

妊娠期糖尿病伴慢性牙周炎患者血清 TNF - α 及 IL - 10 水平

马小红

(成都市妇女儿童中心医院,四川 成都 610017)

[摘要] 目的:探讨妊娠期糖尿病(GDM)伴慢性牙周炎(CP)患者血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-10(IL-10)水平变化及相关性。方法:妊娠26~36周的单胎孕妇80例,根据病例资料分为(GDM+CP)组、GDM组、CP组、及健康孕妇(H组),每组20例,检测4组患者牙周临床指标菌斑指数(PI)、牙周探诊深度(PD)、临床附着水平丧失(CAL)和探针出血(BOP)阳性位点率,检测空腹、服糖后1 h 和2 h 75%糖耐量试验的血糖值;并采用放射免疫法检测患者血清中TNF- α 、IL-10的水平,并与牙周参数进行相关性分析。结果:(GDM+CP)组1h、2h血糖值均比GDM组升高($P < 0.05$),(GDM+CP)组、GDM组、CP组及H组牙周临床指标(PD、CAL、BOP)和血清TNF- α 水平均呈下降趋势,差异有统计学意义($P < 0.05$);而血清IL-10水平呈上升趋势,差异有统计学意义($P < 0.05$);TNF- α 与PD、CAL和1 h 血糖值、2 h 血糖值之间呈正相关($r = 0.377, 0.673, 0.273, 0.338$);IL-10与PD、CAL、1 h 血糖值、2 h 血糖值之间呈负相关($r = -0.389, -0.579, -0.270, -0.322$)。结论:GDM伴CP患者牙损害较单纯CP患者重,GDM伴CP的病理机制可能与TNF- α 、IL-10相关。

[关键词] 牙周炎;糖尿病,妊娠;牙菌斑指数;肿瘤坏死因子- α ;白细胞介素-10

[中图分类号] R587.1;R781.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2015)07-0750-04

The Change of Serum TNF - α and IL - 10 Levels in Gestational Diabetes Mellitus Patients with Chronic Periodontitis

MA Xiaohong

(Chengdu Central Hospital for Women and Children, Sichuan 610017, Chengdu, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the changes of tumor necrosis factor - alpha(TNF - α) and interleukin - 10(IL - 10) levels in gestational diabetes mellitus (GDM) patients with chronic periodontitis (CP), and to explore the possible relationship of TNF - α and IL - 10 with periodontal indexes.

Methods: Eighty single pregnant women (26 ~ 36 weeks of pregnancy) were selected, among them, 20 were GDM patients with CP (group GDM + CP), 20 patients with CP (group CP), 20 patients with GDM (group GDM), 20 healthy patients (group H). The periodontal indexes such as plaque index (PI), periodontal probing depth (PD), clinical attachment loss (CAL) and probe bleeding (BOP) positive rate were recorded and the results of oral glucose tolerance test (OGTT) were analyzed. The serum levels of TNF - α and IL - 10 were detected by radioimmunoassay, and the correlation between serum TNF - α , IL - 10 levels and periodontal indexes was analyzed. **Results:** In group GDM + CP, 1h blood glucose (1hPG), 2h blood glucose (2hPG) were higher than those of group GDM($P < 0.05$), periodontal indexes and the serum TNF - α levels of group GDM + CP, group GDM, group CP and group H exhibited gradually declining trend, serum IL - 10 levels showed gradually rising trend, the differences between each other were statistically significant ($P < 0.05$). TNF - α was positively cor-

related with PD, CAL, 1hPG, 2hPG ($r = 0.377, 0.673, 0.273$ and 0.338), respectively. IL-10 were negatively correlated with PD, CAL, 1hPG, 2hPG ($r = -0.389, -0.579, -0.270$ and -0.322). **Conclusions:** The tooth damage in patients with GDM and CP are more complicated than that of CP patients, TNF- α and IL-10 may play a role in the development of GDM and CP.

[Key words] periodontitis; diabetes, gestational; dental plaque index; tumor necrosis factor- α ; interleukin-10

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指在妊娠期首次发生或发现的糖耐量异常,发病率约为1%~14%^[1]。慢性牙周炎(chronic Periodontitis, CP)是一种始发于牙菌斑的慢性感染性疾病,也是育龄期女性常见的口腔疾病之一^[2],证据显示CP可以增加某些全身系统性疾病如心脏病、糖尿病、不良妊娠结局的发病风险^[2-3]。近年研究发现GDM孕妇发生CP的概率明显高于非糖尿病孕妇,CP能增加GDM患者的母胎并发症风险,但两者关系尚无统一结论^[4-5]。本研究通过检测GDM伴CP孕妇血清中TNF- α 、IL-10水平,结合牙周临床指标分析,探讨CP与GDM的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2014年1月1日~2014年6月30日在口腔科门诊接受口腔检查的妊娠26~36周的单胎孕妇80例,在知情同意情况下,将确诊为GDM合并CP孕妇20例分为(GDM+CP)组,单纯慢性牙周炎孕妇20例为CP组,单纯GDM孕妇20例为GDM组,正常健康体检孕妇20例为H组。所有孕妇均为初产妇,26~30岁,所有孕妇的年龄、体质质量指数(body mass index, BMI)、孕周比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。GDM纳入标准参照2010年国际糖尿病与妊娠研究组推荐的GDM诊断标准^[6]:妊娠24~28周期间进行口服75g糖耐量实验(OGTT)筛查,筛查前1d晚餐后禁食8~14 h,次日晨起静坐、禁烟状态,口服75 g葡萄糖,依次抽取空腹、服糖后1 h和2 h的静脉血测定血糖含量,其中任何时间点血糖 \geqslant 临界值(空腹、服糖后1 h和2 h分别为5.1、10.0及8.5 mmol/L)即可诊断为GDM。慢性牙周炎的纳入标准^[7]:孕妇全口余留牙 \leqslant 16颗,至少有

4颗磨牙;磨牙中至少有2颗存在一个位点的探诊深度(probing depth, PD) \geqslant 4 mm,临床附着丧失水平(clincal attachment level, CAL) \geqslant 1 mm。排除孕前患有糖尿病、孕前1年内患有牙周炎、牙齿少于20颗、合并心脏病、凝血功能障碍、血清HIV阳性等牙齿检查禁忌证及近3个月接受过牙周炎治疗的孕妇。

1.2 方法

1.2.1 牙周临床指标 使用Williams牙周探针检查全口牙齿,每颗牙齿检查6个位点,评估PD、CAL、菌斑指数(plaque index, PI)和探诊出血(bleeding on probing, BOP)阳性位点率。

1.2.2 血糖、血清TNF- α 及IL-10 血糖含量测定采用葡萄糖氧化酶法。血清TNF- α 及IL-10的检测,所有受检者于妊娠24~28周期间采集静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min,取血清采用放射免疫法检测TNF- α 、IL-10含量,试剂盒购自北京华英生物技术研究所。

1.3 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据处理,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较呈正态分布且方差齐者采用方差分析,非正态分布或方差不齐者采用秩和检验;计数资料采用率(%)表示,组间比较采用行 \times 列的 χ^2 检验;采用非参数Spearman法进行相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 OGTT

CP组和H组OGTT筛查均未达到GDM诊断标准,两组空腹、1 h和2 h血糖比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。(GDM+CP)组1 h和2 h血糖值均高于GDM组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表 1 4 组孕妇 OGTT 结果比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Tab. 1 Comparison of oral glucose tolerance test results among the four groups

组别	n	FPG	1hPG	2hPG
GDM + CP 组	20	5.1 ± 0.7	9.5 ± 1.8 ⁽¹⁾	8.2 ± 1.6 ⁽¹⁾
GDM 组	20	5.2 ± 0.3	8.6 ± 1.9	7.7 ± 1.4
CP 组	20	3.7 ± 0.8	6.8 ± 1.6	5.9 ± 0.4
H 组	20	4.5 ± 0.3	7.0 ± 1.3	6.0 ± 0.8

⁽¹⁾与 GDM 组比较, $P < 0.05$ 表 2 4 组孕妇牙周临床指标、血清 TNF - α 及 IL - 10 含量Tab. 2 Comparsion of periodontal indexes, serum TNF - α and IL - 10 levels among the four groups

指标	GDM + CP 组	GDM 组	CP 组	H 组
PI	0.94 ± 0.05	0.92 ± 0.03	0.89 ± 0.04	0.86 ± 0.03
PD(mm)	4.97 ± 0.88 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	4.21 ± 0.60 ⁽¹⁾⁽²⁾	3.12 ± 0.53 ⁽¹⁾	2.12 ± 0.34
CAL(mm)	4.30 ± 0.46 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	3.44 ± 0.39 ⁽¹⁾⁽²⁾	1.66 ± 0.30 ⁽¹⁾	0.38 ± 0.21
BOP(%)	76.4 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	65.3 ⁽¹⁾⁽²⁾	26.5 ⁽¹⁾	10.7
TNF - α (ng/L)	5.70 ± 2.46 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	4.67 ± 2.03 ⁽¹⁾⁽²⁾	2.78 ± 1.22 ⁽¹⁾	1.36 ± 0.48
IL - 10(ng/L)	1.90 ± 0.62 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	3.36 ± 1.40 ⁽¹⁾⁽²⁾	4.22 ± 1.56 ⁽¹⁾	7.70 ± 1.62

⁽¹⁾与 H 组比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾与 CP 组比较, ⁽¹⁾ $P < 0.05$; ⁽³⁾与 GDM 组比较, $P < 0.05$

2.4 TNF - α 、IL - 10 与牙周临床指标、OGTT 的相关性

TNF - α 与 PD、CAL、1 h 血糖值及 2 h 血糖值之间均呈正相关($r = 0.377, P = 0.004$; $r = 0.673, P = 0.000$; $r = 0.273, P = 0.040$; $r = 0.338, P = 0.014$); IL - 10 与 PD、CAL、1 h 血糖及 2 h 血糖之间均呈负相关($r = -0.389, P = 0.003$; $r = -0.579, P = 0.000$; $r = -0.270, P = 0.043$; $r = -0.322, P = 0.000$)。

3 讨论

胰岛素抵抗是 GDM 的病理基础,而慢性炎症反应是导致胰岛素抵抗的重要因素之一^[8]。CP 作为一种细菌感染性疾病,可通过致病菌及其毒性产物,或是被感染的牙周组织释放的多种炎症细胞因子诱导母体发生全身性炎症反应,加重妊娠期的胰岛素抵抗状态,导致糖耐量异常甚至 GDM 的发生^[5]。反之,胰岛素抵抗可通过加速糖代谢终末产物的形成与聚集,刺激吞噬细胞释放炎症细胞因子,加重牙周组织感染^[9]。TNF - α 是由激活的单核、巨噬细胞分泌的一种多功能炎症细胞因子,除了具有抗肿瘤效应外,还参与物质代谢、炎症反应等。在牙周组织感染中,TNF - α 参与了牙周结缔

2.2 牙周临床指标

(GDM + CP) 组、CP 组、GDM 组及 H 组牙周 PD、AL 和 BOP 阳性率下降趋势,各组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。4 组孕妇的 PI 值亦呈下降趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.3 血清 TNF - α 、IL - 10 的水平

(GDM + CP) 组、CP 组、GDM 组及 H 组血清 TNF - α 水平呈下降趋势,且组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$); IL - 10 水平则呈上升趋势,组间比较差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 4 组孕妇牙周临床指标、血清 TNF - α 及 IL - 10 含量Tab. 2 Comparsion of periodontal indexes, serum TNF - α and IL - 10 levels among the four groups

组织基质降解、牙槽骨吸收增加以及各种炎性反应的发生。TNF - α 可产生一氧化氮(NO),直接作用于胰岛 β 细胞,导致胰岛细胞分泌功能的受损^[10]; TNF - α 还可使组织表面胰岛素受体数目减少,活性降低,与胰岛素抵抗的发生密切相关^[11]。本研究发现 CP 组和 GDM 组患者血清均可检测到 TNF - α ,且 H 组、GDM 组、CP 组及 GDM + CP 组呈逐渐升高趋势,差异有统计学意义,提示 CP 与 GDM 可以互相影响,TNF - α 对两种疾病的影响可能起叠加效应。PD、CAL 一定程度上反映了牙周组织的破坏情况,随着 PD、CAL 增加,细胞数量及内毒素含量相应增加,产生更多 TNF - α ,从而加重牙周组织破坏。本研究发现血清 TNF - α 水平与 PD、CAL、1 h 血糖值及 2 h 血糖值呈正相关;血清 TNF - α 水平最高的 GDM + CP 组,其牙周临床指标 PD、CAL、BOP 也最高,提示外周血 TNF - α 水平可间接反映牙周炎病理损害程度,TNF - α 在 CP 伴 GDM 的发生发展中具有重要作用。

炎症细胞因子与抑炎细胞因子之间的平衡失调可导致炎症反应的形成。IL - 10 被认为是体内最重要的内源性抑炎细胞因子,主要由辅助性 T 细胞 2 亚型细胞所分泌的,可抑制单核、巨噬细胞因子如 IL - 1 β 、TNF - α 、GM - CSF 等产生,在介导炎症反应的发生中发挥重要作用^[12]。本研究发现

各组患者血清 IL-10 水平与 TNF- α 呈相反趋势,GDM+CP 组血清 IL-10 水平最低,且血清 IL-10 水平与牙周临床指标 PD、CAL、1 h 血糖值、2 h 血糖值呈负相关,推测低水平的 IL-10 不足以拮抗炎性细胞因子 TNF- α 的增加,即促炎与抑炎平衡失调,最终导致牙周组织感染和胰岛素抵抗。

综上所述,TNF- α 、IL-10 可能与 GDM 伴 CP 的病理机制相关,有一定的关联。进一步扩大样本量深入研究有望为 GDM 伴 CP 疾病的干预提供理论依据。

4 参考文献

- [1] 乐杰主编. 妇产科学 [M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2012:150-154.
- [2] Chen XT, Tan JY, Lei LH, et al. Cytokine levels in plasma and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis [J]. Am J Dent, 2015(1):9-12.
- [3] 王永秀,王红平. 牙周病患者口腔卫生指导方法及效果 [J]. 贵阳医学院学报,2013(5):558-559.
- [4] 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(11): 1742-1749.
- [5] Ruiz DR, Romito GA, Dib SA. Periodontal disease in ges-

(上接第 749 页)

4 参考文献

- [1] 顾可梁. 尿液有形成分染色检查法的选择 [J]. 临床检验杂志,2002(1):22.
- [2] 苏兆亮,顾可梁,陈巧林,等. 尿沉渣 6 种染色方法的应用比较 [J]. 临床检验杂志,2004(3):202-203.
- [3] 李爱香,朱保忠,刘俊英,等. 三种尿沉渣检查方法的比较及评价 [J]. 实用医技杂志,2011(1):60-61.
- [4] 张时民. 实用尿液有形成分分析技术 [M]. 第 1 版. 北京:人民卫生出版社,2008:38-54.
- [5] 丛玉隆,马骏龙,张时民,等. 尿液细胞成分定量分析方法学研究 [J]. 中华检验医学杂志,2006(3):211-214.

tational and type 1 diabetes mellitus pregnant women [J]. Oral Dis, 2011(5):515-521.

- [6] Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy [J]. Diabetes Care, 2010(3):676-682.
- [7] 吴佳璇,曾启新,屠佳,等. 单纯性肥胖伴慢性牙周炎患者龈沟液 IL-6、TNF- α 、Leptin 水平的研究 [J]. 广西医科大学学报,2014(2):226-228.
- [8] 张慧,杨海澜. 妊娠期糖尿病病因的研究进展 [J]. 中国优生与遗传杂志,2013(1):128-129.
- [9] 张咏梅,362 例糖尿病患者常见的口腔疾病调研与分析 [J]. 实用口腔医学杂志,2012(2):244-246.
- [10] Ramírez AM, Sánchez RC. Tumor necrosis factor- α , insulin resistance, the lipoprotein metabolism and obesity in humans [J]. Nutr Hosp, 2012(6):1751-1757.
- [11] 徐喆,倪佳,谢宝仪,等. 肥胖复合牙周炎大鼠血清及牙龈中 TNF- α 、IL-1 β 水平与胰岛素抵抗的关系牙周非手术治疗对糖尿病患者糖代谢及 TNF- α 的影响 [J]. 牙体牙髓牙周病学杂志,2014(7):393-398.
- [12] 孙岩,钱立. 白癜风患者治疗前后血清 IL-2、IL-6、IL-10 和 TNF- α 水平 [J]. 贵阳医学院学报,2011(3):283-285.

(2015-04-05 收稿,2015-05-22 修回)

中文编辑:吴昌学;英文编辑:周凌

[6] 孔丽蕊. 尿沉渣染色镜检在临床中的应用 [J]. 青海医药杂志,2008(7):70-71.

[7] 赵捷,岳云升,郝翼洪,等. 尿液有型成分新染色方法及其临床应用研究 [J]. 中华检验医学杂志,2009(6):639-641.

[8] 武蓉珍,单晓洁,吴日荷,等. SM 染色法等在泌尿系感染中的诊断价值 [J]. 实验与检验医学,2008(2):145-146.

[9] 佟凤芝,董敏,王永才,等. 曙红快速染色法光镜诊断和鉴别血尿来源红细胞形态分型研究应用 [J]. 中华医学杂志,2004(2):97-100.

(2015-04-21 收稿,2015-06-10 修回)

中文编辑:吴昌学;英文编辑:周凌