DMCP group, there were 21 patients with mild CP, 49 patients with moderate CP, and 28 patients with severe CP. In the DMCP group, the salivary E_2 level of mild CP patients was higher than that of moderate and severe CP patients, and the salivary E_2 level of moderate CP patients was higher than that of severe CP patients, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The OHIP-14 score of mild CP patients in DMCP group was significantly lower than that of moderate and severe CP patients, and the OHIP-14 score of moderate CP patients was significantly lower than that of severe CP patients ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that the severity of CP in T2DM patients was negatively correlated with salivary E_2 levels ($r=-0.268$, $P<0.05$), positively correlated with OHIP-14 scores ($r=0.526$, $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that decreased salivary E_2 level, increased OHIP-14 score, increased HbA1c level, and increased AL level were risk factors for CP in T2DM patients ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of salivary E_2 for the diagnosis of CP in T2DM patients was 0.875 (95%CI: 0.827－0.923). **Conclusion**　The low level of E_2 in saliva and the high score of OHIP-14 are the risk factors of CP in T2DM patients. The scores of E_2 and OHIP-14 in saliva have certain clinical significance in evaluating the risk of CP in T2DM patients.

Key words: type 2 diabetes mellitus;　chronic periodontitis;　saliva;　estradiol;　oral health impact profile score;　oral health

2 型糖尿病(T2DM)是糖尿病最常见的类型。我国 20～79 岁人群中的糖尿病患者比例最高，该疾病不仅会降低个人生活质量，而且会对公共医疗系统造成极大的负担[1]。慢性牙周炎(CP)与内分泌、心血管等系统的全身疾病有关，是最常见的口腔慢性感染性疾病[2]。T2DM 与 CP 均为临床常见疾病，且相互促进、相互影响，目前大多数学者认为炎症免疫机制在 T2DM 合并 CP 的发生、发展中起重要作用[3]。雌二醇(E_2)是雌激素中最重要的成分，是胰岛素的拮抗剂，可维持细胞能量内稳态，改善体脂分布，减少炎症反应，促进牙槽骨形成[4-5]。E_2 水平异常与 T2DM、CP 病情进展相关，但具体作用机制仍不明确。多项研究表明血清 E_2 水平与唾液 E_2 水平具有极强的相关性[6-7]，而唾液采集较血液采集具有简便无创、可操作性强的特点。鉴于此，本研究拟探讨 T2DM 患者唾液 E_2 水平及相关指标与 CP 严重程度的相关性，分析其评估 T2DM 患者发生 CP 风险的可能性，为临床诊疗提供新参考，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2022 年 10 月至 2023 年 3 月本院内分泌科收治的 188 例 T2DM 患者作为研究对象，根据 CP 检查结果，将 98 例 T2DM 合并 CP 患者作为 DMCP 组，90 例 T2DM 无 CP 患者作为 T2DM 组，另选取同期在本院口腔科就诊的 80 例 CP 无 T2DM 患者作为 CP 组。纳入标准：(1)T2DM 患者符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》[8]中 T2DM 的诊断标准；(2)CP 患者符合第 4 版《牙周病学》[9]中 CP 的诊断标准；(3)所有女性患者均处于月经周期卵泡期，

未绝经[6]；(4)半年内未接受牙周治疗。排除标准：(1)存在牙龈活动性出血或全口无牙颌者；(2)不能配合检查者；(3)近半年内使用过影响骨代谢或导致牙龈变化的药物；(4)合并甲状腺类疾病或其他可能引起炎症反应的疾病。3 组患者性别、年龄、吸烟情况、体质量指数(BMI)比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。见表 1。所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书，且本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(KYXM-202306-001)。根据样本量计算公式 $N=Z^2_{1-\alpha/2}\times P\times(1-P)\div d^2$ 估算样本量(N 为总样本量；Z 为确定 $\alpha/2$ 后的双侧标准正态分布的界值，查阅统计学附表后可得；P 为总体率；d 为容许误差)，其中 α 取 0.05，Z 取 1.96，d 取 0.09，P 取 0.90，根据文献[10]中糖尿病性牙周炎的发病率为 90%，计算后可得最小样本量为 43 例，即本研究样本量充足。

表 1　3 组患者一般资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	吸烟情况		BMI(kg/m^2)
		男	女		吸烟	未吸烟	
CP 组	80	51(63.8)	29(36.3)	47.34±7.93	39(48.8)	41(51.3)	25.32±3.61
T2DM 组	90	50(55.6)	40(44.4)	46.72±8.08	34(37.8)	56(62.2)	26.00±4.17
DMCP 组	98	56(57.1)	42(42.9)	48.76±5.67	32(32.7)	66(67.3)	25.23±7.56
χ^2/F		1.304		1.289	4.901		2.103
P		0.521		0.525	0.086		0.349

1.2　仪器与试剂　RT-6100 酶标分析仪(生产厂家：深圳雷杜生命科学股份有限公司)、自动平衡离心机(生产厂家：南京昕仪生物科技有限公司)、DW-86L416G 医用超低温保存冰箱(生产厂家：青岛海尔生物医疗股份有限公司)。主要试剂为 E_2 检测试剂盒(生产厂家：上海江莱生物科技有限公司，货号：JL10669)。

1.3　方法

1.3.1　口腔卫生习惯资料及口腔健康影响程度量表(OHIP-14)收集　使用自制简易记录表，询问所有患者姓名、年龄、吸烟情况、口腔卫生习惯(日常口腔清洁用具使用情况、每天的刷牙次数、每年的洗牙频率)，记录、整理相关数据，让所有患者填写 OHIP-14。OHIP-14 共 14 个条目，总分为 56 分，得分越高代表口腔健康对日常生活的影响程度越大[11]。

1.3.2　牙周指标检测　使用牙周探针检查 3 组患者指数牙 16、11、26、36、31、46 的探诊深度(PD)、附着丧失(AL)、出血指数(BI)。以上牙周检查均由同 1 名牙周病学副主任医师完成。BI、CP 严重程度分级参考第 4 版《牙周病学》[9]中的相关标准。

1.3.3　唾液 E_2 水平检测　本研究参考文献[12]中唾液类固醇激素的收集方法：禁食 9 h 后，在清晨采集所有患者唾液标本，采集前患者需在清水漱口后等待 5 min，然后舌下含棉卷 5 min 以刺激唾液分泌，使用唾液收集器收集唾液 2 mL，以 3 000 r/min 离心 15 min，取上清液 2 mL 置于冻藏管中，再置于－80 ℃医用冰箱中保存备检。检测前在室温条件下解冻标本 1 h，再以 3 000 r/min 离心 15 min，取上清液，使用酶联免疫吸附试验试剂盒测定唾液 E_2 水平。

1.3.4　血清学指标检测　所有患者入院时的血清学指标结果均由本院检验科统一设备检测得出。包括空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、白细胞计数(WBC)。

1.4　统计学处理　采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。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 LSD-t 检验。不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示，多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验，多组间两两比较采用 Nemenyi 检验。计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关分析 T2DM 患者唾液 E_2 水平及 OHIP-14 得分与 CP 严重程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 CP 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析唾液 E_2 对 T2DM 患者发生 CP 的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　3 组患者唾液 E_2 水平及血清学指标比较　3 组患者唾液 E_2 水平及血清 WBC、HbA1c、FBG、TC、LDL-C 水平比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)。T2DM 组唾液 E_2 水平高于 DMCP 组和 CP 组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。CP 组 HbA1c 水平低于 T2DM 组和 DMCP 组，且 T2DM 组低于 DMCP 组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。CP 组 FBG、TC、LDL-C 水平均低于 T2DM 组和 DMCP 组，差异均有统计学意义($P<0.05$)；CP 组 WBC 高于 T2DM 组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2　3 组患者口腔卫生习惯、牙周指标、OHIP-14 得

分比较　3 组患者洗牙频率、PD、AL、BI、OHIP-14 得分比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。T2DM 组洗牙频率≥2 次/年患者比例高于 CP 组和 DMCP 组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。CP 组 PD、AL、BI、OHIP-14 得分均高于 T2DM 组，且 T2DM 组低于 DMCP 组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

表 2　3 组患者唾液 E_2 水平及血清学指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	E_2（pg/mL）	HbA1c（mmol/L）	FBG（mmol/L）	TC（mmol/L）
CP 组	80	34.17±8.42*	5.35±0.60*#	5.10±0.51*#	4.33±1.07*#
T2DM 组	90	49.31±12.29#	9.02±1.26#	11.45±1.93	5.18±0.82
DMCP 组	98	29.96±6.62	11.31±2.03	12.12±2.32	4.77±1.02
F		109.108	195.591	169.319	23.625
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
组别	n	TG（mmol/L）	HDL-C（mmol/L）	LDL-C（mmol/L）	WBC（$\times10^9$/L）
CP 组	80	1.86±0.37	0.97±0.12	2.93±0.76*#	8.56±1.21*
T2DM 组	90	1.94±0.52	0.95±0.21	3.54±1.08	7.71±1.26
DMCP 组	98	1.82±0.50	0.99±0.31	3.39±0.79	8.32±1.85
F		3.504	0.670	16.156	37.725
P		0.665	0.671	0.020	<0.001

注：与 T2DM 组比较，*$P<0.05$；与 DMCP 组比较，#$P<0.05$。

表 3　3 组患者口腔卫生习惯、牙周指标、OHIP-14 得分比较[n（%）或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	n	刷牙频率		洗牙频率		牙齿清洁用具使用	
		<2 次/天	≥2 次/天	<2 次/年	≥2 次/年	使用	未使用
CP 组	80	46(57.5)	34(42.5)	66(82.5)	14(17.5)*	12(15.0)	68(85.0)
T2DM 组	90	53(58.9)	37(41.1)	66(73.3)	24(26.7)#	19(21.1)	71(78.9)
DMCP 组	98	58(59.2)	40(40.8)	86(87.8)	12(12.2)	13(13.3)	85(86.7)
$\chi^2/F/H$		0.057		6.530		3.335	
P		0.972		0.038		0.189	
组别	n	AL（mm）	PD（mm）	BI（分）	OHIP-14 得分（分）		
CP 组	80	3.34±1.04*	4.87±1.16*	2.83±0.73*	9.30(9.00,12.20)*		
T2DM 组	90	0.62±0.05#	2.35±0.52#	0.68±0.14#	2.00(1.53,2.16)#		
DMCP 组	98	4.06±0.53	5.68±1.72	2.89±0.67	13.50(13.24,16.99)		
$\chi^2/F/H$		185.784	175.322	195.645	145.597		
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		

注：与 T2DM 组比较，*$P<0.05$；与 DMCP 组比较，#$P<0.05$。

2.3　DMCP 组不同严重程度的 CP 患者唾液 E_2 水平、OHIP-14 得分比较　DMCP 组中，轻度 CP 患者有 21 例，中度 CP 患者有 49 例，重度 CP 患者有 28 例。DMCP 组中不同严重程度的 CP 患者唾液 E_2 水平及 OHIP-14 得分比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。DMCP 组中，轻度 CP 患者唾液 E_2 水平高于中度和重度 CP 患者，且中度 CP 患者高于重度 CP 患者，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。DMCP 组轻度 CP 患者 OHIP-14 得分低于中度和重度 CP 患者，且中度 CP 患者低于重度 CP 患者，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 4。

2.4　T2DM 患者唾液 E_2 水平及 OHIP-14 得分与 CP 严重程度的相关性分析　Spearman 相关分析结果显示，T2DM 患者的 CP 严重程度与唾液 E_2 水平呈负相关（$r=-0.268$，$P<0.05$），与 OHIP-14 得分呈正相关（$r=0.526$，$P<0.05$）。

表 4　DMCP 组不同严重程度 CP 患者唾液 E_2 水平、OHIP-14 得分比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

分级	n	E_2（pg/mL）	OHIP-14 得分（分）
轻度	21	40.62±7.57*#	3.00(2.87,5.80)*#
中度	49	33.70±7.36#	14.00(13.25,16.38)#
重度	28	30.75±8.90	26.00(20.20,27.30)
F/H		14.390	54.115
P		0.001	<0.001

注：与中度 CP 患者比较，*$P<0.05$；与重度 CP 患者比较，#$P<0.05$。

2.5　T2DM 患者发生 CP 的多因素 Logistic 回归分析　以是否发生 CP 为因变量（是＝1，否＝0），以表 2、表 3 中 T2DM 组与 DMCP 组比较差异有统计学意义的指标（赋值：E_2、HbA1c、AL、PD、BI、OHIP-14 得分均以原值输入；洗牙频率≥2 次/年＝1，洗牙频率＜2 次/年＝0）作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示，唾液 E_2 水平降低、OHIP-14 得分升高、HbA1c 水平升高、AL 升高是 T2DM 患者发生 CP 的危险因素（P＜0.05）。见表 5。

表 5　T2DM 患者发生 CP 的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	$Wald\ \chi^2$	OR	95%CI	P
E_2 水平降低	−0.135	0.027	24.411	0.874	0.829～0.922	0.005
HbA1c 水平升高	0.580	0.167	12.057	1.786	1.288～2.479	0.002
AL 升高	0.562	0.140	16.114	1.754	1.334～2.307	0.046
PD 升高	0.333	0.242	1.897	1.395	0.868～2.243	0.168
BI 升高	0.119	0.188	0.399	1.126	0.779～1.629	0.528
OHIP-14 得分升高	0.121	0.030	16.291	1.129	1.064～1.197	0.001
洗牙频率≥2 次/年	0.688	0.540	1.626	1.990	0.691～5.726	0.202

2.6　唾液 E_2 对 T2DM 患者发生 CP 的诊断价值　以 T2DM 组为对照，对 DMCP 组数据进行 ROC 曲线分析，结果显示，唾液 E_2 诊断 T2DM 患者发生 CP 的最佳截断值为 38.04 pg/mL，曲线下面积为 0.875（95%CI：0.827～0.923，P＜0.001），特异度为 86.7%，灵敏度为 77.0%，约登指数为 0.637。见图 1。

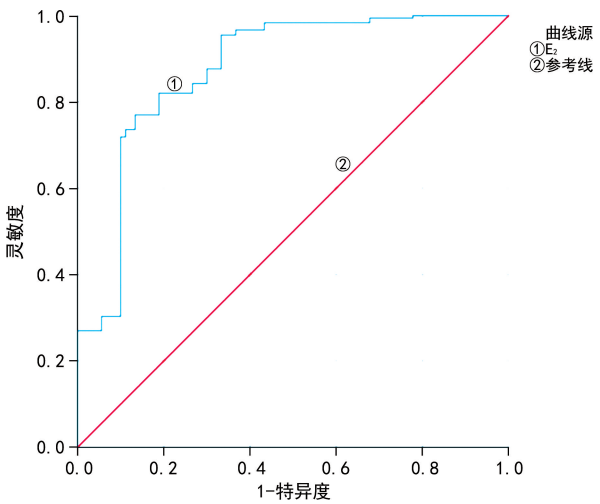

图 1　唾液 E_2 诊断 T2DM 患者发生 CP 的 ROC 曲线

3　讨　论

T2DM 和 CP 均是常见的慢性非传染性疾病，二者之间双向影响。糖尿病是导致 CP 发病率升高的第 3 大危险因素[13]。CP 是糖尿病除大血管、微血管、神经系统等病变之外的第 6 大慢性并发症[9,14]。牙周微生物群在高血糖状态下会发生炎症反应并延缓炎症的消退，导致牙周损坏加速。随着糖尿病的进展，CP 的发病率也随之上升。唾液为血浆的“超滤液”，存储着血液中 20.0%的蛋白质。唾液采集简便无创、易储存、易处理，无血源性感染风险，且可作为口腔微生物、生理、生化及临床等相关交叉学科研究的基础，具有重要价值。过去的几年中，唾液分析已成为激素分析的一种有效的方法[6,12]。目前关于唾液 E_2 与 CP 及 T2DM 之间关系的研究较少见，本研究以唾液 E_2 为切入点，分析二者之间的相关性。本研究结果显示，唾液 E_2 水平降低、OHIP-14 得分升高、HbA1c 水平升高、AL 升高是 T2DM 患者发生 CP 的危险因素（P＜0.05）。

牙菌斑和牙石都是 CP 的始动因子，同时也是 CP 发病的重要危险因素，龈上洁治术是最有效的消除局部刺激因子的手段[9]。本研究结果显示，T2DM 组洗牙频率≥2 次/年患者的比例高于 CP 组和 DMCP 组，差异均有统计学意义（P＜0.05），提示保持良好的口腔卫生习惯对于预防 CP 十分重要。

口腔健康在满足人类生存、社会化和自我实现等需求方面必不可少，是整体健康的一部分[15]。OHIP-14 由 SLADE[16]开发，且有研究已证实该量表的信效度高、可行性强，得分越高表明口腔健康对个人生存质量负面影响越大[11]。本研究结果显示，CP 组、DMCP 组 OHIP-14 得分均明显高于 T2DM 组，差异均有统计学意义（P＜0.05），且 T2DM 患者 CP 严重程度与 OHIP-14 得分呈正相关（r＝0.526，P＜0.05），即 OHIP-14 得分越高说明 CP 越严重，对患者的精神状态及日常生活影响也越大。因此，广大医务工作者需加强口腔健康相关知识的宣教力度，以通俗易懂的方式向公众普及口腔保健常识，提高公众口腔保健意识，改善公众口腔卫生保健行为，减少 CP 发病率，提高个人生活质量。

HbA1c 水平反映了近 3 个月 T2DM 患者血糖控制情况。长期处于高血糖及炎症状态时，晚期糖基化终末产物、氧化应激、促炎性细胞因子过度表达等共同作用于牙周炎症细胞，使牙周软组织炎症加重，导致牙周支撑组织 AL 和牙槽骨破坏加剧。慢性高血

糖引起巨噬细胞和牙周组织的成纤维细胞衰老凋亡，从而加重炎症反应，促进对牙周组织的损伤[17]。有研究表明，糖尿病患者的 CP 发病率高于健康人，而 T2DM 合并 CP 患者的并发症发生率和病死率比单纯 T2DM 患者高 3 倍[14]。规范的牙周治疗还能减少局部致病菌与炎症反应，且可控制糖尿病患者 FBG 和 HbA1c 水平。而进一步的研究表明，牙周治疗法可减轻胰岛素抵抗，在远期治疗方面还可减少糖尿病血管并发症[9]。本研究结果显示，DMCP 组 HbA1c 水平高于 T2DM 组和 CP 组，且 T2DM 组高于 CP 组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），多因素 Logistic 回归分析结果显示，HbA1c 水平升高是 T2DM 患者发生 CP 的危险因素（$P<0.05$），提示血糖控制不佳可能会导致 T2DM 患者发生 CP。

雌激素可以改善胰岛素外周敏感性、减少胰岛 β 细胞凋亡[18]。当暴露于高血糖环境时，E_2 可以保护 β 细胞免于凋亡。在切除卵巢的雌性高血糖小鼠和接受 E_2 治疗的雄性高血糖小鼠中观察到胰岛素敏感性增强和糖异生减少，β 细胞功能和糖耐量得到改善[4]。E_2 已被证实可以增加胰岛离体小鼠的胰岛素水平，与给予 E_2 治疗的雄性高血糖小鼠相比，切除卵巢的雌性高血糖小鼠的 FBG 水平更高，说明给予 E_2 治疗可减轻胰岛素抵抗。在高血糖机体中，氧化应激被认为可能引起 β 细胞功能障碍。在血糖升高时，内质网应激在 β 细胞功能障碍中的另一种作用途径正在被研究。内质网是细胞质中的细胞器，其功能是合成、折叠并传递蛋白质到适当的位置。胰腺 β 细胞有一个复杂的内质网，若原有的内质网稳态被打破，则会触发凋亡机制。有研究发现，E_2 可以抑制高血糖状态下内质网应激标志物的表达[19]。参与糖代谢的器官和组织对炎症介质都有表达和反应，雌激素通过参与免疫细胞的功能、介导细胞因子的表达来调控机体炎症反应[9]。胰岛素抵抗与低度炎症状态相关，雌激素参与调节与能量平衡相关的代谢过程，促进脂质代谢，并影响炎症反应中的许多炎症成分，如巨噬细胞和单核细胞通过雌激素受体在这些细胞中表达而被雌激素激活。与绝经前女性相比，绝经后女性促炎性细胞因子表达水平上升，淋巴细胞、单核细胞及衰老炎症细胞增多。综上所述，雌激素可能通过调节参与能量平衡的代谢过程，抑制炎症反应来防止胰岛素抵抗。

骨骼是雌激素的重要靶器官，E_2 作用于骨细胞上的雌激素 β 受体，诱导肿瘤坏死因子-α 和骨保护素/核因子 κB 受体活化因子/核因子 κB 受体活化因子配体系统等多种调节因子，促进成骨细胞活跃，抑制骨吸收，促进牙槽骨形成，抑制成骨细胞凋亡[20]。在雌激素缺乏及血糖控制不佳的情况下，牙龈上皮发生萎缩，胶原合成减少及牙骨质形成减少，骨密度降低，牙槽骨量丢失明显，加之白细胞趋化和吞噬功能下降，导致牙周组织防御力降低，牙周炎的严重程度加重。本研究的结果提示 E_2 水平降低会使 T2DM 患者患 CP 的风险升高，与既往大多数研究结果类似[11,17]，但 SU 等[21]的研究显示 E_2 水平与 CP 无关，可能与种族差异、样本量较少等因素有关。本研究中，CP 组 WBC 高于 T2DM 组，差异有统计学意义（$P<0.05$），虽然差异有统计学意义，但其数值在正常值范围内，可能是牙周局部炎症比全身因素的影响较小所致。而进一步的多因素 Logistic 回归分析显示，PD、BI、洗牙频率并非 T2DM 患者发生 CP 的影响因素，可能是由于本研究为单中心研究，还需大量纵向和介入性的大样本临床研究加以验证。

本研究 ROC 曲线分析结果显示，唾液 E_2 诊断 T2DM 患者发生 CP 的价值较高，且具有较高的灵敏度，可能成为评估 T2DM 患者发生 CP 的初筛指标。早期诊断对于治疗 CP 非常重要，随着 CP 严重程度的加重，PD、AL、BI 逐渐升高。目前临床上对于 CP 的诊断仍主要依靠 PD、AL 等临床指标，但其检测可带来一定的创伤，而唾液检查作为一种新兴的检查方式，较采血等有创检查，患者的接受度更高，生物风险更小，更有利于跨科室、跨地区间的合作。

综上所述，T2DM 患者的牙周健康较差，唾液 E_2 水平降低会增加 T2DM 患者发生 CP 的风险，唾液 E_2 对 T2DM 患者发生 CP 有较高的诊断价值。因此，需关注血糖控制不佳、唾液 E_2 水平较低的糖尿病患者，若存在异常应尽早进行干预，以进一步改善 T2DM 患者的牙周健康状况，降低 CP 的发病率。

参考文献

[1] BIAN Y H，LIU C H，FU Z J. Application value of combination therapy of periodontal curettage and root planing on moderate-to-severe chronic periodontitis in patients with type 2 diabetes[J]. Head Face Med，2021，17(1)：12.

[2] 宋佳，潘亚萍. 牙周炎全身相关危险因素[J]. 中国实用口腔科杂志，2013，6(11)：693-696.

[3] VADIATI S B，YOUSEFI F，YOUSEFI T，et al. Assessment of mucin and alpha-amylase levels in gingival crevicular fluid of chronic periodontitis patients[J]. Oral Dis，2022，28(1)：210-215.

[4] TAO Z，CHENG Z. Hormonal regulation of metabolism-recent lessons learned from insulin and estrogen[J]. Clin Sci (Lond)，2023，137(6)：415-434.

[5] MAUVIS-JARVIS F，CLEGG D J，HEVENER A L. The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis[J]. Endocr Rev，2013，34(3)：309-318.

[6] HUANG T，HOWSE F M，STACHENFELD N S. et al. Correlations between salivary-and blood-derived gonadal hormone assessments and implications for inclusion of female participants in research studies[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol，2023，324(1)：H33-H46.

[7] FIERS T，DIELEN C，SOMERS S，et al. Salivary estradiol

as a surrogate marker for serum estradiol in assisted reproduction treatment[J]. Clin Biochem，2017，50(3)：145-149.

[8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 国际内分泌代谢杂志，2021，41(5)：482-548.

[9] 孟焕新. 牙周病学[M]. 4 版. 北京：人民卫生出版社，2012：116.

[10] 刘晓明. 维生素 D、FGF23 水平与 2 型糖尿病合并慢性牙周炎的关系研究[D]. 济南：山东大学，2019.

[11] FENG Y，LU J J，OUYANG Z Y，et al. The Chinese version of the oral health impact profile-14(OHIP-14) questionnaire among college students：factor structure and measurement invariance across genders[J]. BMC Oral Health，2022，22(1)：405.

[12] ZHU C，YUAN C，REN Q，et al. Comparative analysis of the effects of collection methods on salivary steroids[J]. BMC Oral Health，2021，21(1)：352.

[13] DEMAYO F，MOLINSKY R，TAHIR M J，et al. Diet quality and periodontal disease：results from the oral infections，glucose intolerance and insulin resistance study (ORIGINS)[J]. Clin Periodontol，2021，48(5)：638-647.

[14] KASSEBAUM N J，BERNABÉ E，DAHIYA M，et al. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010：a systematic review and meta-regression[J]. Dent Res，2014，93(11)：1045-1053.

[15] PURISINSITH S，KANHANABUCH P，PHANNAJIT J，et al. Oral health-related quality of life，a proxy of poor outcomes in patients on peritoneal dialysis[J]. Kidney Int Rep，2022，7(10)：2207-2218.

[16] SLADE G D. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile[J]. Community Dent Oral Epidemiol，1997，25(4)：284-290.

[17] MOLANIA T，MALEKZADEDEH SHAFAROUDI A，TAGHAVI M，et al. Oral health-related quality of life (OHRQoL) in cardiovascular patients referring to Fatima Zahra Hospital in Sari，Iran[J]. BMC Oral Health，2021，21(1)：391.

[18] ZHAO P，YUE Z，NIE L，et al. Hyperglycaemia-associated macrophage pyroptosis accelerates periodontal inflamm-aging[J]. Clin Periodontol，2021，48(10)：1379-1392.

[19] SORIANO S，RIPOLL C，FUENTES E，et al. Regulation of K(ATP) channel by 17 beta-estradiol in pancreatic beta-cells[J]. Steroids，2011，76：856-860.

[20] CHEN J，LIU Y，PAN D，et al. Estrogen inhibits endoplasmic reticulum stress and ameliorates myocardial ischemia/reperfusion injury in rats by upregulating SERCA2a[J]. Cell Commun Signal，2022，20(1)：38.

[21] SU X，JIN K，ZHOU X，et al. The association between sex hormones and periodontitis among American adults：a cross-sectional study[J]. Front Endocrinol (Lausanne)，2023，14：1125819.

(收稿日期：2023-09-11　　修回日期：2023-12-30)

(上接第 1095 页)

KHAN S，et al. Application of 2017 new classification of periodontal diseases and conditions to localized aggressive periodontitis：case series[J]. Clin Adv Periodontics，2019，9(4)：185-191.

[11] 孟焕新. 牙周病学[M]. 4 版. 北京：人民卫生出版社，2012：141-143.

[12] 姚伟莉，袁静，耿彪，等. 慢性牙周炎患者唾液中 miR-1246 的表达及其临床意义[J]. 现代检验医学杂志，2021，36(1)：65-67.

[13] 单超，王婷婷，赵今. 白细胞介素-18 与慢性牙周炎相关性的研究进展[J]. 口腔疾病防治，2021，29(7)：485-489.

[14] 马世春，马语韩，杨丽俊. 慢性牙周炎患者血清 HMGB-1、TREM-1、Visfatin、PGE2 水平与其他炎症因子的关系[J]. 中国实验诊断学，2022，26(10)：1477-1480.

[15] CAZZANELLI P，WUERTZ-KOZAK K. MicroRNAs in intervertebral disc degeneration，apoptosis，inflammation，and mechanobiology[J]. Int J Mol Sci，2020，21(10)：3601.

[16] 郑源任，李云婷，冯奇桃，等. 血浆 miR-107-5p、miR-210 水平与脓毒症并发急性肾损伤患者肾功能、炎症指标及预后的关系[J]. 国际检验医学杂志，2021，42(11)：1327-1332.

[17] LIN S S，YUAN L J，NIU C C，et al. Hyperbaric Oxygen inhibits the HMGB1/RAGE signaling pathway by upregulating Mir-107 expression in human osteoarthritic chondrocytes[J]. Osteoarthritis Cartilage，2019，27(9)：1372-1381.

[18] 郑辉，吴昆，贺广湘. 微小 RNA-107 对脂多糖诱导人鼻黏膜上皮细胞增殖、凋亡及炎症因子的影响及机制研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科，2019，26(2)：74-78.

[19] 常裕绅，张子鸣，李振宇，等. 基于生物信息学分析骨质疏松症与炎症性肠病的相关性[J]. 解放军医药杂志，2022，34(9)：50-54.

[20] 杨利斌，杨林，赵恩典，等. miR-106a-5p 过表达对 ACLT 诱导的骨关节炎大鼠软骨退变和细胞外基质降解的修复及血清炎症因子的影响[J]. 中国免疫学杂志，2021，37(13)：1553-1557.

[21] YANG J，CHEN Y，JIANG K F，et al. MicroRNA-106a provides negative feedback regulation in lipopolysaccharide-induced inflammation by targeting TLR4[J]. Int J Biol Sci，2019，15(11)：2308-2319.

(收稿日期：2023-08-16　　修回日期：2023-12-08)