

总之,在全身化疗同时联用脐血 CIK 细胞静脉输入,能够提高晚期非小细胞肺癌患者全身化疗的疗效,改善患者的生活质量,安全性高,值得临床推广。但在 CIK 细胞广泛应用于临床之前仍有许多问题待解决,比如 CIK 细胞发挥其强大细胞毒活性的机制还不够明确,CIK 细胞临床应用尚欠规范,目前尚无统一的临床应用标准,尚缺乏循证医学证据的支持。相信随着分子生物学、肿瘤免疫学等相关学科的研究进展,细胞免疫治疗作为肺癌生物治疗的一个重要组成部分,必将逐渐成熟和完善,在临床上发挥更加重要的作用。

参考文献

- Gansler T, Ganz PA, Grant M, et al. Sixty years of CA: a cancer journal for clinicians[J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(6): 345 - 350.
- 高立伟, 李宁宁, 王继英. 局部晚期非小细胞肺癌的综合治疗[J]. 中日友好医院学报, 2012, 26(1): 53 - 55, 59.
- 黎 阳, 王潇婷, 郭海霞, 等. 不同途径和时段输入人骨髓源间充质干细胞和脐血源 CIK/NK 细胞在 NOD/SCID 小鼠体内的分布规律及相互作用机制探讨[J]. 中国实验血液杂志, 2010, 18(1): 140 - 145.
- 李明花, 施志明, 郑培永. 肺癌生存质量量表研究和应用进展[J]. 成都医学院学报, 2008, 3(2): 150 - 153.
- Blattman JN, Greenberg PD. Cancer immunotherapy: a treatment for the masses for the masses[J]. Science, 2004, 305(5681): 200 - 205.
- 罗 虎, 周向东. CIK 细胞及其在肺癌治疗中的研究进展[J]. 中国肺癌杂志, 2011, 14(12): 954 - 959.
- 庄 翔, 刘伦旭, 朱 文, 等. 肺癌患者外周血中 Lunx mRNA 的检测及其临床意义[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2007, 14(3): 184 - 187.
- Jiang J, Xu N, Wu C, et al. Treatment of advanced gastric cancer by chemotherapy combined with autologous cytokine-induced killer cells[J]. Anticancer Res, 2006, 26(3B): 2237 - 2242.
- 王家祥, 郑 树, 刘秋亮. 不同来源 CIK 细胞的体外扩增和杀伤活性的比较[J]. 第四军医大学学报, 2005, 26(7): 616 - 618.
- 罗 红, 杨启星, 朱距艳, 等. 生活质量评估在肺癌患者中的临床应用研究[J]. 职业与健康, 2009, 25(15): 1658 - 1660.

[收稿日期 2013-09-13][本文编辑 黄晓红 韦 颖]

博硕论坛·论著

糖尿病伴牙周病患者牙周基础治疗对血糖影响的临床研究

傅飞还, 张泽坚, 陈琦东, 陈冬冬, 陈木龙

作者单位: 362400 福建, 安溪县医院内分泌科

作者简介: 傅飞还(1984-), 女, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 内分泌疾病的诊治。E-mail: fufh2012@sina.com

[摘要] 目的 观察 2 型糖尿病伴牙周病患者牙周基础治疗对血糖的影响。方法 62 例患者分为治疗组(糖尿病和牙周病同时治疗)和对照组(单纯糖尿病治疗)各 31 例, 分别记录治疗前及治疗后 3 个月牙周探诊深度(PD)、附着水平丧失(AL)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)。结果 治疗后治疗组 PD、AL、FPG、HbA1c 均有明显下降($P < 0.01$), 对照组 PD、AL 无明显变化($P > 0.05$), FPG、HbA1c 降低($P < 0.05$)。两组治疗后比较差异均有统计学意义($P < 0.01$), 且治疗组 FPG、HbA1c 比对照组下降幅度更大($P < 0.01$)。结论 牙周基础治疗对 2 型糖尿病伴牙周炎患者具有良好的治疗效果。

[关键词] 牙周病; 治疗; 糖尿病; 血糖

[中图分类号] R 587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)02-0124-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.02.10

Clinical research about the effect of periodontal therapy on the level of plasma glucose in diabetic patients with periodontitis FU Fei-huan, ZHANG Ze-jian, CHEN Qi-dong, et al. Department of Endocrinology, Anxi County Hospital, Fujian 362400, China

[Abstract] Objective To investigate the effect of periodontal therapy on the level of plasma glucose in type 2 diabetic patients with periodontitis. **Methods** Sixty-two type 2 diabetic patients with periodontitis were randomly divided into two groups with 31 cases in each group. Periodontal therapy group received the therapy for periodontitis and diabetes and non-therapy group received only therapy for diabetes. The PD, AL, FPG and HbA1c of two groups were recorded before and after treatment for three months. **Results** After treatment, periodontal therapy group had a statistical significance in the reduction of levels of PD, AL, FPG and HbA1c ($P < 0.01$), but non-therapy group was not statistically significant in the changes of above indexes. **Conclusion** The periodontal therapy has excellent therapeutic effect for type 2 diabetic patients with periodontitis.

[Key words] Periodontitis; Therapy; Diabetes mellitus; Plasma glucose

糖尿病是一组由于胰岛素分泌缺陷或其生物学作用障碍引起的以高血糖为特征的代谢性疾病。近 20 年来,糖尿病发病率迅速上升,已经成为继肿瘤、心血管疾病之后第三大严重威胁人类健康的慢性非传染性疾病。2003 年国际糖尿病研究所 IDF 报告全球糖尿病患者已超过 1.94 亿,预计到 2025 年这个数字将增加近 1 倍^[1]。牙周病是发生在牙龈、牙周膜以及牙槽骨的炎症,是牙周组织中细菌侵袭和机体防御之间的动态平衡被破坏所引起的一种慢性感染性口腔疾病,主要表现为炎症性的牙周袋形成、牙槽骨吸收和牙周组织的破坏,最终造成牙齿逐渐松动脱落^[2]。我国大约有 2/3 的人患有不同程度的牙周疾病^[3]。牙周炎的早期症状并不严重,患者容易忽视此病,若长期反复发作,不仅损害口腔咀嚼系统的功能,还会严重影响全身健康。近年来研究表明 2 型糖尿病与牙周病存在相互作用关系,对糖尿病病情发展及严重程度产生不良影响^[4~7]。但在临床上,很多糖尿病伴牙周病患者往往忽视了牙周病的治疗。本文主要研究糖尿病伴牙周病患者牙周病治疗对糖尿病疗效的影响,探讨两者之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010-01 ~ 2012-09 在我院就诊的 62 例 2 型糖尿病伴牙周病的患者,均无其他系统性疾病。其中牙周炎轻度 9 例,中度 34 例,重度 19 例。根据随机数字表法分为治疗组(糖尿病和牙周病同时治疗)和对照组(单纯糖尿病治疗)各 31 例。治疗组男 17 例,女 14 例,年龄 45 ~ 63 (51.6 ± 3.8) 岁;糖尿病病程 (3.35 ± 1.43) 年;牙周炎轻度 5 例,中度 16 例,重度 10 例。对照组男 15 例,女 16 例,年龄 46 ~ 62 (50.3 ± 3.9) 岁,糖尿病病程 (3.21 ± 1.32) 年,牙周炎轻度 4 例,中度 18 例,重度 9 例。两组患者性别、年龄、糖尿病病程,牙周炎严重程度比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 入选标准 (1) 根据 WHO1999 年制定的糖尿病诊断标准,被诊断为 2 型糖尿病 1 年以上,并且无

其他严重的糖尿病并发症的患者。(2) 近期降糖药量没有变化。(3) 近 3 个月内没有使用过抗生素。(4) 不吸烟。(5) 半年内没有进行过任何牙周的基础治疗;口腔内剩余牙齿数量 ≥ 15 ,并且有 ≥ 6 个位点的探诊深度 (probing depth, PD) ≥ 4 mm,附着水平丧失 (attachment loss, AL) ≥ 4 mm。(6) 牙周病诊断标准^[8]:轻度:牙龈有炎症并且探诊出血,探诊牙周袋 ≤ 4 mm, AL 为 1 ~ 2 mm, X 线表现为牙槽骨吸收在牙根颈 1/3 内。中度:探诊牙周袋 ≤ 6 mm, AL 为 3 ~ 4 mm, X 线表现为根长 1/3 < 牙槽骨水平型或角型吸收 $\leq$ 根长 1/2。重度:探诊牙周袋 > 6 mm, AL 为 5 mm, X 线示牙槽骨吸收 $>$ 根长 1/2。(7) 患者的饮食及运动情况治疗前后一致。

1.3 研究方法

1.3.1 治疗方法 治疗组同时进行糖尿病和牙周病治疗,对照组只进行糖尿病的治疗。糖尿病治疗采用控制饮食和系统药物治疗,包括口服瑞格列奈 3 个月 (江苏豪森药业股份有限公司,批号国药准字 H20000361), 1 mg/次, 3 次/d;口服二甲双胍 3 个月 (中美上海施贵宝制药有限公司,批号国药准字 H2-0023370), 0.5 g/次, 3 次/d。牙周炎治疗采用口服抗生素乙酰螺旋霉素片 (哈药集团制药四厂,批号国药准字 H23020145), 0.2 g/次, 4 次/d;口服甲硝唑 (亚宝药业集团股份有限公司,批号国药准字 H14020964), 0.4 g/次, 3 次/d,待炎症控制后 1 周,进行牙周基础治疗 (包括龈上洁治、龈下刮治、根面平整术,术前术后用 3% 双氧水冲洗牙周袋,局部上碘甘油,术后口服乙酰螺旋霉素片及甲硝唑片 1 周,用法及用量同术前)。

1.3.2 检测指标 (1) 分别检测患者治疗前和治疗后 3 个月静脉血中空腹血糖 (FPG) 和糖化血红蛋白 (HbA1c) 含量的变化。血糖采用己糖激酶法检测, HbA1c 采用离子交换层析法检测,两项指标均由检验科完成。(2) 分别检测两组在牙周基础治疗前和治疗后 3 个月的全口牙,每牙检测 6 个位点、牙

周 PD、AL。检查时用 WHO 规定的牙周探针,在自然光线下进行,由同一口腔科医师完成。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数比较采用 t 检验,治疗前后比较采用重复测量资料两因素两水平方差分析,均数间两两比较采用 LSD- t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前牙周指数及血糖水平的比较 两组治疗前各项指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 2 两组患者治疗前后牙周指数、血糖、HbA1c 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时点	PD(mm)	AL(mm)	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)
治疗组	31	治疗前	5.76 $\pm$ 0.51	4.91 $\pm$ 0.41	8.60 $\pm$ 0.56	9.88 $\pm$ 0.86
		治疗后	4.46 $\pm$ 0.39 ^{△△}	3.98 $\pm$ 0.36 ^{△△}	5.7 $\pm$ 0.48 ^{△△}	7.12 $\pm$ 0.59 ^{△△}
对照组	31	治疗前	5.68 $\pm$ 0.47	4.94 $\pm$ 0.43	8.70 $\pm$ 0.58	9.91 $\pm$ 0.78
		治疗后	5.51 $\pm$ 0.45 [#]	4.83 $\pm$ 0.40 [#]	7.6 $\pm$ 0.53 [*]	8.22 $\pm$ 0.69 [*]
F_A	-		5.98	6.13	7.66	7.01
F_B	-		33.62	57.12	64.24	41.35
F_{AB}	-		46.23	71.46	84.33	61.52
P_A	-		0.003	0.001	0.008	0.005
P_B	-		0.000	0.000	0.000	0.000
P_{AB}	-		0.000	0.000	0.000	0.000

注:组内与治疗前比较,* $P < 0.05$,[△] $P < 0.01$,[#] $P > 0.05$;与对照组治疗后比较,^{△△} $P < 0.01$

3 讨论

3.1 糖尿病是一种临床常见的内分泌代谢性疾病,其急、慢性并发症可累及身体多个器官,目前已成为继肿瘤和心血管病后致残率、死亡率最大的疾病,不仅严重影响了患者的身心健康,并且给个人、家庭和社会带来了沉重的负担。牙周病是口腔的两大疾病之一,我国成人的患病率高达 80% ~ 90%。其中牙周炎是成人失牙的主要原因。近年来大量的研究表明了糖尿病与牙周病之间存在双向的关系,一方面糖尿病是牙周病的危险因素,在高血糖状态下,患者出现特异性的微血管病变,这种病变也存在于牙周组织的微循环中,血糖升高,影响了正常的血流,使血小板黏附聚集加强,抗凝因子减少,红细胞脆性增加,造成组织缺氧,血管内皮损害,有利于细菌及毒素的侵袭和感染的发生^[9]。另一方面牙周病作为慢性炎症对糖尿病的代谢控制具有负面影响,从而影响血糖的控制和增加发生糖尿病并发症的风

表 1 两组治疗前牙周指数及血糖水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PD(mm)	AL(mm)	FPG(mmol/L)	HbA1c(%)
治疗组	31	5.76 $\pm$ 0.51	4.91 $\pm$ 0.41	8.60 $\pm$ 0.56	9.88 $\pm$ 0.86
对照组	31	5.68 $\pm$ 0.47	4.94 $\pm$ 0.43	8.70 $\pm$ 0.58	9.91 $\pm$ 0.78
t	-	0.6422	0.2811	0.6906	0.1439
P	-	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组治疗前后牙周指数、血糖、HbA1c 水平的比较 治疗组通过糖尿病和牙周病同时治疗后,患者的 PD、AL、FPG、HbA1c 均较治疗前显著降低($P < 0.01$)。对照组只进行糖尿病治疗,患者 PD、AL 值无明显变化($P > 0.05$),FPG、HbA1c 值较治疗前降低($P < 0.05$)。两组治疗后比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),且治疗组 FPG、HbA1c 比对照组下降幅度更大($P < 0.01$)。见表 2。

险^[10-12]。

3.2 目前,炎症因子在 2 型糖尿病发病中的作用已得到肯定。其主要机制是炎症与胰岛素抵抗之间的关系,TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 等炎症因子可以通过激活核因子 κ B 抑制物激酶等多种通路使得胰岛素受体底物-1(insulin receptor substrate-1, IRS-1)的丝氨酸磷酸化出现异常,抑制了胰岛素受体的酪氨酸激酶活性,影响胰岛素信号转导,从而使得糖原的合成受到抑制,胰岛素的敏感性降低,产生了胰岛素抵抗^[13,14]。在胰岛素抵抗的状态下,TNF- α 的基因和蛋白质表达水平均增高,不仅可以阻断 IRS 信号的转导,还可以下调脂肪细胞中的葡萄糖转运蛋白 4(GLUT4),使葡萄糖的转运受到抑制^[15,16]。牙周炎患者受牙齿松动及咀嚼困难等因素的影响,导致口腔内血运不畅,炎症不易消散,停留在口腔内的细菌和其代谢产物更容易进入到外周血以及深层组织,进而使糖尿病患者的疗效受到影响。牙周基础

治疗可有效地去除局部的刺激因子,通过去除牙菌斑、牙结石、牙周袋内的肉芽组织、病变的上皮衬里以及内毒素等,使牙周炎症得到控制,阻止了病变的进一步发展,促进了牙周组织的再生。同时因为很好地控制了牙周感染,使得 $\text{TNF-}\alpha$ 等炎症因子产生减少,胰岛素抵抗减轻,从而改善了 2 型糖尿病患者的病情。

3.3 本组研究显示,治疗组治疗 3 个月后 PD、AL、FPG、HbA1c 与治疗前相比均明显下降 ($P < 0.01$),与对照组治疗后相比,不仅 PD、AL 显著降低 ($P < 0.01$),并且 FPG、HbA1c 下降幅度也较对照组明显 ($P < 0.01$)。表明牙周基础治疗能较好地控制糖尿病患者的牙周炎症,而牙周炎症的控制也有助于改善糖尿病患者的血糖。

3.4 在临床上,很多糖尿病伴牙周病的患者往往忽视了牙周病的治疗,导致了糖尿病治疗效果不佳。本研究同样证实了同时治疗糖尿病和牙周病的患者其血糖控制要比单纯治疗糖尿病的效果好,即牙周病的治疗可有效改善糖尿病患者的病情。由于本研究周期较长,因此无法进行糖尿病伴牙周病患者单纯治疗牙周病的对照实验,无法证明糖尿病对牙周病的影响。但从本研究结果可以看出,临床上糖尿病伴牙周病患者的治疗需双管齐下,同时治疗糖尿病和牙周病。

参考文献

- 1 向红丁. 糖尿病的流行病学、诊断分型及防治原则[J]. 继续医学教育, 2005, 19(1): 28-29.
- 2 牟锡波. 影响牙周炎的相关因素的调查分析及预防[J]. 中国医药指南, 2009, 7(14): 94-95.
- 3 曹采方, 主编. 临床牙周病学[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2006: 161.
- 4 Liu R, Bal HS, Desta T, et al. Diabetes enhances periodontal bone loss through enhanced resorption and diminished bone formation[J]. J Dent Res, 2006, 85(6): 510-514.
- 5 Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases[J]. Nat Rev Endocrinol, 2011, 7(12): 738-748.
- 6 Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Xie Y, et al. Periodontal disease as a potential risk factor for the development of diabetes in women with a prior history of gestational diabetes mellitus[J]. J Public Health Dent, 2013, 73(1): 41-49.
- 7 Gurav A, Jadhav V. Periodontitis and risk of diabetes mellitus[J]. J Diabetes, 2011, 3(1): 21-28.
- 8 曹采方. 牙周病学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 127.
- 9 Mustard JF, Packham MA. Platelets and diabetes mellitus[J]. N Engl J Med, 1984, 311(10): 665-667.
- 10 Skamagas M, Breen TL, LeRoith D. Update on diabetes mellitus: prevention, treatment, and association with oral diseases[J]. Oral Dis, 2008, 14(2): 105-114.
- 11 Haseeb M, Khawaja KI, Ataulloh K, et al. Periodontal Disease in Type 2 Diabetes Mellitus[J]. J Coll Physici, 2012, 22(8): 514-518.
- 12 Mealey BL. Periodontal disease and diabetes[J]. J Am Dent Assoc, 2006, 137(Suppl): 26S-31S.
- 13 Larsen CM, Faulenbach M, Vaag A, et al. Interleukin-1 receptor antagonist treatment of patients with type 2 diabetes[J]. Ugeskr Laeger, 2007, 169(45): 3868-3871.
- 14 Sahevo J, Laakso M, Jokelainen J, et al. Levels of adiponectin, C-reactive protein and interleukin-1 receptor antagonist are associated with insulin sensitivity: a population-based study[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2008, 24(5): 378-383.
- 15 You T, Nicklas BJ, Ding J, et al. The metabolic syndrome is associated with circulating adipokines in older adults across a wide range of adiposity[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2008, 63(4): 414-419.
- 16 Fagerberg B, Behre CJ, Wikstrand J, et al. C-reactive protein and tumor necrosis factor-alpha in relation to insulin-mediated glucose uptake smoking and atherosclerosis[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2008, 68(7): 534-541.

[收稿日期 2013-08-12][本文编辑 刘京虹 吕文娟]

书写文稿摘要、关键词和作者简介的要求

根据国家新闻出版署发出的(1999)17号文件精神,入编正式期刊要执行《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》,为此,来稿中请书写摘要、关键词和作者简介。论著摘要采用结构式摘要,内容包括目的、方法、结果、结论,“四要素”连排,不分段。其它文体可采用报道指示性摘要。摘要均用第三人称写法。关键词尽可能选用《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(MeSH)中的词语。重点文稿还须增加英文摘要及关键词。作者简介包括姓名、出生年、性别、学历、学位、职称、研究方向(任选)等。

· 本刊编辑部 ·