中重度牙周炎与 2 型糖尿病患者血糖控制不达标及早期糖尿病肾脏病进展的关联：前瞻性队列研究

张佳荣，孙佳文，单启阳

华北理工大学　河北唐山

【摘要】牙周炎与 2 型糖尿病之间存在明确的双向关系，但既往研究多聚焦于牙周状态与糖化血红蛋白之间的相关性，对糖尿病肾脏病等器官结局的关注相对不足。本文根据牙周状态分为中重度牙周炎组与非中重度牙周炎组。收集年龄、性别、体质指数、糖尿病病程、吸烟、高血压、降糖方案、糖化血红蛋白 A_1c（HbA_1c）、尿白蛋白/肌酐比（UACR）和估算肾小球滤过率（eGFR）等资料，随访 12 个月。主要结局为血糖控制不达标（定义为随访终点 $HbA_1c \geq 7.0\%$）；次要结局为早期糖尿病肾脏病进展（包括 UACR 分层升高、新发或持续微量白蛋白尿、eGFR 下降达到预设阈值等）。采用多因素 Logistic 回归和 Cox 回归分析中重度牙周炎与结局之间的独立关联。

【关键词】2 型糖尿病；牙周炎；血糖控制；糖尿病肾脏病；前瞻性队列研究

【收稿日期】2026 年 8 月 23 日　【出刊日期】2026 年 9 月 21 日　【DOI】10.12208/j.ijmd.20260076

Association of moderate-to-severe periodontitis with suboptimal glycemic control and progression of early diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes: A prospective cohort study

Jiarong Zhang, Jiawen Sun, Qiyang Shan

North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei

【**Abstract**】There is a well-established bidirectional relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus (T2DM). However, previous studies have mainly focused on the association between periodontal status and glycated hemoglobin, with relatively limited attention to organ outcomes such as diabetic kidney disease. In this study, participants were classified into a moderate-to-severe periodontitis group and a non-moderate-to-severe periodontitis group according to periodontal status. Data collected included age, sex, body mass index, duration of diabetes, smoking status, hypertension, glucose-lowering regimen, Glycated Hemoglobin A_1c (HbA_1c), urine albumin-to-creatinine ratio (UACR), and estimated glomerular filtration rate (eGFR), and all participants were followed for 12 months. The primary outcome was poor glycemic control, defined as $HbA_1c \geq 7.0\%$ at the end of follow-up. The secondary outcome was progression of early diabetic kidney disease, including worsening of UACR category, new-onset or persistent microalbuminuria, and decline in eGFR beyond a prespecified threshold. Multivariable logistic regression and Cox regression analyses were performed to evaluate the independent associations of moderate-to-severe periodontitis with these outcomes.

【**Keywords**】Type 2 diabetes; Periodontitis; Glycemic control; Diabetic kidney disease; Prospective cohort study

1 引言

2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）是以慢性高血糖为主要特征的代谢性疾病，长期可导致微血管及大血管并发症，显著增加肾衰竭、心血管事件和死亡风险。糖尿病肾脏病（diabetic kidney disease, DKD）是 T2DM 最常见且临床负担最重的微血管并发症之一，早期通常表现为尿白蛋白排泄增加和/或估算肾小球滤过率下降，如不能及时识别

并干预，可能进一步进展为慢性肾脏病甚至终末期肾病[1]。

牙周炎是由菌斑生物膜驱动、宿主炎症反应介导的慢性炎症性疾病，其主要特征包括牙龈出血、牙周袋形成、临床附着丧失及牙槽骨吸收。近年来，越来越多的研究提示牙周炎不仅是口腔局部疾病，还与糖尿病、动脉粥样硬化性心血管疾病及其他炎症相关疾病密切相关[2,3]，并与 T2DM 患者远期死亡风险增加相关[4]。此外，牙周炎与 DKD 的发生及进展相关，可增加 T2DM 患者发生显性肾病及终末期肾病的风险[5,6]。

既往研究多集中于牙周炎与 HbA_1c、空腹血糖、胰岛素抵抗等代谢指标之间的关联。基于上述背景，本研究拟采用前瞻性队列设计，探讨中重度牙周炎与 T2DM 患者血糖控制不达标及早期 DKD 进展之间的关联，为口腔—内分泌多学科协作管理提供循证依据。

2 资料与方法

2.1 研究设计与伦理学

本研究为单中心前瞻性队列研究，研究对象来源于某三级甲等医院内分泌科门诊/住院患者，并由口腔科同步完成牙周专科评估。研究方案经某三级甲等医院伦理委员会审查批准（伦理批件号：2021-KY-127），所有受试者均签署知情同意书。全文撰写遵循观察性研究报告规范（STROBE）[7]。

2.2 研究对象

纳入标准：（1）符合 T2DM 诊断标准；（2）年龄≥18 岁；（3）保留天然牙≥15 颗；（4）基线完成系统牙周检查及 HbA_1c、UACR、eGFR 等实验室检测；（5）同意接受随访。

排除标准：（1）妊娠期糖尿病或其他特殊类型糖尿病；（2）近 3~6 个月接受系统性牙周治疗；（3）近期急性感染、严重口腔急症或应用明显影响牙周状态的药物；（4）合并恶性肿瘤、终末期肾病、自身免疫性疾病或预期生存期较短；（5）基线资料或随访资料严重缺失。

2.3 牙周状态评估与分组

所有受试者由经过统一培训并完成一致性校准的口腔科医师实施全口牙周检查，记录探诊深度（probing depth, PD）、临床附着丧失（clinical attachment loss, CAL）、探诊出血（bleeding on probing, BOP）和缺失牙等指标。

2.4 基线资料收集与结局定义

资料包括年龄、性别、教育水平、吸烟及饮酒情况；临床资料包括身高、体重、体质指数（BMI）、糖尿病病程、收缩压/舒张压、高血压及血脂异常病史；实验室指标包括空腹血糖、HbA_1c、血脂、血肌酐、UACR、eGFR 及炎症指标（如 CRP）。同时记录降糖方案（口服降糖药、胰岛素、GLP-1RA、SGLT2i 等）、ACEI/ARB 和他汀类药物使用情况。

主要结局为血糖控制不达标，定义为随访终点 HbA1c≥7.0%。次要结局为早期糖尿病肾脏病进展。结合临床可操作性与文献报道，将以下任一情况定义为进展事件：（1）UACR 由较低分层进展至较高分层；（2）新发微量白蛋白尿或既有微量白蛋白尿持续存在并加重；（3）eGFR 较基线下降≥30%；（4）经临床医师综合判断出现 DKD 早期进展。

2.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；非正态分布资料以 M（P25, P75）表示，采用 Mann-Whitney U 检验；计数资料以例数（%）表示，采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。

以血糖控制不达标为因变量构建多因素 Logistic 回归模型，以早期 DKD 进展为因变量构建 Cox 比例风险模型。逐步校正年龄、性别、BMI、吸烟、糖尿病病程、高血压、基线 HbA1c、基线 UACR/eGFR 及主要用药等混杂因素。

进一步开展敏感性分析和亚组分析，包括：排除基线 HbA_1c 明显过高者、按吸烟状态分层、按糖尿病病程或是否合并高血压分层等。双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 研究对象纳入情况

共筛选 T2DM 患者 412 例，排除不符合纳入标准、近期接受牙周治疗、资料缺失或失访者 92 例，最终纳入分析 320 例，其中中重度牙周炎组 184 例，非中重度牙周炎组 136 例。完成随访 320 例，随访完成率为 100%。以流程图展示研究对象筛选、分组和随访完成情况。

3.2 两组基线特征比较

与非中重度牙周炎组相比，中重度牙周炎组年龄更大，糖尿病病程更长，基线 HbA_1c 和 UACR 更高，合并高血压和吸烟比例更高，差异有统计学意

义（均 P<0.05）。其余变量如性别构成、BMI 及主要用药使用情况在两组间无显著差异，而 eGFR 在中重度牙周炎组相对更低（P=0.003）。

3.3 中重度牙周炎与血糖控制不达标的关联

随访终点时，中重度牙周炎组血糖控制不达标发生率为 73.4%（135/184），高于非中重度牙周炎组的 55.9%（76/136）。单因素分析提示，中重度牙周炎、较长糖尿病程、吸烟、基线 HbA1c 升高等因素均与血糖控制不达标有关。

在多因素 Logistic 回归模型中，校正年龄、性别、BMI、吸烟、糖尿病病程、高血压及基线 HbA1c 后，中重度牙周炎仍与血糖控制不达标独立相关（OR=1.84，95%CI：1.12~3.02，P=0.016）。若将牙周炎按严重程度分层，中度与重度牙周炎的风险估计值呈递增趋势，提示可能存在剂量－反应关系，详见表 1。

3.4 中重度牙周炎与早期糖尿病肾脏病进展的关联

随访期间，中重度牙周炎组早期 DKD 进展事件发生率为 27.7%（51/184），高于非中重度牙周炎组的 13.2%（18/136）。在校正年龄、BMI、吸烟、糖尿病病程、高血压、基线 UACR、基线 eGFR、ACEI/ARB 和 SGLT2i 使用等因素后，中重度牙周炎仍与早期 DKD 进展独立相关（HR=1.92，95%CI：1.10~3.34，P=0.022），详见表 2。若采用时间事件分析，绘制 Kaplan-Meier 曲线并以 log-rank 检验比较两组累积事件发生差异。

表 1　中重度牙周炎与血糖控制不达标的多因素回归分析

变量	粗模型 OR（95%CI）	P 值	调整模型 OR（95%CI）	P 值
中重度牙周炎	2.19（1.38~3.47）	0.001	1.84（1.12~3.02）	0.016
年龄	1.02（1.00~1.04）	0.060	1.01（0.99~1.03）	0.210
男性	1.17（0.75~1.83）	0.488	1.09（0.67~1.76）	0.736
BMI	1.04（0.98~1.10）	0.172	1.03（0.98~1.09）	0.229
吸烟	1.52（0.95~2.44）	0.082	1.31（0.81~2.14）	0.269
糖尿病病程	1.07（1.03~1.11）	<0.001	1.05（1.02~1.09）	0.004
高血压	1.34（0.90~2.01）	0.144	1.19（0.80~1.79）	0.390
基线 HbA1c	1.68（1.36~2.08）	<0.001	1.56（1.25~1.95）	<0.001

表 2　中重度牙周炎与早期糖尿病肾脏病进展的多因素回归分析

变量	粗模型 HR（95%CI）	P 值	调整模型 HR（95%CI）	P 值
中重度牙周炎	2.52（1.43~4.45）	0.001	1.92（1.10~3.34）	0.022
年龄	1.03（1.00~1.06）	0.021	1.02（0.99~1.05）	0.119
BMI	1.05（0.99~1.11）	0.094	1.03（0.97~1.10）	0.301
吸烟	1.61（0.91~2.86）	0.103	1.38（0.77~2.49）	0.282
糖尿病病程	1.09（1.04~1.14）	<0.001	1.07（1.02~1.12）	0.005
高血压	1.74（1.02~2.95）	0.041	1.53（0.88~2.66）	0.130
基线 UACR	1.41（1.16~1.71）	<0.001	1.32（1.08~1.61）	0.006
基线 eGFR	0.98（0.97~0.99）	0.004	0.98（0.96~0.99）	0.012
ACEI/ARB 使用	0.72（0.42~1.25）	0.240	0.69（0.39~1.22）	0.203
SGLT2i 使用	0.66（0.34~1.28）	0.220	0.58（0.29~1.17）	0.126

4 讨论与不足

前瞻性队列分析显示，中重度牙周炎与 T2DM 患者血糖控制不达标及早期 DKD 进展风险升高相关；在校正年龄、性别、BMI、糖尿病病程、吸烟、

高血压、基线代谢和肾功能指标以及主要药物因素后，该关联仍然存在。这提示牙周炎可能不仅是口腔局部疾病，也可能是反映 T2DM 患者全身炎症负荷和并发症风险的重要临床表征。

其潜在机制可能主要包括以下几个方面。首先，牙周炎可持续释放肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-6 和 C 反应蛋白等炎症介质，诱发全身低度炎症，从而加重胰岛素抵抗并影响血糖控制。其次，牙周致病菌及其毒力因子可能通过菌血症或内毒素暴露引起内皮功能障碍和微血管损伤，进而促进肾脏微循环改变及肾小球屏障功能受损。因此，在统计模型中充分控制混杂因素，对于获得更可靠的风险估计至关重要。此外，既往系统评价与随机对照试验亦提示，非手术牙周治疗可在一定程度上改善 T2DM 患者的血糖控制[8,9]，这从干预角度进一步支持牙周状态与全身代谢结局之间的关联。

本研究仍存在一定局限性。首先，若为单中心研究，样本来源和患者管理模式可能限制结果的外推性；其次，观察性研究无法完全确立因果关系，尽管采用前瞻性设计并进行多因素校正，仍可能存在残余混杂；第三，若随访时间较短，可能低估 DKD 进展等慢性结局的真实发生率；第四，若未动态评估牙周治疗过程、菌斑控制情况或炎症标志物变化，则难以进一步阐明牙周干预与全身结局改善之间的因果链条。今后仍需开展多中心、大样本及干预性研究，以验证牙周状态在 T2DM 并发症风险评估中的增量价值。

参考文献

[1] de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)[J]. Diabetes Care, 2022, 45(12): 3075-3090.

[2] Chapple ILC, Genco R, Working Group 2 of the Joint EFP/AAP Workshop. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases[J]. Journal of Clinical Periodontology, 2013, 40(Suppl 14): S106-S112.

[3] Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship[J]. Diabetologia, 2012, 55(1): 21-31.

[4] Saremi A, Nelson RG, Tulloch-Reid M, et al. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2005, 28(1): 27-32.

[5] Shultis WA, Weil EJ, Looker HC, et al. Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2007, 30(2): 306-311.

[6] Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology[J]. Journal of Clinical Periodontology, 2018, 45(2): 138-149.

[7] von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies[J]. Lancet, 2007, 370(9596): 1453-1457.

[8] Teeuw WJ, Gerdes VEA, Loos BG. Effect of periodontal treatment on glycaemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Care, 2010, 33(2): 421-427.

[9] Engebretson S, Hyman L, Michalowicz BS, et al. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2013, 310(23): 2523-2532.

版权声明：©2026 作者与开放获取期刊研究中心（OAJRC）所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

OPEN ACCESS