

## 2 型糖尿病患者血浆纤维蛋白原与牙周病的关系

郝 涛<sup>1,2</sup>, 高 琳<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>遵义医学院附属第一医院内分泌科, 贵州 遵义 563003; <sup>2</sup>都江堰市医疗中心, 四川 都江堰 611830)

**[摘要]** 目的:检测 2 型糖尿病伴重度牙周病患者血浆纤维蛋白原(plasma fibrinogen, Fbg)水平变化,探讨 2 型糖尿病患者 Fbg 与重度牙周病的关系。方法:选择 2 型糖尿病伴重度牙周病患者 24 例、糖尿病无牙周病患者 20 例、健康对照组 16 例,测定 Fbg 的同时,测定体质指数、血脂、糖化血红蛋白(HbA1c)等临床、生化指标。结果:2 型糖尿病伴牙周病组血浆 Fbg 水平显著高于 2 型糖尿病无牙周病组及健康对照组,糖尿病无牙周病组显著高于对照组( $P < 0.05$ );血浆 Fbg 与 HbA1c、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)呈正相关。结论:牙周病可能导致 2 型糖尿病患者 Fbg 水平升高,这种炎性介质可能进一步加重糖、脂代谢异常,加重胰岛素抵抗。

**[关键词]** 2 型糖尿病; 牙周病; 纤维蛋白原

**[中图分类号]** R587.1, R781.4

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2012)08-1103-03

## Correlation between plasma fibrinogen in type 2 diabetic patients and periodontal disease

HAO Tao<sup>1,2</sup>, GAO Ling<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>Department of Endocrinology, the First Hospital Affiliated to Zunyi College, Zunyi 563003; <sup>2</sup>The Centre of Hospital in Dujiangyan, Dujiangyan 611830, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate plasma fibrinogen levels in type 2 diabetic patients with periodontal disease, and to explore the correlation between plasma fibrinogen and periodontal diseases in type 2 diabetic patients. **Methods:** The study included 24 type 2 diabetic patients complicated with severe periodontal diseases, 20 type 2 diabetic patients without periodontal diseases and 16 normal controls. The body mass index (BMI) was calculated, and plasma fibrinogen and blood lipids, HbA1c were determined. **Results:** Compared with normal control and type 2 diabetic subjects without periodontal diseases, plasma fibrinogen levels in type 2 diabetic patients with severe periodontal diseases were significantly increased. Plasma fibrinogen level in type 2 diabetic patients without periodontal diseases was significantly elevated compared with normal controls ( $P < 0.05$ ). The plasma fibrinogen levels were positively correlated with HOMA-IR, HbA1c. **Conclusion:** Periodontal diseases may result in higher circulating fibrinogen in type 2 diabetic patients, and aggravate glucose metabolic disorder and insulin resistance.

**[Key words]** type 2 diabetic mellitus; periodontal disease; plasma fibrinogen

[Acta Univ Med Nanjing, 2012, 32(8): 1103-1105]

近年来一些研究认为 2 型糖尿病是以胰岛素抵抗为主的慢性炎症性疾病,炎症可能是胰岛素抵抗和 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)发展过程中重要的媒介<sup>[1]</sup>。血浆纤维蛋白原(fibrinogen, Fbg)作为凝血因子 1 直接参与体内凝血过程,可导致血液高凝状态,促进血栓形成,最终导致糖尿病的

血管并发症(微血管、大血管)。牙周病作为一种口腔慢性炎症性疾病,可能通过升高 Fbg,从而增加糖尿病心血管并发症的风险<sup>[2]</sup>。本研究观察 T2DM 患者 Fbg 水平与牙周病的关系,探讨牙周病对 2 型糖尿病糖代谢及胰岛素抵抗的关系。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

对照组(A组):选取 2007 年 5 月~2008 年 2 月遵义医学院附属第一医院体检的健康人 16 例(男 9

**[基金项目]** 贵州省卫生厅科技基金项目(D-276);遵义医学院中青年科技基金项目(F-185)

\*通讯作者, E-mail: lgzyc@sina.com

例,女7例),年龄( $56.3 \pm 5.1$ )岁。糖尿病无牙周病组(B组):选取2007年5月~2008年2月内分泌科住院的T2DM患者20例(男11例,女9例),年龄( $56.6 \pm 8.6$ )岁。糖尿病伴重度牙周病组(C组):选取2007年5月~2008年2月内分泌科住院的T2DM伴重度牙周病患者24例(男13例,女11例),年龄( $59.5 \pm 6.3$ )岁。

2型糖尿病的诊断按照1999年WHO糖尿病分型及诊断标准。重度牙周病诊断标准为:牙龈炎症明显,探针出血,牙周袋探针深度 $>6$  mm,附着丧失 $>5$  mm,X线示牙槽骨吸收超过根长1/2。排除标准:影响糖、脂代谢的其他内分泌疾病和系统性炎症性疾病;慢性心、肝、肾疾病和肿瘤;妇女妊娠及哺乳期;6个月内使用过抗菌素、3个月内使用过非甾体类抗炎药;3周内发生糖尿病急性并发症。

### 1.2 方法

所有研究对象测体质指数(BMI)=体重(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)。次日清晨空腹抽肘静脉血,测糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS),胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)使用稳态模式评估公式:(FPG×FINS)/22.5。Fbg用Sysmex的CA-500全自动血凝仪及其配套试剂进行测定。牙周状况检查包括测

牙周袋探诊深度、附着丧失,将口腔分为6个区段,对每个区段的每颗牙进行检查,每颗牙测定6个位点,取平均值,牙周指数的检查由同1名口腔科医生完成。

### 1.3 统计学方法

用SPSS13.0统计软件对数据进行方差分析和两因素相关分析,各指标数据用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。HOMA-IR为偏态分布变量,经自然对数转换为正态分布后进行分析。

## 2 结果

### 2.1 各组临床资料比较

实验各组年龄、性别分布、体质指数差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。T2DM伴牙周病组Fbg、HbA1c、HOMA-IR显著高于糖尿病无牙周病组和健康对照组,单纯T2DM组HOMA-IR显著高于健康对照组( $P < 0.05$ ,表1)。

### 2.2 Fbg与其他指标的相关性分析

Fbg水平分别与FPG、FINS、HbA1c、HOMA-IR呈显著正相关( $r = 0.625, 0.354, 0.695, 0.865, P < 0.05$ ,表2)。

表1 各组Fbg水平及其他生化指标的比较

组别	n(男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	FPG(mmol/L)	FINS(mU/L)	HbA1c(%)	HOMA-IR	Fbg(g/L)
A组	16(9/7)	56.3 ± 5.1	21.1 ± 2.0	5.3 ± 0.6	6.1 ± 1.4	4.28 ± 1.12	0.61 ± 0.64	2.42 ± 1.16
B组	20(11/9)	56.6 ± 8.6	23.0 ± 1.9	8.4 ± 2.0	7.0 ± 1.3	6.80 ± 1.68	0.97 ± 0.28 <sup>#</sup>	3.59 ± 1.35
C组	24(13/11)	59.5 ± 6.3	25.0 ± 2.5	8.1 ± 1.5 <sup>#</sup>	7.5 ± 2.3	9.82 ± 1.95 <sup>#△</sup>	1.46 ± 0.35 <sup>#△</sup>	4.66 ± 1.24 <sup>#△</sup>

与A组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ,<sup>#</sup> $P < 0.01$ ;与B组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ,<sup>△△</sup> $P < 0.01$ 。

表2 血浆Fbg影响因素的相关性分析

变量	FPG		FINS		HbA1c		HOMA-IR	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
Fbg	0.625	0.030	0.354	0.000	0.695	0.000	0.865	0.001

## 3 讨论

Fbg是血浆中的一种可溶性糖蛋白,由肝脏合成,分子量为340 000,由3对不同的多肽链( $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 链)通过二硫化物相互链接而构成。作为凝血因子1,Fbg是血栓形成的前体物质,是凝血亢进和纤溶活力下降的指标,其增高使血浆和全血黏稠度增高,促进血管微血栓的形成<sup>[3]</sup>。Fbg是肝脏形成的Ⅱ类急性时相反应蛋白<sup>[9]</sup>,血液中纤溶活性的调节主要取决于内皮细胞分泌纤溶酶原激活物(t-PA)/纤溶酶原

激活物抑制剂(PAI-1)的相对比例。高糖状态下,蛋白激酶C(PKC)活化使PAI-1基因表达增加,抑制纤溶酶原激活剂的活性,使血浆中纤维蛋白降解减慢,导致糖尿病患者血浆中Fbg增高<sup>[4-5]</sup>。

本组资料显示,在研究对象BMI、年龄、性别无显著差异情况下,糖尿病伴牙周病组患者血浆Fbg水平较单纯糖尿病组显著增高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明牙周炎症可能促使糖尿病患者血浆Fbg水平升高,而近年来,牙周病在心血管疾病中的作用引起了广泛关注,这与口腔细菌导致脂代谢异

常和高凝状态显著相关<sup>[6]</sup>,牙周病是一种微生物感染引起的炎症性疾病,其炎症刺激可导致机体发生急性期反应(acute-phase reaction, APR),牙周炎的细菌脂多糖可刺激单核细胞衍生的一系列细胞因子使血液循环中急性期蛋白(acute-phase protein, APPs)水平升高(IL-1、TNF- $\alpha$ 、CRP)。Fbg是APPs成分之一,APPs水平的升高可进一步影响胰岛素受体底物(IRS-1)上的丝氨酸残基磷酸化,促使靶细胞对胰岛素产生抵抗<sup>[7-9]</sup>。

本组研究直线相关分析显示,Fbg水平分别与FPG、FINS、HbA1c与HOMA-IR呈显著正相关,说明Fbg与糖尿病、胰岛素抵抗有密切联系,这与文献报道一致,但牙周病如何通过Fbg水平升高而影响心血管并发症,需要进一步研究证明。

Fbg水平升高作为动脉粥样硬化重要的独立危险因素<sup>[10]</sup>,易促进血栓的形成,其与糖尿病及牙周病的关系说明,通过积极有效地控制牙周病,降低血Fbg水平,从而增加胰岛素敏感性,改善糖尿病及防止心脑血管并发症发生,具有重要临床意义。

#### [参考文献]

[1] Crook M. Type 2 diabetes mellitus: a disease of the innate immune system? [J]. *Diabet Med*, 2004, 21(3): 203-207  
[2] Doolittle R, Spraggon G, Everse SJ. Three-dimensional

structural studies on fragments of fibrinogen and fibrin [J]. *Curr Opin Struct Biol*, 1998, 8(6): 792-798  
[3] 刘梅颜, 胡大一, 闫丽, 等. 高水平纤维蛋白原与冠状动脉狭窄严重程度相关性探讨 [J]. *中华内科杂志*, 2004, 43(11): 820-823  
[4] 李宏艳. 糖尿病病人的血液流变学与血脂检测分析 [J]. *实用医技杂志*, 2006, 13(5): 718-719  
[5] 杨文, 刘志发. 糖代谢异常和糖尿病患者血浆纤维蛋白原的观察 [J]. *实用老年医学*, 2007, 21(2): 127-130  
[6] 张洁, 高津福. 牙周病与冠心病的相关性研究 [J]. *中华老年口腔医学杂志*, 2009, 5(3): 145-149  
[7] El-Mesallamy H, Hamdy N, Suwailem S, et al. Oxidative stress and platelet activation: markers of myocardial infarction in type 2 diabetes mellitus [J]. *Angiology*, 2010, 61(1): 14-18  
[8] Nishimura F, Soga Y, Iwamoto Y, et al. Periodontal disease as part of the insulin resistance syndrome in diabetic patients [J]. *J Int Acad Periodontol*, 2005, 7(1): 16-20  
[9] 郑伟民. 缺血性卒中患者纤维蛋白原与动脉粥样硬化的相关性研究进展 [J]. *中华脑血管病杂志*, 2011, 4(8): 11-13  
[10] 罗晓璐, 李凤梅, 徐宏, 等. 早期肾损伤的研究进展 [J]. *广西医学*, 2007, 29(4): 521-523

[收稿日期] 2012-03-25