



非吸烟妇女牙周炎和妊娠期糖尿病关系研究

刘芬, 周志斐, 米阳, 郭娜, 李志斌

引用本文:

刘芬, 周志斐, 米阳, 等. 非吸烟妇女牙周炎和妊娠期糖尿病关系研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(2): 179-182.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.02.011>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

妊娠期不同糖耐量状况对妊娠结局的影响

Effect of different glucose tolerance status during pregnancy on pregnancy outcome

蚌埠医学院学报. 2017, 42(3): 345-347 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.03.019>

妊娠期糖尿病发病的危险因素及干预措施

Analysis of risk factors and intervention measures of gestational diabetes mellitus

蚌埠医学院学报. 2017, 42(11): 1503-1506 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.11.021>

孕期体质量指数干预对妊娠期糖尿病病人的影响

蚌埠医学院学报. 2020, 45(7): 988-990 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.07.039>

妊娠期糖尿病足月新生儿血糖影响因素研究

蚌埠医学院学报. 2020, 45(11): 1528-1530 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.11.021>

血清肌酐、尿素氮及尿酸对妊娠期糖尿病肾功能的评价作用

The value of serum uric acid, blood urea nitrogen and creatinine in the evaluation of renal function of gestational diabetes mellitus

蚌埠医学院学报. 2015, 40(10): 1344-1345 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.10.016>

非吸烟妇女牙周炎和妊娠期糖尿病关系研究

刘 芬¹, 周志斐², 米 阳³, 郭 娜³, 李志斌³

[摘要] **目的:** 对非吸烟妇女牙周炎和妊娠期糖尿病(GDM)的关系进行调查,为妊娠期妇女 GDM 防治提供参考。**方法:** 对纳入 GDM 妇女(GDM 组)和正常对照妊娠期妇女(对照组)各 250 例进行全口牙周检查。牙周炎定义为口内 ≥ 1 个位点存在 ≥ 5 mm 探诊深度(PD)且同一位点牙周临床附着丧失(CAL) ≥ 2 mm。采集纳入样本外周血检测 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白介素-6(IL-6)表达水平。利用条件 logistic 回归检验对结果进行分析。**结果:** GDM 组糖尿病家族史、孕前体质量指数高于对照组($P < 0.01$)。GDM 组 PD、CAL、探诊出血位点百分数和患牙周炎率均高于对照组($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。患有牙周炎和糖尿病家族史均为 GDM 的危险因素($P < 0.01$)。GDM 组 CRP 表达水平高于对照组($P < 0.01$)。**结论:** 牙周炎与 GDM 具有相关性。临床医生需对妊娠期妇女牙周状况给予关注。

[关键词] 牙周炎; 炎性介质; 病例对照; 妊娠期糖尿病

[中图分类号] R 781.4

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.02.011

Study on the relationship between periodontitis and gestational diabetes mellitus in nonsmoking women

LIU Fen¹, ZHOU Zhi-fei², MI Yang³, GUO Na³, LI Zhi-bin³

(1. Department of Stomatology, 3. Department of Obstetrics, Northwest Women and Children's Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shaanxi 710000; 2. Department of Stomatology, General Hospital of Tibetan Military Command, Lhasa Tibet 850000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the relationship between periodontitis and gestational diabetes mellitus (GDM) in nonsmoking women for providing theoretic basis in treating and preventing this disease. **Methods:** The total periodontal examination was performed on 250 GDM women (GDM group) and 250 normal pregnant women (control group). The periodontitis was defined as the presence of ≥ 5 mm probing depth (PD) at ≥ 1 site in the mouth and loss of clinical periodontal attachment (CAL) at the same site ≥ 2 mm. The expression levels of C reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) in two groups were measured in peripheral blood, and the conditional logistic regression test was used to analyze the results. **Results:** The family history of diabetes and prepregnancy body mass index in GDM group were higher than those in control group ($P < 0.01$). The percentage of PD, CAL, exploratory bleeding site and rate of periodontitis in GDM group were higher than those in control group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The periodontitis and family history of diabetes were the risk factors of GDM ($P < 0.01$). The CRP expression level in GDM group was higher than that in control group ($P < 0.01$). **Conclusions:** The periodontitis is associated with GDM. The clinicians should pay attention to the periodontal status of pregnant women.

[Key words] periodontitis; inflammatory factor; case-control; gestational diabetes mellitus

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 是指在妊娠期间出现或被首次发现的糖耐量不良, 严重程度具有个体化差异^[1]。GDM 危险因素包括高龄妊娠、肥胖、多囊卵巢综合征、既往 GDM 病史、糖尿病家族史、死胎和巨大胎儿^[2-5]。前期研

究提示 GDM 同炎性反应间存在可能关联, 表现为 GDM 病人外周血 C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP)^[6]、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 和白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)^[7] 表达水平升高。牙周炎病人局部牙周组织炎性介质表达上调^[8], 因此可能成为 GDM 的危险因素。既往多个研究^[9-12] 均证实了这一观点。然而, 相关研究数量依然较为局限, 牙周疾病同 GDM 危险性之间的关联仍有待进一步阐明。鉴于 GDM 和牙周炎发病率中国及世界范围内均处于高位^[13-15], 本研究针对非吸烟妇女调查了牙周炎和 GDM 间存在的可能关联。为妊娠期妇女 GDM 防治提供理论依据。现作报道。

[收稿日期] 2019-07-12 [修回日期] 2020-05-29

[基金项目] 西安交通大学附属西北妇女儿童医院内科研项目 (2018LQ04); 陕西省重点研发计划一般项目 (2020SF-047)

[作者单位] 西安交通大学附属西北妇女儿童医院 1. 口腔科, 3. 产科, 陕西 西安 710000; 2. 西藏军区总医院 口腔科, 西藏拉萨 850000

[作者简介] 刘 芬 (1987-), 女, 博士, 主治医师。

[通信作者] 李志斌, 副主任医师。E-mail: geoffrey2002@sina.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用配对病例-对照研究的方式开展,样本全部来源于西安交通大学附属西北妇女儿童医院。选择2017年6月至2018年12月入院的GDM妇女(GDM组)和正常对照妊娠期妇女(对照组)各250例。纳入样本年龄18~43岁。纳入标准:(1)胎龄10~28周;(2)单胎。排除标准为:(1)患有可能影响牙周状况的系统性疾病(如骨质疏松、心血管疾病或血液系统疾病);(2)头颈部曾接受放射治疗;(3)口腔检查前曾有抗生素服用史;(4)妊娠期曾有烟草或乙醇摄入史。在样本纳入当时或在入组后1个月内行口腔牙周检查。所有样本在入组时采集血液样本。其余信息通过病历记录和填写的调查问卷获得。研究内容经西安交通大学附属西北妇女儿童医院伦理审查委员会审查通过。所有纳入人群均被告知研究目的和研究方法,并获得相应的书面同意书。

1.2 GDM定义 病例组采用选择性筛选法^[16]纳入患有GDM的妊娠期妇女。对妊娠期前3个月前来医院进行产检的孕妇行50 g口服葡萄糖耐量检测(glucose challenge test, GCT)。接受初筛的人群均为GDM高危人群(≥ 35 岁,孕前体质量指数 ≥ 27 kg/m²,有糖尿病家族史,有既往GDM病史,有既往巨大胎儿生产史,有既往死胎史或胎儿先天畸形病史,高血压和尿糖阳性检查史等)。初筛阴性(< 7.8 mmol/L)人群或未在妊娠前3个月接受初筛的人群在孕24~28周时再次接受筛查。如果GCT检测结果 > 7.8 mmol/L,则再次接受100 g GCT检测。检测结果中如果 ≥ 2 项结果异常(即刻, ≥ 5.8 mmol/L;1 h, ≥ 10.6 mmol/L;2 h, ≥ 9.2 mmol/L;3 h, ≥ 8.1 mmol/L)则认定为GDM。GDM病人连续入组;对照组按照年龄(差别不超过2岁)与GDM组配对。

1.3 牙周检查 按照既往研究方法^[17]对孕妇进行口腔检查。开展检查的2名医生均接受标准化培训,且在检查当时不知受检样本是GDM组还是对照组。牙周炎定义为口内 ≥ 1 个位点存在 ≥ 5 mm的探诊深度(probing depth, PD)且同一位点牙周临床附着丧失(clinical attachment loss, CAL) ≥ 2 mm。

1.4 外周血采集 外周血采集后置于室温下(20~25℃)半小时,之后存储于冰箱(2~8℃)中,并于2 h内进行离心,离心条件为3 150 r/min离心20 min。每个样本的外周血离心后血清分装成4份,每份约0.5 mL,存储于-80℃环境中用于进一步实验室检测。每份血清用于检测一种炎性标志物。血清检测结果按照GDM组和对照组区分。

利用颗粒增强免疫散射比浊法在西北妇女儿童医院中心实验室检测CRP表达。该法的检测极限为0.15 mg/L,检测批次内变异系数为3.5%,批次间变异系数为5.1%。TNF- α 和IL-6表达水平通过酶联免疫吸附试验进行检测,分别采用TNF- α 和IL-6商品化试剂盒开展。所有细胞因子检测均开展3次,取3次检测结果平均值用于后续数据分析。

1.5 检验效能计算 本研究GDM组和对照组分别纳入样本250例。按照双尾I类错误发生率为5%计算,若GDM人群危险度为正常对照的3.7倍,则检验效能可达96%。

1.6 统计学方法 采用配对 t 检验、配对 χ^2 检验和条件logistic回归分析。

2 结果

2.1 2组一般资料比较 GDM组和对照组在年龄、胎龄、妊娠期体质量增加、牙周状况自我评价和口腔健康行为上差异均无统计学意义($P > 0.05$);GDM病人糖尿病家族史、孕前体质量指数均高于对照组($P < 0.01$)(见表1)。

表1 2组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	年龄/岁	胎龄/周	孕前体质量指数/(kg/m ²)	妊娠期体质量增加/kg	糖尿病家族史 [<i>n</i> ;百分率(%)]	牙周状况自我 评估[<i>n</i> ;百分率(%)]	刷牙出血 [<i>n</i> ;百分率(%)]	每日至少刷牙 2次[<i>n</i> ;百分率(%)]	使用牙线 [<i>n</i> ;百分率(%)]
GDM组	250	30.1 \pm 7.1	18.9 \pm 5.7	30.6 \pm 3.8	5.0 \pm 5.6	153(61.2)	11(4.4)	81(32.4)	192(76.8)	34(13.6)
对照组	250	32.2 \pm 8.0	20.2 \pm 6.5	22.4 \pm 4.2	4.3 \pm 3.2	53(21.2)	6(2.4)	85(34)	225(90.0)	42(16.8)
<i>t</i>	—	1.63	0.55	11.72	0.74	82.56*	1.24*	0.32*	2.07*	0.38*
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

*示 χ^2 值

2.2 2组牙周检查情况比较 GDM组PD、CAL、探诊出血位点百分数(% bleeding on probe, % BOP)和

患牙周炎率均高于对照组($P < 0.05 \sim P < 0.01$)(见表2)。

表 2 2 组牙周检查情况比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	PD/mm	CAL/mm	%BOP/%	牙周炎
GDM 组	250	2.6±0.7	1.3±1.2	74.9±40.2	113(45.2)
对照组	250	1.7±0.5	1.0±0.8	66.2±41.6	65(26.0)
<i>t</i>	—	2.39	3.29	2.651	6.56*
<i>P</i>	—	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01

* 示 χ^2 值

2.3 GDM 多因素条件 logistic 回归分析 以 GDM 为因变量(是=1,否=0),以是否患有牙周炎(是=1,否=0)、糖尿病家族史(是=1,否=0)、孕前体质指数为自变量行 logistic 回归分析。结果提示,患有牙周炎和糖尿病家族史均为 GDM 的危险因素($P<0.01$)(见表 3)。

表 3 GDM 多因素条件 logistic 回归分析

变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
牙周炎	1.275	0.295	18.68	<0.01	2.807(1.335~13.905)
糖尿病家族史	1.512	0.472	10.25	<0.01	5.264(2.028~19.721)
孕前体质指数	0.378	0.190	3.97	>0.05	1.063(0.992~1.539)

2.4 2 组血清生物标志物水平比较 GDM 组 CRP 表达水平高于对照组($P<0.01$);TNF- α 和 IL-6 表达水平 2 组差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 4 2 组血清 CRP、TNF- α 和 IL-6 表达水平的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	CRP/(mg/L)	TNF- α /(pg/mL)	IL-6/(pg/mL)
GDM 组	250	4.9±4.1	21.8±44.9	395.2±402.3
对照组	250	2.9±2.6	86.6±195.0	386.0±827.4
<i>t</i>	—	5.21	1.96	0.07
<i>P</i>	—	<0.01	>0.05	>0.05

3 讨论

本研究评估了非吸烟孕妇人群中牙周炎和 GDM 之间的关系,结果提示 GDM 病人较之于血糖正常的孕妇出现牙周炎概率更高,GDM 组牙周检查相关指标也更加严重($P<0.05 \sim P<0.01$);患有牙周炎和糖尿病家族史均为 GDM 的危险因素($P<0.01$),在对糖尿病家族史,孕前体质指数和妊娠期体质质量增长等混杂因素进行校正后,这一相关性依然有统计学意义。

研究^[18]发现 GDM 病人牙周炎发病率为 44.8%,而非糖尿病孕妇牙周炎发病率仅为 13.2%;NOVAK 等^[19]也发现 GDM 孕妇牙周炎发生率高于正常对照人群,但该作者的研究结果提示差异并不

具有统计学意义。还有研究^[9]中多种牙周组织疾病在 GDM 孕妇中的发生率为 37%,而在正常孕妇中的发生率为 29%,在非妊娠期妇女中的发生率仅为 14%。巴西的一项横断面研究^[20]结果提示,GDM 人群的牙周健康状况显著差于血糖正常孕妇,而相关牙周疾病的发病率在 GDM 人群和女性 I 型糖尿病病人中基本类似。

在本研究中,牙周炎的诊断标准为口内 ≥ 1 个位点存在 ≥ 5 mm PD 且同一位点 CAL ≥ 2 mm。采用这一严格标准的理由主要基于如下 2 点。首先,通过双重指标判定,确保受检样本确实存在牙周炎症。其次,其他研究所采用的牙周炎诊断标准,如任一牙周位点 PD ≥ 4 mm, CAL ≥ 2 mm 且存在 BOP^[19],或任一牙周位点 PD ≥ 4 mm 或 CAL ≥ 4 mm^[11]并不一定适用于汉族人群。前期针对我国农村人口的调查研究提示牙周疾病发生率更加严重^[21]。若按照既往研究标准,可能导致病例组和对照组牙周炎发生率偏高,从而无法正常揭示两种疾病之间的相关性。

在本研究中,纳入样本时排除了吸烟因素对两种疾病的可能影响。烟草中的重要毒性物质尼古丁和焦油可显著提升牙周炎的发病率并已明确是血糖代谢紊乱的危险因素。然而,对于妊娠期孕妇而言,引发 GDM 的危险因素众多。除吸烟外,还包括高龄妊娠、肥胖、多囊卵巢综合征^[2-4]等。相关人群的牙周疾病发病率较正常人群也呈上升态势^[13]。为排除这些混杂因素对结果的可能影响,在样本纳入时采取配对方式,排除了年龄、体质质量等因素对结果判读的干扰。此外,我们在条件 logistic 回归分析时,进一步对家族史,孕前及妊娠期体质质量等因素进行校正,同样极大避免了非吸烟因素对 GDM 和牙周炎关联的影响。我们的结果最终提示,牙周炎同 GDM 存在相关性。

本研究还发现 GDM 组人群 CRP 水平显著升高($P<0.01$)。一项前瞻性研究^[12],在 256 例孕妇中测量了牙周相关临床指标和炎性介质表达,7 周后进行 GDM 诊断,最终发现有 22 例孕妇患有 GDM (8.3%)。另一项前瞻性研究^[22]中招募了 851 例孕妇,并一直追踪至其生产,测量其血清 CRP 后发现,CRP 高水平表达同 GDM 患病存在相关性。但也有些研究^[23]认为 CRP 表达水平和 GDM 间不存在相关性;正常妊娠过程也可导致 CRP 表达上调^[24]。妊娠期间牙周疾病的发生确实可进一步上调 CRP 表达^[25],但本研究结果并不能排除牙周组织疾病外

的其他因素对 CRP 表达产生的可能影响。TNF- α 和 IL-6 是同牙周炎及血糖代谢紊乱相关的炎性因子^[7],但本研究在 GDM 组和对照组间并未发现两者表达存在差异。在后续研究中,笔者将扩大样本量对其中的关系进一步深入探究。

[参 考 文 献]

- [1] COLAK E, OZCIMEN EE, CERAN MU, *et al.* Role of mean platelet volume in pregnancy to predict gestational diabetes mellitus in the first trimester[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019,4;1.
- [2] DAVEY RX, HAMBLIN PS. Selective versus universal screening for gestational diabetes mellitus; an evaluation of predictive risk factors[J]. *Med J Aust*, 2001, 174(3):118.
- [3] GOVEIA P, CANON-MONTANEZ W, SANTOS DP, *et al.* Lifestyle intervention for the prevention of diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus; a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Endocrinol*, 2018, 9:583.
- [4] MARESH M. Screening for gestational diabetes mellitus [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2005, 10(4):317.
- [5] DUDHBHAI M, LIM L, BOMBARD A, *et al.* Characteristics of patients with abnormal glucose challenge test and normal oral glucose tolerance test results; comparison with normal and gestational diabetic patients[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 194(5):e42.
- [6] KUMARI R, SINGH H. The prevalence of elevated high-sensitivity C-reactive protein in normal pregnancy and gestational diabetes mellitus[J]. *J Family Med Prim Care*, 2017, 6(2):259.
- [7] SWIRSKA J, ZWOLAK A, DUDZINSKA M, *et al.* Gestational diabetes mellitus-literature review on selected cytokines and hormones of confirmed or possible role in its pathogenesis[J]. *Ginekol Pol*, 2018, 89(9):522.
- [8] TSUCHIDA S, SATOH M, TAKIYAKI M, *et al.* Current status of proteomic technologies for discovering and identifying gingival crevicular fluid biomarkers for periodontal disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 20(1):E86.
- [9] HABID FA. Evaluation of periodontal status among saudi females with gestational diabetes and its relation to glucose and lipid homeostasis in ohud hospital, Al madina Al-munwarrah [J]. *Int J Health Sci*, 2009, 3(2):143.
- [10] MERIC P, OZCAKA O, CEYHAN-OZTURK B, *et al.* Salivary adiponectin and leptin levels are increased in women with gestational diabetes mellitus and gingival inflammation[J]. *Oral Health Prev Dent*, 2018, 16(6):541.
- [11] XIONG X, ELKIND-HIRSCH KE, VASTARDIS S, *et al.* Periodontal disease is associated with gestational diabetes mellitus; a case-control study[J]. *J Periodontol*, 2009, 80(11):1742.
- [12] DASANAYAKE AP, CHHUN N, TANNER AC, *et al.* Periodontal pathogens and gestational diabetes mellitus [J]. *J Dent Res*, 2008, 87(4):328.
- [13] WU L, HAN L, ZHAN Y, *et al.* Prevalence of gestational diabetes mellitus and associated risk factors in pregnant Chinese women; a cross-sectional study in Huangdao, Qingdao, China [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2018, 27(2):383.
- [14] TORRUNGUANG K, TAMSAILOM S, ROJANASOMSITH K, *et al.* Risk indicators of periodontal disease in older Thai adults [J]. *J Periodontol*, 2005, 76(4):558.
- [15] TUNGYINGYONG P, CHAWANNAKUL M. Association between maternal periodontitis and low birth weight [J]. *Mahidol Dental J*, 2007, 27:127.
- [16] FINK A, FACH EM, SCHRODER SL. 'Learning to shape life'-a qualitative study on the challenges posed by a diagnosis of diabetes mellitus type 2 [J]. *Int J Equity Health*, 2019, 18(1):19.
- [17] MACONES GA, PARRY S, NELSON DB, *et al.* Treatment of localized periodontal disease in pregnancy does not reduce the occurrence of preterm birth; results from the Periodontal Infections and Prematurity Study (PIPS) [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 202(2):147.
- [18] XIONG X, BUEKENS P, VASTARDIS S, *et al.* Periodontal disease and gestational diabetes mellitus [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, 195(4):1086.
- [19] NOVAK KF, TAYLOR GW, DAWSON DR, *et al.* Periodontitis and gestational diabetes mellitus: exploring the link in NHANES III [J]. *J Public Health Dent*, 2006, 66(3):163.
- [20] RUIZ DR, ROMITO GA, DIB SA. Periodontal disease in gestational and type 1 diabetes mellitus pregnant women [J]. *Oral Dis*, 2011, 17(5):515.
- [21] PEI X, OUYANG X, HE L, *et al.* A 4-year prospective study of the progression of periodontal disease in a rural Chinese population [J]. *J Dent*, 2015, 43(2):192.
- [22] QIU C, SORENSEN TK, LUTHY DA, *et al.* A prospective study of maternal serum C-reactive protein (CRP) concentrations and risk of gestational diabetes mellitus [J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2004, 18(5):377.
- [23] KIM C, CHRISTOPHI CA, GOLDBERG RB, *et al.* Adiponectin, C-reactive protein, fibrinogen and tissue plasminogen activator antigen levels among glucose-intolerant women with and without histories of gestational diabetes [J]. *Diabet Med*, 2016, 33(1):32.
- [24] RAO L, BERSINGER NA, MALEK A, *et al.* Ultra-high sensitive C-reactive protein during normal pregnancy and in preeclampsia: a pilot study [J]. *J Hypertens*, 2019, 37(5):1012.
- [25] KHAIRNAR MS, PAWAR BR, MARAWAR PP, *et al.* Estimation of changes in C-reactive protein level and pregnancy outcome after nonsurgical supportive periodontal therapy in women affected with periodontitis in a rural set up of India [J]. *Contemp Clin Dent*, 2015, 6(Suppl 1):S5.