

·临床研究·

糖尿病型牙周病患者龈沟液前列腺素 E₂ 及糖化血红蛋白的检测

付云¹, 凌均荣¹, 李延兵², 邓永忠¹, 欧阳勇¹

(1. 中山医科大学光华口腔医院口腔内科, 广东 广州 510055; 2. 中山医科大学附属第一医院糖尿病中心)

摘要:【目的】研究胰岛素依赖型糖尿病(IDDM)型牙周病患者龈沟液前列腺素 E₂ 水平及其与糖代谢状况的关系。【方法】以 28 例 IDDM 型牙周病患者及 54 例全身健康的牙周病人为研究对象, 利用放射免疫法测龈沟液前列腺素 E₂ 水平, 同时测 IDDM 病人糖化血红蛋白浓度。【结果】当牙周病严重程度相同时, IDDM 患者龈沟液前列腺素 E₂ 水平($\mu\text{g/L}$)明显高于全身健康者(186 ± 53 vs 46 ± 7 , 346 ± 28 vs 48 ± 10 , $P < 0.01$)。糖尿病人中, 中重度牙周炎值几乎为轻度牙周病的两倍。龈沟液前列腺素 E₂ 水平与糖化血红蛋白浓度无相关性。【结论】IDDM 病人龈沟液前列腺素 E₂ 增高可能因全身反应异常所致, 这一介质水平的上升, 反过来会进一步促进牙周病变发展。

关键词: 糖尿病; 龈沟液; 牙周病; 地诺前列酮; 血红蛋白 A, 糖基化

中图分类号: R781.64 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2000)04-0290-03

Measurement of Prostaglandin E₂ and Glycosylated Hemoglobin in Gingival Crevicular Fluid from Periodontal Diseases in Diabetics

FU Yun, LIN Jun-qi, LI Yan-bin, DENG Yong-zhong, OU-YANG Yong

(Department of Oral Medicine, College of Stomatology, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510055, China)

Abstract: 【Objective】To investigate prostaglandin E₂ (PGE₂) level of gingival crevicular fluid (GCF) from periodontal diseases in insulin dependent diabetes mellitus (IDDM) patients and the relationship between GCF-PGE₂ concentration and metabolic disorder. 【Methods】28 cases IDDM periodontal disease patients and 54 cases systemically healthy person as control were studied. The contents of GCF-PGE₂ were measured. The levels of glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) in IDDM patients were analysed. 【Results】Diabetics had significantly higher GCF-PGE₂ level($\mu\text{g/L}$) as compared to non-diabetic controls (186 ± 53 vs 46 ± 7 , 346 ± 28 vs 48 ± 10 , $P < 0.01$). Within the diabetics, the GCF-PGE₂ in moderate or severe periodontal disease patients were almost 2-fold higher as compared to mild periodontal disease patients. The GCF mediators did not correlate with HbA_{1c} levels. 【Conclusions】The high GCF-PGE₂ may be a consequence of a systemic response trait and the increase of this mediator, on the other hand, can further deteriorate periodontal tissue in diabetics.

Key words: diabetes mellitus; gingival crevicular fluid; periodontal disease; dinoprotone; hemoglobin A, glycosylated

糖尿病是牙周病重要的危险因子(比值比 2.1~3.0)。糖尿病不仅增加人群牙周炎易感性,而且

会提高重度牙周炎发病率。有研究^[1]表明:糖尿病诱发和加剧牙周病发展与龈沟液(gingival crevicu-

收稿日期: 1999-12-02

基金项目: 中山医科大学科研基金

作者简介: 付云(1965-), 男, 湖北石首人, 硕士, 讲师。

lar fluid, GCF)炎症介质水平升高密切相关。然而,最近的实验性研究^[3]并不支持这一结论。为探索糖尿病与牙周病相关联的确切机制,掌握糖尿病型牙周病人龈沟液炎症介质水平与糖代谢状况的相互关系,我们采用放射免疫技术测量了28名胰岛素依赖型糖尿病(insulin dependent diabetes mellitus, IDDM)型牙周病人及54名全身健康者的GCF-PGE₂水平,研究了GCF-PGE₂与反映糖代谢控制状况的糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA_{1c})的相互关系,并就IDDM病人GCF-PGE₂水平变化对牙周组织的影响进行了分析。

1 材料和方法

1.1 病例选择及分组

从中山医科大学附属第一医院门诊病人中选IDDM型牙周病患者。病人全为自愿者,满足以下条件:①根据1985年WHO标准被诊断为IDDM至少1年以上;②过去6个月内未服用抗生素,过去3个月内未服用非甾体类抗炎药;③无其他全身异常状况。从本院牙周科门诊病人中选全身健康者作为对照。

将IDDM病人根据牙周病程度分为A、B两组。将全身健康者分为C、D、E三组作为对照。A、D组:轻度牙周病[X线平均牙槽骨丧失(mean alveolar bone loss, ABL)<30%]。B、E组:中重度牙周病(ABL≥30%)。C组:牙周正常。

1.2 牙周指数的测定

根据Ainamo和Bay^[3]标准估计探诊出血(bleeding on probing, BOP)牙面的百分比;用WHO探针测量探诊深度(probing depth, PD),用力约20g;根据Salonen等^[4]的方法从X线全景片计算ABL(采用平行定位投照,灰度矫正技术)。以上检查均由同一人完成。

1.3 糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平的测定

用美国BLORAD公司生产的专用微柱和比色系统测IDDM病人的HbA_{1c}水平。

1.4 GCF的采集与定量

去除龈上牙石、菌斑、清水漱口后休息10 min。用收集GCF的滤纸(Interstate Drug Exchange, Amityville, New York)插入待测牙的龈沟或牙周袋内,停留1 min取出,放入微离心管内,用电子天平

称其重量,与采集前重量相减,即为GCF重量。

1.5 放射免疫法测GCF-PGE₂含量^[5]

将已收集了GCF的滤纸加无水乙醇生理盐水混合液1 mL。然后加0.1 mol/L HCl 50 μL进行酸化。加乙酸乙酯5 mL,离心10 min重复提一次,收集二次溶液,再以氮气吹干后,-20℃备用。

将-20℃冰箱中的样品取出,用200 μL 0.1 mol/L PBS溶解。每个反应管中含样品液100 μL,分别加入0.1 mL抗血清、0.1 mL³H-PGE₂。混匀后4℃保温4 h。加入牛血清包裹的活性炭0.1 mL,离心后上清液用FJ2100液体闪烁仪测定。用logit法作直线转换后的剂量反应函数关系,计算出样品含量。

1.6 统计分析

用t检验分析各组平均GCF-PGE₂水平、年龄、BOP及PD差异。用直线相关法分析GCF-PGE₂与HbA_{1c}的关系。检验水准为0.05。

2 结果

2.1 各组年龄、性别构成及主要牙周指数

各组年龄、性别构成及主要牙周指数见表1。从表1可以看出,中重度牙周炎患者平均年龄较大($P < 0.01$)。A组与B组BOP平均位点没有区别($P > 0.05$),但B组PD较大($P < 0.05$)。D组与E组BOP及PD皆有显著性差异($P < 0.05$)。

表1 各组年龄、性别构成及主要牙周指数

Table 1 Age, sex and major periodontal index in subjects

Group	Female/male	Mean age	PD(mm)	BOP(%)
A	7/4	35.5	2.9	23.2
B	8/9	54.8	3.6	34.6
C	12/8	22.6	—	—
D	9/6	33.1	2.7	22.7
E	7/12	53.9	3.5	35.1

2.2 IDDM患者HbA_{1c}浓度与GCF-PGE₂的相关性

IDDM患者HbA_{1c}浓度与GCF-PGE₂的相关性见表2。C、D、E组GCF-PGE₂的水平分别为(20±7)、(46±7)和(48±10) μg/L。IDDM患者中,多数糖代谢控制不良,但A组与B组HbA_{1c}水平无明显差异($P > 0.05$)。IDDM病人GCF-PGE₂显著高于非糖尿病牙周病患者($P < 0.01$)。中重度

牙周病人 GCF-PGE₂ 值较轻度牙周病人显著增高 ($P < 0.01$)。直线相关分析结果表明: GCF-PGE₂ 水平与 HbA_{1c} 浓度无相关性 ($P > 0.05$)。

表 2 糖尿病患者 GCF-PGE₂ 与 HbA_{1c} 的相关性

Table 2 Relativity between GCF-PGE₂ and HbA_{1c} contents in diabetics

Group	GCF-PGE ₂ (μ g/L)	HbA _{1c} (%)	r
A	186 \pm 53	9.9 \pm 1.2	0.55
B	346 \pm 28	10.9 \pm 0.3	0.46
Total	312 \pm 9	10.5 \pm 0.6	0.32

3 讨论

3.1 GCF-PGE₂ 与牙周病程度的关系

GCF-PGE₂ 与牙周病免疫破坏密切相关。它不仅直接促进牙周附着丧失, 加速破骨细胞活动, 刺激骨吸收, 抑制胶原与非胶原合成, 还能作为血管扩张剂强化其他炎症介质的作用。大量研究表明: 各类牙周炎患者 GCF-PGE₂ 水平明显高于健康人, GCF-PGE₂ 值与牙周袋深度正相关, 它可作为检测牙周炎破坏程度的标记物^[5]。本研究中, 当全身状况相同时, GCF-PGE₂ 与反映牙周病恶化的主要牙周指数 PD、BOP 正相关, 但当这些牙周指数接近时, IDDM 患者 GCF-PGE₂ 水平却明显高于全身健康的牙周病人, 表明 GCF-PGE₂ 并不总能反映牙周破坏程度, 其水平变化还受全身因素影响, 将 GCF-PGE₂ 作为检测牙周病程度的标记物, 必须同时评价患者的全身状况。

3.2 IDDM 病人 GCF-PGE₂ 大幅度上升的可能原因及意义

本研究中, IDDM 患者 GCF-PGE₂ 不仅大大高于全身健康者, 同时也高于其他一些研究中关于早发性和顽固性牙周病人的 GCF-PGE₂ 水平, 这与 Salvi 等^[6]的研究结果一致。Brownlee 等^[7]从慢性高糖血症的病理生理角度分析认为: 糖尿病人的糖代谢终末产物 (advanced glycation end products, AGEs) 是不能被酶分解的糖蛋白和脂类, 糖水平的缓慢升高能加速 AGEs 的形成与聚集。由于在血管壁上, 单核细胞和内皮细胞都有 AGEs 的特殊受

体 RAGEs, 它一旦被激活, 就能增加氧化压力, 上调炎症介质表达, 促进牙周组织破坏。

传统的观点认为: 高水平的 GCF-PGE₂ 与活动性、进行性牙周病变有关。本研究中多数 IDDM 病人 GCF-PGE₂ 水平较高, 但并未出现活动性病变。这一结果提示, 糖尿病人一定存在一些补偿性抗炎反应和保护性组织。IDDM 患者牙周胶原交联程度增高, 基底膜增厚可能在一定程度上发挥着保护作用。然而, 由高浓度 PGE₂ 所引发的过强炎症反应也会增加重度牙周炎发病率。

3.3 IDDM 患者 GCF-PGE₂ 与血糖水平的关系

IDDM 病人中, 血糖控制不良有可能使单核细胞释放过量炎症介质, 并因此加重牙周病变。然而本研究未能证实 GCF-PGE₂ 与反映糖代谢控制状况的 HbA_{1c} 的正相关关系。这可能与未能掌握这些糖尿病人的发病时间、持续时间及总的代谢控制史有关。

参考文献:

- [1] The American Academy of Periodontology. Diabetes and periodontal diseases: position paper [J]. J Periodontol, 1996, 67(2): 166.
- [2] Doxey D L, Cutler C W, Lacopino A M. Diabetes prevents periodontitis-induced increases in gingival platelet derived growth factor-B and interleukin 1-Beta in a rat model [J]. J Periodontol, 1998, 69(2): 113.
- [3] Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque [J]. Int Dent J, 1975, 25: 229.
- [4] Salonen L W, Frithiof L, Wouters F R, et al. Marginal alveolar bone height in an adult Swedish population: a radiographic cross-sectional epidemiologic study [J]. J Clin Periodontol, 1991, 18(4): 223.
- [5] 周 坚, 邹石莹, 赵玉霞, 等. 龈沟液中前列腺素 E₂ 和牙周炎关系的探讨 [J]. 中华口腔医学杂志, 1994, 29(3): 178.
- [6] Salvi G E, Yalda B, Collins J G, et al. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus patients [J]. J Periodontol, 1997, 68(2): 127.
- [7] Brownlee M. Glycation and diabetic complications [J]. Diabetes, 1994, 43(8): 836.

(编辑 刘清海)