

文章编号 1006-8147(2014)06-0469-03

论著

2型糖尿病患者牙周病与糖尿病肾病的相关性分析

陈河清,郭秀梅,金力里

(天津同安医院内科,天津 300381)

摘要 目的:分析2型糖尿病患者牙周病与糖尿病肾病发生发展的相关性。方法:2型糖尿病患者120例,依据24h尿微量白蛋白(MAU)定量进行分组:MAU<30 mg/24 h为正常蛋白尿组(DN0组);MAU 30~300 mg/24 h为糖尿病早期肾病组(DN1组);MAU>300 mg/24 h为糖尿病临床肾病组(DN2组)。对患者进行牙周检查,检查项目包括:出血指数(BI)、牙周探诊深度(PD)、临床附着丧失(CAL)及缺牙数目。入院常规检验患者的血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr),并采集患者基线资料:病程、吸烟情况及牙周疾病治疗史,测量血压。结果:(1)DN1组与DN0组相比,BI、PD、CAL及缺牙数目均升高($P<0.01$),DN2组与DN1组相比,BI、PD、CAL及缺牙数目均升高($P<0.01$)。(2)Logistic回归分析显示,PD、CAL及缺牙数目是糖尿病肾病发生发展的独立危险因素($P<0.05$)。(3)BUN、SCr与BI、PD、CAL及缺牙数目均呈正相关($r_{BUN}=0.153, 0.148, 0.273, 0.336, P<0.05$; $r_{SCr}=0.189, 0.276, 0.326, 0.268, P<0.01$)。结论:2型糖尿病患者牙周病与糖尿病肾病关系密切,牙周及牙齿缺失状况可以预示糖尿病肾病的发生发展。

关键词 糖尿病,2型;牙周病;糖尿病肾病

中图分类号 R587.2

文献标志码 A

Correlation between diabetic nephropathy and periodontal disease

CHEN He-qing, GUO Xiu-mei, JIN Li-li

(Department of Internal Medicine, Tianjin Tongan Hospital, Tianjin 300381, China)

Abstract **Objective:** To explore the relationship between diabetic nephropathy (DN) and periodontal disease. **Methods:** A hundred and twenty hospitalized patients with type 2 diabetes were enrolled. Subjects were further divided into three groups according to their levels of microalbuminuria (MAU): normal albuminuria group (group DN0): MAU<30 mg/24 h, early stage DN group (group DN1): MAU 30~300 mg/24 h, clinical DN group (group DN2): MAU>300 mg/24 h. The periodontal conditions including the periodontal pocket depth(PD), bleeding index (BI), clinical attachment loss (CAL) and tooth loss were detected. The clinical data and kidney function markers including serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN) were collected and blood pressure were measured. **Results:** (1) compared with DN0 group, BI, PD, CAL and tooth loss for DN1 group were increasing ($P<0.01$). Compared with DN1 group, BI, PD, CAL and tooth loss for DN2 group were increasing($P<0.001$). (2) Logistic analysis showed that PD, CAL and tooth loss were independent risk factors of DN($P<0.05$). (3) SCr and BUN were positively correlated with BI, PD, CAL and tooth loss ($r_{BUN}=0.153, 0.148, 0.273, 0.336, P<0.05$; $r_{SCr}=0.189, 0.276, 0.326, 0.268, P<0.01$). **Conclusion:** Type 2 diabetes in patients with periodontal disease are closely related to diabetic nephropathy. Periodontal disease and teeth condition can indicate the occurrence and development of diabetic nephropathy.

Key words type 2 diabetes mellitus; periodontal disease; diabetic nephropathy

近年来,2型糖尿病的发病率逐年升高,成为一个威胁健康的全球性重大问题。糖尿病肾病(DN)是2型糖尿病的常见并发症,随病情的发展会明显降低患者的生活质量,甚至威胁其生命安全。牙周疾病是常见的口腔疾病,是引起成年人牙齿丧失的主要原因之一,也是危害人类牙齿和全身健康的主要口腔疾病。牙周病与糖尿病关系密切,近年的研究表明,牙周病不仅不利于糖尿病患者的血糖控制,而且与糖尿病并发症尤其是糖尿病肾病的发生发展可能具有相关性。本文通过对120例尿微量白蛋白(MAU)水平不同的2型糖尿病患者进行牙周检查,分析牙周病与糖尿病肾病发生发展的相关性。

作者简介 陈河清(1967-),男,学士,研究方向:心血管内科;E-mail:doctorchq@126.com。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收录2012年3月-2013年10月入住我院的2型糖尿病患者120例[均符合世界卫生组织(WHO)1999年糖尿病诊断标准],入选研究对象均无影响糖、脂代谢的并发症及其他严重全身疾病,且至少6个月内未接受过牙周的任何治疗,未应用任何抗生素及非甾体类药物,其中男性57例,女性63例,年龄(57.25 ± 12.32)岁。将研究对象分为3组(根据Mogensen分期):正常蛋白尿组(DN0组)39例:尿MAU<30 mg/24 h;糖尿病早期肾病组(DN1组)44例:MAU 30~300 mg/24 h;糖尿病临床肾病组(DN2组)37例:MAU>300 mg/24 h。其中,DN患者需排除高血压肾病、缺血性肾病、原发性肾病等肾脏疾病。所有研究对象均已签署知情同

意见书。

1.2 研究方法

1.2.1 实验室检查项目 所有观察对象均在空腹状态下测量血压,测定身高、体质量,计算体质量指数(BMI);空腹 8~12 h 后次晨抽血 10 mL,检测尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)水平(采用日立全自动生化分析仪)。尿微量白蛋白及总蛋白检测:患者入院首日行尿常规及尿沉渣离心镜检,除外泌尿系感染后留取 24 h 尿标本,间隔 2 周再次留取 24 h 尿标本,均用生化法测定 24 h 尿微量白蛋白及总蛋白,取两次的平均值。

1.2.2 牙周检查及指标 入选的每个患者均由同一医生检查牙周情况,记录每颗牙的 6 个位点的牙周状况,然后计算平均值,检查指标包括:(1)出血指数(BI);(2)牙周探诊深度(PD);(3)临床附着丧失(CAL);(4)缺牙数目。

1.2.3 问卷调查 调查内容包括病程、吸烟情况、牙周疾病治疗史等。

1.3 统计学处理 所有数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,应用 SPSS 17.0 软件处理,多组间比较采用单因素方差分析及其两两比较(LSD 法);计数资料采用 χ^2 检验;DN 的影响因素分析采用 Logistic 多因素回归,并采用 Pearson 相关分析评价变量间相关性, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般基线资料的比较 3 组间在男女比例、年龄、病程、吸烟例数及高血压病例数上差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$),见表 1。

表 1 3 组患者一般临床基线资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general clinical baseline data among three groups($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	年龄/ 岁	病程/ 年	吸烟/ <i>n</i> (%)	高血压/ <i>n</i> (%)
DN0 组	39	21/18	54.62±10.73	9.16± 7.21	14(35.9)	13(33.3)
DN1 组	44	20/24	57.64±11.26	10.57±6.55	17(38.6)	24(54.6)
DN2 组	37	16/21	56.13± 9.27	11.18±6.63	13(35.1)	23(62.2)
<i>F</i> χ^2		—	0.112	0.423	2.243	0.571
<i>P</i>		0.463	0.902	0.692	0.469	0.184

2.2 牙周病检查指标的比较 DN1 组与 DN0 组相比,BI、PD、CAL 及缺牙数目均升高,差异有统计学意义($P<0.01$),DN2 组与 DN1 组相比,BI、PD、CAL 及缺牙数目均升高,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 2。

2.3 Logistic 多因素回归分析 PD、CAL 及缺牙数目是糖尿病肾病发生的独立危险因素($P<0.05$),见表 3。

表 2 3 组间牙周病检查指标的比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of periodontal disease examination among 3 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	BI	PD/mm	CAL/mm	缺牙数目/个
DN0 组	39	1.85±0.69	2.78±0.57	1.09±1.26	1.68±1.94
DN1 组	44	2.39±0.52 ^a	4.01±0.65 ^a	2.67±1.32 ^a	5.31±3.62 ^a
DN2 组	37	2.64±0.71 ^{ab}	4.37±0.82 ^{ab}	4.63±1.21 ^{ab}	6.78±4.93 ^{ab}
<i>F</i>		14.687	46.936	44.864	23.147
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

与 DN0 组相比,^a $P<0.01$;与 DN1 组相比,^b $P<0.01$

表 3 Logistic 多因素回归分析

Tab 3 Multivariate Logistic regression analysis

指标	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>
常数	114.36	2.554	16.282	0.000	—
PD	-1.264	0.395	11.263	0.010	0.260
CAL	-0.421	0.183	5.326	0.042	0.684
缺牙数目	-0.116	0.072	3.523	0.023	0.773

2.4 尿素氮、肌酐与牙周病检查指标的相关性

BUN 与 BI、PD、CAL 及缺牙数目均呈正相关($P<0.05$);SCr 与 BI、PD、CAL 及缺牙数目均呈正相关($P<0.05$),见表 4。

表 4 尿素氮、肌酐与牙周病检查指标相关性分析

Tab 4 Correlation analysis of urea nitrogen, creatinine and indicators of periodontal disease

指标	BI		PD		CAL		缺牙数目	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
BUN	0.153	0.043	0.148	0.013	0.273	<0.01	0.336	<0.01
SCr	0.189	0.01	0.276	<0.01	0.326	<0.01	0.268	<0.01

3 讨论

糖尿病肾病 是糖尿病危害性最大的一种并发症,已成为糖尿病的主要死亡原因。当患者出现糖尿病肾病时,尤其是发展到糖尿病肾病Ⅳ期,出现大量蛋白尿时,其病变的发展很难逆转,临床尚无有效治疗方法,只能进一步进展为慢性肾功能衰竭^[1]。因此,在 DN 早期即对其进行有效干预后,可使其病程发展明显延缓,减轻病情,改善预后。然而,该病缺乏早期特异性的临床表现,在出现微量白蛋白尿时不易被发现,甚至出现少量泡沫尿时仍未引起重视,大多数的患者是在出现大量泡沫尿或合并明显水肿时才被确诊。由此可见,早期诊断糖尿病肾病,并及早进行治疗,对防止糖尿病患者出现严重肾脏病变有举足轻重的作用。

牙周病是由牙菌斑内的细菌引起的,以破坏牙齿周围支持组织,导致牙齿松动、脱落为主要临床表现的高患病率疾病,是人类牙齿缺失的主要原因^[2]。

牙周病与糖尿病关系密切,可相互促进,形成恶性循环,未控制或控制不良的糖尿病患者,牙周病的发生率明显增高,合并慢性并发症的糖尿病患者牙周病更为常见和严重^[3]。研究表明,口腔状况不良可能预示慢性肾病的早期阶段^[4]。但是牙周病与糖尿病肾病是否存在相关性目前仍有异议^[5]。

本研究结果显示3组间牙周病检查指标的比较:DN1组与DN0组相比,BI、PD、CAL及缺牙数目均升高,DN2组与DN1组相比,BI、PD、CAL及缺牙数目均升高;随着MAU定量升高,BI、PD、CAL及缺牙数目均明显增加。提示牙周病与糖尿病肾病的发生关系密切,并且在糖尿病肾病的病程进展过程中可能起重要作用。Rosa等^[6]研究发现处于终末期阶段的DN患者牙齿丧失率明显增加,牙周状况更差。而Thorman等^[7]发现,随着慢性肾病的发展,患者口腔及牙周情况之间有显著差异,且随着肾病病程的发展口腔情况越来越差。这些研究提示牙周病可能参与了糖尿病肾病的发生发展。

本研究同时观察了临床上反映肾功能的指标BUN、SCr与反映牙周病指标BI、PD、CAL及缺牙数目之间是否有相关性,研究结果显示BUN与BI、PD、CAL及缺牙数目均呈正相关;SCr与BI、PD、CAL及缺牙数目均呈正相关。牙周炎性反应状况越重,BUN、SCr水平越高,提示牙周病可能通过影响肾功能导致糖尿病肾病的发生发展,这一结论与孟雪梅等^[8]的研究结论一致。

相关研究^[7-10]提示牙周病影响肾功能的可能机制:首先,导致肾损伤发展或诱发肾损伤的因素为牙周的病原微生物对宿主的慢性炎性反应;其次,牙周炎时,(1)细菌进入血液,并随血液循环扩散,直接参与了动脉粥样硬化或血栓的形成过程,导致肾动脉血流缓慢甚至减少,从而引起肾小球硬化和严重肾功能衰竭;(2)细菌毒素扩散引起损害,直接致肾单位及血管内皮细胞损伤。但目前具体机制不

是很清楚,需进行大规模的研究进一步证实。

本文通过对2型糖尿病患者牙周病与糖尿病肾病相关性的观察分析,提示牙周病与糖尿病肾病的发生关系密切,可能参与了糖尿病肾病病程的进展,牙周及牙齿缺失状况可以为临床医生发现DN提供线索,内科医师与牙科医师应相互合作,以利于对DN进行早期的预防和治疗,减轻患者痛苦。

参考文献:

- [1] Valk E J, Bruijn J A, Bajema I M. Diabetic nephropathy in humans: pathologic diversity[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2011, 20(3): 285
- [2] Salvi G E, Collins J G, Yalda B, et al. Monocytic TNF alpha secretion patterns in IDDM patients with periodontal diseases[J]. *J Clin periodontol*, 1997, 24(1): 8
- [3] Teratani G, Awano S, Soh I, et al. Oral health in patients on haemodialysis for diabetic nephropathy and chronic glomerulonephritis[J]. *Clin Oral Investig*, 2013, 17(2): 483
- [4] Akar H, Akar G C, Carrero J J, et al. Systemic Consequences of poor oral health in chronic kidney disease patients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(1): 218
- [5] Vesterinen M, Ruokonen H, Furuholm J, et al. Oral health in pre-dialysis patients with emphasis on diabetic nephropathy[J]. *Clin Oral Investig*, 2011, 15(1): 99
- [6] de la Rosa E, Cruz S, Mondragón A. Tooth loss in diabetic patients with and without chronic kidney disease and dialysis[J]. *Nefrologia*, 2008, 28(6): 645
- [7] Thorman R, Neovius M, Hylander B. Clinical findings in oral health during progression of chronic kidney disease to end-stage renal disease in a Swedish population[J]. *Scand J Urol Nephrol*, 2009, 43(2): 154
- [8] 于文凤, 孟雪梅. 2型糖尿病肾病与牙周病相关性研究[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2012, 32(6): 361
- [9] Ardalan M R, Ghabili K, Pourabbas R, et al. A causative Link between periodontal disease and glomerulonephritis: a preliminary study[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2011, 7: 93
- [10] Brotto R S, Vendramini R C, Brunetti I L, et al. Lack of correlation between periodontitis and renal dysfunction in systemically healthy patients[J]. *Eur J Dent*, 2011, 5(1): 8

(2014-04-28 收稿)