[文章编号] 1000-1182(2013)04-0415-05

牙周非手术治疗对2型糖尿病伴牙周炎患者糖化血红蛋白A_{1c}和血清可溶性细胞间黏附分子-1的影响

袁堂霞[1] 张彦表[1] 周云[2] 王凡涛[1] 王峰[3]
1.潍坊医学院口腔医学院口腔修复教研室，潍坊 261053；2.临沂市中医医院口腔科，临沂 276000；
3.潍坊医学院附属医院内分泌科，潍坊 261031

[摘要] 目的 探讨牙周非手术治疗对2型糖尿病伴慢性牙周炎(DMCP)患者牙周状况、糖代谢及血清可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)的影响。方法 选择诊断为2型糖尿病伴慢性牙周炎的患者，按糖化血红蛋白A_{1c}($GHbA_{1c}$)控制水平分为血糖控制良好组($GHbA_{1c}$<7.00%，DMCP1组，30例)和血糖控制较差组($GHbA_{1c}$≥7.00%，DMCP2组，30例)；选择不伴有系统性疾病的慢性牙周炎患者(CP组，30例)为对照组。所有患者均进行牙周非手术治疗，分析治疗前(基线)及治疗后1、3个月时探诊深度(PD)、临床附着丧失(CAI)、菌斑指数(PLI)、龈沟出血指数(SBI)、探诊出血(BOP)、空腹血糖(FPG)、$GHbA_{1c}$及血清sICAM-1水平的变化。结果 治疗后1、3个月时，3组PD、SBI、PLI、BOP阳性率、血清sICAM-1水平比基线时均明显降低(P<0.05)，CP组和DMCP1组CAL比基线时亦均明显降低(P<0.05)，但DMCP2组CAL无明显变化(P>0.05)。治疗后3个月时，DMCP2组$GHbA_{1c}$水平与基线时比较平均降低1.12%，差异有统计学意义(P<0.05)，但CP组和DMCP1组在整个观察期间$GHbA_{1c}$水平与基线时比较差异均无统计学意义(P>0.05)。结论 牙周非手术治疗可降低2型糖尿病伴牙周炎患者的牙周炎症程度及血清sICAM-1的水平，并可改善血糖控制良好者的牙周附着水平；该治疗还可以降低血糖控制较差者的$GHbA_{1c}$水平。

[关键词] 慢性牙周炎； 2型糖尿病； 牙周非手术治疗； 糖化血红蛋白A_{1c}； 可溶性细胞间黏附分子-1
[中图分类号] R 781.4 [文献标志码] A [doi] 10.7518/hxkq.2013.04.021

Effect of non-surgical periodontal therapy on level of serum soluble intercellular adhesion molecule-1 and glycated hemoglobin A_{1c} in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis

Yuan Tangxia[1], *Zhang Yanbiao*[1], *Zhou Yun*[2], *Wang Fantao*[1], *Wang Feng*[3]. (1. *Dept. of Prosthodontics, School of Stomatology, Weifang Medical College, Weifang* 261053, *China*; 2. *Dept. of Stomatology, Chinese Medicine Hospital in Linyi City, Linyi* 276000, *China*; 3. *Dept. of Endocrinology, The Affiliated Hospital of Weifang Medical College, Weifang* 261031, *China*)

[Abstract] Objective To evaluate the effects of non-surgical periodontal treatment on clinical periodontal measurements, glycemic control, and level of serum soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) in type 2 diabetes mellitus with chronic periodontitis patients. **Methods** Patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis were selected and classified into well-controlled group[glycated hemoglobin A_{1c} ($GHbA_1$) <7.00%, n=30, DMCP1 group] and poorly-controlled group ($GHbA_{1c}$≥7.00%, n=30, DMCP2 group). Thirty systemically healthy patients with chronic periodontitis were recruited as control group (CP group). All subjects underwent non-surgical periodontal therapy. Plaque index (PLI), sulcus bleeding index (SBI), bleeding on probing (BOP), probing depth (PD), clinical attachment loss (CAI), serum sICAM-1 concentration, and the value of fasting plasma glucose (FPG), $GHbA_{1c}$ were recorded at baseline, 1 and 3 months after periodontal treatment. **Results** The three study groups showed significant improvements for the levels of PD, SBI, PLI, BOP, and serum sICAM-1 concentration at 1 and 3 months after non-surgical periodontal treatment (P<0.05). The level of CP group and DMCP1 group also showed significant improvements for the levels of CAL (P<0.05), but no significant change was found in DMCP2 group (P>0.05). At 3 months after periodontal treatment, $GHbA_{1c}$ levels in DMCP2 group significantly decreased by 1.12% (P<0.05), whereas no significant changes were found in CP and DMCP1 groups (P>0.05). **Conclusion** Non-surgical periodontal treatment can significantly improve periodontal health status in

[收稿日期] 2012-09-23； [修回日期] 2013-03-25
[基金项目] 潍坊市科学技术发展计划基金资助项目(20121239)
[作者简介] 袁堂霞(1973—)，女，山东人，讲师，硕士
[通讯作者] 张彦表，Tel：13256362257

patients with type 2 diabetes and periodontitis, reduce the level of serum sICAM-1, and can reduce the level of $GHbA_{1c}$ in poorly controlled type 2 diabetic patients.

[Key words] chronic periodontitis; type 2 diabetes mellitus; non-surgical periodontal therapy; glycated hemoglobin A_{1c}; soluble intercellular adhesion molecule-1

糖尿病是一组以高血糖为主要特征的全身慢性代谢紊乱综合征，心血管疾病，尤其是冠心病是糖尿病患者致死、致残的主要并发症。糖尿病引起的糖脂代谢异常、炎症、血栓形成是其并发心血管事件的基础。研究[1]表明，慢性牙周炎（chronic periodontitis，CP）作为一种慢性感染性疾病，能通过改变血清炎症因子水平的变化继而影响全身炎症反应和糖尿病的发生和发展；流行病学调查也发现，牙周炎是糖尿病[2]和冠心病[3]的独立危险因素。由此可见，通过积极、有效地预防和治疗牙周炎或许能改善糖尿病患者的糖代谢并降低血清炎症因子水平，从而预防或减少糖尿病患者罹患心血管疾病的风险性。本研究拟通过前瞻性临床干预试验，观察牙周非手术治疗对2型糖尿病伴慢性牙周炎（type 2 diabetes mellitus with chronic periodontitis，DMCP）患者的牙周状况、糖代谢以及血清可溶性细胞间黏附分子-1（soluble intercellular adhesion molecule-1，sICAM-1）水平的影响，初步探讨牙周治疗对患者局部和全身状况的意义，为2型糖尿病治疗方案的设计及其心血管等并发症的预防和控制提供研究基础。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选择2010年4月—2011年5月在潍坊医学院附属医院内分泌科及口腔科门诊就诊的DMCP和不伴有系统性疾病的CP患者为研究对象。DMCP患者以糖化血红蛋白A_{1c}（glycated hemoglobin A_{1c}，$GHbA_1$）<7.00%为血糖控制较好组（DMCP1组），以$GHbA_{1c}$≥7.00%为血糖控制较差组（DMCP2组），每组各30例；不伴有系统性疾病的CP患者为对照组，30例。本研究CP和糖尿病的纳入标准如下。1）CP：参照1999年国际牙周病新分类法及Page等[4]推荐的诊断标准，诊断为中度或重度CP；口内余留牙不少于16颗，至少有4颗牙齿的牙周袋深度≥5 mm，附着丧失≥4 mm。2）2型糖尿病：参照1999年WHO糖尿病诊断标准诊断为2型糖尿病；糖尿病症状加任意时间血浆葡萄糖水平≥11.1 mmol·L^{-1}或空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）水平≥7.0 mmol·L^{-1}或口服葡萄糖耐量实验（oral glucose tolerance test，OGTT）2 h血糖（2 h plasma glucose，2 hPG）水平≥11.1 mmol·L^{-1}；病程至少1年以上；$GHbA_{1c}$≤11.00%，近期病情稳定，无严重糖尿病心血管并发症和其他系统性疾病；近期用药、饮食和运动习惯均无改变。本项研究中的糖尿病患者均由潍坊医学院附属医院内分泌科诊断。排除标准如下：1）6个月内有抗生素、非甾体类抗炎药或激素类药物治疗史；2）6个月内有牙周治疗史或内外科手术史；3）患有除糖尿病以外的系统性疾病，如心血管疾病、类风湿病、心内膜炎、肾病综合征、恶性肿瘤等；4）妊娠或哺乳期妇女；5）全身状况较差，不能接受牙周检查和（或）治疗者；6）四环素类药物过敏；7）吸烟者；8）不能按期复诊者。课题中涉及到的人体试验设计及试验操作规程，均遵循世界医学组织Helsinki宣言（第6版，2002年）的相关承诺，且患者知情同意，并签署知情同意书。

1.2 试验方法

1.2.1 一般项目检查 所有受试者均完成问卷调查，包括姓名、性别、年龄、身高、体重、既往病史、吸烟习惯、糖尿病确诊时间、用药情况、接受口腔治疗情况等项目，并计算每位患者的身体质量指数（body mass index，BMI），BMI=体重（kg）/身高（m）^{2}。

1.2.2 牙周检查 分别在牙周非手术治疗前，治疗后1、3个月时使用Williams牙周探针为所有患者做全口牙周检查（第三磨牙除外），包括6个位点[颊侧近中、正中、远中及舌（腭）侧近中、正中、远中]的探诊深度（probing depth，PD）和临床附着丧失（clinical attachment loss，CAL）及探诊出血（bleeding on probing，BOP，参照Kardeşler等[5]的研究方法），4个位点（颊侧、舌侧、近中、远中）的菌斑指数（plaque index，PLI，改良Quigley-Hein法）和龈沟出血指数（sulcus bleeding index，SBI，改良Mazza法）、缺牙数、牙齿松动度，拍摄全口曲面体层X线片观察牙槽骨吸收情况。

1.2.3 牙周治疗和维护 所有患者均接受牙周非手术治疗，包括口腔卫生宣传教育（Bass刷牙法、正确使用牙线或牙间隙刷）、全口超声龈上洁治术、局部麻醉下龈下刮治和根面平整术（scaling and root planning，SRP，分4次在10 d内完成，每次间隔2 d）、复方氯己定含漱液（广东丽珠集团丽珠制药厂）含漱、拔除无保留价值牙齿等。嘱所有患者每月复诊1次，每次复诊注意询问近期饮食、锻炼及用药情况，并强化口腔卫生宣教措施。整个试验期间，患者均被告知和要求保持原有的生活方式、饮食习惯，不使

用抗生素。治疗后1、3个月时，对所有受试者的牙周状况进行再评价。所有患者的临床检查及治疗均由同一名牙周专业的主治医师（Kappa=0.84）完成，且该医师不知道临床分组。

1.2.4 糖代谢水平测定 分别在治疗前、治疗后1、3个月时抽取所有受试者晨起（8—10时）静息状态下空腹12 h肘静脉血，其中非抗凝血5 mL，抗凝血2 mL，立即送往潍坊医学院附属医院检验科。使用全自动生化分析仪（Sysmex CHEMIX-18型，日本希森美康公司）及原厂配套试剂，采用己糖激酶法检测非抗凝血中FPG水平；使用全自动糖化血红蛋白分析仪（Bio-Rad VARIANT Ⅱ型，Bio-Rad公司，美国）及原厂配套试剂，采用离子交换高压液相色谱法（high pressure liquid chromatography，HPLC）测定抗凝血中的血浆$GHbA_{1c}$。剩余非抗凝血置于非抗凝离心管中，4 ℃低温3 000 r·min^{-1}离心15 min，取上层淡黄色血清，置于1.5 mL Eppendorf管中，登记、编号，-70 ℃低温冰箱（MDF-382E型，三洋公司，日本）冻存。

1.2.5 血清sICAM-1水平测定 检测前1 h取出冻存血清样品，室温下解冻，采用酶联免疫吸附法（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）检测sICAM-1水平。检测时使用sICAM-1试剂盒（深圳晶美生物工程有限公司，批号040613⑦），按照操作步骤进行检测，单位为ng·mL^{-1}。

1.3 统计学分析

数据采用$\bar{x}\pm s$或百分数表示，采用SPSS 17.0软件包对所测得的数据进行统计学分析。治疗前后组内各指标比较用配对t检验，组间比较用单因素方差分析（one-way ANOVA），组内多重比较使用SNK-q检验，率的比较采用χ^2检验，检验水准为双侧α=0.05。

2 结果

本研究治疗后3个月时失访或不能按时复诊的患者共26例，最终按要求完成牙周治疗的患者DMCP1组21例，DMCP2组20例，CP组23例。各组的基本特征见表1，3组的年龄、性别、用药情况、BMI等的差异均无统计学意义（P>0.05）。基线时DMCP2组SBI、BOP阳性率均明显高于DMCP1组和CP组（P<0.05）；DMCP2组FPG、$GHbA_{1c}$及sICAM-1水平明显高于DMCP1组和CP组（P<0.05），DMCP1组又明显高于CP组（P<0.05）（表2）。

表 1 治疗前3组患者基本特征的比较

Tab 1 Demographic characteristics of the three groups at baseline

组别	例数	年龄/岁	性别/例		BMI/（kg·m^{-2}）	余牙数/颗	用药史/年	口服降糖药		胰岛素		病程/年
			男	女				例数	百分比/%	例数	百分比/%	
CP	23	51.31±8.64	12	11	23.43±1.51	27.24±1.36	–	–	–	–	–	–
DMCP1	21	55.31±5.44	11	10	24.24±2.34	26.51±1.42	4.84±2.16	16	76.19	2	9.52	6.65±4.48
DMCP2	20	50.25±6.30	10	10	24.81±2.19	25.73±1.70	5.12±2.41	17	85.00	2	10.00	7.57±4.40

表 2 牙周非手术治疗前、后3组各观察指标的比较

Tab 2 Changes of parameters of the three groups pre- and post-treatment $\bar{x}\pm s$

项目	CP组			DMCP1组			DMCP2组		
	治疗前	治疗后1月	治疗后3月	治疗前	治疗后1月	治疗后3月	治疗前	治疗后1月	治疗后3月
BMI/（kg·m^{-2}）	23.43±1.51	23.63±1.75	23.56±1.56	24.24±2.34	24.36±2.32	24.35±2.26	24.81±2.19	24.63±2.27	24.55±2.32
PD/mm	3.95±0.65^{a}	2.83±0.44	2.75±0.36	3.78±0.42^{a}	2.73±0.46	2.82±0.41	4.16±1.01^{a}	3.10±0.82	3.13±0.62
CAL/mm	4.35±0.74^{a}	3.53±0.52	3.46±0.57	4.36±0.92^{a}	3.57±0.56	3.50±0.64	4.43±1.12	4.14±1.13	4.12±0.94
SBI	2.57±0.78^{a}	1.35±0.45	1.06±0.34	2.62±0.67^{a}	1.43±0.37	1.20±0.56	3.53±0.95^{ab}	2.48±0.56^{b}	2.37±0.47^{b}
PLI	3.87±0.74^{a}	2.32±0.37	2.26±0.34	3.84±0.67^{a}	2.37±0.36	2.30±0.43	4.06±0.78^{a}	2.35±0.62	2.33±0.55
BOP/%	78.89±16.54^{a}	28.82±11.47	22.15±9.27	81.53±7.92^{a}	29.33±10.45	25.47±6.96	88.04±11.36^{ab}	46.84±9.83^{b}	40.62±8.28^{b}
FPG/（mmol·L^{-1}）	5.38±0.55	5.34±0.48	5.40±0.57	7.63±1.76^{c}	7.59±1.34^{c}	7.61±1.54^{c}	10.28±3.05^{b}	10.25±2.47^{b}	10.38±3.34^{b}
$GHbA_{1c}$/%	5.56±0.32	5.53±0.34	5.49±0.33	6.68±1.28^{c}	6.63±1.25^{c}	6.54±1.24^{c}	8.82±1.53^{b}	8.36±1.48^{b}	7.70±1.33^{bd}
sICAM-1/（ng·mL^{-1}）	192.24±35.37^{a}	162.56±19.34	134.78±15.65^{e}	302.19±46.87^{ac}	267.59±40.23^{c}	248.76±38.63^{ce}	424.53±78.46^{ab}	384.48±64.69^{b}	331.30±57.27^{be}

注：^{a}：与治疗后1、3月比较，P<0.05；^{b}：与CP、DMCP1组比较，P<0.05；^{c}：与CP组比较，P<0.05；^{d}：与治疗前比较，P<0.05；^{e}：与治疗后1月比较，P<0.05。

3组患者牙周非手术治疗前、后各项指标比较见表2。1）临床牙周指标：组内比较显示，治疗后1、

3个月时，3组PD、SBI、PLI及BOP阳性率比基线时均明显降低（$P<0.05$），CP组和DMCP1组CAL比基线时亦明显降低（$P<0.05$），但DMCP2组CAL整个试验期间无明显变化（$P>0.05$）；组间比较显示，整个试验期间，DMCP2组SBI、BOP阳性率均明显高于DMCP1组和CP组（$P<0.05$）。2）血清学指标包括以下两部分。①FPG及$GHbA_{1c}$：组内比较显示，仅DMCP2组治疗后3个月时$GHbA_{1c}$水平比基线时平均降低1.12%，差异有统计学意义（$P<0.05$）；组间比较显示，整个试验期间，DMCP2组FPG、$GHbA_{1c}$水平始终明显高于DMCP1组和CP组（$P<0.05$），DMCP1组又始终明显高于CP组（$P<0.05$）。②血清sICAM-1水平：组内比较显示，治疗后1、3个月时，3组血清sICAM-1水平较基线时均明显降低（$P<0.05$），治疗后3个月时比治疗后1个月时亦明显降低（$P<0.05$）；组间比较显示，整个试验期间，DMCP2组血清sICAM-1水平始终高于DMCP1组和CP组（$P<0.05$），DMCP1组又始终高于CP组（$P<0.05$）。

3 讨论

胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）和胰岛β细胞功能减退是2型糖尿病发病的关键因素。尽管2型糖尿病的病因和发病机制尚未完全阐明，但炎症病因学理论近年来倍受关注。该理论认为2型糖尿病是一种自然免疫和低度慢性炎症性疾病，炎症细胞因子，如肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor α，TNF-α）、白细胞介素-1β（interleukin-1β，IL-1β）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、白细胞介素-8（interleukin-8，IL-8）、C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）等，可通过激活核因子κB抑制物激酶等多种通路使胰岛素受体底物出现异常的丝氨酸磷酸化，抑制正常的酪氨酸磷酸化，从而干扰胰岛素和受体结合后信号的进一步传导，降低胰岛素的敏感性，出现胰岛素抵抗[1]。由此可见，炎症是胰岛素抵抗的触发因素，而胰岛素抵抗是2型糖尿病、动脉粥样硬化性心血管疾病的“共同土壤”。

研究[1]表明，牙周炎与糖尿病存在“牙周炎—炎症—胰岛素抵抗—糖尿病”的双向影响关系。一方面，牙周炎症组织中的致病菌及其内毒素可刺激牙龈局部组织产生大量的炎症细胞因子（如TNF-α、IL-1β、IL-6、CRP等）并释放到循环血液中[5]，从而加重糖尿病的胰岛素抵抗；牙周炎还会降低血清脂连素（adiponectin，ADP）和升高血清瘦素（leptin）[5]的水平，而低ADP血症和高瘦素血症均是胰岛素抵抗和动脉粥样硬化的独立危险因素[6-7]。已有研究表明，牙周治疗能通过减少TNF-α、IL-6、CRP、瘦素和增加ADP的生成而降低胰岛素抵抗，从而改善2型糖尿病的血糖控制[5,8]。另一方面，糖尿病的高血糖环境又可刺激脂肪组织合成、分泌更多的炎症细胞因子，增加患者局部的炎症反应和牙周组织破坏，从而形成恶性循环。

本研究结果显示，治疗后1、3个月时，CP组和DMCP1组PD、CAL、SBI、PLI和BOP阳性率比基线时均明显降低（$P<0.05$），说明血糖控制良好的糖尿病牙周炎与单纯性牙周炎愈合机制相似，牙周非手术治疗能在短时间内迅速改善口腔卫生状况，减轻牙龈出血，缓解牙周炎症，为牙周组织获得新附着提供适宜的环境。治疗后1、3个月时，DMCP2组PD、SBI、PLI和BOP阳性率比基线时虽然均明显降低（$P<0.05$），但其SBI、BOP阳性率均明显高于DMCP1组和CP组（$P<0.05$），且整个观察期间CAL无明显改善（$P>0.05$），说明糖尿病血糖控制不良或未控制会影响牙周非手术治疗的效果。

本研究治疗后1、3个月时两组DMCP患者的空腹血糖虽有一定变化但与基线时比较均无统计学意义（$P>0.05$），原因可能是空腹血糖只代表一个时间点的血糖水平，且容易受患者身体状况、情绪、饮食、疾病以及用药情况等相关因素的影响而产生波动；而$GHbA_{1c}$较稳定，是判定糖尿病血糖监控的金标准，其更新率依赖于红细胞的半衰期（约60 d），能客观反映近2~3个月内血糖的真实平均水平和糖代谢的总体变化趋势。本研究结果显示，治疗后1个月时，两组DMCP患者的$GHbA_{1c}$水平与基线时比较无明显变化（$P>0.05$），说明观察时间太短，尚不足以检测出$GHbA_{1c}$的变化。治疗后3个月时，DMCP1组$GHbA_{1c}$水平与基线时比较亦无明显变化（$P>0.05$），而DMCP2组$GHbA_{1c}$水平比基线时明显降低（$P<0.05$），说明牙周非手术治疗能够明显的改善血糖控制较差者的糖代谢，但对血糖控制较好者的糖代谢则没有明显影响，这与危晶晶等[9]、Kardeşler等[5]的结论一致。本研究还发现，治疗后3个月时，DMCP2组$GHbA_{1c}$水平比基线时平均降低1.12%，与危晶晶等[9]的研究结果接近（1.13%），但稍高于Koromantzos等[10]的研究结果（0.73%）。研究结果的不同，可能与初始样本的$GHbA_{1c}$水平有关。危晶晶等[9]的研究发现，治疗前$GHbA_{1c}$水平越高的患者，治疗后$GHbA_{1c}$下降的幅度越大。考虑到即使口服降糖药、营养治疗和体育活动等对$GHbA_{1c}$的改善也就在0.5%~2%[1]，因此，牙周非手术治疗或许可作为2型糖尿病伴牙周炎患者的替代或辅助治疗措施。

朱蕾等[11]研究发现，$GHbA_{1c}$是糖尿病并发心血管疾病的独立预测因子。Khaw等[12]对欧洲诺福克地

区(Norfolk)10 232例患者进行6年的随访研究，结果发现，$GHbA_{1c}$水平每升高1%，继发心血管病的风险就升高21%，且这种相关性不受年龄、血压、血清胆固醇、体重指数、吸烟习惯的影响。Selvin等[13]对7 435例2型糖尿病患者$GHbA_{1c}$与心血管疾病的关系进行Meta分析发现，$GHbA_{1c}$水平每升高1%，并发冠心病和卒中的风险就相应地增加18%，且独立于其他已知的心血管疾病风险因子。综上所述，$GHbA_{1c}$不仅可以评价糖尿病患者近期的血糖控制情况，还可作为预测血管并发症的重要指标。本研究发现，经过牙周非手术治疗3个月后DMCP2组平均$GHbA_{1c}$水平降低1.12%，再根据其他学者[11-13]的研究结论，推测牙周非手术治疗或许对2型糖尿病患者，尤其是血糖控制欠佳者，心血管病等并发症的预防和控制具有十分积极的意义。

目前认为，以动脉粥样硬化为基本病理改变的血管病变的形成和发展是一种低水平的慢性炎症过程，许多致炎因子参与了其发生、发展过程。其中，sICAM-1介导的单核细胞与血管内皮细胞黏附、内皮损伤及血管通透性增加是动脉粥样硬化发生、发展的重要的病理生理基础，检测血清sICAM-1可作为糖尿病血管并发症的早期预防和预测指标[14]。有研究发现，糖尿病[15]或牙周炎[16]患者血清sICAM-1明显升高，罗志晓等[17]还发现牙周非手术治疗可明显降低中、重度牙周炎患者血液中sICAM-1的水平。本研究发现，基线时，DMCP患者血清sICAM-1水平明显高于CP组，而DMCP2组又明显高于DMCP1组，但Kardeşler等[5]报道3组间血清sICAM-1水平未见明显差异。本研究结果还显示，治疗1、3月后，3组血清sICAM-1水平均明显降低，说明牙周非手术治疗可降低DMCP及CP患者循环血液中sICAM-1水平。与此不同的是，Kardeşler等[5]报道，在牙周非手术治疗后1月时，仅血糖控制良好的DMCP患者的血清sICAM-1水平明显降低，而对血糖控制欠佳的DMCP及CP患者的血清sICAM-1水平无明显影响。研究结果的不同，可能与Kardeşler等[5]的初始样本未将吸烟者列入排除标准有关，而吸烟对血清sICAM-1水平[18]和牙周非手术治疗的临床疗效[19]均有不利影响。

综上所述，积极、有效地治疗牙周炎能在短期内改善2型糖尿病伴CP患者的牙周状况、降低血清sICAM-1水平，并可降低血糖控制较差者的$GHbA_{1c}$水平；但本研究样本量有限，Janket等[20]研究认为要以90%的把握度观测到$GHbA_{1c}$降低0.7%，至少需要246例样本。此外，本研究观察时间短，且由于糖尿病及其并发心血管病变的机制十分复杂，相关危险因素繁多，因此，牙周病的完善治疗能否预防和减少2型糖尿病患者心血管并发症的发生还需要进行大样本的长时间随访观察。

[参考文献]

[1] Santos Tunes R, Foss-Freitas MC, Nogueira-Filho Gda R. Impact of periodontitis on the diabetes-related inflammatory status[J]. J Can Dent Assoc, 2010, 76:a35.

[2] Benguigui C, Bongard V, Ruidavets JB, et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: A cross-sectional study in a middle-aged French population[J]. J Clin Periodontol, 2010, 37(7): 601-608.

[3] 张源明, 钟良军, 何秉贤, 等. 冠心病和慢性牙周炎相关性研究[J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27(3):256-259.
Zhang Yuanming, Zhong Liangjun, He Bingxian, et al. Study on the correlation between coronary heart disease and chronic periodontitis[J]. Chin J Epidemiology, 2006, 27(3):256-259.

[4] Page RC, Eke PI. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis[J]. J Periodontol, 2007, 78(7 Supp): 1387-1399.

[5] Kardeşler L, Buduneli N, Cetinkalp S, et al. Adipokines and inflammatory mediators after initial periodontal treatment in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis[J]. J Periodontol, 2010, 81(1):24-33.

[6] Wannamethee SG, Tchernova J, Whincup P, et al. Plasma leptin: Associations with metabolic, inflammatory and haemostatic risk factors for cardiovascular disease[J]. Atherosclerosis, 2007, 191(2): 418-426.

[7] Okamoto M, Ohara-Imaizumi M, Kubota N, et al. Adiponectin induces insulin secretion *in vitro* and *in vivo* at a low glucose concentration[J]. Diabetologia, 2008, 51(5):827-835.

[8] Sun WL, Chen LL, Zhang SZ, et al. Changes of adiponectin and inflammatory cytokines after periodontal intervention in type 2 diabetes patients with periodontitis[J]. Arch Oral Biol, 2010, 55(12): 970-974.

[9] 危晶晶, 常春荣, 潘亚萍, 等. 牙周非手术治疗对2型糖尿病伴牙周炎患者糖代谢及血清白细胞介素6的影响[J]. 中华口腔医学杂志, 2011, 46(2):70-74.
Wei Jingjing, Chang Chunrong, Pan Yaping, et al. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control and the level of serum IL-6 in type 2 diabetic patients with chronic periodontitis [J]. Chin J Stomatol, 2011, 46(2):70-74.

[10] Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, et al. A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part Ⅰ: Effect on periodontal status and glycaemic control[J]. J Clin Periodontol, 2011, 38(2): 142-147.

[11] 朱蕾, 王少媛, 徐进, 等. 血糖水平对急性冠脉综合征患者近期预后的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2006, 14(1):23-25.
Zhu Lei, Wang Shaoyuan, Xu Jin, et al. Effects of level of blood glucose on the recent prognosis of acute coronary syndrome[J]. Chin J Diabetes, 2006, 14(1):23-25.

[12] Khaw KT, Wareham N, Luben R, et al. Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of European pro-

(下转第424页)

macological actions of carbon monoxide-releasing molecules[J]. Curr Pharm Des, 2003, 9(30):2525-2539.

[11] Song H, Bergstrasser C, Rafat N, et al. The carbon monoxide releasing molecule (CORM-3) inhibits expression of vascular cell adhesion molecule-1 and E-selectin independently of haem oxygenase-1 expression[J]. Br J Pharmacol, 2009, 157(5):769-780.

[12] 赵华强, 魏玲玲, 侯萌, 等. 一氧化碳对肿瘤坏死因子-α和白细胞介素-1β共同诱导的人牙龈成纤维细胞黏附分子表达的影响[J]. 华西口腔医学杂志, 2012, 30(3):304-307.
Zhao Huaqiang, Wei Lingling, Hou Meng, et al. Influence of carbon monoxide on the expression of adhesion molecules stimulated with tumor necrosis factor-α and interleukin-1β on human gingival fibroblasts[J]. West China J Stomatol, 2012, 30(3):304-307.

[13] Hayashi J, Saito I, Ishikawa I, et al. Effects of cytokines and periodontopathic bacteria on the leukocyte function-associated antigen 1/intercellular adhesion molecule 1 pathway in gingival fibroblasts in adult periodontitis[J]. Infect Immun, 1994, 62(12):5205-5212.

[14] Ma X, Sayed N, Beuve A, et al. NO and CO differentially activate soluble guanylyl cyclase via a heme pivot-bend mechanism[J]. EMBO J, 2007, 26(2):578-588.

[15] Rattan S, Chakder S. Influence of heme oxygenase inhibitors on the basal tissue enzymatic activity and smooth muscle relaxation of internal anal sphincter[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2000, 294(3):1009-1016.

[16] Ryter SW, Otterbein LE, Morse D, et al. Heme oxygenase/carbon monoxide signaling pathways: Regulation and functional significance[J]. Mol Cell Biochem, 2002, 234/235(1/2):249-263.

[17] Bani-Hani MG, Greenstein D, Mann BE, et al. A carbon monoxide-releasing molecule (CORM-3) attenuates lipopolysaccharide- and interferon-gamma-induced inflammation in microglia[J]. Pharmacol Rep, 2006, 58(Suppl):132-144.

[18] Grilli M, Chiu JJ, Lenardo MJ. NF-kappa B and Rel: Participants in a multiform transcriptional regulatory system[J]. Int Rev Cytol, 1993, 143:1-62.

[19] Baldwin AS Jr. The NF-kappa B and I kappa B proteins: New discoveries and insights[J]. Annu Rev Immunol, 1996, 14:649-683.

[20] Piva R, Belardo G, Santoro MG. NF-kappaB: A stress-regulated switch for cell survival[J]. Antioxid Redox Signal, 2006, 8(3/4):478-486.

[21] Pierce JW, Read MA, Ding H, et al. Salicylates inhibit I kappa B-alpha phosphorylation, endothelial-leukocyte adhesion molecule expression, and neutrophil transmigration[J]. J Immunol, 1996, 156(10):3961-3969.

[22] Pierce JW, Schoenleber R, Jesmok G, et al. Novel inhibitors of cytokine-induced IkappaBalpha phosphorylation and endothelial cell adhesion molecule expression show anti-inflammatory effects *in vivo*[J]. J Biol Chem, 1997, 272(34):21096-21103.

[23] Chen XL, Dodd G, Kunsch C. Sulforaphane inhibits TNF-alpha-induced activation of p38 MAP kinase and VCAM-1 and MCP-1 expression in endothelial cells[J]. Inflamm Res, 2009, 58(8):513-521.

[24] Goebeler M, Kilian K, Gillitzer R, et al. The MKK6/p38 stress kinase cascade is critical for tumor necrosis factor-alpha-induced expression of monocyte-chemoattractant protein-1 in endothelial cells[J]. Blood, 1999, 93(3):857-865.

(本文编辑 吴爱华)

(上接第419页)

spective investigation of cancer and nutrition (EPIC-Norfolk)[J]. BMJ, 2001, 322(7277):15-18.

[13] Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: Glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus[J]. Ann Intern Med, 2004, 141(6):421-431.

[14] 黄雌友, 姚伟峰. 2型糖尿病患者血清可溶性细胞间粘附分子1水平变化及与血管内皮功能的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2006, 14(2):153-155.
Huang Ciyou, Yao Weifeng. Changes of serum soluble intercellular adhesion molecule-1 and its relations with endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus patients[J]. Chin J Arteriosclerosis, 2006, 14(2):153-155.

[15] Thompson AM, Zhang Y, Tong W, et al. Association of inflammation and endothelial dysfunction with metabolic syndrome, prediabetes and diabetes in adults from Inner Mongolia, China[J]. BMC Endocr Disord, 2011, 11:16.

[16] Lappin DF, McGregor AM, Kinane DF. The systemic immune response is more prominent than the mucosal immune response in the pathogenesis of periodontal disease[J]. J Clin Periodontol, 2003, 30(9):778-786.

[17] 罗志晓, 周作华, 解晓琴, 等. 慢性牙周炎患者治疗前后血清CRP、sICAM-1水平的变化[J]. 口腔医学研究, 2005, 21(5):537-539.
Luo Zhixiao, Zhou Zuohua, Xie Xiaoqin, et al. Effects of nonsurgical periodontal therapy on CRP and sICAM-1 levels of blood serum with chronic periodontitis patients[J]. J Oral Sci Res, 2005, 21(5):537-539.

[18] 柳忠兰, 万功山, 徐爱华. 吸烟对短暂性脑缺血发作和脑梗死患者血清可溶性细胞间粘附分子1水平的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2008, 16(9):710-712.
Liu Zhonglan, Wan Gongshan, Xu Aihua. The effect of cigarette smoking on the soluble intercellular adhesion molecule level of transient ischemic attack and infarction patients[J]. Chin J Arteriosclerosis, 2008, 16(9):710-712.

[19] 王爱芹, 孙继军, 高艳, 等. 吸烟对牙周炎病人血浆内皮素和一氧化氮水平的影响[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2010, 20(11):634-636, 641.
Wang Aiqin, Sun Jijun, Gao Yan, et al. Effect of smoking on plasma endothelin and nitric oxide levels in periodontitis patients[J]. Chin J Conserv Dent, 2010, 20(11):634-636, 641.

[20] Janket SJ, Wightman A, Baird AE, et al. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies[J]. J Dent Res, 2005, 84(12):1154-1159.

(本文编辑 吴爱华)